

출원번호통지서

출원일자 2025.11.12
특기사항 심사청구(유) 공개신청(무)
출원번호 10-2025-0170558 (접수번호 1-1-2025-1264846-13)
(DAS접근코드3E14)
출원인명칭 인천대학교 산학협력단(2-2004-021729-6) 외 1명
대리인성명 차준용(9-2010-000942-0)
발명자성명 박준태 김두열 권형욱 변영주 이기용
발명의명칭 바니코시드 B를 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
【포괄위임등록번호】	2014-028955-8
【발명의 국문명칭】	바니코시드 B를 유효성분으로 포함하는 항노화 조성물
【발명의 영문명칭】	ANTI-AGING COMPOSITION COMPRISING VANICOSIDE B
【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】 김두열

【성명의 영문표기】 KIM, Du Yeol

【국적】 KR

【주민등록번호】 011130-3XXXXXX

【우편번호】 21982

【주소】 인천광역시 연수구 송도과학로51번길 136, 206동 2602호

【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

【이 발명을 지원한 국가연구개발사업】

【과제고유번호】 미부여

【과제번호】 2020R1A6A1A03041954

【부처명】 교육부

【과제관리(전문)기관명】 한국연구재단

【연구사업명】 대학중점연구소지원사업

【연구과제명】 융복합기반기술을 이용한 감염병 매개곤충 제어 플랫폼 구축

【과제수행기관명】 인천대학교 산학협력단

【연구기간】 2020.05.01 ~ 2024.04.30

【이 발명을 지원한 국가연구개발사업】

【과제고유번호】 미부여

【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】 미부여

【과제번호】 HP23C0024

【부처명】 보건복지부

【과제관리(전문)기관명】 한국보건산업진흥원

【연구사업명】 혁신성장 피부건강 기반기술 개발사업

【연구과제명】 활성 산소 억제를 통한 피부 역노화 기술 개발

【과제수행기관명】 인천대학교 산학협력단

【연구기간】 2023.07.10 ~ 2025.12.31

【취지】 위와 같이 지식재산처장에게 제출합니다.

대리인 차준용

(서명 또는 인)

【수수료】

【출원료】 0 면 46,000 원

【가산출원료】 34 면 0 원

【우선권주장료】 0 건 0 원

【심사청구료】 9 항 625,000 원

【합계】 671,000원

【감면사유】 전담조직(50%감면)[2]

【감면후 수수료】 335,500 원

【첨부서류】 1.기타첨부서류[위임장_고려대학교 세종산학협력단]_1통

1 : 기타첨부서류

[PDF 파일 첨부](#)

【발명의 설명】

【발명의 명칭】

바니코시드 B를 유효성분으로 포함하는 항노화 조성물{ANTI-AGING COMPOSITION COMPRISING VANICOSIDE B}

【기술분야】

【0001】 본 발명은 항노화 조성물에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 바니코시드 B를 유효성분으로 포함하는 항노화 조성물에 관한 것이다.

【발명의 배경이 되는 기술】

【0003】 노화에 관한 연구는 과거로부터 현재에 이르기까지 지속되고 있다. 이는 노화가 질병을 일으킬 수 있는 질병 유발인자 중 하나이기 때문이다. 세포분열이 정지된 상태가 영구적으로 지속되는 단계를 세포의 노화로 규정하며, 이는 근본적인 노화의 기작으로서 암, 동맥경화 및 퇴행성관절염과 같은 노화에 따른 질병들을 유발하는 원인으로 조명되고 있다. 노화에 대한 연구 초기 생물학자들은 생체조직의 노화는 더 이상 분화하지 않는 세포들에 의한 주변세포들의 복구 기작의 억제에 의한 것이라 추측하였다. 더 이상 분화하지 않는 세포란 현재는 노화세포(senescent cells; SNC)라 불리며, 노화세포는 손상된 세포조직의 복구에 참여하지 않을 뿐만 아니라, 노화세포에서 분비되는 물질들에 의한 염증세포의 이동, 세포외부환경(extracellular matrix)의 재구성, 원치 않는 세포 사멸 및 섬유증

(fibrosis) 등을 유발한다고 알려져 있다. 이러한 노화세포는 노화에 따라 자연스럽게 축적되며, 이는 세포조직의 손상을 누적시키게 된다.

【0004】 현재 연구되는 기술들은 노화세포를 선택적으로 제거할 수 있으며, 이는 수많은 노화 관련 질환을 예방하고 치료하는 방법을 개발하는데 있어 많은 가능성을 제공하게 되었다. 치료법을 크게 나누어 보면 senolysis, 면역력을 통한 노화세포의 제거 그리고 SASP의 무력화 등이 있다. 이 중에서 노화세포의 영구적인 제거는 SASP의 지속적인 감소를 유도할 뿐만 아니라 만일 노화세포가 살아남아 야기할 수 있는 암 생성의 위험성 또한 감소시킬 수 있다. 하지만, 이러한 기술들을 적용하기에 앞서 고려해야 될 사항들이 있다. 우선, 어떤 세포로부터 어떤 방법으로 노화세포를 유도하여 어떤 질병모델에 적용해야 할지 고려해야 한다. 그리고 실제 마우스 실험에 적용 시에 스트레스를 주거나, 수술을 통해 노화세포를 유도하거나 또는 나이 든 마우스를 이용하기도 하는데, 이중 어떤 방법으로 유도해야 할지도 중요할 것이다. 하지만 여전히 노화에 대한 연구는 그 성과를 아직 맺지 못하고 있고, 이에 따라서 노화를 억제시킬 수 있는 신규한 물질이나 방법의 개발이 필요한 실정이다.

【선행기술문헌】

【비특허문헌】

【0006】 (비특허문헌 0001) Nawrot-Hadzik I, Matkowski A, Fast M, Choromapska A. The combination of pro-oxidative acting vanicosides and GLUT1 inhibitor (WZB117) exerts a synergistic cytotoxic effect against melanoma cells. Fitoterapia. 2023 Dec;171:105702. doi: 10.1016/j.fitote.2023.105702. Epub 2023 Oct 15. PMID: 37848084.

(비특허문헌 0002) Kim, Donghwa et al. 암세포 성장 저해 및 항염증 효능을 나타내는 산여뀌 성분의 분리. Korean Journal of Pharmacognosy (생약학회지). Volume 50 Issue 4, Pages.245-252, 2019.

【발명의 내용】

【해결하고자 하는 과제】

【0007】 본 발명은 바니코시드 B를 이용하여 활성산소(ROS)를 효과적으로 감소시키고, IL-8 및 PAR2 발현을 억제하여 염증 반응과 세포 노화를 완화한다. 또한, 손상된 미토콘드리아와 리소좀을 제거하고 자가포식 경로를 활성화하여 세포 대사와 항상성을 정상화한다. 바니코시드 B는 p53, MMP-1, RB-1 등 노화 관련 유전자의 발현을 조절하며, ROS 감소와 노화 회복에 강력한 효과를 발휘한다. 이를 통해 노화 및 염증성 질환의 예방 및 치료가 가능하다.

