

【11】證書號數：I670066

【45】公告日：中華民國 108 (2019) 年 09 月 01 日

【51】Int. Cl. : A61K36/074 (2006.01) A61P43/00 (2006.01)  
C07K14/375 (2006.01)

發明

全 9 頁

【54】名稱：靈芝之免疫調節蛋白於抑制纖維化之用途

USE OF IMMUNOMODULATORY PROTEIN FROM GANODERMA IN  
INHIBITING FIBROSIS

【21】申請案號：106132859

【22】申請日：中華民國 106 (2017) 年 09 月 25 日

【11】公開編號：201914599

【43】公開日期：中華民國 108 (2019) 年 04 月 16 日

【72】發明人：余承佳 (TW) YU, CHENG-CHIA

【71】申請人：磨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

【56】參考文獻：

Jie Sun et al.; "Novel Antioxidant Peptides from Fermented  
Mushroom Ganoderma lucidum"; Journal of Agricultural and Food  
Chemistry, 2004, 52, 6646-6652.Yanling Shi et al.; "Hepatoprotective effects of Ganoderma  
lucidum peptides against D-galactosamine-induced liver injury  
in mice"; Journal of Ethnopharmacology 117(2008)415-419.

審查人員：蔡明秀

【57】申請專利範圍

1. 一種源自小孢子靈芝之 GMI 之用途，其用於製備治療個體中之口腔黏膜下纖維化(OSF)的藥劑。
2. 如請求項 1 之用途，其中該免疫調節蛋白具有如 SEQ ID NO：1 或 SEQ ID NO：2 中所展示之胺基酸序列。
3. 如請求項 1 之用途，其中該免疫調節蛋白具有如 SEQ ID NO：1 中所展示之胺基酸序列。
4. 如請求項 1 之用途，其中該個體中之肌纖維母細胞活性藉由抑制膠原蛋白凝膠收縮、遷移、侵襲及創傷癒合能力而降低。
5. 如請求項 1 之用途，其中該藥劑減少介白素(IL)-6 及 IL-8 在該個體中之表現量。
6. 一種源自小孢子靈芝之 GMI 之用途，其用於製備降低患有口腔黏膜下纖維化(OSF)之個體之肌纖維母細胞活性的藥劑。
7. 如請求項 6 之用途，其中該免疫調節蛋白具有如 SEQ ID NO：1 或 SEQ ID NO：2 中所展示之胺基酸序列。
8. 如請求項 6 之用途，其中該免疫調節蛋白具有如 SEQ ID NO：1 中所展示之胺基酸序列。
9. 如請求項 6 之用途，其中該藥劑減少介白素(IL)-6 及 IL-8 在該個體中之表現量。
10. 如請求項 1 或 6 之用途，其中該藥劑之有效量範圍介於約 25mg/kg 至約 55mg/kg 體重之該源自小孢子靈芝之 GMI。

