



## TaKaRa 소식

### • 다카라코리아 신규 협력업체 (강원, 제주)

2008년부터 강원과 제주 지역에 다카라코리아의 새로운 가족이 탄생하였습니다. 이번에 새롭게 선정된 판매점을 통해 다카라 제품을 신속히 공급하고, 보다 나은 서비스를 제공하기 위하여 최선의 노력을 다하겠습니다.

#### ■ 강원 지역

이노메딕스

주소 : 강원도 춘천시 근화동 266-3 청암빌딩 4F

전화 : 033-253-9800

#### ■ 제주 지역

(주)셀피스

주소 : 제주특별자치도 제주시 이도 2동 1012-14 2층

전화 : 064-702-7772

### • “다시마 국제 세미나” 개최

다카라코리아는 지난 2007년 11월 1일에 개최된 다시마 관련 국제 세미나 (인하대 의과대학 주관)에서 다시마 추출성분인 후코이당에 대한 발표가 있었다. 특히 당사 대표이사인 가토 이쿠노신(kato ikunoshin)이 발표한 “일본의 다시마 활용, 바이오산업의 현황과 미래”라는 주제의 세미나는 후코이당의 활용 방안에 대하여 관계기관 연구원 및 어업인들의 많은 관심이 집중되었다.

“다시마 관련 국제 세미나”

일시 : 2007년 11월 1일

장소 : 웅진군청

### • Cambio 제품(FISH 관련) 종매 안내

다카라코리아에서 공급하던 Cambio 제품 (FISH 관련 제품)이 2008년부터 판매가 중지되었습니다.

그동안 Cambio 제품을 애용해 주신 여러분들께 감사의 말씀을 드리며, 다카라코리아에서는 보다 좋은 제품을 공급할 수 있도록 최선의 노력을 다하겠습니다.

### • Gagome-Kombu 후코이당의 기능 규명

Gagome-Kombu 후코이당의 경구투여에 의한 항종양작용은 NK세포의 활성화에 의해 발휘되는 것을 발견

다카라바이오의 바이오연구소는 Gagome-Kombu 후코이당이 가지고 있는 항종양 작용이 NK세포의 활성화에 의해 발휘된다는 것을 발견하였으며, 이 성과는 2007년 10월 3일부터 일본 요코하마에서 개최된 제66회 일본암학회 학술총회에서 발표되었다.

후코이당은 갈조류 유래의 식물성섬유의 하나이지만, 다카라바이오는 1995년에 후코이당의 화학구조를 세계에서 처음으로 해명한 이후, 후코이당에 관하여 화학구조와 생리활성의 양측면에서 연구하고 있다. 지금까지 다카라바이오는 Gagome-Kombu에 3종류의 후코이당이 존재하는 것, Gagome-Kombu 후코이당이 다른 해조 유래의 후코이당에 비해 항종양 작용을 강하게 나타내는 것, 암을 이식한 마우스의 체내에서 Gagome-Kombu 후코이당의 경구투여에 의해 NK활성이 증강되는 것 등을 이미 밝힌바 있다.

이번 monoclonal antibody를 이용한 동물실험을 통하여 Gagome-Kombu 후코이당의 항종양 작용에는 NK세포의 활성화가 깊이 관여하고 있는 것을 밝혔다. 미리 암세포(Sarcoma-180)를 피하이식해 둔 마우스에 Gagome-Kombu 후코이당(평균 분자량:약20만)을 약 5주간 경구투여 하면, Gagome-Kombu 후코이당을 투여시킨 군은 비투여군과 비교해서 종양의 증식이 약 3분의1로 억제되었다. 이 실험에서, NK세포에 특이적으로 반응하는 monoclonal antibody를 마우스에 투여해서 NK세포의 활동을 억제하면, Gagome-Kombu 후코이당의 항종양 작용이 사라졌다. 또한, NK세포의 증식이나 활성화에 관여하고 있는 인자의 하나인 Interferon- $\gamma$ 에 반응하는 monoclonal antibody를 마우스에 투여한 경우에도, 후코이당의 항종양 작용은 마찬가지로 소실되었다.

