

뇌신경질환 치료제 후보발굴 비임상 효능 평가 및 부작용 검증 서비스 플랫폼

뉴로벤티는 중추신경계질환 치료제 후보발굴 및 유효성 평가, 중추신경계 주요 부작용 및 중독 평가 플랫폼을 갖추고 전임상 연구 컨설팅부터 연구 대행까지 최고 수준의 토탈 서비스를 제공합니다

왜 뉴로벤티인가?

- * 중추신경계 질환 전문 기업
- * 독보적 경험과 노하우 기반 종합 컨설팅
- * 약물 탐색부터 후보 발굴까지 원스탑시스템
- * 국내유일 부작용 및 중독 검증 플랫폼 구축



목차



회사소개	03
뇌신경질환 동물모델	04
In vivo 효능평가 분석 시스템	05
<ul style="list-style-type: none"> 1) 우울증 2) 알츠하이머병/치매 3) 파킨슨병 4) 조현병 5) 자폐스펙트럼장애 6) 주의력결핍과잉행동장애 7) 뇌전증 8) 뇌졸중 	
중추신경계 부작용 검증 시스템	14
중추신경계 의존성 유발 및 중독 검증 시스템	15
In vitro 효능 검증 및 기전 연구 시스템	19
공동연구 및 연구개발 서비스 절차	22



회사소개



- ✓ 2015년 7월 1일 설립
- ✓ 임직원 13 명 (박사 6, 석사 6, 학사 1)
 - 평균 10년 이상 해당 연구 경력 (박사3)
 - 창립과 함께 연구개발 참여 (석사 2)

CEOs



신찬영 뇌신경질환 관련연구
신약개발 전문가



서동철 신약개발 전문가
기술사업화 전문가

- 서울대학교 약학대학 약사, 석사, 박사
- 30년 이상 뇌신경질환 관련연구 경험
- 자폐증 및 뇌발달장애 연구 전문가
- 서울대학교 약학대학 약사, 석사
- 25년 이상 제약바이오 근무
- 의약품 사업개발 및 인허가 전문가

공동창업자



정재훈 교수
부작용 검증

- 서울대학교 약학대학박사
- 前 삼육대학교 약학대학장
- 現 전북대학교 약학대학 교수
- 중앙약사심의위원회위원
- 한국약학교육협의회위원



류종훈 교수
효능 재검증

- 서울대학교 약학대학학사, 석사
- Tohoku University 의학박사
- 前 한국 식약처
- 前 한국 특허청 심사관
- 前 경희대학교 약학대학장
- 現 경희대학교 약학대학 교수



한설희 교수
임상 자문

- 서울대학교 의과대학 의학박사
- 前 충북대학교병원 신경과 교수
- 前 건국대학교병원 병원장
- 前 건국대학교병원 의료원장
- 前 대한치매학회 초대 회장
- 現 건국대학교 병원 신경과 교수

핵심 연구 개발 인력



권경자 연구, 개발

- 충남대학교 학사
- 아주대학교 박사
- 現 건국대학교 교수
- 現 뉴로벤티 이사



이문정 허가, 개발

- 한양대학교 학사
- 한양대/KIST 석사
- 前 GNT 파마
- 前 팜젠사이언스
- 現 뉴로벤티 이사



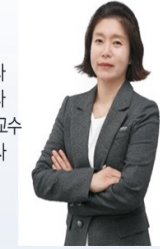
전세진 연구, 개발

- 고려대학교 학사
- 서울대학교 박사
- 前 KIST 박사연구원
- 現 뉴로벤티 이사



조규석 재무, 개발

- 중앙대학교 학사
- 건국대학교 박사
- 前 건국대학교 교수
- 現 뉴로벤티 이사




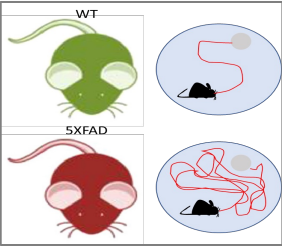
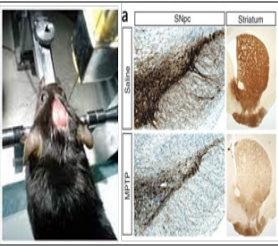


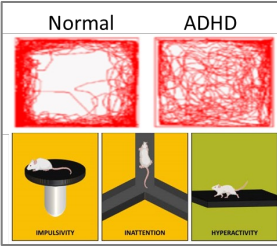
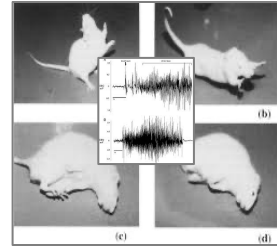
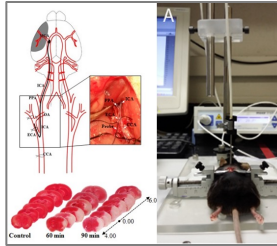
주소현 연구지원

- 원광대학교 학사
- 원광대학교 석사
- 現 뉴로벤티



1. 뇌신경 질환 동물모델

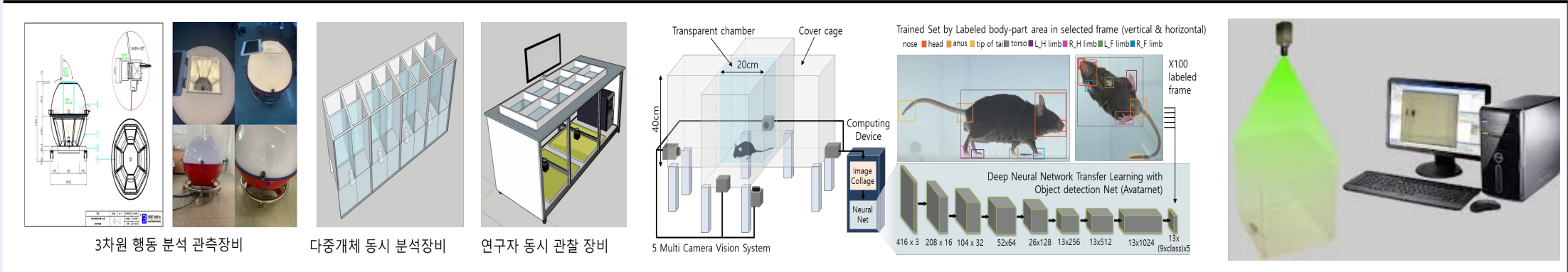
✓ 구축된 뇌신경질환 동물 모델

우울증	알츠하이머병/ 치매	파킨슨병	조현병	자폐스펙트럼장애	주의력결핍 과잉행동장애	뇌전증	뇌졸중
							
<ul style="list-style-type: none"> • Acute restraint stress, Chronic mild stress, Maternal deprivation • Corticosterone/LP S-injection 	<ul style="list-style-type: none"> • Genetic: 5xFAD Tg mice • Aβ/scopolamine/L PS injection, DM-induced dementia model, BCCAO 	<ul style="list-style-type: none"> • 6-OHDA/rotenone/MPTP injection • α-synuclein overexpression • A53T Tg mice 	<ul style="list-style-type: none"> • MK-801/ PCP/ amphetamine/ Poly(I:C)-injection • Social stress model (social isolation, social defeat) 	<ul style="list-style-type: none"> • Genetic : CNTNAP2 KO, Fmr1 KO mice, AGMAT Tg mice • Chemical : VPA/Poly(I:C)-injection 	<ul style="list-style-type: none"> • Genetic: SHR, Fmr1 KO • Chemical: EtOH/MK-801-injection 	<ul style="list-style-type: none"> • Electricity induced model (MES) • Chemical induced model (PTZ, KA, Bic) • Kindling • Febrile sz • Sz-prone animals 	<ul style="list-style-type: none"> • Photothrombosis-induced model, MCAO • ET-1/ Hemin/ autologous blood injection



2. in vivo 효능 평가 자동화 분석 시스템

in vivo 효능 평가 및 부작용 검증 평가 시스템 (AI 기반 3D 자동화 행동 분석 시스템)



