

	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2011-0099868 (43) 공개일자 2011년09월09일
(51) Int. Cl.	<i>A61K 31/7008</i> (2006.01) <i>A61K 31/7028</i> (2006.01) <i>A61P 19/02</i> (2006.01) <i>A61P 19/00</i> (2006.01)	(71) 출원인 경희대학교 산학협력단 경기도 용인시 기흥구 서천동 1 경희대학교 국제 캠퍼스내
(21) 출원번호	10-2010-0018851	(72) 발명자 김지영 서울 서초구 잠원동 신반포한신아파트 306동 120 4호
(22) 출원일자	2010년03월03일	(이태훈 경기도 용인시 기흥구 서천동 경희대학교국제캠퍼 스 생명과학대학 309호 분자생물학실험실 (뒷면에 계속)
심사청구일자	없음	

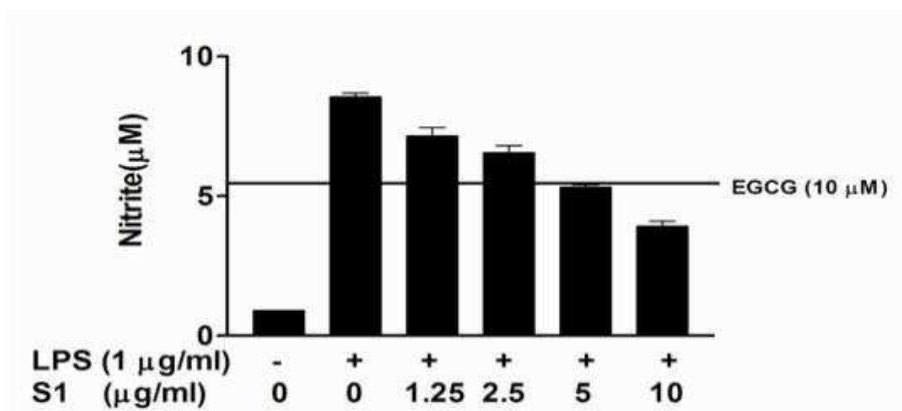
전체 청구항 수 : 총 3 항

(54) 콜레스테롤-갈락토스를 함유하는 염증 저해 작용 및 관절염 예방효과가 있는 조성물

(57) 요약

본 발명은 Cholesterol-Gal의 염증 저해 작용 및 관절염 예방효과가 있는 조성물에 관한 것이다. 더욱 상세하게는 Cholesterol 갈락토스 화합물이 마우스 면역세포에 처리한 결과 염증 반응시 유도 되는 산화질소의 양을 감소시키고 또한 산화질소의 발현 양에 직접적으로 관계되는 유전자인 iNOS의 발현양을 감소시키는 것을 확인 하였다. 이 결과로 염증 저해 작용 및 관절염 예방을 위한 약학적 조성물 또는 기능성 첨가제의 유효 성분으로 이용할 수 있는 매우 뛰어난 효과가 있다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

이상민

경기도 용인시 기흥구 서천동 경희대학교국제캠퍼스 생명과학대학 309호

김지영

경기도 용인시 기흥구 서천동 경희대학교국제캠퍼스 생명과학대학 309호

특허청구의 범위

청구항 1

Cholesterol-Gal을 유효 성분으로 하는 것을 특징으로 하는 항염증 및 관절염 완화제.

청구항 2

제 1항의 항염증 및 관절염 완화제를 포함하는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 3

제 1항의 항염증 및 관절염 완화제를 포함하는 것을 특징으로 하는 의약품.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 Cholesterol-Gal의 염증 저해 작용 및 관절염 예방효과가 있는 조성물에 관한 것이다. 더욱 상세하게는 Cholesterol 갈락토스 화합물을 함유함으로써 염증 저해 작용 및 관절염 예방효과가 있는 조성물에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 산화질소는 인체의 대식 세포(macrophage)에서 산화질소 합성 효소(nitric oxide synthase, 이하 NOS라 칭한다)에 의해 생성된다(Kerwin, J. F. et al., J. Med. Chem. 1995, 38, 4343-4 362). 인체의 NOS에는 내피 세포 구성형 NOS(endothelial constitutive NOS, 이하 ecNOS라 칭한다), 신경세포 구성형 NOS(neuronal constitutive NOS, 이하 ncNOS라 칭한다) 및 유도성 NOS(inducible NOS 이하 iNOS라 칭한다)의 3가지 이성체가 존재한다. 이중 ecNOS와 ncNOS는 각각 내피 세포와 신경외피 세포에서 발현되며, 칼슘 및 칼모듈린(calmodulin)에 의존적인 반면, iNOS는 병원균의 세포막 성분인 리포폴리사카라이드(lipopolysaccharide, 이하 LPS라 칭한다), IL-1, TNF- α 같은 사이토카인(cytokine) 등의 면역 자극제에 의해 세포가 활성화 될 때에만 여러 세포에서 많은 양이 발현되며 칼슘 및 칼모듈린에 비 의존적이다.

