



# 지스트(광주과학기술원) 보도자료

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

보도 일시

**배포 즉시 보도 부탁드립니다.**

보도자료

홍보팀 김효정 팀장

062-715-2061 / 010-3644-0356

담당

홍보팀 이나영 선임행정원

062-715-2062 / 010-2008-2809

자료 문의

신소재공학부 권인찬 교수 /  
조진환 학생

062-715-2312 / 062-715-2726

## 새로운 방식으로 지질체를 결합하여

## 통풍치료제 약효 지속성 향상

- 크기가 큰 치료단백질인 통풍치료용 요산분해효소에 새롭게 설계된 링커로 지질체 결합하여 체내 반감기를 향상
- 권인찬 교수 연구팀, 연구성과 약물전달 분야 국제학술지 '저널 오브 컨트롤드 릴리즈' (Journal of controlled release)에 게재

□ 우리는 병을 치료하기 위한 방법 중 하나로 치료제를 주사한다. 이 때 주입된 치료제는 몸 속에서 빠르게 분해되기 때문에 일회성으로 끝나지 않고 병이 완치될 때까지 주기적으로 반복해야 한다. 따라서 환자의 몸 속에서 오래 지속되는 치료제를 개발하는 것은 환자의 고통과 비용 경감을 위해서 매우 중요하다.

○ 광주과학기술원(총장 김기선, 이하 지스트) 신소재공학부 권인찬 교수 연구팀이 분자의 크기가 작은 치료제에만 적용 가능했던 지질체를 새로운 방식으로 결합하여 크기가 큰 치료제도 약효가 오래 지속되는 방법을 최초로 규명하였다.

□ 연구팀은 크기가 큰 치료단백질인 통풍치료용 요산분해효소\*에 지질체를 결합하는 새로운 방식을 개발하여 기존 대비 최대 약 8배 정도 오래 지속시키는 기술을 개발하였다. 본 기술은 통풍치료제를 오래 지속시켰을 뿐만 아니라 향후 다양한 치료단백질에 적용될 수 있어 치료의 기간, 비용, 환자의 고통을 획기적으로 감축할 것으로 기대된다.

\* 요산분해효소(urate oxidase): 농도가 높아지면 독성을 갖는 요산(몸속의 세포가 죽게 될 때 세포 속의 핵산이 분해되어 만들어 지는 유기산)을 인체에 무해한 물질로 바꾸어주는 효소

- 치료용 단백질의 반감기\*가 짧은 이유는 신장에서의 여과, 세포 내 흡수, 생체 내 단백질분해효소에 의한 분해 등이 있다. 치료용 단백질의 반감기를 증가시키는 방법 중에는 지질체의 결합이 있는데 이는 치료용 펩타이드나 작은 단백질에 국한되어 적용되어져 왔다.

\* 체내 반감기 : 단백질, 약물, 등의 농도가 체내에서 절반으로 줄어드는 데 걸리는 시간

- 이에 연구진은 크기가 큰 치료용 단백질이 지질체 결합에 의해 반감기 증대가 일어나지 않는 이유에 대해 알부민에 붙은 지질체가 결합된 크기가 큰 단백질을 구조적으로 확인하였고 FcRn\*과 충돌을 일으킬 수 있다는 가설을 세웠다.

