

【11】證書號數：I350758

【45】公告日：中華民國 100(2011)年 10月 21日

【51】Int. Cl. : A61K36/062 (2006.01) A61K31/122 (2006.01)
 A61K31/05 (2006.01) A61P35/00 (2006.01)

發明

全 15 頁

【54】名 稱：用以活化 Fas / Fas 配體路徑之醫藥組合物
 PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR ACTIVATING FAS/FAS
 LIGAND PATHWAY

【21】申請案號：097114343

【22】申請日：中華民國 97(2008)年 04月 18日

【11】公開編號：200944221

【43】公開日期：中華民國 98(2009)年 11月 01日

【72】發明人：王嘉駿(TW) WANG, CHIA CHUN；郭柏麟(TW) KUO, PO LIN

【71】申請人：嘉南藥理科技大學 CHIA-NAN UNIVERSITY OF
 PHARMACY AND SCIENCE

臺南市仁德區二仁路 1 段 60 號

【74】代理人：蔡東賢

【56】參考文獻：

Yamazaki et al., "Monoamine Oxidase Inhibitors from a
 Fungus, *Emericella navahoensis*" Chem. Pharm. Bull. Vol 36(2)
 1988 pp670-675

[57]申請專利範圍

1. 一種用以活化 Fas/Fas 配體路徑之醫藥組合物，其包含治療有效量之降散盤衣酸(norsolorinic acid)或其醫藥上可接受之酯類或鹽類。
2. 根據請求項 1 之組合物，其中該 Fas/Fas 配體路徑係與細胞凋亡相關。
3. 根據請求項 2 之組合物，其中該細胞凋亡係發生於乳癌中。
4. 根據請求項 3 之組合物，其中該乳癌係為乳腺癌。
5. 一種降散盤衣酸或其醫藥上可接受之酯類或鹽類之用途，其係用以製備活化 Fas/Fas 配體路徑之藥物。
6. 根據請求項 5 之用途，其中該 Fas/Fas 配體路徑係與細胞凋亡相關。
7. 根據請求項 6 之用途，其中該細胞凋亡係發生於乳癌中。
8. 根據請求項 7 之用途，其中該乳癌係為乳腺癌。
9. 一種用於治療乳癌之醫藥組合物，其包含治療有效量之降散盤衣酸或其醫藥上可接受之酯類或鹽類。
10. 根據請求項 9 之組合物，其中該乳癌之治療係藉由活化 Fas/Fas 配體路徑而達成。
11. 根據請求項 10 之組合物，其中該 Fas/Fas 配體路徑係與細胞凋亡相關。
12. 根據請求項 9 之組合物，其中該乳癌係為乳腺癌。
13. 一種降散盤衣酸或其醫藥上可接受之酯類或鹽類之用途，其係用以製備用於治療乳癌之藥物。
14. 根據請求項 13 之用途，其中該乳癌之治療係藉由活化 Fas/Fas 配體路徑而達成。
15. 根據請求項 14 之用途，其中該 Fas/Fas 配體路徑係與細胞凋亡相關。
16. 根據請求項 13 之用途，其中該乳癌係為乳腺癌。

圖式簡單說明

圖 1 為降散盤衣酸之化學結構圖。

圖 2 為降散盤衣酸對 MCF - 7 及 H184B5F5/M10 細胞增生抑制分析結果圖。圖 2A：MCF - 7 細胞；圖 2B：H184B5F5/M10 細胞。數值以三次測量之平均 \pm S.D.表示，星號表示以 Dunnett's 測試中控制組與實驗組之顯著不同， $P < 0.05$ 。

圖 3 為降散盤衣酸對 MCF - 7 細胞週期分佈影響分析結果圖。數值以三次測量之平均 \pm S.D.表示。

圖 4 為降散盤衣酸對 MCF - 7 之細胞凋亡誘導分析結果圖。數值為以三次測量之平均 \pm S.D.表示，星號表示以 Dunnett's 測試中控制組與實驗組之顯著不同， $P < 0.05$ 。

圖 5 為降散盤衣酸對 p53 及 p21/WAF1 蛋白質表現分析結果圖。圖 5A：p53 蛋白質；圖 5B：p21/WAF1 蛋白質。數值以三次測量之平均 \pm S.D.表示。

圖 6 為降散盤衣酸對 Fas/Fas 配體細胞凋亡系統分析結果圖。圖 6A：MCF - 7 細胞之 Fas 接受子；圖 6B：MCF - 7 細胞中之 mFasL；圖 6C：MCF - 7 細胞中之 sFasL。數值以三次測量之平均 \pm S.D.表示，星號表示以 Dunnett's 測試中控制組與實驗組之顯著不同， $P < 0.05$ 。

圖 7 為抗 Fas 抗體(ZB4)對降散盤衣酸於 MCF - 7 細胞分析結果圖。圖 7A：抗增生性；圖 7B：凋亡活性。數值以三次測量之平均 \pm S.D.表示，星號表示以 Dunnett's 測試中控制組與實驗組之顯著不同， $P < 0.05$ 。

