

나노물질에 의한 신경독성을 확인하기 위한 바이오마커 및 이를 이용한 신경독성 확인 방법

안전성평가연구소

윤석주, 오정화, 최미선, 송창우

출원번호 10-2015-0073869 | 출원일 2015.05.27

■ 권리사항

■ 적용가능분야 및 목표시장 독성평가 분야 | 신물질 (농약, 화학물질, 의약품) 개발 분야

■ 기술 개요

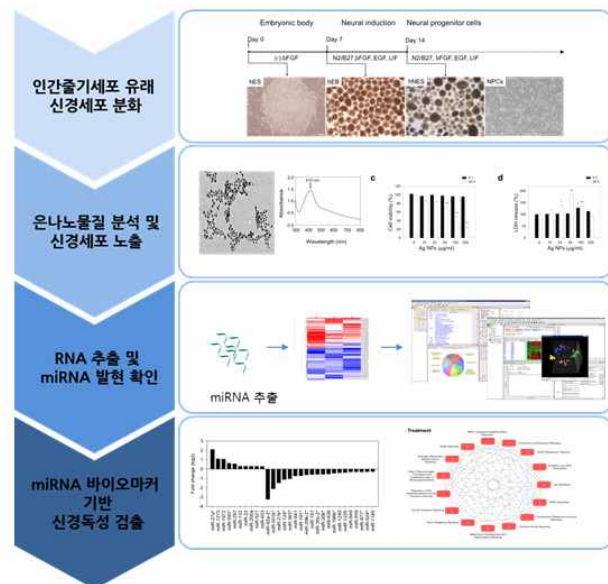
- 본 발명은 나노물질에 의한 신경독성을 확인하기 위한 바이오마커 및 이를 이용한 신경독성 확인 방법에 관한 것임. 포에서 발현이 변화하는 마이크로 RNA(microRNA) 바이오마커 및 이를 이용한 신경독성 확인 방법에 관한 것임

■ 기술의 특징점

- 본 기술은 은나노입자를 포함한 나노물질에 의해 신경세포에서 발현이 변화하는 마이크로 RNA(microRNA) 바이오마커에 관한 것으로 이를 이용한 신경독성 확인 방법에 관한 것임.
- 줄기세포 유래 신경세포를 이용하여 본 청구항에 기재된 마이크로 microRNA의 발현변화 유무를 확인하여 신경세포의 독성 유발 잠재성을 평가함.

■ 기술 세부내용

줄기세포 유래 신경세포를 활용한 나노물질의 신경독성평가



나노물질의 신경독성평가를 위한 miRNA 바이오마커

miRNA	표적 유전자 (Target Gene)	유전자 설명 (Gene description)	
miR-1275*	ADAMTS9,	ADAM metalloprotease with thrombospondin type 1 motif, 9	
	EFNA4,	ephrin-A4	
	HTT,	huntingtin	
	SEM6A,	sema domain, transmembrane domain (TM), and cytoplasmic domain, (semaphorin) 6A	
miR-132-3p*	WNT7B,	wingless-type MMTV integration site family, member 7B	
	PKO3,	phosphoinositide-3-kinase, regulatory subunit 3 (gamma)	
	SEM6A,	sema domain, transmembrane domain (TM), and cytoplasmic domain, (semaphorin) 6A	
	SHANK2,	SH3 and multiple ankyrin repeat domains 2	
miR-141-5p*	SPRY1,	sprouty homolog 1, antagonist of FGF signaling (Drosophila)	
	EPHA7,	EPH receptor A7	
	GL2,	GLI family zinc finger 2	
	SEM6A,	sema domain, transmembrane domain (TM), and cytoplasmic domain, (semaphorin) 6A	
miR-22-3p*	ERBB3,	v-erb-b2 erythroblastic leukemia viral oncogene homolog 3 (avian)	
	HTT,	huntingtin	
	PDE1A,	phosphodiesterase 1A, cAMP/inh-dependent	
	RASB,	RASB member RAS oncogene family	
miR-297a-5p*	SPI1,	Spi1 transcription factor	
	ADAMTS9,	ADAM metalloprotease with thrombospondin type 1 motif, 9	
	SEM6D,	sema domain, transmembrane domain (TM), and cytoplasmic domain, (semaphorin) 6D	
	SHANK2,	SH3 and multiple ankyrin repeat domains 2	
miR-933*	GL5,	glutaminase	
	miR-197-3p*	RASD1,	RAS, desamethasone-induced 1
	ADAM9,	ADAM metalloprotease with thrombospondin type 1 motif, 9	
	miR-3617-5p,	ENPEP,	glutami/ aminopeptidase (aminopeptidase A)
miR-5107-3p,	GRIN2A,	glutamate receptor, ionotropic, N-methyl D-aspartate 2A	
	TACT1,	tachykinin, precursor 1	
	RSPH3C,	protein phosphatase 1, regulatory subunit 3C	
	RPS28A3,	ribosomal protein S6 kinase, 90Da, polypeptide 3	
miR-1226-3p,	miR-636,	related RAS viral (v-RAS) oncogene homolog 2	
	ADAMTS1,	ADAM metalloprotease with thrombospondin type 1 motif, 1	
	ENPEP,	glutami/ aminopeptidase (aminopeptidase A)	
ENPEP,	glutami/ aminopeptidase (aminopeptidase A)		

[1]신경세포 독성 진단을 위한 바이오마커로서 miRNA 제시

- ① 인간배아줄기세포(hESCs)로부터 neural stem/progenitor cells(NPCs) 유도
- ② Ag NPs을 처리한 뒤 세포독성 작용을 확인
- ③ Ag NPs에 의해 신경세포에서 변화하는 12개의 miRNA를 바이오마커로 선별함.

[2]아래와 같은 단계를 포함하는 신경세포 독성 진단방법 제시

- ① Ag NPs에 노출된 개체와 대조군에서 각각 유래된 시료에서 RNA 분리
- ② 상기 RNA를 대상으로 마커인 miRNA에 각각 상보적인 프라이머쌍을 이용하여 RT-PCR을 수행하는 단계
- ③ 상기 단계에서의 PCR산물을 대조군과 비교하여 신경세포 독성 여부를 판단하는 단계.

■ **기술완성도(TRL)** 3단계 (실험실 규모의 기본 성능 검증)