

관인생략

출원번호통지서

출원일자 2026.01.20

특기사항 심사청구(유) 공개신청(무)

출원번호 10-2026-0011021 (접수번호 1-1-2026-0079734-13)
(DAS접근코드73B6)

출원인명칭 인천대학교 산학협력단(2-2004-021729-6) 외 1명

대리인성명 차준용(9-2010-000942-0)

발명자성명 박준태 김민선 권형욱 변영주 이기용

발명의명칭 LOC107987118 유전자 발현 억제제를 유효성분으로 포함하는 항노화 조성물

지식재산처장

<< 안내 >>

1. 귀하의 출원은 위와 같이 정상적으로 접수되었으며, 이후의 심사 진행상황은 출원번호를 이용하여 특허로 홈페이지(www.patent.go.kr)에서 확인하실 수 있습니다.

2. 출원에 따른 수수료는 접수일로부터 다음날까지 동봉된 납입영수증에 성명, 납부자번호 등을 기재하여 가까운 은행 또는 우체국에 납부하여야 합니다.

※ 납부자번호 : 0131(기관코드) + 접수번호

3. 귀하의 주소, 연락처 등의 변경사항이 있을 경우, 즉시 [특허고객번호 정보변경(경정), 정정신고서]를 제출하여야 출원 이후의 각종 통지서를 정상적으로 받을 수 있습니다.

4. 기타 심사 절차(제도)에 관한 사항은 지식재산처 홈페이지를 참고하시거나 특허고객상담센터(☎ 1544-8080)에 문의하여 주시기 바랍니다.

※ 심사제도 안내 : <https://www.moip.go.kr-지식재산제도>

【서지사항】

【서류명】	특허출원서
【출원구분】	특허출원
【출원인】	
【명칭】	인천대학교 산학협력단
【특허고객번호】	2-2004-021729-6
【출원인】	
【명칭】	고려대학교 세종산학협력단
【특허고객번호】	1-2016-058872-3
【대리인】	
【성명】	차준용
【대리인번호】	9-2010-000942-0
【발명의 국문명칭】	LOC107987118 유전자 발현 억제제를 유효성분으로 포함하는 항노화 조성물
【발명의 영문명칭】	ANTI-AGING COMPOSITION COMPRISING A LOC107987118 GENE EXPRESSION INHIBITOR AS AN ACTIVE INGREDIENT
【발명자】	
【성명】	박준태
【성명의 영문표기】	PARK, Joon Tae
【국적】	KR
【주민등록번호】	750404-1XXXXXX
【우편번호】	22000
【주소】	인천광역시 연수구 해송로 143, 101동 703호

【거주국】 KR

【발명자】

【성명】 김민선

【성명의 영문표기】 Minseon, KIM

【국적】 KR

【주민등록번호】 681028-1XXXXXX

【우편번호】 22012

【주소】 인천광역시 연수구 아카데미로 119, 제1기숙사 C동 309호

【거주국】 KR

【발명자】

【성명】 권형욱

【성명의 영문표기】 KWON, Hyung Wook

【국적】 KR

【주민등록번호】 681028-1XXXXXX

【우편번호】 06701

【주소】 서울특별시 서초구 효령로4길 56-16, 201호

【거주국】 KR

【발명자】

【성명】 변영주

【성명의 영문표기】 Youngjoo, Byun

【국적】 KR

【주민등록번호】 700622-1XXXXXX

【우편번호】	34049
【주소】	대전광역시 유성구 엑스포로 448, 206동 408호
【거주국】	KR
【발명자】	
【성명】	이기용
【성명의 영문표기】	LEE, Ki Yong
【국적】	KR
【주민등록번호】	760414-2XXXXXX
【우편번호】	30100
【주소】	세종특별자치시 달빛1로 206, 909동 2703호
【거주국】	KR
【출원언어】	국어
【심사청구】	청구
【공지예외적용대상증명서류의 내용】	
【공개형태】	1. 포스터 발표
【공개일자】	2025.10.05
【핵산염기 서열목록 또는 아미노산 서열목록】	
【서열개수】	21
【이 발명을 지원한 국가연구개발사업】	
【과제고유번호】	1345366487
【과제번호】	2020R1A6A1A03041954
【부처명】	교육부

【과제관리(전문)기관명】 한국연구재단

【연구사업명】 이공학학술연구기반구축

【연구과제명】 매개곤충자원융복합연구센터

【과제수행기관명】 인천대학교 산학협력단

【연구기간】 2020.06.02 ~ 2029.02.28

【이 발명을 지원한 국가연구개발사업】

【과제고유번호】 1345362117

【과제번호】 2019R1A6A1A03031807

【부처명】 교육부

【과제관리(전문)기관명】 한국연구재단

【연구사업명】 대학중점연구소지원사업

【연구과제명】 약과학연구소

【과제수행기관명】 고려대학교 세종산학협력단

【연구기간】 2019.06.01 ~ 2028.02.29

【이 발명을 지원한 국가연구개발사업】

【과제고유번호】 1465041030

【과제번호】 HP23C0024000023

【부처명】 보건복지부

【과제관리(전문)기관명】 한국보건산업진흥원

【연구사업명】 혁신성장피부건강기반기술개발사업

【연구과제명】 활성 산소 억제를 통한 피부 역노화 기술 개발

【과제수행기관명】 인천대학교 산학협력단

【연구기간】 2023.07.01 ~ 2025.12.31

【취지】 위와 같이 지식재산처장에게 제출합니다.

대리인 차준용 (서명 또는 인)

【수수료】

【출원료】 0 면 46,000 원

【가산출원료】 41 면 0 원

【우선권주장료】 0 건 0 원

【심사청구료】 7 항 523,000 원

【합계】 569,000원

【감면사유】 전담조직(50%감면)[1]

【감면후 수수료】 284,500 원

【첨부서류】 1. 기타첨부서류[위임장_고려대세종산단]_1통 2. 공지예외적
용대상(신규성상실의예외, 출원시의특례)규정을 적용받기
위한 증명서류_1통

1 : 기타첨부서류

[PDF 파일 첨부](#)

2 : 공지예외적용대상(신규성상실의예외, 출원시의특례)규정을 적용받기 위한 증명
서류

[PDF 파일 첨부](#)

【발명의 설명】

【발명의 명칭】

LOC107987118 유전자 발현 억제제를 유효성분으로 포함하는 항노화 조성물
{ANTI-AGING COMPOSITION COMPRISING A LOC107987118 GENE EXPRESSION INHIBITOR
AS AN ACTIVE INGREDIENT}

【기술분야】

【0001】 본 발명은 서열번호 1의 염기서열을 갖는 *LOC107987118* 유전자 발현 억제제를 유효성분으로 포함하는 항노화 조성물에 관한 것으로, 미토콘드리아 기능 이상과 연관된 질병 및 노화 자체를 치료하기 위한 새로운 조합 치료 전략을 제시 한다. 미토콘드리아 기능을 회복하는 방법은 다음과 같은 산업적 응용 가능성을 제공함:

【0002】 1. 미토콘드리아 기능 이상으로 인해 유발되는 질병(예: 알츠하이머, 파킨슨병, 당뇨, 비만 등) 치료제 및 예방법 개발

【0003】 2. 미토콘드리아 기능 이상을 통해 초래되는 피부 노화 및 조직 재생 촉진을 위한 화장품 및 생명공학 응용.

【발명의 배경이 되는 기술】

【0004】 미토콘드리아 기능 이상은 세포 에너지 대사 불균형과 과도한 활성 산소종(ROS, reactive oxygen species)의 축적을 초래하여 다양한 질환을 유발하는 것으로 알려져 있다. 이러한 미토콘드리아 기능 저하는 피부에서도 세포 손상과 염

증 반응을 일으켜 피부 장벽의 약화, 수분 손실 증가, 탄력 저하 등의 노화 관련 현상을 유도한다.

【0005】 이에 따라, 미토콘드리아 기능 이상으로 인한 피부 장벽 저하를 예방하거나 개선하기 위한 다양한 항산화제 및 생리활성 성분에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 일부 물질은 세포 내 ROS 생성을 억제하여 산화적 손상을 완화하고, 손상된 세포 및 조직의 기능을 회복시키며, 미토콘드리아 활성을 개선함으로써 노화 관련 분비 표현형(SASP)과 같은 부정적 변화를 완화하는 것으로 보고되고 있다.

【0006】 단백질로 전환되지 않는 200개 이상의 뉴클레오타이드로 구성된 전사체는 긴 비번역 RNA(lncRNA)로 알려져 있다. 최근 연구에 따르면 다양한 lncRNA가 산화 스트레스를 조절하고 항산화 특성을 나타내어 세포 노화 및 세포 사멸을 완화하는 데 중요한 역할을 하는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 lncRNA가 항산화 방어 및 항노화 기전에서 유망한 연구 잠재력을 가지고 있음을 시사한다.

【0007】 노화는 유전적 요인과 환경적 스트레스가 상호작용하여 세포 기능 저하와 항상성 파괴를 일으키는 복잡한 생물학적 과정이다. 세포 수준에서 노화는 DNA 손상, 산화 스트레스, 텔로미어 단축, 염증 신호 증가 등 다양한 요인에 의해 유발되는 비가역적인 세포 주기 정지로 정의된다. 노화 세포는 더 이상 분열하지 않지만 대사 활동은 활발하다. 이러한 세포들이 지속적으로 축적되면 만성 염증과 조직 기능 장애를 유발하여 노화 관련 질환의 발생을 촉진한다.

【0008】 특히 피부 조직에서 세포 노화는 세포 기능 저하와 콜라겐 생성 감

소를 초래하여 주름 형성, 탄력 상실, 상처 치유 지연과 같은 노화 특성을 나타낸다. 최근 연구에서는 생리활성 천연 화합물이 이러한 세포 노화 과정을 완화하거나 되돌릴 수 있는 잠재력을 가지고 있음을 강조했다. 레스베라트롤, 스페르미딘, 메트포르민, 아스피린은 대표적인 항노화 물질로 보고되었다. 이들은 mTOR, AMPK, NF-κB 및 시르투인과 같은 경로를 통해 세포 생존 및 에너지 대사를 조절하고 ROS 축적을 억제하여 노화를 지연시킨다. 그러나 이러한 물질들은 장기간 사용 시 부작용, 낮은 생체이용률, 독성 등의 한계가 있으므로, 새롭고 더 안전하며 효과적인 천연 항노화 후보 물질을 탐색할 필요가 있다.