圖 8A 為降散盤衣酸對 MCF - 7 細胞中凋亡蛋白酶 - 8 之活化分析結果；圖 8B 為凋亡蛋白酶 - 8 抑制子對降散盤衣酸誘導抗增生反應分析結果圖。圖 8C 凋亡蛋白酶 - 8 抑制子對降散盤衣酸誘導抗細胞凋亡分析結果圖。數值以三次測量之平均 \pm S.D.表示，星號表示以 Dunnett's 測試中控制組與實驗組之顯著不同， $P < 0.05$ 。

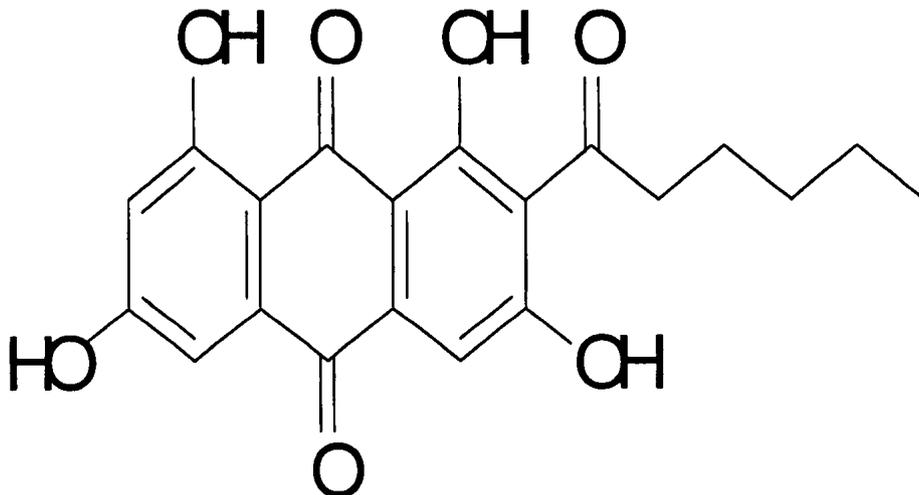


圖 1

(3)

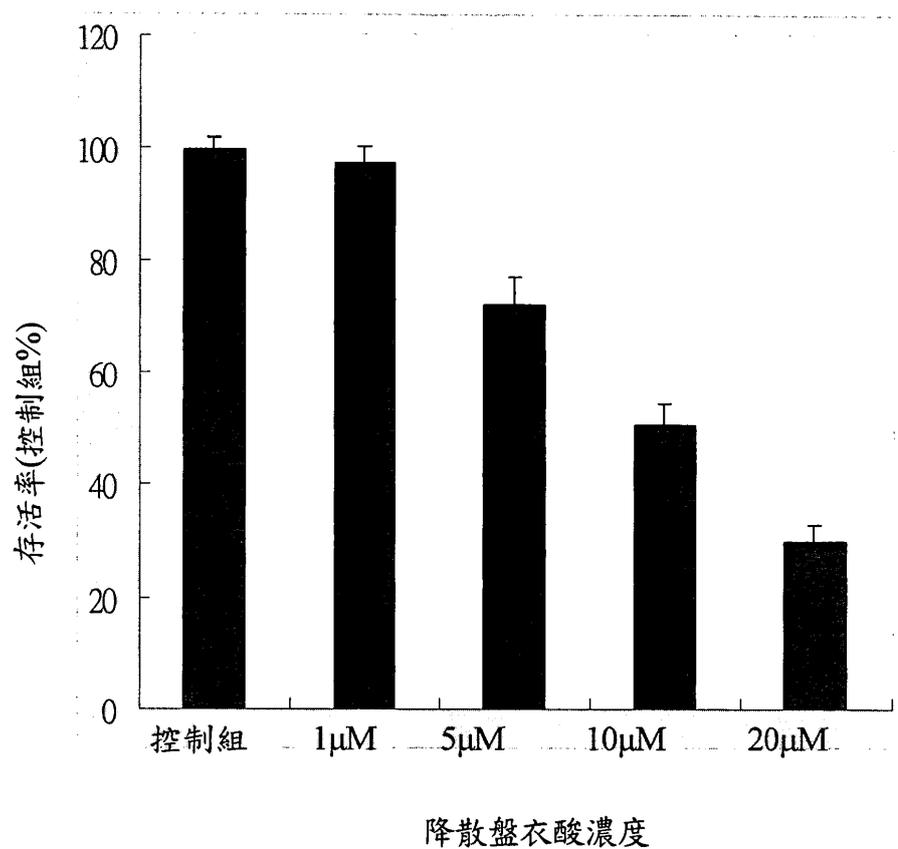


圖2A

(4)

