

【11】證書號數：I644679

【45】公告日：中華民國 107 (2018) 年 12 月 21 日

【51】Int. Cl. : A61K36/54 (2006.01) A61N5/06 (2006.01)
A61P35/00 (2006.01)

發明

全 9 頁

【54】名稱：土楠之根的醇類萃取物於一口腔癌治療藥物之製備中的用途
USE OF CRYPTOCARYA CONCINNA ROOT EXTRACT IN THE
MANUFACTURE OF A MEDICAMENT FOR ORAL CANCER
TREATMENT

【21】申請案號：105126060

【22】申請日：中華民國 105 (2016) 年 08 月 16 日

【11】公開編號：201806613

【43】公開日期：中華民國 107 (2018) 年 03 月 01 日

【72】發明人：張學偉 (TW) CHANG, HSUEH WEI；張訓碩 (TW) CHANG, HSUN SHUO；
黃昉儀 (TW) HUANG, MING YII；湯人仰 (TW) TANG, JEN YANG；陳益昇 (TW) CHEN, IH SHENG

【71】申請人：高雄醫學大學

KAOHSIUNG MEDICAL UNIVERSITY

高雄市三民區十全一路 100 號

【74】代理人：洪澄文；顏錦順

【56】參考文獻：

The Scientific World Journal, Volume 2014, Article ID 180462,
10 pages

J Radiat Res. 2000 Sep;41(3):243-258

J Cell Biochem. 2013 Feb; 114(2):428-434

Int J Radiat Biol. 2016 May, 92(5):263-72.全文

審查人員：簡正芳

【57】申請專利範圍

1. 一種土楠之根的醇類萃取物於一口腔癌治療藥物之製備中的用途，其中該口腔癌治療藥物係用於一治療口腔癌之方法中，而於該方法中係以該口腔癌治療藥物與紫外光 C 的一結合治療來治療一需要之個體，其中該結合治療具有選擇性殺死口腔癌細胞之功效。
2. 如申請專利範圍第 1 項所述之土楠之根的醇類萃取物於一口腔癌治療藥物之製備中的用途，其中於該結合治療中，該口腔癌治療藥物與該紫外光 C 具有協同功效。
3. 如申請專利範圍第 1 項所述之土楠之根的醇類萃取物於一口腔癌治療藥物之製備中的用途，其中該口腔癌治療藥物的投予與紫外光 C 的照射係同時進行。
4. 如申請專利範圍第 1 項所述之土楠之根的醇類萃取物於一口腔癌治療藥物之製備中的用途，其中該口腔癌治療藥物的投予係於該紫外光 C 的照射之前。
5. 如申請專利範圍第 1 項所述之土楠之根的醇類萃取物於一口腔癌治療藥物之製備中的用途，其中該口腔癌治療藥物的投予係於該紫外光 C 的照射之後。
6. 如申請專利範圍第 1 項所述之土楠之根的醇類萃取物於一口腔癌治療藥物之製備中的用途，其中該土楠之根的醇類萃取物為土楠之根的甲醇萃取物。
7. 如申請專利範圍第 6 項所述之土楠之根的醇類萃取物於一口腔癌治療藥物之製備中的用途，其中該土楠之根的甲醇萃取物係藉由將土楠之根進行冷甲醇萃取而得。

(2)

8. 如申請專利範圍第 1 項所述之土楠之根的醇類萃取物於一口腔癌治療藥物之製備中的用途，其中該土楠之根的醇類萃取物為土楠之根的甲醇萃取物，且該口腔癌治療藥物之投予與紫外光 C 之照射係同時進行。
9. 如申請專利範圍第 8 項所述之土楠之根的醇類萃取物於一口腔癌治療藥物之製備中的用途，其中於該結合治療中，該口腔癌治療藥物與該紫外光 C 具有協同功效。