【선행기술문헌】

【특허문헌】

【0009】 (특허문헌 0001) 대한민국 공개특허 제10-2022-0071741호

【비특허문헌】

【0010】 (비특허문헌 0001) Yao M, Zhuang H, Chen X, Lou Y, Li J, Huang X, et al. 포르모노네틴, a bioactive isoflavone compound in modified nuanxinkang, alleviates cardiorenal syndrome type 4-induced mitochondrial dysfunction by targeting Hippo-YAP signaling. *Phytomedicine.* 2025;147:157152. doi:10.1016/j.phymed.2025.157152.

【발명의 내용】

【해결하고자 하는 과제】

【0011】 본 발명은 *LOC107987118* 발현을 억제함으로써 미토콘드리아 기능을 개선하고 ROS 축적을 억제하며, MMP 수준 회복과 SASP 조절을 동시에 달성하여 세포 노화를 근본적으로 억제하는 새로운 미토콘드리아 기능 관련 질병 및 항노화 치료 전략을 제시한다. 따라서 동일하거나 유사한 천연물 또는 합성 화합물을 이용하여 *LOC107987118* 발현을 조절하고, 이를 통해 ROS 감소, 미토콘드리아 기능 회복, SASP 억제 등 항노화 효과를 구현하는 모든 기술적 접근은 본 발명의 핵심 기술적 범위에 속하는 침해로 간주될 수 있다. 이러한 점에서 본 발명은 기존 항산화제 기반 기술과 명확히 구별되며, *LOC107987118* 매개 미토콘드리아 기능 개선 및 항노화 기전이라는 신규성을 통해 강력한 경쟁력과 보호 가능성을 확보한다.

【과제의 해결 수단】

【0012】 본 발명의 일 실시예에 따르면, 서열번호 1의 염기서열을 갖는 *LOC107987118* 유전자 발현 억제제를 유효성분으로 포함하는 항노화 조성물을 제공한다.

【0013】 상기 *LOC107987118* 유전자 발현 억제제는 서열번호 1의 염기서열을 갖는 *LOC107987118* 유전자에 상보적으로 결합하는 안티센스 올리고뉴클레오티드, 작은 간섭 RNA(small interfering RNA, siRNA), 짧은 헤어핀 RNA 및 리보자임(ribozyme)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나인 것을 특징으로 한다.

【0014】 상기 노화는 미토콘드리아의 기능 이상에 의하여 유발되는 것을 특징으로 한다.

【0015】 상기 *LOC107987118* 유전자 발현 억제제는 세포 내 ROS를 감소시키거나, MMP(mitochondrial membrane potential)를 증가시키거나, p21(WAF1/Cip1, CDK inhibitor 1A), MMP-1(Matrix metalloproteinase-1), IL-1 β (Interleukin 1 Beta), IL-6(Interleukin 6), IL-8(Interleukin 8), CCL2(C-C Motif Chemokine Ligand 2), CCL5(C-C Motif Chemokine Ligand 5) 중 어느 하나의 유전자의 발현을 감소시키는 것을 특징으로 한다.

【0016】 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 서열번호 1의 염기서열을 갖는 *LOC107987118* 유전자 발현 억제제를 유효성분으로 포함하는 미토콘드리아 기능 저하로 인해 유발되는 세포노화 관련 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

【0017】 상기 미토콘드리아 기능 저하로 인해 유발되는 세포노화 관련 질병은 프리드라이히 실조(Friedreich's Ataxia)(FRDA), 콩팥 요세관 산증(renal tubular acidosis), 파킨슨병(Parkinson's disease), 알츠하이머병, 근위축 측삭경화증(amyotrophic lateral sclerosis)(ALS), 헌팅تون병(Huntington's disease), 전반적 발달 장애(developmental pervasive disorder), 청력 소실(hearing loss), 난청(deafness), 고혈압, 이상지질혈증, 뇌졸중, 당뇨병, 비만, 당뇨병성궤양, 인슐린저항성, 간지방증(지방간염), 심비대, 심부전, 심장 허혈-재관류 손상, 당뇨병성 심근병증, 만성 호흡기 질환, 암으로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있으나,

이에 제한되는 것은 아니다.

【0018】 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 서열번호 1의 염기서열을 갖는 *LOC107987118* 유전자 발현 억제제를 유효성분으로 포함하는 피부노화 억제용 화장료 조성물을 제공한다.

【발명의 효과】

【0019】 본 발명은 *LOC107987118*의 하향조절을 통해 미토콘드리아 기능 개선 및 노화 관련 지표가 회복되었다. *LOC107987118*의 발현 억제는 ROS 수준 감소, MMP 수준 증가, SASP 억제 등 미토콘드리아 기능 개선 및 복합적인 항노화 기전을 매개 할 수 있음을 시사한다. 따라서 본 발명은 *LOC107987118* 발현 억제를 통한 새로운 미토콘드리아 기능 이상 관련 질병의 치료 및 예방, 피부 질환의 개선 전략으로서, 기존 항산화제와 차별화된 독창성과 산업적 응용 가능성을 지닌다.

【도면의 간단한 설명】

【0020】 도 1. RNA 시퀀싱을 통해 *LOC107987118* 노화 조절 메커니즘의 핵심 조절자로 확인되었다. (A) DEG 분석 결과, DMSO 대조군과 비교하여 523개의 유전자(빨간 점)가 두 배 이상 유의한 변화를 보였다. *LOC107987118*은 가장 유의하게 발현이 감소한 lncRNA(파란 점)로서 핵심 후보로 선택되었다. 회색 점: 선택되지 않은 유전자. (B) DMSO(0.01%) 또는 포르모노네틴(2 μ M)으로 처리한 노화된 HDF에서 *LOC107987118*의 발현 수준을 측정하였다. $p < 0.01$, Student t-검정. 평균 \pm SD, $n = 3$.

도 2. *LOC107987118*의 발현 억제는 포르모노네틴의 항노화 메커니즘을 재현한다. (A) 비-녹다운 노화 HDF(Mock)과 *LOC107987118* 녹다운 노화 HDF(sh*LOC107987118*)에서 *LOC107987118* 발현 수준을 측정하였다. sh*LOC107987118*에서 *LOC107987118*의 유의한 발현 감소가 관찰되었다. $p < 0.01$, Student t-검정. 평균 \pm SD, $n = 3$. (B) 비-녹다운 노화 HDF(Mock)과 *LOC107987118* 녹다운 노화 HDF(sh*LOC107987118*)에서 MitoSOX 염색을 이용해 ROS 수준을 측정하였다. sh*LOC107987118*에서 ROS 발현의 유의한 감소가 관찰되었다. $p < 0.01$, Student t-검정. 평균 \pm SD, $n = 3$. (C) 비-녹다운 노화 HDF(Mock)과 *LOC107987118* 녹다운 노화 HDF(sh*LOC107987118*)에서 MitoTrackerTM Green 염색을 이용해 MMP 수준을 측정하였다. sh*LOC107987118*에서 MMP 수준의 유의한 증가가 관찰되었다. $p < 0.01$, Student t-검정. 평균 \pm SD, $n = 3$.

도 3. *LOC107987118*의 발현 억제는 포르모노네틴의 항노화 메커니즘을 재현한다. *LOC107987118* 녹다운 노화 HDF에서 p21의 발현 수준을 qPCR로 측정하였다. *LOC107987118* 녹다운은 노화된 HDF에서 p21을 유의하게 감소시켰다. $p < 0.01$, Student t-검정. 평균 \pm SD, $n = 3$.

도 4. *LOC107987118*의 발현 억제는 포르모노네틴의 항노화 메커니즘을 재현한다. *LOC107987118* 녹다운 노화 HDF에서 MMP1의 발현 수준을 qPCR로 측정하였다. *LOC107987118* 녹다운은 노화된 HDF에서 MMP1을 유의하게 감소시켰다. $p < 0.01$, Student t-검정. 평균 \pm SD, $n = 3$.

도 5. *LOC107987118*의 발현 억제는 포르모노네틴의 항노화 메커니즘을 재현

한다. (A) *LOC107987118* 녹다운 노화 HDF에서 IL-1 β 의 발현 수준을 qPCR로 측정하였다. *LOC107987118* 녹다운은 노화된 HDF에서 IL-1 β 를 유의하게 감소시켰다. $p < 0.01$, Student t-검정. 평균 \pm SD, $n = 3$. (B) *LOC107987118* 녹다운 노화 HDF에서 IL-6의 발현 수준을 qPCR로 측정하였다. *LOC107987118* 녹다운은 노화된 HDF에서 IL-6를 유의하게 감소시켰다. $p < 0.01$, Student t-검정. 평균 \pm SD, $n = 3$. (C) *LOC107987118* 녹다운 노화 HDF에서 IL-8의 발현 수준을 qPCR로 측정하였다. *LOC107987118* 녹다운은 노화된 HDF에서 IL-8을 유의하게 감소시켰다. $p < 0.01$, Student t-검정. 평균 \pm SD, $n = 3$. (D) *LOC107987118* 녹다운 노화 HDF에서 CCL2의 발현 수준을 qPCR로 측정하였다. *LOC107987118* 녹다운은 노화된 HDF에서 CCL2를 유의하게 감소시켰다. $p < 0.01$, Student t-검정. 평균 \pm SD, $n = 3$. (E) *LOC107987118* 녹다운 노화 HDF에서 CCL5의 발현 수준을 qPCR로 측정하였다. *LOC107987118* 녹다운은 노화된 HDF에서 CCL5를 유의하게 감소시켰다. $p < 0.01$, Student t-검정. 평균 \pm SD, $n = 3$.

【발명을 실시하기 위한 구체적인 내용】

【0021】 본 발명자는 세포 내 서열번호 1의 염기서열을 갖는 *LOC107987118* 유전자 발현을 억제하는 경우, 세포 내 ROS를 감소시키거나, MMP(mitochondrial membrane potential)를 증가시키거나, p21(WAF1/Cip1, CDK inhibitor 1A), MMP-1(Matrix metalloproteinase-1), IL-1 β (Interleukin 1 Beta), IL-6(Interleukin 6), IL-8(Interleukin 8), CCL2(C-C Motif Chemokine Ligand 2), CCL5(C-C Motif Chemokine Ligand 5) 중 어느 하나의 유전자의 발현을 감소시키는 효과를 확인하였

으며, 따라서 서열번호 1의 염기서열을 갖는 *LOC107987118* 유전자 발현 억제제는 미토콘드리아 기능 저하로 인해 유발되는 세포노화 관련 질병의 예방 또는 치료용 조성물 또는 피부노화 억제용 화장료 조성물로 사용될 수 있음을 확인하였다.