【과제의 해결 수단】

【0009】 본 발명의 일 실시예에 따르면, 바니코시드 B를 유효성분으로 포함하는 항노화 조성물을 제공한다.

【0010】 상기 노화는 미토콘드리아의 기능 이상에 의하여 유발되는 것을 특징으로 한다.

【0011】 상기 조성물은 노화 섬유아세포내 ROS(Reactive Oxygen Species)를 감소시키는 것을 특징으로 한다.

【0012】 상기 조성물은 세포내 미토콘드리아의 산화적 인산화(OXPHOS) 기능을 활성화하고, p53, MMP-1, 및 RB-1의 유전자 발현을 억제하고, 오토파지 흐름(autophagic flux)을 증가시키고, 리소좀 질량 및 미토콘드리아 질량(mitochondrial mass)을 감소시키는 것을 특징으로 한다.

【0013】 상기 조성물은 ADH1B 발현을 증가시키는 것을 특징으로 한다.

【0014】 상기 조성물은 노화 관련 인자인 IL-8, PAR2, TNF- α , RB-1, TGF- β 유전자의 발현을 억제하는 것을 특징으로 한다.

【0015】 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 바니코시드 B 또는 이의 약학적으로 허용되는 염을 포함하는 미토콘드리아 기능 저하로 인해 유발되는 세포노화 관련 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

【0016】 상기 미토콘드리아 기능 저하로 인해 유발되는 세포노화 관련 질병은 프리이드라이히 실조(Friedreich's Ataxia)(FRDA), 콩팥 요세관 산증(renal tubular acidosis), 파킨슨병(Parkinson's disease), 알츠하이머병, 근위축 측삭

경화증(amyotrophic lateral sclerosis)(ALS), 헌팅톤병(Huntington's disease), 전반적 발달 장애(developmental pervasive disorder), 청력 소실(hearing loss), 난청(deafness), 당뇨병, 비만, 당뇨병성 궤양, 인슐린저항성, 간지방증(지방간염)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 약학적 조성물을 제공한다.

【0017】 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 바니코시드 B를 유효성분으로 포함하는 피부노화 억제용 화장품 조성물을 제공한다.

【0018】 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 바니코시드 B를 유효성분으로 포함하는 ADH1B의 발현이 억제되어 유발되는 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

【0019】 상기 ADH1B의 발현이 억제되어 유발되는 질병은 대장암, 난소암, 알츠하이머, 비만 또는 당뇨병 중 어느 하나일 수 있다.

【발명의 효과】

【0020】 바니코시드 B를 노화된 섬유아세포에 처리하여 ROS 수준, 염증성 사이토카인 발현, 및 노화 관련 유전자 발현 변화를 측정하였다. 실험 결과, 바니코시드 B는 ROS 감소와 IL-8 및 PAR2 발현 억제를 통해 염증 반응을 완화하였다. 또한, 손상된 미토콘드리아와 리소좀의 질량을 감소시키고, 자가포식 활성화를 통해 세포 대사 정상화를 확인하였다. p53, MMP-1, RB-1 유전자 발현이 유의미하게 감소하여 노화 경로 억제 효과를 입증하였다. 본 실험은 바니코시드 B의 항노화 치료제 가능성을 증명한다.

【도면의 간단한 설명】

【0022】 도 1a는 바니코시드 B 처리 후 ROS 수준 변화를 나타내며, 도 1b는 다양한 농도의 바니코시드 B 처리에 따른 ROS 감소 효과를 비교 분석한 결과를 나타낸다.

도 2는 바니코시드 B가 노화된 섬유아세포에서 염증 및 노화 관련 인자 IL-8과 PAR2의 발현에 미치는 영향을 분석 결과를 나타낸다.

도 3은 바니코시드 B가 노화된 섬유아세포의 미토콘드리아 호흡 활성(산소소비율, OCR)에 미치는 영향을 분석 결과를 나타낸다.

도 4는 바니코시드 B가 노화된 섬유아세포의 p53, MMP-1, 및 RB-1의 유전자 발현에 미치는 영향을 분석 결과를 나타낸다.

도 5는 노화된 섬유아세포에 바니코시드 B(4 μ M)를 처리한 후, LC3B와 미토콘드리아의 공발현(colocalization) 및 세포 내 자가포식 flux, 리소좀 질량, 미토콘드리아 질량을 분석한 결과를 나타낸다.

도 6은 노화된 섬유아세포에 바니코시드 B(4 μ M)를 처리한 후, RNA 발현 프로파일을 비교 분석하여 ADH1B 유전자가 유의미하게 증가함을 확인한 결과를 나타낸다.

도 7은 노화된 섬유아세포에서 ADH1B를 렌티바이러스를 통해 과발현(Overexpression)시킨 후, 세포 내 ROS 수준, 미토콘드리아 질량, 리소좀 질량 및

염증·노화 관련 유전자(TNF- α , RB-1, TGF- β) 발현을 분석한 결과를 나타낸 것이다.

【발명을 실시하기 위한 구체적인 내용】

【0023】 본 발명자는 바니코시드 B가 염증 및 노화 관련 인자인 IL-8 및 PAR2의 발현을 감소시키고, 미토콘드리아의 산화적 인산화(OXPHOS) 기능을 활성화하고 에너지 대사를 개선하고, 노화 및 염증과 밀접하게 연관된 p53, MMP-1, 및 RB-1의 유전자 발현을 유의미하게 억제하며, 자가포식 flux를 회복시키고, 리소좀 및 미토콘드리아 질량을 감소시키며, ADH1B 발현을 강력하게 유도하여 염증·노화 관련 유전자(TNF- α , RB-1, TGF- β) 발현을 감소시키는 효과를 나타내므로, 미토콘드리아에 의하여 유발되는 세포 노화를 억제하고, 따라서 바니코시드 B는 미토콘드리아 기능 저하로 인해 유발되는 세포노화 관련 질병의 예방 또는 치료용 조성물 또는 피부노화 억제용 화장품 조성물로 사용될 수 있음을 확인하였다.

【0024】 따라서 본 발명의 일 실시예에 따르면, 바니코시드 B를 유효성분으로 포함하는 항노화 조성물을 제공한다.