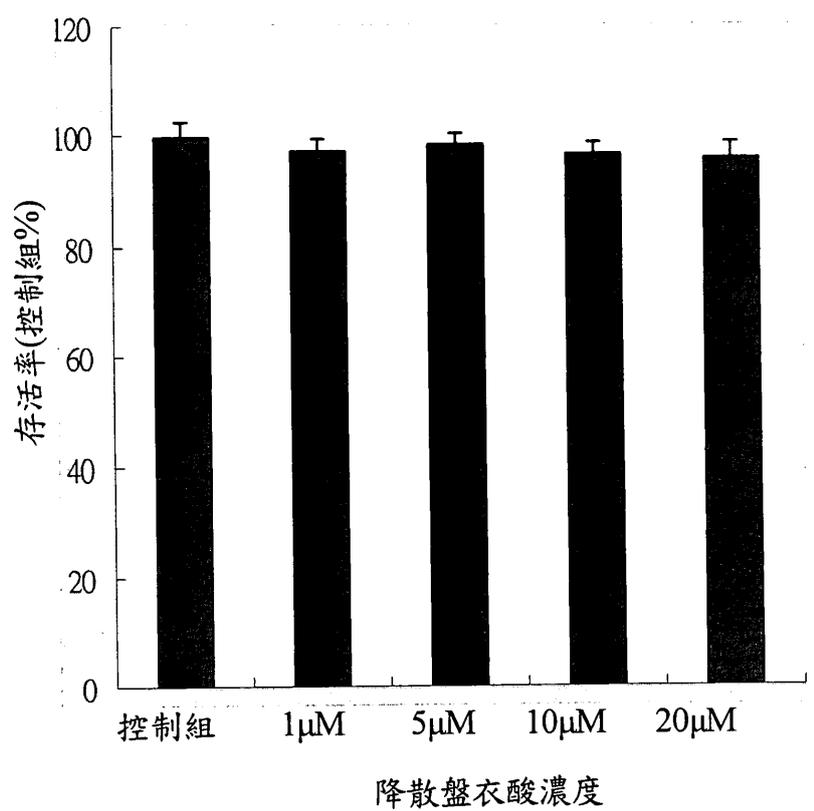


圖2B

(5)

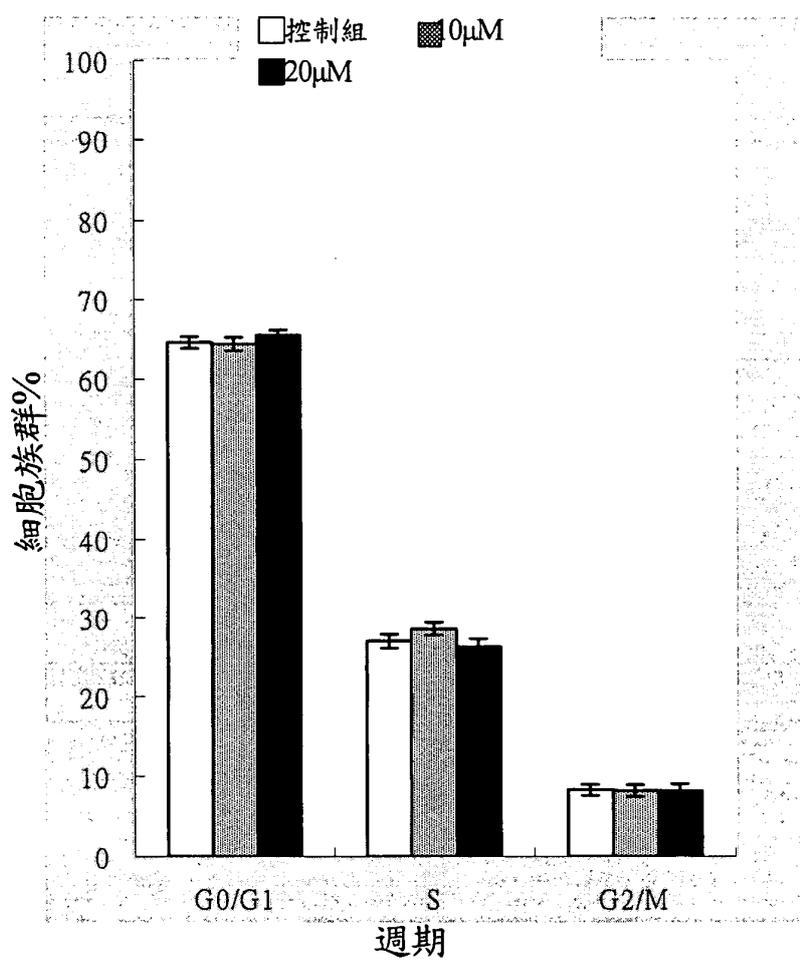


圖3

(6)