【0022】 따라서 본 발명의 일 실시예에 따르면, 서열번호 1의 염기서열을 갖는 *LOC107987118* 유전자 발현 억제제를 유효성분으로 포함하는 항노화 조성물을 제공한다.

【0023】 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 하기 서열번호 1의 염기서열을 갖는 *LOC107987118* 유전자 발현 억제제 또는 이의 약학적으로 허용되는 염을 포함하는 세포노화 관련 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

【0024】 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 하기 서열번호 1의 염기서열을 갖는 *LOC107987118* 유전자 발현 억제제 또는 이의 약학적으로 허용되는 염을 포함하는 세포노화 관련 질병의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

【0025】 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 서열번호 1의 염기서열을 갖는 *LOC107987118* 유전자 발현 억제제를 유효성분으로 포함하는 피부노화 억제용 화장료 조성물을 제공한다.

【0026】 [서열번호 1]

【0027】 CCCAAGCAGTCCCCCGCCTCAGTCTCCGAGTAGCTGGTGCTACAGGTACGTGCCACCATGC
CCGGCTA

【0028】 ATTTTTTATTTTCGCAGAGACGGGGTTTGCATGTTGCCAGGCTGGTATTGAACTCCTG
AGCTCAA

【0029】 GCAATTCGCTTGCCTTGGCCTCCAAAGTGCTGGATTACAGGCATAAGCCACTGTGCCTGGC
CCTGTT

【0030】 TCTTTTAACAAGGTGATGGAAATAAAACTGAAGGACGGTGTCAATTGAAGGCCTGAAGA
ATGGGGA

【0031】 GGAATAAATTCCAAAAGCCATGGCAAGAAGTGATAAAGGGAGGTGAAAATAGCCGATTAAGA
GATTCTT

【0032】 GGGGGGAGGAGAATGGACCGGAGATGACTGGAAGATTGCCAGCCTGGGATTGGAGGCGATGC
CATTAGC

【0033】 TAAAATTAGGAGAGAAAGACAGAATATGGAGGCTGGCGTGGCTCATTCTGTAATCCCA
GCACTTT

【0034】 GGGAGGCCACAGCAGGAGATCACTGAGCCAAGAGTTAACGACCAGCCTGAGCAACGTAGAC
CCCGTCT

【0035】 CTACAAAAATTAAAATCAAAAAGATGGAATGAGCTTAGGTGGTGGGTGTGAGAAGGAGAA
CTTGGTT

【0036】 TCGCTTAGGTTGAGGAATCCAGGTGGAGATGTTGACTGGCTGGAAATGAAGTTCTG
GAGTCCA

【0037】 TGGGGGTGGACTAGATTGCATGGGAAGAGAACCAAGGACAGGACCTGGAGGCCTCAAGAATT

AAGAATA

【0038】 CAGGCAGGGTGCAATGGCTCATACCTGTAATCCCAGCACTTGGAGGTCGAGGCAGGTGGAT

CATTGTA

【0039】 AGCCAGGAGTCGAGACCGGCCTAGCCAACATGGCGAACCTGTCTATCAAAAATACAAAA

ATTAGCC

【0040】 AGACATGGTGGTGCCTGCTGTATTCCCAGCTGCTCAGGTGGCTGAGGCAGGAGAATTGCTTG

AACTCTG

【0041】 GAGGTGGAGGTTGCAGTGAGCTGCGATTGCACCACTGCACTACAGCCTGGCAAAAGAGTAAG

ACTGTCA

【0042】 AAAAAAAAAAAAAGGATGCAGGGAGACAAGGAGGACTCAGGGAAATTCTTGAGAAAAAATC

GGGCC

【0043】 ATAGGTGAGAATGGTATTCTAAATGAGGGCTGTGAGACACCAATTGTTGAGCCCCAGTCC

TAGAGTT

【0044】 TGACTTGGGTGAGATCCCAGAATTTCATTCTAACCGGTTCCAGGTGATGCTGCTGCT

GGCCCAA

【0045】 GAACCCCTGGGTAGAACATCTGTTAGAAGAAATGGTGACCCCTGGAAAAGCTGACAAGGTTG

AAACTCC

【0046】 TACCTGGTACAGCTGGAGTTGAAAAGGAGCCAATACTGGGCTTGAGAGCTCAGCTCAGG

TTAAAAA

【0047】 ACACAAGTTATATAGCACGGTCAATGTGGACAAGGAATGACATTCTCTAACAGTAAGAGG

CTTTCA

【0048】 GGAGTAGGAACGATTAGATTTCATTCAAGGCTGAGGAGCTGGTCAAGAGGCTGGACCAGAAGGTA

AGGAGTT

【0049】 GGGGAATGAGCATATTGATGAGTAAGGGTGGAGAGGTTAACATGGCTTGACCTCATCTTC

CCATCCT

【0050】 ATCTGCTCTGCTCATGCTGCCAGACTCTGGGGTTGGAGGGGGCGCTACCTTTCCAGTG

GCCTGAG

【0051】 CCCCAAATCTGAGTCATTCTGGCCTCCATCTACCTCACCCCTTACCATCCATTAAACCAA

CTCCTGT

【0052】 AGCCTCTAACTCCAAATTTTCCATATCCATCTACTTTCTCCATGCTGTAGCTCCTA

CCCTACG

【0053】 TCTGCTATTATTTTACTTAATTTTTTAAGAGGCAATCTGCTCTCACCCAGG

CAGGGGT

【0054】 ATAGTGGCCCAGTCATAGCTCACTGCAGCCTGAACTCGGGCTCAAGCGATCCTGTCGTTTA

GCCTCCT

【0055】 GAGTAGCTGGGATTATAGGTGCACACCACCATACCCAGGTAATTAAATTGGTAGAGA

TAGTGGT

【0056】 CTCGCTATTGCTCAGGCTAGTGCTGGATTCTGGCCTCAAGTGATCTCCTAGCTGGCCTC

CCAGAGT

【0057】 GCTGGGATTATAGGCCTGAGCCACCAAGGCTGGCCAGTCAGTCTGCCATTATCCTCACCTGG

TTTACTG

【0058】 CAAGGGCTTCACAGCTCATCTCCTTCTCAAGCTTGCTCACTCCTCCACCAATTCAATTGTC

CTCAGTG

【0059】 TTGCCAGGGAGCTGTTCTAAGATGCAAATTAAAGCACTCTGTGTTCTGCTAACACCTCC

AACAGCT

【0060】 ATCCCCATTACTCTGAAGAGAACATCTTTCTTGAAAGGATATTATGTTATTCTC

CTTACCA

【0061】 CCCCAGTCTCATCTTACTGTCCTCCGTAAACTTGTCCTCCGTCTGCTGCCTCACACTGAA

TTCCTAA

【0062】 ACCTTGATATATTTCACCTCAGGCCTCCAGCAAGTGTTCTCTGCCTGGAATGTCCC

CCAACAT

【0063】 CTGGCCTTAGTAAGTACTGCTACTTACCCCTCCAGCCTGTCATAGAAGTCATTCTGGGATGCC

TTCCTGC

【0064】 TCTCCCAAATCTGGATTCCGTGCTCCCTATATTAGTGAGGTTGGAGAGGTTAACGTGATCT

TGAACTT

【0065】 CTTGAACTCATCTTCCCATCCCATCTGCTCTGCTCATGTTGCCTGACTCAGTGCAAGGGTGC

TGGCTCC

【0066】 TTCCCAGTGGAGGAGACATCCCTATCTGCTGTTCTGCTCACCTGATAGACAGTACAC

TGTGCTA

【0067】 GGGCAGACACAGTCACGTGCTATTCTTCTGTATCTCAGCACCTAGCATGGGGCCTGGACCTT

ATTAGAT

【0068】 GTGTCATAGAGTTTGTTCATTCCCTGCAAGAGGATTAGAGATAACAACTCTCAGAGCCAAA

TACCTTG

【0069】 AATGTATTCTGCAGCCGTATTTATCCTGTATAAGAACATCAAGTCTGTAGTCACAGACAG

AATCTGA

【0070】 CCTGGGAAGGAACGATTCACACACTACATAATGAATGTTGATTTATTAGGTGAGTCTGCTT

TTATAAA

【0071】 TCCAAGTAAACAAGGTTATAAAATGACTACCTCAAATAAGCTCTTAATGTACCTCCTC

TTCCTTC

【0072】 ACACCACCCACTTGGGAAGCACTGTTGACTGGAAGTACTCAATTGAACATCCCATTGAAGAA

AGCCTTG

【0073】 TGACATTCGCTTAAAGCAACAGTAGTAACAAACTACCCAGAAGACAAGGGCCTGAGCT

CCATCCC

【0074】 CCTCCTGAGTGTAGGTAAGGAAGACTCAGGAAAGAAAGCTGACTTTTCAAGGTTTA

TTTTAAT

【0075】 TTAAAAGACATTGTCGTGCAAAACTGTTGGTAGTTCTACAAACATCCCTCCACATTCCC

CTCAGGC

【0076】 TGTGATAATGCACGCTTGAGTTCTCCATGGGACTTCAGCACAGCACCCAGGTGACTAGTT

AGCTATA

【0077】 CTTTGGAGCCCTCAAGACAGTCCCTGAAGAAAAGGGCAGGCTCGCTGTAGCTGGAGTCTGA

AGCCCCT

【0078】 CACAGGGCCTGGACTGCTGTGCAGCCTGCCTGTAACCTTAAGGTCATGCTCTGCTGTCA

CAGAAC

【0079】 CAGTGTCTGCCTAATGGGGGTCTAAAGCTGAGAACGTTTCCATCACCAGGAAAGTGCT

TTTCCCC

【0080】 ATCCACCAGGGATCCCTGAGCCAGAGCAGGTATTCTGAGGCCAACTCTGGCTGGAACGCAGG

TTTCTTA

【0081】 AGCAGTGGGTTGCTTAGGTACCCAGTCCCTGGTCCCTTTGTCTCTGGGGCCTGGCC

ATGGCTG

【0082】 ATGTTTCAGTCCTGCAGGTAAGCATCTCATTCTATGATGTCTCCATATGGTGACAAT

GGGACTT