【0025】 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 하기 바니코시드 B 또는 이의 약학적으로 허용되는 염을 포함하는 세포노화 관련 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

【0026】 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 하기 바니코시드 B 또는 이의 약학적으로 허용되는 염을 포함하는 세포노화 관련 질병의 예방 또는 개선용 식품 조

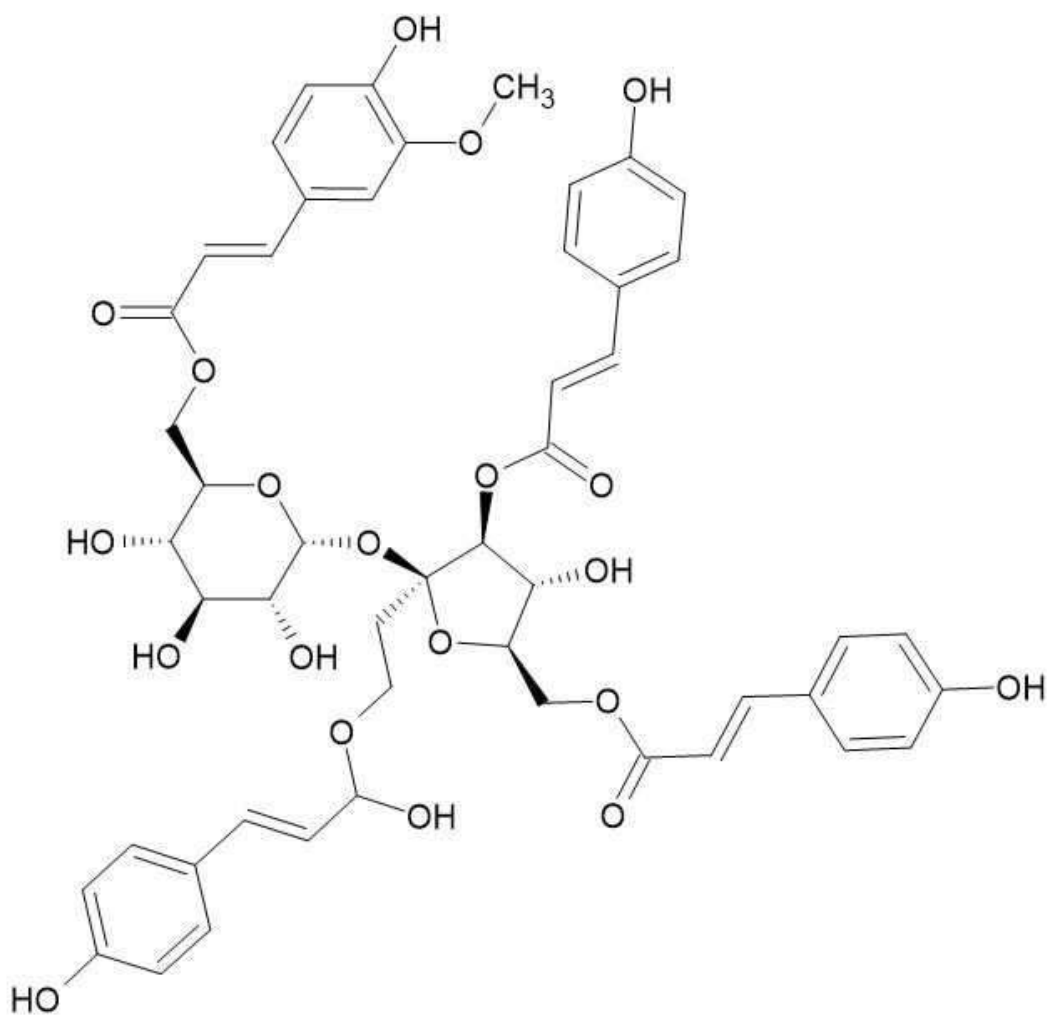
성물을 제공한다.

【0027】 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 바니코시드 B를 유효성분으로 포함하는 피부노화 억제용 화장품 조성물을 제공한다.

【0028】 상기 바니코시드 B는 하기 [화학식 1]로 표시될 수 있다.

【0029】 [화학식 1]

【0030】



【0031】상기 노화는 미토콘드리아의 기능 이상에 의하여 유발되는 것을 특징으로 한다.

【0032】미토콘드리아 기능 저하로 인해 유발되는 세포노화 관련 질병은 프리드리히 실조(Friedreich's Ataxia)(FRDA), 콩팥 요세관 산증(renal tubular acidosis), 파킨슨병(Parkinson's disease), 알츠하이머병, 근위축 측삭 경화증(amyotrophic lateral sclerosis)(ALS), 헌팅톤병(Huntington's disease), 전반적 발달 장애(developmental pervasive disorder), 청력 소실(hearing loss), 난청(deafness), 당뇨병, 비만, 당뇨병성 궤양, 인슐린저항성, 간지방증(지방간염)으로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

【0033】또한 상기 바니코시드 B는 ADH1B 발현을 강력하게 유도하므로, ADH1B의 발현이 억제되어 유발되는 질병의 예방 또는 치료용 조성물로 사용될 수 있다.

【0034】ADH1B의 발현이 억제되어 유발되는 질병은 대장암, 난소암, 알츠하이머, 비만 또는 당뇨병 중 어느 하나일 수 있다.

【0035】ADH1B의 발현이 약 50%의 대장 선종과 모든 대장암 조직에서 현저히 감소되어 있음이 보고되었습니다. 이 유전자의 발현 저하는 암세포의 진행 및 악성화와 연관될 수 있다(Loss of alcohol dehydrogenase 1B in cancer-associated tubular adenomas and colon carcinomas, *Frontiers in Oncology*, 2022).

【0036】 난소암 조직과 세포에서 ADH1B 발현이 정상조직에 비해 유의하게 낮게 나타났으며, 낮은 발현이 더 나은 예후와 연관된다는 연구 결과도 있다(The Roles of Drug Metabolism-Related ADH1B in Immune Regulation and Therapeutic Response of Ovarian Cancer, *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 2022).

【0037】 ADH1B의 혈청 수치가 알츠하이머 환자에서 건강 대조군이나 파킨슨 병군보다 의미 있게 낮으며, ADH1B를 억제한 AD 모델에서 신경세포의 세포사멸이 증가함이 관찰되었다. 즉, ADH1B의 하향 조절이 신경퇴행성 변화 및 세포사멸 증가와 연계될 수 있다(*Alcohol Dehydrogenase 1B Suppresses β -Amyloid Neurotoxicity in Alzheimer's Disease*, *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2019).

【0038】 또한 유전자 발현 분석 결과, ADH1B의 저하가 비만, 인슐린 저항성의 새로운 유전적 조절기전과 관련 있음을 보고된 바 있다(*Transcriptomic Identification of ADH1B as a Novel Candidate Gene for Obesity and Insulin Resistance*, *PLOS ONE*, 2015).

【0039】 또한 상기 바니코시드 B는 암의 예방 또는 치료용 조성물로 사용될 수 있다.

