

【11】證書號數：I783135

【45】公告日：中華民國 111 (2022) 年 11 月 11 日

【51】Int. Cl. : *A61K36/074 (2006.01)* *A61K38/16 (2006.01)*
A61K9/00 (2006.01) *A61P25/28 (2006.01)*
C07K14/375 (2006.01)

發明

全 6 頁

【54】名稱：免疫調節蛋白在減少由細顆粒物質所導致的損傷中的新用途

【21】申請案號：108110939

【22】申請日：中華民國 108 (2019) 年 03 月 28 日

【11】公開編號：201946641

【43】公開日期：中華民國 108 (2019) 年 12 月 16 日

【30】優先權：2018/04/03

美國

15/944,126

【72】發明人：招名威 (TW) CHAO, MING WEI

【71】申請人：魔法生物科技股份有限公司 MYCOMAGIC BIOTECHNOLOGY CO., LTD

新北市深坑區北深路三段 270 巷 12 號 8 樓之 1

【74】代理人：陳長文

審查人員：簡正芳

【57】申請專利範圍

1. 一種用來源於小孢靈芝(*Ganoderma microsporum*)的免疫調節蛋白或其重組體或組合物的用途，其用於製備減少對子代的神經突損傷或降低所述子代罹患神經疾病的風險或增強子代認知的藥劑，其中該藥劑係投與至暴露於 PM2.5 顆粒物質的妊娠個體；其中該靈芝的免疫調節蛋白包含以下胺基酸序列：

MSDTALIFTLAWN VKQLAFDYTPNWGRGRPSSFIDTVTFPTVLTKAYTYRV

VVSGKDLGVRPSYAVESDGSQKINFLEYNSGYGIADTNTIQVYVIDPDTGNNF

IVAQWN(SEQ ID NO : 3)；且其中該神經疾病為精神分裂症、自閉症、阿爾茨海默氏病或朊病毒病。

2. 如請求項 1 之用途，其預防子代的神經突損傷或神經疾病。
3. 如請求項 1 之用途，其中所述神經突損傷為認知損傷。
4. 如請求項 1 之用途，其中所述認知為記憶功能、長期記憶、短期記憶、工作記憶或空間認知。
5. 如請求項 1 之用途，其中所述靈芝的免疫調節蛋白或其重組體包括以下胺基酸序列：

EAEAEFMSDTALIFTLAWN VKQLAFDYTPNWGRGRPSSFIDTVTFPTVL

TDKAYTYRVVVSGKDLGVRPSYAVESDGSQKINFLEYNSGYGIADTNTIQVY

VIDPDTGNNFIVAQWNYLEQKLISEEDLNSAVDHHHHHHH(SEQ ID NO : 4)。

6. 如請求項 1 之用途，其中所述免疫調節蛋白係經口投與。
 7. 如請求項 1 之用途，其中所述免疫調節蛋白的有效量在 0.01mg/kg 到 5mg/kg 範圍內。
 8. 如請求項 1 之用途，其中所述免疫調節蛋白的有效量在 0.1mg/kg 到 3mg/kg 範圍內。
- 圖式簡單說明

圖 1 (a)和(b)顯示 GMI 可以增強子代的長期記憶。(a)接受大劑量 PM_{2.5} 的妊娠大鼠的子代耗費較長時間探索平臺，而接受 GMI 的那些妊娠大鼠的子代花費較少時間。(b)熱點顯示接受

(2)

