항알츠하이머, 항암효과가 있는 AMPK 활성화제 개발

<기본 정보>

분류	☐ target ■ 후보물질 ☐ 기반기술 ☐ 기타( )
물질 분류	■ Small molecule ☐ 천연물 ☐ 단백질 ☐ 유전자 ☐ 세포 ☐ 기타(OOO 단백질 활성 억제제)
적응증	☐ 항암 ☐ 면역 ■ 대사성질환 ☐ 심혈관질환 ☐ 호흡기질환 ■ 신경계질환 ☐ 안과질환 ☐ 감염성질환 ☐ 신장 및 비뇨계질환 ☐ 소아질환 ☐ 기타(희귀질환-유전성대사질환)
개발단계	☐ Target ☐ Hit ■ Lead ☐ Lead Optimization ☐ GLP Toxicity ☐ 초기 임상(P1/2a) ☐ 후기 임상(P2b/3)
제안유형 (중복선택)	☐ 공동 연구 ■ 공동 개발 ☐ 공동 판매 ■ 라이센싱 ☐ 투자 ☐ 합작투자회사 설립 ■☐ 기타(정부과제 신청)
기술요약	뇌세포 에너지 대사 이상에 관여하는 AMPK를 타겟하여 AMPK 활성 효능 및 *in silico* 상 결합이 좋은 모체 구조에서 화학적 변형을 진행하여 최종 선도물질을 도출하였음