【0040】 본 발명자의 실험에 의하면, 상기 바니코시드 B는 IL-8, PAR2, MMP-1, TNF- α , TGF- β 유전자의 발현을 유의미하게 억제시키는 효과를 나타내었다.

【0041】 IL-8 (CXCL8) 억제제를 통해 암 세포 증식 억제, 전이 감소, 항암제 감수성 증가, 암 줄기세포(CSC) 감소, 면역 회피 감소시킬 수 있고, PAR2 (F2RL1, Proteinase-activated receptor-2)를 억제하면 암의 침습성 · 이동성 · EMT(상피-중피 전이) 줄이고, 항암제 감수성 증가, 생존율 개선 가능성이 있으며, MMP-1 억제제를 통해 암의 전이능력 감소, 항암제 저항성 개선, 암세포 이동 · 침입성 감소시킬 수 있고, TNF- α 억제제가 암의 전이 감소, 염증 매개 암 미세환경 개선, 면역치료 병행 시 효과 증대 가능성이 있고, TGF- β 억제제를 통해 항암제 저항성 (특히 CSC 관련), 전이 감소, 면역 억제제를 극복, 종양 미세환경 개선효과를 나타냅니다.

【0042】 따라서, 상기 바니코시드 B는 암의 예방 또는 치료용 조성물로 사용될 수 있으며, 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.

【0043】 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.

【0044】 담체는 희석제, 활택제, 결합제, 붕해제, 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.

【0045】 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, 붕해제로는 카르복시메틸셀룰로오스칼슘(Ca-CMC: carboxymethylcellulose calcium), 전분글리콜산나트륨(sodium starchglycolate), 폴라크릴린칼륨(polacrylin potassium) 또는 크로스포비돈(cross-linkedpolyvinylpyrrolidone)중에서 선택함이 바람직하고, 감미제로는 백당, 과당, 소르비톨(sorbitol) 또는 아스파탐(aspartame) 중에서 선택되고, 안정제로는 카르복시메틸셀룰로오스나트륨(Na-CMC: carboxymethylcellulosesodium), 베타-싸이클로덱스트린(β -cyclodextrin), 백납(white bee's wax) 또는 잔탄검(xanthan gum) 중에서 선택되며, 방부제로는 파라옥시안식향산메칠(methyl p-hydroxy benzoate, methylparaben), 파라옥시안식향산프로필(propylp-hydroxybenzoate, propylparaben), 또는 소르빈산칼륨(potassium sorbate) 중에서 선택하는 것이 바람직하나, 이에 한정되는 것은 아니다.

【0046】 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.

【0047】 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 작용을 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.

【0048】 상기 식품 조성물은 음료(차 또는 알콜성 음료 포함), 과일 및 그의 가공식품(예: 과일통조림, 병조림, 잼, 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, 엿, 유제품(예: 버터, 치즈 등), 식용식물유지, 마가린, 식물성 단백질, 레토르트 식품, 냉동식품, 각종 조미료(예:

된장, 간장, 소스 등) 등일 수 있다.

【0049】 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.

【0050】 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.

【0051】 즉, 피부 노화 예방 또는 개선은 피부 주름 개선, 피부 탄력 증진, 항산화 또는 항염증일 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다.

【0052】 본 발명의 화장료 조성물에는 화장료 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들, 예를 들면 지방 물질, 유기 용매, 용해제, 농축제 및 겔화제, 연화제, 항산화제, 현탁화제, 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.

【0053】 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, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처 로션, 영양로션, 맛사지크림, 영양크림, 모이스처크림, 핸드크림, 파운데이션, 에센스, 영양에센스, 팩, 비누, 클렌징폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 바디로션 및 바디클린저의 제형으로 제조될 수 있다. 상기 제형이 페이스트, 크림 또는 겔인 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 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상 희석제, 에

톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다. 상기 제형이 계면-활성제 함유 클린징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아마이드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성 유, 리놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.

【0054】 이상의 본 발명은 이하의 실시예를 통해 보다 구체적으로 설명된다. 그러나 본 발명은 실시예에 한정되지 않고 어떠한 형태로든 구체화될 수 있다. 소개된 실시예는 본 발명의 이해를 돕기 위해 제시되는 것이다.

【0056】 <실험예>

【0057】 1. 노화된 섬유아세포를 이용한 ROS 감소 활성 분석

【0058】 노화된 인간 진피섬유아세포(PCS-201-010; ATCC)를 96-well plate에 well당 1×10^3 개로 접종하고, DMSO(0.01%) 또는 바니코시드 B(Vanicoside B; 0.25, 0.5, 1, 2, 4 μ M)를 4일 간격으로 총 12일간 처리하였다.

【0059】 세포 증식률은 EZ-cytox 시약(EZ-5000; DoGenBio)을 사용하여 측정하였으며, 1:10 희석된 EZ-cytox 용액 100 μ L를 각 well에 첨가하여 37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂

조건에서 1시간 반응시킨 후, 460 nm에서 흡광도를 측정하였다.

【0060】 ROS 수준은 DHR123(30 μ M; Biotium)을 이용하여 염색 후 30 분간 37 $^{\circ}$ C에서 반응시킨 뒤, Flow cytometry로 분석하였다.

【0062】 2. 바니코시드 B가 IL-8 및 PAR2 유전자 발현에 미치는 영향

【0063】 노화된 섬유아세포에 DMSO(0.01%) 또는 바니코시드 B(4 μ M)를 12일간 처리한 후, 총 RNA를 추출(QIAGEN RNeasy Mini Kit)하고 SYBR Green qPCR 시스템을 사용하여 IL-8, PAR2 mRNA 발현을 정량하였다.

【0064】 내부 대조유전자는 36B4를 사용하였으며, 상대 발현량은 Ct 방법으로 계산하였다.

【0066】 3. 바니코시드 B가 미토콘드리아 호흡 활성(OCR)에 미치는 영향

【0067】 노화된 섬유아세포를 Seahorse XFe96 analyzer (Billerica, MA, USA) 플레이트에 well당 5×10^4 개씩 접종한 후, DMSO(0.01%) 또는 바니코시드 B(4 μ M)를 4일 간격으로 총 12일간 처리하였다.

【0068】 OCR(oxygen consumption rate) 측정은 Oligomycin(15 μ M), FCCP(7.5 μ M), Rotenone/Antimycin A(각 7.5 μ M)를 순차적으로 주입하여 ATP-linked, 최대호흡률(maximal respiration), 비미토콘드리아 호흡을 측정하였다.

【0070】 4. 바니코시드 B가 노화 관련 유전자 (p53, MMP-1, RB-1) 발현에 미치는 영향

【0071】 DMSO(0.01%) 또는 바니코시드 B(4 μ M)를 12일간 처리한 후, 총 RNA를 추출하여 qPCR을 수행하였다.