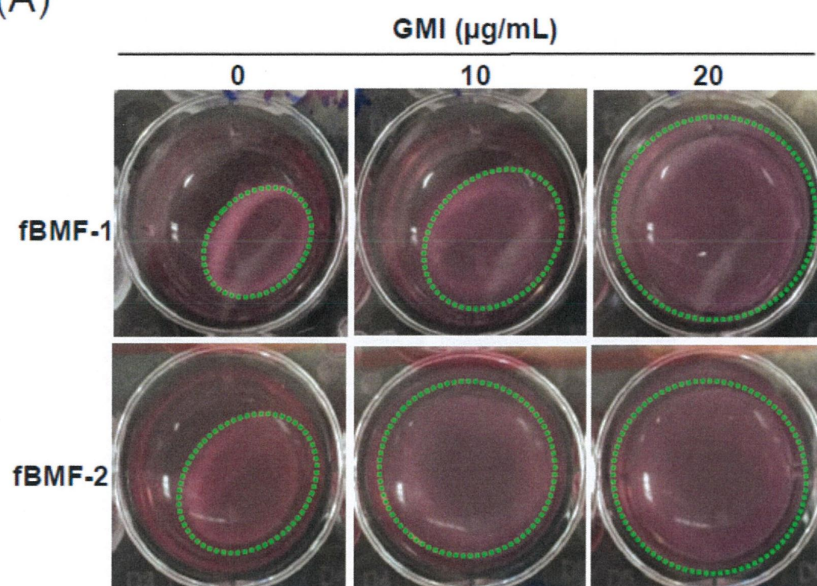
圖式簡單說明

(2)

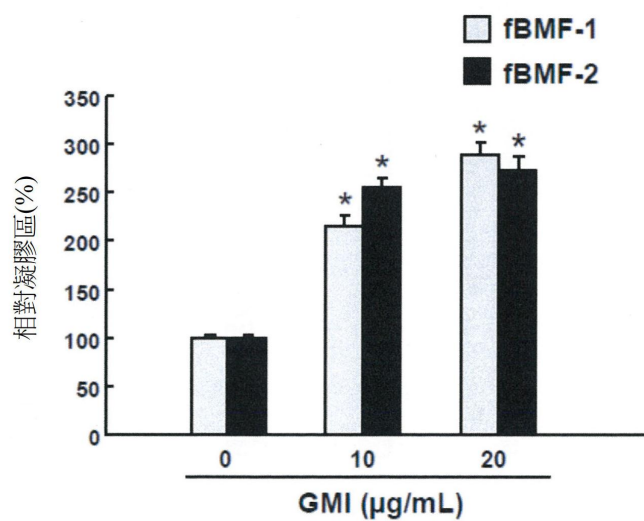
圖 1 展示 GMI 抑制 fBMF 之收縮及創傷癒合活性。(A)經不同濃度 GMI 處理的 fBMF 進行膠原蛋白凝膠收縮檢定(針對各濃度的三個複本)。藉由 ImageJ 軟體計算凝膠區(點線圖)之影像。重複實驗三次且呈現來自代表性實驗的資料。與非 GMI 處理組相比, \*,  $p < 0.05$ 。(B)藉由創傷癒合檢定來分析用 GMI 處理之 fBMF 之單細胞懸浮液。圖 2 展示 GMI 抑制 fBMF 之遷移及侵襲活性。經不同濃度 GMI 處理的 fBMF 進行遷移檢定(A)及基質侵襲檢定(B)。重複實驗三次且展示代表性結果。結果為平均值 $\pm$ SD。與對照組相比, \*,  $p < 0.05$ 。圖 3 展示 GMI 抑止 BMF 之檳榔鹼誘導的膠原蛋白收縮及創傷癒合能力。藉由膠原蛋白凝膠收縮檢定(A)及創傷癒合檢定(B)來分析用 GMI 處理的經檳榔鹼處理的 BMF 之單細胞懸浮液。檳榔鹼組相較於對照組, \* $P < 0.05$ ; GMI+檳榔鹼相較於+檳榔鹼組, # $P < 0.05$ 。圖 4 展示 GMI 抑制檳榔鹼誘導的肌纖維母細胞分化活性。藉由遷移檢定(A)及基質侵襲檢定(B)來分析用 GMI 處理的經檳榔鹼處理的 BMF 之單細胞懸浮液。檳榔鹼組相較於對照組, \* $P < 0.05$ ; GMI+檳榔鹼相較於+檳榔鹼組, # $P < 0.05$ 。圖 5 展示 GMI 處理抑止 fBMF 中之肌纖維母細胞標記物表現及促炎性細胞介素。藉由定量即時 PCR (A)及西方墨點法(B)來分析經 GMI 處理的 fBMF 中之經指示肌纖維母細胞標記物表現量(COL1A1、 $\alpha$ -SMA、纖維結合蛋白及波形蛋白)。重複實驗三次且展示代表性結果。藉由西方墨點來分析經 GMI 處理的 fBMF 中之 IL-6 (C)及 IL-8 (D)之分泌蛋白表現量。結果為平均值 $\pm$ SD。與對照組相比, \*,  $p < 0.05$ 。