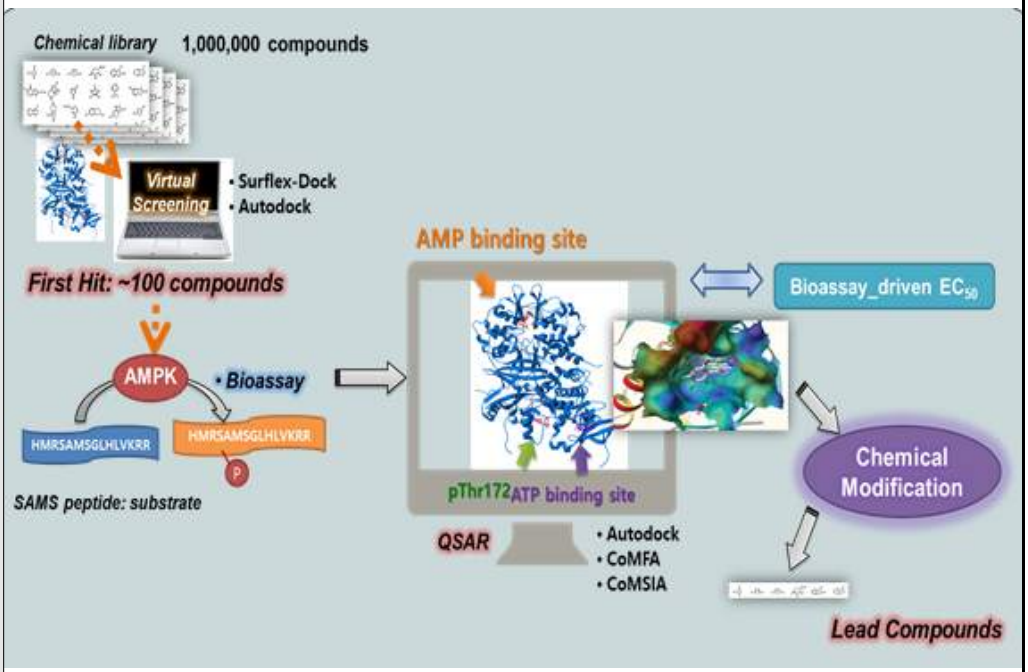
<기술 정보>

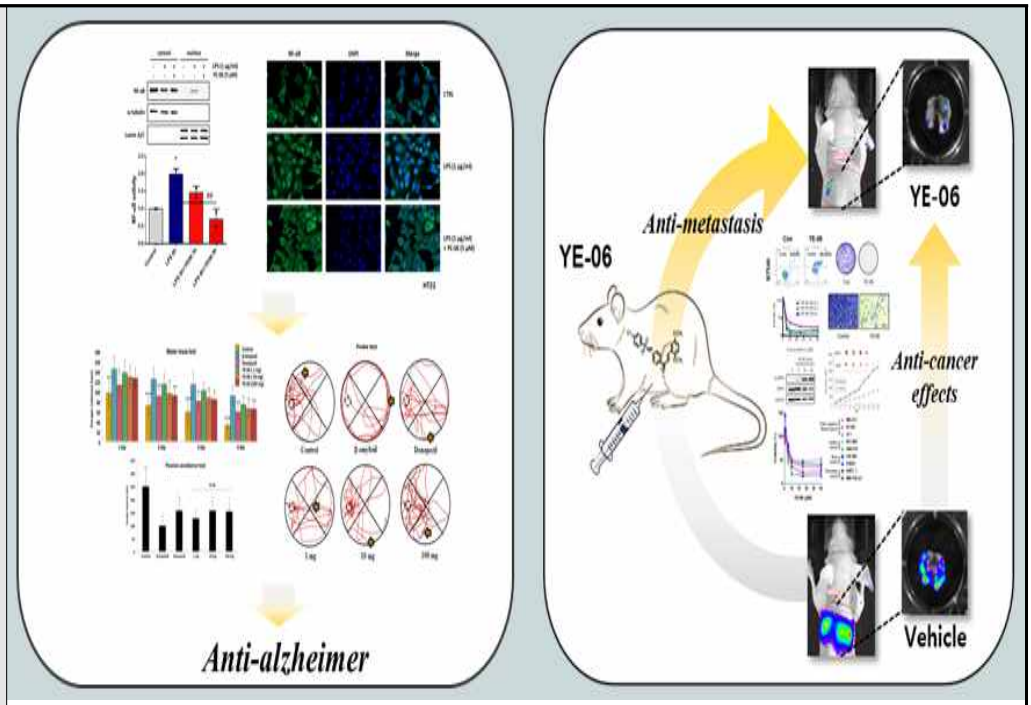
국내 특허	1. 암의 예방, 개선 또는 치료용 조성물 (한국 특허출원번호 제10-2020-0063730호 (☐ 출원 전 ■ 출원 ☐ 등록) (2020. 05. 27.) 2. 대사성 질환의 예방 또는 치료용 약학조성물 (한국 특허출원번호 제10-2020-0030567호 (☐ 출원 전 ■ 출원 ☐ 등록) (2020. 03. 12.))
해외 특허 여부 및 번호	■ 있음 ☐ 없음 1. 신규화합물 및 그를 유효성분으로 포함하는 약학 조성물 (국제 특허출원번호 제PCT/KR2017/005061호 - 한국, 미국, 유럽(17910437.7) 진입)
연구개발 상황	☐ 종료 ■ 진행 중 ☐ 기타( )
유효성 자료	■ 있음 (■ in vitro ☐ in vivo) ☐ 없음
안전성 자료	☐ 있음 (☐ in vitro ☐ in vivo) ■ 없음

<기술관련 문의 및 연구자 정보>

연구기관명	**이화여자대학교**	**연구자명**	**권영주 교수**
기술 문의	**과학기술일자리진흥원 전 은 숙 파트장**	**담당자 연락처**	esjeon@compa.re.kr

〈기술 설명〉

기술 개요	▶ 기술 내용 ◆ 본 발명은 에이엠피-활성 단백질 키나아제(AMP-activated protein kinase; AMPK)활성 효능 및 인-실리코(in-silico)상 결합능이 좋은 모체 구조에서 화학적 변형(chemical modification)을 진행하여 얻어진 우수한 AMPK 효소의 활성화제 개발에관한내용으로, 합성된 신규 화합물들의 항 알츠하이머 효과와 더불어 항암 및 대사성 질환의 치료 효과를 검증하였음. ◆ AMPK 효소를 활성화시키는 신규 화합물을 처리하는 경우, 알츠하이머의 특징으로 알려진 아밀로이드 베타(Aβ)에 의한 손상된 학습능력과 인지능력이 회복되는 것을 관찰함. ◆ 신규 화합물들이 다양한 암종의 세포주에서 강력한 항암효과, 특히 암세포의 이동성 및 침습성을 유의하게 저해하여, 종양성장(tumor growth) 및타장기로의암전이(cancer metastasis)를 억제함. ◆ 신규 화합물들은 AMPK 효소를 활성화시킴으로써, 대사성 질환과 관련된 세포신호 전달체계를 조절하여 대사성 질환의 예방 또는 치료에 효과가 있음. 결과적으로, 신규 화합물은 알츠하이머와 같은 퇴행성 신경질환, 암 및 대사성 질환의 신약후보물질로서 추후 개발될 가능성이 매우 높은 물질임이 입증됨 