【0083】 GTTTATAGGCCACGATGCTGTAAGAATTGACCATAGAGAGTTACAAGAGAACAGCTGGAATGG

GGTAAAG

【0084】 GTGAAACTGCCCTCACAGGGTTAATGATAATTACAAGCCAGGCTTAGGCAAAATCATAGGTA

GGCATTG

【0085】 ACCAAGGTGTGCTGGTGCAGTGTGACCCATCTCCCTGCAGCTGCTAGCTAAAAGGAGCATGTT

GACCATT

【0086】 TGCTTCCCCATTGTTCCCTTAGATAGAATCTCTGGGGGCCAGGCATGGTGGCTATGCCTGTA

ATCCCCA

【0087】 CAGTTGGGAGGTTGAGGCAGGTGGATCACCTGAAGTCAGGAGTTCGAGACCAGCCTGGCCAA

CCTGGTG

【0088】 AAACCCCACTCTACTAAAAATACAAAAATTAGCTGGCATGGTGGCAGGCCTGTAAATCCC

AGCTACT

【0089】 CGGGATGCTCAGGCAGGAGAACACTGAACCTGGGAGGCGGAGGTTGCAGTGAGCCAAGATT

GCGCCAT

【0090】 TGCACCTCAGTCTGGGTGACAGACTGAGATTCTGTCTAAAAAAAAAAAAAGAATCTCT

GATACTG

【0091】 GACCTTTACTAAGAATTGCTTAAGGTGTTTCAGATCCTGAATTCCAGCAGAATGGCTA

GTGCCAA

【0092】 CCAGCCTGAAGACCCTACCAAGGAACCAACTCAGCACAGGAATGCCATTCTCATCTCCCT

GTCCCAT

【0093】 GATTCACCCCTCACTCTGACCAATCAGCGATCCCTACACTAGCTCATACCCATCCAGAC

CCCTTGG

【0094】 AAGCCCATCCCCAACCTCCCTGGTAGGTGGGTTAAGGTTCCCTCCATCTCCTGTTAGGT

GCTGTAT

【0095】 ATCGTTAACACTTTCTGCTGCAACTCCTGCTCTTCGGAGTCTGTTACTGTGCAATGGG

CAATTGA

【0096】 ACTTGGTGGCCTGTAACAAAGGGTGTGCCTTCCCTCCATTAGGCCATCTCTTAT

CACTGGT

【0097】 AGACTGAAATTTTTATCCATTATGGCATCAGAATGGAATTATGGCACTGAGTGGGGAGA

GATTGTC

【0098】 TGAAGGAACCTCTTACTCCAGGTTCAATTCCAGTCTGCAAGTACTGAACCTCTCCATTCC

CATAACA

【0099】 TCATGAGCCCTTGCATCCACATTCTTTCCCTGGAATCTCTTCCATCTCACTCTGCCT

GAGGATG

【0100】 AACTCCCATCTATCTCAAGATCAAGATTAAGCCTTGCTAATTGCAAGCAGAATTAGCTGC
CTCATCG

【0101】 TCTGCCTTCATAGGCCTTATCCATTACATTGTTAAAATTATCTTAATAATGGATGCG
CAGCAAT

【0102】 TAGGTCTGAAGTCCTGGATCAGTGTGACTTAGGCATGTCCTCAACCTCTGGCACCC
GGGCTTT

【0103】 CTCATCTGGAGCTCCAGAACCTCAGGTTCTAAGCTACAGCGCAGCACTCTTGATGGAT
GAACAAAC

【0104】 ACCTGGAGTTGCTAAATGGTTGTGCGCTTAGATCCAAGCCTTAAGGGAAACTTGTAGA
CACTTCC

【0105】 CAACGCTTAGATTCCCGCCTCTATGAGTGCTAGTGCACTACTGGGAGGGGACTGACTGTA
CTTAAGA

【0106】 CTCATTGTATTACAGGGCTGGCAAGTGGAGAGTGAAGACTTGAAGCAGCCAGCACAGGCCA
CATGATC

【0107】 CTTGACCCCTGCTGTGGACCACTACAGCACAGGCACAAGGCGATGCCAGCATCTGACTTCAT
GGGCAGC

【0108】 CCCAGGCAGCTCTGGGTGTGGCGGTCAAGCAGTGCTGACTTATTAGTCAGCGTAAGTCAGCG
CTGAGAG

【0109】 ATGCTACACCCTCTGACAGGGCATGCATTAAACGAATTCTTTGACTGCTGCTATAT
GCTAGGA

【0110】 TCTGTGCTGAACACAGAAGATAACAGGGAGAGCCAAATGCCATGGTCTCTGCCCTCAGGGAGC
CTTCAGT

【0111】 CTAGTGGCAAGTGTAAATTAAACAGCTAATCATGAAATCATCATCACTGCATTCTACCAAGGA
GAATATA

【0112】 GGAAGCTCTGGGAGGCATGTAATAGAAGGATCTAATTAGATTGAGAAGGGTTAGGAAAATTCT
CTTGAG

【0113】 AAAATGGTGTTCAGTTAACGACACAACTAGTTGGGTGGGAAAAAGTTGTGGATGGAGAAGGG
AGAAGAG

【0114】 TGGGAGGGAGGCGACTGTGGCTGAGGGTTGGGAGGGTGGTCAATGGCAGGAATAGGAGGTG
AGAGAGG

【0115】 GTGCCAGGCCAGCTTATGCAGGGCTTGTGCCATAGTAAGACATTCTTTGTTGTTG
TTGTTT

【0116】 TGTTCTTTTGAGACAGAGTCTGCTCTGCACCCAGGCTGAAGCACAGTGTGATGATCTT
TGCTCAT

【0117】 TGCAGCCTAACCTCCTGGGCTCAAGCAATCCTCGCACATCAGCCTCCAACTAGCTGGGACT
ACAGGGCA

【0118】 TGCACCACAATGCCTAGCTGATTATTAATTTTAGAGAGTTGGGTCTCACTATATTGCC

AGGCTGG

【0119】 TCTCAAGCTTCTAAGCTAAGCAATTCCCCACCTCAGCCTCCAAAGTGCTGGATTACAGG

TGTGAGC

【0120】 CACTGCACCCAGCCAAACATTGGGTTTATCCTAAGAGCAATGAAAGCCAAGTGCAGGGCTT

TCAGCAG

【0121】 GTGAGGACATGACCTGATTCACACTTAAGGACCTTGCTCTGGCACCTGCTGGAGAGAGGAT

GGGAGTG

【0122】 GAGAACAAAGAGTGGCTGTATGGAGAATGGTCAGAGGCTAACTCAGTCATCCAGGTGCTCTGG

ATTAGGG

【0123】 GGTAGCAGTAGAGATAAAAGAAAAGCATAAGTTGAGACATATTTGGAGGTAGAATCAATA

TATTAGG

【0124】 CCTGATTGATTGGAGGTGGGGGAGATGAAGGACAGGTTCTACCCCTCGTGGTGGTGC

CGTTAA

【0125】 TGAGATCATGAGATTGGAAAGACAGGAGTGTAGCAGGCTTAGGAGGGTATCAAGAACCTAT

TTTGGAA

【0126】 GTTTAAATGGTAATATGAACCTTGGAAAGTACTTAGGTTGCTTAGAAAATGTAAAGTGAGAA

GACAGCC

【0127】 CAGAATAGAACCCAAACAATTCTACATGGGAGGTTGTAGAGAAGAAGCTATCAGATAAT

GGGAGAA

【0128】 AAGCCAGAAGAATGAGGTGTTGAAAGCCATGTGACAAATATCTCCTGAGGAAAGAGTGATC

AACAGCA

【0129】 TTAGATGTCGCCAAGAAATCATATGAGATGAAGGTGGCAGCAGGTCAACGGATGCAGCTAATA

AGTCATT

【0130】 AGTGGCTTAGTGAGAGCAGCTCTGGTGGAGTTGAGCAGGGGAACCAATTGAGTCAGACTGG

AGTGAGA

【0131】 AGAAAGTGAATGGGAGTGGGGAGTGAGACAGCACGTGCAGACCTGCCTGGATAACTGAC

TATGAAG

【0132】 AGAAGGAGAGACGGAGGAAGAGCATATGTCAGCTCTGGTAGAAGAATTAGGAGAGAATGAAG

CAGTGGA

【0133】 ATGAGCTTCTCAGGAGGTAGGAGAGGCCGACCCAGATACCAGGTGCAATGCATGTAGTGG

TGGGAAA

【0134】 GACAGTCTGGCTCCTCAAATCCTGTCCTGCCACTCCTAGCTGTGTACCCTTGGCAAGT

TATTTAA

【0135】 TACCTGGAGGCTGTTCTCACCTGCAAAATAGGGAGAATAATAGTAATTACCATAAAGGAT

TGTTTGG

【0136】 GAAGATTAGTTAAAAATATGAAATAAAGTAGTGCCTGGCACATAGGGCTGTTAAGAGTTG
CTGTTAT

【0137】 TATCATTAAAAAAAGAAGATGGATGCAAATGAACATAGGGCTGTGGACTGGAGAAGACAGGG
AGATTCT

【0138】 GTTGGGATAGCTGGCTCTTTCTGTTTTCTTTCTTTCTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTT
GAGATGG

【0139】 AGTCTAGCTCTGTCACCCA.

【0140】 상기 서열번호 1의 염기서열을 갖는 *LOC107987118* 유전자는 단백질을 암호화하지 않는 lncRNA 유전자이며, 아직까지 상기 유전자에 대한 구체적인 기능은 밝혀져 있지 않았다. 현재 알려진 정보에 근거하면, 상기 유전자는 9q32에 위치하며, Exon 3개로 구성되어 있다는 것이다.

【0141】 상기 *LOC107987118* 유전자 발현 억제제는 서열번호 1의 염기서열을 갖는 *LOC107987118* 유전자에 상보적으로 결합하는 안티센스 올리고뉴클레오티드, 작은 간섭 RNA(small interfering RNA, siRNA), 짧은 헤어핀 RNA 및 리보자임(ribozyme)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나인 것을 특징으로 한다.

【0142】 상기 안티센스 뉴클레오티드는 왓슨-클릭 염기쌍에 정의된 바에 따라, DNA, 미성숙-mRNA 또는 성숙된 mRNA의 상보적 염기서열에 결합(혼성화)하여 DNA에서 단백질로서 유전정보의 흐름을 방해하는 것이다. 표적 서열에 특이성이 있는 안티센스 뉴클레오티드의 성질은 그것들을 예외적으로 다기능이 되도록 한다.