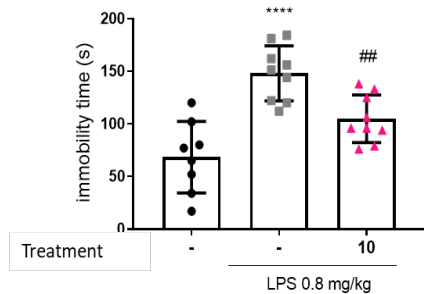
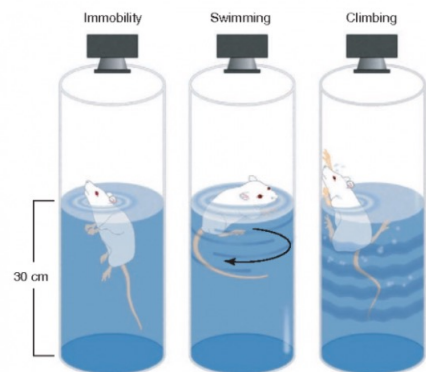
효능평가				부작용평가	
행동 도메인	평가방법	행동 도메인	평가방법	평가 도메인	평가방법
사회성, 의사소통	Three chamber test, Home-cage social test, Ultra sonic vocalization test	기억, 학습	Barnes maze test, Y-maze test, Novel object recognition test, Passive avoidance test, Morris water maze test	의존성	조건장소 선호도 평가 자가 투여시험
반복행동	Self-grooming test, Marble-burying test, Nest building test	우울행동, 불안	Forced swim test, Tail suspension test, Sucrose preference test, Open field test, Novelty suppressed feeding test, Elevated plus maze test, Light dark box test	수면 장애	수면시험 (입면시간, 수면지속시간측정) 뇌파측정(EEG telemetry)
행동기능	Open field test, Rotarod test, Footprint test, Beam walking test, Grip strength test, Pole test, Grid hanging test, Grid waking test,	충동성	Cliff avoidance test, 5-choice serial reaction time test, Delayed discounting test	감각운동 게이팅	선행자극 억제 시험
				경련	Chemical, Electricity induced seizure, threshold, 뇌파측정(EEG telemetry)



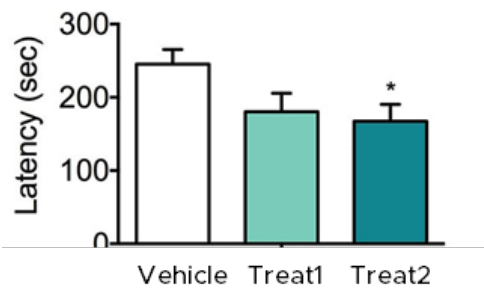
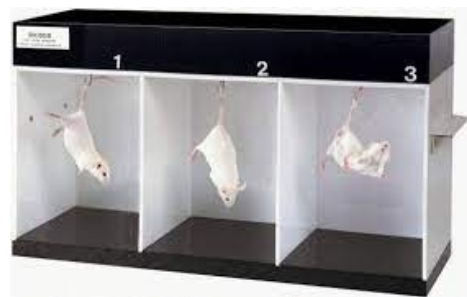
2-1. 우울증 치료제 개발 및 효능 평가 in vivo 시스템