(3)

(A)



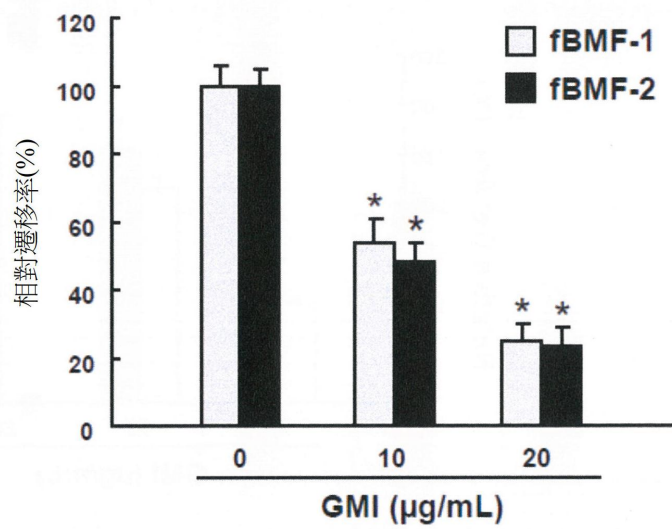
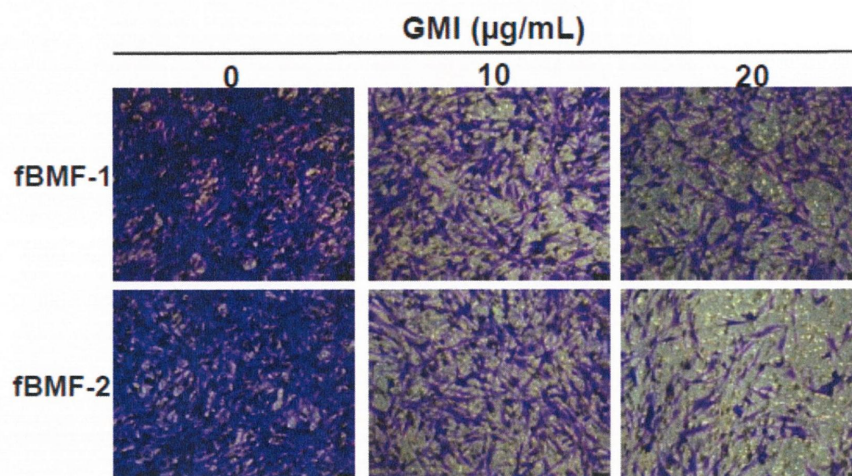
(B)



【圖1】

(4)