\* FcRn : 세포막에 있는 특수한 수용체

- 이러한 충돌을 해소하기 위해 다양한 길이의 링커를 크기가 큰 치료용 단백질과 지질체 사이에 도입함으로써 체내 반감기의 변화와 지질체가 결합된 치료용 단백질, 알부민, FcRn과의 복합체 형성 정도를 측정하였다. 크기가 큰 치료용 단백질로서 약 140 kDa의 분자량을 가지며 통풍치료에 사용되는 요산분해효소(Urate oxidase)를 사용하였다.
- 그 결과, 링커의 길이가 길어질수록 지질체 결합된 요산분해효소, 알부민, FcRn의 복합체 형성 정도가 증가하였으며, 반감기가 증가하였다. 그리고 일정 길이 이상의 링커가 도입되었을 때 복합체 형성 정도 및 반감기 증가의 차이가 없는 것을 확인하여 크기가 큰 치료용 단백질과 지질체 사이의 임계 거리가 필요함을 밝혔다.
- 지스트 권인찬 교수는 “이번 연구는 지질체를 이용한 반감기 증대기술의 효과가 치료용 단백질의 크기에 영향을 받는다는 것을 최초로 밝혔다는데 가장 큰 의의가 있다”면서 “향후 요산분해효소 뿐만 아니라 다양한 치료용 단백질에 지질체를 결합하여 체내 반감기를 증대시키려고 할 때 활용될 수 있을 것으로 기대된다”고 말했다.
- 이번 연구는 지스트 신소재공학부 권인찬 교수(교신저자)가 주도하고 신소재공학부 조진환 석박통합과정 학생과 의생명공학과 박준용 박사과정 학생이 수행하였으며, 한국연구재단이 지원하는 중견연구, 기초연구사업(연구책임자 태기용 교수)의 지원으로 진행되었다. 연구 결과는 약물전달 분야 세계적 학술지인 ‘저널 오브 컨트롤드 릴리즈’(Journal of controlled release)에 1월 30일에 게재되었다. <끝>

## 논문의 주요 내용

### 1. 논문명, 저자정보

- 논문명 : Intramolecular Distance in the Conjugate of Urate Oxidase and Fatty Acid Governs FcRn Binding and Serum Half-Life in Vivo
- 저자 정보 : 조진환(공동 제1저자, GIST 석박통합), 박준용(공동 제1저자, GIST 박사과정), 김송원(GIST 박사과정), 김종철(GIST 박사), 태기용(GIST 교수), 진미선(GIST 교수), 권인찬(GIST, 교신저자)

## 용 어 설 명

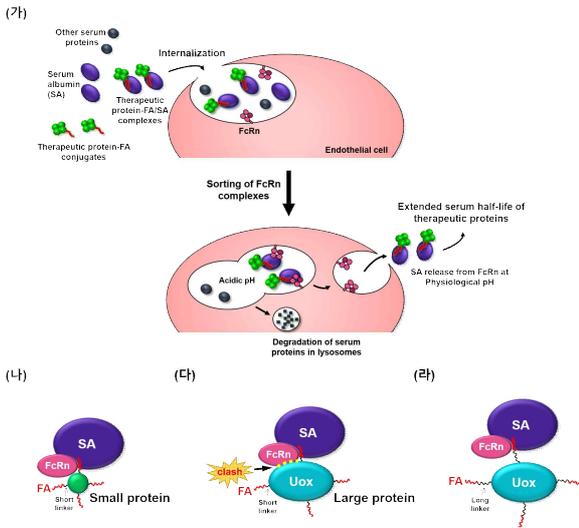
### 1. 펩타이드

- 짧은 서열의 아미노산 중합체.

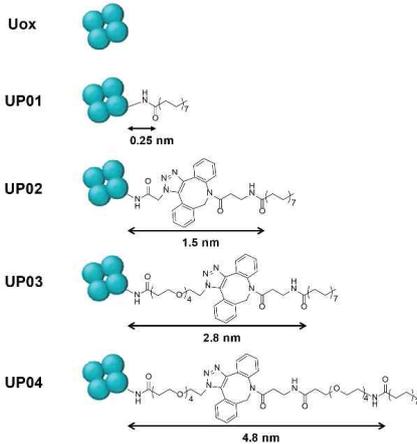
### 2. 알부민

- 혈액 내에 풍부하게 존재하는 단백질 중 하나로, 혈관과 조직 사이에 삼투압에 기여한다.

