



# 지스트(광주과학기술원) 보도자료

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

보도시점	<b>배포 즉시 보도 부탁드립니다.</b>	
배포일	2021.06.22.(화)	
보도자료 담당	홍보팀 조동선 팀장	062-715-2061
	홍보팀 이나영 선임행정원	062-715-2062
자료 문의	화학과 서지원 교수	062-715-3628

## 고리형 펩타이드의 카멜레온성 통해 경구용 약물 개발 가능성 제시

- 향후 구강투여 가능한 고리형 펩타이드 신약개발 연구에 적용 기대

- 지스트(광주과학기술원, 총장 김기선) 화학과 서지원 교수 공동연구팀은 고리형 펩타이드의 세포막 투과 및 경구투여 원리를 규명하였다.
  - 이번 연구 성과는 펩타이드의 단점인 낮은 세포막 투과성과 낮은 경구투여율 문제를 해결하고 경구투여 가능한 고리형 펩타이드 기반 신약 개발의 가능성을 제시할 것으로 기대된다.
- 펩타이드 약물은 많은 단점으로 인해 제약 시장에서 외면받아 왔으나 대량 생산, 서열 분석, 약물 제형 기술 등 펩타이드의 단점을 극복할 수 있는 기술들이 발전하면서 현재 글로벌 시장의 5% 정도를 차지하며 매년 약물로 승인되는 횟수가 증가하는 추세이다.
  - 특히 펩타이드 약물은 단백질-단백질 상호작용\*에 관여하는 활성 부위를 모방하여 약물로서 저해효과는 좋으나 낮은 세포막 투과성/경구투여성과 펩타이드 분해 효소에 의해 빠르게 분해된다는 단점을 극복하기 위해 여러 연구전략 중 펩타이드의 C-말단과 N-말단을 이어붙인

고리형 펩타이드가 많은 관심을 받고 있다.

\* **단백질-단백질 상호작용(Protein-protein interaction)**: 세포 내에서 신호가 전달되기 위해 선택적으로 일어나는 단백질 간의 물리적인 접촉이다.

- 세포막 투과성과 경구투여성은 고리형 펩타이드를 약물로 사용하기 위해 우선으로 개선해야 할 특성으로 주로 세포막 투과가 가능한 천연 고리형 펩타이드를 기반으로 연구가 진행되고 있다. 특히, 현재 면역억제제로써 사용 중인 사이클로스포린 A\*는 대표적인 경구투여용 고리형 펩타이드 약물로 세포막 투과/경구투여에 관한 연구 분야에서 많은 관심을 받고 있다.

\* **사이클로스포린 A(Cyclosporin A)**: 면역억제효과를 보이는 천연 고리형 펩타이드로 류머티스 관절염, 장기이식 등 면역과 관련된 질병에 사용되는 약물이다. 구강으로 섭취가 가능하다.

- 연구팀이 발굴한 고리형 펩타이드는 사이클로스포린 A의 구조적 유사체인 사이클로스포린 O이며, 두 물질의 비교 연구를 통해 분자량 1000 달톤(Da) 이상의 고리형 펩타이드가 경구투여 약물로 개발되기 위한 구조적 조건을 규명하였다.

- 연구팀은 2차원 핵자기공명 분광기\*를 이용하여 사이클로스포린 A와 사이클로스포린 O가 세포막의 환경과 비슷한 친유성 조건에서는 유사한 구조를 가지지만 친수성 조건에서는 다른 구조를 갖는 것을 확인하였고, 이 차이가 고리형 펩타이드의 세포막 투과성과 경구투여성에 영향을 미친다는 사실을 밝혀냈다.

- 조건에 따라 구조를 바꾸는 이러한 성질은 카멜레온이 주변 환경에 색깔을 바꾸는 성질과 비슷하다고 하여 ‘카멜레온성’이라고 부르며 향후 고리형 펩타이드의 카멜레온성 조절을 통해 세포막 투과성과 경구투여율이 개선된 신약개발 연구 활성화에 기여할 것으로 기대된다.

\* **2차원 핵자기공명 분광기**: 단백질, 펩타이드, 핵산 등 생체 분자의 구조를 규명하기 위해 사용하는 분광학 장비이다.