✓ 우울증 (Depression) 주요 행동 평가

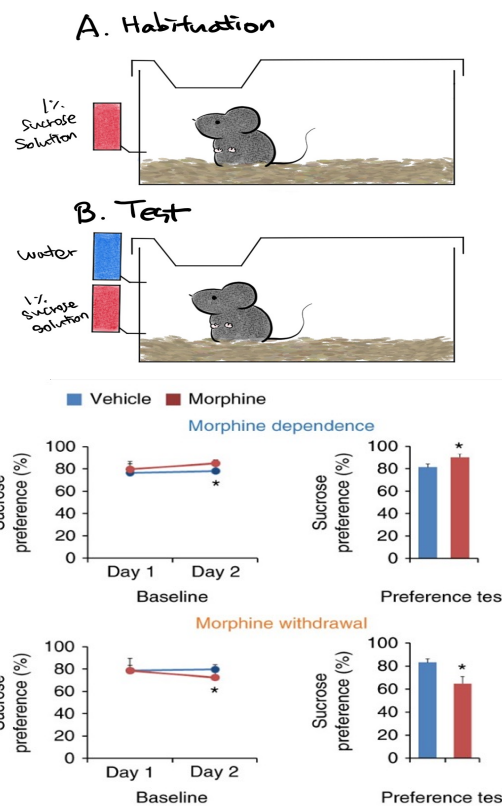
Forced swim test



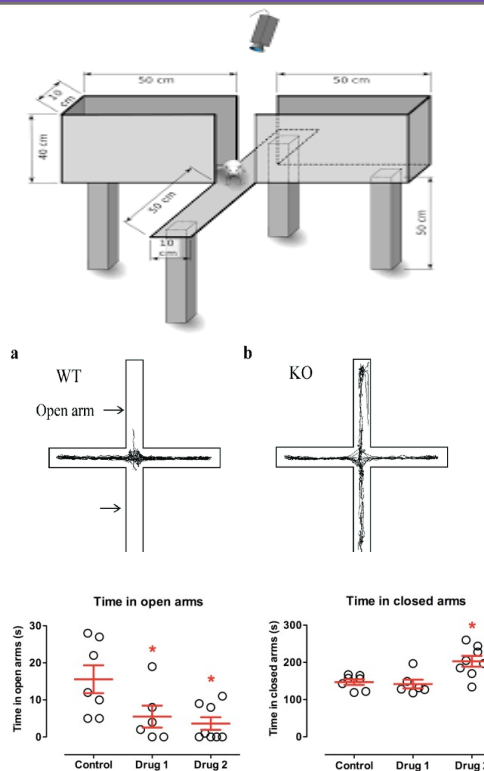
Tail suspension test



Sucrose preference test



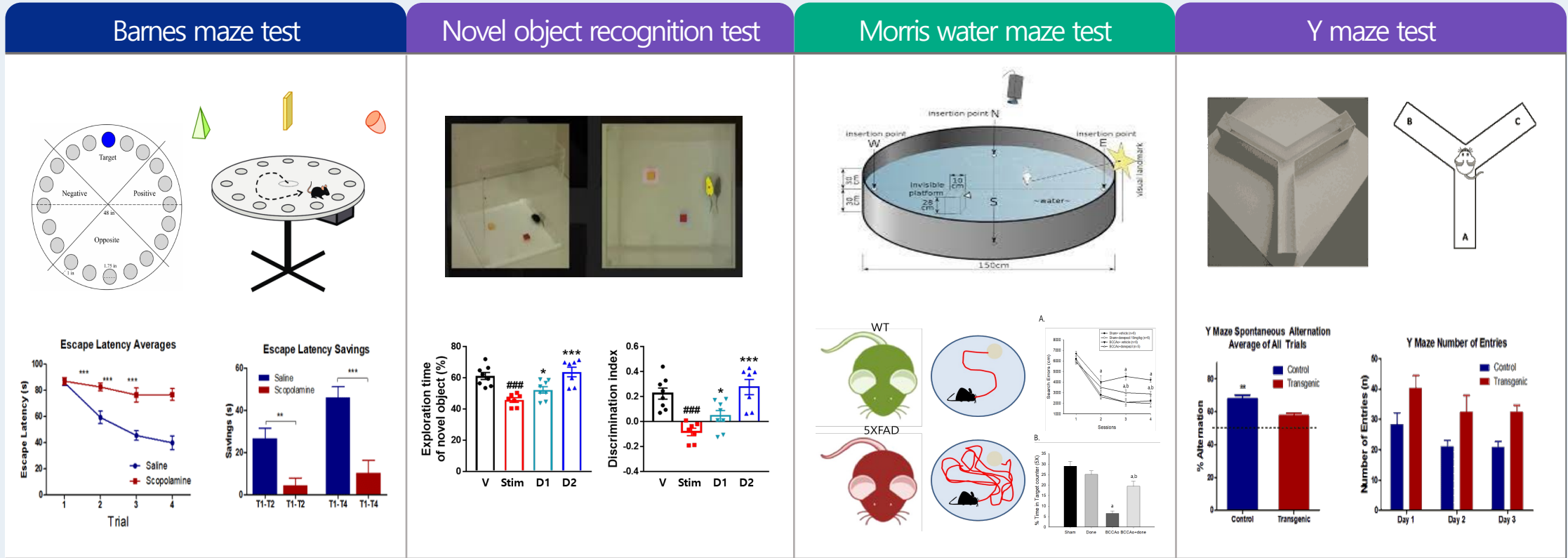
Elevated plus maze test





2-2. AD 치료제 개발 및 효능 평가 in vivo 시스템

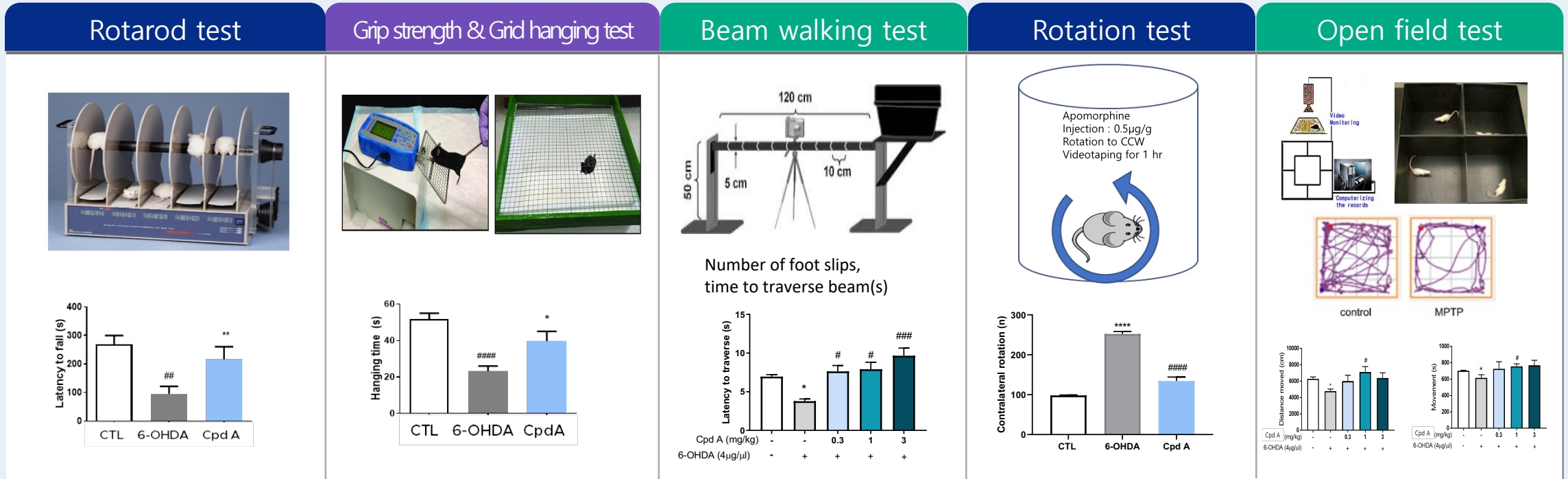
☑ 알츠하이머병/치매 (AD/Dementia) 의 주요 행동 평가: 인지기능





