



지스트(광주과학기술원) 보도자료

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

보도시점	배포 즉시 보도 부탁드립니다.	
배포일	2020.09.22.(화)	
보도자료 담당	홍보팀 김효정 팀장	062-715-2061
	홍보팀 이나영 선임행정원	062-715-2062
자료 문의	화학과 서지원 교수	062-715-3628

초강력 박테리아 잡는 펩타이드 항생제 개발 및 항균작용 원리 규명

- 지스트 등 공동연구팀, 다약제 내성균 치료 효능 갖는 항균 펩타이드 이용하여 새로운 항생제 개발 가능성 제시

□ 지스트(광주과학기술원, 총장 김기선) 화학과 서지원 교수와 조선대학교 신송엽 교수 공동연구팀은 펩타이드* 기반의 항생제를 개발하고 항균 활성 작용 원리를 규명하였다.

○ 이번 연구성과는 생명체의 내재 면역** 분자인 항균 펩타이드를 구조적으로 모방한 항균 펩타이드를 이용하여 새로운 항생제 개발의 가능성을 제시할 것으로 기대된다.

*펩타이드(peptoid): 생체 단백질 기능을 인공적으로 모사하기 위해 개발된 신물질로 생체 고분자인 펩타이드 유도체임.

**내재 면역(innate immunity): 특정한 병원체를 기억하지 않고 즉각적으로 개체 방어를 위해 발현되는 일차적 방어로서의 면역 체계. 후천 면역과 달리 포괄적 방법으로 병원체를 처리한다.

□ 기존의 항생제 오남용과 함께 지난 30년간 새로운 항생제 신약 개발이 제약회사에서 외면 받으면서, 박테리아들은 기존의 항생제에 대한 내성 메커니즘을 확보하게 되었다. 여러 항생제에 대한 다약제 내성균*은 현재 전 세계적으로 인류의 건강을 위협하는 요인이 되었다.

*다약제 내성균: 자연선택이나 돌연변이를 통해 여러 항생제에 대해 동시에 내성을 획득한 세균을 말한다.

- 이에 따라 자연에서 오랜 시간 진화에 의해 최적화된 항균 펩타이드 및 그 유도체 연구가 전 세계적으로 활발히 진행되어 왔다. 특히, 펩타이드의 인공적 구조 모사체인 펩토이드는 천연 펩타이드와 달리 펩타이드 분해 효소에 대한 저항성이 높고 생체 내 안정성이 높아 새로운 항생제로서 많은 관심을 받고 있다.

□ 연구팀이 개발한 항균 펩토이드는 나선구조의 조절을 통하여 박테리아에 대한 선택성*을 향상시키고, 다약제 내성균을 포함한 광범위 그람 양성균**, 그람 음성균***에 활성을 보였다. 또한, 천연 펩타이드와 달리 체내의 대사 효소에 대해 높은 안정성을 보여 향후 다약제 내성균 치료제 개발 연구 활성화에 기여할 것으로 기대된다.

*선택성: 항균 활성과 포유류 세포 독성에 대한 대비 값으로 표기하며, 선택성 값이 높을수록 독성이 낮다는 것을 의미한다.

**그람 양성균: 그람반응에서 짙은 자주색을 보이는 세균으로 결핵균, 디프테리아균, 방선균, 파상풍균, 폐렴균, 포도상구균등이 있고 위액이나 소화효소에 잘 견디며 페니실린에 민감하게 반응한다.

***그람 음성균: 그람반응에서 붉은색으로 염색이 되는 세균으로 대장균, 이질균, 임질균, 유산균, 콜레라균, 페스트균 등이 있고 소화효소에 약하며 페니실린 등의 작용을 잘 받지 않는다.

- 본 연구팀은 원형편광이색성 분광기* 실험을 통해 17번 펩토이드가 박테리아 생체막에서 나선구조가 강해지면서 선택성이 높아짐을 규명하였다. 또한 공초점 레이저 현미경과 원자 현미경을 통해 항균 펩토이드에 의한 대장균 표면의 변화를 관찰하여 세포막 파괴를 이용한 항균 활성 원리를 확인하였다.

*원형편광이색성 분광기: 단백질, 펩타이드, 핵산 등 생체분자의 2차 구조 규명에 사용되는 분광학 장비이다.

- 또한 17번 펩토이드가 대장균, 포도상알구균, 녹농균, 폐렴 막대균 등 다양한 다약제 내성균에 광범위 활성을 갖는 것을 확인하였다.