【0072】 프라이머 서열은 p53, MMP-1, RB-1 특이 서열을 사용하였으며, 내부 대조유전자는 36B4로 하였다.

【0074】 5. 바니코시드 B가 자가포식 활성화, 리소좀 및 미토콘드리아 질량에 미치는 영향

【0075】 노화된 섬유아세포에 DMSO(0.01%) 또는 바니코시드 B(4 μ M)를 12일간 처리하였다.

【0076】 자가포식 활성화 분석을 위해 Cyto-ID 염색(ENZ-51031-0050)과 chloroquine (20 μ M)을 병용하여 오토파지 flux를 산출하였다.

【0077】 리소좀 질량은 LysoTracker Green DND-26 (500 nM), 미토콘드리아 질량은 MitoTracker Deep Red FM (50 nM)으로 염색하여 Flow cytometry로 분석하였다.

【0079】 6. RNA 발현 프로파일 분석을 통한 ADH1B 유전자 동정

【0080】 노화된 섬유아세포에 DMSO(0.01%) 또는 바니코시드 B(4 μ M)를 12일간 처리하고, 총 RNA를 추출하여 RNA 시퀀싱을 수행하였다.

【0081】 Illumina paired-end (101 bp) 시퀀싱으로 획득한 raw read는 HISAT2 (v2.1.0)를 이용해 GRCh38 게놈에 정렬하였고, StringTie (v2.1.3b)로 전사체를 조립하였다.

【0082】 Volcano plot 분석에서 ADH1B는 $\log_2(\text{fold change}) \geq 3$, $p < 0.01$ 의 대표적 상향 유전자로 확인되었다.

【0084】 7. ADH1B 과발현이 노화 섬유아세포 대사에 미치는 영향

【0085】 ADH1B 발현 효과를 검증하기 위해, pLenti_ADH1B 벡터와 보조 플라스미드 (PAX2, VSV.G)를 Lipofectamine 2000 으로 HEK293T 세포에 transfection하여 바이러스 입자를 제조하였다.

【0086】 생성된 바이러스는 8 μ g/mL Polybrene과 함께 노화된 섬유아세포에 감염시켰다.

【0087】 감염 후 ROS, 미토콘드리아 질량, 리소좀 질량, 및 TNF- α , RB-1, TGF- β 유전자 발현을 분석하였다.

【0089】 <실시예>

【0090】 1. 스크리닝을 사용하여 ROS를 개선하는 화합물 스크리닝

【0091】바니코시드 B의 단독 처리와 다양한 조건에서의 ROS 감소 효과를 분석하기 위해 노화된 섬유아세포를 대상으로 실험을 수행하였다.

【0092】바니코시드 B 단독 처리군은 대조군(DMSO) 대비 ROS 수준을 약 70%로 유의미하게 감소시켰으며 이는 바니코시드 B가 ROS 억제 및 항산화 효과에서 강력한 단독 효과를 가지고 있음을 보여준다.

【0093】바니코시드 B는 단독으로 ROS 수준을 유의미하게 감소시키며, 이는 세포 손상을 완화하고 노화 회복을 촉진할 수 있는 강력한 항산화 효과를 보여준다(도 1a). 또한, 바니코시드 B는 농도 의존적으로 작용하며, 4 μ M 농도에서 가장 큰 ROS 감소 효과를 나타내어 치료제로서의 최적 농도 조건을 확인하였다(도 1b).

【0094】이러한 결과는 바니코시드 B가 세포 노화 및 관련 질환 치료에서 효과적인 단독 약물로 활용될 가능성을 시사하며, ROS 감소를 기반으로 한 새로운 치료 전략 개발에 기여할 수 있다.

【0096】 2. 바니코시드 B가 노화된 섬유아세포에서 염증 및 노화 관련 인자 IL-8과 PAR2의 발현에 미치는 영향

【0097】바니코시드 B가 노화된 섬유아세포에서 염증 및 노화 관련 인자 IL-8과 PAR2의 발현에 미치는 영향을 분석하기 위해 실험을 수행하였다. (A)는 IL-8의 유전자 발현 수준, (B)는 PAR2의 유전자 발현 수준을 나타낸다. 대조군(DMSO)과 바니코시드 B 처리군의 변화를 비교하여 두 유전자의 발현 감소 효과를 평가하였다.

【0098】 도 2를 참고하면, 바니코시드 B는 노화된 섬유아세포에서 염증 및 노화 관련 주요 분자인 IL-8과 PAR2의 유전자 발현을 유의미하게 억제하며, 이는 염증 완화와 노화 회복을 위한 치료제로서의 가능성을 보여준다.

【0099】 IL-8은 노화와 만성 염증 반응의 중요한 매개체이며, PAR2는 염증 반응과 조직 손상을 촉진하는 주요 인자로 작용한다. 본 실험 결과는 바니코시드 B가 이러한 핵심 인자들을 효과적으로 조절함으로써 노화 및 염증성 질환 치료에서 강력한 약물로 활용될 수 있음을 시사한다. 이러한 결과는 바니코시드 B의 항염증 및 항노화 효과를 입증하며, 노화와 관련된 질환의 치료제 개발에서 중요한 가치를 가진다.

【0101】 3. 바니코시드 B가 노화된 섬유아세포의 미토콘드리아 호흡 활성(산소소비율, OCR)에 미치는 영향

【0102】 바니코시드 B가 노화된 섬유아세포의 미토콘드리아 호흡 활성(산소소비율, OCR)에 미치는 영향을 평가하기 위해 실험을 수행하였다.

【0103】 OCR(oxygen consumption rate)은 미토콘드리아의 산화적 인산화 기능을 반영하는 지표로, DMSO (0.01%) 처리군과 바니코시드 B(4 μ M) 처리군의 변화를 비교 분석하였다.

【0104】 실험은 Oligomycin, FCCP, Rotenone/Antimycin A(Rot/Aa) 를 순차적으로 처리하여 각각 ATP 합성, 최대호흡능, 비미토콘드리아 호흡의 변화를 측

정하였다.

【0105】 도 3은 바니코시드 B 처리군(빨간색)이 DMSO 처리군(검은색)과 비교하여 전반적으로 더 높은 OCR 값을 나타내는 것을 보여준다.

【0106】 Oligomycin 처리 직후에는 ATP 합성 억제로 인해 두 처리군 모두 OCR이 감소하였으나, FCCP 처리 이후 바니코시드 B 처리군은 DMSO 처리군에 비해 더 높은 최대호흡률(maximal respiration) 을 나타냈다.

【0107】 Rot/Aa 처리 후에는 두 군 모두 OCR이 급격히 감소하였으나, 바니코시드 B 처리군은 상대적으로 더 높은 잔여 호흡률을 유지하였다.

