

보도자료



미래를 개척하는 지식 공동체

서울대학교
SEOUL NATIONAL UNIVERSITY

보도일시	즉시/제한없음
	2023. 2. 14.(화)
문의	담당자: 오치우 연구원(031-888-9186) / 제1저자
	연구책임자 임형준 교수(iihjjj@gmail.com) / 교신저자
	연구진 오치우 연구원(031-888-9186) / 제1저자

융합과학기술대학원 임형준 교수팀, 대장염 면역 조절을 위한 비장 표적 황화수소 전달 나노약제 개발

■ 요약

연구 필요성	궤양성 대장염과 크론병을 포함하는 염증성 장질환의 치료는 다양한 면역조절제가 개발되어 발전을 이뤘지만, 환자마다 약제 반응이 다양하기 때문에 새로운 기전을 가지는 약제 개발은 필수적이다. 황화수소는 위장관의 뛰어난 항염증 효과로 인해 새로운 치료 후보물질로 각광 받고 있다. 하지만 황화수소를 방출하는 물질을 원하는 부위에 안정적으로 전달하는 시스템 개발이 필요하였음.
연구성과/기대효과	임형준 교수 연구팀은 황화수소 공여체를 안정적으로 담지하며 가장 큰 림프 기관인 비장을 표적할 수 있는 나노 약제를 개발하였으며 이 약제는 전신 면역조절을 효과적으로 유도했다. 본 연구를 통해 대장염 모델에서 이 나노약제가 1) 비장 및 염증 부위에 황화수소 방출 약제를 전달하는 것 2) 효율적인 전신적, 국소적 면역 조절 및 조직 복원 효과를 보이는 것 등을 확인하였음.

■ 본문

□ 가스전달물질인 황화수소는 다양한 생리 과정들에 관여하며 특히 위장관에서 항염증 및 세포 보호 효과를 가진다. 지금까지 황화수소 방출 약제들은 위장관 질환 실험에서 뛰어난 치료 효과를 보였지만 염증 부위에 직접 주입한 연구들만 보고되어 여러 한계점을 가진다. 본 연구팀은 이용해 안정적이며 전신 면역 효과를 유도하기에 최적화된 비장 표적 황화수소 전달 나노입자를 개발했다.

- 정맥 주입된 나노입자는 자연적으로 대식세포, 수지상세포 등의 면역 세포의 식세포작용으로 포획된다. 앞선 이유로 나노입자는 다양한 질환들의 면역조절에 효과적인 물질로 각광받고 있다. 또한 나노입자의 면역 조절 효과를 증대시키기 위해 가장 큰 림프 기관인 비장을 표적하는 연구도 활발히 진행되고 있다. 본 연구진은 황화수소 방출 물질을 담지하고 비장 표적에 적합한 리포솜의 구성 성분과 비율을 확인했으며 방사성동위원소 표지를 통한 핵의학 영상을 통해 뛰어난 비장 표적 효율을 확인했다.
- 임형준 교수팀은 리포솜의 다양한 구성 성분과 비율의 특성 비교 실험을 통해 황화수소 방출 물질을 효과적이고 안정적으로 담지하면서 우수한 비장 표적 효율을 가진 나노입자를 개발했다. 해당 나노입자는 세포실험에서 효과적으로 항염증 대식세포로의 분화를 유도했으며 정상 쥐와 대장염 모델 쥐에서 모두 항염증 작용을 하는 조절 T 세포로의 분화를 유도했다. 대장염 모델 치료 실험에서 비장 표적 나노입자는 기존의 염증 부위 표적 나노입자보다 치료 효과가 뛰어난 것을 확인했다. 또한 전사체 수준의 분석을 통해 비장 표적 나노입자를 투여받은 대장염 모델의 대장 조직에서 염증 관련 유전자들의 감소를 확인했으며 대장 조직 복원을 반영하는 유전자들의 증가를 확인하여 뛰어난 치료 효과를 뒷받침하는 결과를 얻었다.
- 해당 연구는 나노 과학분야의 국제 학술지인 'ACS Nano'에 2023년 2월 게재되었다. 또한 본 연구는 대학중점연구소지원사업 융합과학연구소와 4단계BK21사업 혁신신약 융합연구단의 지원을 받아 수행되었다.

