

뇌신경질환 치료제 후보발굴 비임상 효능 평가 및 부작용 검증 서비스 플랫폼

*Listen to your “Need”
“Bespoke” CDRO service
Until you say “Yes ”*



NeuroVenti



목차



NeuroVenti

- 회사소개 03
- 뇌신경질환 동물모델 04
- In vivo 효능평가 분석 시스템 05
 - 1) 우울증
 - 2) 알츠하이머병/치매
 - 3) 파킨슨병
 - 4) 뇌전증
 - 5) 주의력결핍 과잉행동장애
 - 6) 자폐스펙트럼장애
 - 7) 뇌졸중
 - 8) 조현병
- 중추신경계 부작용 검증 시스템 36
- 중추신경계 의존성 유발 및 중독 검증 시스템 38
- In vitro 효능 검증 및 기전 연구 시스템 42
- 공동연구 및 연구개발 서비스 절차 45



회사소개



CEOs



신찬영 뇌신경질환 관련연구 및 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

- ✓ 2015년 7월 1일 설립
- ✓ 임직원 16 명 (박사 8, 석사 6, 학사 2)
 - 평균 20년 이상 해당 연구 경력 (박사 3)
 - 평균 10년 이상 해당 연구 경력 (박사 5)

공동창업자



정재훈 교수
부작용 검증

- 서울대학교 약학대학 박사
- 前 삼육대학교 의생대학 학장
- 현 전북대학교 약학대학 교수
- 중앙약사상임위원회 위원
- 한국약학교육협의회 위원



류종훈 교수
효능 재검증

- 서울대학교 약학대학 학사, 석사
- Tohoku University 의학박사
- 前 한국 식약처
- 前 한국 특허청심사관
- 前 경희대학교 약학대학 학장
- 현 경희대학교 약학대학 교수



한설희 교수
임상 자문

- 서울대학교 의과대학 의학박사
- 前 충북대학교 병원 신경과 교수
- 前 건국대학교 병원 병원장
- 前 건국대학교 병원 의료원장
- 前 대한치매학회 초대회장
- 현 건국대학교 병원 신경과 교수

핵심 연구 개발 인력



- 충남대학교 학사
- 아주대학교 박사
- 현 건국대학교 교수
- 현 누로벤티 이사



- 한양대학교 학사
- 한양대/KIST 석사
- 前 GNT피마
- 前 펌젠파이언스
- 현 누로벤티 이사



- 고려대학교 학사
- 서울대학교 박사
- 前 KIST 박사연구원
- 현 누로벤티 이사



- 중앙대학교 학사
- 건국대학교 박사
- 前 건국대학교 교수
- 현 누로벤티 이사



- 원광대학교 학사
- 원광대학교 석사
- 현 누로벤티

권경자 연구, 개발

이문정 허가, 개발

전세진 연구, 개발

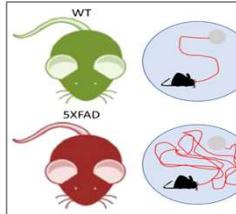
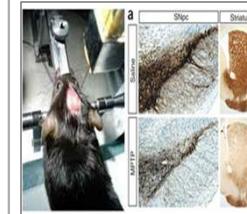
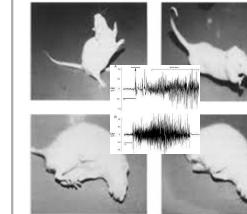
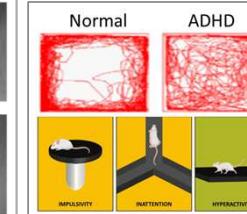
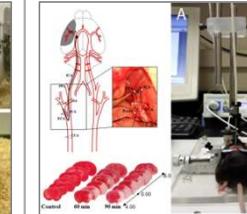
조규석 재무, 개발

주소현 연구지원



1. 뇌신경 질환 동물모델

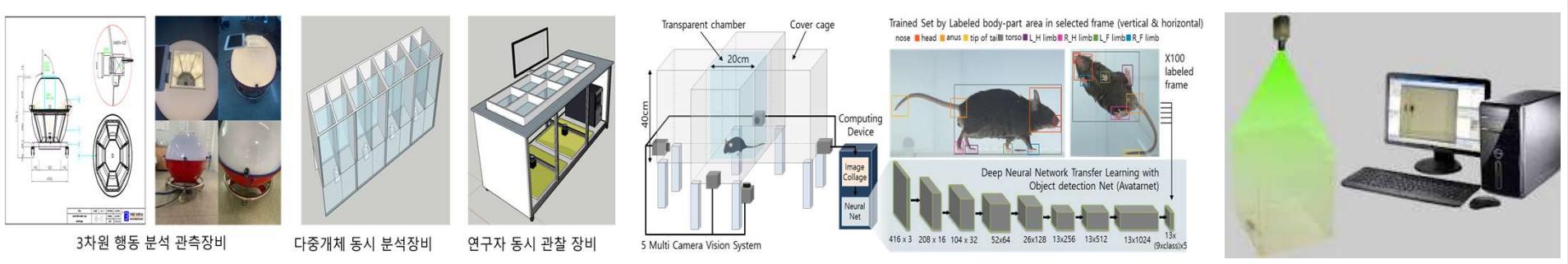
✓ 구축된 뇌신경질환 동물 모델

우울증	알츠하이머병/ 치매	파킨슨병	뇌전증	주의력결핍 과잉행동장애	자폐스펙트럼장애	뇌졸중	조현병
							
<ul style="list-style-type: none"> • RS, UCMS • Social stress: Social isolation, social defeat stress • Maternal deprivation • Corticosterone/ LPS-injection 	<ul style="list-style-type: none"> • Genetic: 5xFAD Tg mice • Aβ/scopolamine/ LPS 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"> • Electricity induced model (MES) • Chemical induced model (PTZ, KA, Pilo) • Kindling • Febrile sz • Audiogenic sz • Sz-prone animals 	<ul style="list-style-type: none"> • Genetic: SHR, Fmr1 KO • Chemical: EtOH/MK-801-injection 	<ul style="list-style-type: none"> • Genetic : CNTNAP2 KO, Fmr1 KO mice • Chemical : VPA/Poly(I:C)-injection 	<ul style="list-style-type: none"> • Photothrombosis-induced model, MCAO • ET-1/ Hemin/ autologous blood injection 	<ul style="list-style-type: none"> • MK-801/ PCP/ amphetamine/ Poly(I:C)-injection • Social stress model (social isolation, social defeat)



2. in vivo 효능 평가 자동화 분석 시스템

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

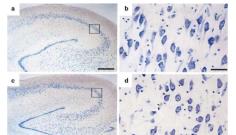


효능평가				부작용평가	
행동 도메인	평가방법	행동 도메인	평가방법	평가 도메인	평가방법
사회성, 의사소통	Three chamber test, Home-cage social test, Ultra sonic vocalization test	기억, 학습	Barnes maze test, Y-maze test, Novel object recognition test, Passive avoidance test, Morris water maze test	의존성	조건장소 선호도 평가 자가 투여시험
반복행동	Self-grooming test, Marble-burying 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)



