

엑소좀을 이용한 인간 면역 질환 치료제

유경록 교수

서울대학교 농업생명과학대학 농생명공학부

기술 내용

- 소포체 스트레스 유도물질로 처리된 중간엽 줄기세포 유래 엑소좀의 염증성 질환 예방 또는 치료적 용도
- 중간엽줄기세포(MSC)는 면역을 조절하는 역할을 함. 한편 중간엽줄기세포를 직접 사용하는 치료 요법은 품질 관리의 어려움과 분리 및 핸들링에 소모되는 비용, 미세혈관계에 세포가 막히는 주입 독성, 그리고 면역에 의한 부적합으로 세포 거부반응 등의 문제점으로 활용하기 어려움
- MSC에서 분비된 엑소좀은 T 세포와 대식세포의 활성화 및 분극화에 관여하며 이를 이용하면 면역 조절 능력 향상과 염증완화 효과를 가진 약학적 조성물을 개발할 수 있음

기술 개발 단계

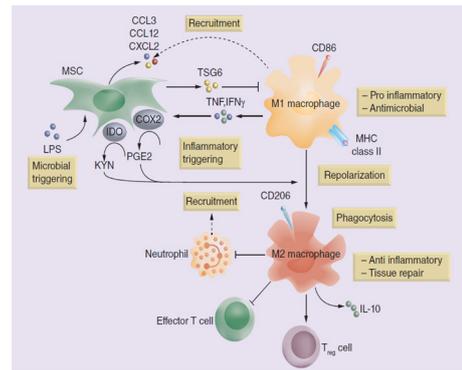
- TRL3

기술 개발 배경

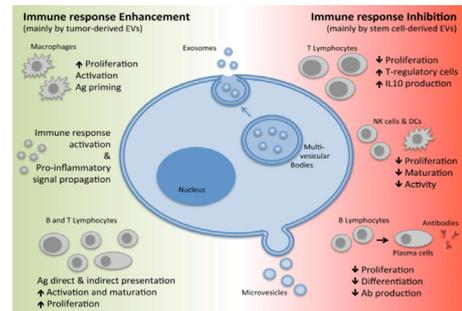
- 중간엽 줄기세포 분비단백체(MSC secretome) 중 엑소좀은 세포 간 통신에서 축분비 인자의 전달을 매개하여 면역 조절에 중요한 역할을 담당하며 ER 스트레스는 엑소좀 방출을 자극함. 그리고 탐시가르긴(TSG, thapsigargin)은 세포질 칼슘 농도를 높이고 ER 칼슘 저장을 고갈시켜 ER 스트레스를 유발하는 가장 효과적인 물질임

기술 특징점

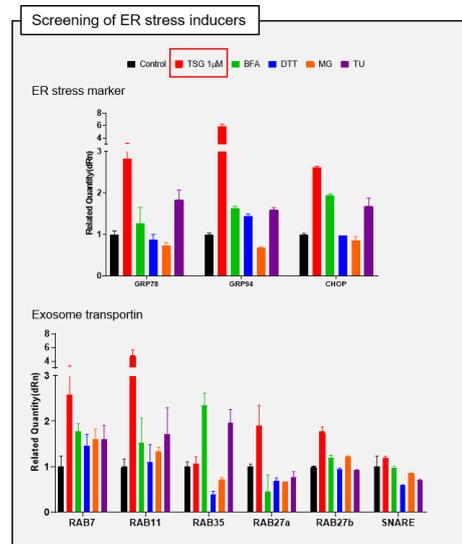
- 탐시가르긴 등 소포체 스트레스 유도 물질로 소포체에 스트레스를 유발한 중간엽줄기세포에서 분비된 엑소좀의 경우 T 세포와 대식세포의 활성화 및 분극화에 관여하는 것을 확인함. 소포체 스트레스 유도물질로 처리된 중간엽 줄기세포 유래 엑소좀은 염증성 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물로 개발할 수 있음



중간엽 줄기세포(MSC)



MSC 유래 엑소좀



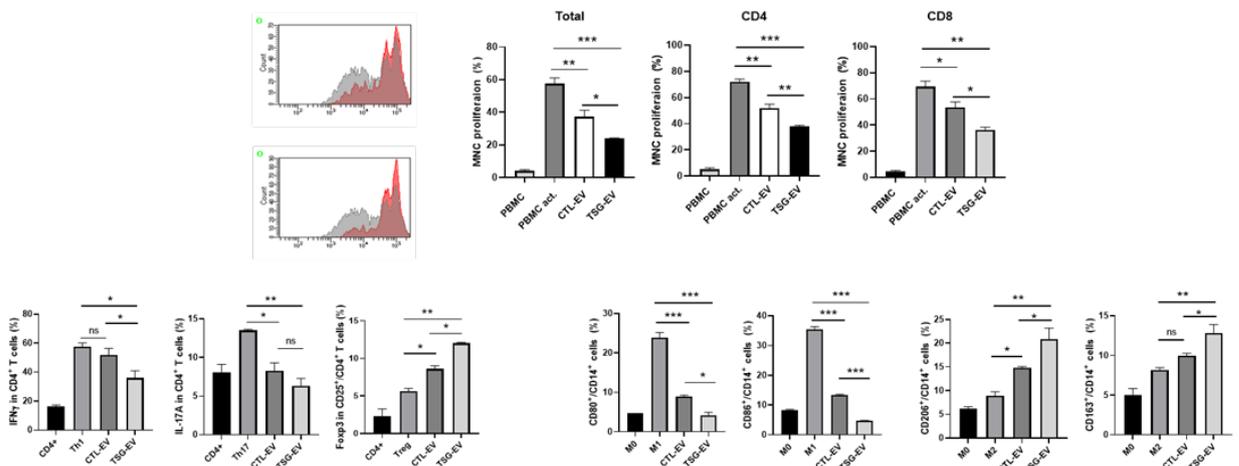
TSG: most effective to EV release by inducing ER stress

기존 기술 현황

- 피오글리타존(pioglitazone), 메트포르민(metformin) 또는 AICAR(5-Aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleotide)을 이용하여 줄기세포 유래 엑소좀의 생산량 내지 엑소좀 내 단백질 및 RNA의 함량을 증가시키는 조성물 내지 방법이 특허로 등록되어 있지만 엑소좀 생성 촉진용 조성물 및 이를 이용한 줄기세포 유래 엑소좀의 생산 방법 이외 이러한 물질이 처리된 줄기세포에서 분비되는 엑소좀의 치료 효능에 대하여는 기재되지 않음

기존 기술 대비 차별성

- 엑소좀의 면역 조절 능력 증가 및 염증 완화 효과를 입증함
 - 항 염증 사이토카인, 조절 T 세포 내지 M2 유형 대식세포의 수준이 증가함
 - 전 염증 사이토카인, 도움 T 세포 내지 M1 유형 대식세포 수준이 감소함



TSG-primed EVs inhibit T cell proliferation by increasing anti-inflammatory cytokine production
 TSG-primed EVs regulate regulatory T cells and M2 polarization

기술 활용 분야

- 염증성 질환의 예방 또는 치료제
- 고순도 엑소좀 분리, 정제 용도

지식재산권 현황

No.	명칭	국가	상태	출원번호(출월일)	등록번호(등록일)	권리자
1	소포체 스트레스 유발 물질로 처리된 세포 유래 엑소좀 및 이의 용도	대한민국	출원	10-2020-0174576 (2020.12.14.)	-	서울대학교 산학협력단

기술 문의처

- 서울대학교 산학협력단 성의진 변리사 | 02-880-2038 | jin987@snu.ac.kr