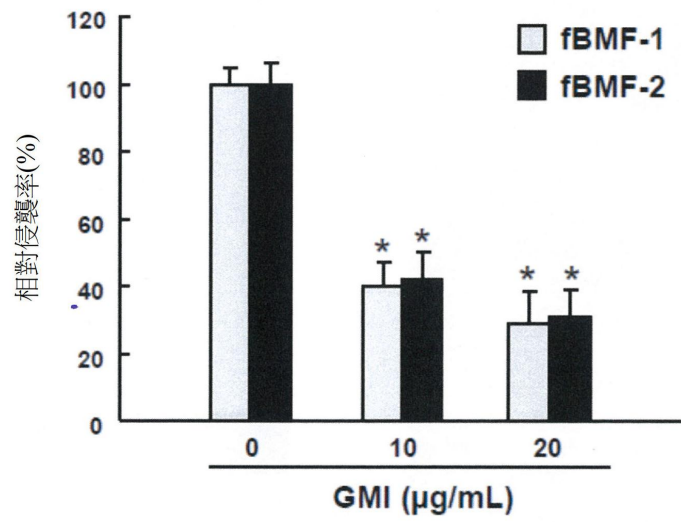
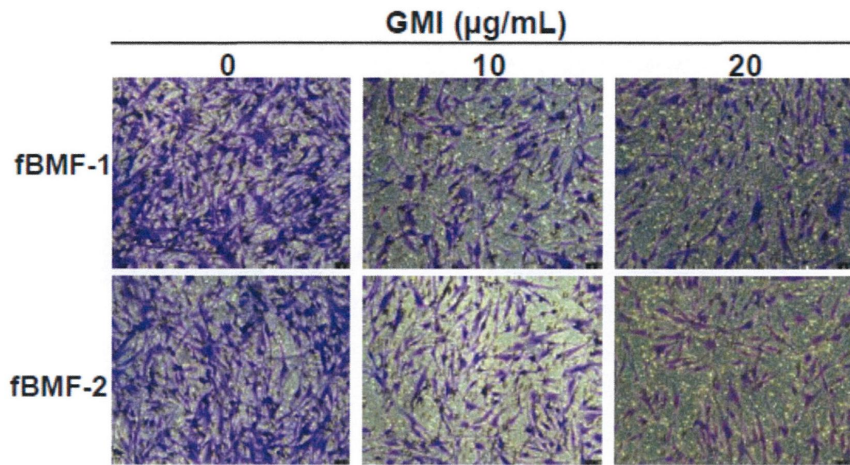
(A)



【圖2】

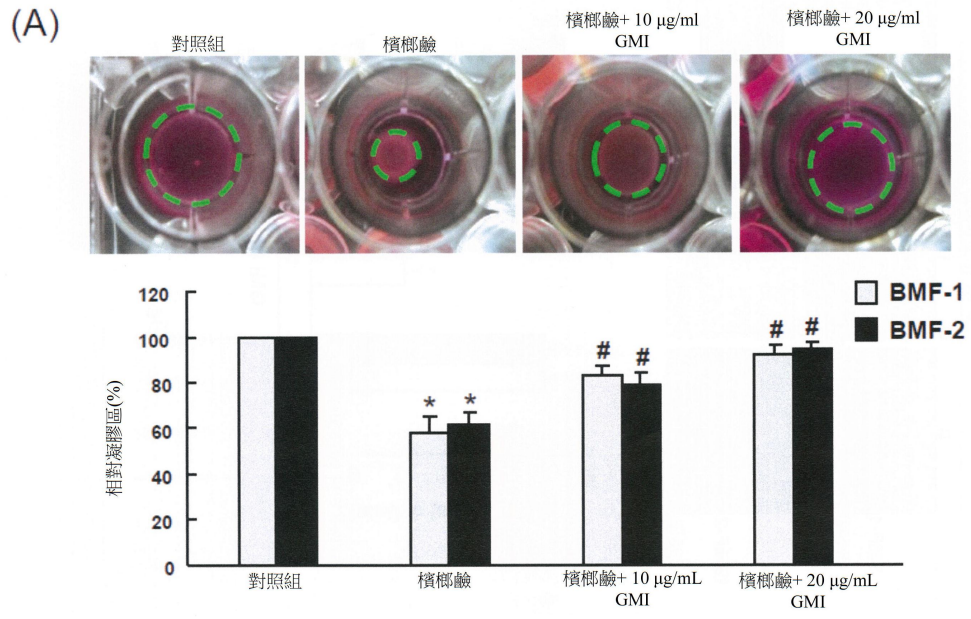
(5)

(B)