3. 우울증 치료제 효능 검증 모델 및 평가 시스템

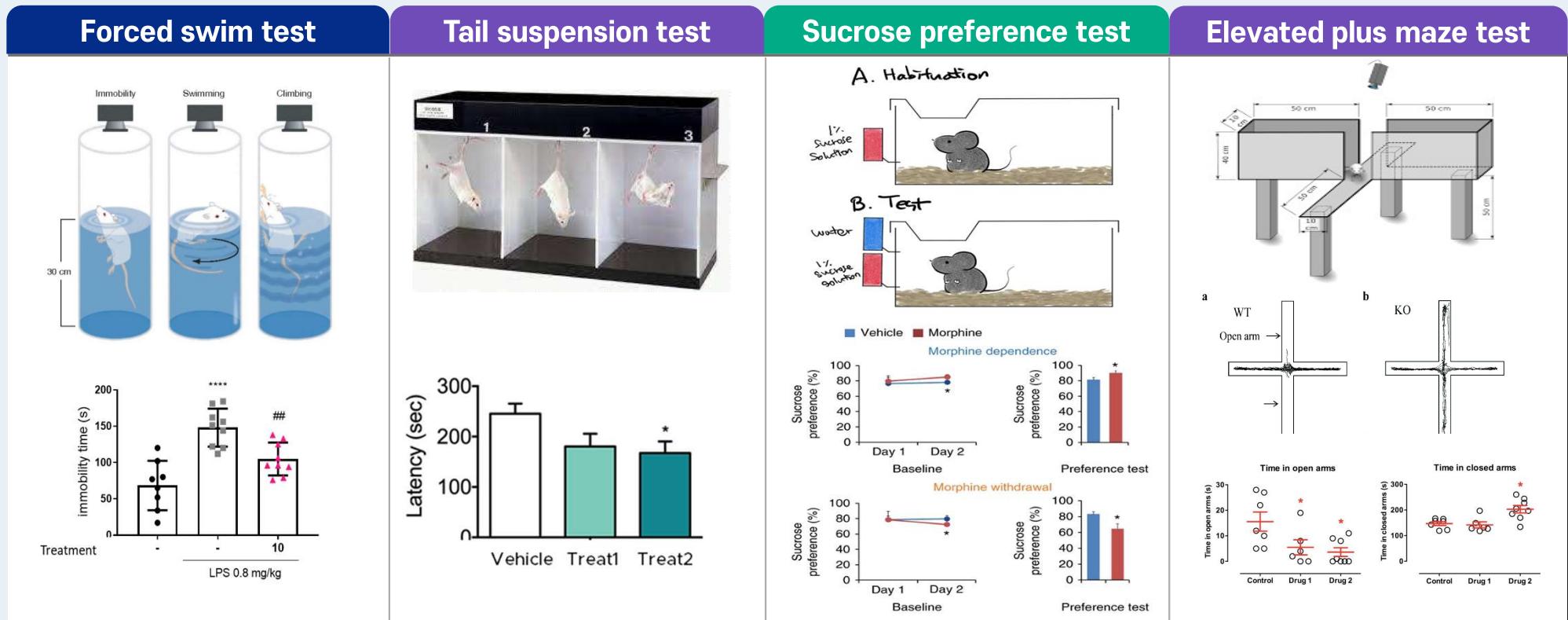
우울증 치료제 개발 관련 실험 기법 및 기전연구 시스템

질환 모델	행동실험기법	기전연구 및 <i>in vitro</i> 평가 기법
<ul style="list-style-type: none">• Acute restraint stress, Chronic mild stress• Social stress: Social isolation, social defeat stress• Maternal deprivation• Corticosterone/LPS-injection	<ul style="list-style-type: none">• Forced swim test• Tail suspension test• Sucrose preference test• Novelty suppressed feeding test• Elevated plus maze test• Light dark box test	<ul style="list-style-type: none">• Neuronal cell death : NeuN/Nissl staining• Glial activation: GFAP, Iba-1 staining• Cell culture model: N2A, Cortical/Hippocampal neurons• Mitochondrial dysfunction: OCR, Fusion/fission, TMRM, Mito SOX/DHE, cytochrome c release• Inflammation• ROS• Epigenetic change 



3-1. 우울증 치료제 개발 및 효능 평가 in vivo 시스템

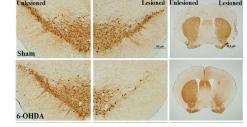
✓ 우울증 관련 주요 효능 평가





4. PD 치료제 효능 검증 모델 및 평가 시스템

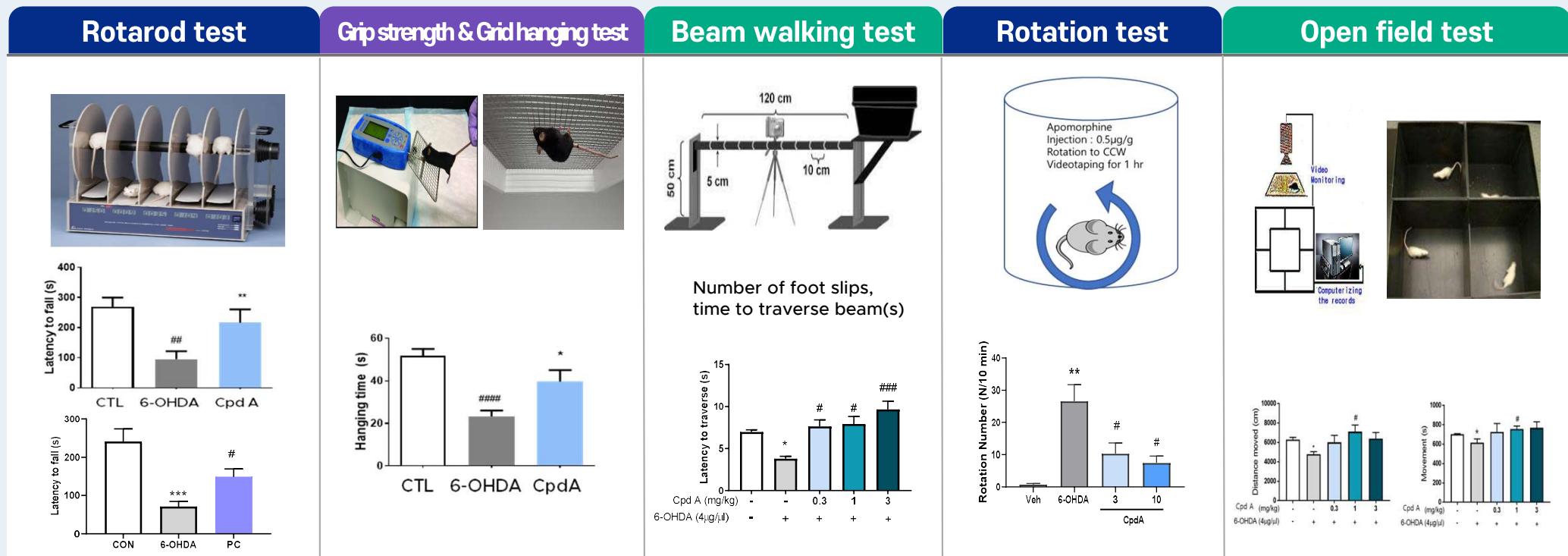
PD 질환 치료제 개발 관련 실험 기법 및 기전연구 시스템

질환 모델	행동실험기법	기전연구 및 <i>in vitro</i> 평가 기법
<ul style="list-style-type: none">• 6-OHDA/MPTP/ rotenone injection,• α-synuclein overexpression• A53T Tg mice	<ol style="list-style-type: none">1. Motor function test Rotarod test, Beam walking test, Grid hanging test, Grid walking test, Pole test, Grip strength test, Foot print test, Open field test, Cylinder test, Apomorphine-induced rotation test2. Depression FST, TST, SPT3. Constipation test fecal pellet test, stool collection	<ul style="list-style-type: none">• AAV injection: stereotaxic surgery• Neuronal cell death : TH staining• Glial activation: GFAP, Iba-1 staining• Cell culture model: SHSY5Y, N27 dopaminergic neurons• Mitochondrial dysfunction: OCR, Fusion/fission(Drp1/PGC1alpha), TMRM, Mito SOX/DHE, cytochrome c release• α-Synuclein aggregation: Staining, WB (phosphorylated α-synuclein, aggregated α-Synuclein)• Inflammation• ROS 