나아가, 건강한 마우스의 면역세포를 Gagome-Kombu 후코이당을 첨가한 배지 중에서 3일간 배양하면, NK활성이 활발해지는 것을 확인했다. 이러한 것들의 결과에 의해, Gagome-Kombu 후코이당을 경구투여하였을 때 후코이당이 장내에서 직접 또는 간접적으로 면역세포에 영향을 주어 NK활성을 높게 되어 항종양 작용이 발휘된다는 것이 시사되었다.



## TaKaRa 소식

### • Retronectin® 에 의한 유전자 치료 공동연구

미국 국립 암연구소의 로젠버그 박사 그룹과 Retronectin®에 의한 T임파구 확대 배양법을 이용한 유전자 치료의 공동 연구를 개시

다카라바이오의 바이오 연구소와 미국 국립 암연구소(National Cancer Institute: NCI)의 스티븐 로젠버그 박사(Steven A. Rosenberg)는 다카라바이오가 개발한 인간 재조합 단백질 Retronectin® 에 의한 T임파구의 확대 배양법(이하 「Retronectin® 확대 배양법」)을 유전자 치료의 임상에 응용하기 위한 공동 연구 계약(Materials Cooperative Research and Development Agreement; M-CRADA)을 2008년 1월 9일부터 체결했다.

로젠버그 박사는 암세포 면역 요법의 분야에 있어서 세계적인 권위자이며, 근래에는 세포 면역 요법과 유전자 치료법을 융합시킨 TCR (T세포 수용체) 유전자 치료에 의해 악성 흑색종(melanoma) 환자의 암세포를 퇴축시키는 것에 성공해, 2006년에 Science잡지에 발표하였다.

다카라바이오가 실시해 온 「Retronectin® 확대 배양법」의 방법을 이용한 유전자 치료 과정은 이하의 3 요소로 되어 있다.

#### 1. 유전자 도입 과정

T임파구를 항CD3 단일클론항체(이하 「항CD3 항체」)로 자극하고, 활성화된 T 임파구에 유전자 도입을 실시한다. 이때 유전자 도입 효율을 현저하게 높이는 효과를 가지는 Retronectin® 이 유전자 도입 촉진제로 넓게 이용되고 있다. 이 특허는 다카라바이오가 보유하고 있고, 벌써 미국 NIH를 시작으로 세계의 42 의료기관에서 유전자 치료의 임상시험에 사용되고 있다.

#### 2. 유전자 도입 세포의 확대 배양(세포의 증식) 과정

상기의 유전자 도입 과정에서는 통상 임파구의 활성화에 항CD3 항체가 사용되고 있지만, 다카라바이오는 항CD3 항체와 Retronectin®을 병용해 T임파구를 활성화한 후 T임파구를 배양하면 확대 배양율이 10일간의 배양으로 약 250배가 되는 것을 발견하였다.

#### 3. T세포의 분화 과정

T세포는 미분화 상태에 있는 T세포로부터 분화해 목적의 암세포를 살상할 수 있는 세포로 분화해 갈 것이다. 그 과정에서 세포 표면에 발현하는 여러 가지 단백질 마커의 종류(표현형)가 변화해 갈 것이다. 로젠버그 박사 그룹은 분화가 진행된 T세포보다, 미분화인 상태에 가까운 표현형을 가지는 T세포가 종양 치유 능력이 높은 것을 찾아내었다. 다카라바이오가 개발한 항CD3 항체와 Retronectin®으로 활성화된 확대 배양 T세포는 미분화 상태에 가까운 표현형을 많이 포함하고 있어, 종양 치유 능력이 높은 T세포라고 여겨진다. 한편, 종래의 항CD3 항체만을 이용한 확대 배양법에서는 세포수를 가능한 늘리려고 하면 T세포의 분화가 진행되어 버려 확대 배양한 T세포는 암공격 능력이 약해진다.

상기의 결론으로서 항CD3 항체와 Retronectin®을 활용하면 암의 유전자 치료 효율을 크게 향상하는 것이 기대된다. 이와 같이 Retronectin®은 유전자 치료에 필수적인 「임파구에 유전자 도입」과 「유전자 도입 세포의 증식」 과정에 매우 유효하게 사용될 뿐만 아니라, T세포의 암공격 능력도 강하게 하여 유전자 치료에는 필수적인 요소가 되었다.