



지스트(광주과학기술원) 보도자료

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

보도 일시

배포 즉시 보도 부탁드립니다.

배포일

2021.04.01.(목)

보도자료

홍보팀 조동선 팀장

062-715-2061

담당

홍보팀 이나영 선임행정원

062-715-2062

연구 문의

생명과학부 전창덕 교수

062-715-2506

별 모양의 면역세포 활용하여 차세대 항암치료 물질 개발

- 손쉽게 세포에 도입하여 종양의 형성을 효과적으로 억제

□ 지스트(광주과학기술원) 생명과학부 전창덕 교수 연구팀은 별 모양의 면역세포인 수지상 세포*를 활용하여 체내 면역반응을 활성화시켜 질병을 치료하는 차세대 항암 면역세포치료** 물질을 개발했다.

○ 본 연구는 기존의 바이러스를 이용한 생체인자 도입이 가지는 고비용, 도입 효율 등의 단점들을 극복하고 생체인자를 약제화 하여 손쉽게 세포에 도입할 수 있으며, 면역기능이 떨어져있는 암환자의 수지상 세포에 즉각적으로 처리해 항암치료의 효과를 배가시키는 약제로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

* 수지상 세포: 포유동물 면역계에서 외부 침입자의 정보를 T세포에 전달하여 T세포의 공격력을 높여주는 세포이다.

** 항암 면역세포치료: 수지상세포(dendritic cell), 자연살해세포(natural killer cell), T세포 등을 이용해 체내 면역반응을 활성화시켜 낮아진 면역기능을 강화해 우리 몸의 자연치유력을 높이는 방법으로 암 저항력의 중심인 면역세포를 채취해 강력하게 배양, 활성화시킨 후 다시 체내에 되돌려 암을 공격하는 치료법이다.

□ 외부 침입자(항원, antigen)가 신체에 유입되거나 암세포가 성장하게 되

면 수지상 세포가 항원 또는 암세포를 포획하고 면역세포가 잘 인식할 수 있게 해주는 일련의 과정을 거쳐 림프기관으로 이동해 면역 T세포에게 항원을 전달하게 된다.

- 이때 수지상 세포의 이동성과 면역 T세포와의 결합(면역시냅스형성)은 액틴세포골격근(actin cytoskeleton)에 의해 조절되는데, 이러한 액틴이 세포의 뼈와 같은 역할을 수행해 세포를 끊임없이 움직이게 하고 면역 반응을 조절하므로 매우 중요한 구성요소라 할 수 있다.

□ 연구팀은 수년간 이러한 액틴의 기능을 조절하는 단백질인 ‘Transgelin-2’에 대한 연구를 통해 다양한 면역세포의 활성화뿐 아니라 세포의 이동성에도 관여함을 규명해 왔다.

- 본 연구팀은 액틴 조절 단백질인 Transgelin-2가 결핍된 수지상 세포의 경우, 2차 림프기관으로 이동하지 못하고 정상적으로 면역세포의 활성화와 성장을 유도하지 못해 면역반응을 일으키지 못함을 증명함으로써 수지상 세포의 정상적인 기능유지에 Transgelin-2의 발현이 필수불가결한 요소임을 이번 연구를 통해 새롭게 밝혔다.

□ 전창덕 교수 연구팀은 이러한 기초학문적 기전연구를 바탕으로 세포내로 도입가능하고 세포내에서 안정적으로 유지될 수 있는 Transgelin-2 재조합 단백질을 제작하였고, 이를 Transgelin-2가 결핍된 수지상세포에 처리하여 Transgelin-2를 재발현시켜 비정상적인 수지상 세포의 기능을 회복하는데 성공했다.

- 본 연구팀은 정상 수지상 세포를 실험쥐에 미리 주입하여 면역활성 환경을 조성한 후 종양을 유도하였을 시 종양크기가 대조군 대비 50% 이상 감소함을 보여 종양의 형성이 효과적으로 억제됨을 증명하였다.

□ 전창덕 교수는 “수지상 세포를 이용한 치료 연구에 있어 세포내 주요 기능을 하는 내부물질을 통해 항암증진의 효과를 보인 첫 사례라는 점

에서 본 연구 성과의 의미가 크다” 면서, “현재 진행 중인 면역관문 억제 단백질을 수송하는 세포소낭과의 병용치료법을 개발하여 차세대 수지상세포 기반의 백신 항암전략을 수립하겠다” 고 말했다.