4-1. PD 치료제 효능 검증 모델 및 평가 시스템 1

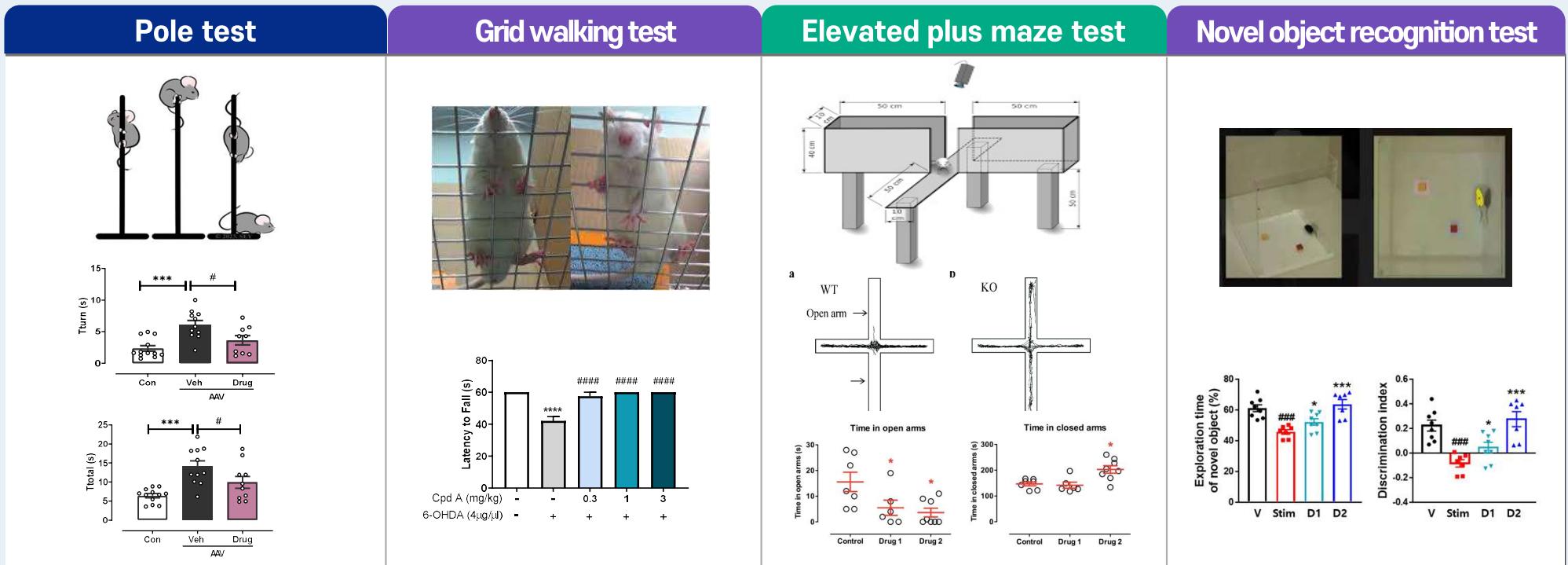
파킨슨병 관련 주요 효능 평가: 운동기능





4-2. PD 치료제 효능 검증 모델 및 평가 시스템 2

파킨슨병 관련 주요 효능 평가: 운동 협응, 불안, 인지





5. AD/치매 치료제 효능 검증 모델 및 평가 시스템

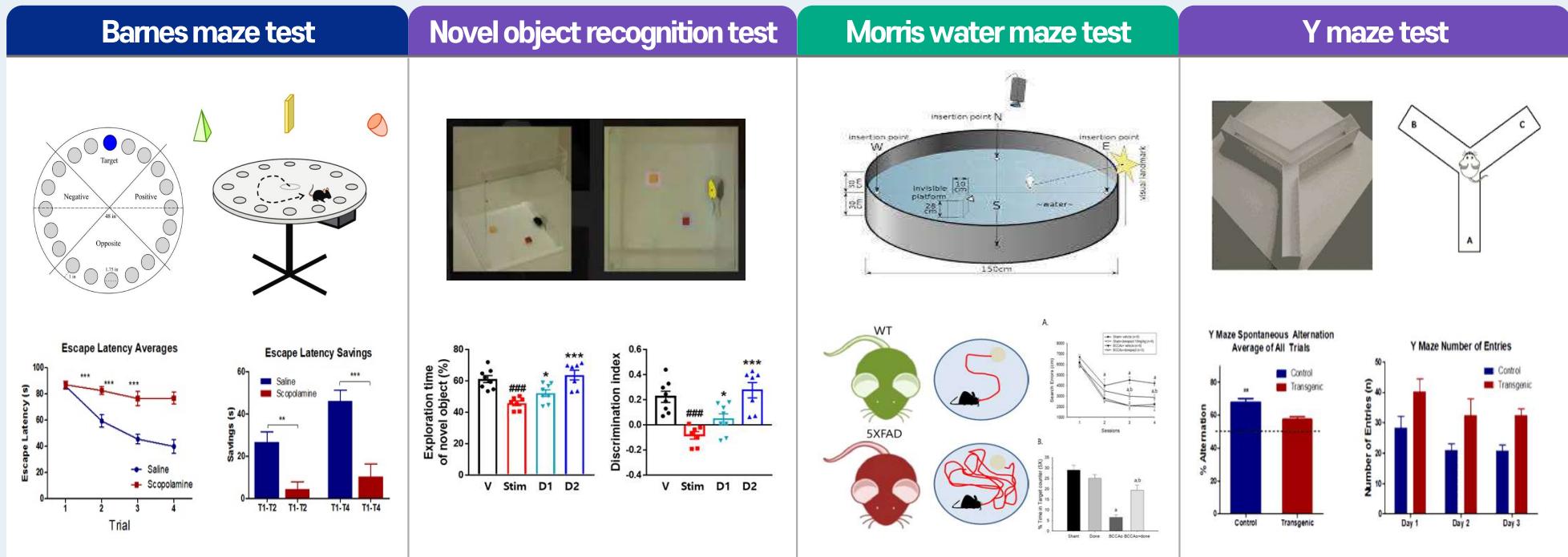
AD/치매 치료제 개발 관련 실험 기법 및 기전연구 시스템

질환 모델	행동실험기법	기전연구 및 <i>in vitro</i> 평가 기법
<ul style="list-style-type: none">Genetic: 5xFAD Tg miceAβ/scopolamine/LPS injection, DM-induced dementia modelBCCAO	<ul style="list-style-type: none">Barns maze testY maze testNovel object recognition testMorris water maze testPassive avoidance testNest building test	<ul style="list-style-type: none">Neuronal cell death : NeuN/Nissl Fluoro Jade B stainingGlial activation: GFAP, Iba-1 stainingInflammationROSCell culture model: N2A, Cortical/Hippocampal neuronsMitochondrial dysfunction: OCR, Fusion/fission, TMRM, Mito SOX/DHE, cytochrome c releaseAmyloid beta aggregation/tau phosphorylationAChE/ChAT Expression/activity