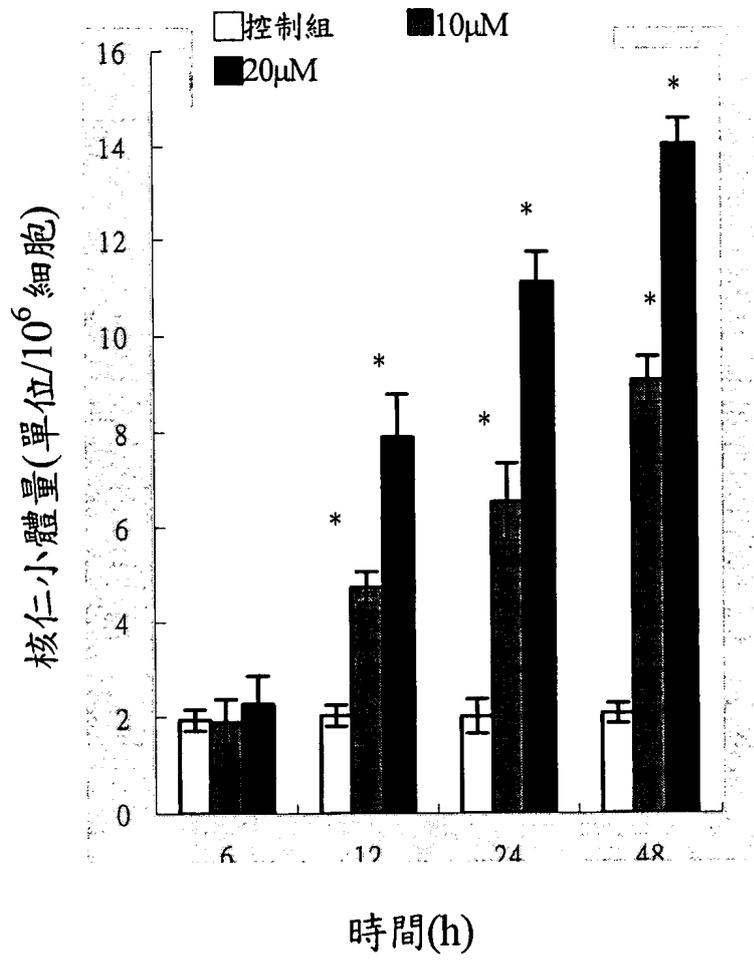


圖4

(7)

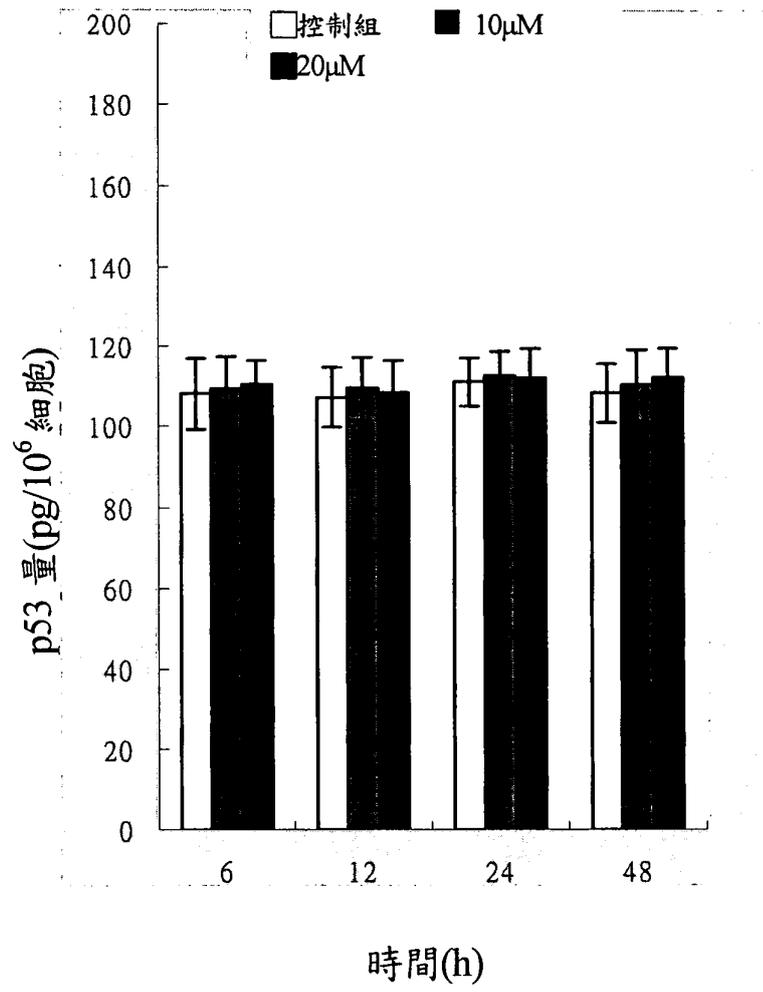


圖5A

(8)