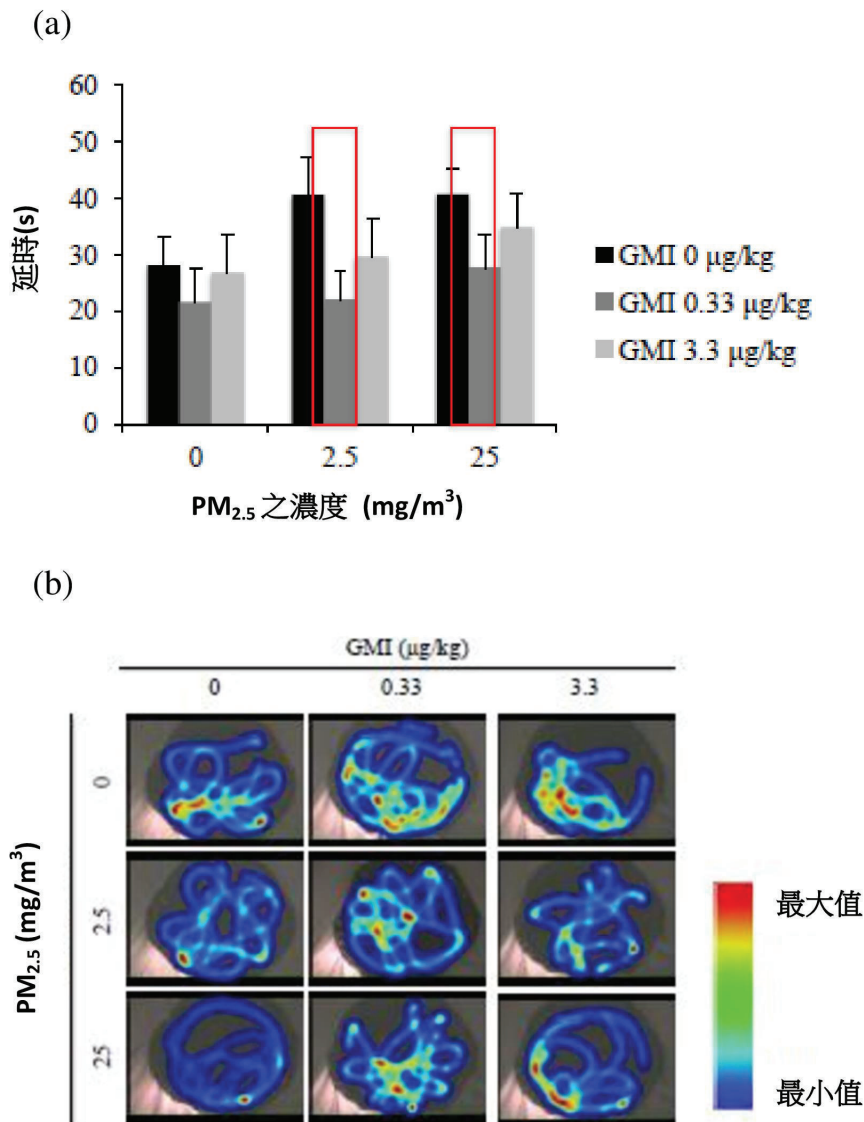
PM_{2.5} 的妊娠大鼠的子代在箱子周圍游泳，然而接受 GMI 的妊娠大鼠的子代具有較高的在具有平臺的象限處游泳的頻率。

圖 2 顯示 GMI 可以增強子代的工作記憶。

圖 3 顯示 GMI 可以增強子代的長期記憶。

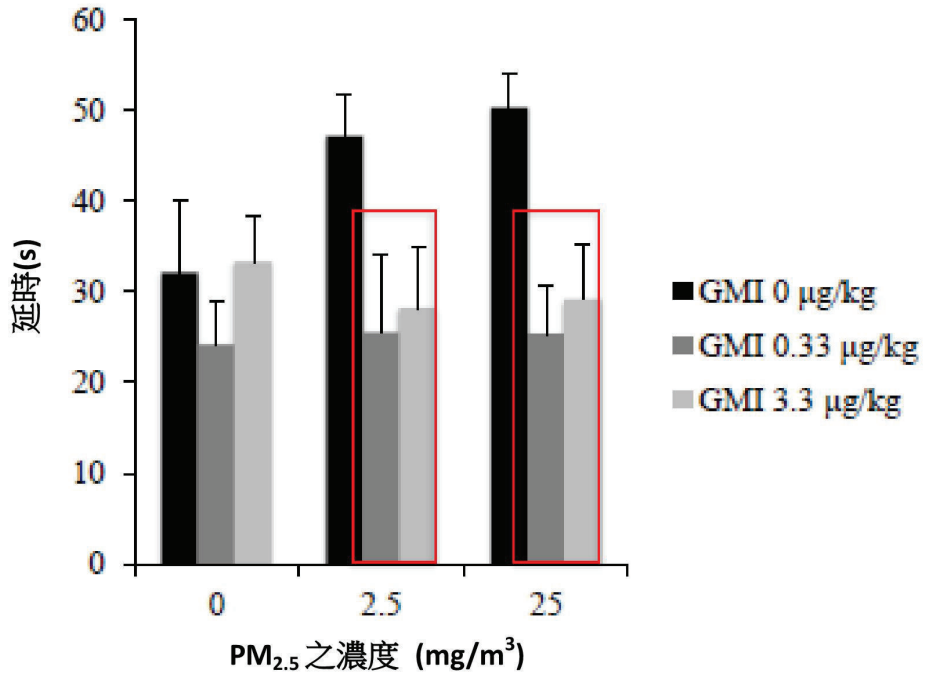
圖 4 顯示 GMI 可以增強子代的空間認知。

圖 5 (a)到(d)顯示 GMI 可以有效地保護記憶形成並且減少 PM_{2.5} 對神經突的損傷。高爾基體染色(Golgi staining)用於觀察腦部神經細胞以檢測樹突狀分支的複雜度來探索神經元突觸的形態和整合信號的能力。根據肖爾分析(Sholl analysis)結果，相比僅接受 PM_{2.5} 的那些妊娠大鼠的子代的神經突，接受 PM_{2.5} 和 GMI 的妊娠大鼠的子代的神經突對於海馬體 CA1 區域(a)和對於海馬體 CA3 區域(c)具有較大數量的分支尖端，並且對於海馬體 CA1 區域(b)和對於海馬體 CA3 區域(d)具有較長長度。

