

바이오틴과 결합능을 가진 스트렙타비딘-융합단백질을 분비하는 항암 균주, 이를 이용한 항암 조성물, 항암 어쥬번트 및 종양의 영상화 보조제

충남대학교 이효진 교수

기술 개요

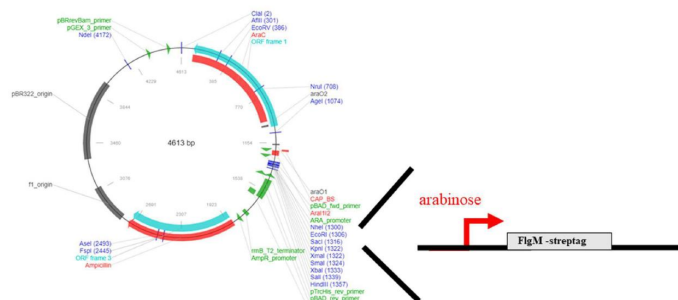
항암 및 종양 영상화 어쥬번트가 가능한 균주 제시

- 면역세포의 공격 활성화를 위해 균주를 활용한 항암치료 방법 가능성 제고 → **약독화 살모넬라 균주의 활용 가능성** 제시
- 약독화 살모넬라 균주의 낮은 생존성, 면역유발능, 돌연변이로 인한 야생 살모넬라 전환 가능성(패혈증 유발) 등의 문제 도출
→ **살모넬라 균주가 종양 부위에 표적화된 후 안정적으로 생존하면서 항암물질을 지속적으로 발현 및 분비가 필요**
- 단백질-리간드 결합쌍인 스트렙타비딘과 바이오틴은 선택적이고 강한 상호작용력을 가져 화학생물학 연구 도구로 활용되고 있으며, 특정 단백질 정제, 센싱, 형광 이미징 등에 활용되고 있음
- 스트렙타비딘의 바이오틴 결합 특징을 활용하여 스트렙타비딘 융합단백질을 안정적으로 발현 및 분비할 수 있는 유전자 구조물 및 균주를 제작하여 **그 자체로도 종양에 대한 면역 항암 활성**을 나타낼 수 있고, **외부의 바이오틴 결합 항암물질, 조영제**를 종양 부위로 표적화시켜 **항암 및 영상화 효능 향상**이 가능한 항암 어쥬번트, 종양 영상화 어쥬번트로 활용 가능

기술 내용

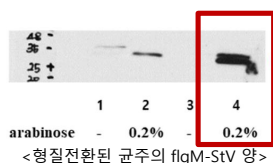
스트렙타비딘 융합단백질 발현 플라스미드 제작

- 야생형 살모넬라의 flgM DNA 염기서열과 모노머형 스트렙타비딘의 아미노산 서열을 살모넬라 코돈 최적화를 통해 변환된 DNA 서열과 결합
- flgM-Stv 분비를 위한 flgM-his-streptavidin-flag tag 플라스미드와 flgM-GS linker-his-streptavidin-flag tag 플라스미드를 확립



<flgM-Stv 융합단백질의 발현을 위한 플라스미드의 개열지도>

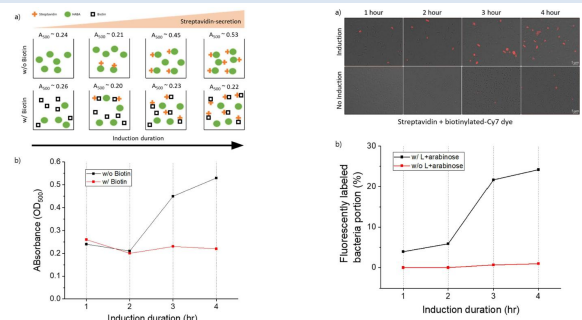
융합단백질 분비 약독화 살모넬라 균주 제작



- 제작된 플라스미드를 각각 균주에 형질전환 후 발현 확인
- (1,2) flgM-his-streptavidin-flag tag
- (3,4) flgM-GS linker-his-streptavidin-flag tag

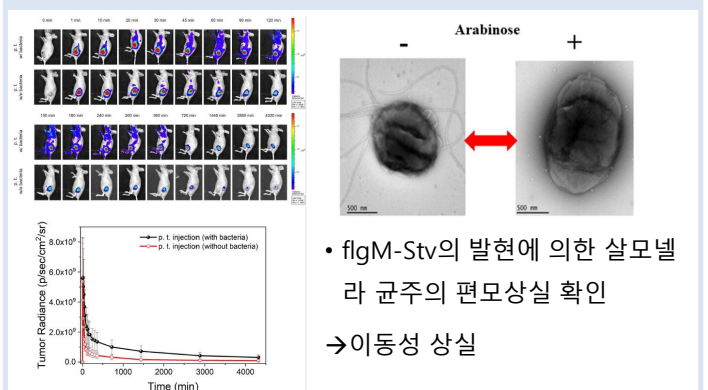
- flgM-Stv 융합단백질의 분비능이 높은 flgM-GS linker-his-streptavidin-flag tag 플라스미드 형질전환 균주를 확립