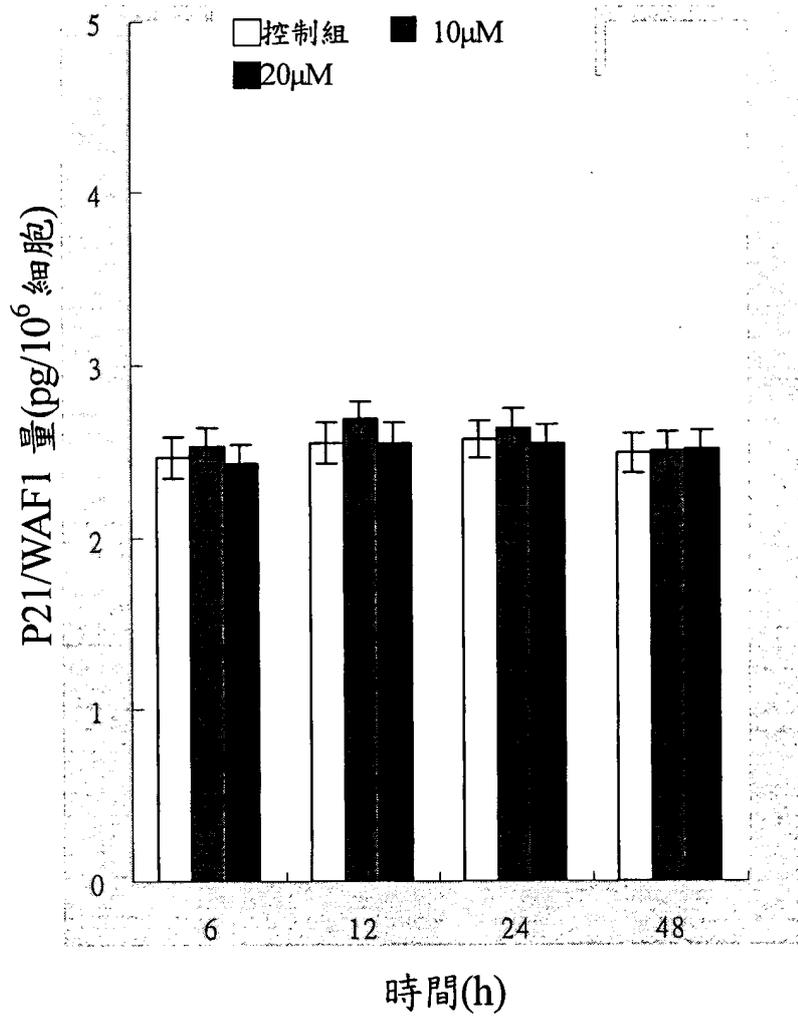


圖5B

(9)