2-3. PD 치료제 개발 및 효능 평가 in vivo 시스템

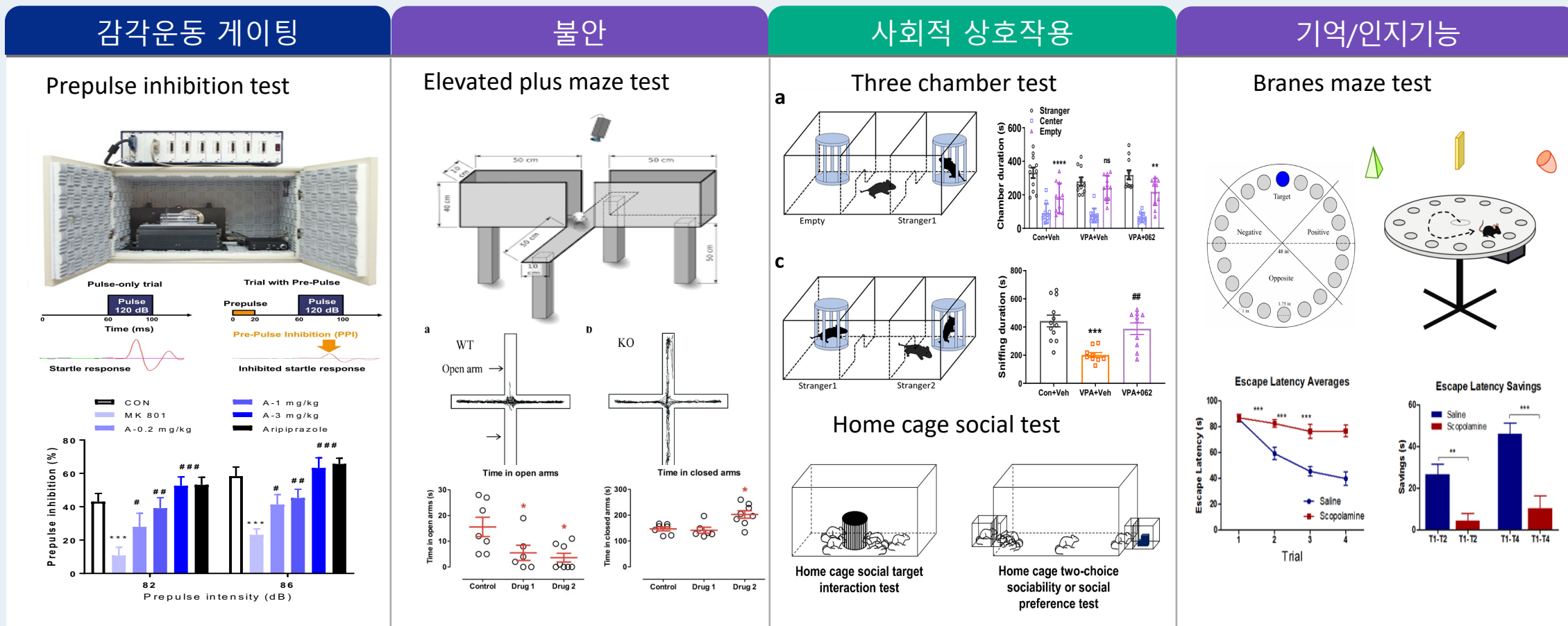
✔ 파킨슨병 (PD)의 주요 행동 평가 : 운동기능, 운동 협응





2-4. 조현병 치료제 개발 및 효능 평가 in vivo 시스템

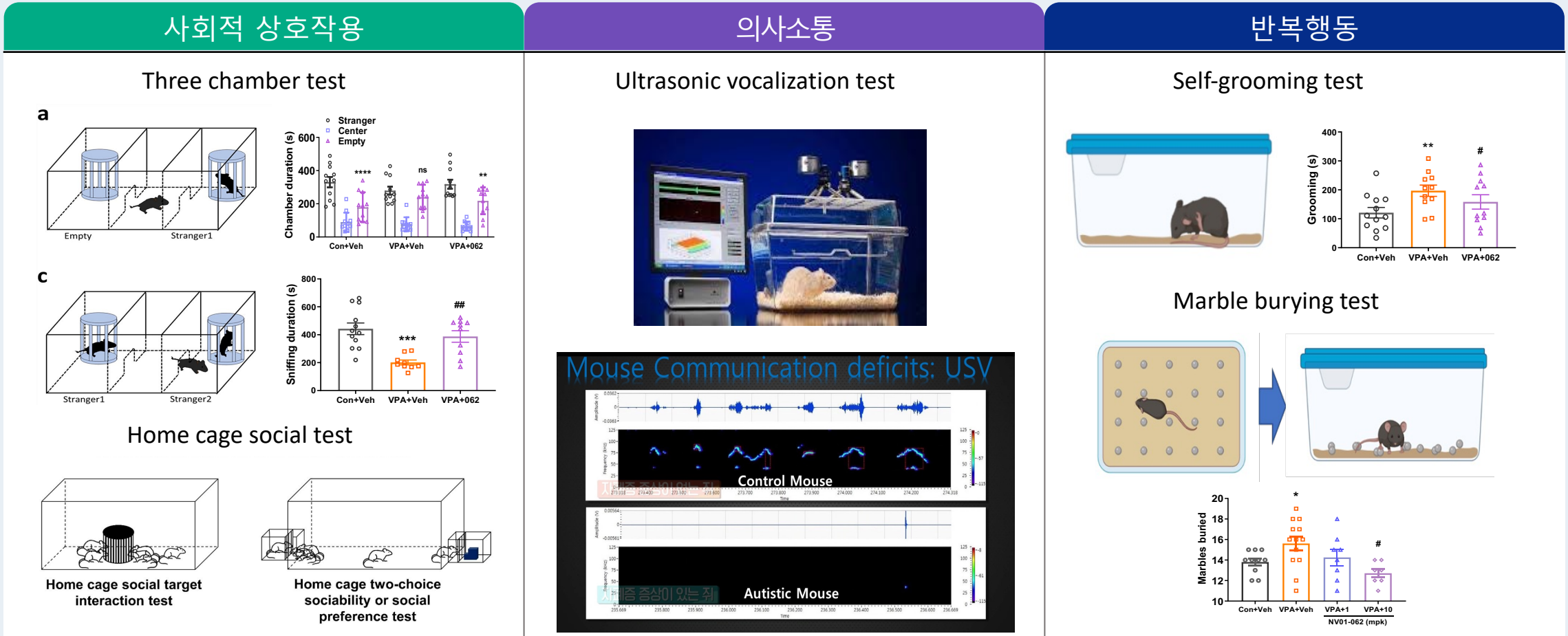
✓ 조현병 (Schizophrenia) 주요 행동 평가





2-5. ASD 치료제 개발 및 효능 평가 in vivo 시스템

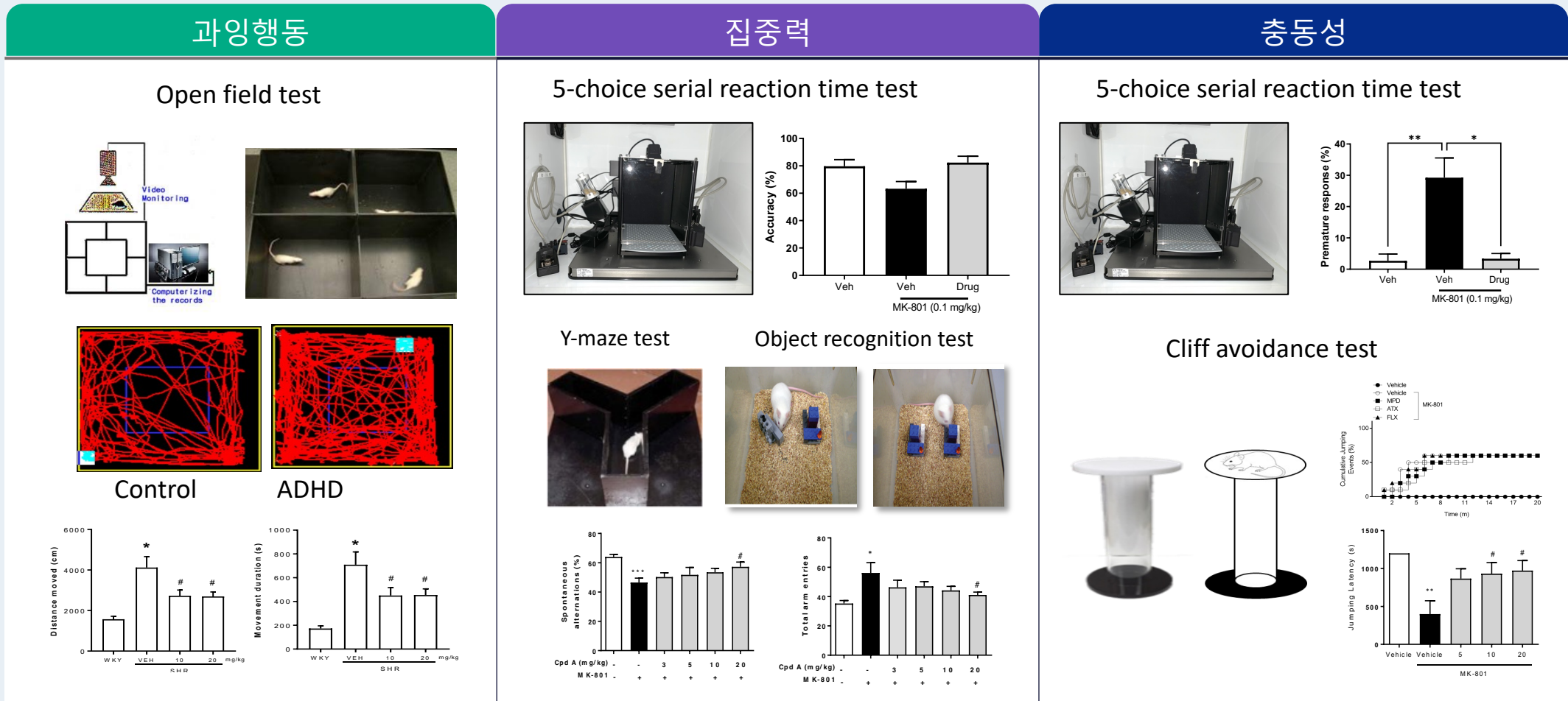
☑ 자폐스펙트럼장애 (ASD) 주요 핵심 증상 행동 평가 : 사회성, 의사소통, 반복행동





2-6. ADHD 치료제 개발 및 효능 평가 in vivo 시스템

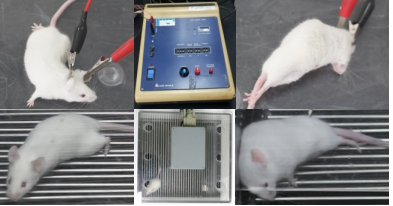
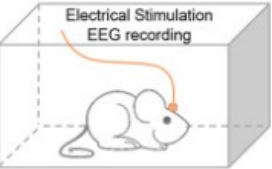

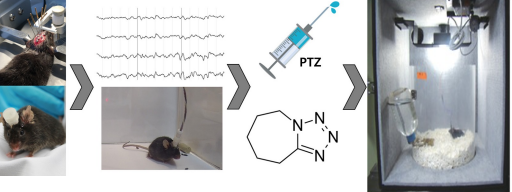
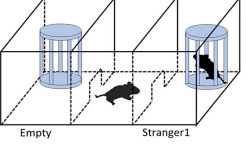
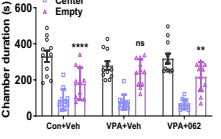
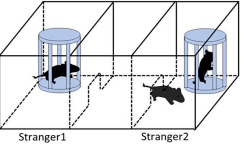
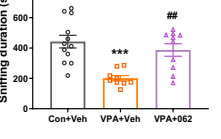
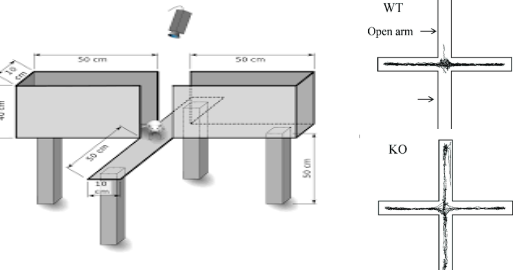
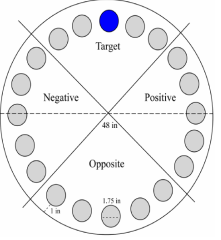

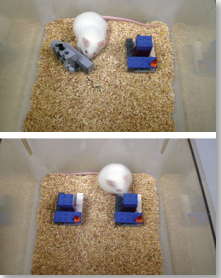
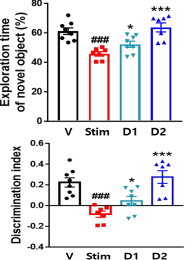
☑ 주의력결핍 과잉행동장애 (ADHD) 주요 핵심 증상 행동 평가 : 과잉행동, 집중력, 충동성