flgM-Stv의 바이오틴 결합능 확인



- HABA assay를 통해 바이오틴과 강력한 결합 형성 확인
- 바이오틴 흡수 분석을 통해 형광신호를 확인하여 결합 형성 확인

균주의 종양 표적화 활용



- 종양 유발 동물모델에서 균주 주입 후 형광 신호 확인 결과 오랜시간, 높은 신호를 관측

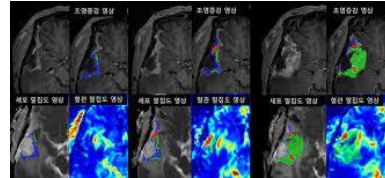
바이오틴과 결합능을 가진 스트랩타비딘-융합단백질을 분비하는 항암 군주, 이를 이용한 항암 조성물, 항암 어쥬번트 및 종양의 영상화 보조제

활용 분야

항암 어쥬번트 군주 치료제



종양 영상화 보조제



기술개발단계

기술개발단계 (TRL)

- 기술의 핵심 성능평가 완료

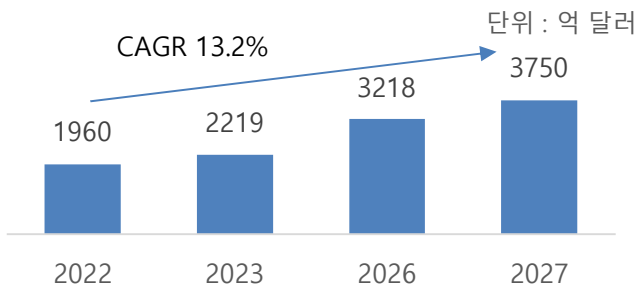
기초연구단계		실험단계		시작품 단계		실용화 단계		사업화
1	2	3	4	5	6	7	8	9
기초 실험	개념 정립	기본성능 검증	소재 핵심 성능평가	시제품 제작	파일럿 시제품 성능평가	시제품 신뢰성 평가	시제품 인증	사업화

국내외 시장규모

기술의 주요 적용 시장: 항암제시장, 표적, 면역항암제 시장

□ 항암제 시장규모

- 글로벌 항암제 시장규모는 2022년 1,960억 달러 규모에서 CAGR 13.2%로 성장하여 2027년 3,750억 달러 규모에 이를 것으로 전망



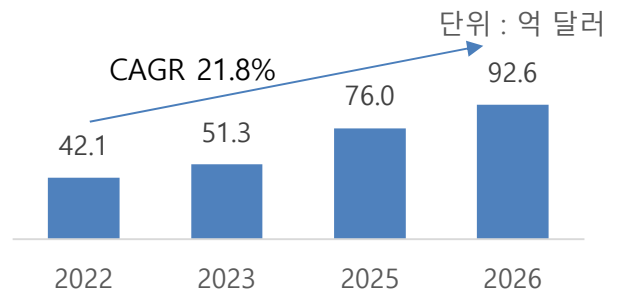
[글로벌 항암제 시장 규모]

- 글로벌 항암제 시장에서 본 기술이 적용될 수 있는 면역항암제, 표적항암제의 비율은 전체 70% 이상을 차지하고 있음

(출처: 글로벌 항암치료제 최신 동향, 한국바이오협회, 2023, 재구성)

□ 표적, 면역항암제 시장규모

- 글로벌 표적항암제 시장규모는 2022년 42억 790만 달러 규모에서 CAGR 21.8%로 성장하여 2026년 92억 6,090만 달러 규모에 이를 것으로 전망



[글로벌 세포 유전자 치료제 시장 규모]

- 글로벌 면역항암제 시장규모는 2022년 33억 6,420만 달러 규모에서 CAGR 12.7%로 성장하여 2026년 54억 2,720만 달러 규모에 이를 것으로 전망

(출처: 글로벌 세포유전자치료제 시장 동향, 한국바이오협회, 2023)

권리현황

특허현황

No	발명의 명칭	출원번호
1	바이오틴과결합능을가진스트랩타비딘-융합단백질을분비하는항암군주,이를이용한항암조성물,항암어쥬번트및종양의영상화보조제	10-2022-0089805

기술이전 담당자 정보

- 소 속 : 충남대학교 산학협력단 기술사업화팀
- 담당자 : 유길연 매니저 / 기술거래사
- 연락처 : 042-821-8728
- E-mail : gyoo@cnu.ac.kr / cnutlo@cnu.ac.kr