

## 미국 뉴저지 의 · 치과 대학에 bioinformatics 를 연구하는 Takara 강직을 설립

Takara Shuzo Co., Ltd.(대표 : Ohmiya Hisashi) 바이오 사업 부문은 5월 28일 미국 뉴저지 의 · 치과 대학(University of Medicine and Dentistry of New Jersey : UMDNJ) Robert Wood Johnson Medical School에 Takara SGB(Shuzo Biomedical Group) Bioinformatics 과정을 개설하기로 했다. 본 강좌 개설로 미국의 최첨단 proteomics, bioinformatics 분야에 보다 접근할 수 있으며 이 기술을 이용한 새로운 상품이나 기술 서비스를 제공할 예정이다.

Takara는 2001년 1월 단백질 해석 중심 첨단 벤처기업인 GeneFormatics(GFI, San Diego, CA)사와 제휴하여 단백질 구조 · 기능 해석 사업을 전개하고 있다. GFI사는 세계 최고속 NMR 단백질 3차원 구조해석 기술을 갖고 있으며, UMDNJ의 교수이자 GFI사의 고문인 Montelione박사가 개발한 것이다. Montelione 교수를 중심으로 하는 NMR 단백질 3차원 구조해석 연구는 proteomics 및 bioinformatics 분야의 연구거점으로 본 제휴로 Takara는 proteomics와 bioinformatics 분야의 기초연구 활동에 공헌함과 동시에 향후 새로운 기술이나 지적소유권에 신속하게 접근할 수 있다.

인간 게놈 염기서열의 해석완료로 유전자 기능 해석에 대한 관심이 집중되고, 단백질의 구조와 기능을 해석하는 proteomics나 bioinformatics 분야에 대한 중요성이 높아지고 있다. 현재 일본 bioinformatics 분야는 미국에 비해 크게 뒤져 있으며 전문 인력도 부족하다. Takara는 미국에서 첨단 bioinformatics 기초 기술을 도입하여 새로운 인재를 육성하여 첨단 기술의 효율적인 비즈니스에 연계하고자 한다. Takara는 \$2,000,000의 기금을 후원하여 bioinformatics 분야의 세계 수준의 교수 1명을 임명하였으며 UMDNJ는 Takara와 주정부의 기금으로 향후 지속적으로 강좌를 운영할 것이다.

### <University of Medicine & Dentistry of New Jersey, Robert Wood Johnson Medical School:UMDNJ의 개요>

뉴저지주립의 health science분야의 대학으로 4500명 이상의 학생으로 동 분야에서는 전미 최대 규모이며 8개의 분교가 있다. Robert Wood Johnson교는 분교로 Rutgers 대학과 캠퍼스 · 강좌등을 공유한다. Rutgers 대학은 학생수 48,000명 이상을 가지는 미국 굴지의 종합대학이다. 생물화학 분야의 연구 체제도 충실하여, 항생 물질 streptomycin을 발견한 노벨상 수상 학자 S. Abraham Waksman도 등이 Rutgers 대학에 재적했다. 최근에는 최첨단 분자생물학, bioinformatics 분야에서 미국내 연구 중심이 되고 있다.

### <참고 자료>

GeneFormatics사의 개요  
 회사명 : GeneFormatics Incorporated  
 대표자명 : John Chiplin, Ph.D., President and Chief Executive Officer  
 설립 : 1998년  
 소재지 : 5830 Oberlin Drive, Suite 200, San Diego, CA 92121, USA  
 사업개요 : 컴퓨터에 의한 단백질 기능 유추 및 고속 자동 단백질 3차원 구조해석 기술에 대한 서비스 제공

## 새로운 활성 산소 작용을 억제하는 「아가로 올리고당」이 함유된 「Agarlet™ Cocoa」 신발매

Takara Shuzo Co., Ltd.(대표 : Ohmiya Hisashi) 바이오 사업 부문은 한천을 원료로한 올리고당 「아가로 올리고당」이 함유된 새로운 tablet 타입의 「Agarlet™ Cocoa」를 신발매 한다.

「아가로 올리고당」은 Takara 바이오 연구소에서 새로운 생리 기능을 발견하고(일본 생화학회 발표) 한천에서 공업적 생산법을 개발한 다기능성 식품 소재이다.

「아가로 올리고당」은 일산화 질소(NO)의 생체 내에서 과잉생산을 억제하는 생리활성기능을 갖고 있다. 이는 스트레스 등 외적 요인에서 발생하는 free oxygen radical의 하나인 일산화질소(NO)의 과잉생산을 억제하는 작용으로 polyphenol과 같은 다른 항산화제의 작용과 다르다.