圖式簡單說明

第 1 圖顯示，以土楠根之甲醇萃取物(methanolic extracts of *Cryptocarya concinna* root,MECCrt)及/或 UV 處理之人類口腔癌 Ca9-22 細胞與人類口腔正常 HGF-1 細胞之細胞存活率(MTS 分析)。將細胞以紫外光 C(14J/m²)照射及/或以 MECCrt(10μg/ml)處理 24 小時。數據顯示為平均值±標準差(mean±SD)(n=12)。將不同處理之數據彼此互相比較。未以相同的大寫字母來連結的程度係具有顯著差異(p<0.05 to 0.0001)。

第 2A 與 2B 圖顯示，以 MECCrt 及/或 UV 處理之口腔癌 Ca9-22 細胞的細胞週期變化。將細胞以紫外光 C(14J/m²)照射及/或以 MECCrt(10μg/ml)處理 24 小時。第 2A 圖顯示對於 MECCrt 與紫外光 C 之結合處理的流式細胞術(flow cytometry)的代表性細胞週期分布輪廓(cell cycle distribution profiles)。第 2B 圖顯示於第 2A 圖中之細胞週期分布的統計學分析。數據顯示為平均值±標準差(n=3)。將相同細胞週期相之不同處理的數據彼此互相比較。未以相同的大寫字母來連結的程度係具有顯著差異(p<0.05 至 0.0001)。

第 3A 與 3B 圖顯示，以 MECCrt 及/或 UV 處理之口腔癌 Ca9-22 細胞的膜聯蛋白(annexin) V/碘化丙啶(propidium iodide,PI)分析。將細胞以紫外光 C(14J/m²)照射及/或以 MECCrt(10μg/ml)處理 24 小時。第 3A 圖顯示對於 MECCrt 與紫外光 C 之結合處理之流式細胞術的膜聯蛋白 V/碘化丙啶雙重染色的代表性結果；第 3B 圖顯示於第 3A 圖中之細胞凋亡(apoptosis)的統計學分析。數據顯示為平均值±標準差(n=3)。將不同處理之數據彼此互相比較。未以相同的大寫字母來連結的程度係具有顯著差異(p<0.0001)。

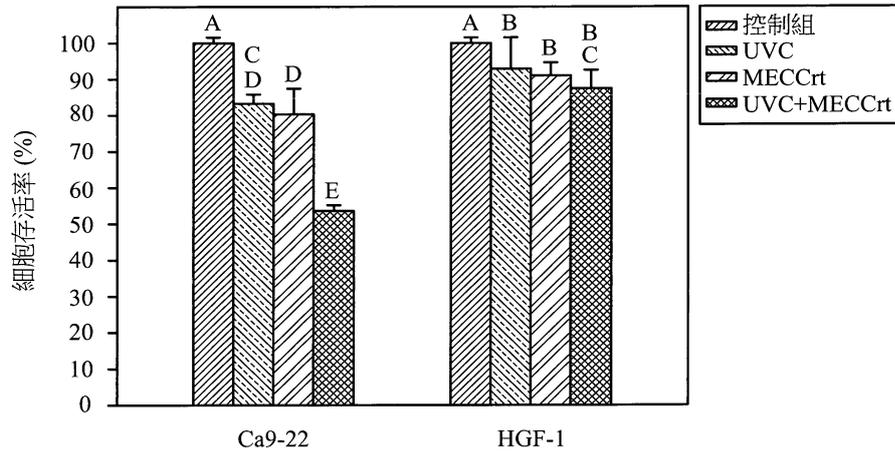
第 4A 與 4B 圖顯示，以 MECCrt 及/或 UV 處理之口腔癌 Ca9-22 細胞的全半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶(pancaspase)活性。將細胞以紫外光 C(14J/m²)照射及/或以 MECCrt(10μg/ml)處理 24 小時。第 4A 圖顯示對於 MECCrt 與紫外光 C 之結合處理之流式細胞術的代表性全半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶輪廓(profile)。第 4B 圖顯示於第 4A 圖中之相對全半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶強度的統計學分析。數據顯示為平均值±標準差(n=3)。將不同處理的數據彼此互相比較。未以相同的大寫字母來連結的程度係具有顯著差異(p<0.05 to 0.0001)。