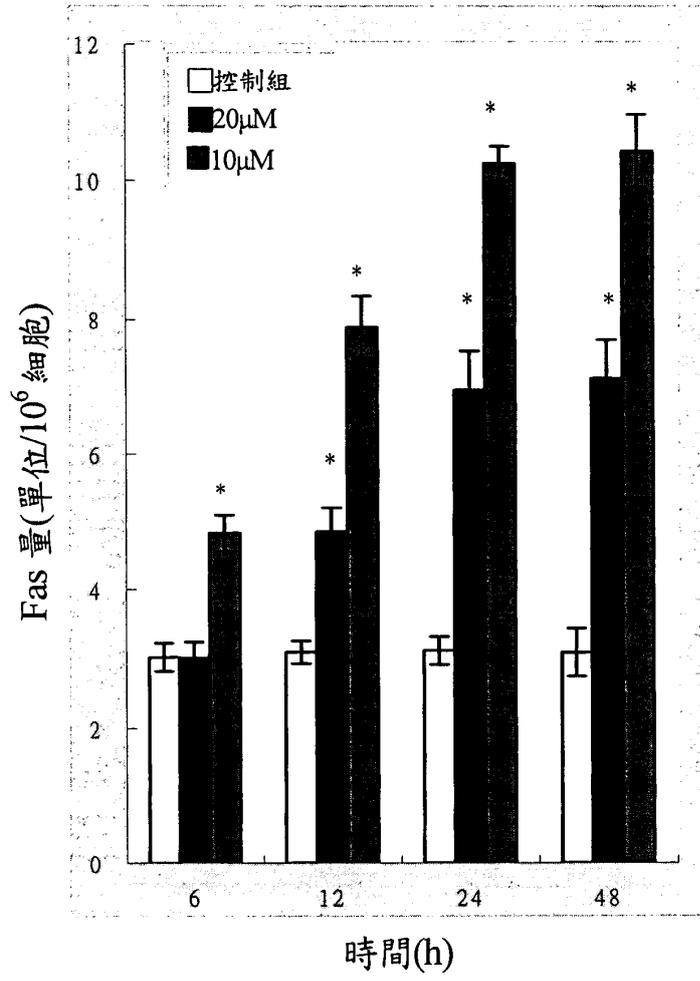


圖6A

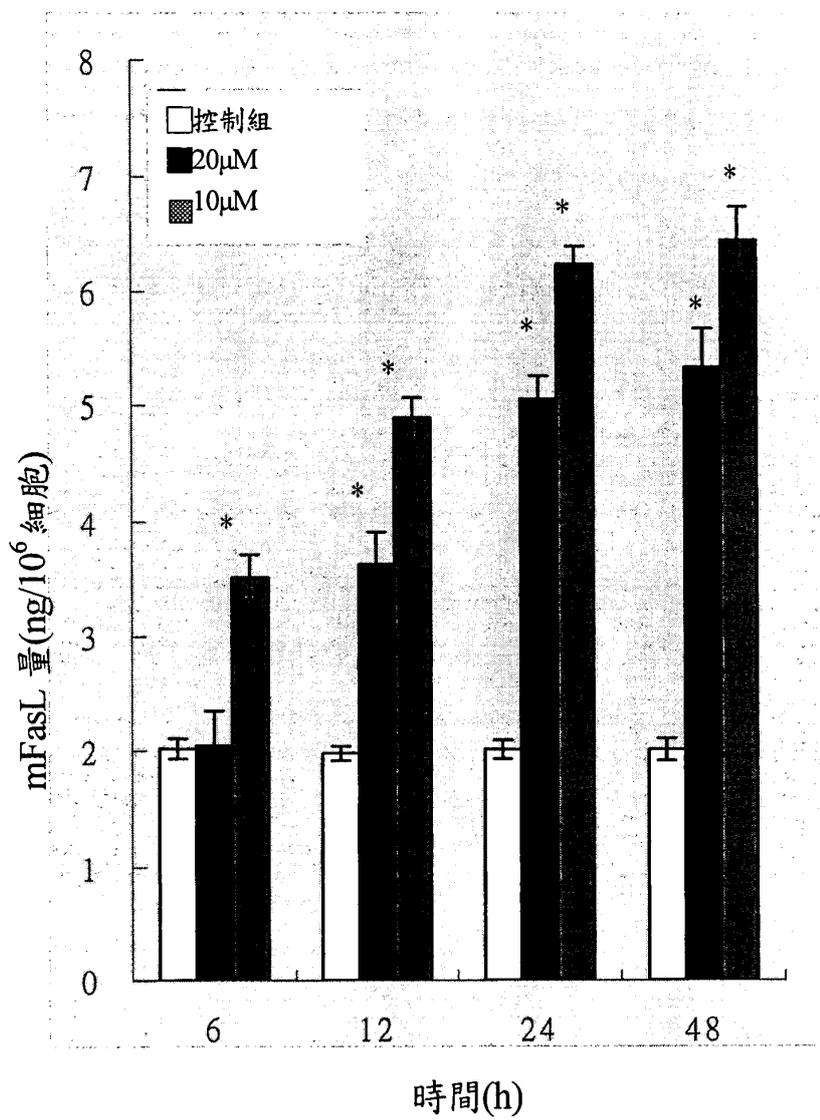


圖6B

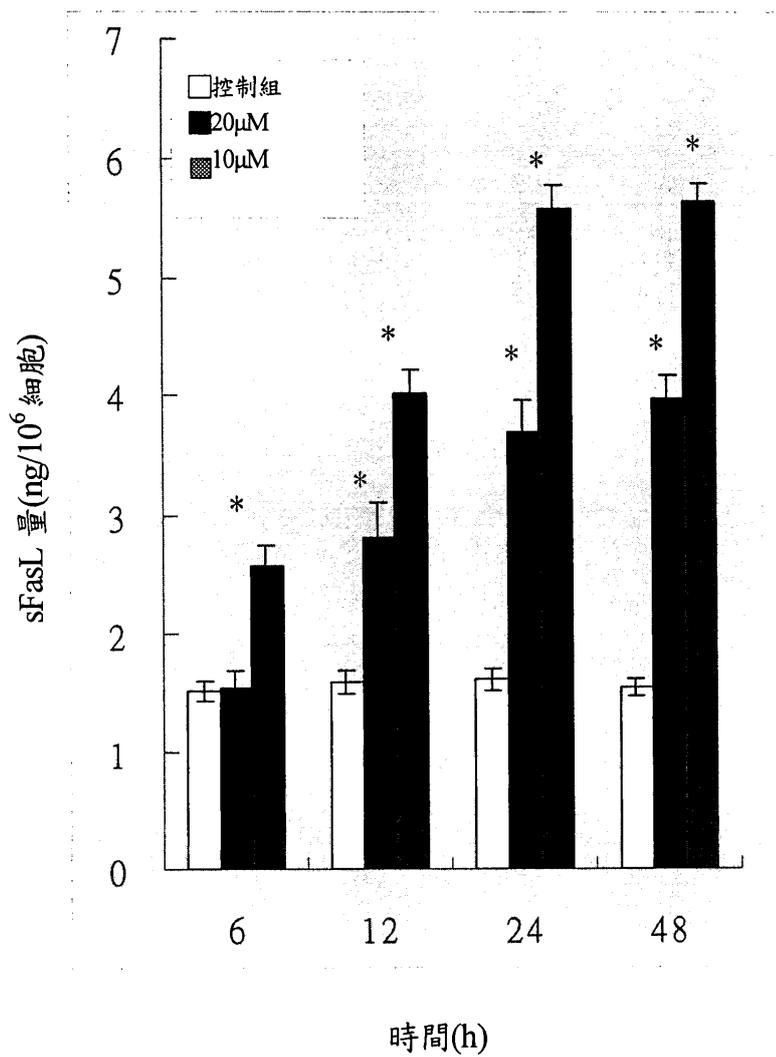