5-1. AD 치료제 효능 검증 모델 및 평가 시스템

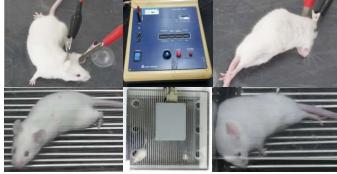
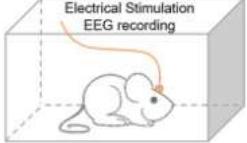
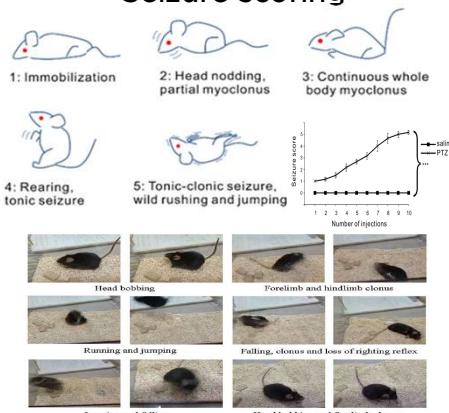
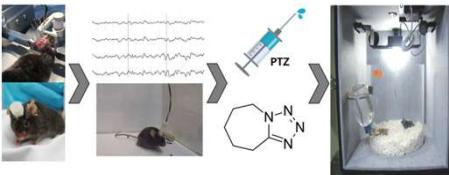
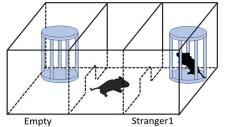
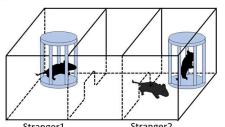
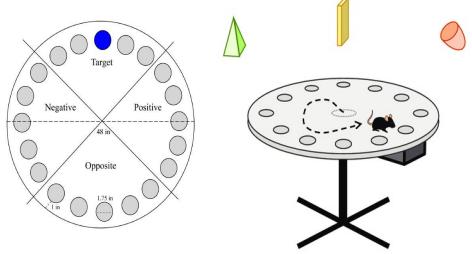
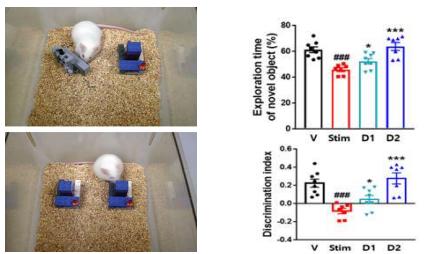
✓ 알츠하이머병/치매 관련 주요 효능 평가: 기억/학습, 인지기능





6. 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>Electrical Stimulation EEG recording</p> 	<p>Seizure scoring</p>  <p>Seizure score graph showing increasing severity over 10 injections.</p> <p>Telemetric EEG recording</p> 	<p>Three chamber test</p> <p>a</p>  <p>Chamber duration (s) graph for Empty and Stranger1 conditions across four groups: Con+Ven, VPA+Ven, VPA+D62.</p> <p>c</p>  <p>Sniffing duration (s) graph for Stranger1 and Stranger2 across four groups: Con+Ven, VPA+Ven, VPA+D62.</p>	<p>Branes maze test</p>  <p>Novel object recognition test</p> 



7. ADHD 치료제 개발 및 효능 평가 *in vivo* 시스템

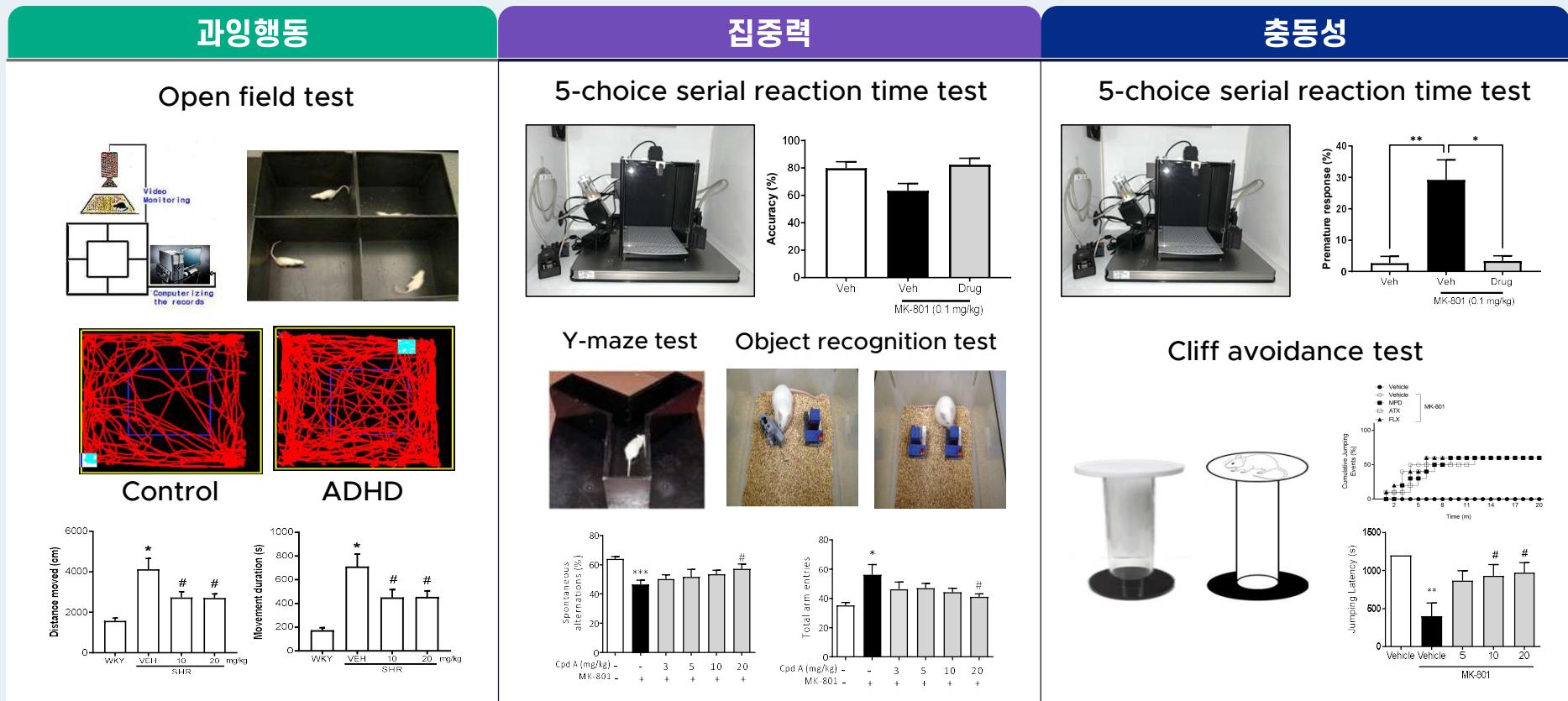
ADHD 치료제 개발 관련 실험 기법 및 기전연구 시스템

질환 모델	행동평가	기전연구 및 <i>in vitro</i> 평가 기법
<ul style="list-style-type: none">Genetic: SHR, Fmr1 KO miceChemical injection model : MK-801/EtOH-injection	<ol style="list-style-type: none">핵심증상<ul style="list-style-type: none">Open field testY maze test, 5CSRTCliff avoidance test부작용<ul style="list-style-type: none">CPPSleeping testGrowth retardation	<ul style="list-style-type: none">Neuronal cell death: NeuN/Nissl stainingGlial activation: GFAP, Iba-1 stainingCell culture model: N2A, SHSY5Y, Cortical neurons, Hippocampal neuronsNeurotransmitter receptors: IHC, WB, Q-PCRElectrophysiology (EPSP/IPSP)Neurotransmitter release: FSCVInflammation, ROSMitochondrial dysfunction: OCR, Fusion/fission, TMRM, Mito SOX/DHE, cytochrome c releaseEpigenetic change



7-1. ADHD 치료제 개발 및 효능 평가 in vivo 시스템

✓ 주의력결핍 과잉행동장애 (ADHD) 관련 주요 효능 평가 : 과잉행동, 집중력, 충동성





8. ASD 치료제 개발 효능 평가 in vivo 시스템

ASD 치료제 개발 관련 실험 기법 및 기전연구 시스템

질환 모델	행동평가	기전연구 및 in vitro 평가 기법
<ul style="list-style-type: none">Genetic: CNTNAP2 KO, Fmr1 KO miceChemical injection model : VPA, Poly[I:C]	<ul style="list-style-type: none">Three chamber test, Home-cage social testUltra sonic vocalization testSelf-grooming test, Marble-burying test, Nest building testForced swim test, Tail suspension testElevated plus maze test, Open field test	<ul style="list-style-type: none">E/I imbalance : Glutamatergic/GABAergic neurons (NR1, NR2A/2B, mGluR5, GAD, PSD95 etc)Glial activation: GFAP, Iba-1 stainingCell culture model: N2A, Neural precursor cells, Cortical neurons, Hippocampal neuronsMitochondrial dysfunction: OCR, TMRM, Mito SOX/DHE, Fusion/fission (Drp1, PGC1alpha), Cytochrome c releaseElectrophysiology (EPSP/IPSP)InflammationEpigenetic change