2-7. 뇌전증 치료제 개발 및 효능 평가 in vivo 시스템

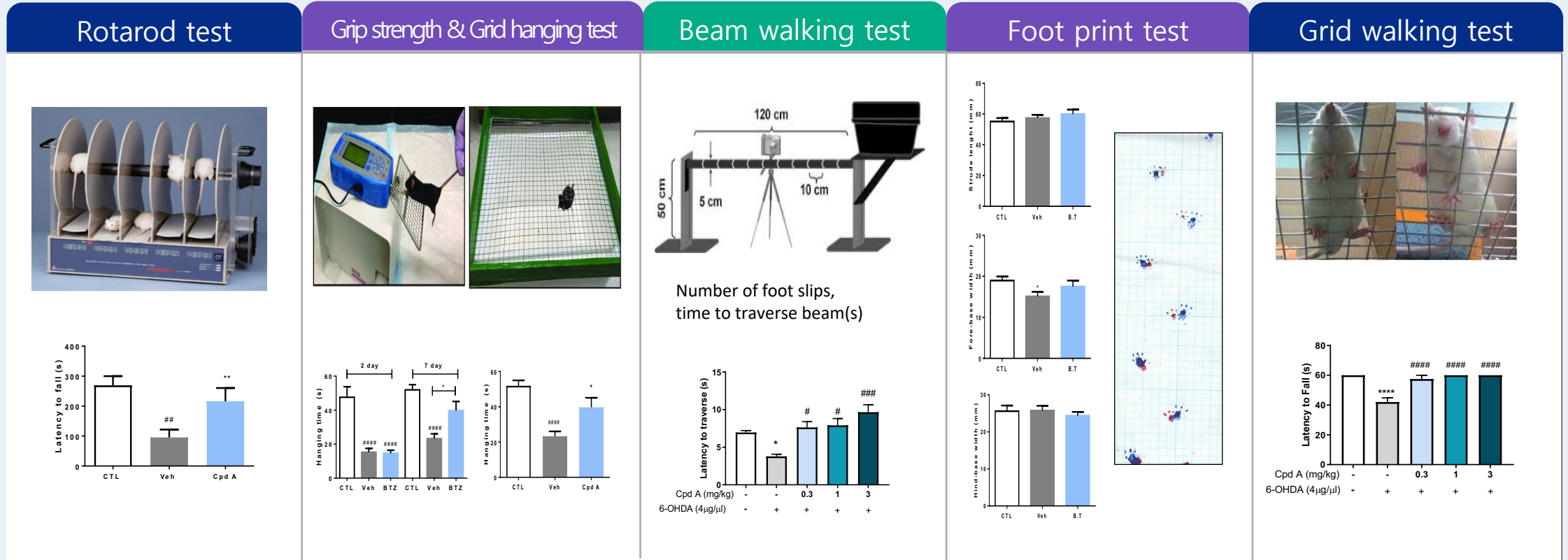
☑ 뇌전증 관련 주요 효능 평가 : 경련, 뇌파, 사회성, 기억

동물모델	경련	사회성/불안	기억/학습
<p>Electricity induced seizure</p>  <p>PTZ- induced seizure</p> <p>1st injection (day 1) → 2nd injection (day 3) → 3rd injection (day 5)</p> <p>Intraperitoneal PTZ injection → PTZ injection → PTZ injection</p> <p>Observe behavior for 30 min → Observe behavior for 30 min → Observe behavior for 30 min</p> 	<p>Seizure scoring</p> <p>1: Immobilization 2: Head nodding, partial myoclonus 3: Continuous whole body myoclonus</p> <p>4: Rearing, tonic seizure 5: Tonic-clonic seizure, wild rushing and jumping</p>  <p>Telemetric EEG recording</p> 	<p>Three chamber test</p> <p>a</p>   <p>c</p>   <p>Elevated plus maze test</p> 	<p>Branes maze test</p>   <p>Novel object recognition test</p>  



2-8. 뇌졸중 치료제 개발 및 효능 평가 in vivo 시스템

☑ 뇌졸중 주요 행동 평가 : 운동 기능, 운동 협응



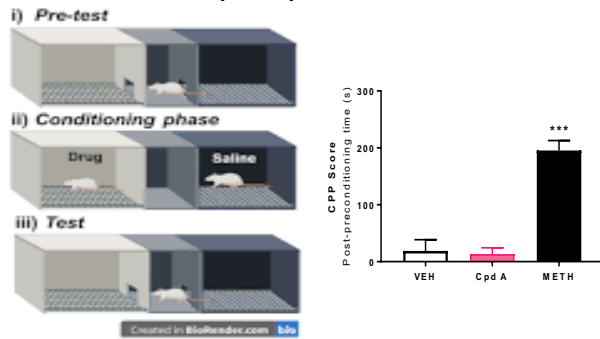


3. 중추신경계 부작용 검증 시스템

☑ 부작용 검증 평가: 의존성, 수면, 감각운동 게이팅, 경련

의존성

Conditioned place preference (CPP) test

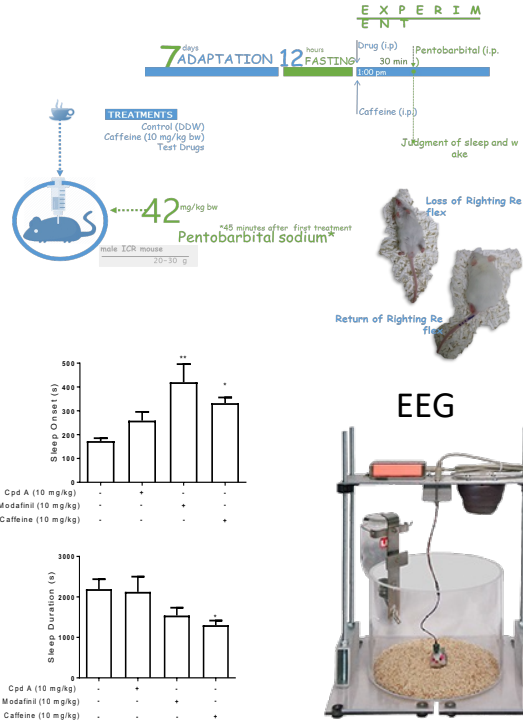


Self-administration (SA) test



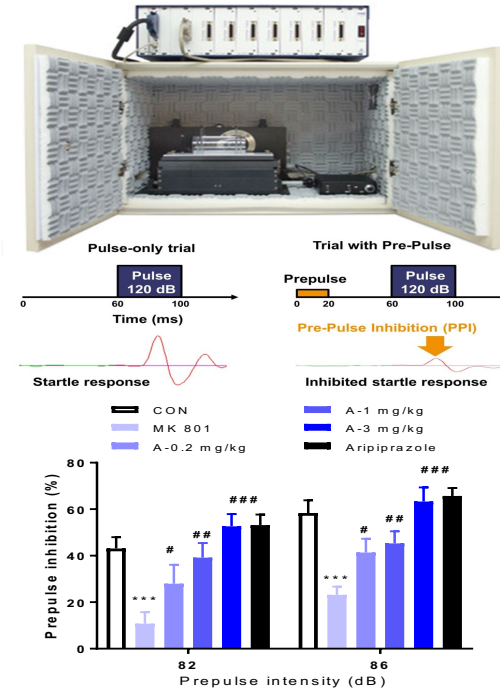
수면장애

Sleeping test

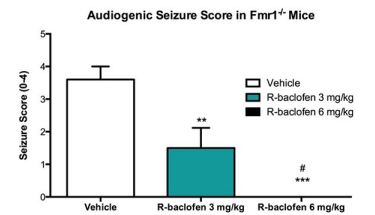


감각운동 게이팅

Prepulse inhibition test



경련





4. 중추신경계 의존성 유발 및 중독 검증 시스템

평가 도메인	평가방법	
수용체 결합시험	도파민수용체 결합시험, 도파민 재섭취 시험, GABA수용체 결합 시험, 염소이온 유입시험 노르에피네프린 및 세로토닌 재섭취 시험, opioid 수용체인 μ , δ , κ -수용체에 대한 결합 시험 카나비노이드 수용체 CB1, CB2에 대한 결합시험	중추신경계 흥분제 진정수면제, 전신 마취제, 항불안제 및 항우울제, 마약성 진통제, 카나비노이드 유도체
정신적 의존성	조건장소 선호도 평가 (Conditioned place preference test) 자가 투여시험(Self administration test)	
신체적 의존성	자발 운동량 시험 (만성투여 후 약물 사용 중단; Locomotor test, Prepulse inhibition test, Treadmill test), 경련 반응, 도약시험 (Cylinder test), Climbing test (도파민), Head twitch test (세로토닌), 금단행동 (Rotarod test, Open field test, Elevated plus maze test)	
금단증상	불안 (Elevated plus maze test), 인지 (Novel object recognition test), 우울행동 (Forced swim test) 평가, 선행자극 억제 시험 (Prepulse inhibition test)	
약물 변별	약물구별 시험 (drug discrimination test)	
수면 장애	수면시험 (Pentobarbital-induced 수면유도모델, Caffeine-induced 수면박탈모델, REM sleep deprivation model) 뇌파측정 (EEG)	
민감도	무쾌감증 (Sucrose preference test)	
경련	발작 강도 측정, 발작 발현시간, 경련 지속시간, 회복시간 측정, 발작 행동 측정 Electrically-induced model, chemically-induced model, 뇌파측정 (EEG)	

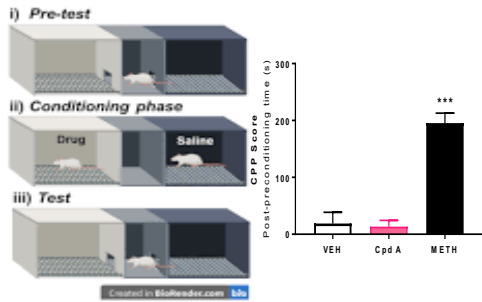


4-1. 중독 평가 시스템 1

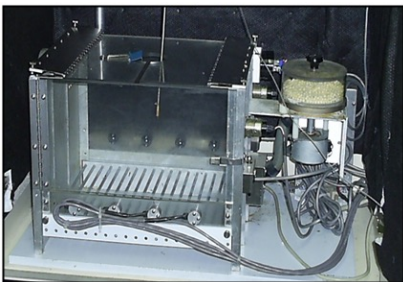
중추신경자극제 (methylphenidate, 식욕억제제, amphetamine 류), 중추신경억제제 (Benzodiazepine, Barbiturate류, 수면/진정제 등), 마약성 진통제 (Opioids 류), 환각제류 (MDMA, LSD, PCP, Psilocybin 등), 기타 (카나비노이드, 니코틴류 등)

