

암 치료의 세렌디피티, 항암치료 효능을 극대화하는 새로운 치료전략 개발

- 남정석 교수팀, 항암치료 저항성을 유도하는 CD45 발현 암세포 발견



▲ 왼쪽부터 남정석 교수와 박소연 박사

암 치료법의 발전에도 불구하고, 여전히 많은 환자들이 항암치료 이후에 암전이 또는 재발로 인해 고통받고 있다. 항암치료를 하면 암 조직은 작아지고 항암제에 잘 반응하는 듯 보이지만, 소수의 암 줄기세포*가 항암치료의 공격에 저항하여 살아남아 재발을 일으키기도 한다.

* **암 줄기세포**: 무한정 자가복제능력(self-renewal)과 다양한 형질을 지닌 세포로 분화될 수 있는 능력(differentiation)을 지닌 암 조직 내 특정 세포군으로, 이 소수의 세포에 의해 종양이 발생하고 암의 재발과 전이가 일어난다.

지스트(광주과학기술원) 생명과학부 남정석 교수 연구팀은 대장암 환자 암 조직의 유전체 프로파일링을 통해 항암치료 저항성 바이오마커(생체 표지자) CD45를 발굴하였다.

CD45의 새로운 기능에 대한 세렌디피티*는 난치성 암에 대한 이해를 돕고 새로운 치료전략을 개발하기 위한 효시가 될 것으로 기대된다.

* **세렌디피티(serendipity)**: 우연한 일이 계기가 되어 이룬 중대한 발견

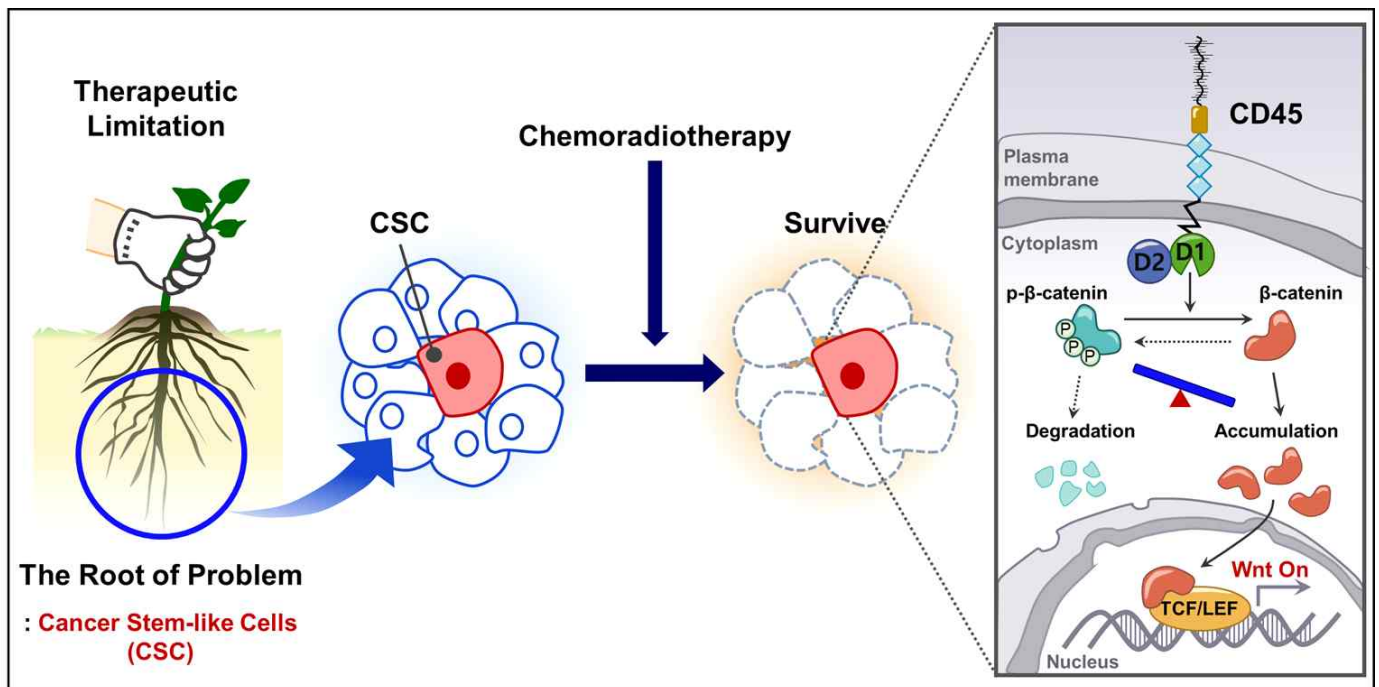
CD45는 면역세포 표지자로 알려져 왔으며, 암세포 내에서의 발현과 기능에 대해서는 거의 알려진 바가 없다. 연구팀은 대장암 항암치료 저항성 암 조직에서 CD45의 발현이 높다는 것을 우연히 발견하고, 상피세포 결합분자(EpCAM)를 활용한 이중표지 기법과 단일 세포 유전체 프로파일링이라는 새로운 분석기법을 활용하여 CD45를 발현하는 암세포의 존재를 규명하였다.

