



GIST(광주과학기술원) 보도자료

<http://www.gist.ac.kr>

보도 일시	배포 즉시 보도 부탁드립니다.	
보도자료 담당	대외협력팀 김미연 팀장	062-715-2020 / 010-5302-3620
	대외협력팀 이나영 행정원	062-715-2024 / 010-2008-2809
자료 문의	생명과학부 박소연 박사	062-715-2894 / 010-3344-3151

고비용 항암치료의 희망,

신약재창출을 통한 암줄기세포 표적약물 개발

- 구충제로 시판 중인 니클로사마이드의 새로운 치료표적을 발굴하여 암 발생 예방 및 항암치료 효능을 극대화하는 항암전략 개발
- GIST 남정석 교수 연구팀, 미국암학회(AACR)가 발행하는 의학학술지인 Clinical Cancer Research에 논문 게재

- GIST(지스트, 총장 문승현) 생명과학부 남정석 교수 연구팀이 신약재창출 연구를 통해 암의 발생과 재발의 원인인 암줄기세포를 억제하는 새로운 항암전략을 개발하는데 성공하였다.
 - 암의 조기진단과 향상된 치료법으로 인해 암환자의 생존률은 크게 향상되었지만, 여전히 많은 환자들이 항암치료 이후에 전이로 인한 재발로 고통을 받고 있다.
- 남정석 교수 연구팀은 구충제로 널리 사용되던 니클로사마이드(Niclosamide)의 새로운 치료표적을 발굴하여, 항암제를 투여해도 살아남는 암 줄기세포를 제어할 수 있는 치료전략을 찾아냈다. 이는 난치성의 악성 암을 치료할 수 있는 실험적 근거를 제시했다는 점에서 의미가 크다.
- 대장암의 발병원인은 아직 정확히 알려져 있지는 않으나, 유전적(Genetic), 후성적(Epigenetic) 변화가 축적되면서 세포의 형질전환이 일어나 종양이 발생하는 것으로 알려져 있다. 대장암 발병에 기여하는 주요 신호기작인 윈트

(Wnt) 신호는 특히 암줄기세포의 형성과 증식을 활성화하는 것으로 알려져 있어 Wnt 신호의 작용기작을 이해하고 이를 차단하기 위한 전략이 활발하게 연구되고 있다.

- 연구팀은 구충제로 널리 사용되던 니클로사마이드 약물이 Wnt 신호를 효과적으로 억제하여 암줄기세포의 형성과 증식을 제어하는 현상을 발견하고 그 작용기전을 연구하였다. 그 결과, Doublecortin-like kinase 1(DCLK1)이 크게 두가지의 동형단백질로 존재하는데, 그 중 DCLK1-B가 암줄기세포에 특이적으로 발현하며, 암줄기세포의 형성과 증식, 항암치료 저항성에 필수적인 요소임을 밝혔다(그림 1).

- 연구팀은 사람의 대장암 발생기전과 유사한 염증성 대장암 동물모델 (AOM/DSS)에서 니클로사마이드의 우수한 효과를 검증하였다. 니클로사마이드를 통한 DCLK1-B의 발현억제는 암줄기세포의 형성을 억제하여 암이 발생하는 빈도를 낮추는데 성공하였다. 또한 환자유래 암조직을 이식한 동물 모델(PDX)에서는 니클로사마이드 치료를 받은 암조직에서 암줄기세포의 비율이 현저하게 낮아졌을 뿐만 아니라, 암을 재형성하는 암줄기세포의 능력도 낮추는데 성공하였다(그림 2).

□ 남정석 교수는 “이번 연구를 통해 니클로사마이드가 DCLK1-B를 통해 암줄기세포를 특이적으로 억제하는 기전을 밝혔고, 이러한 치료 전략이 향후 암의 발생을 예방하고 악성 암을 치료하는 새로운 항암치료개발의 가능성을 열었다는데 이번 연구의 의의가 크다”고 설명했다.

□ 남정석 교수(GIST, 교신저자)가 주도하고 박소연 박사, 김지영 박사, 최장현 석사과정 연구원이 공동 제1저자로 참여한 본 연구는 Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute(보건복지부, 질환극복기술개발사업), Korea National Research Foundation(한국연구재단, 전략사업과 SRC선도연구사업), GIST GRI 사업의 지원을 받아 수행하였으며, 미국암학회(AACR)가 발행하는 상위 5% 학술지인 클리니컬 캔서 리서치(Clinical Cancer Research) 2018년 11월 16일(금)자에 게재되었다.

