

Keyword	aptamer, 면역세포센서, 바이오수식, CRP 센서, 심혈관질환, 면역반응		
기술보유 기관	중양대학교 산학협력단	기술판매형식	기술협력, 라이선스
연구 책임자	최 종 훈	기술 완성단계(TRL)	실험실 규모 기본 성능 검증 (3단계)

## 기술/개요

본 발명은 표적 단백질에 특이적으로 결합하는 aptamer 및 상기 aptamer와 링커(linker)를 통하여 연결된 면역세포를 포함하는 표적 단백질 검출용 바이오프로브(bioprobe)에 관한 것임. 이는 단백질을 표적화하는 aptamer가 살아있는 면역세포와 결합되어 제조된 바이오프로브로서, 실시간으로 체내·외 단백질을 검출할 수 있으며 상기 바이오프로브를 포함하는 단백질 검출용 진단 시약을 제공할 수 있음

## 기존 기술의 문제점

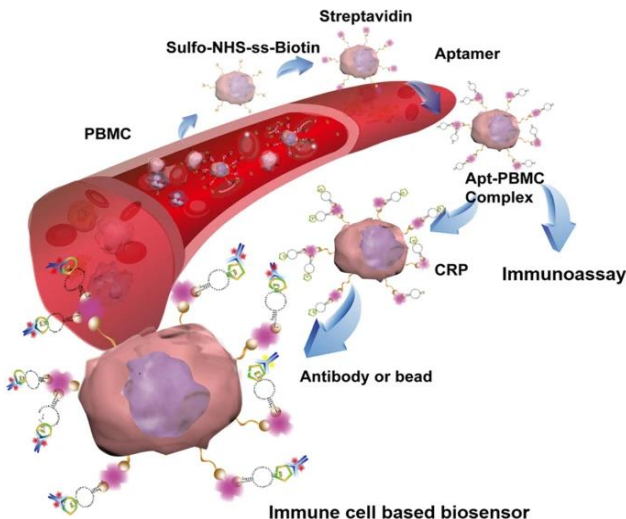
- 체외 진단에 있어서 혈관 내 외부물질(센서)로 인한 타겟 검출의 독성 문제 발생 및 변성된 타겟
- 혈관 내에 삽입하는 바이오센서는 전력 구동의 문제 및 외부물질 유입으로 인한 면역·독성 반응의 문제 존재
- 체외 진단의 경우 혈액 샘플의 변성 및 실시간 타겟 검출의 어려움 등의 한계 존재

## 기술 내용 및 차별성

혈관 내 질환 및 염증으로 인한 CRP 바이오마커의 발생을 측정하는 aptamer-면역세포 센서

### 기술 내용

- 살아있는 면역세포 표면에 바이오수식을 통해 표적 단백질과 결합하는 aptamer를 부착

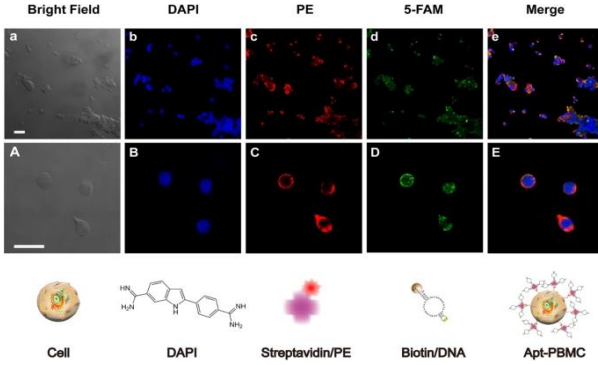


### 차별성

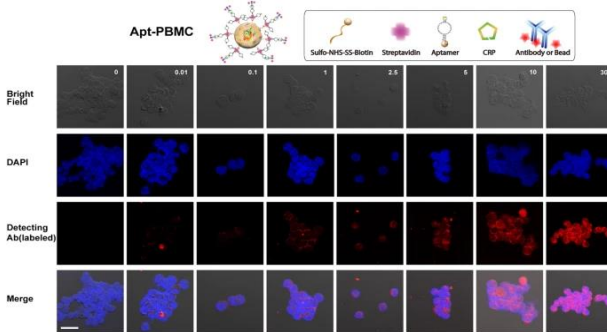
- 혈관 내 면역세포가 살아있는 상태로 이동하면서 타겟 단백질(CRP)을 검출하는 센서 역할을 함
  - 면역세포의 표면에 crosslinker들을 활용하여 타겟 단백질(CRP)과 결합하는 단일가닥의 aptamer들을 부착시키는데 성공함
- 살아있는 세포 상태에서 이동하며, 면역세포들이 타겟 단백질(CRP)이 rich한 위치에 주로 존재
  - 면역세포들의 위치로 심혈관 질환 및 염증 발생의 지표인 CRP의 농도를 확인할 수 있음을 증명함

