

기술명: 스펡고지질 생합성 제어를 통한 비만 억제 기술 개발

(수행국책사업명: 바이오의료기술개발사업 차세대오믹스사업)

| | | | | | |
|---|--|--|---------------------|------------|------------|
| 주요 키워드 | 비만, 지방이상증, 스펡고지질, 인슐린저항성 | | | | |
| 연구내용요약 기술개요 | <ul style="list-style-type: none"> - 신규 비만억제 치료표적 발굴 및 제어물질 개발 · 특징: 지방세포의 성장과 분화 억제를 조절하는 스펡고신일인산의 생합성 조절을 통한 비만억제 치료기술 검증 · 이점: 중추신경 관련 식욕억제제가 대부분인 비만치료제 발굴에 신규 치료표적 제시 · 이익: 중추신경 조절에 의한 비만치료제의 부작용을 감소시킬 수 있음 · 증거: 스펡고지질 신생합성의 지방세포 결핍 마우스에서 지방조직이 없는 지방이상증 발생 · 새로운 치료표적을 제어하는 신규치료제 개발 시 부작용이 많은 현재 비만치료제를 대체할 수 있음. | | | | |
| 판매기술특징 및 관련시장규모 (산업전망) | <ul style="list-style-type: none"> - 경쟁기술 대비 기술의 우수성: 기존 치료제들은 CNS 조절을 통해 식욕억제를 증가시키거나 국소적으로 에너지소모를 증가시키는 기전을 가지고 있음. 그러나 본 연구는 지방조직 성장 및 분화를 조절한다는 점에서 독립적인 기전을 가진 신규 비만 억제 방법으로 제시할 수 있음. - 비만은 과도한 비만 축적으로 발생하는 2형 당뇨병, 고지혈증, 고혈압 동맥경화 등 2차적인 합병증의 원인임. 2012년 글로벌 비만 치료의약품 매출은 5,000억원 정도의 작은 규모인데 기존 치료제의 실망스러운 효과 및 높은 부작용 때문에 파악됨. 그러나 효과적이고 안전한 치료제 개발로 향후 5~15년간 급속히 성장할 것으로 예상됨 (Global Data 2014). | | | | |
| 기술개발상태 (기술의 완성도) | <p>기술적 사상→ 컨셉 증명→ 현재 제어물질 스크리닝 중</p> <ul style="list-style-type: none"> - 본 연구는 현재 치료표적 발굴을 완료한 상황이며 기존 저해제를 검증을 수행할 예정임. 실제 치료용 약학조성물로 사용될수 있는 선도물질 도출을 위한 천연물·화합물 라이브러리를 스크리닝 중임. 구조-활성 적정화는 현재 수행 중으로 2년 반 후 완료하여 선도물질을 도출할 예정임. - 개발된 동물 모델은 체내 지방조직이 없어 대사질환을 유발하는 lipodystrophy 질환모델로서 사용될 수 있음. | | | | |
| 희망거래 유형 | - 공동개발, 라이선싱 | | | | |
| 권리현황 | 구분 | 발명의 명칭 | 등록(출원)번호 | 출원일 | 발명자 |
| | 특허출원 | 지방이상증 동물모델과 그 제작방법 및 이를 이용한 지방이상증 치료제의 스크리닝 방법 | 10-2016-012400 5 | 2016.09.27 | 박태식, 이수연 |
| 기술문의처 | 구분 | 소속 | | 이름 | |
| | 연구자 | 가천대학교 | | 박태식 | |
| | 기관기술거래담당자 | 가천대학교 산학협력단 | | 이현애 | |

[스핑고지질생합성 저해를 통한 비만억제 기술 개요도]

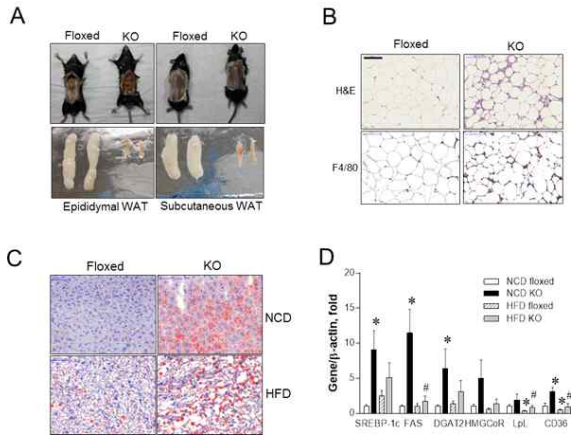


그림 1. 8주간 지방특이 SPTLC2 결핍마우스에 45% 고지방식이 먹었을 때 지방조직의 변화 (A) 및 지방세포와 대식세포 침윤 (B). 이때 지방조직에 축적되지 못한 지질은 간에 축적되며 (C) 간에서 중성지방생합성과 지방산 유입유전자가 증가되어 있음 (D).

- 지방조직 특이적으로 스팅고지질 생합성 초기 효소인 serine palmitoyltransferase subunit 2 (SPTLC2)를 결핍시켰을 때 고지방 섭취시에도 지방조직의 형성이 일어나지 않았으며 소량 존재하는 지방세포의 크기가 작아져 있음. 이때 지방조직에 축적되지 못한 지질은 간에 축적됨 (그림 1). 정상식이와 고지방식이 섭취에서 모두 증가되어 있으며 이는 간에서의 지질생합성 유전자와 지방산 유입 유전자 mRNA가 발현증가된 것에 기인함.

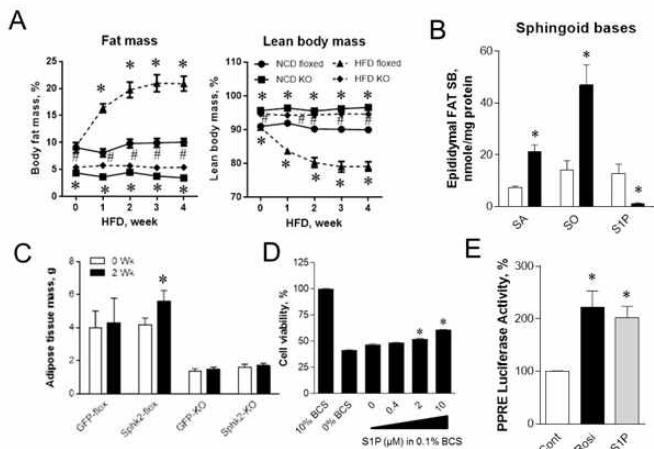


그림 2. 고지방식이 섭취 시 지방 및 근육양 변화 (A). 지방조직에서 스팅고이드베이스 측정 (B). SPHK2 아데노바이러스 주입한 마우스에서의 지방량 변화 (C). 3T3-L1 세포에 S1P 처리 시 세포성장 측정 (D). SML-12 세포에 rosiglitazone 또는 S1P 처리 시 유전자 발현 변화 (E).

- 고지방식이 섭취 중 체내 지방 및 근육양을 측정해 보았을 때 SPTLC2 결핍마우스의 지방량과 근육양이 변화하지 않았으며 지방조직에서 스팅고신 1-인산 (S1P)의 현저한 감소를 관찰하였음 (그림 2)