▶ 기술 특장점

- 마우스에서의 약동학적 파라미터에서 해당 화합물의 생체 이용률이 76% 이상이고 반감기가 3시간 이상이라는 것을 확인함으로써 경구투여가 가능한 약물로의 개발 가능성을 확인함.
- 기존에 임상에서 사용 중인 약물과 달리 뇌세포사멸을 억제하는 효능이 있다는 점에서 질환변환효과를 보일 가능성이 높은 유망한 신약후보물질임을 입증함.
- 일반 세포주에는 거의 독성을 나타내지 않았고, 동물모델의 암 생존율을 개선시키는 효과를 보였다는 점에서 암세포주에 특이적으로 작용하는 우수한 항암제로서의 가치가 확인됨.
- AMPK 효소의 활성화제로서 항 당뇨효과가 있고, 다양한 대사질환과 관련된 병인 경로에 작용할 수 있다는 특징이 있어, 대사질환 치료제 시장에서도 기존 대사관련 약물의 보조 및 병용 치료제로써 사용될 수 있다는 가능성을 제시할 수 있음

난독성 보호 활성을 갖는 유백피 추출물을 포함하는 조기난소 부전 예방 및 치료용 조성물

<기본 정보>

분류	☐ target ■ 후보물질 ☐ 기반기술 ☐ 기타( )
물질 분류	☐ Small molecule ■ 천연물 ☐ 단백질 ☐ 유전자 ☐ 세포 ☐ 기타
적응증	☐ 항암 ☐ 면역 ☐ 대사성질환 ☐ 심혈관질환 ☐ 호흡기질환 ☐ 신경계질환 ☐ 안과질환 ☐ 감염성질환 ☐ 신장 및 비뇨계질환 ☐ 소아질환 ■ 기타(난소노화억제, 조기난소부전 또는 불임 예방)
개발단계	☐ Target ☐ Hit ☐ Lead ■ Lead Optimization ☐ GLP Toxicity ☐ 초기 임상(P1/2a) ☐ 후기 임상(P2b/3)
제안유형 (중복선택)	☐ 공동 연구 ☐ 공동 개발 ☐ 공동 판매 ■ 라이센싱 ☐ 투자 ☐ 합작투자회사 설립 ■ 기타(정부과제 신청)
기술요약	난소의 산화적 스트레스 또는 난독성을 억제함으로써 난소 노화를 억제하며, 나아가 조기난소부전 또는 불임을 예방, 개선 또는 치료하는 효과를 나타내는 유백피 추출물을 포함하는 조성물

<기술 정보>

국내 특허	1. 난독성 보호 활성을 갖는 유백피 추출물을 포함하는 조기 난소부전 예방 및 치료용 조성물 (10-2017-0084034) (☐ 출원 전 ■ 출원 ☐ 등록)
해외 특허 여부 및 번호	■ 있음 ☐ 없음 1. US10434128
연구개발 상황	☐ 종료 ■ 진행 중 ☐ 기타( )
유효성 자료	■ 있음 (■ in vitro ☐ in vivo) ☐ 없음
안전성 자료	☐ 있음 (☐ in vitro ☐ in vivo) ■ 없음

<기술관련 문의 및 연구자 정보>

연구기관명	**동국대학교 한의학과**	**연구자명**	**김동일 교수**
기술 문의	**과학기술일자리진흥원 김학주 선임연구원**	**담당자 연락처**	zkim@compa.re.kr

<기술 설명>

기술 개요

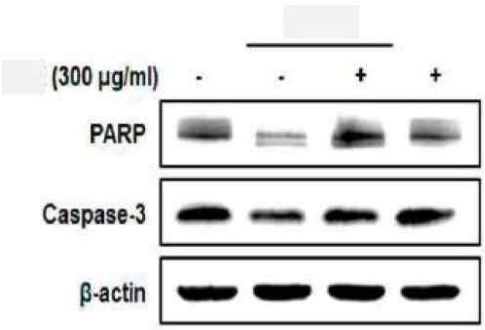
○ 기술의 개요

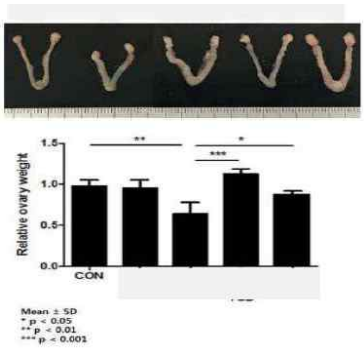
- 난독성(ovotoxicity) 억제 기전

・세포사멸과 연관된 단백질인 PARP와 카스파아제-3를 유백피추출물로 전처리 한 뒤, VCD를 사용하여 처리하여 분석

・VCD만을 처리한 경우, 대조군에 비해 PARP의 proform밴드가 감소하고 카스파아제-3의 proform 밴드가 희미해졌으므로 세포사멸 진행을 확인

・유백피추출물로 전처리 후 VCD를 처리한 경우, PARP와 카스파아제-3 proform 밴드가 감소하지 않았고 VCD 단독처리보다 희미해지지 않았으므로 이 추출물은 VCD로 인한 난독성으로부터 세포보호효과가 있음.