안티센스 뉴클레오티드는 모노머 단위의 긴 사슬이기 때문에 이들은 표적 RNA 서열에 대해 쉽게 합성될 수 있다. 최근 많은 연구들은 표적 단백질을 연구하기 위한 생화학적 수단으로 안티센스 뉴클레오티드의 유용성을 증명하였다(Rothenberg et al., J. Natl. Cancer Inst., 81:1539-1544, 1999). 올리고뉴클레오티드 화학 및 향상된 세포흡착, 표적결합 친화도 및 뉴클레아제 내성을 나타내는 뉴클레오티드 합성 분야에서 최근 많은 진보가 있었으므로 안티센스 뉴클레오티드의 사용은 새로운 형태의 억제제로 고려될 수 있다.

【0143】 상기 siRNA는 이중가닥의 RNA가 다이서에 의해 절단되어 생성되는 21-30 뉴클레오티드 크기의 작은 RNA 조각으로 상보적인 서열을 갖는 LOC107987118 mRNA에 특이적으로 결합하여 발현을 억제하는 것을 말한다. 본 발명의 목적상 LOC107987118 mRNA에 특이적으로 결합하여 *LOC107987118*의 발현을 억제하는 것을 의미한다. siRNA는 화학적으로 또는 효소학적으로 합성될 수 있다. siRNA의 제조방법으로는 특별히 한정되지 않으며, 당업계에 공지된 방법을 사용할 수 있다. 예를 들면, siRNA를 직접 화학적으로 합성하는 방법, 시험관 내(*in vitro*) 전사를 이용한 siRNA의 합성법, 시험관 내(*in vitro*) 전사에 의해 합성된 긴 이중-가닥 RNA를 효소를 이용하여 절단하는 방법, shRNA 발현 플라스미드나 바이러스성 벡터의 세포내 전달을 통한 발현법 및 PCR(polymerase chain reaction) 유도 siRNA 발현 카세트(cassette)의 세포 내 전달을 통한 발현법 등이 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.

【0144】 상기 노화는 미토콘드리아의 기능 이상에 의하여 유발되는 것을 특징으로 한다.

【0145】 상기 *LOC107987118* 유전자 발현 억제제는 세포 내 ROS를 감소시키거나, MMP(mitochondrial membrane potential)를 증가시키거나, p21(WAF1/Cip1, CDK inhibitor 1A), MMP-1(Matrix metalloproteinase-1), IL-1 β (Interleukin 1 Beta), IL-6(Interleukin 6), IL-8(Interleukin 8), CCL2(C-C Motif Chemokine Ligand 2), CCL5(C-C Motif Chemokine Ligand 5) 중 어느 하나의 유전자의 발현을 감소시키는 것을 특징으로 한다.

【0146】 미토콘드리아 기능 저하로 인해 유발되는 세포노화 관련 질병은 프리드라이히 실조(Friedreich's Ataxia)(FRDA), 콩팥 요세관 산증(renal tubular acidosis), 파킨슨병(Parkinson's disease), 알츠하이머병, 근위축 측삭 경화증 (amyotrophic lateral sclerosis)(ALS), 헌팅تون병(Huntington's disease), 전반적 발달 장애(developmental pervasive disorder), 청력 소실(hearing loss), 난청(deafness), 고혈압, 이상지질혈증, 뇌졸중, 당뇨병, 비만, 당뇨병성 궤양, 인슐린 저항성, 간지방증(지방간염), 심비대, 심부전, 심장 허혈-재관류 손상, 당뇨병성 심근병증, 만성 호흡기 질환, 암으로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

【0147】 상기 만성 호흡기 질환은 만성 폐쇄성 폐질환 (COPD), 천식, 만성 기관지염, 폐기종, 기관지확장증일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

【0148】 상기 암은 폐암(Lung cancer), 유방암(Breast cancer), 대장암

(Colorectal cancer), 위암(Gastric cancer), 간암(Hepatocellular carcinoma), 췌장암(Pancreatic cancer), 전립선암(Prostate cancer), 피부암(Skin cancer / Melanoma), 난소암(Ovarian cancer), 구강암(Oral squamous cell carcinoma), 방광암(Bladder cancer), 식도암(Esophageal cancer), 신장암(Renal cell carcinoma), 자궁경부암(Cervical cancer), 두경부암(Head and neck cancer), 담도암(Cholangiocarcinoma) 중 어느 하나일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

【0149】 상기 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물은 유효성분 유효량에 1종 또는 2종 이상의 약제학적으로 허용 가능한 통상적인 담체 또는 1종 또는 2종 이상의 첨가제를 선택하여 통상적인 제형의 조성물로 제조할 수 있다.

【0150】 담체는 희석제, 활택제, 결합제, 봉해제, 감미제, 안정제, 방부제 중에서 1종 또는 2종 이상을 선택하여 사용할 수 있으며, 첨가제로는 향료, 비타민류, 항산화제 중에서 1종 또는 2종 이상을 선택하여 사용할 수 있다.

【0151】 본 발명에 있어서, 상기 담체 및 첨가제는 약제학적으로 허용 가능한 것은 모두 사용이 가능하며, 구체적으로는 희석제로는 유당(lactose monohydrate), 트레할로스(Trehalose), 옥수수 전분(cornstarch), 콩기름(soybean oil), 미결정 셀룰로오스(microcrystalline cellulose) 또는 만니톨(D-mannitol)이 좋고, 활택제로는 스테아린산 마그네슘(magnesium stearate) 또는 탈크(talc)가 바람직하며, 결합제로는 폴리비닐 피롤리돈(PVP:polyvinyl pyrrolidone) 또는 하이드록시프로필셀룰로오스(HPC: hydroxypropylcellulose) 중에서 선택함이 바람직하다. 또한, 봉해제로는 카르복시메칠셀룰로오스칼슘(Ca-CMC: carboxymethylcellulose

calcium), 전분글리콜산나트륨(sodium starchglycolate), 폴라크릴린칼륨(polacrylin potassium) 또는 크로스포비돈(cross-linked polyvinylpyrrolidone) 중에서 선택함이 바람직하고, 감미제로는 백당, 과당, 소르비톨(sorbitol) 또는 아스파탐(aspartame) 중에서 선택되고, 안정제로는 카르복시메칠셀룰로오스나트륨(Na-CMC: carboxymethylcellulosesodium), 베타-싸이크로덱스트린(α -cyclodextrin), 백납(white bee's wax) 또는 잔탄검(xanthan gum) 중에서 선택되며, 방부제로는 파라옥시안식향산메칠(methyl p-hydroxy benzoate, methylparaben), 파라옥시안식향산프로필(propyl p-hydroxybenzoate, propylparaben), 또는 소르빈산칼륨(potassium sorbate) 중에서 선택하는 것이 바람직하나, 이에 한정되는 것은 아니다.

【0152】 본 발명의 약학적 조성물은 단일 투여량(single dose)으로 환자에게 투여될 수 있으며, 다중 투여량(multiple dose)이 장기간 투여되는 분할 치료 방법(fractionated treatment protocol)에 의해 투여될 수 있다. 상기에서 '약학적으로 유효한 양' 이란 음성 대조군에 비해 그 이상의 반응을 나타내는 양을 말하며 바람직하게는 염증성 질환의 예방 또는 치료하기에 충분한 양을 말한다. 또한, 상기 약학적으로 유효한 양은 질환 및 이의 중증정도, 환자의 연령, 체중, 건강상태, 성별, 투여 경로 및 치료기간 등과 같은 여러 인자에 따라 적절히 변화될 수 있다.

【0153】 본 발명의 조성물은 상기 약학적으로 허용되는 담체와 함께 당업계에 공지된 방법으로 투여경로에 따라 다양하게 제형화될 수 있다. 상기에서 "약학적으로 허용되는" 이란 생리학적으로 허용되고 인간에게 투여될 때, 활성성분의 작

용을 저해하지 않으며 통상적으로 위장 장애, 현기증과 같은 알레르기 반응 또는 이와 유사한 반응을 일으키지 않는 비독성의 조성물을 말한다. 본 발명의 조성물은 상기 약학적으로 허용되는 담체와 함께 당업계에 공지된 방법으로 투여경로에 따라 다양하게 제형화될 수 있다. 투여 경로로는 이에 한정되지는 않으나 경구적 또는 비경구적으로 투여될 수 있다.

【0154】 상기 식품 조성물은 음료(차 또는 알콜성 음료 포함), 과실 및 그의 가공식품(예: 과일통조림, 병조림, 챙, 마아말레이드 등), 어류, 육류 및 그 가공식품(예: 햄, 소시지, 콘드비프 등), 빵류 및 면류(예: 우동, 메밀국수, 라면, 스파게티, 마카로니 등), 과즙, 각종 드링크, 쿠키, 옛, 유제품(예: 버터, 치즈 등), 식용식물유지, 마가린, 식물성 단백질, 레토르트 식품, 냉동식품, 각종 조미료(예: 된장, 간장, 소스 등) 등일 수 있다.

【0155】 또한, 상기 식품 조성물은 건강기능식품일 수 있으며, 상기 건강기능식품은 정제, 환제, 산제, 과립제, 분말제, 캡슐제, 액제 제형 등으로 제형화된 것일 수도 있다. 이들은 담체, 희석제, 부형제 및 첨가제 중 하나 이상을 더 포함하여 제형화될 수 있다.

【0156】 피부 노화는 그 요인에 따라 i) 환경 변화와는 무관하게 나이가 들어감에 따라 피부의 구조와 생체의 생리학적 기능이 저하되어 자연적으로 유발되는 내인성 노화(intrinsic aging)와 ii) 자외선, 건조한 공기, 활성산소종(reactive oxygen species, ROS), 스트레스 등의 외적 요인에 의해 유발되는 외인성 노화(extrinsic aging)로 구분할 수 있는데, 내인성 노화는 잔주름, 피부 건조증, 탄력

감소 등의 경미한 임상 특징을 나타내고, 외인성 노화는 굵고 깊은 주름과 함께 잔주름까지도 많이 발생하는 임상 특징을 나타내므로, 이러한 피부 탄력 감소나 주름(wrinkle)은 위와 같은 피부 노화의 대표적인 증상이라 할 수 있다. 따라서 상기 피부 노화는 피부 주름 발생 또는 피부 탄력 감소일 수 있다.

【0157】 즉, 피부 노화 예방 또는 개선은 피부 주름 개선, 피부 탄력 증진, 항산화 또는 항염증일 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다.

