

【11】證書號數：I419711

【45】公告日：中華民國 102 (2013) 年 12 月 21 日

【51】Int. Cl. : A61K8/64 (2006.01) A61Q19/02 (2006.01)

發明

全 5 頁

【54】名稱：酪胺酸酶多肽抑制劑

【21】申請案號：099124767

【22】申請日：中華民國 99 (2010) 年 07 月 27 日

【11】公開編號：201204408

【43】公開日期：中華民國 101 (2012) 年 02 月 01 日

【72】發明人：蕭乃文 (TW) HSIAO, NAI WAN ; 蔡耿彰 (TW) TSAI, KENG CHANG

【71】申請人：國立彰化師範大學

NATIONAL CHANGHUA UNIVERSITY  
OF EDUCATION

彰化縣彰化市進德路 1 號

【74】代理人：王正利

【56】參考文獻：

CN 1370078A

審查人員：蔡明秀

## [57]申請專利範圍

1. 一種酪胺酸酶抑制劑，其多肽序列包含：R1n1-Xaa-R2n2-Yaa-R3n3；其中 Xaa 或 Yaa 為酪胺酸、半胱胺酸、甘胺酸、麩胺酸或精胺酸，n1、n2 或 n3 為取代基的數目，該數目各別獨立等於 0 或 1；當 n1、n2 及 n3 的數目分別為 1、0 及 0 時，取代基 R1 為甘胺酸、苯丙胺酸、色胺酸、脂肪性胺基酸類、酸性胺基酸、鹼性胺基酸、羥基胺基酸、含硫胺基酸或醯胺胺基酸；當 n1、n2 及 n3 的數目分別為 0、1 及 0 時，取代基 R2 為甘胺酸、苯丙胺酸、色胺酸、脂肪性胺基酸類、酸性胺基酸、鹼性胺基酸、羥基胺基酸、含硫胺基酸或醯胺胺基酸；當 n1、n2 及 n3 的數目分別為 0、0 及 1 時，取代基 R3 為甘胺酸、苯丙胺酸、脂肪性胺基酸類、酸性胺基酸、鹼性胺基酸、羥基胺基酸、含硫胺基酸或醯胺胺基酸；當 n1、n2 及 n3 的數目分別為 1、1 及 0 時，取代基 R1 為甘胺酸、苯丙胺酸、色胺酸、脂肪性胺基酸類、酸性胺基酸、鹼性胺基酸或醯胺胺基酸，取代基 R2 為甘胺酸、苯丙胺酸或含硫胺基酸；當 n1、n2 及 n3 的數目分別為 1、0 及 1 時，取代基 R1 為甘胺酸、苯丙胺酸、脂肪性胺基酸類、酸性胺基酸、鹼性胺基酸、羥基胺基酸或醯胺胺基酸，取代基 R3 為甘胺酸、苯丙胺酸、色胺酸、脂肪性胺基酸類、酸性胺基酸、鹼性胺基酸、羥基胺基酸、含硫胺基酸或醯胺胺基酸；當 n1、n2 及 n3 的數目分別為 0、1 及 1 時，取代基 R2 為苯丙胺酸、脂肪性胺基酸類或含硫胺基酸，取代基 R3 為甘胺酸、苯丙胺酸、色胺酸、脂肪性胺基酸類、酸性胺基酸、鹼性胺基酸、羥基胺基酸、含硫胺基酸或醯胺胺基酸。
2. 根據申請專利範圍第 1 項的酪胺酸酶抑制劑，其中 Xaa 為酪胺酸、Yaa 為半胱胺酸，或 Xaa 為半胱胺酸、Yaa 為酪胺酸。
3. 根據申請專利範圍第 1 項的酪胺酸酶抑制劑，其中 Xaa 為甘胺酸、Yaa 為半胱胺酸，或 Xaa 為半胱胺酸、Yaa 為甘胺酸。
4. 根據申請專利範圍第 1 項的酪胺酸酶抑制劑，其中 Xaa 為麩胺酸、Yaa 為半胱胺酸，或 Xaa 為半胱胺酸、Yaa 為麩胺酸。
5. 根據申請專利範圍第 1 項的酪胺酸酶抑制劑，其中 Xaa 為酪胺酸、Yaa 為精胺酸，或 Xaa 為精胺酸、Yaa 為酪胺酸。

(2)

