

지방세포 및 심근세포 공배양 스페로이드를 활용한

심장 질환 예방 및 치료용 세포 스페로이드

기술보유기관: 충남대학교 산학협력단, 한국화학연구원, 가톨릭대학교 산학협력단

연구자 정보: 충남대학교 고분자공학과 허강무

기술이전 상담 및 문의: 충남대학교 기술가치센터 파트장 김영찬 / 042-821-8715 / yc.kim@cnu.ac.kr

Key Word: 세포 스페로이드 / 지방 세포 / 심근세포

지방 세포 및 심근세포의 공배양을 통한 세포 스페로이드 제조방법,
이로부터 제조된 세포 스페로이드 및 이의 용도

기술개발 배경

[기존 심장 세포치료제의 한계 및 스페로이드형 복합 세포치료 전략의 필요성]

- 지방세포(**Adipocyte**)와 심근세포(**Cardiomyocyte**)의 공배양 스페로이드를 활용한 심장 기능 회복형 복합 세포치료제 개발 필요성
- 심근세포(Cardiomyocyte)는 손상 시 자가재생 능력이 매우 제한적이어서 심장 기능이 지속적으로 저하되며, 기존 단일 세포치료제는 이식 후 세포 생존율과 아노이키스(anoikis) 발생으로 인해 손상 부위에서의 안정적인 생착 및 직접적인 심근 재생에 한계가 있음
- 지방유래 줄기세포(ADSCs; Adipose-derived stem cells)로부터 분화된 지방세포와 심근세포를 3차원 공배양하여 제조한 세포 스페로이드(CMAD)는 심근세포 단독 치료 대비 심장 박출률, 심박출량, 구획단축률 개선 및 심장 기능을 회복시킬 수 있는 효과가 있음

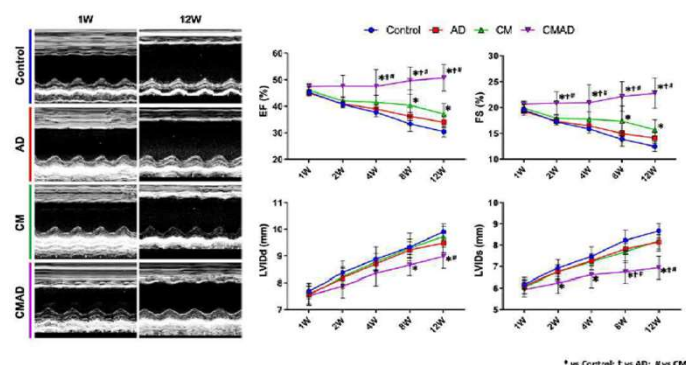
대표 청구항

[청구항 1]

지방세포 및 심근세포를 공배양하는 단계를 포함하는, 세포 스페로이드 제조 방법.

대표도

[도 21]



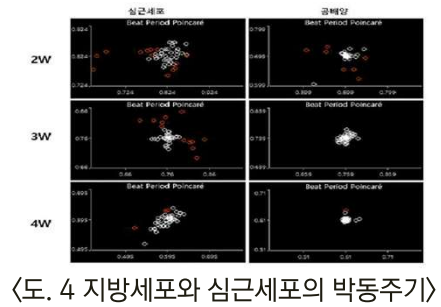
기술 완성도(TRL)

TRL1	TRL2	TRL3	TRL4	TRL5	TRL6	TRL7	TRL8	TRL9
기초이론/ 아이디어	기초연구/ 개념정립	실험실 규모의 기 본성능 검증 / 기준규격 설정	연구실 규모의 시작품 test / 세포주 실험 in-vitro	유사환경 구성 시스템 성능평가/ 실험동물모델 효능 검증 in-vivo	Pilot 규모 시제품 제 작 / 인체적용시험	실제 환경에서 성능 검증/ 개별인정 진행	표준화/ 인허가 취득	사업화

기술 구현 내용

[지방세포가 심근세포의 성장 환경을 제공하여 심장 박동 안정성 및 세포 성숙도 향상]

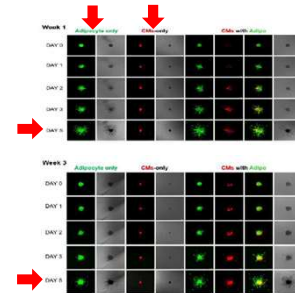
- 박동 주기는 공배양한 경우 단일 심근세포 대비 안정적 잘 유지됨
- 특히, 공배양한 경우 배양 기간이 길어질수록 활동 전위의 크기, 안정성은 증가함
- 심근세포와 지방유래 줄기세포로부터 분화된 지방세포를 공배양한 경우 심근세포의 생리학적 기능이 더욱 향상됨



〈도. 4 지방세포와 심근세포의 박동주기〉

[이식 후 손상된 심근 조직으로 침윤·생착되어 재근육화 유도]

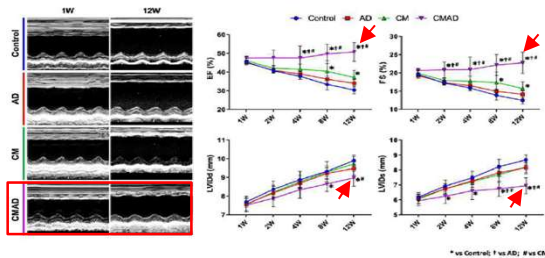
- 심근세포 단독 스페로이드(CMs-only)는 배양 5일차까지 세포 침윤 없이 초기 구조 유지
- 지방세포 단독 스페로이드(Adipocyte only)는 배양 1일차부터 세포 침윤이 시작되며, 5일차에 기질로의 침윤이 관찰됨