第 5A 與 5B 圖顯示，以 MECCrt 及/或 UV 處理之口腔癌 Ca9-22 細胞的反應性含氧物種(reactive oxygen species,ROS)產生。將細胞以紫外光 C(14J/m²)照射及/或以 MECCrt(10μg/ml)處理 1 小時。第 5A 圖顯示對於 MECCrt 與紫外光 C 之結合處理之流式細胞術的代表性反應性含氧物種輪廓。於各圖之角落中之 V1-L 與 V1-R 分別指出垂直線之左側與右側的體積。於控制組中，V1-L 與 V1-R 為各 50%。第 5B 圖顯示於第 5A 圖中之相對反應性含氧物種強度的統計學分析。數據顯示為平均值±標準差(n=3)。將不同處理的數據彼此互相比較。未以相同的大寫字母來連結的程度係具有顯著差異(p<0.05 至 0.0001)。

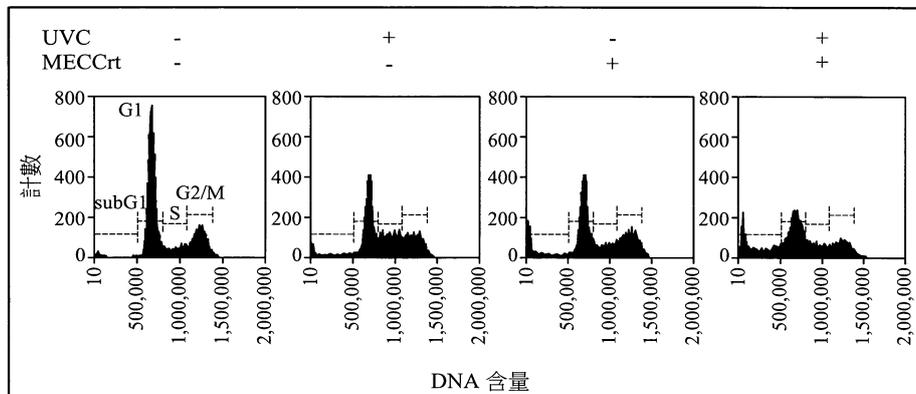
第 6A 與 6B 圖顯示，以 MECCrt 及/或 UV 處理之口腔癌 Ca9-22 細胞的粒線體膜電位(mitochondrial membrane potential,MitoMP)的變化。將細胞以紫外光 C(14J/m²)照射及/或以 MECCrt(10μg/ml)處理 24 小時。第 6A 圖顯示對於 MECCrt 與紫外光 C 之結合處理之流式細胞術的代表性粒線體膜電位輪廓。於右側之標記區域指出粒線體膜電位-陽性(%)。剩餘區域(左側)為粒線體膜電位-陰性(%)。粒線體膜電位-陽性(%)與陰性(%)的總和為 100%。第 6B 圖顯示於第 6A 圖中之相對粒線體膜電位強度的統計學分析。數據顯示為平均值±標準差。將不同處理的數據彼此互相比較。未以相同的大寫字母來連結的程度係具有顯著差異(p<0.0001)。

(3)

第 7A 與 7B 圖顯示，以 MECCrt 及/或 UV 處理之口腔癌 Ca9-22 細胞的 γ H2AX 表現。將細胞以紫外光 C(14J/m²)照射及/或以 MECCrt(10 μ g/ml)處理 24 小時。第 7A 圖顯示對於 MECCrt 與紫外光 C 之結合處理之流式細胞術的代表性 γ H2AX 輪廓。虛線指出 γ H2AX 強度-陽性(%)之區域。 γ H2AX-陽性(%)與陰性(%)的總和為 100%。第 7B 圖顯示於第 7A 圖中之相對 γ H2AX 強度的統計學分析。數據顯示為平均值 \pm 標準差。將不同處理的數據彼此互相比較。未以相同的大寫字母來連結的程度係具有顯著差異(p<0.0001)。