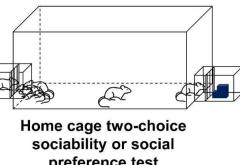
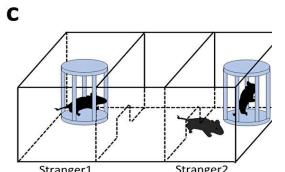
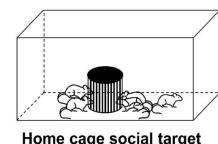
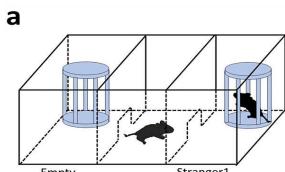


8-1. ASD 치료제 개발 효능 평가 in vivo 시스템

ASD 관련 주요 효능 평가: 핵심증상(사회성 & 의사소통 결여, 반복행동), 공존증상(불안, 우울, 수면장애, 과잉행동 등)

In vivo 행동 평가 시스템

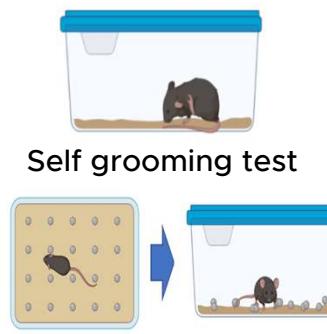
사회성 상호작용



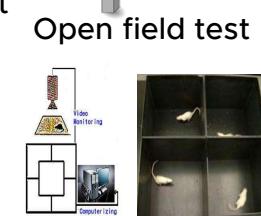
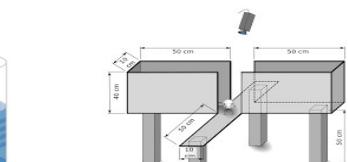
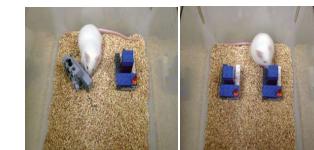
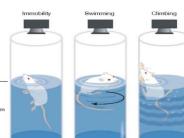
의사소통



반복행동



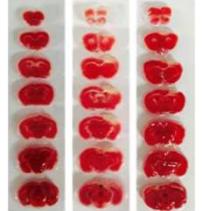
Marble burying test





9. 뇌졸중 치료제 효능 검증 모델 및 평가 시스템

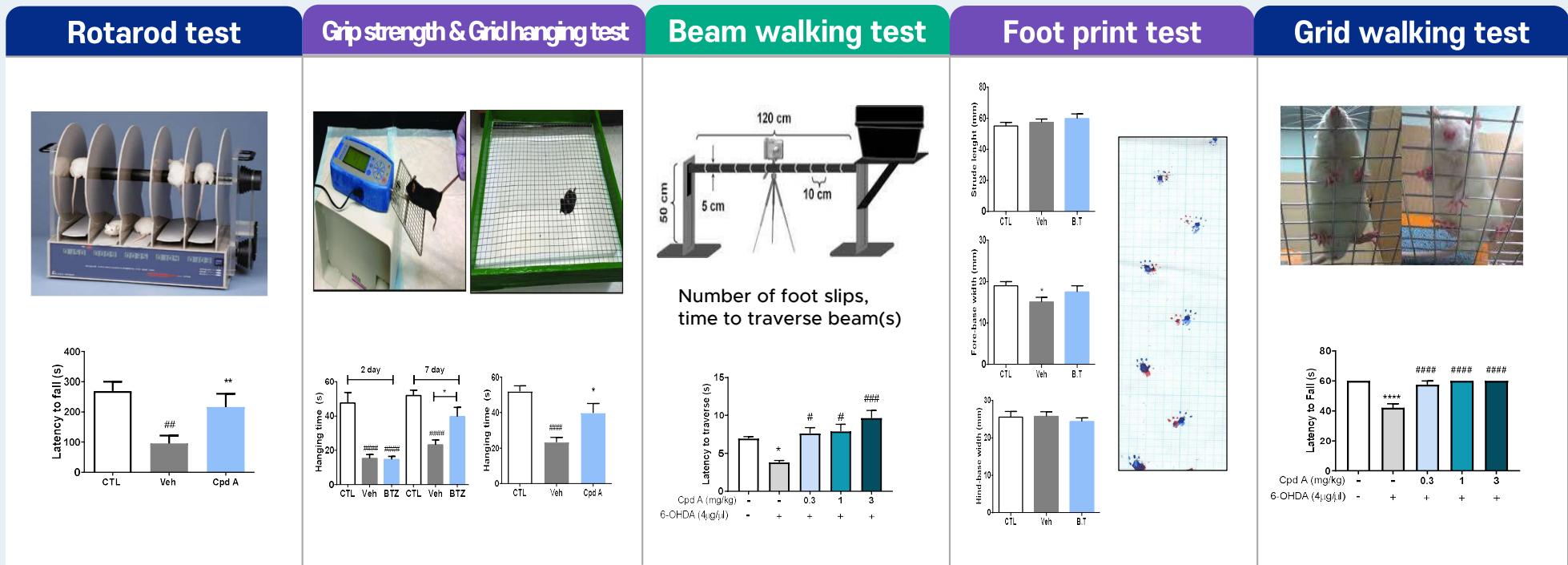
뇌졸중 치료제 개발 관련 실험 기법 및 기전연구 시스템

질환 모델	행동실험기법	기전연구 및 <i>in vitro</i> 평가 기법
<ul style="list-style-type: none">• Photothrombosis-induced model, MCAO• ET-1/ Hemin/ autologous blood injection	<ul style="list-style-type: none">• Beam walking test, Rota-rod test,• Grip strength test, Grid hanging test,• Open field test• Foot print test• Neurological scoring	<ul style="list-style-type: none">• Neuronal cell death : NeuN/Nissl/TTC staining• Glial activation: GFAP, Iba-1 staining• Cell culture model: N2A, Cortical, Hippocampal neurons• Mitochondrial dysfunction: OCR, Fusion/fission, TMRM, Mito SOX/DHE, cytochrome c release• Inflammation, ROS• Angiogenesis, Neurogenesis, BBB breakdown• Epigenetic change 