- In vivo 난소 부전 예방 효과

・정상군(Con), VCD, VCD+유뱍피 추출물, VCD+메트포민 (MET) 및 유백피추출물로 처리한 마우스의 자궁 및 난소 조직을 관찰하였음

・VCD처리한 마우스는 난소와 자궁이 크게 위축되어 있었고, VCD와 유백피 추출물로 처리한 마우스의 난소와 자궁은 정상군 과 비슷한 정도의 크기를 유지하였음

・체중대비 난소무게지수를 측정한 결과, VCD처리한 마우스는 정상군(Con) 대비 감소하였으며 VCD와 유백피추출물을 처리한 마우스의 경우 정상군에 비해서도 무게지수가 증가

・유백피추출물의 투여는 VCD에 의한 난소의 무게 감소를 억제 또는 예방하는 효과를 가진다는것을 확인

○ 기술의 기대효과

- 호르몬 요법은 안면홍조 등 폐경기 급성 장애 개선 효과는 우수하나 장기 복용에 따른 유방암, 관상동맥질환, 뇌졸중 위험 증가가 우려되는 만큼 현재 사용량이 급격히 감소한 상태임
- 따라서 폐경기 증상 개선에 효과적이면서도 장기 복용에 따른 부작용이 없고 폐경 후 심혈관질환, 골다공증 등의 예방 효과가 있는 다기능 복합 한방제제의 개발은 한의약 기술 뿐 아니라 폐경장애 치료 의약품 시장의 기술 향상에 크게 기여할 수 있을 것임

○ 기술의 적용가능 분야 및 목표시장

- 건강기능식품(조기난소부전, 폐경장애치료제)
- 난소 노화 예방 기능성 식품

인지능력 개선 및 항우울 효과를 갖는 천연 식품 / 의약품 소재

<기본 정보>

분류	☐ target ■ 후보물질 ☐ 기반기술 ☐ 기타( )
물질 분류	☐ Small molecule ■ 천연물 ☐ 단백질 ☐ 유전자 ☐ 세포 ☐ 기타
적응증	☐ 항암 ☐ 면역 ☐ 대사성질환 ☐ 심혈관질환 ☐ 호흡기질환 ☐ 신경계질환 ☐ 안과질환 ☐ 감염성질환 ☐ 신장 및 비뇨계질환 ☐ 소아질환 ■ 기타(인지능력 개선, 항우울효과)
개발단계	■ Target ☐ Hit ☐ Lead ☐ Lead Optimization ☐ GLP Toxicity ☐ 초기 임상(P1/2a) ☐ 후기 임상(P2b/3)
제안유형 (중복선택)	☐ 공동 연구 ☐ 공동 개발 ☐ 공동 판매 ■ 라이센싱 ☐ 투자 ☐ 합작투자회사 설립 ■ 기타(정부과제 신청)
기술요약	- 인지능력개선 또는 우울장애 예방 및 치료효과를 갖는 자연물 유래 기능성소재 - 뇌신경세포 보호 및 뇌세포 생성 인자의 분비 촉진을 통해 인지능력개선 및 향상에 도움을 주며 부작용 없이 우울장애 개선 및 치료 가능

<기술 정보>

국내 특허	1. 우엉추출물을 포함하는 우울증 또는 스트레스 완화 및 인지기능 개선용 조성물 (☐ 출원 전 ■ 출원 ☐ 등록) (2019-0041994, 2019-0041995, 2019-0041996)
	2. 산사추출물을 포함하는 우울증 치료/예방용 조성물 (2016-0074553) (☐ 출원 전 ■ 출원 ☐ 등록)
해외 특허 여부 및 번호	☐ 있음 ■ 없음
	1.
연구개발 상황	☐ 종료 ■ 진행 중 ☐ 기타( )
유효성 자료	■ 있음 (■ in vitro ■ in vivo) ☐ 없음
안전성 자료	☐ 있음 (☐ in vitro ☐ in vivo) ■ 없음

<기술관련 문의 및 연구자 정보>

연구기관명	**한국식품연구원**	**연구자명**	**임동욱 박사**
기술 문의	**과학기술일자리진흥원 김학주 선임연구원**	**담당자 연락처**	**zkim@compa.re.kr**