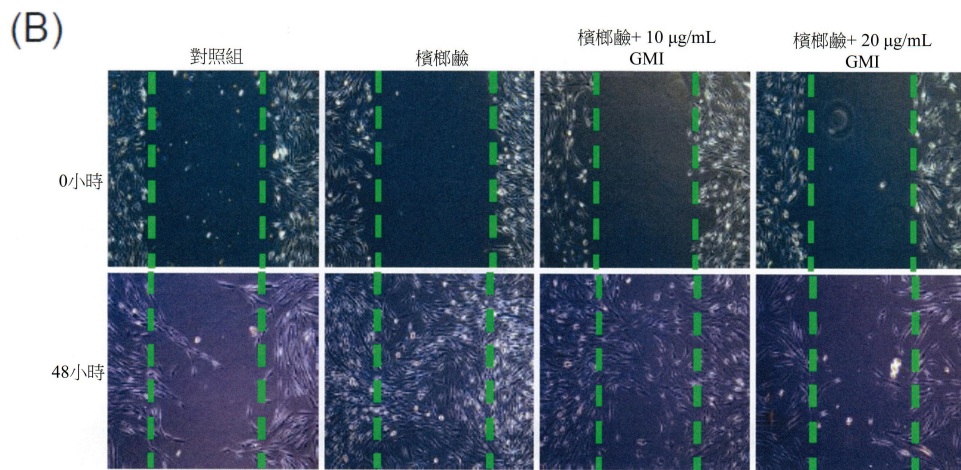


【圖2】(續)

(6)

