# 동물실험대체용 3차원 인공조직-오가노이드/신약스크린용 플랫폼

KU KONKUK 건국대학교

#### 기술개요

- ❖ 본 기술에서는 대상 세포들을 투명대(Zona pellucida, ZP)속에 함입시킴으로써 중력의 영향과 세포간의 결합이 느슨해짐이 방지되어 긴 시간 동안 다수의 세포를 3차원 형태의 집합체를 유지할 수 있음.
- ❖ 신약후보 물질 스크린용 플랫폼, 오가노이드 제작 등으로 동물실험을 대체할 수 있음

## 종래 기술의 배경 및 한계

- ❖ 3D 구형 세포집합체를 제작하기 위해 선택되어지는 여러가지 이용 가능한 방법들이 있으나 제작 후 추가적인 조치 없이 배양하게 된다면 짧은 시간 내에 3차원 형태를 잃어버리게 되는 문제가 있음.
- ❖ 현재, 세포집합체에 해당하는 오가노이드나 스페로이드의 제작과 응용을 위해서는 , 세포배양시설 및 배양기술자가 필요하나, 본 기술을 이용하여, ZP내부의 세포집합체를 형성시켜 제작한 제품의 구입만으로 이동, 보전에 장점이 있고, 최종사용자는 배양시설이 필요 없음.

#### 본 기술의 차별성 및 특장점

- ❖ 3차원 세포집합체의 외부를 ZP로 코팅하게 되면, ZP내부의 세포집합체는 구형으로 장기간 변화 없이 3차원 구조체로 유지될 수 있음.
- ❖ 본 기술의 3D 구형 세포집합체는 장기간의 보존 및 장거리 이동 등에 용이하며, 제작 시점 및 장소와 사용 시점 및 장소가 상이하더라도 적절한 보관 및 이동 방법이 선택된다면 사용이 편리하다는 이점이 있음.
- ❖ 동물실험을 대체할 수 있는 보다 신체와 유사한 3차원 인공조직의 제작이 가능함.
- ❖ 신약 후보 물질의 효능 평가를 하기 위한 스트리닝 플렛폼으로 이용 가능하며, 동물실험을 대상으로 하는 실험의 드는 시간과 비용을 절약할 수 있음.
- ❖ 환자 자신 유래의 세포로 본 세포집합체를 제작한다면, 환자 개개인의 서로 다른 효과까지 예측할 수 있음
- ❖ 본 발명의 기술을 구현하기 위하여 선택한 ZP는 포유동물 유래로, 사람유래(불임 클리닉에서 폐기 되는 보존난자) 및 각종 가용 가능한 포유류(돼지 및 소 등의 산업동물과 설치류 실험동물) 조직에서 대량으로 얻을 수 있음.

적용 및 <del>응용분</del> 야						
적 <del>용</del> 분야		약물독성 효능평가	약물독성 효능평가	신약스크린용 플랫폼		
적용제품 예		오가노이드	스페로이드	-		
타 <del>분</del> 야 응용가능성		❖ 본 기술은 ZP를 이용하여 3D 세포집합체를 장기간 유지 가능				
		하도록 한 기술로서,				
		- 각종 오가노이드, 스	페로이드 제작에 <del>응용</del>	될 수 있음		

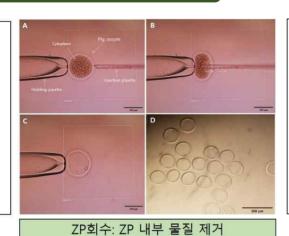
# 동물실험대체용 3차원 인공조직-오가노이드/신약스크린용 플랫폼



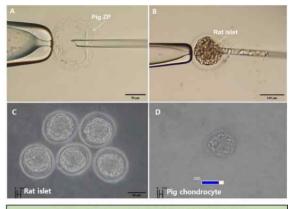
건국대학교

#### 기술 상세 설명

단계



2 단 계



ZP내 세포 수납: 미세캡슐화 과정

- Zona Pellucida (ZP) 내에 미세캡슐화(microencapsulation)하는 과정 >
- ❖ 포유류 유래의 난자는 미세조작현미경(Micromanipulator)하에 현미경으로 관찰하면서, 홀딩피펫으로 난자를 고정하고 인젝션피펫으로 사용하여 ZP내에 세포질을 전부 제거한 후(1단계), 그 안에 특정 세포(예:C(췌도세포), D(연골세포) 를 주입하여 미세캡슐화 함(2단계).
- ❖ 2단계 C는 인슐린 분비를 촉진시키는 약물후보의, D는 연골재생에 효과가 있는 약물후보의 독성 및 효능 평가에 사용될 수 있음.

