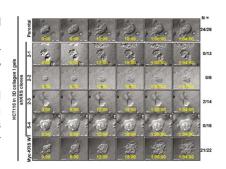
Cancer and fibrosis are diseases which cellular functions are abnormal due to aberrant cross-talks between cells and microenvironmental cues. Understanding or visualization of the abnormal cell functions in extracellular matrix (ECM)-surrounded 3D cell culture systems would be greatly beneficent for the anti-metastatic or anti-fibrotic drug developments. Such systems would lead to more easier manipulation of environmental factors and shorter experimental turnovers in *in vivo*-like systems than 2D cell culture or animal model systems. This research project reveals individual steps of multiply-complicated metastasis via live imaging or monitoring of behaviors of cancer cells embedded in 3D ECM gels.



# Commercial Opportunity

- Beyond the operation-based removals of cancer masses, cancers threaten our lives still greatly via metastasis and recurrence. Thus, blocking early metastatic steps is clinical unmet-needs.
- There is no anti-metastatic reagent currently being used in clinical fields. Therefore, cancer metastasis with complicated steps should be explored aggressively.
- Global cancer market in 2011 amounts US\$ 880-89 billion, but domestic developments of anti-cancer reagents to deal with metastasis have been insignificant.

### **Technology**

MoA Cellular functions involved in cancer metastasis have been monitored for cancer cells in 3D culture systems consisting of collagen type I, Matrigel, fibronectin, and/or laminin.

This platform reveals cellular dissemination, ECM degradation, invadopodia formation, cellular cytotoxicity, and migration/invasion of cancer cells embedded in 3D ECM gels.

Lead Cancer dissemination and invasive migration of colon cancer spheroids embedded in 3D collagen I gels depended on lysyl-tRNA synthetase(KRS) expression and signaling

Con Comitant monitoring of the cells at various conditions at most 10 wells would be possible. Additionally, co-cultures of diverse cell types are being established.

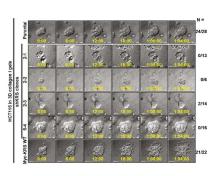
Indication This 3D cell culture and monitoring platform would be available for following indications.

Cancer metastasis and fibrosis

## Publication / Patents \_\_\_\_\_

- SH Nam et al. Oncotarget. In Print, 2015
- MS Lee et al. BBA-Mol. Cell Res. 1843(9):2037-2054, 2014
- Screening method for metastasis inhibitor of cancer using cell or spheroid cell mass regulated expression of lysyl-tRNA synthetase in 3-dimensional collagen gels environments (10-2013-0055211, PCT-KR2014-004276)
- Monitoring method for metastasis of cancer using cancer cell cultured in 3-dimensional collagen gels environments (10-2013-0054262, PCT/KR2014/004146)

암전이 및 섬유화는 우리 몸 내부의 조직을 이루는 다양한 세포들이 역동적으로 세포외부 미세환경인자들과 상호작용 및 소통이 이상적으로 이루어 세포의 다양한 기능이 활발해진 상태에 기인하는 질병이다. 암전이 및 섬유화 발병의 근거가 되는 무절제의 세포기능을 유도하는 기전을 규명하거나, 질환억제를 위한 약물의 스크리닝 및 효능테스트를 수행할 경우, 3D세포배양 플랫폼에서의 세포기능 구현은 2D세포배양 및 동물질환 모델에서의 구현보다 in vivo 환경에 가깝고 실험주기가 짧으며 세포주변 환경요소를 자유자재로 변화를 추구할 수 있는 장점이 있다. 본 연구진이 구축한 세포외기질을 이용한 3D세포배양 시스템에서 기능별 암전이 과정의모니터링은 효율성 높은 항암전이제 개발을 위한 연구플랫폼으로서 인지되고 있다.



#### 시장성

- 암전이는 암덩어리 제거를 통한 효과적 암수술치료법에도 불구하고, 재발을 통하여 우리의 삶을 위협하고 있다. 따라서 암전이의 다양한 과정들에서 전이의 초기(early)단계를 공략해야 할 필요성이 대두 되고 있다.
- 아직까지 암전이 억제를 위하여 개발 및 사용되는 약물은 없으며, 복잡한 전이의 과정 및 기전 모니터링을 통한 암전이 억제제의 개발 필요성은 충분하다.
- 2011년 세계의 암시장은 880-890억 달러 규모다. 국내외 항암제 개발을 위한 시도가 암전이 억제에 초점을 두고 있는 경우가 매우 미약하다.

#### 기술

작용기전 Collagen type I, Matrigel, fibronectin, laminin 등의 세포외기질로 둘러싸인 3차원적 암세포 배양 시스템을 구축하고 암세포의 전이 관련 다양한 기능을 live로 모니터링한 것이다. 다양한 암전이 과정을 mimic하는 3D-ECM 모델시스템을 구축하고, 암전이 기전규명 및 약물 효능 테스트의 모니터링, 정량화 및 상용화를 시도하고 이에 대한 지적재산권을 확보하였다.

선도물질 3D collagen I gel 내에 심어진 대장암세포의 lysyl-tRNA synthetase(KRS)-의존적인 이탈 및 침윤 모니터링 기술 확보했다.재현성있게 다양한 암전이 과정들의 모니터링을 10 well에서 동시에 가능하다. 다양한 세포 종류의 공동 배양 및 전이 기능 모니터링 추구 중.

적응증 항암전이 및 섬유화 질환의 경우, 세포와 외부미세환경의 상호작용을 제어하며 암세포를 모니터링하는 본 기술은, 항암전이/항섬유화 억제제 개발을 위한 고효율적 연구플랫폼의 역할.

#### 논문 / 특허

- SH Nam et al, Oncotarget, In Print, 2015
- MS Lee et al. BBA-Mol. Cell Res. 1843(9):2037-2054, 2014
- 3차원 콜라겐 겔 환경에서 라이실- tRNA 합성효소가 발현하거나 발현하지 않도록 조절된 회전타원체로 덩어리진 세포 배양을 이용한 암 전이 억제제의 스크리닝 방법(출원 10-2013-0055211, PCT-KR2014-004276)
- 3차원 콜라겐 겔 환경 내에서 배양된 세포를 이용한 암 세포의 전이성 모니터링 방법 (출원 10-2013-0054262, PCT/KR2014/004146)

58