의존성

Conditioned place preference test

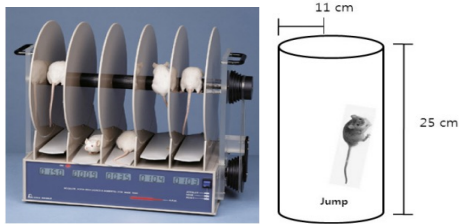


Self-administration test



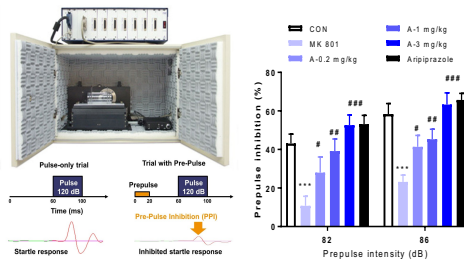
금단증상 1

Rotarod test



도약시험

Prepulse inhibition test



금단증상 2

Locomotor: OFT

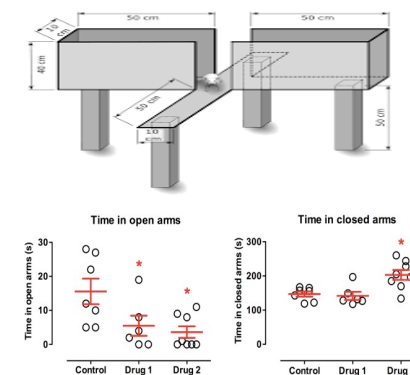


Climbing Behavior Test

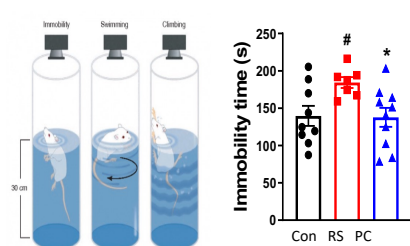


불안, 우울

Elevated plus maze test

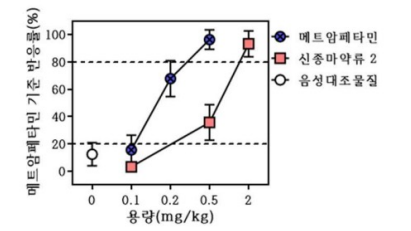
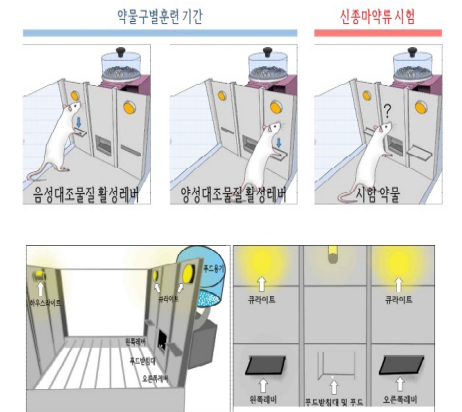


Forced swim test



약물 변별

Drug discrimination test

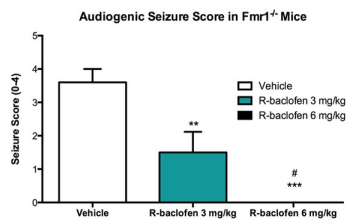




4-2. 중독 평가 시스템 2

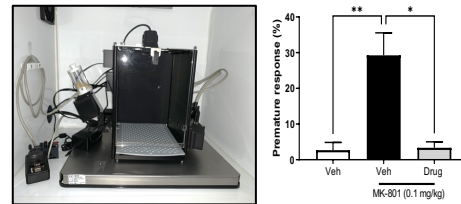
경련반응

Seizure scoring

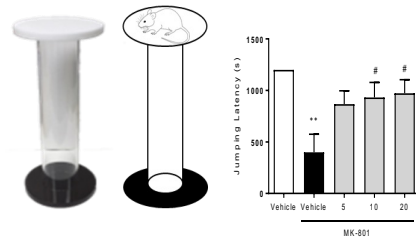


충동성

5-choice serial reaction time test

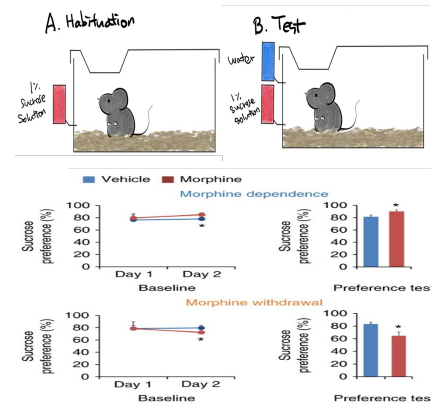


Cliff avoidance test

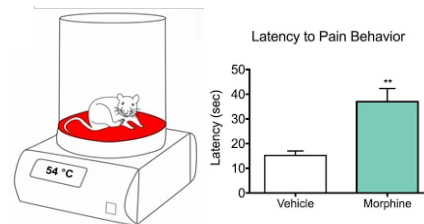


민감도

Sucrose preference test

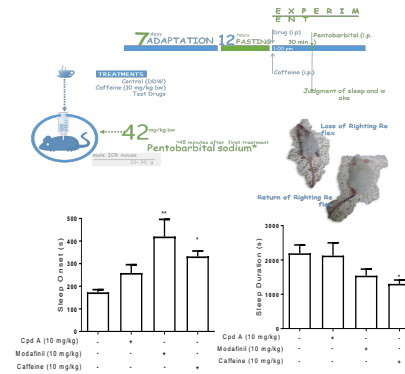


Hot plate test

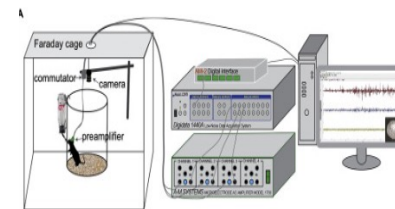


수면

Sleeping test



EEG



머리 흔들기

Head-twitch response

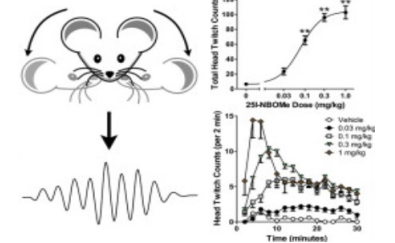


Table 1. Compounds that produced head-twitches in mice

Compound	ED50 and 95% limits (mg base/kg s.c.)	Time of max. effect (min) ¹	
LSD	0.045	0.025–0.080	9–11
MLD	0.074	0.058–0.11	4–6
Ergometrine	10	6.7–15	14–16
Psilocin	1.3	0.67–2.2	4–6
Psilocybin	1.1	0.55–2.0	4–6
DMT	2.8	0.74–8.0	2–4
Bufotenin	15	11–21	14–16
dl- α -Methyltryptamine	7.9	3.4–18	44–46
5-HTP	75	50–105	9–11
Mescaline	9.6	4.7–17	19–21
α -Methylmescaline	11	6.0–23	14–16
α -Ethylmescaline	20 approx.	–	14–16
DMPE	15	9.2–27	9–31
Hyosine	4.2	1.8–7.2	9–11
Atropine	8.9	4.2–15	2–16
Benzhexol	7.6	4.5–16	14–16
JB329	11	6.9–16	4–6
Phencyclidine	0.36	0.17–0.82	4–21
Yohimbine	8.4	3.7–14	14–31



