

구충제가 암 세포막에 작용하는 원리 규명

- 남정석 교수팀, 암세포의 생존을 방해하는 치료전략 개발



▲ (왼쪽부터) 남정석 교수, 박소연 박사, 김지흔 박과정생

암 치료법의 발전에도 불구하고, 여전히 암세포는 항암요법으로도 쉽게 죽지 않고 살아남아 끊임없이 환자의 건강을 위협한다. 국내 연구진이 암세포가 외부 스트레스에도 끄떡없이 증식할 수 있도록 돕는 암 세포막의 미스터리를 밝혀냈다.

지스트(광주과학기술원, 총장 김기선) 생명과학부 남정석 교수 연구팀은 리피드 래프트*가 정상 세포보다는 암세포에서 더 특이적으로 존재하며, 이는 암세포 내 생존 신호 경로를 지속해서 활성화해 암세포가 죽지 않고 계속 살아남을 수 있도록 돕는다는 것을 발견하였다.

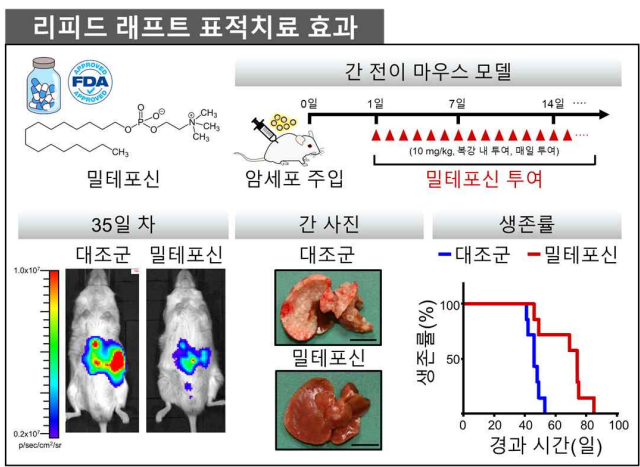
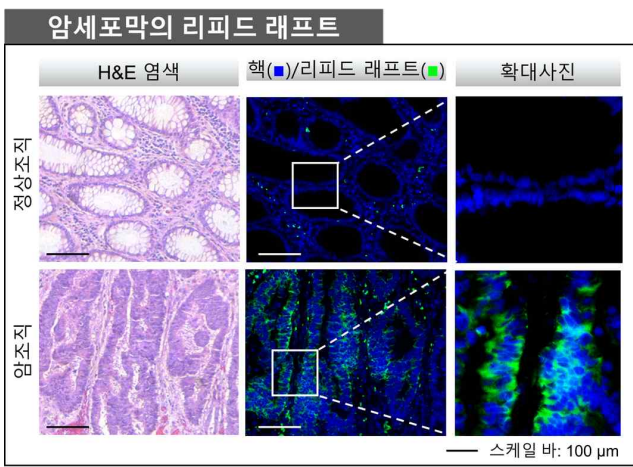
* 리피드 래프트(Lipid raft, 지질 뗏목): 세포막에 존재하는 콜레스테롤과 포화 지질로 인해 구분되어 모여 정렬된 영역이며, 다양한 신호전달의 허브로서 중요한 역할을 한다.

연구팀은 암 세포막에 리피드 래프트가 많아질수록 암세포가 암 줄기세포의 특성을 획득하게 된다는 것을 밝혀냈으며, 리피드 래프트 표적 치료를 통해 난치성 암을 극복할 수 있는 새로운 치료전략을 찾아냈다.

* 암 줄기세포: 무한정 자가복제능력(self-renewal)과 다양한 형질을 지닌 세포로 분화될 수 있는 능력(differentiation)을 지닌 암 조직 내 특정 세포군으로, 암재발과 전이, 항암치료 저항성을 유발한다.

연구팀은 미국식품의약국(FDA)의 승인을 받은 구충제 밀테포신(Miltefosine)이 암 세포막의 리피드 래프트를 파괴한다는 것을 밝혀냈다.

연구팀은 밀테포신을 활용한 리피드 래프트 표적 치료가 암세포의 생존신호를 방해하고 암재발 능력을 낮출 수 있다는 것을 증명했다. 이는 난치성 암을 치료할 수 있는 실험적 근거를 제시했다는 점에서 의미가 크다.



▲ 리피드 래프트 표적치료를 통한 항암치료 전략

왼쪽) 암세포막의 리피드 래프트: 정상조직과 암조직에서 관찰한 결과 정상세포와 비교하여 암세포에 리피드 래프트가 많은 것을 확인하였다.

오른쪽) 리피드 래프트 표적치료 효과: 마우스 모델에 암세포를 주입하여 밀테포신을 투여한 결과, 밀테포신에 의해 간 전이가 감소하고 마우스의 생존기간이 증가한 것을 확인하였다.

남정석 교수는 “이번 연구는 암세포의 생존신호를 조절하는 리피드 래프트의 새로운 역할을 밝혀냈고, 난치성 암을 극복할 수 있는 새로운 치료전략의 가능성을 열었다는데 가장 큰 의의가 크다”고 설명했다.

지스트 남정석 교수가 주도하고 박소연 박사와 김지훈 박사과정생이 제1저자로 참여한 본 연구는 한국연구재단의 중견연구자지원사업과 SRC선도연구센터지원사업, 지스트 GRI 사업의 지원을 받아 수행되었으며, 의학분야 상위 6.79% 전문 권위지인 '클리니컬 앤 트랜스레이셔널 메디슨(Clinical and Translational Medicine)'에 2021년 11월 4일 온라인 게재되었다.

논문의 주요 내용

1. 논문명, 저자정보

- 저널명 : Clinical and Translational Medicine (IF = 11.492, 6.79 % in Medicine, Research & Experimental, JCR 2020)
- 논문명 : Lipid raft-disrupting miltefosine preferentially induces the death of colorectal cancer stem-like cells
- 저자 정보 : 남정석 교수 (지스트, 교신저자), 박소연 박사 (지스트, 제1저자), 김지훈 학생(지스트, 제1저자), 최장현 학생(지스트, 공동저자), 이충재 학생(지스트, 공동저자), 이원재 학생(지스트, 공동저자), 박세훈 학생(지스트, 공동저자), 박지용 교수(지스트, 공동저자), 백정흠 교수(가천대 길병원, 공동저자)