【0158】 본 발명의 화장료 조성물에는 화장료 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들, 예를 들면 지방 물질, 유기 용매, 용해제, 농축제 및 젤화제, 연화제, 항산화제, 혼탁화제, 안정화제, 발포제, 방향제, 계면활성제, 물, 이온형 또는 비이온형 유화제, 충전제, 금속이온봉쇄제 및 킬레이트화제, 보존제, 비타민, 차단제, 습윤화제, 필수 오일, 염료, 안료, 친수성 또는 친유성 활성제, 지질 소낭 등과 같은 통상적인 보조제나 담체가 통상적으로 사용되는 양으로 포함될 수 있다.

【0159】 본 발명의 화장료 조성물은 유액, 크림, 화장수, 팩, 파운데이션, 로션, 미용액, 모발화장료 등과 같이 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있다. 구체적으로, 상기 화장료 조성물은 스킨로션, 스킨소프너, 스킨토너, 아스트린제트, 로션, 밀크로션, 모이스쳐 로션, 영양로션, 맷사지크림, 영양크림, 모이스처크림, 핸드크림, 파운데이션, 에센스, 영양에센스, 팩, 비누, 클렌징폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 바디로션 및 바디클린저의 제형으로 제조될 수 있다. 상기 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는 담체 성분으로서 동물섬유, 식물섬유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜,

실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있고, 상기 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다. 상기 제형이 용액 또는 유탁액의 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용매화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다. 상기 제형이 혼탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 혼탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다. 상기 제형이 계면활성제 함유 클린징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아미드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성 유, 리놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.

【0160】 이상의 본 발명은 이하의 실시예를 통해 보다 구체적으로 설명된다.

그러나 본 발명은 실시예에 한정되지 않고 어떠한 형태로든 구체화될 수 있다. 소

개된 실시예는 본 발명의 이해를 돋기 위해 제시되는 것이다.

【0162】 <실험 방법>

【0163】 1. 세포 배양

【0164】 본 연구에서는 두 가지 유형의 인간 세포주를 사용했다. 인간 진피 섬유아세포(HDF; PCS-201-010; ATCC, Manassas, VA, USA), 인간 배아 신장 세포(HEK293T; CRL-11268; ATCC)를 사용하였다. 모든 세포는 25 mM 포도당이 함유된 Dulbecco 변형 Eagle 배지(DMEM ; SR1000A ; Bandio, 서울, 대한민국)에 10% 태아 소 혈청(FBS; SR1000A ; Bandio), 100 μ g/ml 페니실린 및 100 μ g/ml 스트렙토마이신(SV30079.01; Hyclone, Waltham, MA, USA)을 첨가하여 배양하였다. 세포는 37 $^{\circ}$ C 및 5% CO₂에서 배양되었다. 세포 수와 생존율은 Cedex HiRes Analyzer(05650216001; Roche, Basel, Switzerland)를 사용하여 모니터링 했다. HDF는 2일 이내에 수가 두 배가 되면 짧은 HDF로, 14일 이상에 걸쳐 수가 두 배가 되면 노화된 HDF로 분류된다.

【0166】 2. 전사체 수준에서의 유전자 발현 프로파일링

【0167】 노화된 HDF 세포에 DMSO(0.01%)와 포르모노네틴(2 μ M)을 처리했다. 이후 두 그룹 모두에 대해 실험을 3회 반복했다. 약물 농도는 8일 동안 4일 간격으로 투여하여 유지했다. 총 RNA는 제조사의 프로토콜에 따라 RNeasy Mini

Kit(74104; QIAGEN)를 사용하여 추출했다. 추출된 RNA는 각 그룹에 대해 3회 반복하여 시퀀싱했다. 전사체 발현은 Illumina 페어드 엔드 시퀀싱을 이용하여 분석했다. 원시 101 bp 리드는 오염 아티팩트를 제거하기 위해 처리했으며, 정제된 리드는 HISAT2(버전 2.1.0; Johns Hopkins University Center for Computational Biology, Baltimore, MD, USA)를 사용하여 *Homo sapiens* 참조 게놈(GRCh38, NCBI_109.20200522)에 정렬했다. 정렬된 리드를 기반으로 StringTie (버전 2.1.3b; 존스 홉킨스 대학교 전산생물학 센터)를 사용하여 전사체 어셈블리를 수행했다. 마지막으로, 유전자 세트 농축 분석을 통해 차등 발현 유전자를 찾았다.

【0169】 3. 렌티바이러스 생산 및 감염

【0170】 shRNA는 pLK.01 (#8453; Addgene, Watertown, MA, USA) 벡터를 이용하여 제작하였다. 대조군 shRNA(mock shRNA)는 pLK.01 벡터를 이용하여 제작하였다. *LOC107987118*을 표적으로 하는 shRNA는 표 1에 나열된 프라이머 세트를 이용하여 생성하였다. shRNA를 발현하는 렌티바이러스는 이전 연구에서 사용된 방법에 따라 인간 배아 신장 293T 세포(CRL-3216; ATCC)를 이용하여 제작하였다.

【0171】 【표 1】

타겟	방향	염기서열 (5' - 3')	서열번호
<i>LOC107987118</i>	forward	CTTGTGAAAGGACGAAACACCGGCCAAAGTGCTGGATTACAATCA AGAGTTGTAATC	2
	reverse	TTGTCTCGAGGTCGAGAATTAAATTCAAAACCCAAAGTGCTGGGATTA CAACTCTTGATT	3

【0172】 상기 제작된 shRNA의 염기 서열은 [서열번호 4]의 염기서열을 갖는다.

【0173】 [서열번호 4]

【0174】 CCCAAAGTGCTGGGATTACAA.

【0176】 4. ROS, MMP 측정

【0177】 노화된 HDF 세포에 대조군 및 LOC107987118 녹다운 렌티바이러스를 감염시켜 대조군 또는 LOC107987118을 녹다운시켰다. 세포 내 ROS 수준을 측정하기 위해, 세포를 50 nM MitoSOXTM(M36008; Invitrogen, Waltham, MA, USA)가 포함된 배지에서 37 °C에서 30분 동안 염색했다. 미토콘드리아 막 전위(MMP)를 평가하기 위해, 세포를 0.6 µg/mL JC-10(ENZ-52305; Enzo Life Sciences, Farmingdale, NY, USA)이 포함된 배지에서 37 °C에서 30분 동안 배양했다. 이후 CytoFLEX (A00-1-1102; Beckman coulter, CA, USA)를 이용하여 형광을 측정하였다.

【0179】 5. 상보적 DNA (cDNA) 준비

【0180】 노화된 HDF 세포에 대조군 및 LOC107987118 녹다운 렌티바이러스를 감염시켜 대조군 또는 LOC107987118을 녹다운시켰다. 1 × 106개의 HDF에서 제조사의 프로토콜에 따라 RNeasy Mini Kit(74104; QIAGEN, Hilden, Germany)를 사용하여 전령 RNA(mRNA)를 추출하였다. 분리된 전령 RNA(mRNA)로부터 DiaStarTM RT

Kit (DR22-R10k; SolGent, 서울, 대한민국)를 사용하여 역전사 반응을 수행하여 상보적 DNA(cDNA)를 합성하였다. 합성된 cDNA의 순도와 농도는 DS-11 분광광도계 (DeNovix, Wilmington, DE, USA)를 사용하여 측정하였다.

【0182】 6. cDNA 분석을 이용한 정량적 PCR(qPCR)

【0183】 cDNA를 사용한 qPCR은 이전에 설명한 대로 cDNA를 사용하여 수행되었다. 본 연구에 사용된 qPCR 프라이머는 [표 2]에 나열되어 있다.

【0184】 【표 2】

타겟	방향	염기서열 (5' - 3')	서열번호
<i>36B4</i>	forward	CAGCAAGTGGGAAGGTGTAATCC	5
	reverse	CCCATTCTATCATCAACGGGTACAA	6
<i>P21</i>	forward	AGGTGGACCTGGAGACTCTCAG	7
	reverse	TCCTCTGGAGAAGATCAGCCG	8
<i>MMP-1</i>	forward	ATGAAGCAGCCCAGATGTGGAG	9
	reverse	TGGTCCACATCTGCTTGGCA	10
<i>IL-1β</i>	forward	CCACAGACCTTCCAGGAGAATG	11
	reverse	GTGCAGTTCACTGATCGTACAGG	12
<i>IL-6</i>	forward	AGACAGCCACTCACCTCTTCAG	13
	reverse	TTCTGCCAGTGCCTCTTGCTG	14
<i>IL-8</i>	forward	GAGAGTGATTGAGAGTGGACCAC	15
	reverse	CACAACCCTCTGCACCCAGTT	16
<i>CCL2</i>	forward	AGAACATCACCAGCAGCAAGTGTCC	17
	reverse	TCCTGAACCCACTTCTGCTTGG	18
<i>CCL5</i>	forward	CCTGCTGCTTGCCCTACATTGC	19
	reverse	ACACACTTGGCGGTTCTTCGG	20
	reverse	GGATCGCCTATACCACCAAAAC	21

【0185】 7. 통계

【0186】 모든 데이터는 GraphPad Prism 버전 9(미국 캘리포니아주 샌디에이고)를 사용하여 분석했다. 그룹 간 차이는 Student t-검정으로 확인했다.

【0188】 <실험 결과>**【0189】 1. RNA 시퀀싱을 통한 *LOC107987118*의 역할 확인**

【0190】 본 발명자는 포르모노네틴은 세포 노화를 효과적으로 감소시킬 수 있다는 것을 확인하였다. 포르모노네틴이 노화를 되돌리는 기전을 규명하기 위해, 노화된 HDF 세포에 DMSO 또는 포르모노네틴을 처리한 후 RNA 시퀀싱 분석을 수행하였다. 전사체 시퀀싱 데이터를 이용하여 차등 발현 유전자(DEG)를 분석하였다. DEG 분석 결과, 523개의 유전자가 유의미하게 2배 이상 하향 또는 상향 조절된 것으로 나타났다.

【0191】 lncRNA가 산화 스트레스, 염증, 노화 등 다양한 세포 과정의 핵심 조절자임을 밝혀냈다. 특정 lncRNA의 비정상적인 발현은 산화적 손상 및 노화 관련 기능 저하를 유발하는 것으로 나타났으며, 이는 이들이 항노화 치료 표적으로서의 잠재력을 가지고 있음을 시사한다. 그러나 많은 lncRNA의 기능은 아직 알려지지 않았으며, 이들의 분자적 역할과 질병과의 연관성에 대한 정보도 부족하다. 이러한 특성이 규명되지 않은 lncRNA는 항산화 방어 및 스트레스 내성 조절에 관여할 가능성이 높으며, 새로운 항노화 메커니즘을 탐구하는 데 귀중한 연구 자원이 될 잠재력을 가지고 있다. 그 중 *LOC107987118*은 DEG 분석을 통해 확인된 가장 유의미하게 하향 조절된 lncRNA였다(도 1A).

