



코로나바이러스 RNA-의존성 RNA 중합효소 저해제 세포기반 고효율 스크리닝 시스템

A cell-based high throughput screening system for inhibitor of coronavirus RNA-dependent RNA polymerase



한국한의학연구원
KOREA INSTITUTE OF ORIENTAL MEDICINE

특허 기술 명 코로나바이러스 감염증 치료제 스크리닝 시스템
특허출원번호 KR 10-2020-0120802

발명자 한국한의학연구원 / 권선오
권리현황 출원

기술성

▣ 기술 개요

- 인간 신장유래 HEK293T 세포주에 코로나바이러스 RNA-의존성 RNA중합효소 발현 벡터 및 루시페라아제* 리포터 벡터를 형질 주입 시킨 후, 세포 내에서 발현된 코로나바이러스 중합효소에 의하여 합성된 리포터 RNA의 루시페라아제의 발현량을 정량적으로 측정함으로써, 코로나바이러스 중합효소 억제제 후보물질의 고효율 스크리닝이 가능한 시스템 기술

* 생물체가 빛을 내는 데에 관여하는 효소(luciferase)

▣ 개발배경 및 해결과제

- 신변종 바이러스 감염질환 치료제 개발 위한 고효율 후보물질 스크리닝 시스템 확보 필요
- 코로나바이러스 RNA중합효소는 항바이러스제 개발의 핵심 타겟임 (예시: Remdesivir)
- 기존 코로나바이러스 중합효소 활성 측정 방법은 활성도 높은 고순도 단백질의 대량 확보가 필요
- 또한 중합효소 반응조건 확립 및 유지가 까다로움 (반응버퍼, 온도, 반응시간 등)
- 중합효소 활성도 확인 위한 동위원소 취급 안전시설 필요

▣ 기술의 우수성 및 차별성

▶ 기술의 우수성

- 코로나바이러스 중합효소 타겟기반으로 항바이러스제 후보물질 고효율 스크리닝을 통한 신약개발 플랫폼 활용 가능
- 신·변종 다양한 바이러스 출현 시 유전자 서열 분석 결과 맞춤형 신약 후보물질 스크리닝 키트로 응용 가능

▶ 기술의 차별성

- 살아있는 세포내에서 발현된 바이러스 중합 효소 활성을 분석하는 실제 바이러스 유전자 복제 환경과 유사한 조건에서의 항바이러스 효능물질 스크리닝 시스템
- 루시페라아제 정량분석에 의한 스크리닝 결과도출이 매우 용이함 (동위원소 불필요)
- HTS(High Throughput Screening) 적용 가능하여 대량 시험 물질의 고효율 스크리닝 가능



코로나바이러스 RNA-의존성 RNA 중합효소 저해제 세포기반 고효율 스크리닝 시스템

A cell-based high throughput screening system for inhibitor of coronavirus RNA-dependent RNA polymerase

▣ 구현방법

- 코로나바이러스 중합효소 발현 벡터와 루시페라아제 발현 리포터 벡터로 구성됨
- 96well plate에서 HEK293T 세포주에 벡터들을 형질주입하고 시험물질에 의한 리포터 RNA의 루시페라아제 활성 억제 여부를 발광분석기에서 측정

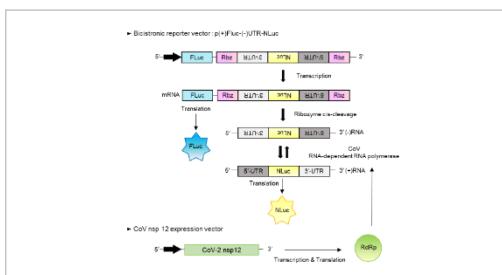


그림 1 본 기술의 작동 개념도

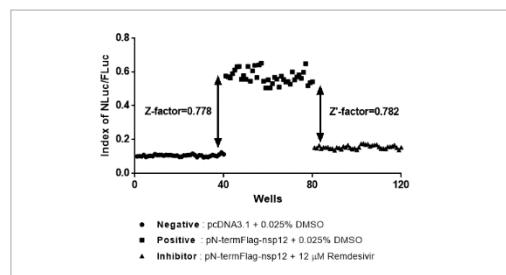


그림 2 신뢰성 테스트 결과

▣ 기술완성도 (TRL)