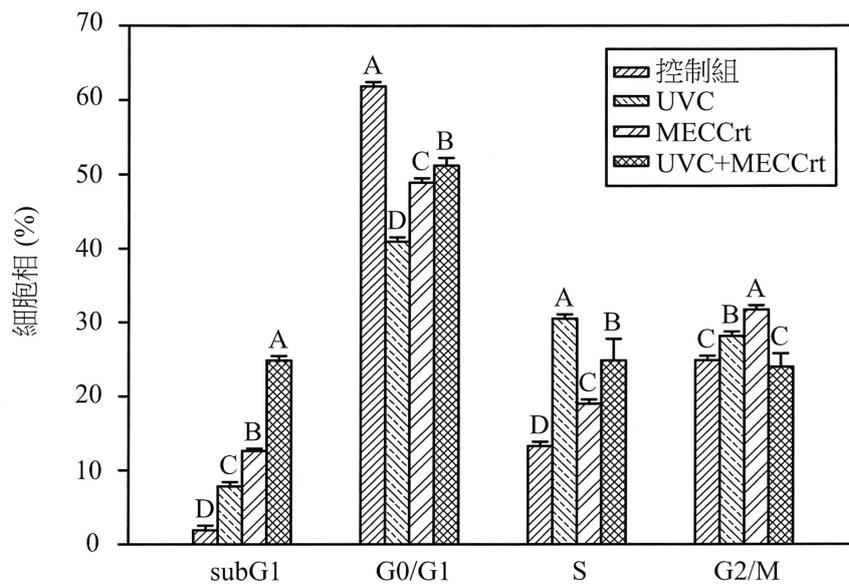


第 1 圖

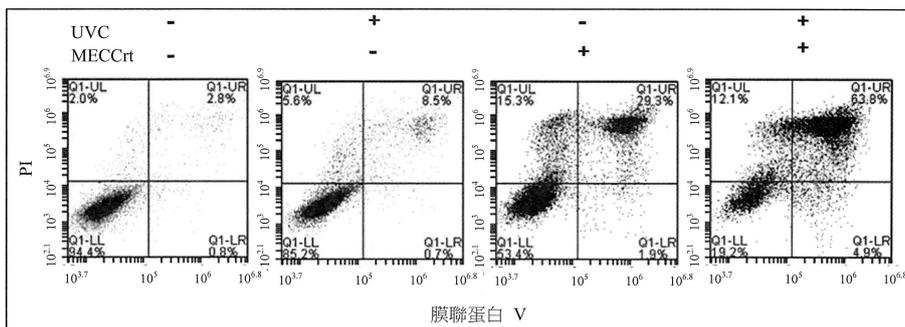


第 2A 圖

(4)