【0192】 따라서 본 발명자는 노화 메커니즘을 규명하기 위해 *LOC107987118*을 선택했다. RNA 시퀀싱 결과의 신뢰성을 검증하기 위해 포르모노네틴으로 처리한 노화 세포에서 *LOC107987118*의 발현 수준을 조사했다. 그 결과, 포르모노네틴 처리군에서 *LOC107987118*의 발현 수준이 DMSO 처리군에 비해 유의하게 감소했으며, 이는 유전자 발현 프로파일링 결과와 일치한다(도 1B).

【0194】 2. *LOC107987118*의 발현 억제에 의한 항노화 효과 확인

【0195】 (1) shRNA를 이용한 *LOC107987118*의 발현 억제

【0196】 *LOC107987118*의 항노화 효과는 *LOC107987118*이 포르모노네틴 유도 항노화 회복의 핵심 후보 물질이라는 발견을 통해 더욱 검증되었다. 특히, 우리는 *LOC107987118*을 녹다운하기 위한 렌티바이러스 시스템을 개발한 후, 대조군 렌티바이러스(Mock) 또는 sh*LOC107987118*을 발현하는 렌티바이러스를 노화된 HDF에 감염시켰다. *LOC107987118*의 효과적인 녹다운은 qPCR을 사용하여 확인하였다. sh*LOC107987118* 세포에서의 *LOC107987118* 발현은 mock 대조군에 비해 유의하게 감소하였으며, 이는 shRNA 활성이 성공적임을 보여준다(도 2A).

【0198】 (2) ROS 수준 변화

【0199】 ROS(reactive oxygen species)는 세포 노화를 유도하는 핵심 매개체로, 과도하게 축적될 경우 DNA 손상, 단백질 변성, 지질과산화 등 다양한 세포 구

성물질의 손상을 초래한다. 특히 미토콘드리아는 ROS의 주요 생성원이자 동시에 손상을 가장 직접적으로 받는 표적 소기관으로 알려져 있다. 미토콘드리아에서 발생한 ROS가 축적되면 전자전달계 기능 저하, 막전위 감소, 에너지 생산 장애 등이 유발되며, 이러한 변화는 세포 노화를 가속화하고 여러 퇴행성 질환의 발병 위험을 증가시킨다. 따라서 세포 노화를 억제하기 위해 미토콘드리아 내 ROS를 조절하는 것은 중요한 전략으로 간주된다.

【0200】 *LOC107987118* 발현 억제 후 노화 세포에서 ROS 수준의 변화를 측정하였다. sh *LOC107987118*로 처리한 노화 세포에서 ROS가 감소하는 것이 관찰되었다 (도 2B). 이는 유사한 결과였다. 포르모노네틴 처리 시 관찰된 ROS 감소 효과는 *LOC107987118*의 하향 조절이 노화 세포에서 ROS를 효과적으로 감소시킨다는 것을 나타낸다.

【0201】 이러한 결과는 *LOC107987118*이 세포 내 산화 스트레스, 특히 미토콘드리아에서 생성되는 활성산소 조절에 기능적으로 관여함을 시사한다. 이는 미토콘드리아 기능 개선 및 세포 노화 억제 가능성과도 연결되는 중요한 생물학적 의미를 가진다.

【0203】 (3) MMP 수준 변화

【0204】 본 발명에서는 JC-10을 이용하여 30분간 37 °C에서 염색한 후 유세포분석(FACS)을 통해 mitochondrial membrane potential(MMP)을 정량하였다. JC-10

은 미토콘드리아 내막의 전위 변화에 민감하게 반응하여 단량체 및 응집체 형광비로 MMP를 평가할 수 있는 프로브로, 미토콘드리아 기능 상태를 직접적으로 반영하는 지표로 널리 활용된다.

【0205】 MMP는 전자전달계에 의해 형성되는 양성자 구동력의 핵심 요소이며, 산화적인산화를 통한 ATP 생성에 필수적이다. 미토콘드리아 기능이 손상될 경우 전자전달계 효율이 저하되고, 이에 따라 MMP가 감소하면 ATP 생산 능력 또한 크게 떨어진다. 이러한 MMP 저하는 막전위 유지에 필요한 전기 · 화학적 구배가 무너졌음을 의미하며, 결과적으로 세포는 에너지 결핍 상태를 보상하기 위해 해당과정에 대한 의존도를 증가시키게 된다. 따라서 MMP의 감소는 미토콘드리아 기능 이상을 나타내는 대표적 초기 지표이다.

【0206】 본 발명에서 *LOC107987118* 발현 억제군은 대조군에 비해 MMP가 유의미하게 증가하였다(도 2C). 이는 *LOC107987118*의 억제가 손상된 미토콘드리아 막전위 회복에 기여하며, 미토콘드리아 기능 안정화 및 전자전달계 활성 유지에 긍정적인 영향을 미칠 가능성을 시사한다. MMP의 회복은 ATP 생성 효율 향상으로도 이어질 수 있어, 미토콘드리아 기능 이상으로 인한 대사적 불균형을 완화하고 보다 효율적인 OXPHOS 기반 에너지 대사를 회복하는 데 중요한 역할을 할 수 있다.

【0207】 미토콘드리아 기능 이상은 전자전달계 손상, ATP 생산 저하, ROS 축적 등을 초래하며, 이러한 에너지 불균형과 산화 스트레스는 세포 주기 정지 및 세포 노화를 유발한다. 노화된 세포는 SASP(senescence-associated secretory phenotype)를 포함한 부정적 변화들을 나타내며, 염증성 사이토카인, 성장 인자,

단백질 분해 효소 등의 분비 증가로 주변 세포 및 조직 환경에 악영향을 미친다.

따라서 미토콘드리아 기능 장애는 세포 노화와 조직 기능 저하를 유발하는 중요한 원인으로 작용한다.

【0209】 3, p21 발현 감소

【0210】 미토콘드리아 기능 이상으로 초래된 산화 스트레스는 DNA 손상을 유발하고, 그 결과 DNA 손상 반응을 막개하는 p21(WAF1/Cip1, CDK inhibitor 1A)의 발현이 증가하게 된다. p21은 세포 주기 정지를 유도하며, 세포 노화 과정에서 대표적으로 발현이 상승하는 분자 지표로 알려져 있다.

【0211】 본 발명에서 *LOC107987118* 발현 억제(sh*LOC107987118*)군에서는 대조군(Mock) 대비 p21 발현이 유의미하게 감소하였다(도 3). 이는 *LOC107987118* 억제가 미토콘드리아 기능 이상으로 유발되는 ROS 축적과 DNA 손상 반응을 완화하고, 그 결과 p21 발현을 감소시킴으로써 세포 주기 정지 및 세포 노화 진행을 억제할 가능성을 시사한다. 이러한 결과는 *LOC107987118*이 세포 내 산화 스트레스와 DNA 손상 경로 조절에 기능적으로 관여하며, 미토콘드리아 기능 개선을 통해 세포 노화 억제 및 조직 기능 유지에 기여할 수 있음을 보여준다.

【0213】 4. MMP-1 발현 감소

【0214】 Matrix metalloproteinase-1(MMP-1)은 콜라겐을 포함한 세포외기질 단백질을 분해하는 주요 효소이다. 미토콘드리아 기능 이상으로 인해 ROS가 축적되고 세포 내 스트레스 신호가 활성화되면, MMP-1 발현이 증가하여 세포외기질의 과도한 분해를 유발하고 조직 구조 약화 및 기능 저하에 기여할 수 있다.

【0215】 본 발명에서 *LOC107987118* 발현 억제(sh*LOC107987118*)군에서는 대조군에 비해 MMP-1 발현이 유의미하게 감소하였다(도 4). 이는 *LOC107987118* 억제가 미토콘드리아 기능 이상으로 유발되는 산화 스트레스 및 세포 내 신호 활성화를 완화함으로써 ECM 분해 효소인 MMP-1 발현을 억제하고, 결과적으로 조직 구조 유지 및 기능 안정화에 기여할 가능성을 시사한다. 이러한 결과는 *LOC107987118*이 미토콘드리아 기능과 연계된 세포 내 스트레스 경로를 조절하여 ECM 손상 및 조직 기능 저하를 방지하는 역할을 할 수 있음을 보여준다.

【0217】 5. IL-1 β , IL-6, IL-8, CCL2, CCL5 발현 감소

【0218】 미토콘드리아 기능 이상은 ROS 축적과 세포 내 산화 스트레스 신호를 유발하며, 이러한 스트레스는 염증성 사이토카인 및 케모카인 발현을 증가시킨다. IL-1 β , IL-6, IL-8, CCL2, CCL5 등은 ROS와 스트레스 신호에 의해 유도되며, 세포 내 스트레스 상태를 주변 세포와 조직에 전달하여 염증 반응을 촉진하고 ECM 손상 및 조직 기능 저하에 기여할 수 있다.

【0219】 IL-1 β 는 다른 SASP 구성 요소, 특히 CCL2 발현을 유도하며, CCL5는 다양한 면역세포를 염증 부위로 유인하고 JAK/STAT3 등 스트레스 관련 염증 경로를 활성화함으로써 미토콘드리아 기능 이상으로 인한 조직 기능 손상을 증폭시킨다.

【0220】 본 발명에서 *LOC107987118* 발현 억제(sh*LOC107987118*)군에서는 대조군 대비 IL-1 β , IL-6, IL-8, CCL2, CCL5 발현이 유의미하게 감소하였다(도 5). 이는 *LOC107987118* 억제가 미토콘드리아 기능 이상으로 인해 발생하는 ROS 축적과 산화 스트레스 신호를 완화하고, 그 결과 염증성 사이토카인과 케모카인의 발현을 억제함으로써 세포 내 염증 환경을 안정화하고 조직 기능 유지에 기여할 가능성을 시사한다. 따라서 *LOC107987118* 억제는 미토콘드리아 기능 개선을 통해 세포 스트레스를 완화하고 염증을 조절하며, ECM을 보호함으로써 전반적인 세포 기능을 안정화 시킬 수 있으며, 이로 인해 항노화 효과를 나타낼 수 있다. 또한, *LOC107987118*은 미토콘드리아 기능 개선과 연계된 항노화 작용에 효과적임을 시사한다.