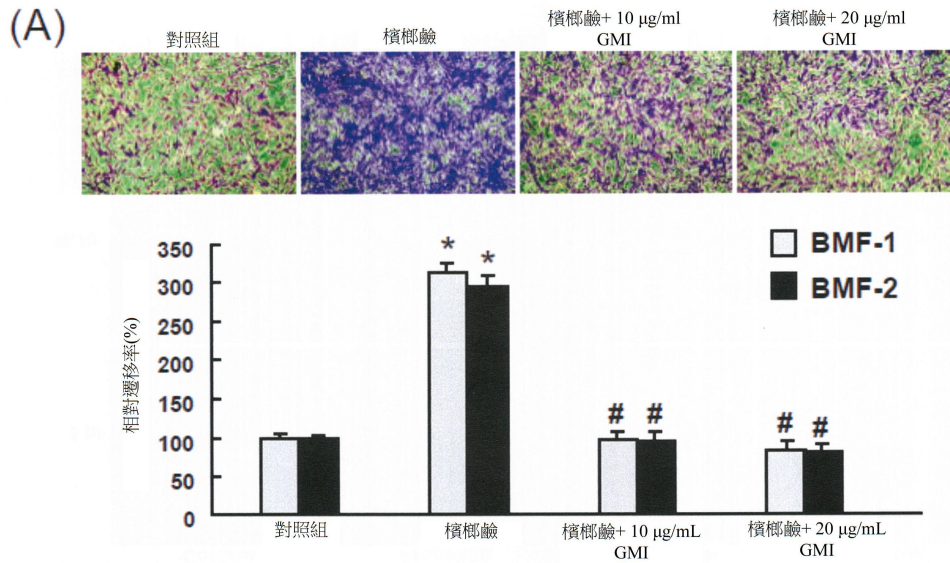


【圖3】

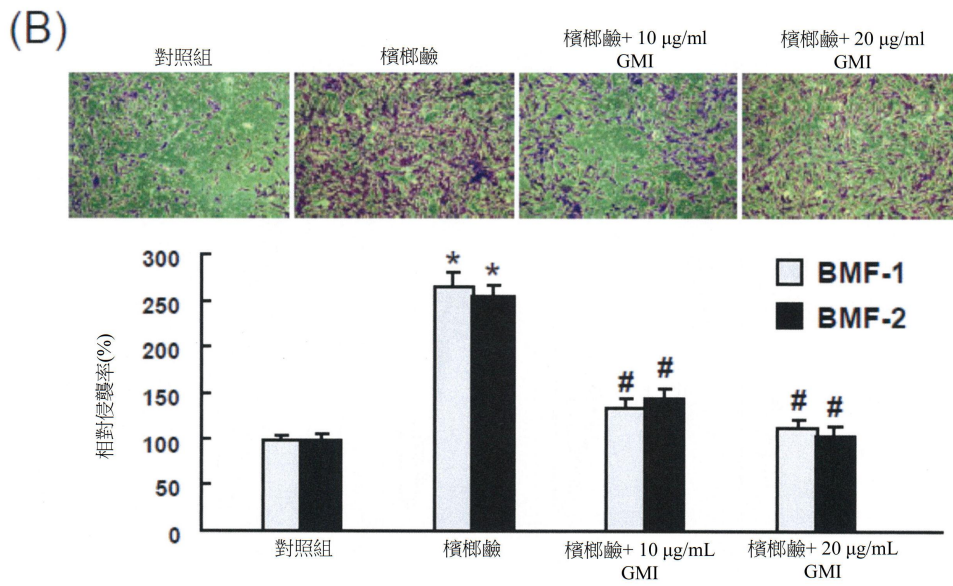


【圖3】(續)

(7)

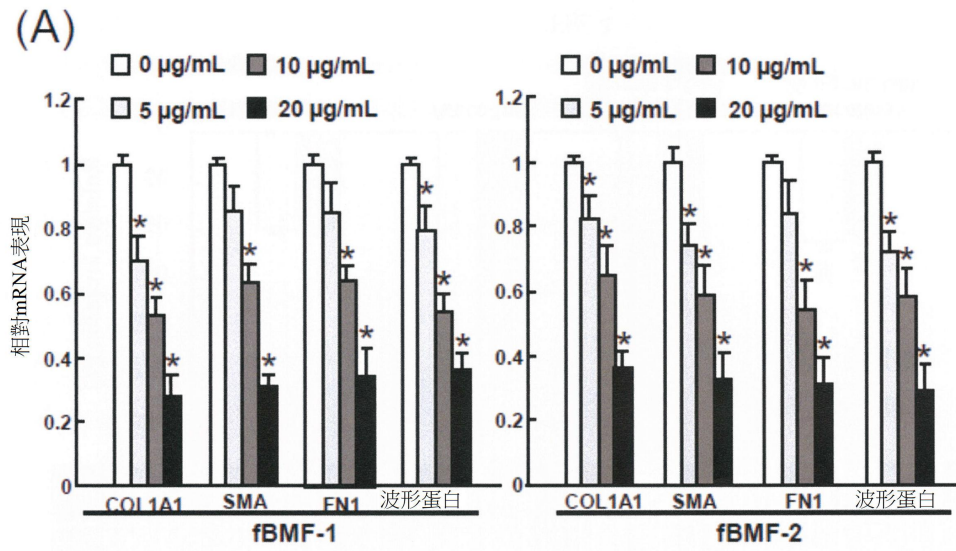


【圖4】

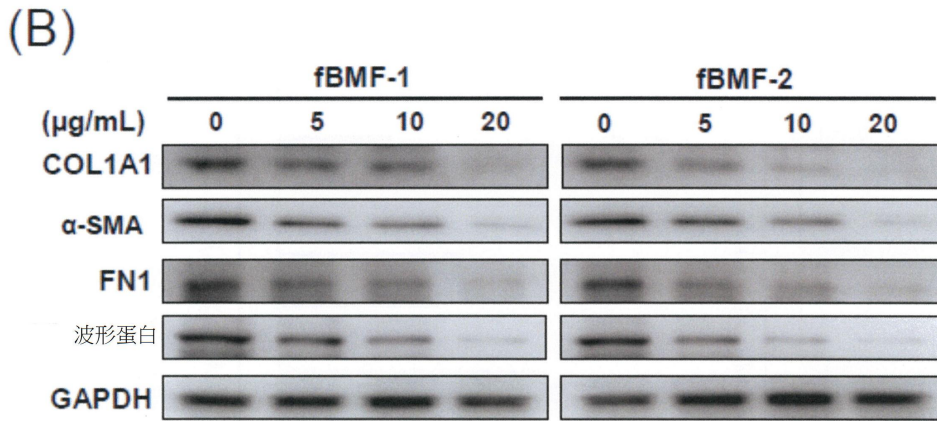


【圖4】(續)