#### 시장전망

❖ 국내외 오가노이드 및 스페로이드 시장전망과 더불어 성장할 것으로 예상되며, 2023년 세계시장은 14억2.000달러 (한국바이오협회, 2024)

#### 관련 지재권 현황

No	출원번호	특허명	현재상태
1	10-2024-0083167	투명대를 이용한 동물실험대체용 3차원 인공조직과 이들의 제작법	출원
2			
3			



#### ❖ 연구자

- 성명 : 이정익 교수

- 소속 : 건국대학교 수의학과

- 연구분야 : 조직공학/생체재료



#### ❖ 문의처

- 소속/이름 : 건국대학교 전미경 차장

- 연락처 : 02-6920-0377

- 이메일 : alcong22@konkuk.ac.kr



#### 기술개요

- ❖ ZP를 이용한 미세캡슐화(microencapsulation) 기술로서, 본 소재로 이식대상 세포를 ZP에 주입하여 이식물의 표면을 ZP로 코팅하여, 이식 대상 환자의 면역기구로 부터 면역작용을 회피하게 함
- ❖ 면역억제제 없이, 타가 유래(동종 및 이종) 세포를 이용한 세포치료가 가능한 기술임

## 종래 기술의 배경 및 한계

- ❖ 당뇨병은 췌장이식이나 췌도이식이 근치요법이 될 수 있으나, 췌장이식은 술기가 복잡하고, 췌도이식은 다양한 장점이 있으나, 아직도 조기 임상화가 어려운 것은 장기제공자의 부족, 면역억제제 사용상 부작용 등 극복해야 할 과제가 있기 때문
- ❖ 본 기술은 이러한 문제점을 해결할 수 있는 기술임

#### 본 기술의 차별성 및 특장점

- ❖ ZP는 난자를 보호하는 층으로 세포외기질(ECM)로 구성되어 있으며, 배란된 난자의 수정 과정 및 착상과정까지의 전 과정에 걸쳐 중요한 기능을 보유
- ❖ 수정란의 내부는 모체에 대하여 절반은 자아(half-self)이며 나머지 절반은 비자아(half-nonself)임에도 불구하고, 착상과정까지 모체 내에서 야기되는 여러 면역거부반응을 방지하며, 미생물 감염체에 의한 감염을 최소화학 수 있는 것은 ZP의 기능으로 알려져 있으며, 또한, 내부의 세포에 생존을 위한 영양분의 공급은 확산을 통하여 이루어 지는데 ZP의 특별한 ECM으로서의 기능과 구조에 의한 물질 투과 기능을 보유하고 있기 때문이라고 알려짐
- ❖ 본 기술은 면역격리를 달성하기 위한 재료로 포유동물 유래의 ZP를 채택한 것을 특징으로 함. 또한 본 기술을 구현하기 위하여 ZP는 자가(self), 동종(allo, 불임 클리닉에서 폐기 되는 보존난자), 및 이종(xeno, 돼지 및 소 등의 산업동물과 설치류 실험동물 및 각종 유전자 변형 동물) 조직에서 대량으로 얻을 수 있음
- ❖ 본 기술에서의 이식물은 각종 내분비세포가 선택될 수 있으며, 그밖에도 줄기세포치료제 등을 포함하는 각종 세포치료제에 적용할 수 있어, 응용성이 높음

# 적용 및 응용분야 직용분야 의약품 적용제품 예 세포 치료제 ❖ 본 기술은 면역억제제의 사용 없이, 세포치료제 이식을 가능하 도록 한 기술로서, - 각종 내분비세포와 줄기세포를 포함하는 세포치료제에 적용 가능

## 투명대(ZP, Zona Pellucida)를 이용한 세포치료 이식용 조성물 및 제작법



건국대학교

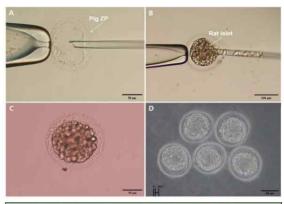
#### 기술 상세 설명

A
Cytisterin
Pig occyte
Inaction pipetts

To a company

The pipetts





ZP내 세포 수납: 미세캡슐화 과정

- ZP회수: ZP 내부 물질 제거
- < Zona Pellucida (ZP) 내에 미세캡슐화(microencapsulation)하는 과정 >
- ❖ 포유류 유래의 난자는 미세조작현미경(Micromanipulator)하에 현미경으로 관찰하면서, 홀딩피펫으로 난자를 고정하고 인젝션피펫으로 사용하여 ZP내에 세포질을 전부 제거한 후(1단계), 그 안에 특정 세포를 주입하여 미세캡슐화 함(2단계).

#### 시장전망

- ❖ 각종 세포치료제의 이식시 적용 가능한 기술로서, 세포치료제 개발과 이들의 시장의 발전과 더불어, 핵심요소기술로서 필요한 기술임
- ❖ 국내외 세포치료제 시장전망과 더불어 성장할 것으로 예상되며, 2022년 국내 시장은 1,155억원(한국바이오의약품협회, 2024)이며, 2022년 세계시장은 121억 9,300만달러 (KISTI, 2024)

## 관련 지재권 현황

No	출원번호	특허명	현재상태
1	10-2023-0174915	투명대를 포함하는 이식용 조성물 및 이의 제조방법	출원 (2023.12.05)



#### ❖ 연구자

- 성명 : 이정익 교수

- 소속 : 건국대학교 수의학과

- 연구분야 : 조직공학/생체재료



#### ❖ 문의처

- 소속/이름 : 건국대학교 전미경 차장

- 연락처: 02-6920-0377

- 이메일 : alcong22@konkuk.ac.kr