【0108】 이는 바니코시드 B가 미토콘드리아의 산화적 인산화(OXPHOS) 기능을 향상시키고, 노화된 섬유아세포의 에너지 대사 효율을 개선하는 데 기여함을 시사한다.

【0110】 4. 바니코시드 B가 p53, MMP-1, 및 RB-1의 유전자 발현에 미치는 영향

【0111】 바니코시드 B 처리가 노화된 섬유아세포에서 p53, MMP-1, 및 RB-1의 유전자 발현에 미치는 영향을 평가하기 위해 실험을 수행하였다. 이들 유전자는 노화 및 염증과 밀접하게 연관된 주요 분자로, DMSO 처리군(대조군)과 바니코시드 B 처리군의 발현 변화를 비교하였다(도 4).

【0112】 - p53 유전자 발현: DMSO 처리군에서 p53의 발현은 높은 수준으로 유지되었으나, 바니코시드 B 처리군에서는 유의미하게 감소하였다. 이는 p53의 감소를 통해 세포 주기 정지와 노화 과정이 억제될 수 있음을 나타낸다.

【0113】 - MMP-1 유전자 발현: MMP-1은 조직 분해와 세포 외 기질 변형을 유발하는 효소로, DMSO 처리군에서 높은 발현 수준을 보였다. 그러나 바니코시드 B 처리군에서는 MMP-1 발현이 유의미하게 감소하였으며, 이는 노화 및 조직 손상을 억제하는 데 기여할 수 있음을 시사한다.

【0114】 - RB-1 유전자 발현: RB-1은 세포 주기 조절 및 노화 관련 경로에서 중요한 역할을 하며, DMSO 처리군에서 높은 발현 수준을 나타냈다. 바니코시드 B 처리군에서는 RB-1 발현이 유의미하게 감소하였으며, 이는 바니코시드 B가 세포 주기 조절과 관련된 노화 메커니즘을 억제하는 데 도움을 줄 수 있음을 보여준다.

【0115】 바니코시드 B는 노화된 섬유아세포에서 p53, MMP-1, 및 RB-1의 유전자 발현을 유의미하게 억제하며, 이는 노화와 관련된 세포 분자 경로를 조절하는 데 강력한 효과를 나타낸다. p53의 발현 감소는 세포 주기 정지 및 노화로의 전환을 억제할 수 있으며, MMP-1 감소는 조직 손상과 염증성 노화를 완화하는 데 기여한다. 또한, RB-1 발현 억제는 세포 주기와 노화 과정의 조절을 통해 세포의 건강한 상태를 유지하는 데 도움을 줄 수 있다. 이러한 결과는 바니코시드 B가 노화 및 관련 질환의 치료제로서 높은 가능성을 지니며, 세포 수준에서 노화를 효과적으로 억제하는 치료 전략의 근거를 제공한다.

【0117】 5. 바니코시드 B의 미토콘드리아에 미치는 영향

【0118】 도 5는 노화된 섬유아세포에 바니코시드 B(4 μ M)를 처리한 후, LC3B와 미토콘드리아의 공발현(colocalization) 및 세포 내 자가포식 flux, 리소좀 질량, 미토콘드리아 질량을 분석한 결과를 나타낸 것이다.

【0119】 - 자가포식 flux: DMSO 처리군에서 자가포식 flux는 낮은 수준으로 유지되었으나, 바니코시드 B 처리군에서는 유의미하게 증가하였다. 이는 바니코시드 B가 자가포식 경로를 활성화시켜 손상된 세포소기관의 제거를 촉진함을 보여준다. 특히 chloroquine을 병용한 조건에서 LC3B-positive puncta가 크게 축적된 것은, 자가포식이 단순히 정체되는 것이 아니라 정상적인 오토파지 흐름(autophagic flux)이 회복되었음을 시사한다.

【0120】 - 리소좀 질량: 노화된 섬유아세포에서 리소좀 질량은 DMSO 처리군에서 높은 수준을 보였으나, 바니코시드 B 처리군에서는 유의미하게 감소하였다. 이는 바니코시드 B가 노화 세포에서 흔히 관찰되는 리소좀 과부하와 리포푸신 축적을 완화하고, 리소좀 항상성(homeostasis)을 회복하는 데 기여함을 의미한다.

【0121】 - 미토콘드리아 질량: DMSO 처리군에서 미토콘드리아 질량은 높은 수준을 유지하였으나, 바니코시드 B 처리군에서는 유의미하게 감소하였다. 이는 손상된 미토콘드리아가 선택적으로 자가포식 경로(미토파지)에 의해 제거되었음을 나타내며, 결과적으로 미토콘드리아가 회복되었음을 보여준다.

【0123】 6. RNA 발현 프로파일을 비교 분석

【0124】 도 6은 노화된 섬유아세포에 바니코시드 B(4 μ M)를 처리한 후, RNA 발현 프로파일을 비교 분석하여 ADH1B 유전자가 유의미하게 증가함을 확인한 결과를 나타낸 것이다.

【0125】 - ADH1B 발현 분석: DMSO 처리군과 바니코시드 B(4 μ M) 처리군의 전사체 발현을 비교한 산점도 분석 결과, ADH1B가 바니코시드 B 처리군에서 유의미하게 상향 조절됨을 확인하였다.

【0126】 - Volcano plot 분석: 차등 발현 유전자 분석에서 ADH1B는 $\log_2$ (fold change) 값이 약 3 이상, p-value < 0.01 수준으로 크게 증가한 대표적 상향 유전자로 도출되었다. 이는 바니코시드 B가 ADH1B 발현을 강력하게 유도한다는 것을 의미한다.

【0127】 - qPCR 정량 분석: 실시간 정량 PCR 결과에서도 ADH1B 발현은 DMSO 처리군 대비 바니코시드 B 처리군에서 약 2배 이상 증가하였으며, 통계적으로 유의미한 차이를 보였다.

【0129】 7. 노화된 섬유아세포에서 ADH1B를 렌티바이러스를 통해 과발현 (Overexpression)시킨 효과

【0130】 도 7은 노화된 섬유아세포에서 ADH1B를 렌티바이러스를 통해 과발현 (Overexpression)시킨 후, 세포 내 ROS 수준, 미토콘드리아 질량, 리소좀 질량 및 염증·노화 관련 유전자(TNF- α , RB-1, TGF- β) 발현을 분석한 결과를 나타낸 것이다.

【0131】 - ROS 수준 변화: Lenti_OE 대조군에서는 ROS 수준이 높게 유지되었으나, ADH1B 과발현군에서는 ROS가 현저히 감소하였다. 이는 ADH1B가 세포 내 산화 스트레스 조절에 직접적으로 기여함을 보여준다.