〈기술 설명〉

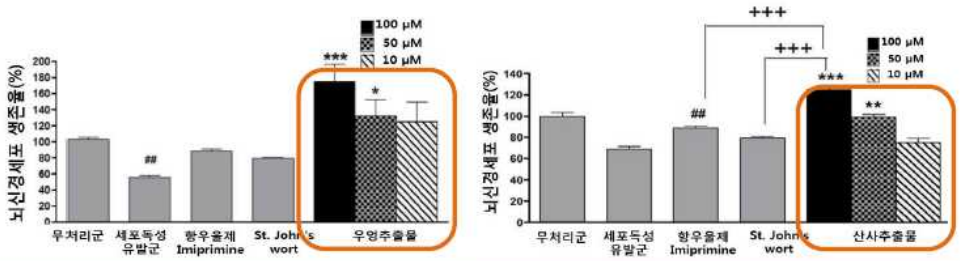
기술 개요

▶ 기술의 특장점

- 기존의 항우울제의 부작용을 보완할 수 있고, 특히 장기간 복용시에도 부작용이 없으며 기존의 항우울제등 치료제와 병용 사용하는 경우 시너지효과를 기대 할 수 있음
- 오랜기간 동안 식품/한약재로 널리 이용되어, 안전성이 우수하고 원료 수급이 매우 용이 -> 천연물 유래 추출물을 이용한 인지기능 저하예방, 스트레스 완화또는 우울증 예방을 위한 식품 또는 기능성 식품형태의 활용 가능

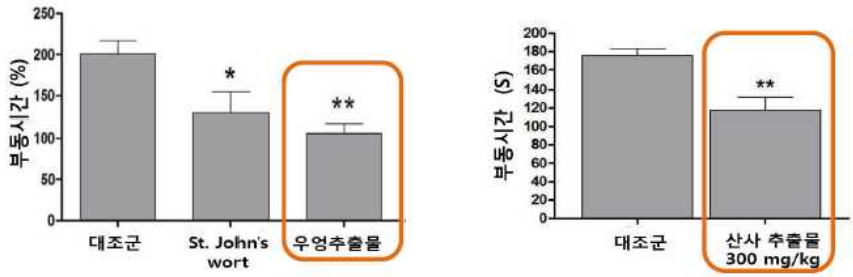
뇌신경세포 보호 효과

▪ 덱사메타손에 의해 유발된 뇌신경세포 독성 유발 환경에서 인간 뇌신경세포 SH-SY5Y의 사멸이 추출물에 의해 억제됨을 확인

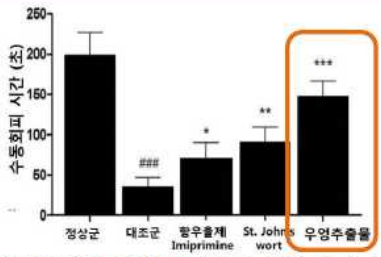


항 우울 효과 (*in vivo*)

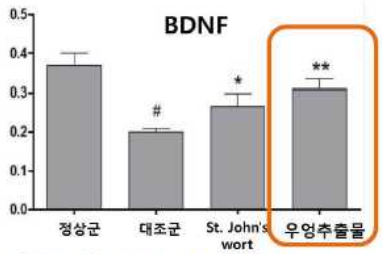
▪ 우울증 동물모델에서 마우스의 부동시간 감소를 통해 천연물 소재의 항 우울 효과 확인



인지능력 개선 효과 (*in vivo*)



▪ 인지행동 동물모델에서 추출물 처리 시, 수동회피 시간 증가에 따른 인지능력 개선 효과 확인



▪ 우울증 동물모델에서 대표적인 인지능 및 뇌세포 생성 인자인 BDNF의 발현 증가 효과 확인

▶ 적용

▶ 시장성



- 기존 항우울제는 부작용 발생(11.4%) 및 재발 비율이 높아 이의 개선이 필요 (J Pharm Pract, 2016)
- 우울증 환자수의 증가에 따라 세계 주요 우울장애 치료제(MDD) 시장도 지속적 증가가 전망
- 고령인구 증가로 치매 환자수가 증가하면서 사회경제적 부담 비용도 증가