## 기술의 구현방법

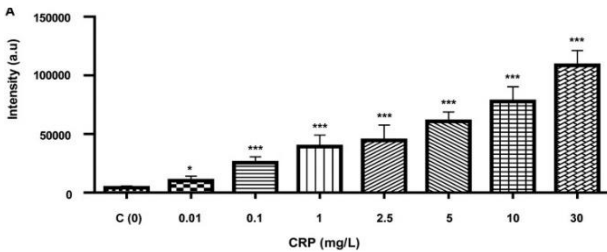
- Apt-PBMC 바이오프로브의 형성 단계별 형광 이미지 확인



- CRP 농도 별로 CRP를 탐지한 Apt-PBMC 바이오프로브 확인

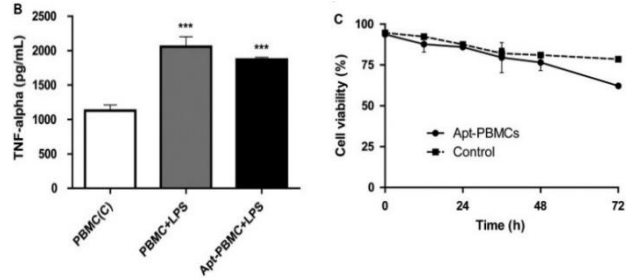


- CRP 농도에 따른 Apt-PBMC 바이오프로브의 검출 정도 확인

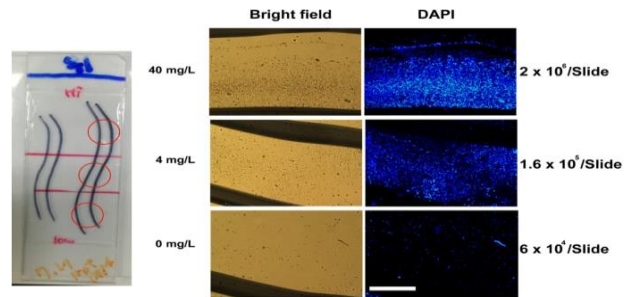


※ aptamer (Aptamer, Apt) 말초혈액단핵구(peripheral blood mononuclear cell, PBMC)  
C 반응성 단백질 (C-reactive protein, CRP)

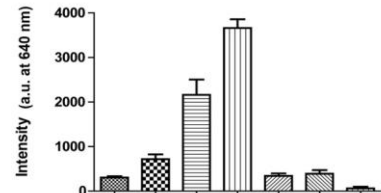
- Apt-PBMC 바이오프로브의 TNF- $\alpha$  분비 (왼쪽)와 PBMC의 시간에 따른 생존율 (오른쪽) 확인



- Apt-PBMC 바이오프로브의 CRP 농도에 의존적으로 이동하는 것을 확인



- Apt-자성 비즈 바이오프로브의 제조 및 압타머의 작동여부 확인



Magnetic bead (EDC/NHS)	+	+	+	+	+	+
Streptavidin	+	+	+	+	+	+
CRP ( $\mu\text{g/L}$ )	4.2	8.4	16.8	25.2	16.8	16.8
DNA (Aptamer)	+	+	+	+	+	+
Anti-hCRP Ab (reporter antibody)	+	+	+	+	+	+

## 기술의 효과

압타머-면역세포 바이오프로브는 살아있는 세포 센서로 체내에서 직접 표적 단백질의 존재 및 농도를 검출하여 실시간으로 모니터링을 가능하게 하고, 면역 매개 세포로의 기능을 발휘할 수 있어 약물의 스크리닝, 약물의 효과 판정 등에서도 활용 가능

## 기술 동향

- 마이크로어레이를 기반으로 하는 바이오센싱 연구 활발**
  - 최근 목적 단백질 및 분자의 특이 도메인에 붙는 압타머의 성질과 관련해서 형광이나 마커의 도입으로 마이크로어레이를 기반으로 하는 바이오 센싱 연구가 활발
  - 압타머는 표적분자에 높은 친화성과 특이성으로 결합할 수 있는 특성을 갖는 단일가닥(single strand), DNA, RNA, 폴리펩타이드 또는 변형핵산을 이르는 것으로, 항체에 비해 결합력이 클 뿐만 아니라 외부 환경(즉, 열, PH, 압력)에도 안정적이라는 장점을 가짐
- 심혈관 질환과 염증성 반응이 야기된 위치 분석 기술 연구 진행 중**
  - C 반응성 단백질은 혈청 내의 존재하고 간에서 생성되어 감염이나 염증성 반응에서 혈액 내 증가를 관찰할 수 있다는 장점을 가짐
  - 살아있는 면역 세포와 결합된 압타머를 통해 실시간으로 체내·외 단백질 검출을 목표로 연구 진행 중

## 시장 동향

- 기존 검출 기법의 한계점을 극복한 새로운 단백질 분석 연구 시장 규모**
  - 탐지자를 이용한 목적 단백질의 검출은 이미 발명되어 왔고 기존 대부분의 검출은 분자 수준의 검출법을 가짐
  - 항체 또는 형광 입자를 이용하여 어레이 상에서 표적 단백질이나 세포를 검출하는 체외 검출법은 세포가 속해있는 미세 환경의 변화에 대응하기 어렵고 제약이 많이 있다는 단점을 가짐
  - 이에 연구자들은 새로운 특정 단백질 분석 연구에 집중하고 연구 개발을 가속화함

## 기술활용분야

기술 수요처	적용처
의료기기 업체	심혈관 질환 및 염증의 위치 파악 및 모니터링
제약사 및 바이오 업체	약물의 스크리닝 및 약물의 효과 판정

## 권리현황

- 국내 특허 등록 2건, PCT 출원 2건

발명의 명칭	특허번호	비고
표적 단백질 검출을 위한 압타머-면역세포 바이오프로브	10-1928620	등록
렉틴이 결합된 나노입자를 이용한 암 진단 방법	10-2095018	등록
APTAMER-IMMUNE CELL BIOPROBE FOR DETECTING TARGET PROTEIN	PCT/KR2017/006834	공개
CANCER DIAGNOSIS METHOD USING LECTIN-COUPLED NANOPARTICLES	PCT/KR2018/009290	공개

## 추가기술정보

기술분류	보건 의료 / 바이오
연구과제 정보	없음
기술문의	최종훈 교수 (융합공학부) 02-820-5258 <a href="mailto:nanomed@cau.ac.kr">nanomed@cau.ac.kr</a> 정임호 (산학협력단) 02-820-6583 <a href="mailto:imhoj@cau.ac.kr">imhoj@cau.ac.kr</a>