- 지스트 화학과 서지원 교수는 “중분자 신약개발에서 중요한 분자 플랫폼인 고리형 펩타이드를 이용한 신약개발에 중요한 디자인 원리를 제시하였다” 면서, “이 고리형 펩타이드 구조를 이용하여 항바이러스 등 감염병 치료제 신약개발 연구를 지속적으로 수행할 계획” 이라고 말했다.
  
- 이번 연구는 보건복지부 보건의료기술연구개발사업, 과학기술정보통신부 중견연구자지원사업 및 지스트 GRI(GIST 연구원) 사업의 지원을 받아 수행되었으며, 연구 성과는 미국화학회가 발행하는 의약화학 분야 국제학술지인 ‘의약화학 저널(Journal of Medicinal Chemistry)’ 에 2021년 6월 7일자로 온라인 게재되었다. <끝>

## 논문의 주요 내용

### 1. 논문명, 저자정보

- 논문명 : Interplay among conformation, intramolecular hydrogen bonds, and chameleonicity in the membrane permeability and cyclophilin A binding of macrocyclic peptide cyclosporin O derivatives
- 저자 정보 : 이동재 (지스트 박사과정, 제1저자), 이성진 (지스트 박사), 최지은 (지스트 연구원), 송유경 (한국생명공학연구원 연구원), 김민주 (한국생명공학연구원 연구원), 신대섭 박사 (한국화학연구원), 배명애 박사 (한국화학연구원), 김용철 교수 (지스트 생명과), 박진주 교수 (지스트 화학과, 공동교신저자), 이경륜 박사 (한국생명공학연구원, 공동교신저자), 최준호 교수 (지스트 화학과, 공동교신저자), 서지원 교수 (지스트 화학과, 교신저자)

## 용어 설명

### 1. 단백질-단백질 상호작용

- 세포 내에서 신호가 전달되기 위해 선택적으로 일어나는 단백질 간의 물리적인 접촉이다.

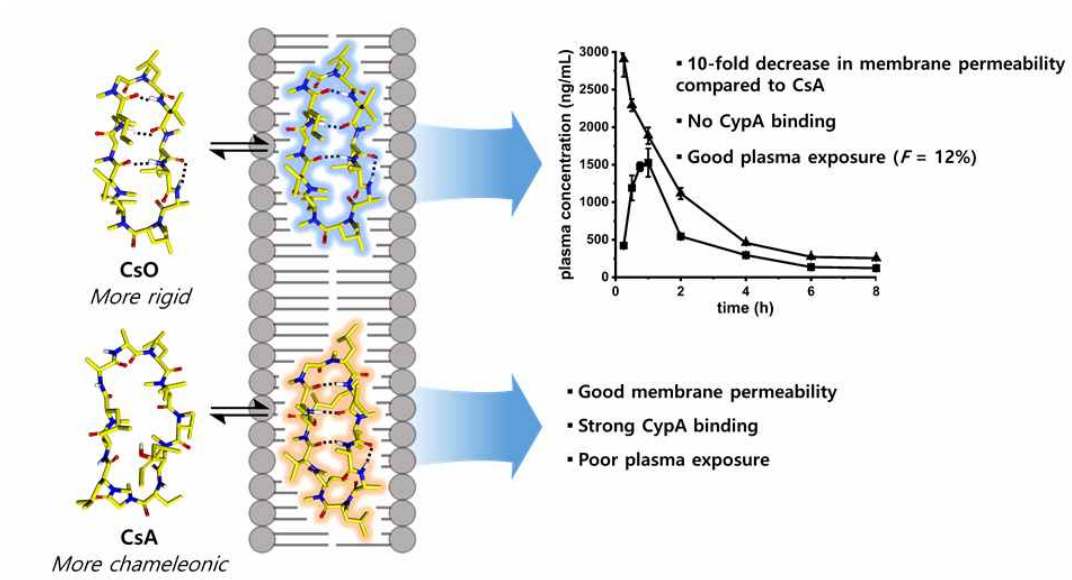
### 2. 사이클로스포린 A

- 면역억제효과를 보이는 천연 고리형 펩타이드로 류머티스 관절염, 장기이식 등 면역과 관련된 질병에 사용되는 약물이다. 구강으로 섭취가 가능하다.

### 3. 2차원 핵자기공명 분광기

- 단백질, 펩타이드, 핵산 등 생체분자의 구조를 규명하기 위해 사용하는 분광학 장비이다.

# 그림 설명



(그림 1) 고리형 펩타이드의 세포막 투과 및 경구투여 원리 규명.