(8)



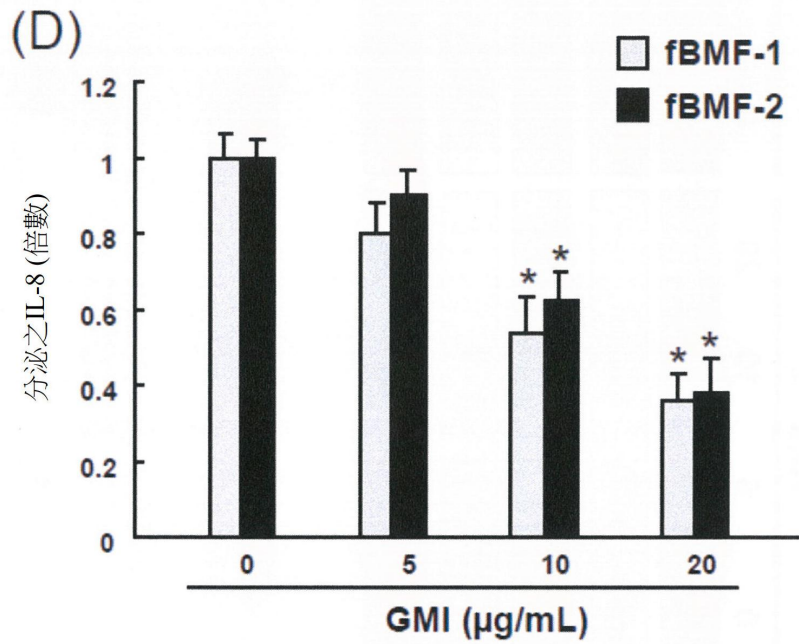
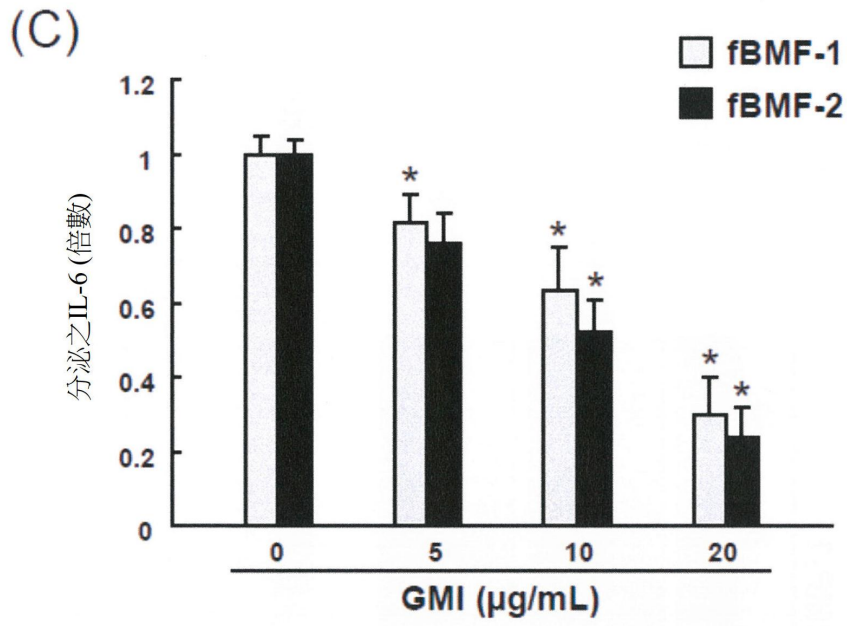
【圖5】



【圖5】(續)



(9)



【圖5】(續)