9-1. 뇌졸중 치료제 개발 및 효능 평가 in vivo 시스템

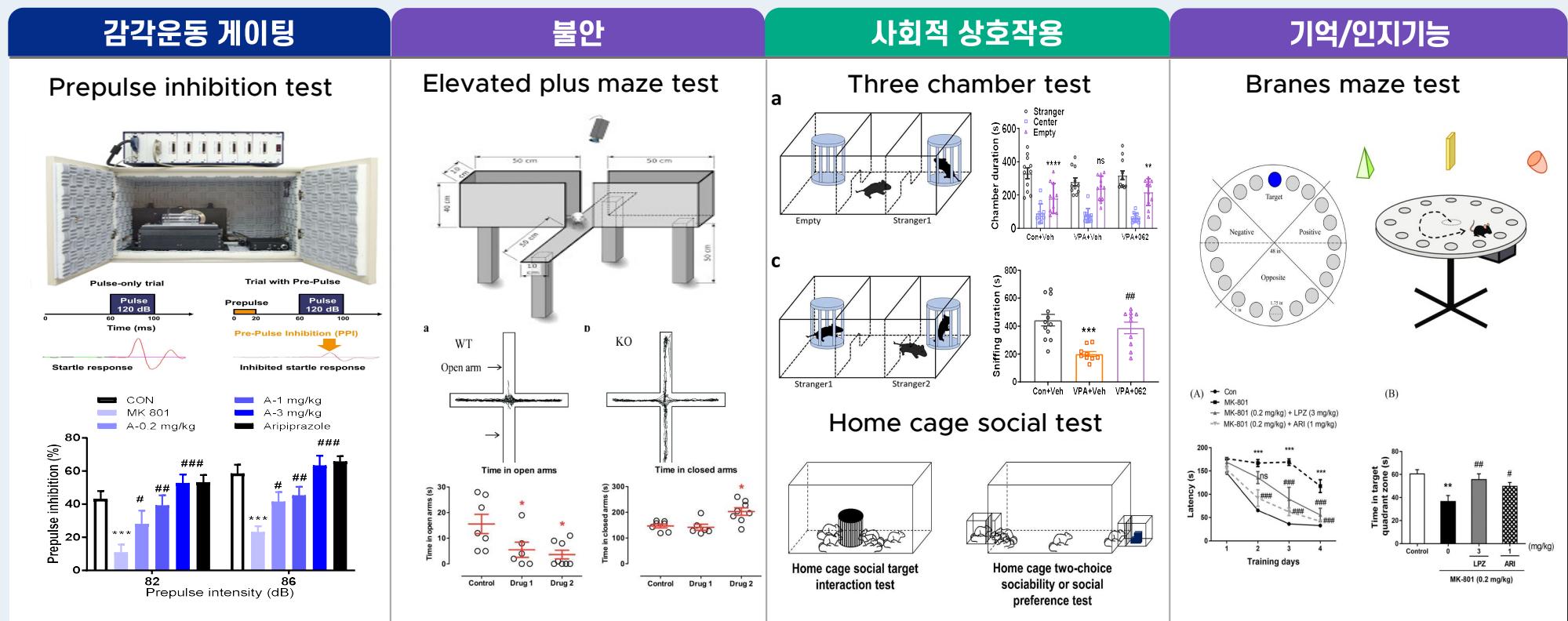
✓ 뇌졸중 관련 주요 효능 평가 : 운동기능





10. 조현병 치료제 개발 및 효능 평가 in vivo 시스템

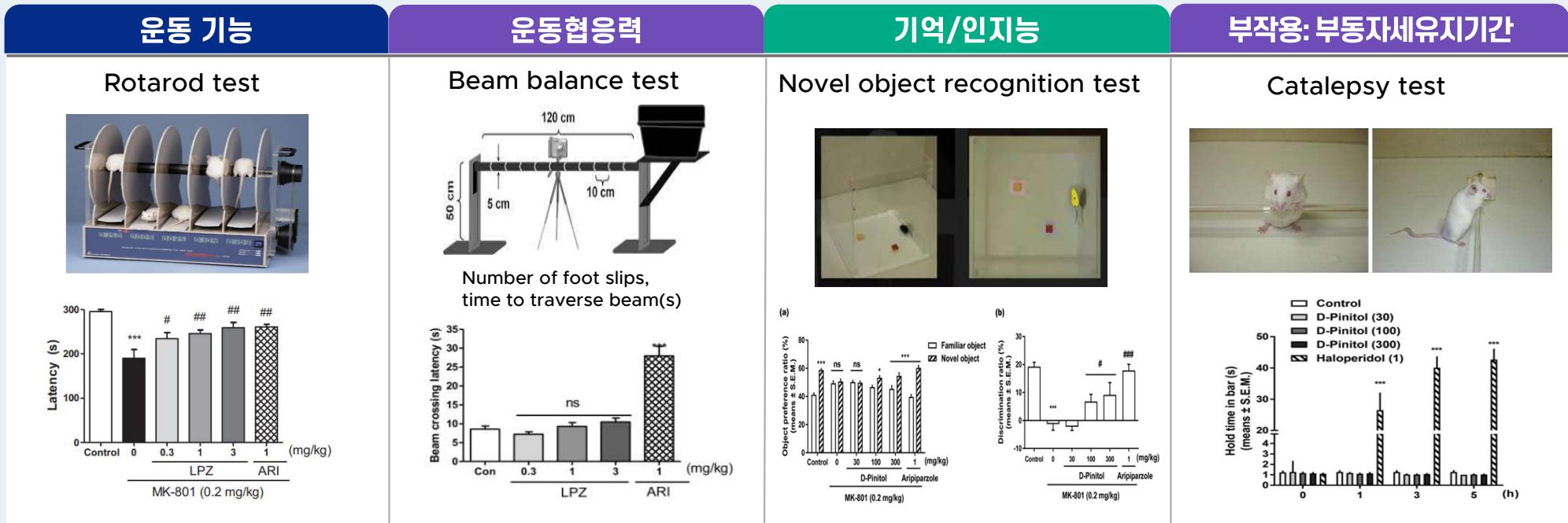
✓ 조현병 (Schizophrenia) 관련 주요 행동 평가: 감각운동, 불안, 사회적 상호작용, 기억/인지기능





