# 간내 담즙 정체 진단용 바이오마커 및 이를 이용한 간내 담즙 정체 진단 방법

안전성평가연구소 윤석주 | 박한진 | 임정선 | 정선영 | 황지윤| Suresh V. S. Rana

## ■ 권리사항

출원(등록)번호 10-1382217 | 출원(등록)일 2014.04.01.

## ■ 적용가능분야 및 목표시장

독성평가 분야, 신의약물질 · 신화학물질 개발 분야

## ■ 기술 개요

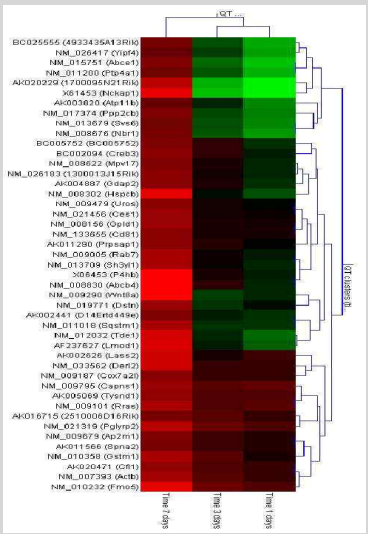
- 팔로이딘에 의해 간내 담즙정체 유도시 특정하게 발현이 변화하는 유전자 바이오마커에 관한 특허 기술로서, 신의약물질 개발 및 평가시 간내 담즙정체에 의해 발생할 수 있는 간독성을 평가하는데 활용 가능한 기술임

## ■ 기술의 특장점

- 팔로이딘 노출 진단 가능 : 팔로이딘에 의한 간내 담즙정체시 유의적으로 변화하는 유전자 바이오마커를 이용하여 간내 담즙정체 유발물질 노출에 대한 진단을 가능하게 함
- 간내 담즙정체 유발기전 및 이에 따른 간독성 유발기전 규명에 활용가능 함

## ■ 기술 세부내용

| 유전자 심볼 변경 | 1일 | 3일 | 7일 | p 값 | 유전자 |
|---|---|---|---|---|---|
| NM_008830 | 0.846 | 1.149 | 7.394 | 0.008 | ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 4 |
| NM_009290 | 0.855 | 0.761 | 7.149 | 0.020 | wingless-related MMTV integration site 9A |
| X06463 | 0.885 | 1.076 | 5.973 | 0.022 | prolyl 4-hydroxylase, beta polypeptide |
| X61463 | 0.057 | 0.249 | 4.903 | 0.019 | H19 |
| NM_010232 | 1.451 | 1.739 | 4.852 | 0.005 | flavin containing monooxygenase 5 |
| NM_008302 | 0.700 | 0.960 | 4.687 | 0.015 | heat shock protein 1, beta |
| AF237627 | 0.626 | 0.882 | 4.577 | 0.031 | smooth muscle leiomodin |
| NM_010332 | 0.596 | 0.842 | 4.369 | 0.016 | tumor differentially expressed protein 1 |
| AK020526 | 1.274 | 1.068 | 4.055 | 0.036 | longevity assurance homolog 2 |
| NM_033562 | 1.220 | 1.235 | 4.032 | 0.025 | carcinoma related gene |
| AK020229 | 0.058 | 0.318 | 3.564 | 0.004 | AMSH-family protein |
| NM_013719 | 1.425 | 1.636 | 3.239 | 0.001 | peptidoglycan recognition protein 2 |
| NM_013709 | 0.873 | 1.016 | 3.114 | 0.032 | Sh3 domain YSC-like 1 |
| NM_011018 | 0.780 | 0.838 | 3.107 | 0.003 | sequestosome 1 |
| NM_010358 | 1.080 | 1.544 | 3.082 | 0.002 | glutathione S-transferase, mu 1 |
| NM_080005 | 0.676 | 1.015 | 3.059 | 0.029 | RIKEN, member RAS oncogene family |
| NM_009101 | 1.573 | 1.501 | 3.029 | 0.001 | Harvey rat sarcoma oncogene, subgroup R |
| NM_007393 | 1.245 | 1.552 | 2.854 | 0.000 | actin, beta, cytoplasmic |
| NM_008156 | 1.027 | 1.077 | 2.703 | 0.001 | glycosylphosphatidylinositol specific phospholipase D1 |
| NM_009795 | 1.618 | 1.518 | 2.681 | 0.001 | calpain, small subunit 1 |
| NM_021456 | 1.017 | 1.040 | 2.579 | 0.002 | carboxylesterase 1 |
| NM_019771 | 0.960 | 0.766 | 2.574 | 0.000 | Destrin |
| AK005069 | 1.493 | 1.418 | 2.526 | 0.001 | hypothetical protein |
| AK020471 | 1.264 | 1.438 | 2.519 | 0.001 | cofilin 1, non-muscle |
| NM_133655 | 1.055 | 1.075 | 2.394 | 0.003 | CD 81 antigen |
| AK011290 | 0.982 | 1.126 | 2.393 | 0.001 | homolog to phosphoribosyprophosphate synthetase-associated protein 39 |
| NM_026183 | 0.982 | 1.030 | 2.392 | 0.021 | hypothetical protein LOC76473 |
| NM_009479 | 0.982 | 1.021 | 2.359 | 0.003 | uroporphyrinogen III synthase |
| B2200094 | 0.899 | 1.153 | 2.343 | 0.004 | cAMP responsive element binding protein 3 |
| NM_009187 | 1.259 | 1.183 | 2.313 | 0.004 | cytochrome c oxidase subunit VIIa polypeptide 2-like |
| AK004887 | 0.813 | 1.080 | 2.307 | 0.004 | ganglioside-induced differentiation-associated-protein 2 |
| NM_015751 | 0.243 | 0.613 | 2.288 | 0.022 | ATP-binding cassette, subfamily E, member 1 |
| NM_009679 | 1.082 | 1.259 | 2.247 | 0.002 | adaptor protein complex AP-2, mu1 |
| AK002441 | 0.841 | 0.876 | 2.226 | 0.034 | DNA segment, Chr 14, ERATO Doi 449, expressed |
| B2005752 | 0.811 | 1.158 | 2.204 | 0.003 | cDNA sequence B2005752 |
| NM_017374 | 0.512 | 0.720 | 2.169 | 0.009 | protein phosphatase 2a, catalytic subunit, beta isoform |
| NM_008822 | 0.883 | 1.067 | 2.158 | 0.007 | Mpv17 transgene, kidney disease mutant |
| AK011566 | 1.110 | 1.263 | 2.089 | 0.007 | homolog to alpha-fodrin |
| B2325555 | 0.362 | 0.696 | 2.062 | 0.044 | hypothetical protein LOC74467 |
| NM_008676 | 0.493 | 0.663 | 2.044 | 0.031 | neighbor of Brca1 gene 1 |
| AK016715 | 1.232 | 1.536 | 2.037 | 0.009 | RIKEN cDNA 2510006D16 |
| NM_013679 | 0.484 | 0.713 | 1.976 | 0.015 | seminal vesicle secretion 6 |
| NM_011200 | 0.306 | 0.657 | 1.870 | 0.091 | protein tyrosine phosphatase 4a1 |
| NM_026417 | 0.389 | 0.749 | 1.822 | 0.021 | Yip1 domain family, member 4 |
| AK003820 | 0.481 | 0.844 | 1.786 | 0.041 | homolog to potential phospholipid-transporting atpase |




