

위암·폐암 적용 항암 단백질 발견

서울약대 김성훈교수, 단백질 합성효소(ARS) 결합 p43 항암효과

과학기술부 창의적연구진흥사업단(단장 서울대학교 약학대학 김성훈 교수)이 [단백질 합성효소 ARS들의 세포조절 네트워크]를 4년간 연구한 결과, ARS(단백질 합성효소)와 결합하고 있는 단백질중 하나인 p43이 위암이나 폐암 등을 억제하는 효과가 있음을 증명했다.

ARS는 세포 내에서 유전자의 정보를 단백질로 해독하는 과정에 관여하는 생명체의 필수 효소들이다. p43 단백질은 ARS에 결합해 효소의 활성화와 안정성을 조절하는 단백질의 하나인데 특수한 조건 아래서는 세포 밖으로 분비돼 신호전달물질로서의 기능을 하고 있음을 발견하게 됐다.

인간의 여러 가지 고형암을 이식한 실험용 마우스 모델을 이용해 p43의 항암효과에 대해 분석한 결과, 위암은 p43을 투여하지 않은 경우에 비해 단일물질 투여시 약 2.5배, 소량의 택솔과 병용 투여시 4배까지 생존율을 증가시켰으며 암의 성장도 비교군에 비해 감소시키는 효과를 나타냈고, 폐암도 비슷한 암의 성장 억제효과를 보였다.

실험은 암의 모델과 투여방법, 시험기관을 달리해 3차에 걸쳐 수행되었으며 실험 결과는 p43의 유의성 있는 항암 효과를 제시했다.

따라서 p43은 그 자체로서 암의 진행을 억제하는 치료제로도 사용될 수 있지만 기존의 독성이 높은 항암 치료제의 사용량을 현저히 줄이고 효능을 상승시켜 줌으로서 환자의 삶의 질과 생존 및 치료 효율을 향상시킬 수 있을 것으로 예상된다.

연구단은 유전자 재조합 기술을 통해 p43의 대량 생산 조건을 확립한 뒤 이매진(대표 김준)과 공동으로 발효공정 시설을 이용해 순수 정제된 다량의 p43을 확보하는데 성공했으며, 이를 신규 항암물질로 개발하는 연구를 수행하고 있다.

특히, p43 단백질의 일부에 대한 3차 구조를 규명해 향후 p43의 항암 기능 향상과 유도체 개발을 위한 발판을 마련했으며, 또한 p43의 세포내 수용체를 확인했다. 아울러 p43에 의해 활성화되는 면역 및 혈관내피세포에서의 신호 전달체계를 규명했다.

이에 따라 현재 p43을 새로운 암 치료용 의약품으로 개발하기 위해 필요한 주요 조건, 즉 대량생산, 구조분석 및 수용체 확인, 작용기작 이해 등을 모두 확립했으며 이에 따라 외국에 비해 이물질의 의약학적 연구에 비교 우위를 갖게 되었다.

현재까지 연구결과를 외국 학술지 Journal of Biological Chemistry에 4편, Journal of Leukocyte Biology에 1편을 발표했고 PCT 출원에 이어 국내 및 일본, 미국 등에 특허를 출원했다.

<Chemical Daily News 2002/ 04/ 03>