4-3. 약물 종류에 따른 중독 검증 시험

약물종류	시험분야	시험법
중추신경계 흥분제	수용체 결합시험	도파민수용체 결합시험, 도파민 재섭취 시험
	정신적 의존성	조건장소선호도 시험, 약물자가투여시험
	신체적 의존성	자발운동측정 (만성투여 후 약물 사용 중단), 고가십자미로 시험 (EPM; 불안)
진정수면제, 전신 마취제	수용체 결합시험	GABA수용체 결합 시험, 염소이온 유입시험
	정신적 의존성	조건장소선호도 시험, 약물자가투여시험
	신체적 의존성	경련 반응 (picrotoxin, TBPS 투여), 고가십자미로 시험 (불안)
항불안제 및 항우울제	수용체 결합시험	염소이온 유입시험, 노르에피네프린 및 세로토닌 재섭취 시험
	정신적 의존성	조건장소선호도 시험, 약물자가투여시험
	신체적 의존성	Climbing test (도파민), Head twitch test (세로토닌), 고가십자미로 시험 (불안)
마약성 진통제	수용체 결합시험	opioid 수용체인 μ , δ , κ -수용체에 대한 결합 시험
	정신적 의존성	조건장소선호도 시험, 약물자가투여시험
	신체적 의존성	도약시험 (naloxone을 투여한 후 도약반응 측정), 금단행동 (rotarod test, OFT, EPM)
카나비노이드 유도체	수용체 결합시험	카나비노이드 수용체 CB1, CB2에 대한 결합시험
	정신적 의존성	조건장소선호도 시험, 약물자가투여시험
	신체적 의존성	고가십자미로 시험 (불안)



5. in vitro 효능 검증 및 기전 연구 시스템

항목	평가방법
세포배양모델	Primary neurons/astrocytes/microglia culture, Neuronal precursor cell culture Organotypic brain slice culture
활용 세포주	HT22, Neuro2A, N27, SH-SY5Y, PC12, C6 glioma, BV-2, bEnd.3 cell
신경세포사멸 및 신경세포 분지조절	Incucyte zoom live cell imaging system
미토콘드리아 기능 조절	OCR : Seahorse XF Cell Mito Stress Analyzer system Fusion/Fission : ICC (Drp1 and PGC1alpha) Biogenesis : TIMM23, TOMM20, SDHA, COX4, PDK4, SMAC expression, mtDNA ROS : mitoSOX, Mitotracker, TMRM
신경전달물질 변동	Fast scan cyclic voltammetry Functional reuptake assay (NET, SERT, DAT)
시냅스생성 및 변화	Morphology: EM, Confocal imaging Alternation of synapse protein: WB, IHC/ICC (PSD95, synaptophysin, synapsin, SNARE etc)
신경발생 및 분화 조절	Proliferation: Immunostaining(Ki-67, BrdU, Nestin, doublecortin) Differentiation: tPA/PAI-1/MMPs zymography system, Immunostaining(Tuj-1, NCAM, BDNF)
뇌혈관장벽 투과	Immunostaining: Tight junction molecules, GFAP, vWF, NG2, PDGF BBB integrity: Evans blue dye, IgG extravasation, brain edema
항산화작용 및 신경염증조절	Antioxidant enzyme: HO-1, GSH, NQO1 ROS measurement: DHE, DCFH ₂ DA, Rhodamine, MDA, 4-HNE Expression and release of Inflammatory cytokine: RT-PCR, WB, ELISA
신규타겟발굴	RNA Sequencing, PCR Array, Epigenome analysis, Real time-PCR

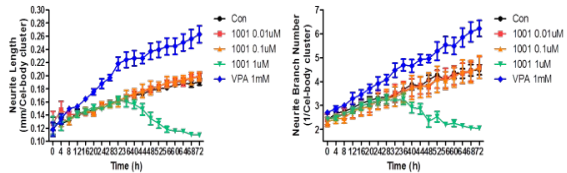
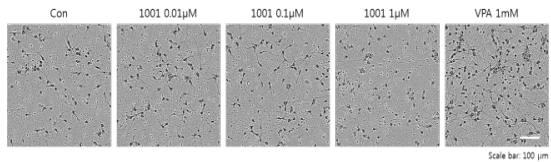


5-1. in vitro 효능 검증 및 기전 연구 시스템 I

☑ Evaluation system for in vitro efficacy and mechanism study I

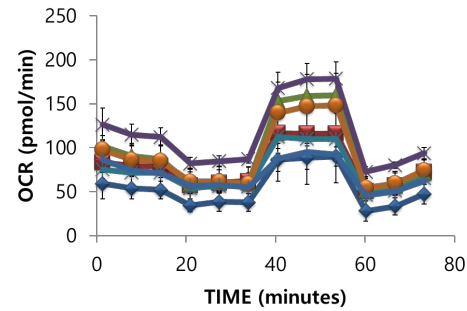
신경세포보호 및 신경돌기성장

Incucyte Zoom Live cell imaging



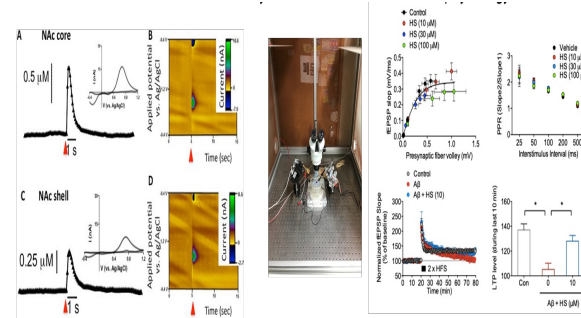
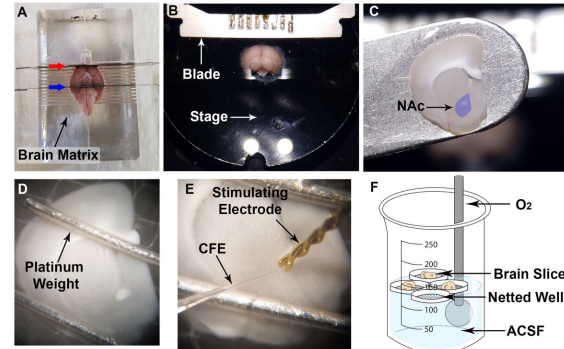
미토콘드리아 기능

Seahorse XF Cell Mito Stress Test



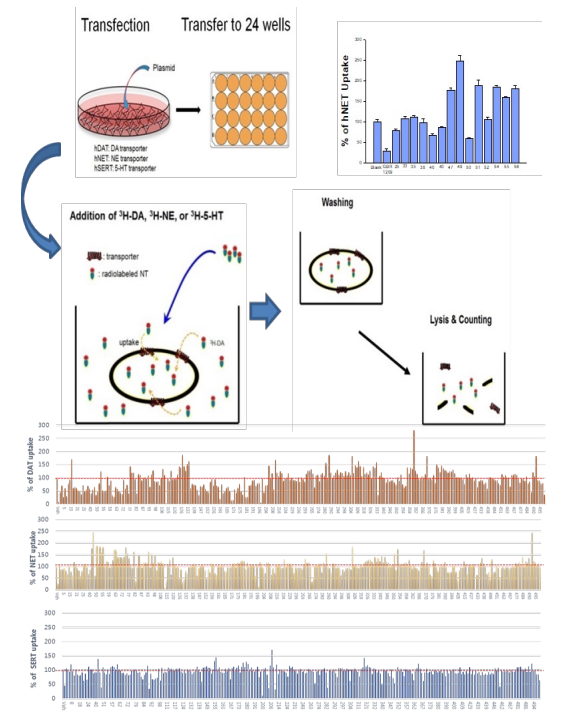
신경전달물질변화

Fast scan cyclic voltammetry



신경전달수송체 기능

Functional reuptake assay



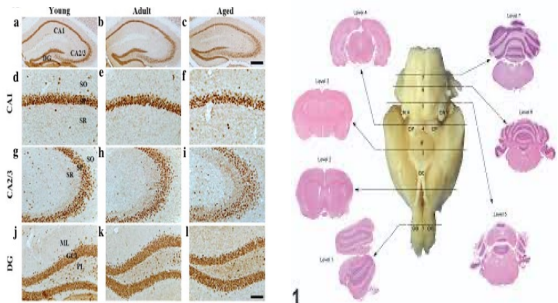


5-2. in vitro 효능 검증 및 기전 연구 시스템 II

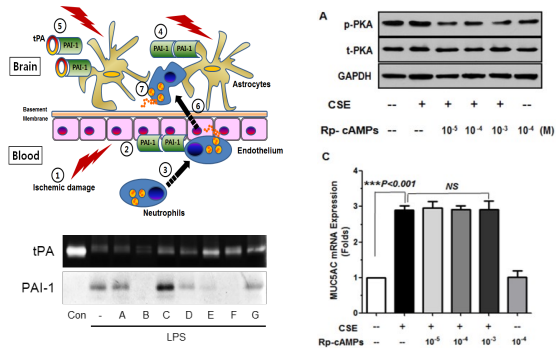
Evaluation system for in vitro efficacy and mechanism study II