[0004] 특정 사이토카인이나 LPS에 의해 유도된 iNOS 발현에 의해 생성되는 NO는 염증의 발현이나 숙주방어기전 등에 작용한다. 또한 균체내독소(endotoxin)의 자극에 의해 대식세포에서의 iNOS 발현이 유도되고, 이로부터 NO의 생성이 증가되기도 한다(Butler, A. R., Chemistry & Industry, 1995, 16, 828-830). LPS, 염증유발인자 등의 외부 자극에 의해 iNOS의 발현이 유도 되면 많은 양의 NO가 4-6시간 동안 계속적으로 생성되고, 이는 인체에 염증 반응을 유발하는 것으로 알려져 있다. 또한 쥐의 경우 LPS의 외부자극에 의해 대식세포에서 많은 양의 iNOS mRNA와 단백질이 발현되고 여기서 합성된 NO는 미생물 살균작용과 항종양 작용을 수행한다. 그러나 필요 이상의 과다한 NO의 생성은 관절염, 폐혈증 등의 염증질환과 조직이식 거부반응, 자가면역질환 당뇨병 등의 면역질환 및 신경세포의 사멸을 야기 시키는 것으로 알려져 있다. 따라서 iNOS 활성을 억제하는 화합물은 인체의 다양한 염증질환의 치료제로 이용될 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명의 목적은 Cholesterol-Gal의 염증질환 및 관절염 예방제로 이용 될 수 있는 추출물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0006] Cholesterol-Gal의 유기합성 방법을 이용하여 합성하고 합성된 Cholesterol-Gal의 NO 생성저해 활성과 iNOS

mRNA 발현 저해 효과를 확인하여, 합성된 Cholesterol-Gal의 염증질환 및 관절염 예방제로 이용 될 수 있는 화합물을 제공한다.

발명의 효과

[0007] 본 발명은 합성된 Cholesterol-Gal을 함유하는 것을 특징으로하는 염증 저해 작용 및 관절염 예방효과가 있는 조성물이다. 또한 본 발명은 항염증제 및 관절염 예방 및 증상의 완화에 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0008] 도 1. Cholesterol-Gal의 NO 생성 저해
 도 2a. Cholesterol-Gal의 iNOS mRNA 발현 저해
 도 2b. Cholesterol-Gal의 iNOS mRNA 발현 저해

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0009] 실시예 1. 합성된 Cholesterol-Gal의 산화 질소 생성 저해 활성

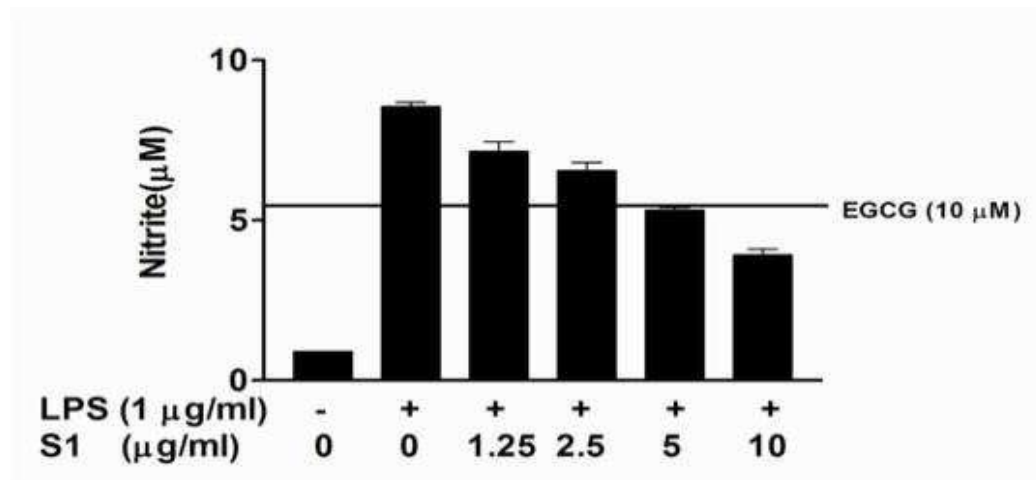
[0010] 합성된 Cholesterol-Gal의 nitric oxide 생성 활성을 다음과 같이 측정 하였다. RAW 264.7 무린 대식 세포 (murine macrophage cell)에 LPS (1 μ g/ml)를 농도 별로 희석한 합성된 Cholesterol-Gal과 함께 처리 하여 24 시간 동안 배양한 후 배양 상층액을 취하여 그리아스 시약 (Griess reagent)을 이용하여 각 조건에서 축적된 아질산(nitrite, NO의 최종 산화물)의 생성량을 측정 하였다. 그 결과 LPS에 의한 NO의 생성이 합성된 Cholesterol-Gal의 농도에 의존적으로 억제되어짐을 관찰할 수가 있었다.

[0011] 실시예 2. Cholesterol-Gal의 iNOS mRNA와 단백질의 발현 억제 효과

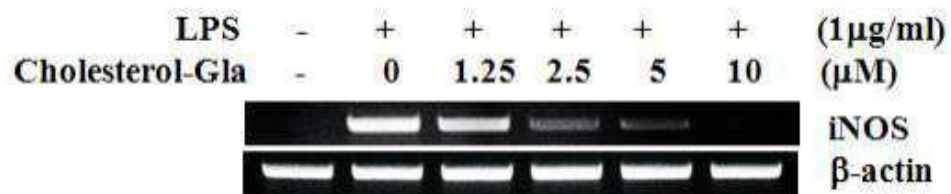
[0012] RAW 264.7 무린(murine) 대식세포에서 LPS에 의해 유도, 생성 되는 NO는 주로 iNOS의 발현에 의해 결정되어지기 때문에, Cholesterol-Gal가 iNOS 발현에 어떠한 영향을 미치는지 조사해 보았다. RAW 264.7 무린 대식 세포에 LPS (1 μ g/ml)를 처리하고 동시에 Cholesterol-Gal를 농도별로 함께 처리 하여 24 시간 동안 키운 뒤 세포에서 RNA 전체를 분리 하고 iNOS에 대한 시발체(primer)를 이용하여 RT-PCR을 수행하였다. 도 2a,b에서 보는 바와 같이 LPS에 의해 유도된 iNOS mRNA 발현이 동부 추출물에 의해 저해되어 짐을 관찰할 수가 있었으며 이는 Cholesterol-Gal의 NO 생성 억제 효과와 일치 하였다.

도면

도면1



도면2a



도면2b