- 지스트 전창덕 교수팀이 수행한 이번 연구는 한국연구재단의 창의연구와 국립암센터 주관 보건복지부의 국가 연구개발프로그램, 지스트의 연구비 지원을 받아 수행되었으며, 종양면역학분야 상위 3% 논문인 ‘Journal of Hematology & Oncology’ 에 2021년 3월 17일 온라인 게재되었다. <끝>

논문의 주요 내용

1. 논문명, 저자정보

- 저널명 : Journal of Hematology & Oncology (IF 11.059 2020년 기준)
- 논문명 : Cell-permeable transgelin-2 as a potent therapeutic for dendritic cell-based cancer immunotherapy
- 저자 정보 : 김혜란 (제1저자, 생명과학부 박사후연구원), 박정수 (제1저자, 생명과학부, 박사과정생) 전창덕 교수 (교신저자, 생명과학부)

용어 설명

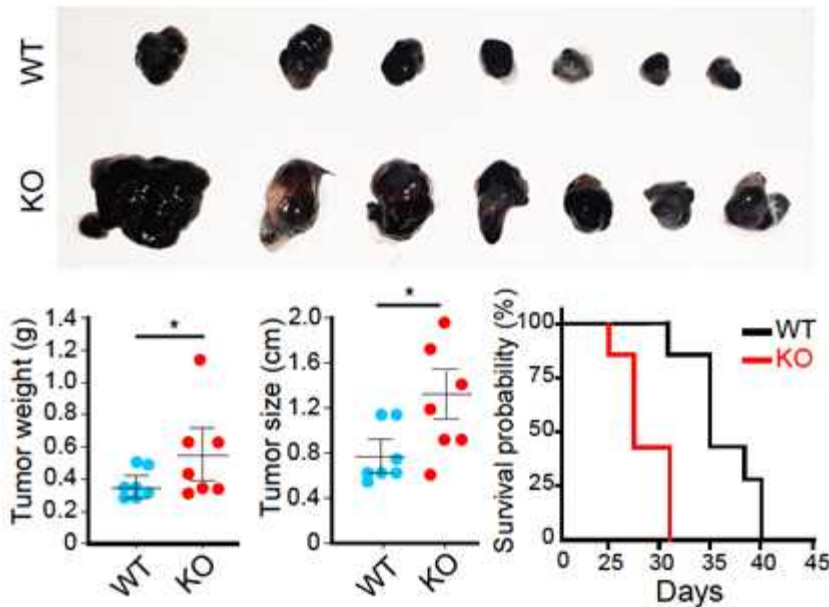
1. 면역시냅스 (Immunological Synapse) :

- 면역 T 세포가 수지상 세포 혹은 바이러스에 감염된 세포와 만났을 때 두 세포의 결합부위에 형성되는 구조

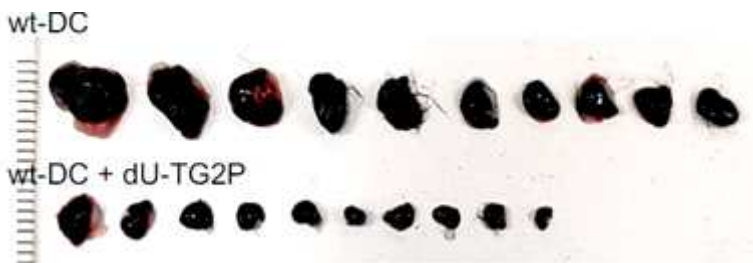
2. 액틴 (actin cytoskeleton) :