신경재생 및 분화

Immunostaining

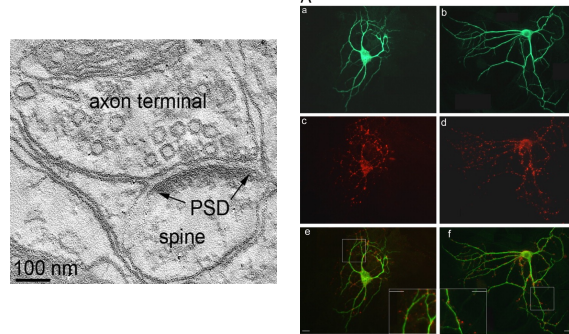


Proteinase activity & expression

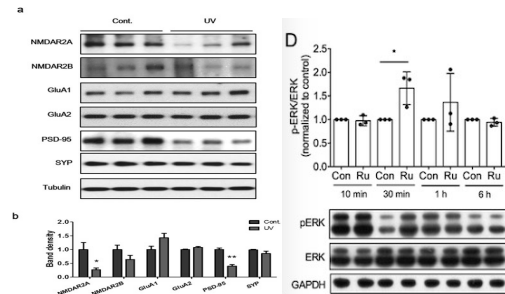


시냅스 생성

Morphology change

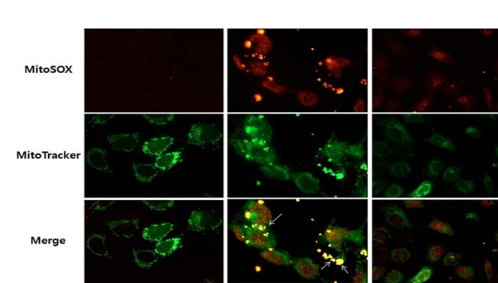


Synapse protein expression

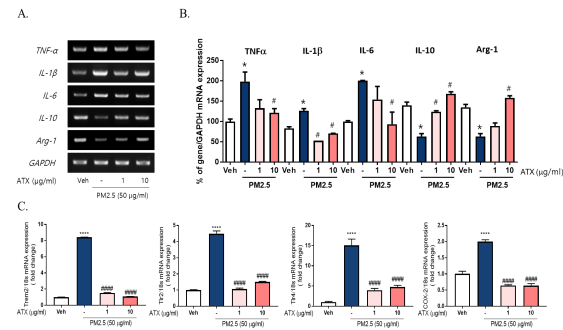


신경염증/ROS

Mitochondrial ROS imaging

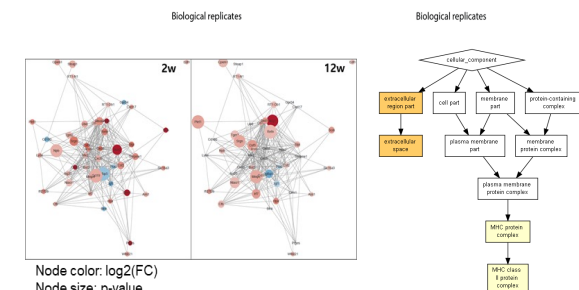
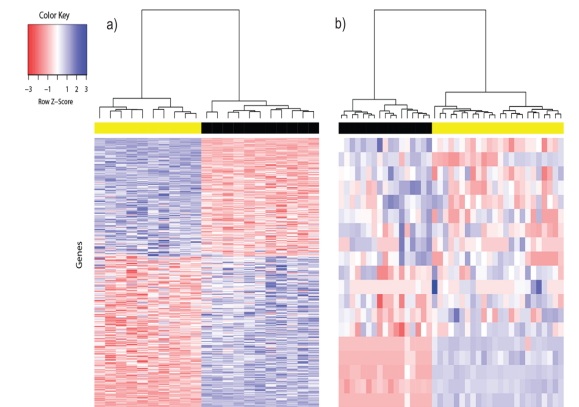


Inflammatory cytokine release



신규타깃 발굴

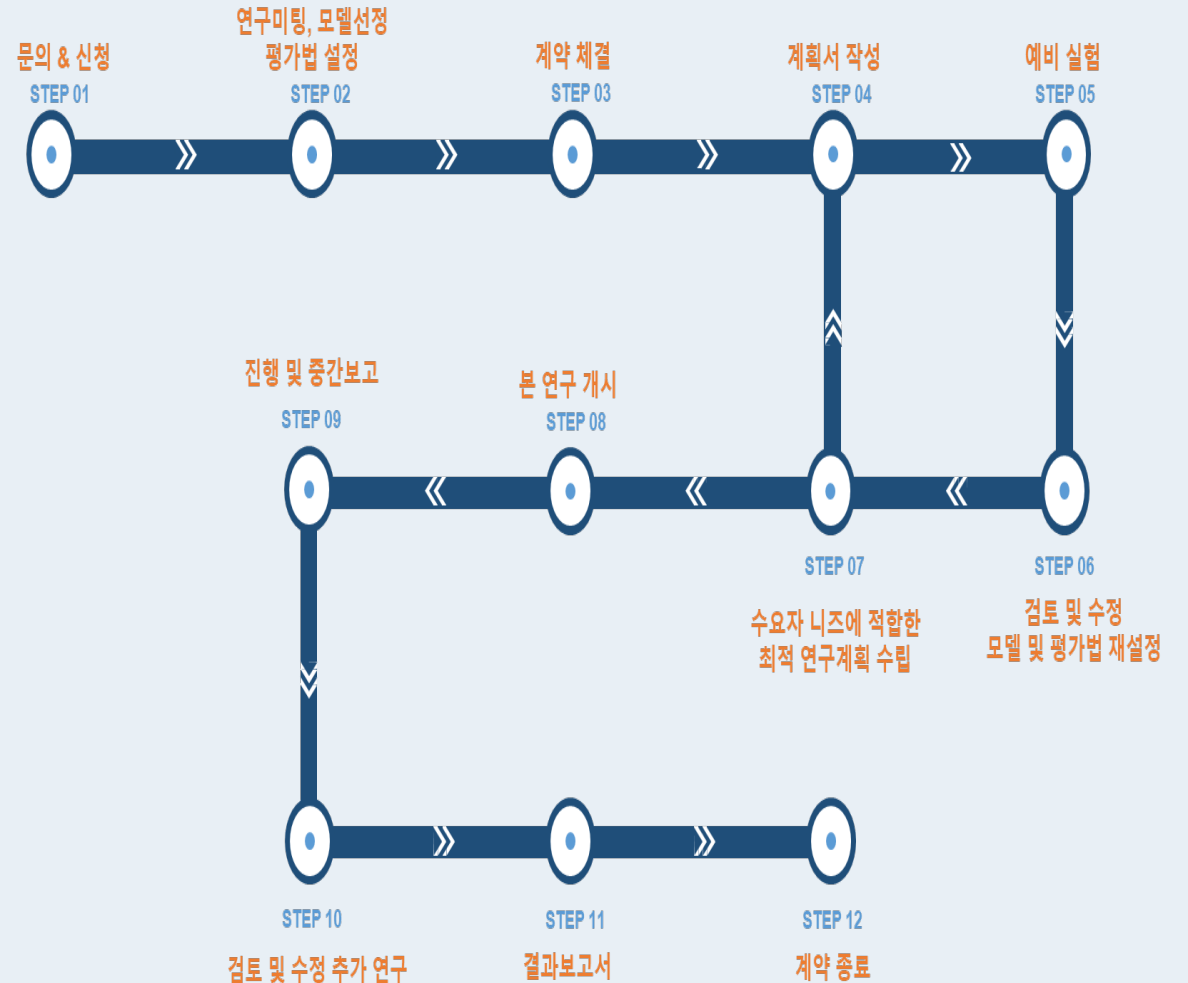
RNA sequencing





6. 공동연구 및 연구개발 서비스 신청 절차

- 다양한 뇌질환 모델, in vivo 효능평가 및 기전 연구 시스템, in vitro 효능평가 및 기전연구 시스템 확보
- 공동 연구 및 연구개발 서비스 문의 신청 후 상담을 통해 모델선정, 예비실험, 평가법 설정
- 수요자 니즈에 적합한 최적의 연구계획 수립
- 서비스 및 연구상담 신청, 자문 컨설팅 의뢰 및 기술 문의 등은 (주) 뉴로벤티 기업부설연구소로 연락주십시오.



Telephone: 82-2-454-5630

Fax: 82-2-548-5630

Email: contact@neuroventi.com



THANK YOU

Lighting a candle than cursing the darkness



NeuroVenti