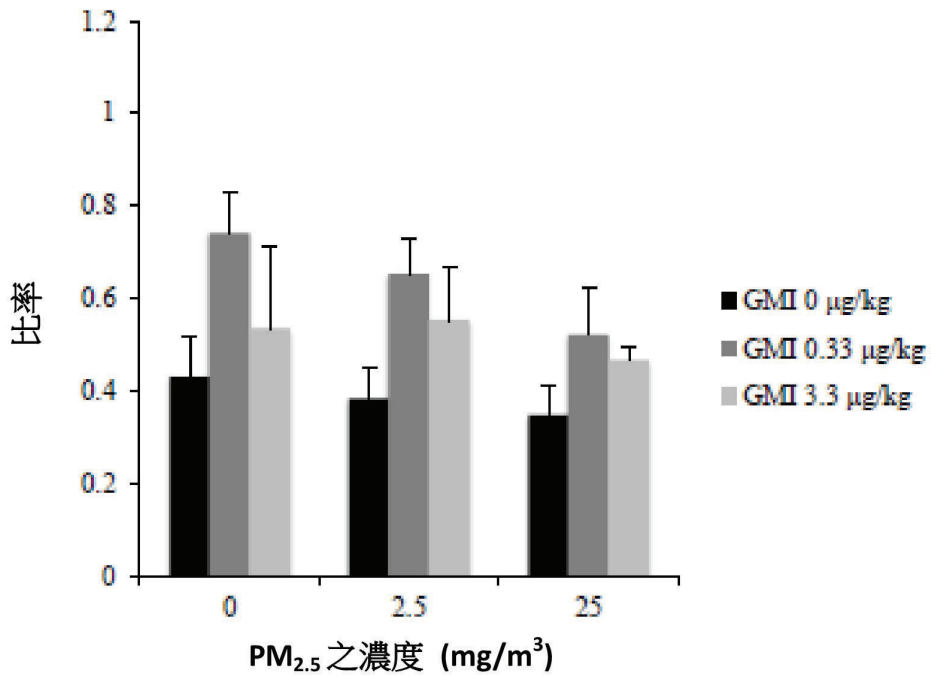


【圖 1】

(3)