[간내 담즙정체 진단용 바이오마커 및 이에 대한 진단기술]

- 팔로이딘에 의해 유발된 간내 담즙정체 관련 유전자 바이오 마커 및 이를 이용한 간내 담즙정체 진단 방법에 관한 기술임
- 담즙정체시 특이적으로 발현이 증가 혹은 감소하는 유전자 바이오마커임

## ■ 시장동향

[DNA칩]

- 바이오칩의 일종인 DNA칩은 1994년 미국의 에피메트릭스(Affymetrix)에서 처음으로 제품이 개발되었고, 국내에서는 1999년 5월 위암을 밝혀내는 DNA칩이 최초로 개발되었음
- DNA칩은 앞으로 세균 감염 여부, 항생제 내성 검사, 신약개발, 유전자기능 연구, 동식물 검역, 범죄자 같은 다양한 부분에서 활용될 것으로 전망되고 있음
- 세계 최대의 DNA칩 제공업체인 Affymetrix 를 비롯하여 Apogent 와 GeneMachines 등 3개 업체가 시장의 73%를 점유하고 있으며, 제품 포트폴리오 구축과 시장 점유율 확대를 위한 전략의 일환으로 업계에서는 매우 활발한 흡수, 통합이 이루어지고 있음
- DNA칩 세계 시장은 98년 3억 달러에서 연평균 40% 성장해 2010년에는 150억 달러에 이른 것으로 보임

[단백질 칩]

- 단백질칩은 단백질의 발현 및 기능연구뿐만 아니라 질병의 진단 및 바이오마커의 발견, 신약개발 등 다양한 분야에 응용이 가능함
- 최근 칩에 결합된 단백질의 분석에는 MALDI-TOF 질량분석기를 사용하고 있고, 단백질 자체를 이용한 단백질 칩 회사들도 실험단계를 넘어 사업에 성과를 보이기 시작하고 있음
- 국내에서도 벤처기업, 제약회사 그리고 대학에서 단백질 칩을 이용한 진단 시스템에 많은 관심을 갖고 있음

[바이오센서]

- 바이오센서란 측정대상물로부터 정보를 얻을 때 생물학적 요소를 이용 또는 모방하여 인식 가능한 유용한 신호로 변환시켜주는 시스템임
- 바이오센서 시장의 80%를 차지하는 혈당 바이오센서의 경우 세계적으로 현재 제품화하여 판매하고 있는 회사는 약 40여개 정도이며, 대부분 피부를 통하여 혈액 및 체액을 채취하여 혈당을 측정하는 방식임
- 바이오센서는 가정 진단용 분야에서 가장 많이 응용될 전망이며, 그 다음으로 자가진단, 연구실용, 공정 산업용으로의 활용이 많은 비중을 차지할 것으로 보이고 있음

## ■ 기술완성도(TRL)

3단계 (실험실 규모의 기본 성능 검증)