圖6C

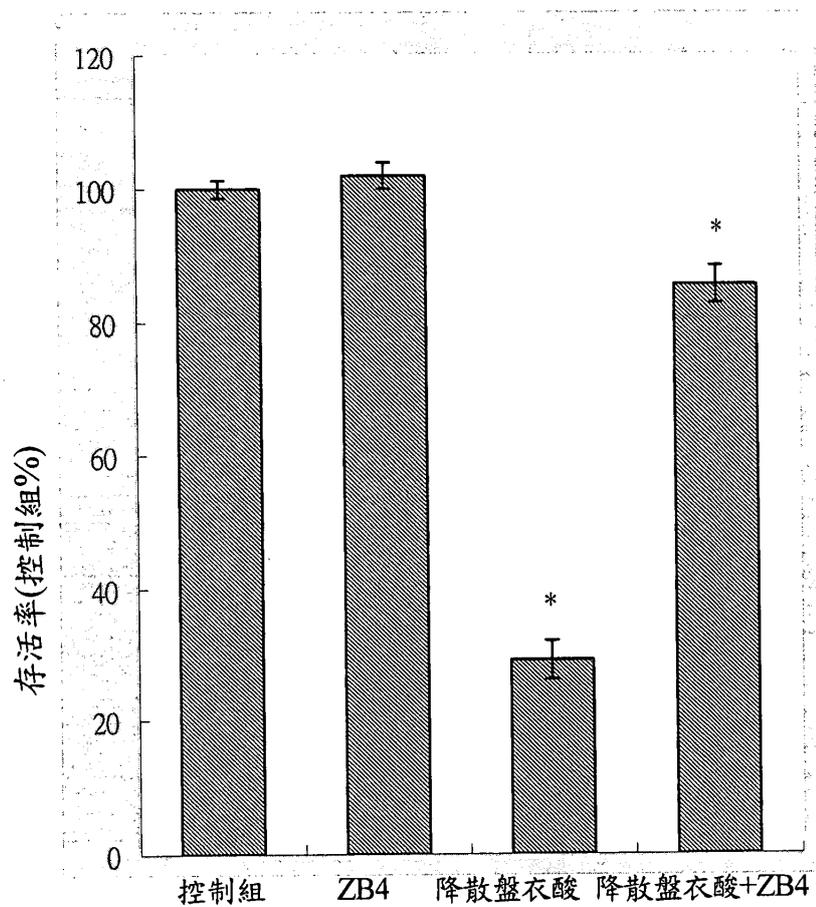


圖7A

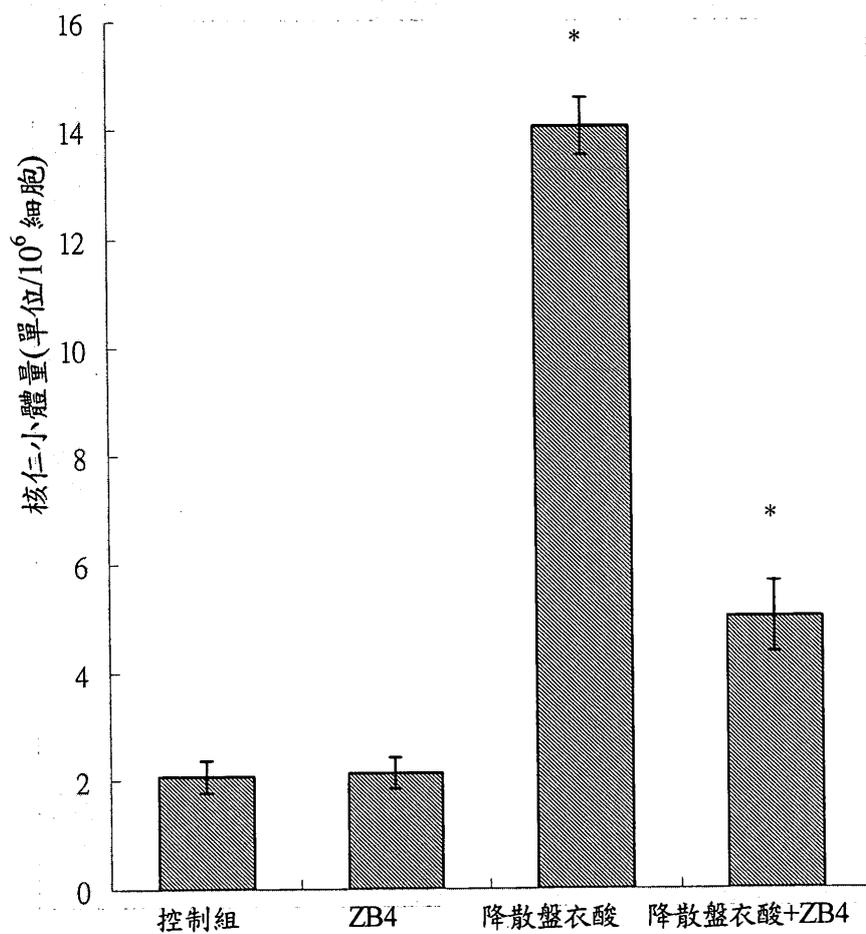


圖7B