6. 一種酪胺酸酶抑制劑，其多肽序列係選自由 Tyr-Cys-Cys、Glu-Cys-Val、Cys-Asp-Tyr、Arg-Tyr-Cys-Arg、Asp-Cys-Gly、Arg-Cys-Tyr-Arg、Cys-Gly-Ser、Asn-Cys-Tyr、Arg-Cys-Tyr-Val、Val-Cys-Gly、Cys-Gly-Tyr、Phe-Tyr-Cys、Tyr-Phe-Cys、Arg-Phe-Tyr-Cys、Phe-Tyr-Cys-Arg、Cys-Tyr-Gly、Arg-Cys-Tyr、Val-Ser-His-Tyr、Gly-Cys-Tyr、Tyr-Phe-Arg 和 Tyr-Asp 所組成之群組。
7. 一種酪胺酸酶抑制劑，其多肽序列係選自由 Arg-Cys-Tyr、Val-Ser-His-Tyr、Gly-Cys-Tyr、Tyr-Phe-Arg 和 Tyr-Asp 所組成之群組。
8. 根據申請專利範圍第 1、2、3、4、5、6 或 7 項的酪胺酸酶抑制劑，其中該多肽序列之一個或多個胺基酸係經過乙醯化、醯胺化、甲醯化、羥基化、脂質修飾、甲基化或磷酸化之修飾。
9. 一種抑制酪胺酸酶活性之醫藥組合物，其係包含申請專利範圍第 1、2、3、4、5、6 或 7 項之酪胺酸酶抑制劑。
10. 根據申請專利範圍第 9 項的醫藥組合物，其更包含一種醫藥可接受載劑。
11. 根據申請專利範圍第 9 項的醫藥組合物，其中該載劑為賦形劑、稀釋劑、增稠劑、填充劑、結合劑、崩解劑、潤滑劑、油脂或非油脂的基劑、介面活性劑、懸浮劑、膠凝劑、輔助劑、防腐劑、抗氧化劑、穩定劑、著色劑或香料。
12. 根據申請專利範圍第 9 項的醫藥組合物，係應用於化妝品、農產品或美白劑。
13. 一種減少哺乳動物皮膚中黑色素含量的方法，包括將申請專利範圍第 1、2、3、4、5、6 或 7 項之酪胺酸酶抑制劑傳輸至一哺乳動物。
14. 根據申請專利範圍第 13 項的方法，其中該酪胺酸酶抑制劑為透過口服、經皮吸收、注射或吸入之方式進行傳輸。
15. 根據申請專利範圍第 13 項的方法，其中該酪胺酸酶抑制劑更包含一種醫藥可接受載劑。
16. 根據申請專利範圍第 13 項的方法，其中該哺乳動物為人類。

