



GIST(광주과학기술원) 보도자료

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

보도 일시

배포 즉시 보도 부탁드립니다.

보도자료

대외협력팀 김미연 팀장

062-715-2020 / 010-5302-3620

담당

대외협력팀 이나영 행정원

062-715-2024 / 010-2008-2809

자료 문의

생명과학부 박성규 교수

062-715-2511 / 010-9307-0312

미FDA 승인받은 피부치료약물, B형 간염치료제로 신약재창출

- GIST-치의과대 공동 연구팀, 시클로피록스로 바이러스 생성 억제 성공
- 연구성과, 세계적인 과학 학술지인 네이처 커뮤니케이션즈(Nature Communications)' 저널에 5월 16일자로 게재

- GIST(지스트, 총장 김기선) 생명과학부 박성규 교수 연구팀은 차의과대학 연구팀과 공동으로 피부치료제로 사용되고 있는 약물을 활용한 신개념 B형 간염바이러스 치료제 개발에 성공하여, B형 간염 바이러스 완치 가능성에 대한 희망을 제시하였다.
- GIST 박성규 교수팀과 GIST 진미선 교수, 차의과대학 조유리 교수는 공동연구를 통해 항진균제로 오랫동안 사용되어 왔던 시클로피록스(ciclopirox)*가 B형 간염바이러스의 조립을 억제하여 새로운 치료제로 사용될 수 있음을 입증하였다.

*시클로피록스(Ciclopirox): 합성 항진균제로 진균에 감염되었을 때 사용되는 피부치료제로 사용됨. 2013년에는 미국 Rutgers 대학에서 HIV 치료제로써의 가능성이 보고되었으며, 최근에는 경구용 항암제로 임상 1상이 통과되기도 하였음.

- 국내 B형 간염바이러스 보균자는 B형간염 예방접종 도입에 따라 꾸준히 감소하고 있지만 30대 이상의 연령에서는 여전히 보균율이 전체 인구의 4%를 웃돌고 있으며, 전체 환자 수는 300만 명에 이른다. 또한 전 세계 B형 간염 바이러스 보균자 수는 2억 5천만 명에 이르고 있다.

- B형 간염바이러스는 우리나라에서 간암의 대표적인 원인으로 알려져 있으며, 만성 B형 간염보유자의 경우 DNA 중합효소(Polymerase)*를 억제하는 항바이러스제인 ‘라미뷰딘’ 등이 사용되어 왔다. 하지만, 중합효소의 돌연변이에 의한 내성의 문제로 새로운 약물인 테노포비르(Tenofovir), 엔테카비르(Entecavir) 등이 개발되어 내성이 어느 정도 해결되고 있다.

*중합효소(Polymerase): DNA를 복제하여 새로운 가닥의 DNA를 합성하는 효소

- 그러나, B형 간염바이러스의 중합효소를 억제하는 방식만으로는 B형 간염바이러스의 완치를 기대하기가 매우 힘든 실정이다. 이에, B형 간염바이러스의 다양한 복제 단계를 억제하는 약물 등이 현재 전 세계적으로 개발되고 있으며 특히, B형 간염바이러스의 조립을 억제하는 약제개발에 관심이 모아지고 있다.
- 본 연구팀은 전임상연구를 통해 ‘시클로피록스’가 B형 간염 바이러스를 이루는 단백질 입자들의 조립을 억제하고, 이로 인해 정상적인 B형 간염바이러스의 생성이 억제되는 것을 규명하였다.
- 연구팀은 B형 간염바이러스에 대한 치료제 개발을 위해 다양한 약물과 약물 디자인을 탐색하였으며, 미국 식품의약청(FDA)에서 이미 약품으로 승인된 물질 1,000 여 종에서 B형 간염 바이러스의 복제를 억제하는 약물 ‘시클로피록스’를 발굴해냈다.
 - GIST 생명과학부 진미선 교수는 시클로피록스가 이미 조립이 이루어진 B형 간염바이러스 단백질 입자대로 들어가 구조를 변형시키고 조립된 단백질을 풀어주어, 결과적으로 정상적인 B형 간염바이러스를 파괴함을 밝혀내었다.
 - 비임상 시험을 주도한 차의과대학 조유리 교수는 사람의 간세포로 대체된 ‘인간화된 간 실험쥐(humanized liver mouse)*’에서도 경구투여된 시클로피록스가 B형 간염바이러스를 억제한다는 것을 확인하였으며, 비임상 독성시험 또한 활성농도대비 독성농도가 높아 안전성이 있음을 제시하였다.