【0132】 - 미토콘드리아 질량: Lenti_OE 대조군 대비 ADH1B 과발현군에서 미토콘드리아 질량이 유의미하게 감소하였다. 이는 손상된 미토콘드리아가 선택적으로 제거되고, 미토콘드리아 품질 관리(quality control)가 회복되었음을 시사한다.

【0133】 - 리소좀 질량: ADH1B 과발현군에서 리소좀 질량 또한 감소하였다. 이는 노화 세포에서 축적되는 리소좀 과부하를 완화하고, 리소좀 항상성을 회복하는 효과를 나타낸다.

【0134】 - TNF- α 발현: Lenti_OE 대조군에 비해 ADH1B 과발현군에서 TNF- α 발현이 크게 감소하였다. 이는 염증 반응 억제를 통한 SASP 억제 효과를 의미한다.

【0135】 - RB-1 발현: RB-1 유전자 발현은 ADH1B 과발현군에서 대조군 대비 현저히 감소하였다. 이는 ADH1B가 세포 주기 정지 및 노화 전환을 억제하는데 중요한 역할을 수행함을 나타낸다.

【0136】 - TGF- β 발현: TGF- β 발현 역시 ADH1B 과발현군에서 대조군 대비 감소하였다. 이는 ADH1B가 섬유화 및 조직 손상과 관련된 신호 경로를 억제하는 효과를 나타낸다.

【0138】 <종합적 효과>

【0139】 이상의 결과는 ADH1B 과발현만으로도 바니코시드 B 처리와 유사한 항노화 효과가 재현될 수 있음을 입증한다. 즉, ADH1B는 ROS 억제, 손상된 세포소기관 제거, SASP 억제 등 복합적인 항노화 기전을 매개하는 핵심 인자임을 보여준다. 따라서 본 발명은 ADH1B 발현 유도를 통한 새로운 항노화 치료 전략으로서, 기존 항산화제와 차별화되는 독창성과 산업적 응용 가능성을 가진다.

【0140】 이러한 결과는 바니코시드 B가 단순히 ROS를 억제하는 항산화제 역할에 그치지 않고, ADH1B 발현을 매개로 한 새로운 항노화 기전을 갖고 있음을 입증한다. ADH1B는 세포 내 대사 및 산화환원 균형 조절에 관여하는 효소로 알려져 있으며, 본 발명의 데이터는 바니코시드 B가 ADH1B를 강력하게 유도함으로써 미토콘드리아 기능 회복, ROS 억제, 자가포식 활성화 등 일련의 항노화 효과를 나타낼 수 있음을 보여준다. 따라서 본 발명은 ADH1B 발현 증가 라는 새로운 차별적 기전을 기반으로, 항노화 치료제 및 응용 제품 개발에서 독창성과 경쟁력을 갖는다.

【0142】 이상에서 본 발명의 바람직한 실시예에 대하여 상세하게 설명하였지만 본 발명의 권리범위는 이에 한정되는 것은 아니고 다음의 청구범위에서 정의하고 있는 본 발명의 기본 개념을 이용한 당업자의 여러 변형 및 개량 형태 또한 본 발명의 권리범위에 속하는 것이다.

【청구범위】

【청구항 1】

바니코시드 B를 유효성분으로 포함하는 항노화 조성물.

【청구항 2】

제1항에 있어서,

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

【청구항 3】

제1항에 있어서,

상기 조성물은 노화 섬유아세포내 ROS(Reactive Oxygen Species)를 감소시키는 것을 특징으로 하는 항노화 조성물.

【청구항 4】

제1항에 있어서,

상기 조성물은 세포내 미토콘드리아의 산화적 인산화(OXPHOS) 기능을 활성화하고, p53, MMP-1, 및 RB-1의 유전자 발현을 억제하고, 오토파지 흐름(autophagic flux)을 증가시키고, 리소좀 질량 및 미토콘드리아 질량(mitochondrial mass)을 감

소시키는 것을 특징으로 하는 항노화 조성물.

【청구항 5】

제1항에 있어서,

상기 조성물은 ADH1B 발현을 증가시키는 것을 특징으로 하는 항노화 조성물.

【청구항 6】

제1항에 있어서,

상기 조성물은 노화 관련 인자인 IL-8, PAR2, TNF- α , RB-1, TGF- β 유전자의 발현을 억제하는 것을 특징으로 하는 항노화 조성물.

【청구항 7】

바니코시드 B 또는 이의 약학적으로 허용되는 염을 포함하는 미토콘드리아 기능 저하로 인해 유발되는 세포노화 관련 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

【청구항 8】

제7항에 있어서,

상기 미토콘드리아 기능 저하로 인해 유발되는 세포노화 관련 질병은 프리이

드라이히 실조(Friedreich's Ataxia)(FRDA), 콩팥 요세관 산증(renal tubular acidosis), 파킨슨병(Parkinson's disease), 알츠하이머병, 근위축 측삭 경화증(amyotrophic lateral sclerosis)(ALS), 헌팅톤병(Huntington's disease), 전반적 발달 장애(developmental pervasive disorder), 청력 소실(hearing loss), 난청(deafness), 당뇨병, 비만, 당뇨병성 궤양, 인슐린저항성, 간지방증(지방간염)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 약학적 조성물.

【청구항 9】

바니코시드 B를 유효성분으로 포함하는 피부노화 억제용 화장료 조성물.

【요약서】

【요약】

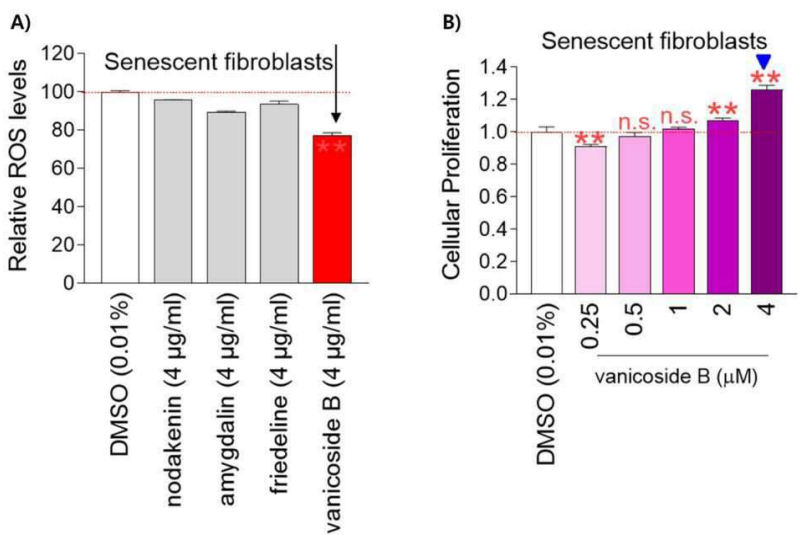
본 발명은 활성산소(ROS) 감소를 통한 세포 노화 회복을 목표로 하며, 이를 위해 Vanicoside B를 이용한 ADH1B 매개 치료법을 제시한다. 본 발명은 노화 및 노화로 인해 유발되는 다양한 질환(예: 산화 스트레스, 염증성 질환, 신경퇴행성 질환 등)의 치료 및 예방을 위한 신약 개발에 활용될 수 있다. 또한, ROS 축적을 억제하고 세포 대사 및 기능을 정상화함으로써 노화 지연 및 조직 재생을 촉진하는데 기여한다. 이 기술은 다음과 같은 산업적 응용 가능성을 포함한다: 1) 의료분야: ROS 축적과 관련된 노화 질환(예: 심혈관 질환, 당뇨병, 알츠하이머병, 파킨슨병 등)의 예방 및 치료제 개발; 2. 생명공학 및 화장품: 항노화 성분으로 Vanicoside B를 활용한 고기능성 화장품 및 세포 회복 촉진제 개발; 3. 기초 및 응용 연구: ADH1B-노화 경로 연구용 시약, 노화 모델 실험의 control compound.