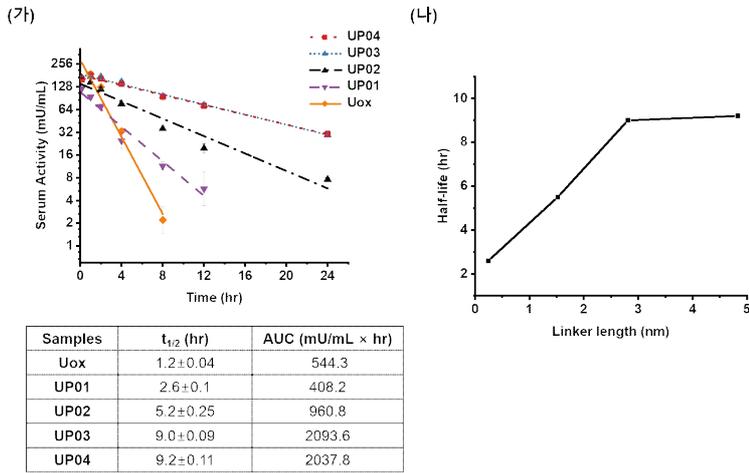
# 그림 설명



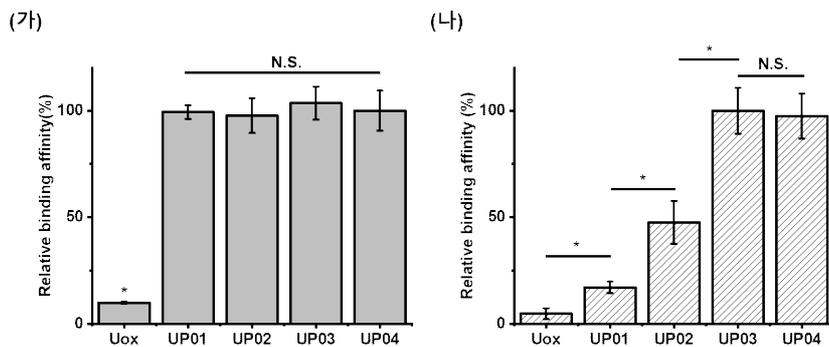
[그림1] (가) FcRn-연계 리사이클링 과정 모식도. 지질체가 결합된 단백질이 생체 내 주입될 경우 혈액 내 알부민과 결합한다. 알부민에 결합된 지질체 결합 단백질이 세포 내 흡수 되면 FcRn과 결합할 수 있게 된다. FcRn과 결합된 알부민 및 알부민에 결합된 지질체 결합 단백질은 혈액으로 방출된다. (나) 지질체에 결합된 작은 단백질은 알부민에 붙어도 FcRn과 충돌이 없을 것으로 예상된다. (다) 지질체에 결합된 고분자량 단백질, 요산분해효소가 알부민에 결합할 경우 FcRn과 충돌이 예상된다. (라) 요산분해효소와 FcRn과의 충돌은 지질체와 요산분해효소 사이에 긴 링커를 도입함으로써 해소될 것으로 예상된다.



[그림2] 요산분해효소와 지질체 사이에 링커를 도입하였으며 길이에 따른 효과를 보기 위해 다양한 길이의 링커를 도입하였다.



[그림3] (가) 링커의 길이가 길어질수록 요산분해효소의 반감기가 증가하였다. (나) 링커의 길이가 일정 수준이상이면 반감기의 증가폭이 감소하였다. 이를 통해 지질체를 통해 고분자량 요산분해효소의 반감기를 증대시키기 위해서 최소 2.8 nm의 링커가 필요함을 확인하였다.



[그림4] (가) 알부민과 지질체가 결합된 요산분해효소의 결합력. 링커의 길이가 다르더라도 알부민에 대한 지질체가 결합된 요산분해효소의 결합력은 차이가 없었다. (나) 알부민과 FcRn을 결합한 뒤 지질체가 결합된 요산분해효소의 결합력. 링커가 짧을 경우 FcRn/알부민/지질체가 결합된 요산분해효소의 복합체 형성 정도가 낮았다. 링커가 길어질수록 FcRn/알부민/지질체가 결합된 요산분해효소의 복합체 형성 정도가 증가하였다.