【0222】 <논의>

【0223】 lncRNA는 전사 후 유전자 조절에 관여하며 세포 노화, 염증, 신진대사를 포함한 다양한 생리적 과정에서 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. lncRNA는 노화 관련 유전자 의 발현에 영향을 미칠 뿐만 아니라 노화 관련 표현형의 분비에도 관여하므로 세포 노화 및 노화 완화에 중요한 역할을 하는 것으로 보이며, 따라서 lncRNA는 항노화 메커니즘 연구에서 유망한 잠재력을 지니고 있다.

【0224】 본 연구에서는 전사체 수준에서의 유전자 발현 프로파일링을 통해 포르모노네틴 처리에 의해 발현이 하향 조절되는 새로운 lncRNA인 *LOC107987118*을 확인했습니다. *LOC107987118*은 기능이 규명되지 않은 장쇄 비코딩 RNA(lncRNA)로, 이전 연구에서는 그 기능이 보고된 바 없다. 본 연구 결과에 따르면, *LOC107987118*은 포르모노네틴에 의해 발현이 감소되었으며, 미토콘드리아 기능 회복 및 산화 스트레스 완화에 기여했다. *LOC107987118* 발현 억제는 포르모노네틴의 항노화 효과를 재현했으며, 이러한 효과와 밀접한 관련이 있음을 시사한다. 이는 *LOC107987118*이 미토콘드리아 기능 조절 기전에서 핵심적인 역할을 한다는 것을 의미한다. 향후 연구에서는 *LOC107987118*이 미토콘드리아 기능 회복을 유도하는 경로와 다른 노화 관련 신호 전달 경로(예를 들어 mTOR, AMPK, SIRT1)와의 상호작용 여부를 규명할 필요가 있다. 본 연구의 의의는 이전에 알려지지 않았던 lncRNA인 *LOC107987118*을 항노화 경로의 핵심 인자로 규명함으로써, 노화 조절 네트워크 내에서 비코딩 RNA의 새로운 역할을 제시한다. 이는 *LOC107987118*이 노화 관련 질환(예를 들어 피부 노화, 대사 질환, 신경퇴행성 질환)의 예방 및 치료를 위한 잠재적인 치료 표적이 될 수 있음을 시사한다.

【0225】 결론적으로, 포르모노네틴의 항노화 효과는 *LOC107987118*의 발현 억제를 통해 나타났다. *LOC107987118*의 발현 억제는 포르모노네틴과 유사한 효과를 보였다. 본 연구 결과는 포르모노네틴에 의한 *LOC107987118* 발현 억제가 노화 개선의 핵심 요소임을 밝혀냈다. 이러한 새로운 기전은 세포 노화, 노화 관련 질환 및 피부 노화에 대한 새로운 치료법 개발에 기여할 것이다.

【서열목록】

서열목록 전자파일 첨부

【청구범위】

【청구항 1】

서열번호 1의 염기서열을 갖는 *LOC107987118* 유전자 발현 억제제를 유효성분으로 포함하는 항노화 조성물.

【청구항 2】

제1항에 있어서,
상기 발현 억제제는 서열번호 1의 염기서열을 갖는 *LOC107987118* 유전자에 상보적으로 결합하는 안티센스 올리고뉴클레오티드, 작은 간섭 RNA(small interfering RNA, siRNA), 짧은 헤어핀 RNA 및 리보자임(ribozyme)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나인 것을 특징으로 하는 항노화 조성물.

【청구항 3】

제1항에 있어서,
상기 노화는 미토콘드리아의 기능 이상에 의하여 유발되는 것을 특징으로 하는 항노화 조성물.

【청구항 4】

제1항에 있어서,

상기 발현 억제제는 세포 내 ROS를 감소시키거나, MMP(mitochondrial membrane potential)를 증가시키거나, p21(WAF1/Cip1, CDK inhibitor 1A), MMP-1(Matrix metalloproteinase-1), IL-1 β (Interleukin 1 Beta), IL-6(Interleukin 6), IL-8(Interleukin 8), CCL2(C-C Motif Chemokine Ligand 2), CCL5(C-C Motif Chemokine Ligand 5) 중 어느 하나의 유전자의 발현을 감소시키는 것을 특징으로 하는 항노화 조성물.

【청구항 5】

서열번호 1의 염기서열을 갖는 *LOC107987118* 유전자 발현 억제제를 유효성분으로 포함하는 미토콘드리아 기능 저하로 인해 유발되는 세포노화 관련 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

【청구항 6】

제5항에 있어서,

상기 미토콘드리아 기능 저하로 인해 유발되는 세포노화 관련 질병은 프리드리아히 실조(Friedreich's Ataxia)(FRDA), 콩팥 요세관 산증(renal tubular acidosis), 파킨슨병(Parkinson's disease), 알츠하이머병, 근위축 측삭 경화증(amyotrophic lateral sclerosis)(ALS), 헌팅تون병(Huntington's disease), 전반적 발달 장애(developmental pervasive disorder), 청력 소실(hearing loss), 난청

(deafness), 고혈압, 이상지질혈증, 뇌졸중, 당뇨병, 비만, 당뇨병성케양, 인슐린 저항성, 간지방증(지방간염), 심비대, 심부전, 심장 허혈-재관류 손상, 당뇨병성 심근병증, 만성 호흡기 질환, 암으로 이루어진 군으로부터 선택되는 약학적 조성물.

【청구항 7】

서열번호 1의 염기서열을 갖는 *LOC107987118* 유전자 발현 억제제를 유효성분으로 포함하는 피부노화 억제용 화장료 조성물.

【요약서】

【요약】

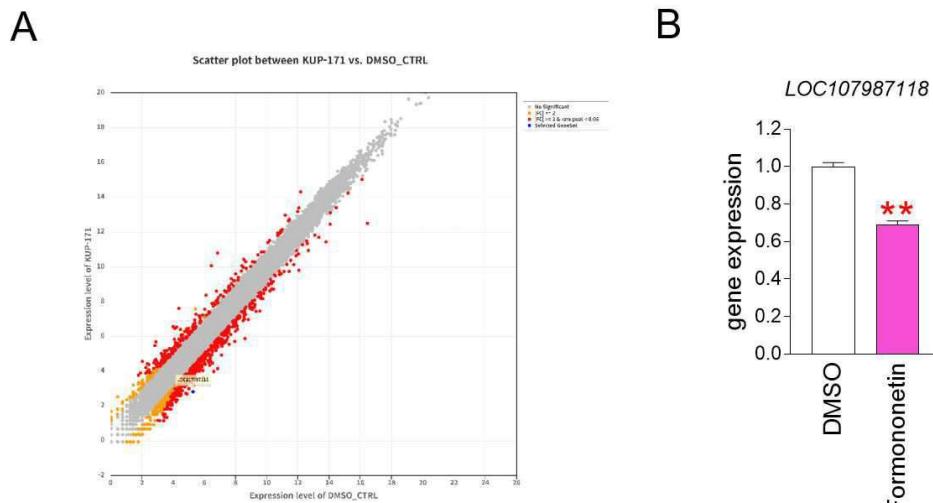
본 발명은 *LOC107987118* 발현을 억제함으로써 미토콘드리아 기능을 개선하고 ROS 축적을 억제하며, MMP 수준 회복과 SASP 조절을 동시에 달성하여 세포 노화를 근본적으로 억제하는 새로운 미토콘드리아 기능 관련 질병 및 항노화 치료 전략을 제시한다. 따라서 동일하거나 유사한 천연물 또는 합성 화합물을 이용하여 *LOC107987118* 발현을 조절하고, 이를 통해 ROS 감소, 미토콘드리아 기능 회복, SASP 억제 등 항노화 효과를 구현하는 모든 기술적 접근은 본 발명의 핵심 기술적 범위에 속하는 침해로 간주될 수 있다. 이러한 점에서 본 발명은 기존 항산화제 기반 기술과 명확히 구별되며, *LOC107987118* 매개 미토콘드리아 기능 개선 및 항노화 기전이라는 신규성을 통해 강력한 경쟁력과 보호 가능성을 확보한다.

【대표도】

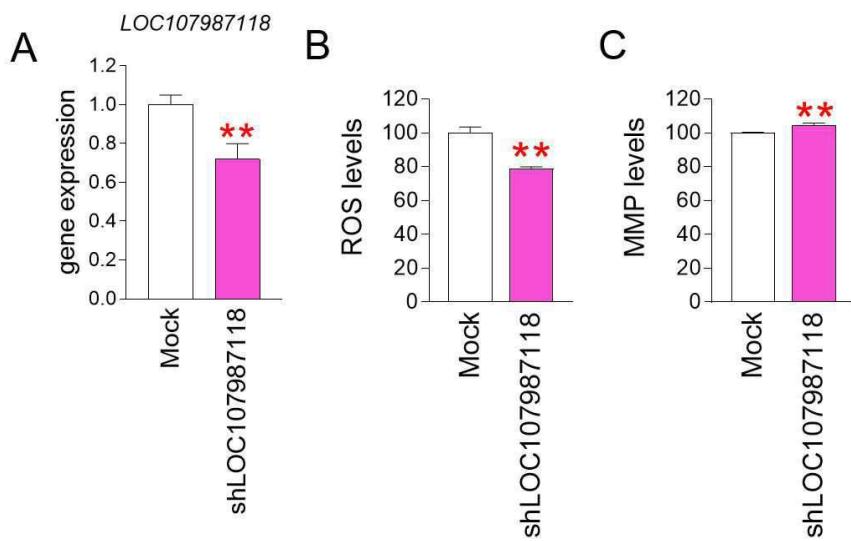
도 1

【도면】

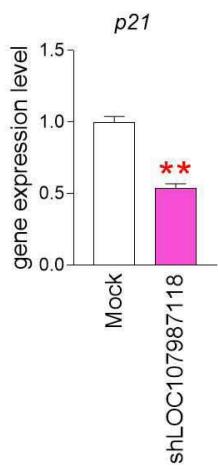
【도 1】



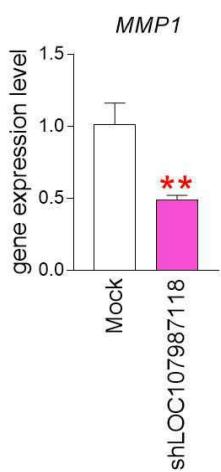
【도 2】



【Fig 3】



【Fig 4】



【Fig 5】