신경염증질환의 예방 또는 치료용 신규 화합물

<기본 정보>

분류	■ target □ 후보물질 □ 기반기술 □ 기타( )
물질 분류	■ Small molecule ■ 천연물 □ 단백질 □ 유전자 □ 세포 □ 기타( )
적응증	□ 항암 □ 면역 □ 대사성질환 □ 심혈관질환 □ 호흡기질환 ■ 신경계질환 □ 안과질환 □ 감염성질환 □ 신장 및 비뇨계질환 □ 소아질환 □ 기타( )
개발단계	■ Target □ Hit □ Lead □ Lead Optimization □ GLP Toxicity □ 초기 임상(P1/2a) □ 후기 임상(P2b/3)
제안유형	□ 공동 연구 ■ 공동 개발 □ 공동 판매 ■ 라이센싱 □ 투자 □ 합작투자회사 설립 □ 기타( )
기술요약	- 신경염증질환의 예방 또는 치료용 신규 화합물 및 이를 포함하는 약제학적 조성물 - 알츠하이머, 파킨슨병, 뇌졸중 및 다발성 경화증 등의 퇴행성 신경질환의 예방 및 치료용 조성물

<기술 정보>

국내 특허	1. 신경염증질환의 예방 또는 치료용 신규 화합물 및 이를 포함하는 약제학적 조성물 (10-2019-0143909)	(□ 출원 전 ■ 출원 □ 등록)
	2. 신경염증질환의 예방 또는 치료용 신규 화합물 및 이를 포함하는 약제학적 조성물 (10-2019-0143920)	(□ 출원 전 ■ 출원 □ 등록)
	3. 신규한 2-하이드록시-4-메틸벤조산 무수물 및 이를 유효성분으로 함유하는 신경염증질환의 예방 또는 치료용 조성물 (10-2019-0057102)	(□ 출원 전 ■ 출원 □ 등록)
해외 특허 여부 및 번호	□ 있음 ■ 없음	
연구개발 상황	□ 종료 ■ 진행 중 □ 기타( )	
유효성 자료 여부	■ 있음(■ in vitro ■ in vivo) □ 없음	
안전성 자료 여부	□ 있음(□ in vitro □ in vivo) ■ 없음	

<연구자 정보 및 기술관련 문의처>

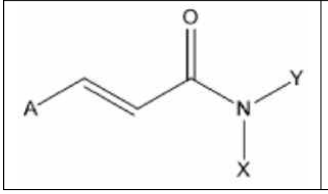
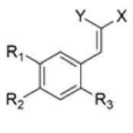
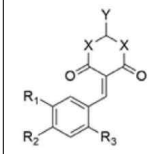
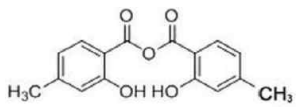
연구자 기관명	건국대학교 글로컬 산학협력단	**연구자명**	최동국 교수
기술 담당자명	성수민 매니저	**담당자 연락처 및 이메일**	043-840-4827 smile3021@kku.ac.kr

<기술 정보>

기술 개요

○ 기술의 개요

- 신경염증질환의 예방 또는 치료용 신규 화합물 및 이를 포함하는 약제학적 조성물
  - ▸ ① 신규한 2-할로겐 또는 할로알킬 4,5-디하이드록시 피퍼린 유사체
  - ▸ ② 신규한 2,4,5-트리하이드록시페닐 아크릴레이트 유사체
  - ▸ ③ 신규한 2-하이드록시-4-메틸벤조산 무수물

①번 화합물	②번 화합물		③번 화합물
			

* 구체적인 화학식은 특허명세서 참고

- LPS-자극된 BV-2 미세아교세포에서 NO 방출 억제, iNOS 및 COX-2 발현 억제, 전염증성 이토카인(proinflammatory cytokine) 생성을 억제하는 효과가 있음
- 또한, 미분화세포 또는 분화세포에서 Nurr1 mRNA 발현 증가를 통하여 도파민 생성에 관여하는 TH (tyrosine hydroxylase)의 발현을 증가시켜 신경세포의 보호 효과도 가지게 되어 항신경염증 보호 활성을 가짐으로써 신경변성질환에 저항성을 나타냄
- 이를 통해 알츠하이머, 파킨슨병, 뇌졸중 및 다발성 경화증 등의 퇴행성 신경질환의 예방 및 치료에 효과가 있음을 확인함