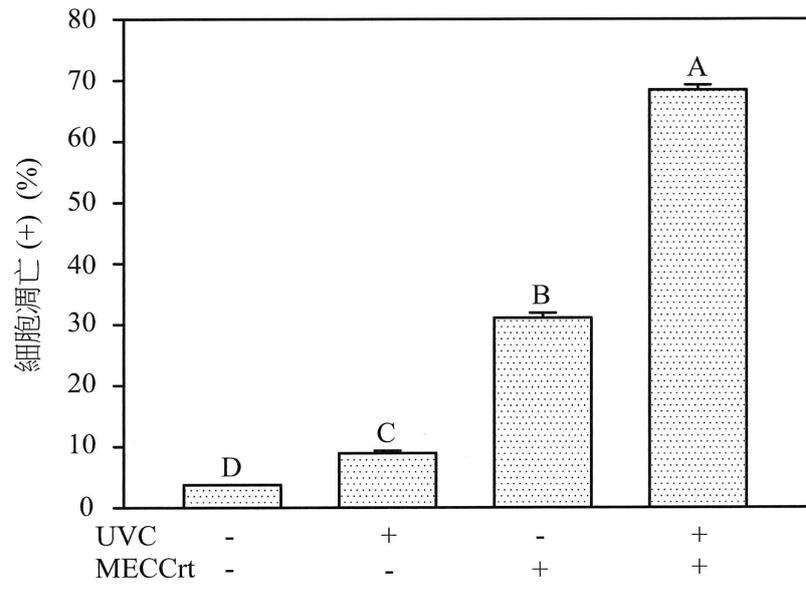


第 2B 圖

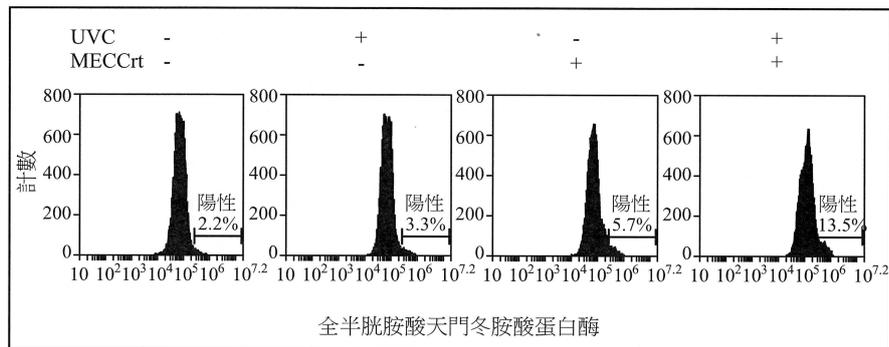


第 3A 圖

(5)