나아가 연구팀은 환자 암 조직 내에 존재하는 CD45 발현 암세포가 항암제 및 방사선 치료에도 살아남아 암세포의 증식과 재발을 유도함을 확인하였다.

연구팀은 임상연구를 통해 암세포의 CD45 발현이 높을수록 항암방사선요법에 대한 치료 예후가 좋지 않다는 상관관계를 증명하였다.

항암치료나 방사선치료로 암의 크기를 줄인 다음 수술을 하면 완치 가능성이 커지는데 모든 환자에게 효과가 있는 것은 아니어서 이를 판별할 바이오마커 개발의 중요성이 커지고 있다. 따라서 수술 전 항암방사선요법에 대한 치료반응을 예측할 수 있는 바이오마커 CD45의 발견은 의미가 크다.

연구팀은 CD45를 발현하는 암세포가 자가재생능력을 지녀 암 조직을 꾸준히 재생하는 암줄기세포의 특성을 띠는 것을 밝혀냈으며, CD45 타겟을 통해 난치성 암을 극복할 수 있는 치료 전략을 찾아냈다.



▲ CD45 발현 암세포의 항암치료 저항성 기전

면역약물로 개발된 CD45 저해제를 활용하여, CD45 표적 치료가 암줄기세포의 항암치료 저항성을 억제하고, 항암치료 이후 일어나는 암재발 능력을 낮출 수 있다는 것을 밝혀냈다. 이는 난치성 암을 치료할 수 있는 실험적 근거를 제시했다는 점에서 의미가 크다.

남정석 교수는 “항암치료 저항성을 유도하는 CD45의 새로운 역할을 밝혀냈고, 난치성 암을 극복할 수 있는 새로운 치료 전략의 가능성을 열었다는데 이번 연구의 의의가 크다”고 설명했다.

지스트 남정석 교수가 주도하고 박소연 박사가 제1저자로 참여한 본 연구는 한국연구재단의 중견연구자지원사업과 SRC선도연구센터지원사업, 지스트 GRI 사업의 지원을 받아 수행되었으며, 의학분야 상위 6.071% 전문 권위지인 '테라노스틱스(Theranostics)'에 2021년 8월 11일 온라인으로 게재되었다.

논문의 주요 내용

1. 논문명, 저자정보

- 저널명 : Theranostics (IF = 11.556, 6.071 % in Medicine, Research Experimental, JCR 2020)
- 논문명 : Aberrant activation of the CD45-Wnt signaling axis promotes stemness and therapy resistance in colorectal cancer cells
- 저자 정보 : 남정석 교수 (지스트, 교신저자), 박소연 박사 (지스트, 제1저자), 김지영 박사(지스트, 공동저자), 장규범 박사(지스트, 공동저자), 최장현(지스트, 공동저자), 김지훈(지스트, 공동저자), 이충재(지스트, 공동저자), 이선재 교수(지스트, 공동저자), 백정흠 교수(가천대 길병원, 공동저자), 박관규 교수(카톨릭대, 공동저자), 김진만 교수(충남대, 공동저자), 장희진 박사(암센터, 공동저자), 조남철 박사(한국화학연구원, 공동저자)