10-1. 조현병 치료제 개발 및 효능 평가 in vivo 시스템

✓ 조현병 (Schizophrenia) 관련 주요 행동 평가 2: 운동기능, 부작용



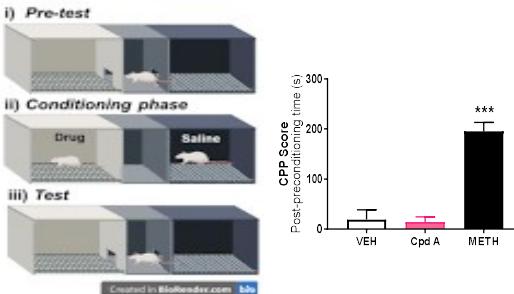


11. 중추신경계 부작용 검증 시스템

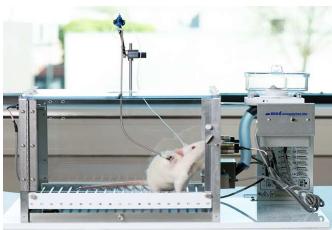
✓ 부작용 평가: 의존성, 수면장애, 감각운동, 경련

Addiction

Conditioned place preference (CPP) test

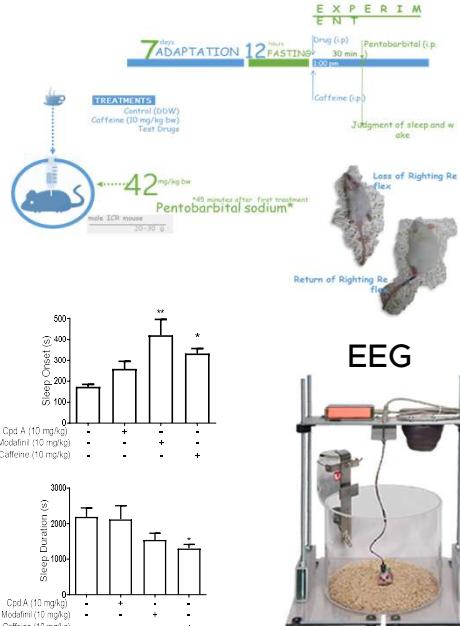


Self-administration test



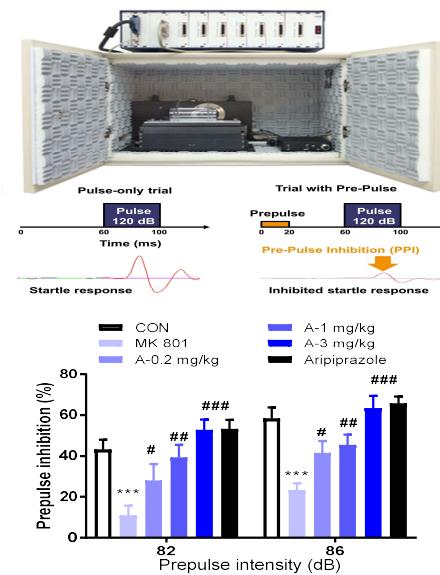
Sleep disturbance

Sleeping test

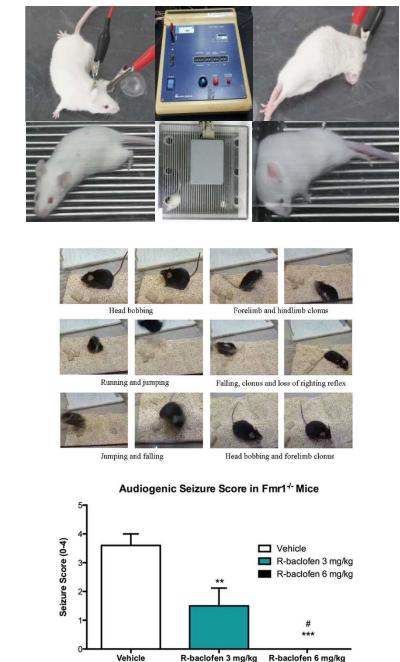


Sensorimotor gating

Prepulse inhibition test



Seizure response





12. 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	
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)	중추신경계 흥분제 진정수면제, 전신 마취제, 항불안제 및 항우울제, 마약성 진통제, 카나비노이드 유도체
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)	



12-1. 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)

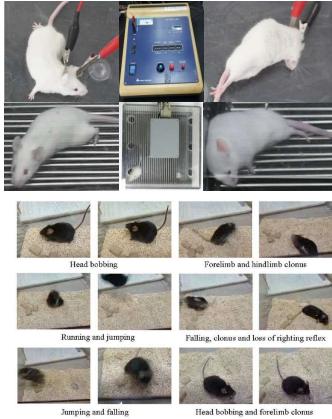
의존성	금단증상 1	금단증상 2	불안, 우울	약물 변별
Conditioned place preference test <i>Created in Biorender.com</i>	Rotarod test 도약시험 	Locomotor: OFT Climbing Behavior Test 	Elevated plus maze test 	Drug discrimination test
Self-administration test 	Prepulse inhibition test 		Forced swim test 	



12-2. 중독 평가 시스템 2

경련반응

Seizure scoring

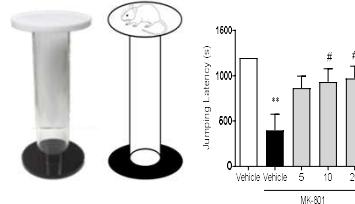


충동성

5-choice serial reaction time test

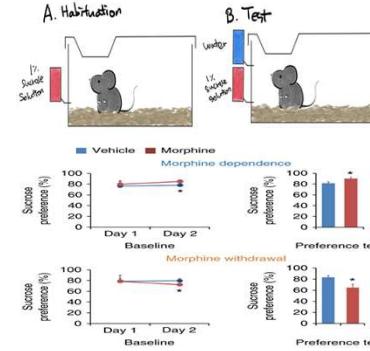


Cliff avoidance test

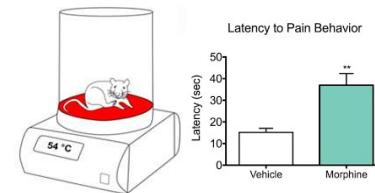


민감도

Sucrose preference test

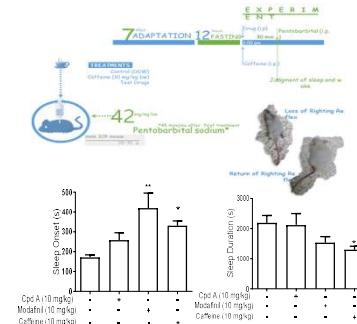


Hot plate test



수면

Sleeping test



EEG

Head-twitch response

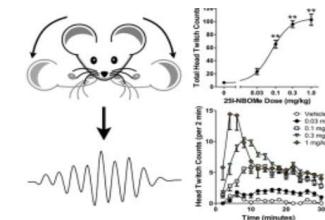


Table 1. Compounds that produced head-twitches in mice



13. in vitro 효능 검증 및 기전 연구 시스템

시험분야	평가방법
Primary Cell culture model	Primary neurons/astrocytes/microglia culture, Neuronal precursor cell culture Organotypic brain slice culture, DRG neurons
Cell lines	HT22, Neuro2A, N27, SH-SY5Y, C6 glioma, BV-2, bEnd.3 cell, PC12
Neuronal cell death and neurite outgrowth	Incucyte zoom live cell imaging system
Mitochondrial function	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
Neurotransmitter change, Receptor Binding	Fast scan cyclic voltammetry Functional reuptake assay (NET, SERT, DAT), Receptor Binding Analysis, Binding Prediction
Synaptogenesis and synaptic change	Morphology: EM, Confocal Imaging Alternation of synapse protein: WB, IHC/ICC (PSD95, synaptophysin, synapsin, SNARE etc)
Neurogenesis and differentiation	Proliferation: Immunostaining(Ki-67, BrdU, Nestin, doublecortin) Differentiation: tPA/PAI-1/MMPs zymography system, Immunostaining(Tuj-1, NCAM, BDNF)
BBB permeability & breakdown	Immunostaining: Tight junction molecules, GFAP, vWF, NG2, PDGF BBB integrity: Evans blue dye/IgG extravasation, brain edema
Antioxidant and neuroinflammation	Antioxidant enzyme: HO-1, GSH, NQO1 ROS measurement: DHE, DCFH2DA, MDA, 4-HNE Expression and release of Inflammatory cytokine: RT-PCR, WB, ELISA
Discovery of New target	RNA Sequencing, PCR Array, Epigenome analysis, Real time-PCR, Big-Data Analysis