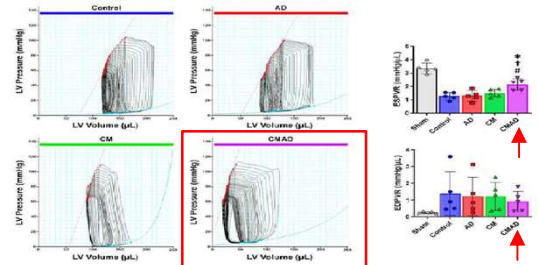
〈도. 18 지방세포-심근세포 공배양 스페로이드의 세포 침윤 및 성장능 평가〉

[지방세포 및 심근세포를 공배양하여 제조된 스페로이드의 유효성 평가]

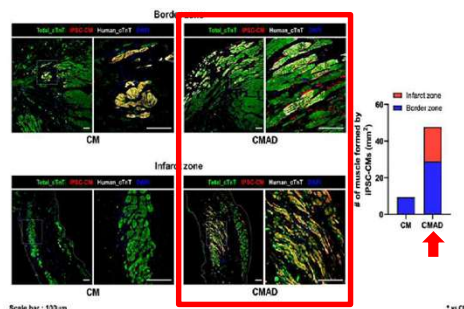
- 심근경색 대조군 및 심근세포 스페로이드(CM), 지방 분화 스페로이드(AD) 단독 세포치료 그룹 모두에서 관찰 기간동안 지속적으로 심박출률(LVEF %) 및 구획단축률(LVFS %)이 하락함을 확인하여, CM+AD 군의 경우 심장 기능이 개선됨(도. 21)
 - 스페로이드(CMAD)군의 경우 유의적으로 높은 수축기 말 압력 체적 관계(ESPVR)를 보였으며, 가장 낮은 이완기 말 압력 체적 관계(EDPVR) 수치를 기록함(도. 24)
 - 스페로이드(CMAD) 투여 실험군 경우, CM 단독 투여 실험군 대비 경색영역에서 3배 이상의 이식 심근세포가 존재하며, 경색 영역에 많은 수의 이식 심근세포가 생착됨(도. 27)
- ⇒ 심근세포와 지방 유래 줄기세포로부터 분화된 지방세포를 조합하는 세포 치료 전략은 심근경색이 발생한 경색영역에 세포의 생착을 촉진하여 재근육화를 유도하는 본질적인 치료 효과를 보임



〈도. 21〉 심박출률, 구획단축률, 좌심실 이완기 말 직경 및 수축기 말 직경 측정



〈도. 24〉 좌심실 압력-체적, 수축기 말 압력-용적 관계 및 이완기 말 압력-용적 관계를 측정



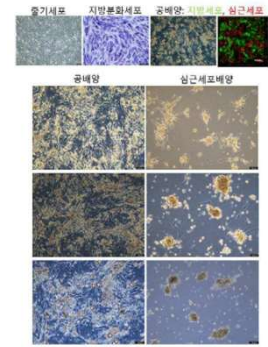
〈도. 27〉 스페로이드의 투여가 직접적인 역할 확인

기술개발 내용 및 차별성

[지방세포-심근세포 공배양 스페로이드 기반의 차세대 심장 재생 세포치료제]

· 기존 단일 심근세포 치료제 대비 심장 기능 지속 향상

- “3차원 공배양 스페로이드 구조 적용”
 - 지방세포의 침윤(invasion) 유도 능력을 활용하여 심근세포의 경색 영역 생착 촉진, 재근육화 실현
 - 단독 세포가 아닌 지방세포와 심근세포를 결합한 3차원 조직형 세포치료제
- “혈관 신생 및 섬유화 억제 동시 달성”
 - CMAD 군이 모든 군 대비 경색 영역 혈관 수가 유의적으로 최다, 심장 섬유화(% Fibrosis) 유의적 감소, 생존 심근 영역 최대 보존으로 심장 리모델링 억제



〈도 1. 지방세포-심근세포 공배양 관찰〉

비즈니스 아이디어

- 심장 질환의 예방, 개선 또는 치료제
- 혈행 개선 건강기능식품
- 건강기능식품, 사료 등의 소재

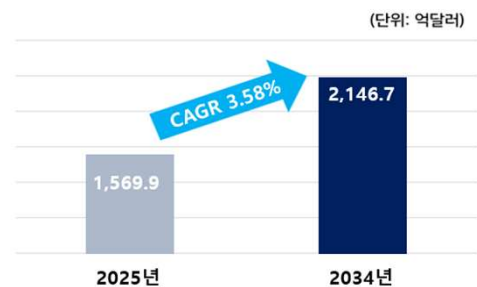


출처 : 의학신문

〈심혈관 질환 관련 치료제 및 건강기능식품〉

시장동향

〈심혈관 질환 치료제 시장 규모 및 전망〉



출처: straitsresearch, 재가공

- 글로벌 심혈관 질환 치료제 시장은 2025년 1,569억 9천만 달러이며, 연평균 약 3.58%의 성장률로 2034년에 2,146억 7천만 달러를 달성할 것으로 예상됨

특허/권리현황

No.	특허명	등록현황	특허번호
1	지방 세포 및 심근세포의 공배양을 통한 세포 스페로이드 제조방법, 이로부터 제조된 세포 스페로이드 및 이의 용도	공개	10-2024-0118691 (2024.09.02)