논문의 주요 내용

1. 논문명, 저자정보

- 논문명 : **Inhibition of LEF1-mediated DCLK1 by Niclosamide Attenuates Colorectal Cancer Stemness**
- 저자 정보 : 남정석 교수 (GIST, 교신저자), 박소연 박사 (GIST, 공동 제1저자), 김지영 박사 (GIST, 공동 제1저자), 최장현 (GIST 생명과학부 석사과정, 공동 제1저자), 김지훈 (GIST 생명과학부 박사과정, 공동저자), 이충재 (GIST 생명과학부 석박통합과정, 공동저자)

용어 설명

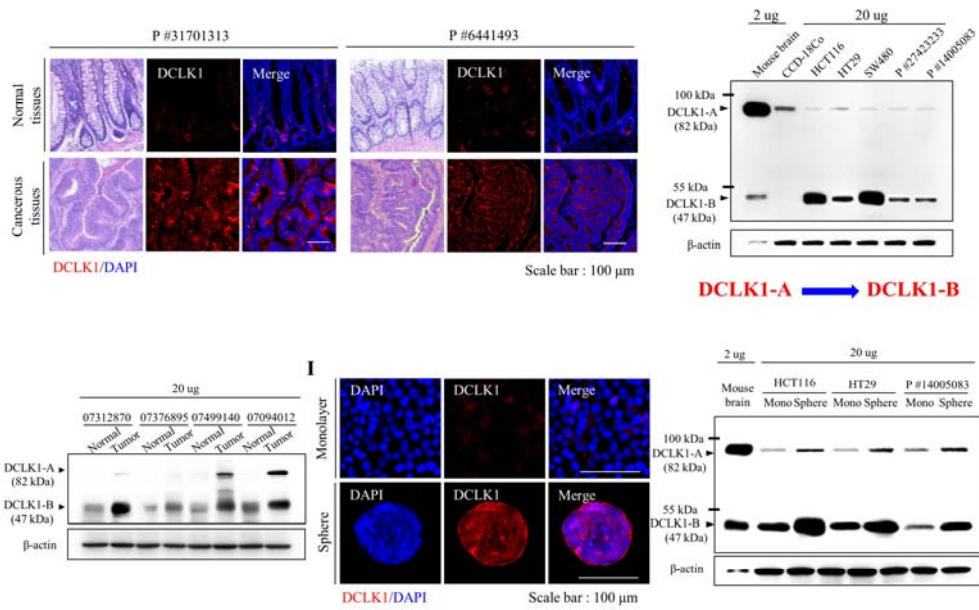
1. 신약재창출

- 신약재창출(Drug repositioning)이란 기존에 발굴된 유망신약 및 신약 후보물질의 효능을 다시 평가하여 새로운 약효를 규명함으로써, 약물의 가치를 재창출하는 신약개발의 한 방법이다. 안전성이 어느 정도 검증된 약물을 대상으로 하기 때문에 신약개발의 성공가능성이 높다.

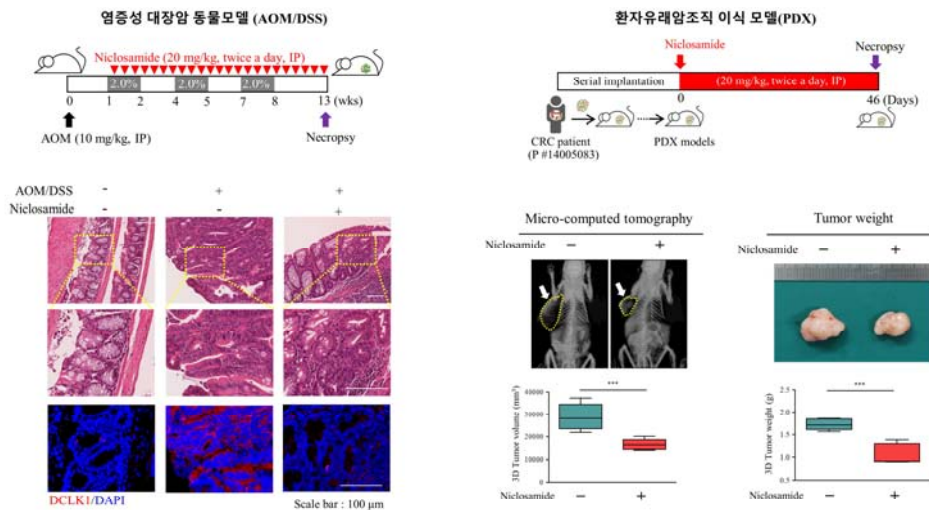
2. 암줄기세포

- 암줄기세포는 무한정 자가복제능력(self-renewal)과 다양한 형질을 지닌 세포로 분화될 수 있는 능력(differentiation)을 지닌 종양 내 특정 세포군으로, 이 소수의 세포에 의해 종양이 발생하고 암의 재발과 전이에 관여한다.

그림 설명



[그림1] 대장암의 암줄기세포에서 특이적으로 발현하는 DCLK1-B의 모습



[그림2] DCLK1-B 억제제를 통한 니클로사마이드의 암 예방 및 치료 효과