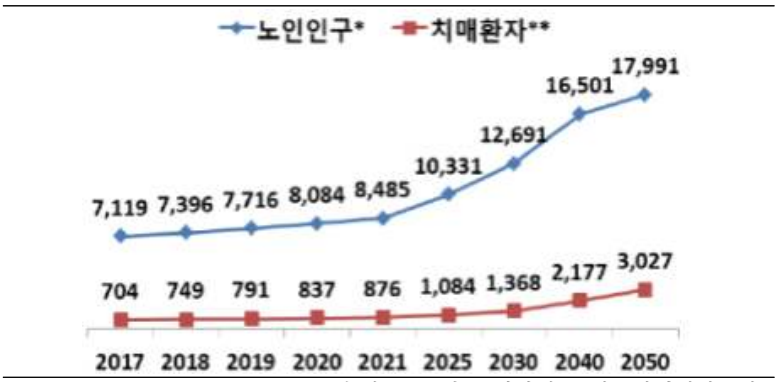
○ 기술의 효과

유효성분	성분별 효과	공통 효과
①신규한 2-할로겐 또는 할로알킬 4,5-디하이드록시 피퍼린 유사체	• 이전 발명 연구 물질인 피퍼린의 대사체 AJ-2137 보다 낮은 농도에서 효과적으로 신경염증을 억제하는 것을 확인	• 다양한 신경염증 발현 인자 조절을 통해 신경염증을 효과적으로 조절할 수 있음을 확인 • 또한 파킨슨병 동물 모델에서 행동학적 변화가 생겨 행동성이 개선됨을 확인
②신규한 2,4,5-트리하이드록시페닐 아크릴레이트 유사체	• 이전 발명 연구 물질인 수검초에서 추출한 알파 아사론보다 낮은 농도에서 효과적으로 신경염증을 억제하는 것을 확인	
③신규한 2-하이드록시-4-메틸벤조산 무수물	• 파킨슨병 실험 동물 모델에서 MAC-1, Iba-1, GFAP 및 COX-2 발현 억제를 통해 효과적으로 신경염증을 조절할 수 있는 것을 확인	

○ 타겟 제품 시장 동향

- 전세계적으로 3초마다 한명씩 새로운 치매환자가 발생하고 있으며 2030년에는 7,500만 명, 2조 달러의 사회적 비용이 소요될 것으로 예상되고, 효과적인 치료제가 개발되지 않는다면 2050년에는 약 1억 3,000만명에 이를 것으로 예측되고 있음
- 우리나라의 경우 급속한 고령화 속도로 인하여 OECD 국가의 증가 속도보다 4.5배 빠른 것으로 보고되고 있음

<그림> 노인인구 및 치매인구 증가 추이



출처: 2017년 보건복지부 전국치매역학조사

- 세계 치매치료제 시장은 알츠하이머병 초기단계 치료제 시장을 중심으로 2014년 5,980만 달러 규모에서 2020년 211억 5,480만 달러 규모로 성장이 예상됨 (CAGR 8.6%)
- 또한 세계 뇌졸중 진단 및 치료시장은 2013년 12억 달러에서 2020년 19억 달러로 증가할 것으로 예상됨 (CAGR 6.8%)

신규 바이오마커 GCN5의 용도

<기본 정보>

분류	■ target □ 후보물질 □ 기반기술 □ 기타( )
물질 분류	■ Small molecule □ 천연물 ■ 단백질 □ 유전자 □ 세포 □ 기타( )
적응증	□ 항암 □ 면역 □ 대사성질환 □ 심혈관질환 □ 호흡기질환 ■ 신경계질환 □ 안과질환 □ 감염성질환 □ 신장 및 비뇨계질환 □ 소아질환 ■ 기타(염증성 질환)
개발단계	■ Target □ Hit □ Lead □ Lead Optimization □ GLP Toxicity □ 초기 임상(P1/2a) □ 후기 임상(P2b/3)
제안유형	□ 공동 연구 ■ 공동 개발 □ 공동 판매 ■ 라이센싱 □ 투자 □ 합작투자회사 설립 □ 기타( )
기술요약	- GCN5를 포함하는 염증성질환 진단용 바이오마커 및 염증성질환 치료용 조성물 - 신경퇴행성질환 진단용 신규 바이오마커 GCN5

<기술 정보>

국내 특허	1. GCN5를 포함하는 염증성질환 진단용 바이오마커 및 염증성질환 치료용 조성물 (10-2019-0147540) (□ 출원 전 ■ 출원 □ 등록)
	2. 신경퇴행성질환 진단용 신규 바이오마커 GCN5 및 이의 용도 (10-2016-0168900) (□ 출원 전 ■ 출원 □ 등록)
해외 특허 여부 및 번호	□ 있음 ■ 없음
연구개발 상황	□ 종료 ■ 진행 중 □ 기타( )
유효성 자료 여부	■ 있음(■ in vitro ■ in vivo) □ 없음
안전성 자료 여부	□ 있음(□ in vitro □ in vivo) ■ 없음