【대표도】

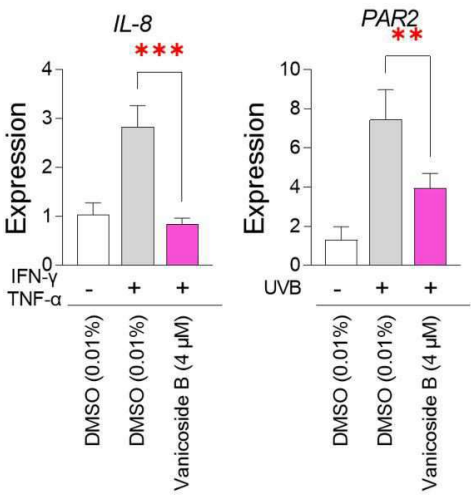
도 1

【도면】

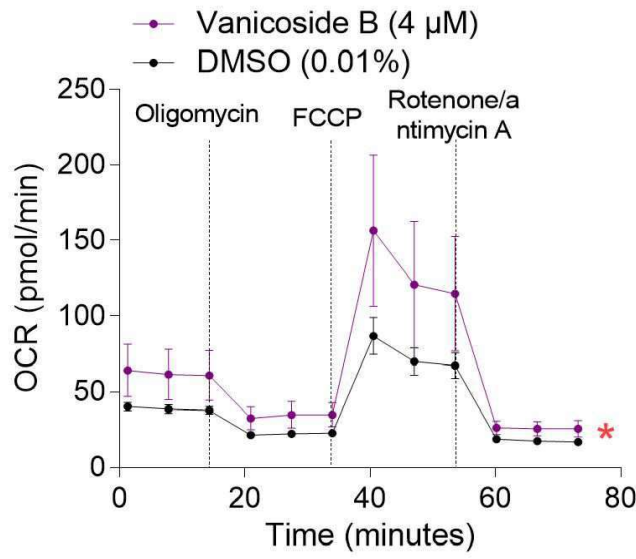
【도 1】



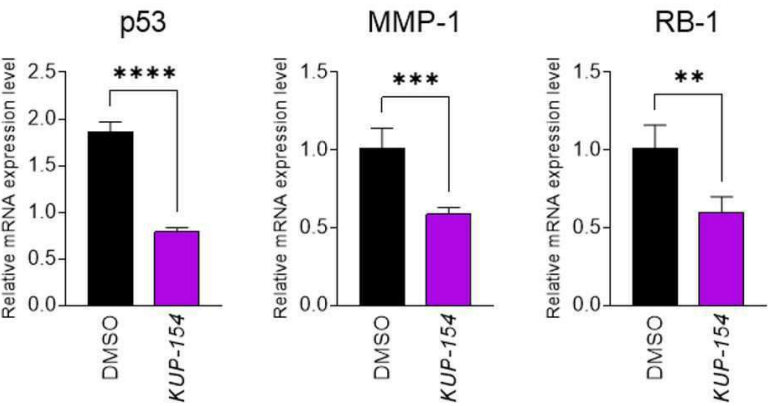
【도 2】



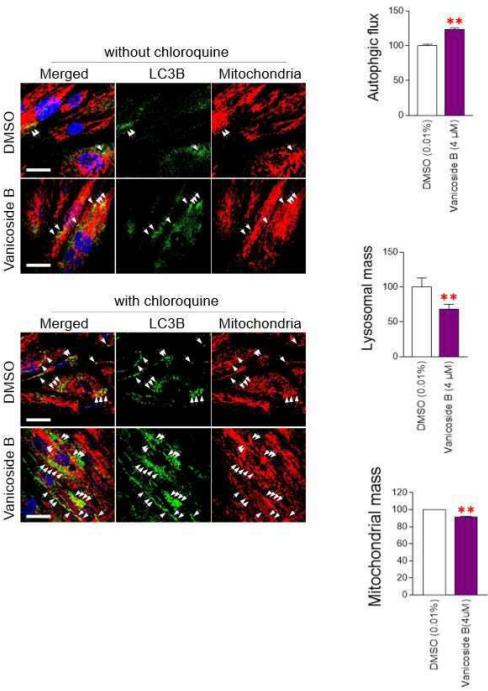
【도 3】



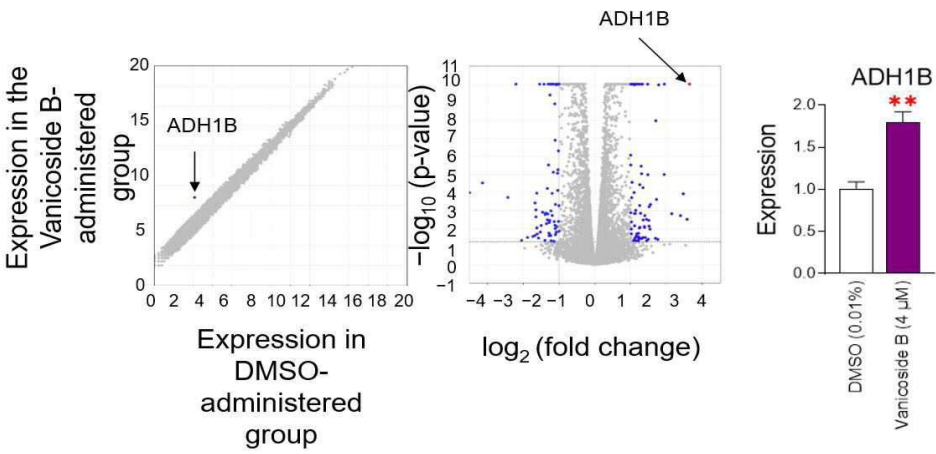
【도 4】



【표 5】



【표 6】



【표 7】