또 「아가로 올리고당」는 산화적 스트레스를 방어하기 위해 유도되는 효소인 hexokinase I을 유도한다(일본 농예화학회 등에 발표). 이 효소에 의해 생성되는 일산화탄소(CO)는 세포를 보호하는 작용이 밝혀져 있다.

「Agarlet™ Cocoa」는, 미용과 건강에도 도움이 되는 새로운 타입으로 단맛을 억제한 코코아맛이다. Tablet 1정에는 「아가로 올리고당」약 100 mg 함유되어 있어 1일 2~3정정도 복용한다. 코코아맛에 이어 라임맛 「Agarlet™ lime」도 발매 예정이다.

### <상품 개요>

상품명	종류	포장단위
Agarlet™ Cocoa	아가로 올리고당 가공식품	1.3g×30정



## ICAN법을 이용한 신속 결핵균 검출 키트 개발

Takara Shuzo Co., Ltd.(대표 : Ohmiya Hisashi) 바이오 사업 부문은 등온 유전자 증폭기술 ICAN법을 이용한 결핵균(*Tubercle bacilli*) 검사 키트를 개발하였다. 본 키트를 이용하면 3시간 내에 결핵균을 검출할 수 있다.

Takara Shuzo Co., Ltd. 바이오 사업 부문이 개발한 ICAN법(Isothermal and Chimeric primer-initiated Amplification of Nucleic acids)은 60분 이내에 등온으로 검사 대상 검체 중에 존재하는 초 미량 DNA를, 기존 PCR법과 동등 이상의 감도로 증폭 할 수 있는 기술이다. 이번에 개발한 결핵균검사 키트는 검체에서 핵산을 추출한 후 결핵균에 특이적인 IS6110 유전자를 ICAN법으로 등온 증폭하여 microplate상에서 특이 probe를 이용하여 발광 검출한다.

검체 채취에서 결과까지 약 3시간으로 하루만에 결과를 확인 할 수 있어 현재 시판되는 어느 결핵균 검출 키트 보다 우수하다.

## • 결핵균(*Tubercle bacilli*) 검사 키트의 특징

- 1) 검체 채취에서 결과까지 약 3시간으로 검사결과의 당일 보고가 가능하다.  
기존 PCR법 검사 키트는 약 6시간으로 검사결과의 당일 보고가 곤란하다.
- 2) 결핵균 single cell로도 고감도로 검출할 수 있다.
- 3) 등온(60°C)으로 증폭 할 수 있어, thermal cycler가 필요없다.
- 4) 키트내에 internal control로 false positive를 확인할 수 있다.  
이번에 개발된 검출법에 microbeads를 이용할 경우, 자동 검사 기기를 사용할 수 있어, 약 80분만에 확인이 가능하며, 다검체·다항목을 random access 측정 할 수 있다.

## 신경 성장 인자의 생체 내 발현을 촉진하는 식용 식물 성분 발견

Takara Shuzo Co., Ltd.(대표 : Ohmiya Hisashi) 바이오 사업 부문은 미나리과 다년초 명일엽(뿌리), 호프, 식용 국화의 꽃, 가쥬트(보라색 우콘) 등 식용 식물 성분에서 생체 내 세균의 고분자 물질 생합성을 현저하게 증강시키는 신경 성장 인자(Nerve Growth Factor : NGF와 약어)를 발견하였다. NGF는 최근 현대 사회에서 문제시 되는 알츠하이머나 당뇨병이 원인인 말초 신경 장애 등의 예방과 치료에 효과가 기대된다. 이런 성과는 화한 의학 학회(2001년 8월 18일), 일본 생약 학회(2001년 9월 7일), 일본 생화학 학회(2001년 10월 25일)에서 발표될 할 예정이다.

### • 신경 성장 인자(NGF)는

신경세포의 발생을 촉진하는 작용, 신경세포의 생존을 유지하는 작용, 뇌 손상시 수복하는 작용, 뇌신경 기능 회복으로 뇌의 노화를 방지하는 작용 등 신경세포의 생과 사에 밀접하게 관련되는 단백질로 알츠하이머나 당뇨병 합병증에 의한 신경장애 등의 예방·치료에 유효하다. NGF는 분자량이 118 아미노산잔기, 분자량 13,259인 subunit 2개가 비공유 결합된 이량체이다.

### • NGF의 생합성을 증가시키는 식용 식물

Mouse fibroblast에 식용 식물에서 추출한 용액을 첨가하여 배양한 후, 세포가 배양중에 생성한 NGF 농도를 측정하여 NGF 생성증강 활성이 강한 식용 식물을 조사한 결과, 미나리과 다년초 명일엽(뿌리), 호프, 식용 국화의 꽃, 가쥬트(보라색 우콘) 등 식용 식물에서 강한 NGF 생성 증강 활성이 있는 것을 발견하였다. 특히 미나리과 다년초 명일엽(뿌리)는 활성이 강하여, 15~20배의 NGF 생성이 증가하였다. 호프, 식용 국화, 가쥬트 등도 5~10배의 NGF 생성이 증가하였다.