기술완성도 : TRL4 (Lab Scale 시제품 개발 단계)

TRL1	TRL2	TRL3	TRL4	TRL5	TRL6	TRL7	TRL8	TRL9
기술원리 발표	기술컨셉 설정	기술컨셉 증명	Lab Scale 시제품 개발	구현환경 적용실험	Full Scale 시제품 개발	유사 상용품 개발	상용품 완성	사용품 실시

활용성

▣ 활용분야 및 적용제품

활용분야

- 신약개발 및 바이러스학 연구분야



그림 1 분석 키트 예시1

<자료 : MULTI SCIENCES>

적용제품

- 맞춤형 중합효소 활성 분석 키트



그림 2 분석 키트 예시2

<자료 : Zika Virus Antibody, Alibaba>



코로나바이러스 RNA-의존성 RNA 중합효소 저해제 세포기반 고효율 스크리닝 시스템

A cell-based high throughput screening system for inhibitor of coronavirus RNA-dependent RNA polymerase

▣ 기술동향

- 현재의 코로나바이러스 RNA중합효소 활성 측정 기술은 재조합단백질에 의하여 합성된 RNA산물을 아가로즈 젤에 전기영동하여 방사선등위원소로 확인하는 방법 사용
- 코로나바이러스 RNA중합효소 활성억제 후보물질 발굴 위한 세포기반 자동화 고효율 스크리닝 기술은 전무한 상황임
- 미국의 BPS Bioscience에서 코로나바이러스의 단백질 중 3CL 과 PL protease 재조합단백질을 이용한 3CL protease Assay kit, Papain-like protease Assay kit 출시한 사례가 있음
- 그러나, 전세계적으로 코로나바이러스 RNA중합효소 활성 측정 Kit 출시 사례는 전무한 상황임

▣ 패밀리 특허 현황

출원국가	출원번호(출원일) / 등록번호	발명의 명칭
한국	KR 10-2020-0120802 / -	코로나바이러스 감염증 치료제 스크리닝 시스템
한국	PCT/KR2020/013330 / -	코로나바이러스 감염증 치료제 스크리닝 시스템

시장 전망

▣ 목표시장 규모 및 전망

- 해외 체외진단기기 시장은 '15년 474억 5천 8백만 달러에서 '25년 약 713억 9천 7백만 달러로 연평균 4.2% 증가 예상
- 국내 체외진단기기 시장은 '15년 5억 7천 4백만 달러에서 '25년 약 7억 6천 2백만 달러로 연평균 2.9% 증가 예상

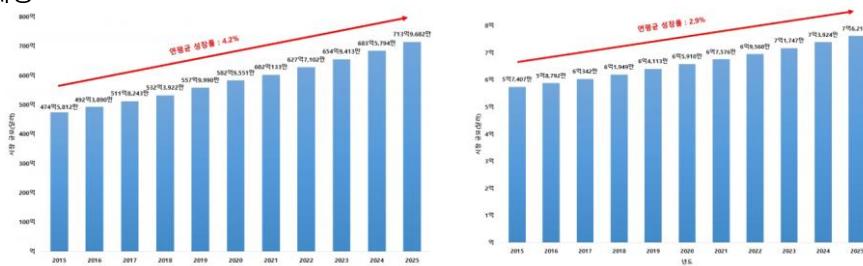


표 세계 체외진단기기 시장 규모(좌) / 국내 체외진단기기 시장 규모(우) [달러]

<자료 : 융합연구정책센터, 융합FOCUS>

기술이전 문의처



(주)에스와이피

담당자 김선영 변리사
연락처 010-3487-4289
이메일 sykim@syipip.com

기술이전 프로세스

