

# 단백질약물 효과 오래 지속시켜주는 플랫폼 기술 개발

- 약물·약물전달체 종류 무관 간단 적용... 단백질 약물개발 기여-



▲ (왼쪽부터) 지스트 권인찬 교수, 성균관대 김재윤 교수, 지스트 김승균 박사, 성균관대 김동희 학생

국내 연구진이 단백질 약물의 약효 지속 시간을 간단하게 조절할 수 있는 획기적인 플랫폼 기술을 개발했다.

한국연구재단(이사장 이광복)은 광주과학기술원 신소재공학부 권인찬 교수 연구팀이 성균관대 화학공학과 김재윤 교수 연구팀과의 공동 연구로 단백질 약물과 약물 전달체 사이의 전하 상호작용을 조절하는 전하 증폭 펩타이드 조각들을 설계했다고 밝혔다.

단백질 약물\*은 우수한 기질 특성으로 많은 질병 치료에 사용되지만, 체내에 주입되면 빠르게 분해되어 약효 지속이 어렵기에 반복해서 과다하게 투여해야 하는 문제점이 있다.

이에 약물 전달체\*\*로 수화젤\*\*\*이 많이 사용되는데, 약물의 종류에 따라 단백질-수화젤 간의 상호작용이 약하면 체내 약물 방출 속도가 빨라 기대만큼 약효가 지속되지 않는 한계가 있다. 따라서 이들 상호작용을 강화시킬 수 있는 플랫폼 기술 개발이 필요했다.

\* 단백질 약물(의약품) : 생체에서 충분히 얻기 힘든 치료용 단백질 성분을 대량 생산한 의약품.

\*\* 약물 전달체 : 단백질 약물의 약효를 오래 지속시키기 위해 약물과 결합하는 제형.

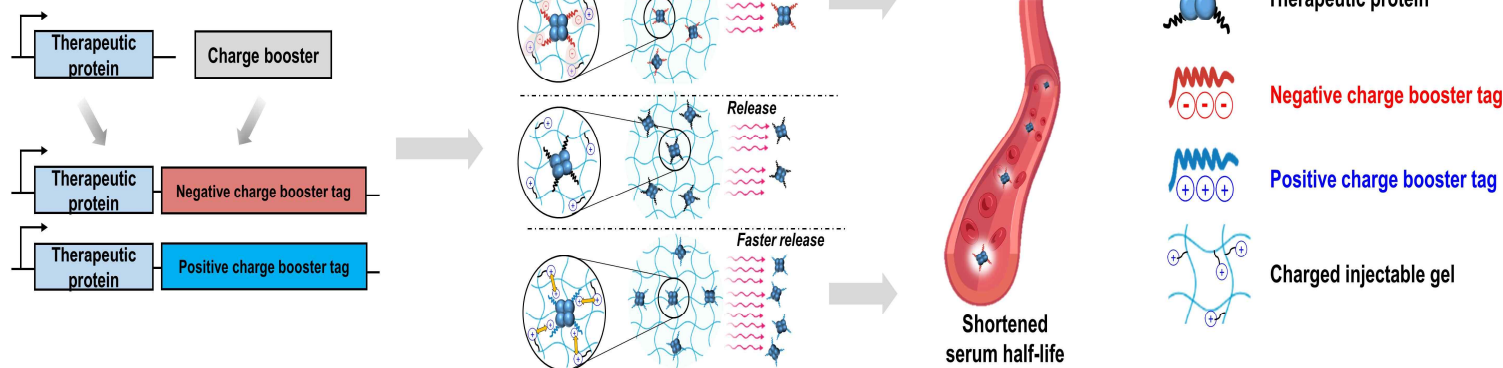
\*\*\* 수화젤(hydrogels) : 많은 물을 포함한 삼차원 가교 구조체로서 캡슐 등 약물 전달용 재료로 활용되고 있다.

권인찬 교수 연구팀은 단백질 약물에 쉽게 융합할 수 있는 펩타이드\*로 약물의 전하를 조절하고, 약물-약물 전달체 간의 전하 상호작용을 조절하고자 했다.

이를 위해 양전하 증폭 펩타이드와 음전하 증폭 펩타이드를 각각 설계했다. 이렇게 설계된 전하 증폭 펩타이드로 통풍 치료용 단백질 약물에 시험한 결과, 약물에 융합되어 추가적인 화학반응 없이 단백질 약물의 전하를 크게 높이거나 낮출 수 있었다.