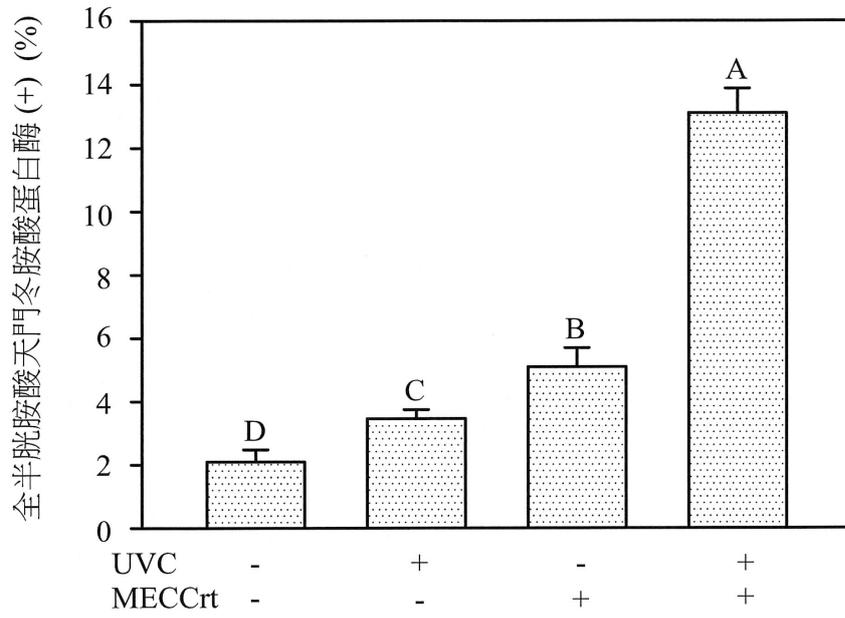


第3B圖

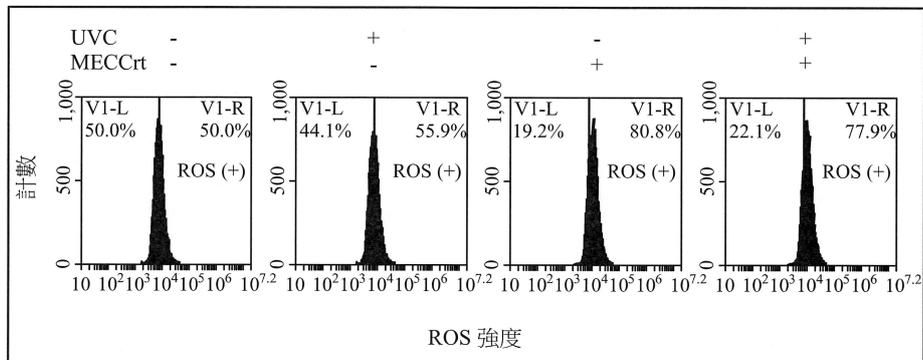


第4A圖

(6)

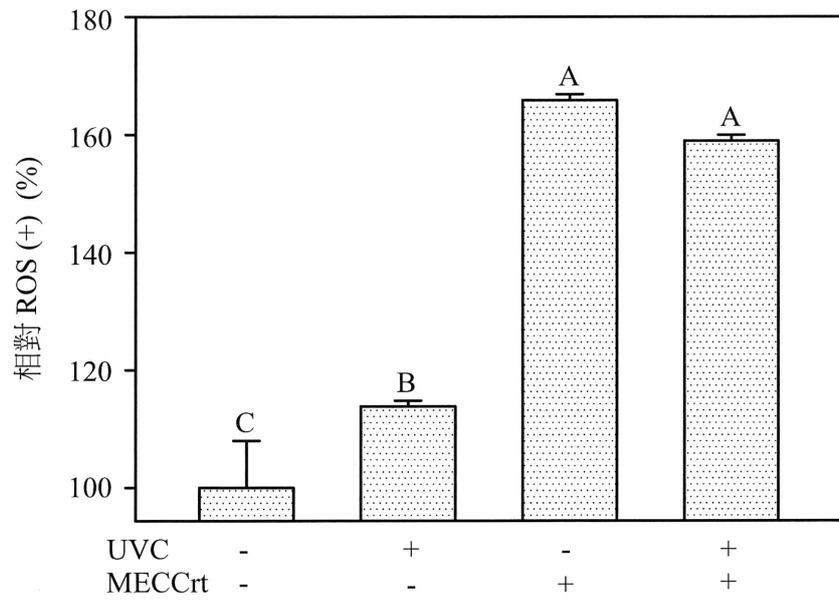


第 4B 圖

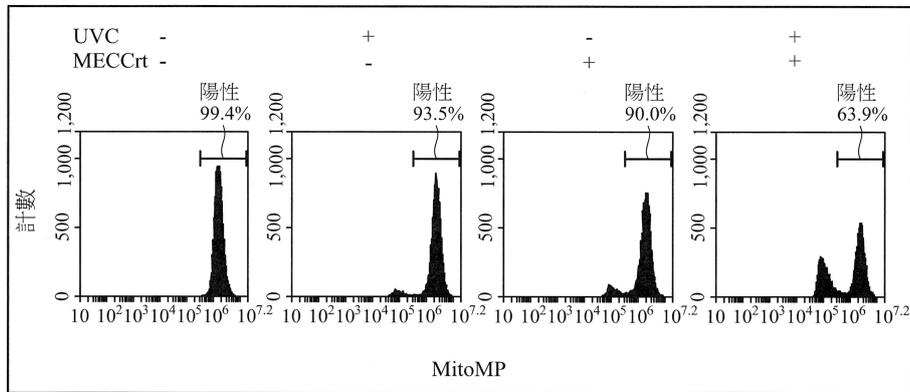


第 5A 圖

(7)