- 지스트 화학과 서지원 교수는 “이번 연구는 기존의 항균 펩타이드의 박테리아 선택성 향상을 위한 약물 디자인 원리를 제시하였다” 면서, “인간과 미생물과의 전쟁에서 항균 펩타이드가 중요한 화학무기가 될 수 있도록 지속적인 연구 개발을 수행하겠다” 고 말했다.
- 해당 연구는 한국연구재단 중견연구자지원사업과 미래소재디스커버리사업 및 지스트의 GRI(GIST 연구원) 사업의 지원을 받아 수행되었으며, 연구 성과는 미국화학회가 발행하는 감염병 분야 국제학술지인 *ACS Infectious Diseases* 에 2020년 9월 15일자로 온라인판에 게재되었다. <끝>

논문의 주요 내용

1. 논문명, 저자정보

- 논문명: Helicity modulation improves selectivity of antimicrobial peptoids
- 저자정보: 남호연 (지스트 박사과정, 제1저자), 최지은 (지스트 연구원), S. Dinesh Kumar (조선대학교 박사과정), Josefine Eilso Nielsen (Oslo 대학 박사), 경민규 (지스트 박사), 왕성록 (지스트 박사과정), 강다현 (지스트 석사), 이윤지 (지스트 석사), 이지연 교수 (성신여자대학교), 윤명한 교수 (지스트 신소재공학부), 홍석원 교수 (지스트 화학과), Reidar Lund 교수 (Oslo 대학), Havard Jenssen 교수 (Roskilde 대학), 신송엽 교수 (조선대학교, 공동교신저자), 서지원 교수 (지스트 화학과, 교신저자)

용 어 설 명

1. 선택성

- 항균 활성과 포유류 세포 독성에 대한 대비 값으로 표기하며, 선택성 값이 높을수록 독성이 낮다는 것을 의미한다.

2. 원형편광이색성 분광기

- 단백질, 펩타이드, 핵산 등 생체분자의 2차 구조 규명에 사용되는 분광학 장비이다.

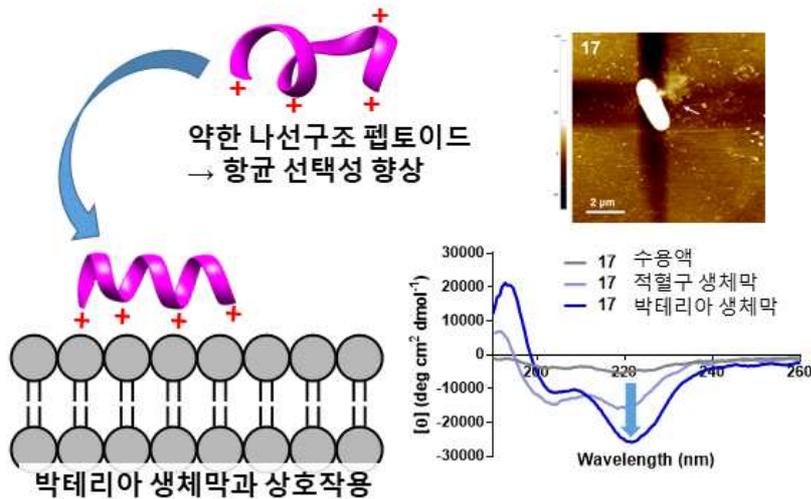
3. 공초점 레이저 현미경

- 시료의 한 점에서 출발한 빛만을 관찰하도록 대물렌즈의 뒤편에 구멍을 두어 분해능을 높인 현미경을 의미한다.

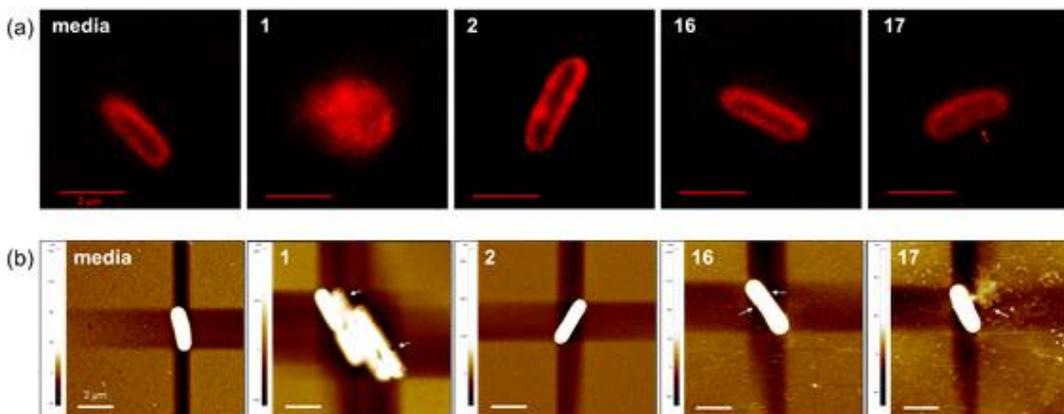
4. 원자 현미경

- 탐침 끝의 원자와 시료 표면의 원자 간의 상호작용을 통해 시료 표면의 형태를 관찰하는 현미경을 의미한다.

그림 설명



[그림 1] 항균 펩티드의 박테리아 세포막과 적혈구 세포막에 대한 상호작용 차이 및 나선 구조 변화: 박테리아 선택성의 원리 규명



[그림 2] 항균 펩티드 처리시 대장균의 세포막 변화를 (a)공초점 레이저 현미경 및 (b)원자 현미경으로 관찰함. 1번 펩티드의 경우 항균 활성과 독성이 모두 높고, 17번 펩티드의 경우 항균활성이 동일하나 독성이 20배 개선됨