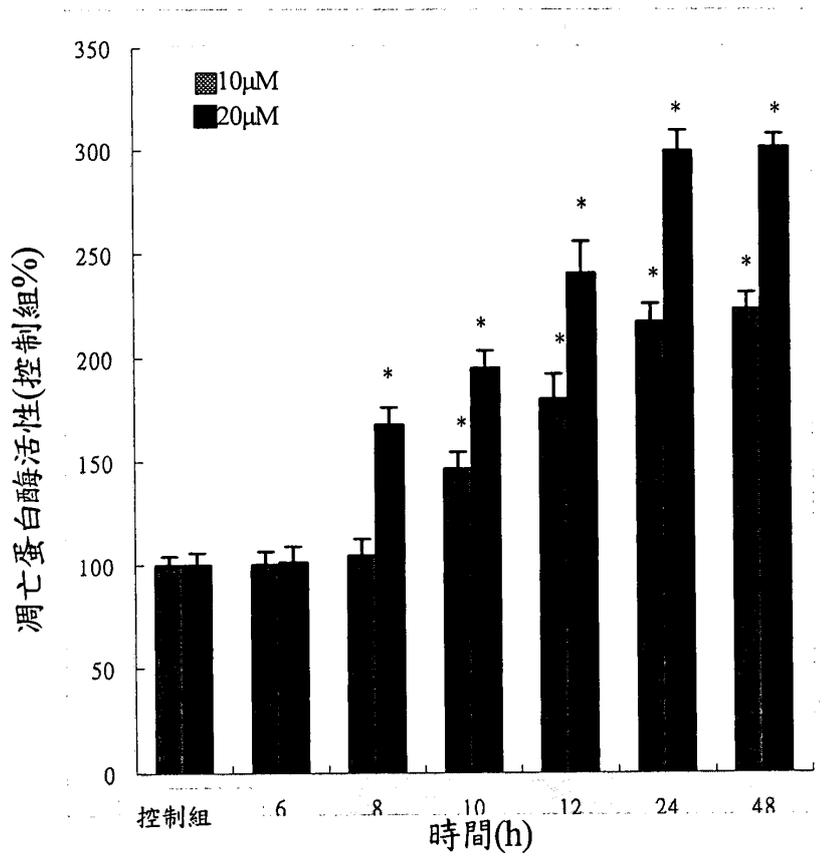


圖8A

(15)

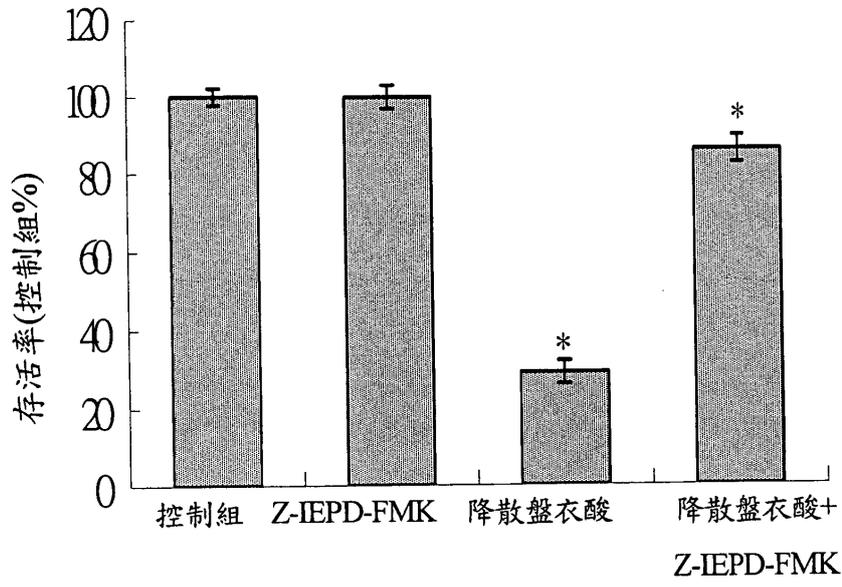


圖8B

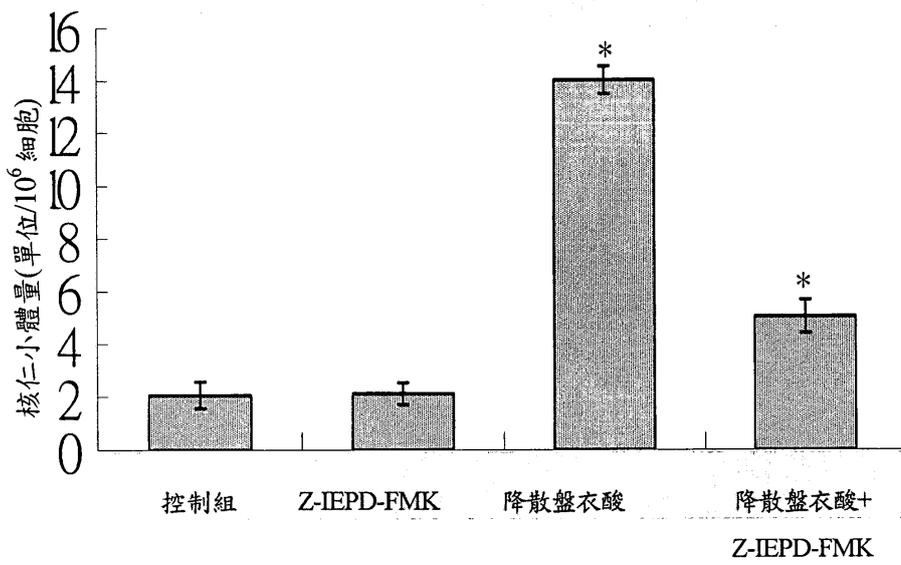


圖8C