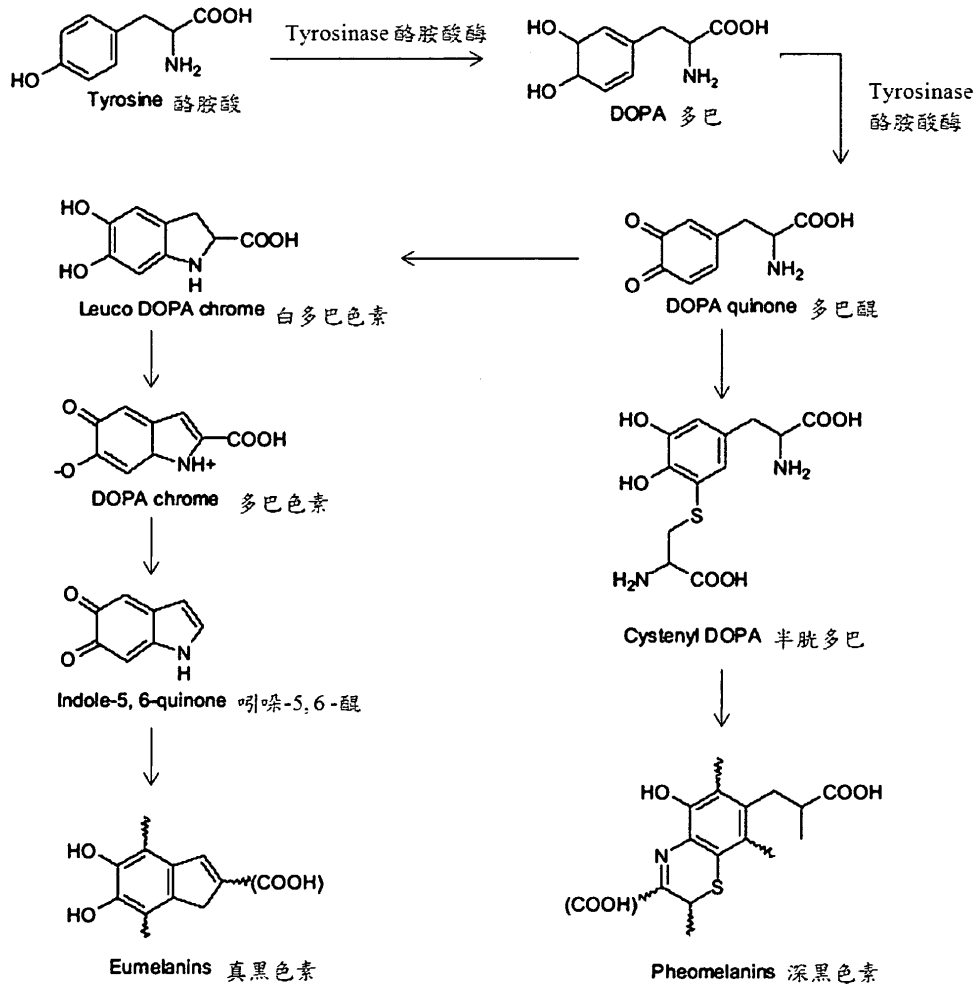
#### 圖式簡單說明

圖一係 黑色素的生合成途徑。

圖二係 酪胺酸酶的催化過程。

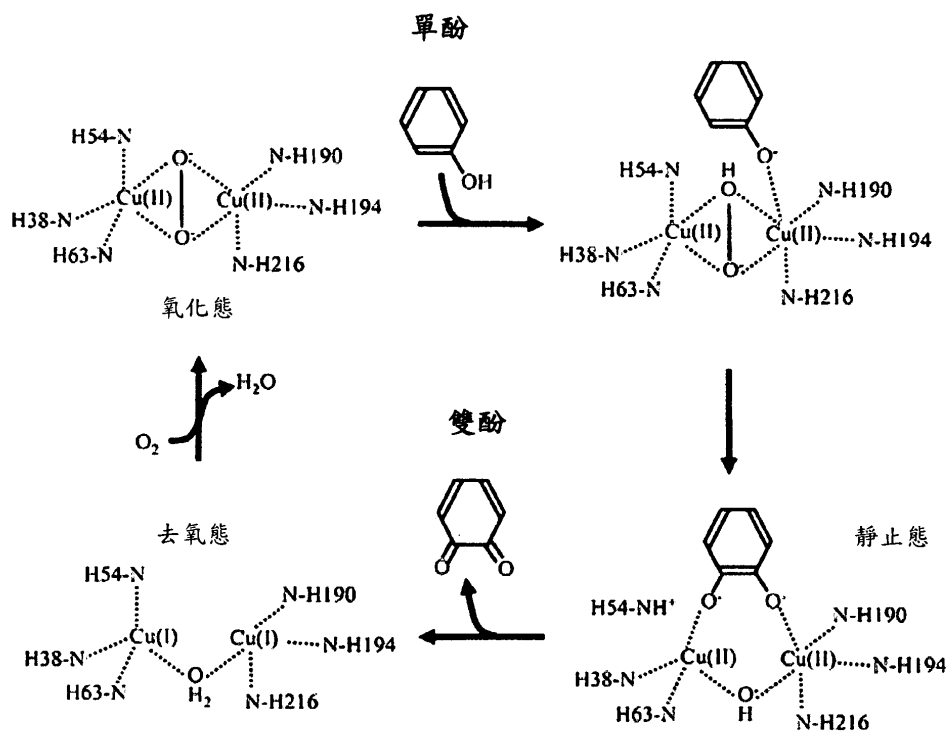
圖三係 不同序列之短多肽抑制劑之安全性測試結果。

(3)

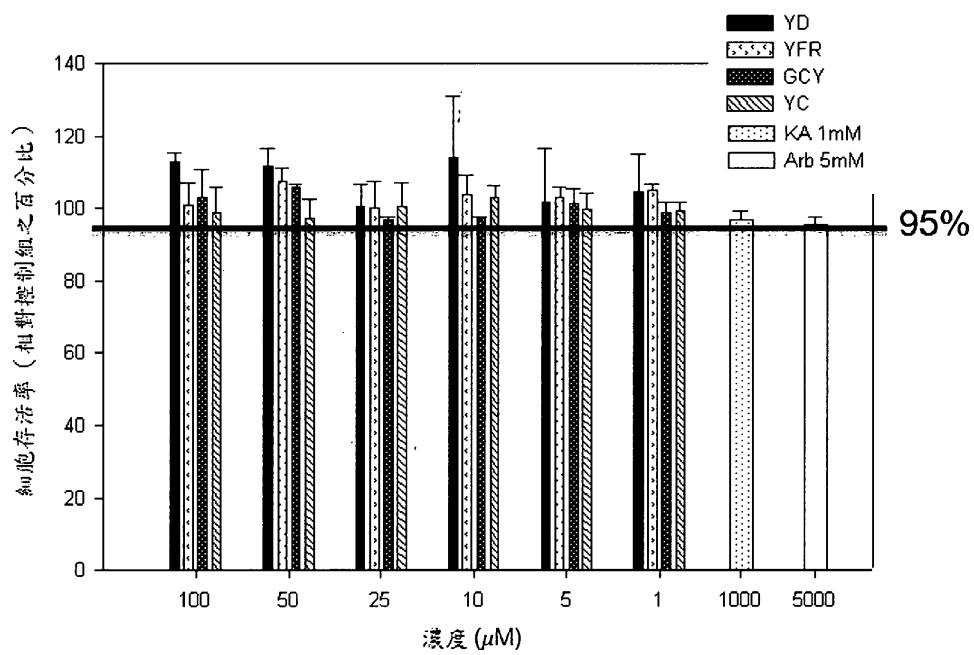


圖一

(4)



(5)



圖三