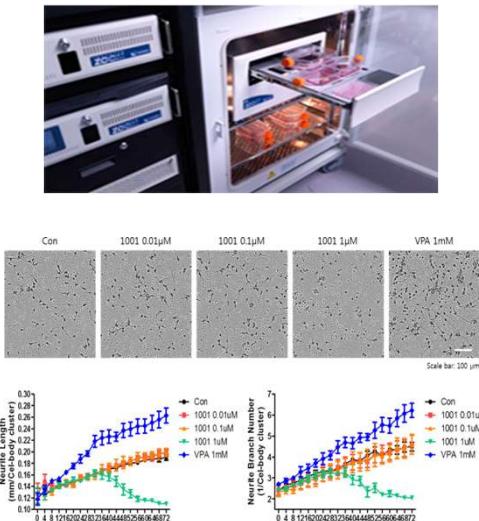


13-1. in vitro 효능 검증 및 기전 연구 시스템 I

✓ in vitro 효능 평가 및 기전연구 I

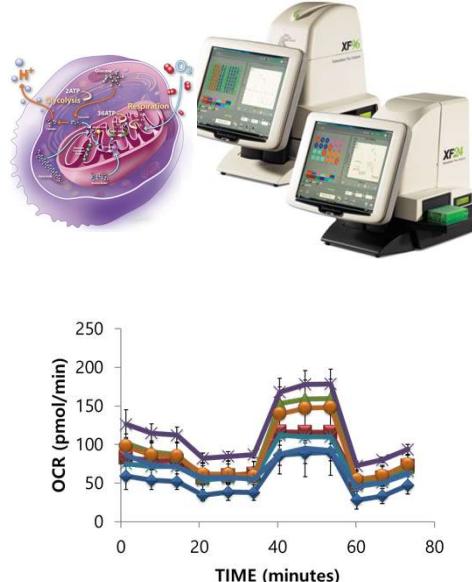
신경세포보호 및 신경돌기성장

Incucyte Zoom Live cell imaging*



미토콘드리아 기능

Seahorse XF Cell Mito Stress Test*



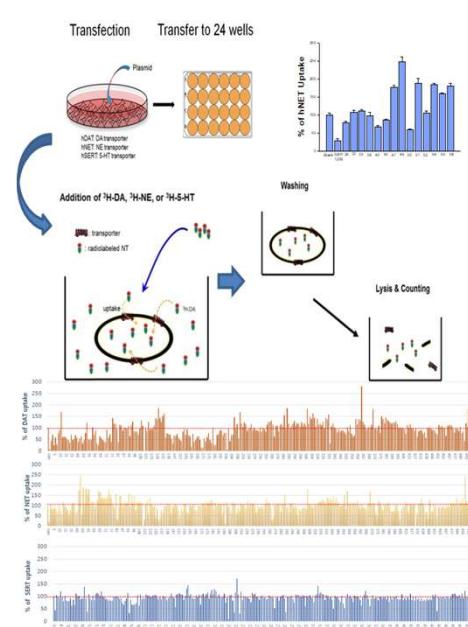
신경전달물질변화

Fast scan cyclic voltammetry



신경전달수송체 기능

Functional reuptake assay



* Automated system

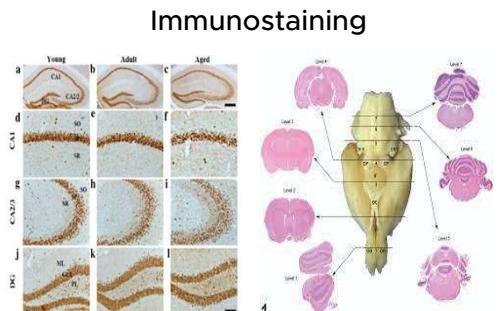
Copyright 2022. NeuroVenti all rights reserved.



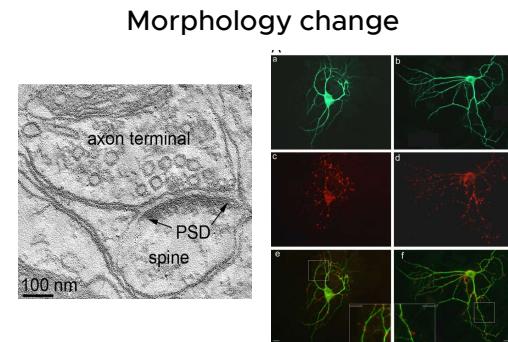
13-2. in vitro 효능 검증 및 기전 연구 시스템 II

✓ in vitro 효능 평가 및 기전연구 II

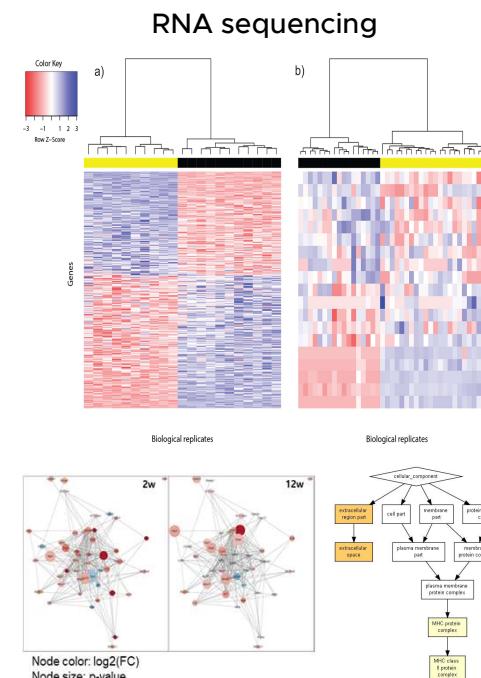
신경재생 및 분화



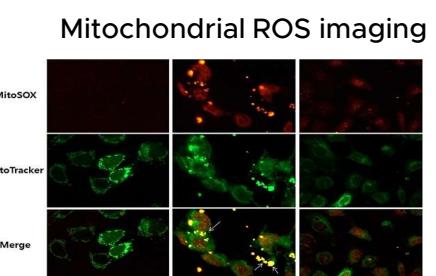
시냅스 생성



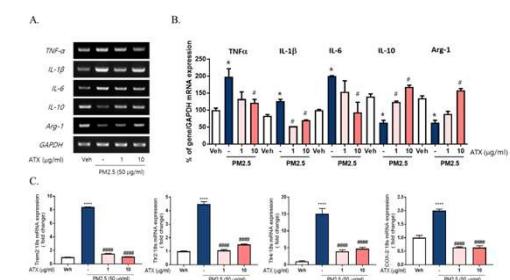
신규 타깃 발굴



신경염증/ROS



Inflammatory cytokine release

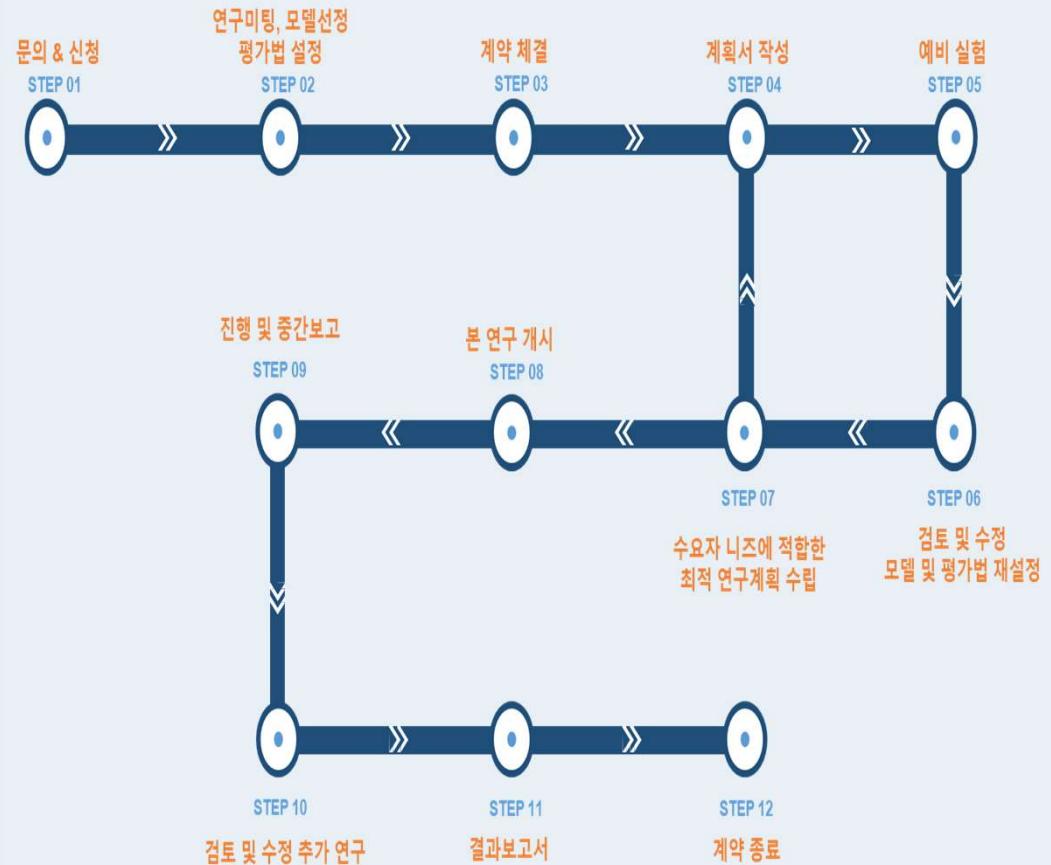




14. 공동연구 및 연구개발 서비스 신청 절차

- 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 연락하시기 바랍니다.

Telephone: 82-2-454-5630
Fax: 82-2-548-5630
Email: contact@neuroventi.com





THANK YOU

Lighting a candle than cursing the darkness



NeuroVenti