□ 연구결과

Development of spleen targeting H₂S donor loaded liposome for the effective systemic immunomodulation and treatment of inflammatory bowel disease

Chiwoo Oh, Wooseung Lee, Jeongbin Park, Jinyeong Choi, Somin Lee, Shengjun Li, Han Na Jung, Jeong-Seob Lee, Jee-Eun Hwang, Jiwoo Park, MinKyu Kim, Seungki Baek, and Hyung-Jun Im

(ACS Nano, 2023, <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsnano.2c08898>)

나노입자는 전신 투여 후 대부분 면역 세포에 의해 섭취되기 때문에 면역조절제로서 이상적인 약물 전달체로 여겨지고 있다. 최근 자가면역 질환들과 종양 치료를 위해 가장 큰 림프 기관인 비장을 표적한 전신 면역조절 약제 개발에 많은 연구가 진행되고 있다. 자가면역 질환 중 염증성 장 질환은 위장관의 만성

염증을 보이며 많은 치료 방법이 개발되고 있음에도 불구하고 난치병으로 분류된다. 최근 항염증 기능을 가지는 가스전달물질인 황화수소는 염증성 장 질환을 포함한 다양한 염증성 질환에서 뛰어난 면역조절 효과가 입증되어 주목받고 있다.

본 연구진은 정밀하게 설계된 황화수소 방출 물질을 담지하며 비장 표적이 가능한 나노입자를 개발했으며 대장염 모델에서 면역 조절 및 치료 효과를 연구했다. 대장염 모델에서 담지하지 않은 황화수소 방출 물질과 달리 해당 나노입자는 염증 증상을 효과적으로 완화시켰다. 더욱이 비장 표적 나노입자는 염증 부위 표적 나노입자보다 뛰어난 전신 면역조절 효과로 우수한 치료 효과를 보였다. 임형준 교수와 오치우 연구원을 포함한 연구팀은 처음으로 황화수소 방출 물질을 담지하며 비장 표적이 가능한 나노약제를 개발하였고 이를 이용한 난치성 염증성 장 질환의 새로운 치료 전략 가능성을 보여주었다.

□ 그림설명

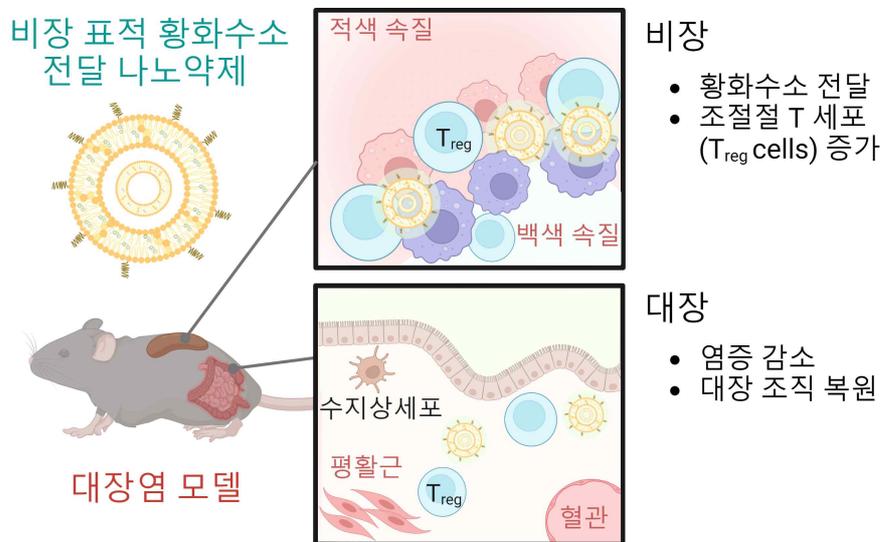


그림. 비장 표적 황화수소 전달 나노약제를 이용한 대장염 모델 치료 연구의 모식도

□ 연구자

- 성 명 : 임형준
- 소 속 : 서울대학교 융합과학기술대학원 응용바이오공학과 임형준 교수
- 연락처 : 031-888-9187, iiihjj@snu.ac.kr