### • 신규 화합물 3종을 포함한 8종의 NGF 생성 증강 활성 물질을 식용 식물에서 발견

NGF 생성 증강 활성이 있는 식물 추출액에서 활성 물질을 분리하여 화학 구조를 결정했다. 미나리과 다년초 명일엽(뿌리)에서 2 종류의 신규 화합물을 포함한 4 종류의 coumarin 화합물, 1 종류의 신규 chroman화합물을 발견했다. 또 호프에서 chacons의 일종인 xanthohumol를, 식용 국화의 꽃에서 2 종류의 chrysanthemum를

발견했다. 이번 식용 식물에서 발견한 NGF 활성 증강 물질은 유효 농도 폭도 매우 넓고 지금까지의 발견한 물질보다 우수하다.

### • 경구 섭취로 NGF 생성증강 활성

호프에서 정제한 xanthohumol와 미나리과 다년초 명일엽(뿌리)의 건조 분말을 경구 투여한 rat를 이용한 동물 실험을 했다. 1일 1회 3 mg/kg의 xanthohumol를 4일간 경구 투여한 rat는 투여하지 않은 rat에 비해 턱밑선의 NGF 함량이 80배 이상 증가했으며, 뇌에서는 20%정도 증가하였다. 또한 복강 투여 실험 결과, 1일 1회 3 mg/kg의 xanthohumol를 3일간 복강 투여한 rat에서 투여하지 않은 rat에 비해 장단지 복근(gastrocnemial muscle)에서 약 20%증가했다.

미나리과 다년초 명일엽(뿌리) 건조 분말을 먹이에 1%(750 mg/kg/day) 첨가하여 4일간 경구 투여했다. 투여하지 않은 rat에 비해, 장단지 복근(gastrocnemial muscle)의 NGF 생성 양이 약 20%증가했다.

위 결과로 미나리과 다년초 명일엽(뿌리)에서 생성된 NGF 생성증강 활성식물을 식용하여 생체 내에서 NGF생성을 증강시켜 치매나 말초신경장애를 예방 할 수 있을 것이다. 특히 경구투여로 뇌에서의 NGF 생성 증강은 매우 중요한 결과이다.

## Rat 약물 작용 테스트용 DNA chip과 사람 조혈모세포 DNA chip 개발

Takara Shuzo Co., Ltd.(대표 : Ohmiya Hisashi) 바이오 사업 부문은 IntelliGene 시리즈로 신규 rat 약물 작용 테스트 DNA chip을 개발했으며, 사람 조혈모세포 DNA chip과 함께 8월부터 본격 판매한다. Rat는 체중, 혈압, 혈당 등 생리학적 수치 측정이 용이하고 시료 채취하기 쉬운 약물 독성이나 약물 반응성(약물 작용) 조사를 위한 질환 모델 rat이 개발되어 고혈압, 당뇨병, 뇌·신경, 암 등의 연구 분야에서 넓게 이용되어 있다.

이번에 개발한 rat 약물 작용 테스트 DNA chip은 cytochrome P450 등 총 395종의 유전자가 spot되어 있어 약물 작용을 유전자 수준에서 조사하거나, 분자적인 메카니즘 해명에 이용 할 수 있다. 또 각종 질환 rat 모델을 이용하여 그 병의 용태나 약물 치료에 대한 유전자 발현 변화를 모니터하여, 신속히 병의 상태와 치료 관련 유전자를 탐색할 수 있어 신약 연구 개발에 유용한 수단이 될 것이다.

현재 사람의 각종 장기를 각각의 장기에 대응하는 모세포에서 인공적으로 만들어 내는 재생 의학이 의료계에서 주목 받고 있으며 앞으로 발전이 기대되는 분야이다.

사람 조혈모세포 DNA chip은 사람 혈액계에 모세포에서 발견되고 있는 유전자 374 종을 선택하여 DNA chip화한 것으로 유전자 치료 등 특히 혈액계의 재생 의학 연구에 많이 이용될 것이다.

이 2 종류의 DNA chip은 8월부터 본격적으로 발매하며, 바이오 사업 부문은 향후, 다양한 DNA chip IntelliGene시리즈를 개발하여 의학, 생물학 분야의 연구를 지원할 것이다.

### <상품 개요>

상품명 : IntelliGene Rat Toxicology CHIP (유전자수 : 395)

상품명 : IntelliGene Human Stem Cell CHIP (유전자수 : 374)