<연구자 정보 및 기술관련 문의처>

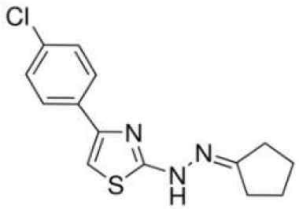
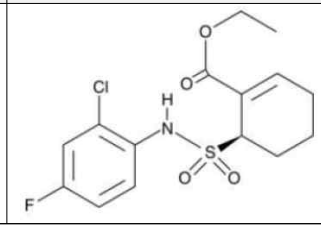
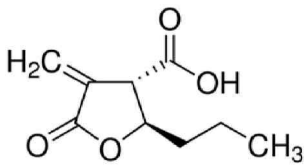
연구자 기관명	건국대학교 글로컬 산학협력단	연구자명	최동국 교수
기술 담당자명	성수민 매니저	담당자 연락처 및 이메일	043-840-4827 smile3021@kku.ac.kr

<기술 정보>

기술 개요

○ 기술의 개요

- GCN5를 포함하는 염증성 질환 진단용 바이오마커
- GCN5를 포함하는 신경퇴행성질환 진단용 바이오마커
- 염증성 질환 및 신경퇴행성질환을 진단할 수 있는 신규 바이오마커를 탐색하던 중 리포폴리사카라이드 (LPS)로 자극된 BV-2 신경소교세포에서 GCN5가 억제되면 신경염증 매개인자들의 유전자 발현이 감소되는 것을 확인하였음
  - ▸ 또한, 아래 화학식 1~3를 이용하여 GCN5를 억제하는 염증성질환 또는 신경퇴행성질환의 예방 및 치료용 조성물 제조

염증성 질환 치료		신경퇴행성 질환 치료
화학식 1(CPTH2)	화학식 2(TAK-242)	화학식 3(MB-3)
		

○ 기술의 효과

- GCN5를 포함하는 바이오마커 이용하여 염증성질환 및 신경퇴행성질환 진단 가능

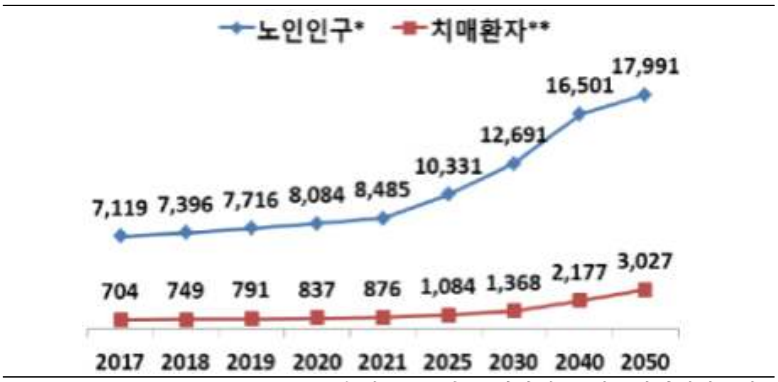
염증성질환	패혈증, 염증성대장질환, 뇌염, 아토피 등
신경퇴행성질환	다발성경화증, 파킨슨병, 알츠하이머병, 루게릭병, 헌팅턴병, 전측두엽 치매, 피질-기저핵 퇴행증, 진행성 핵상마비 등

- CPTH2, TAK-242, MB-3을 유효성분으로 하는 GCN5 발현 저해제
  - ▸ GCN5 발현 억제를 통해 염증성 질환 및 신경퇴행성 질환의 예방, 치료 가능

○ 타겟 제품 시장 동향

- 전세계적으로 3초마다 한명씩 새로운 치매환자가 발생하고 있으며 2030년에는 7,500만 명, 2조 달러의 사회적 비용이 소요될 것으로 예상되고, 효과적인 치료제가 개발되지 않는다면 2050년에는 약 1억 3,000만명에 이를 것으로 예측되고 있음
- 우리나라의 경우 급속한 고령화 속도로 인하여 OECD 국가의 증가 속도보다 4.5배 빠른 것으로 보고되고 있음

<그림> 노인인구 및 치매인구 증가 추이



출처: 2017년 보건복지부 전국치매역학조사

- 세계 치매치료제 시장은 알츠하이머병 초기단계 치료제 시장을 중심으로 2014년 5,980만 달러 규모에서 2020년 211억 5,480만 달러 규모로 성장이 예상됨 (CAGR 8.6%)
- 또한 세계 뇌졸중 진단 및 치료시장은 2013년 12억 달러에서 2020년 19억 달러로 증가할 것으로 예상됨 (CAGR 6.8%)