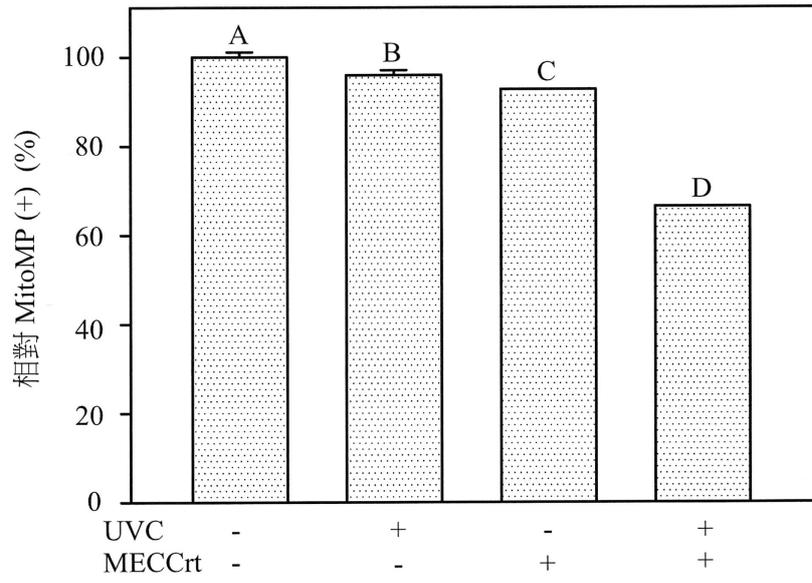


第 5B 圖

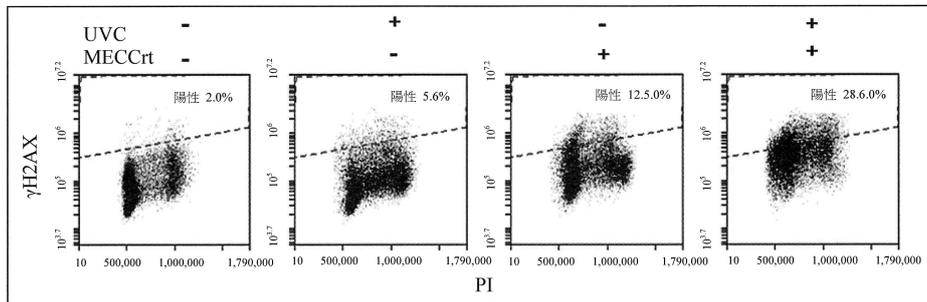


第 6A 圖

(8)

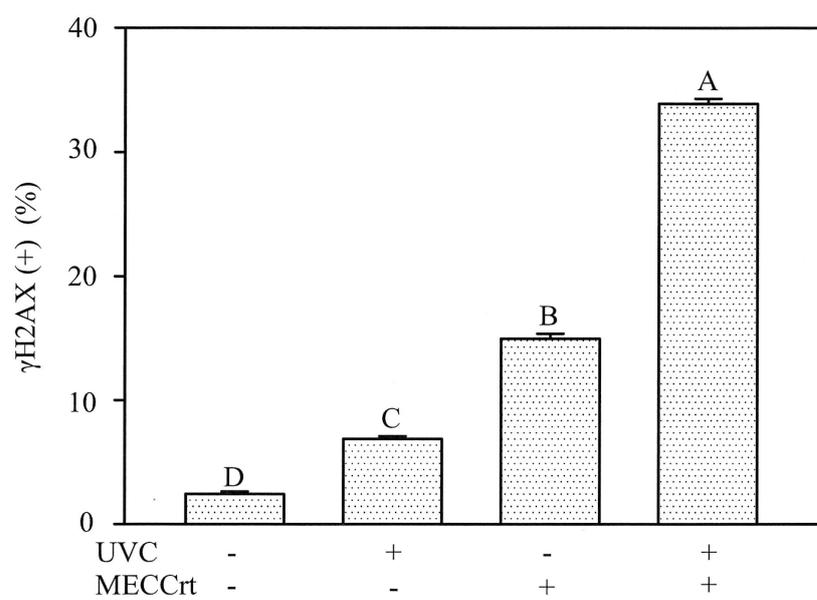


第 6B 圖



第 7A 圖

(9)



第 7B 圖