*인간화된 간 실험쥐(humanized liver mouse): 기존의 간세포는 사멸되고, 사람의 간세포가 이식되어 있는 실험쥐 모델

- GIST 박성규 교수는 “향후 개발된 치료제와 중합효소를 억제하는 기존의 약물치료제를 병행한 후속 연구를 진행함으로써, B형 간염 바이러스 치료를 위한 새로운 전략을 제시할 것”이라고 밝혔다.
- 이번 연구는 보건복지부 보건의료기술연구개발사업(감염병위기대응기술개발, 총괄책임자 김윤준 교수)의 지원으로 수행되었으며, 세계적 과학 학술지인 ‘네이처 커뮤니케이션즈(Nature Communications)’ 저널에 5월 16일자로 게재됐다.

논문 주요 내용

※ 게재 논문 정보

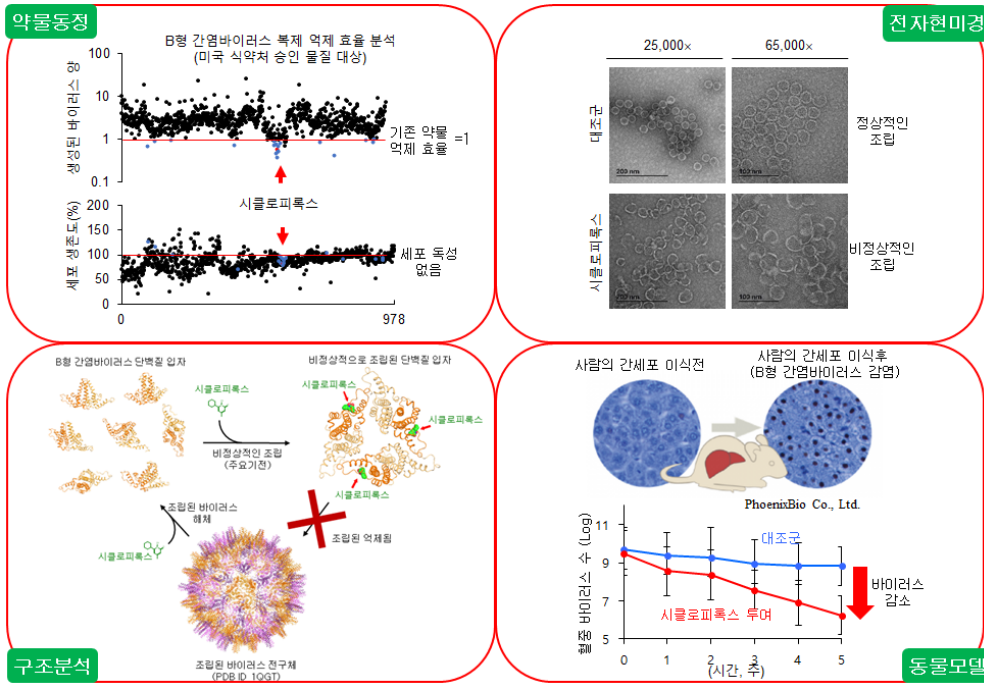
- 저널명: Nature Communications (IF 12.124)
- 논문명: Ciclopirox inhibits Hepatitis B Virus secretion by blocking capsid assembly
- 저자정보: (제1저자) 강정아 박사 (GIST), (제1저자) 김송원 박사과정 (GIST)
 (교신저자) 조유리 교수 (차의과대학), (교신저자) 진미선 교수 (GIST)
 (교신저자) 박성규 교수 (GIST)

[연구자 사진]



▲ 왼쪽부터 박성규 교수(GIST), 진미선 교수(GIST), 조유리 교수(차의과대학), 강정아 박사(GIST), 김송원 박사과정(GIST)

그림 설명



[그림] 약물탐색 (Drug screening) → 기전 분석 → 구조 분석 → 동물 모델

[약물동정] 미국 식약처에서 승인이된 약물을 바탕으로 B형 간염바이러스 억제하는 약물 탐색 (위) 및 이 약물이 간세포에 끼치는 독성 분석 (아래). 시클로피록스는 기존 약물 정도의 복제억제 효율을 보여주지만, 간세포 독성은 없는 결과를 보여줌

[전자현미경] 전자현미경 분석 결과 시클로피록스는 B형 간염바이러스의 조립을 비정상적으로 만들어 억제함을 보여줌

[구조분석] 단백질 구조 분석 결과 시클로피록스는 B형 간염바이러스 단백질 입자에 결합하여 비정상적인 조립을 유도함. 또한, 조립된 B형 간염바이러스 전구체에 결합하여, 조립된 바이러스를 해체할 수 있음

[동물모델] 인간화 간 마우스 모델에서 경구로 투여된 시클로피록스는 B형 간염바이러스의 복제를 억제하며, 효능농도 대비 독성농도가 높아 안전성이 높은 것으로 분석됨