- 세포내 분포하여 내부골격을 이루는 단백질로 섬유상 구조를 가짐. 액틴의 변화로 세포의 모양 및 기능변화, 세포의 이동 등을 유도함

그림 설명

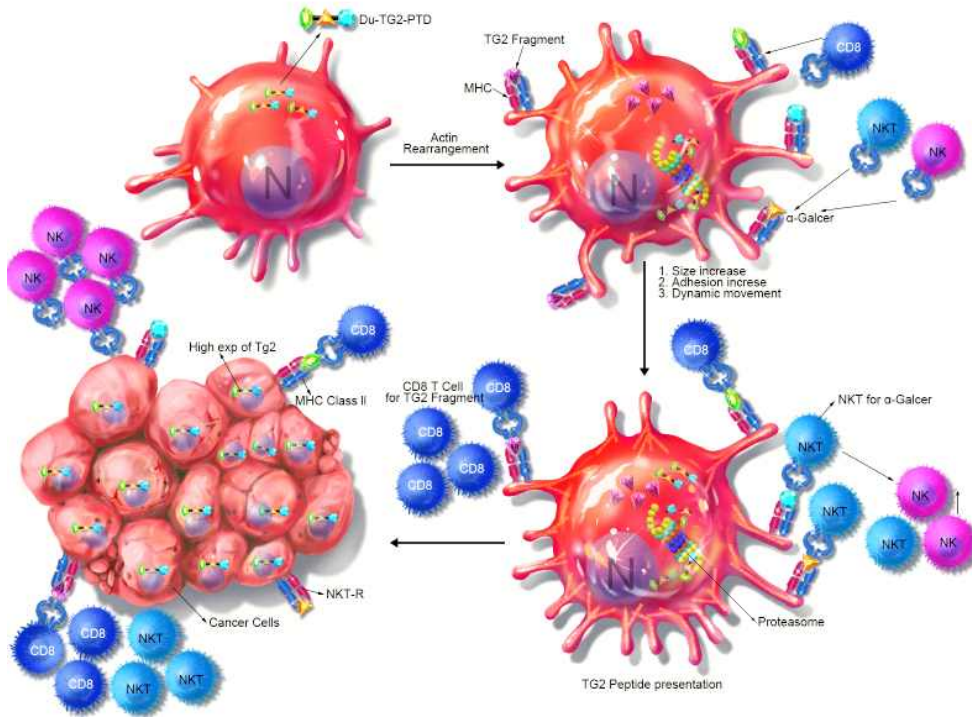


(가) Transgelin-2가 결핍된 실험쥐의 종양제어능 약화 검정



(나) 재조합 Transgelin-2의 수지상 세포 기능강화를 통한 항암능력 획득

[그림1] (가) Transgelin-2 단백질이 결핍된 실험쥐 (KO)에 종양을 유도하였을 시 정상적인 면역반응을 유도하지 못하고 종양이 비대해짐을 확인하였다. 따라서 종양에 의한 실험쥐의 생존기간이 현저히 감소함을 보여주었고 이는 수지상 세포에 의한 정상적인 면역반응을 유도하는 데 있어 Transgelin-2 단백질의 중요성을 보여주는 것이다. (나) 전창덕 교수 연구팀에서 개발한 재조합 Transgelin-2 단백질 (dU-TG2P)을 처리한 정상 수지상 세포를 실험쥐에 주입한 후 종양을 유발하였다. 단백질이 도입된 그룹에서 종양생장이 현저히 억제됨을 보여주었다.



[그림2] Transgelin-2 재조합 단백질을 이용한 차세대 항암면역세포치료술 개발 전략도

세포내로 도입된 transgelin-2 단백질은 일시적인 transgelin-2의 세포내 발현양을 증가시켜 F-actin 중합에 도움을 주고 수지상 세포의 크기, 세포부착성, 세포이동성 등을 조절하여 T 세포의 활성화 및 면역반응을 증가시킨다. 또한 재조합 단백질은 세포입장에서는 외부물질이기 때문에 일부는 proteasome 경로로 분해되고 일부 단백질은 수지상 세포의 주요기능인 항원처리과정을 거쳐 주요조직복합체 (MHC I)에 표현되게 된다. 이때 짧게 잘린 Transgelin-2 펩타이드 조각에 대한 여러 CD8 T 세포 클론이 형성되고 암세포에서 많이 발현하는 Transgelin-2에 대해 항원 특이적으로 공격하여 암세포를 죽일 수 있다. 또한 수지상 세포 표면의 CD1d에 결합하는 alpha-galactocyl ceramide를 인식하여 NKT 세포가 활성화되고 이는 Th1, Th2 면역반응 및 자연살해 (NK) 세포 반응을 유도하므로 차세대 항암 면역세포치료술의 새 지평을 열 것으로 기대된다.