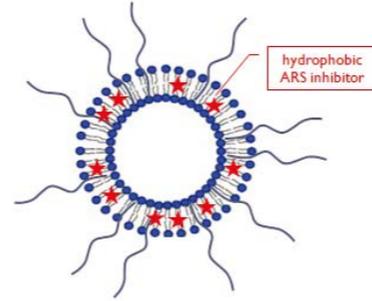
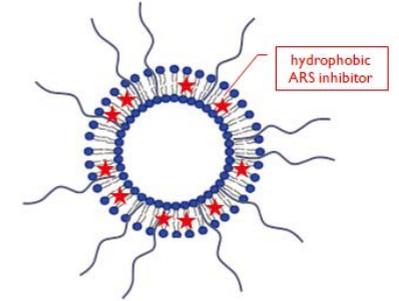


Liposome platforms for tumor-targeted delivery of aminoacyl tRNA Synthetase (ARS) inhibitors can reduce tumor growth and metastasis by delivering the hydrophobic ARS inhibitor to the tumor region specifically. While the systemic toxicity was observed with free ARS inhibitor molecules, its liposomal formulation showed significant anti-metastasis effects without any systemic toxicity. Thus, we expect that the liposomal platforms developed for tumor-targeted delivery of ARS inhibitors will have high potential for the treatment of metastatic cancers.

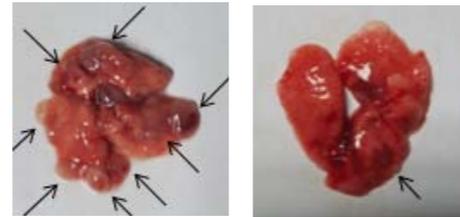


암표적 ARS inhibitor 전달을 위한 리포솜 플랫폼은 소수성 ARS inhibitor를 생체 친화적인 나노물질인 리포솜에 안정적으로 탑재하여 암에 선택적으로 전달될 수 있게 하여 원발암 및 암전이를 치료할 수 있다. ARS inhibitor를 생체 내에 직접 투여할 경우 장기독성이 심하지만, 개발된 리포솜을 통해 독성을 줄이면서 암성장 및 암전이를 억제할 수 있다. 따라서 각 ARS inhibitor의 전달을 위한 맞춤형 리포솜 플랫폼은 암 전이 치료에 활용성이 높을 것으로 예상된다.



Technology description and features

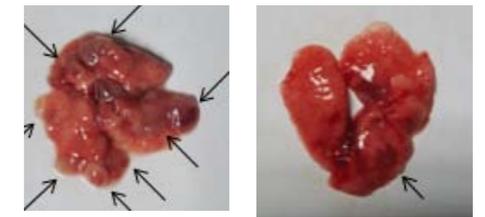
- Liposome is the vesicle made up with lipid bilayer.
- Hydrophobic molecules or drugs can be loaded in the liposomal membrane, and hydrophilic molecules or drugs can be loaded in the liposomal core. Thus, the liposome can be used to load various drugs and molecules at the same time.
- The size of liposomes can be easily controlled by extrusion. The liposomes with a size range of 50 – 200 nm can target tumor specifically by enhanced permeability and retention (EPR) effect.
- Phospholipids used for liposome preparation are approved in FDA.
- Doxil (liposomal doxorubicin) and DaunoXome (liposomal daunorubicin) are FDA-approved liposomal drugs for cancer therapy.
- For liposomal Borrelidin, Borrelidin was loaded in the liposomal membrane considering that log P value of Borrelidin is higher than 5.
- When the 4T1 orthotopic tumor model was treated with the liposomal Borrelidin at multiple doses of 0.5mg/kg, the lung metastasis was reduced significantly compared with control and free Borrelidin- treated groups.



Control Liposomal borrelidin

기술 설명 및 특징

- 리포솜 나노입자는 인지질 이중층으로 이루어진 소포 (vesicle) 형태의 나노입자이다.
- 리포솜 나노입자의 인지질 이중층에 소수성 약물 및 분자를 탑재할 수 있고, 내부에 친수성 약물 및 분자를 탑재할 수 있어, 여러 물질을 동시 탑재할 수 있는 장점이 있다.
- 리포솜 나노입자는 extrusion과정을 통해 nanosize를 원하는 대로 제조할 수 있는데 이를 이용하여 50~200nm 크기의 리포솜을 제조하면, 암 치료에서 Enhanced Permeability and Retention (EPR) effect를 통해 암 표적능을 증가시킬 수 있다.
- 또한 리포솜의 구성성분인 지질들은 생체 내에서 안전성이 입증되었고, 리포솜 자체의 생체 내 독성은 없는 것으로 알려져 있다.
- 항암약물을 탑재한 리포솜 중 FDA에 승인된 리포솜으로는 Doxil (Liposomal doxorubicin), DaunoXome (liposomal daunorubicin) 등이 있다.
- Borrelidin 리포솜은 Borrelidin의 log P값이 5 이상임을 고려하여 소수성 약물로 간주하고 리포솜의 인지질 이중층에 약물을 탑재하여 제조하였다.
- 암 전이 치료능 평가 결과 (아래 그림), BALB/C mouse의 4T1 orthotopic 암모델에 개발된 Borrelidin 리포솜을 처리하였을 때, 대조군과 Borrelidin 만을 처리한 그룹들에 비해 의미있게 폐로의 암전이가 억제된 것을 확인할 수 있었다.



대조군 폐 Borrelidin 리포솜 처리한 폐

Technology Specifications

- IC50 of Borrelidin : 4T1 (mouse breast cancer) – 0.1 μM
MDA-MB-231 (human breast cancer) – 1.5 μM
Panc -1 (human pancreatic cancer) – 8 μM
- Composition of liposomal Borrelidin: HSPC (95 mol%) + DSPE-PEG 2000 (5 mol%) + Borrelidin (1 mol%)
* HSPC = hydrogenated soy L-α-phosphatidylcholine, DSPE-PEG 2000 = 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphoethanolamine-N-[methoxy(polyethylene glycol)-2000]
- DLS z-average size of liposomal Borrelidin: 120 – 140 nm
- Stability of liposomal Borrelidin: More than 90% of Borrelidin remained in the liposome for 18 hours at 37°C in serum environment

기술 규격

- Borrelidin의 IC50 : 4T1 (mouse breast cancer) – 0.1 μM
MDA-MB-231 (human breast cancer) – 1.5 μM
Panc -1 (human pancreatic cancer) – 8 μM
- Borrelidin 리포솜 구성 성분: HSPC (95 mol%) + DSPE-PEG 2000 (5 mol%) + Borrelidin (1 mol%)
* HSPC = hydrogenated soy L-α-phosphatidylcholine, DSPE-PEG 2000 = 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphoethanolamine-N-[methoxy(polyethylene glycol)-2000]
- Borrelidin 리포솜의 DLS z-average 사이즈 : 120 – 140 nm
- Borrelidin 리포솜의 안정성 : 37°C serum 환경에서 18시간까지 90% 이상의 Borrelidin이 탑재되어 있음