

암진단 및 치료를 동시에 할 수 있는 표적 항암제 개발

- 제1저자 : 구나스크란(KBSI 바이오융합연구부), 임민수(KBSI 바이오융합연구부)
- 교신저자 : 방정규(KBSI 바이오융합연구부), 유은경(KBSI 바이오융합연구부), 이은경(한국과학기술연구원)
- JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY / 2020, 12, (DOI: [10.1021/ACS.JMEDCHEM.0C01451](https://doi.org/10.1021/ACS.JMEDCHEM.0C01451))

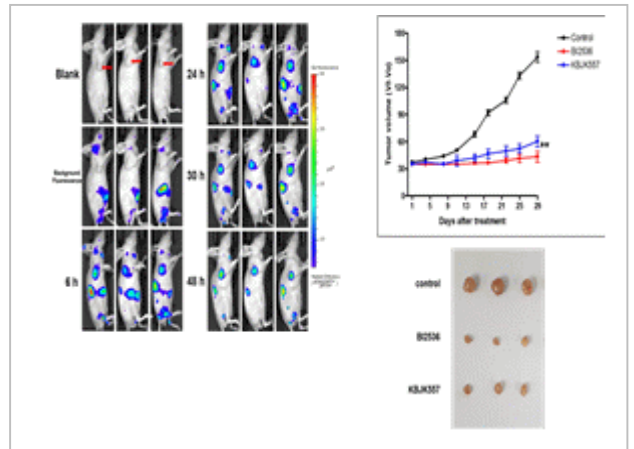
연구내용

방정규 박사 연구팀은 2009년 방사광 가속기를 이용하여, 암 유발에 관여하는 폴로유사인산화 단백질의 특정 부위와 결합하는 펩타이드 기반 약물 개발 및 3차원 구조를 규명하여 Nature 자매지에 게재한 바 있으나, 펩타이드 기반 약물은 세포 투과성 문제가 있어 임상 적용을 위한 경구 투여가 불가능하였음. 하지만, 이번 연구에서는 기존의 3차원 복합 구조를 바탕으로 세포 투과가 가능한 경구용 저분자 항암 물질을 개발하였으며, 암 유발에 관여하는 종양 표적 바이오마커인 PLK-1(폴로유사인산화효소-1)의 특정 부위(폴로박스 도메인, polo-box domain)만을 타겟으로 하기 때문에, 높은 선택성을 가지고 있어, 정확도를 높여 부작용이 적은 새로운 개념의 항암제 개발이 가능할 것으로 보임

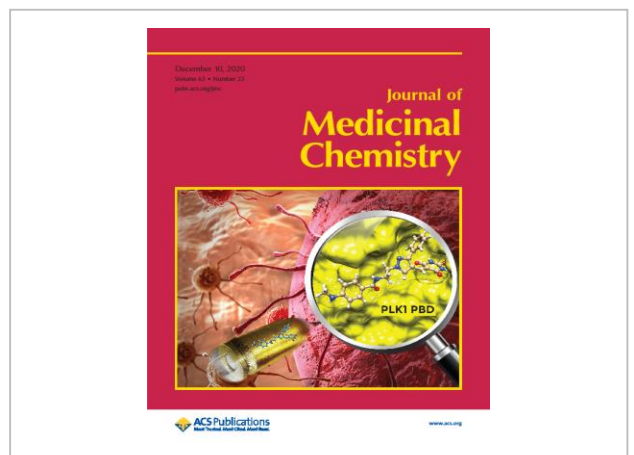
또한, 공동연구팀은 종양이 이식되어 있는 실험 동물을 대상으로 이번 연구를 통해 개발한 항암제를 투여한 결과, 암 억제 효과를 확인했으며, 약물에 형광 물질을 도입하여 마우스에 주입한 결과 암 부위만 정확히 타겟으로 하는 것을 증명함. 종양 표적 단백질에 대한 높은 선택성을 갖고 있기 때문에 앞으로 종양 초기 진단 및 종양치료제 두가지 기능을 동시에 가지는 약물 개발이 가능함

기대효과

암유발 단백질의 특정 결합 부위를 타겟으로 하기 때문에 기존의 항암제가 가지고 있던 심각한 부작용을 일으킬 수 있었던 부분을 해결할 수 있을 것이며 또한 선택성이 높아 폴로유사인산화 단백질을 대상으로 한 신규 암 바이오마커 개발도 가능함



[그림1] 마우스 모델을 이용한 종양 표적 타겟 및 항암 효과 검증



[그림2] Journal of Medicinal Chemistry 표지 논문