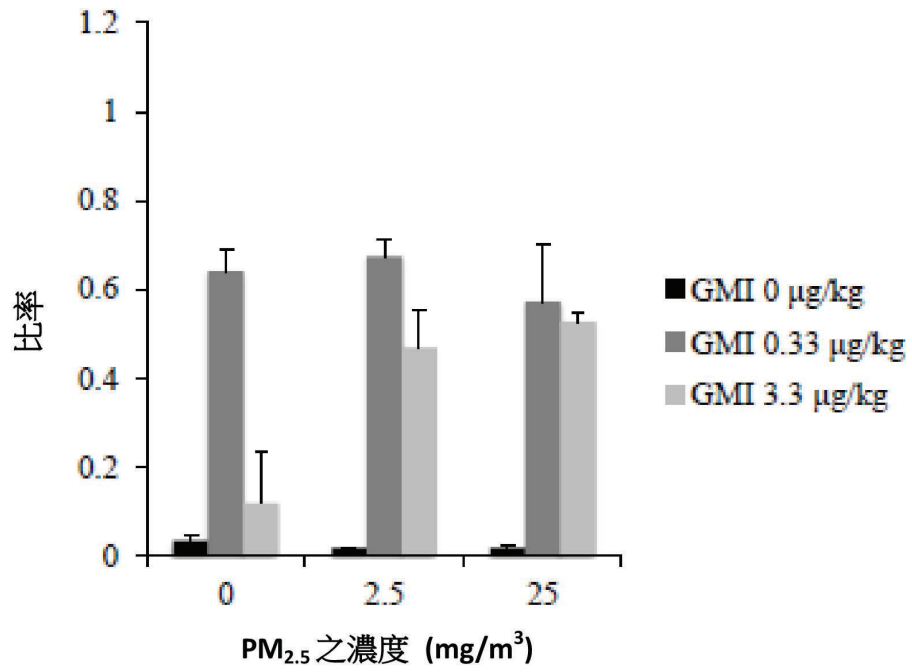


【圖 2】



【圖 3】

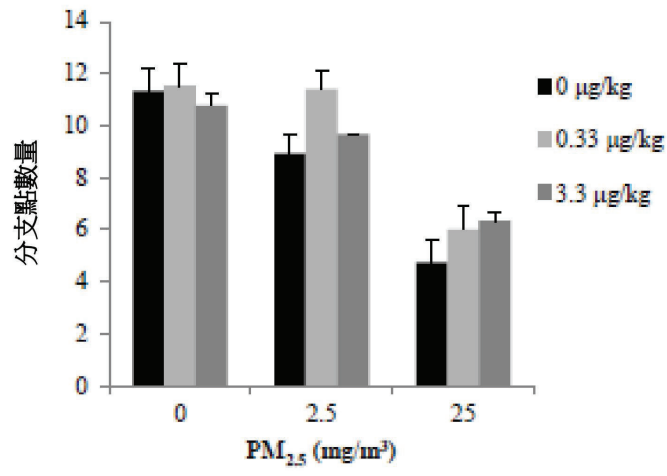
(4)



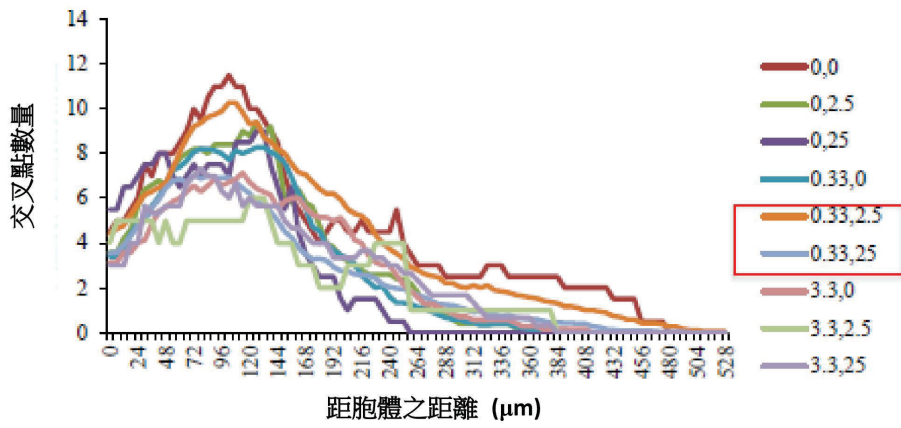
【圖 4】

(5)

(a)



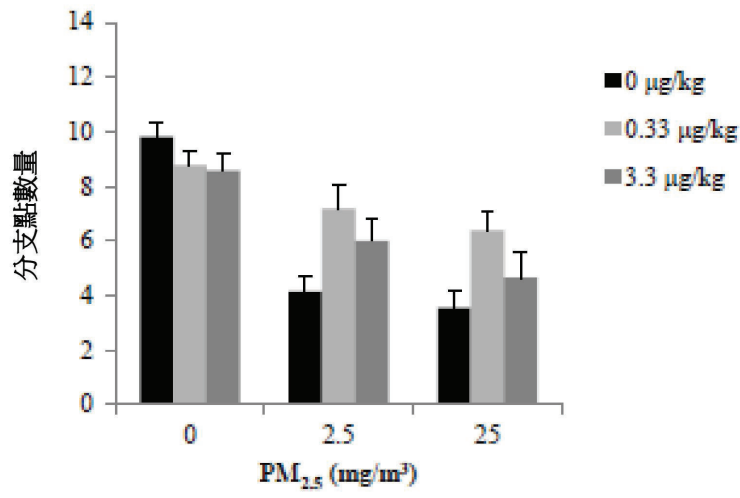
(b)



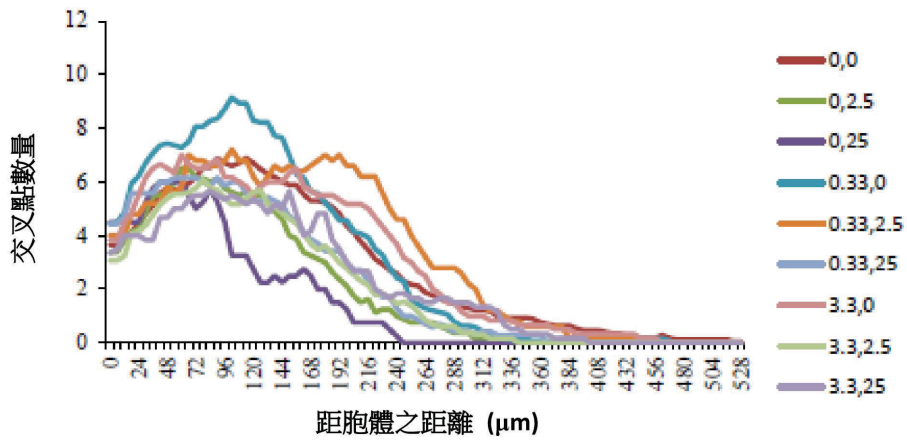
【圖 5】

(6)

(c)



(d)



【圖 5】(續)