## Fusion of a charge booster tag

## Therapeutic protein-loaded hydrogel

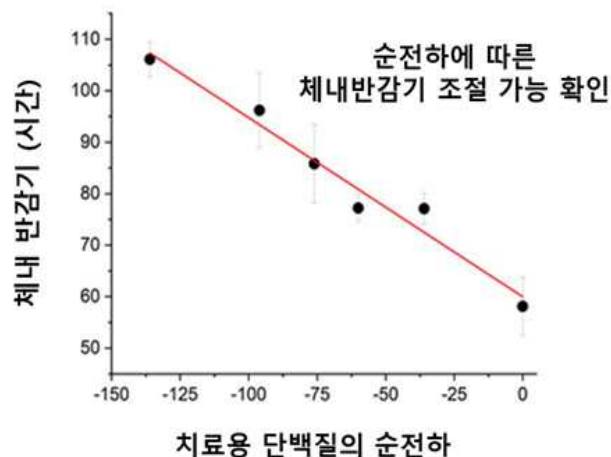
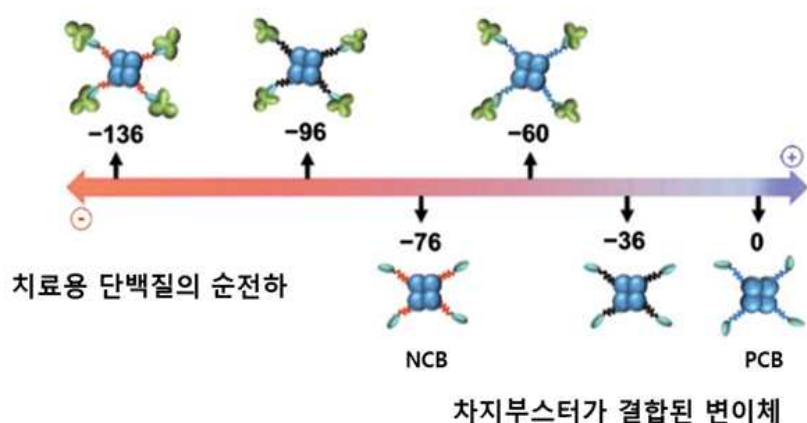


▲ 전하 증폭 펩타이드를 융합하여 단백질 약물이 약물 전달용 수화젤에서 방출되는 속도 및 체내 반감기를 조절하는 기술. 특히 수화젤과 반대의 전하를 증폭하는 펩타이드의 경우 단백질 약물이 서서히 방출되어 약물의 약효가 체 내에서 오랫동안 지속되게 해 주는 기술.

이러한 단백질 약물 변이체들을 양전하를 가지는 수화젤에 주입해 방출 속도를 확인한 결과, 단백질 약물 전하의 크기에 따라 약물 방출 속도가 변화된다는 것을 확인했다.

같은 조건의 동물 실험 결과, 기존 3시간 정도의 체내 반감기가 4일 이상으로 크게 증대된 것은 물론, 주요 약효가 약물 주입 후 4일 후에도 유지됨을 확인했다.

알부민/차지부스터가 결합된 변이체



▲ 전하 증폭 펩타이드/알부민을 통해 부여된 음전하에 크기에 따라 체내 반감기 조절 가능함을 확인. 전하를 증폭한 경우 단백질 약물이 체내에서 오랫동안 약효가 지속될 수 있다는 것을 확인함.

개발된 전하 펩타이드 조각들은 재조합 단백질 기술\*\*로, 약물을 제조할 때 추가적인 반응이나 정제 없이 사용할 수 있고, 위 실험처럼 다양한 종류의 단백질 약물과 약물 전달체에 적용할 수 있는 플랫폼 기술로의 가능성도 확인했다.

\* 펩타이드(peptide) : 펩타이드 결합으로 연결된 아미노산들의 짧은 사슬.

\*\* 단백질 재조합 기술 : 인간의 생활에 유용하게 쓰일 수 있는 단백질의 유전자를 이식배양해서 많은 양의 단백질을 간단한 조작만으로 정제해서 사용할 수 있게 하는 것.

권인찬 교수는 “이번에 개발된 펩타이드 조각들은 간단한 융합으로 단백질 약물의 체내 반감기 조절을 가능하게 해 다양한 단백질 약물의 상용화에 기여할 것으로 기대된다.”고 밝혔다.

과학기술정보통신부와 한국연구재단이 추진하는 중견연구, 선도연구센터, C1가 스리파이너리사업의 지원으로 수행된 이번 연구의 성과는 재료분야 국제학술지 ‘어드밴스드 펑셔널 머티리얼즈 (Advanced Functional Materials)’에 12월 27일 온라인 게재되었고, 내지삽화(frontispiece)로 선정되어 차기 이슈에 게재될 예정이다.

## 주요내용 설명

<작성 : 광주과학기술원 권인찬 교수>

|     |                                                                                                                 |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 논문명 | Charge Booster Tags for Controlled Release of Therapeutics from a Therapeutic Carrier                           |
| 저널명 | Advanced Functional Materials                                                                                   |
| 키워드 | charge booster tags, injectable gels, serum half-life, therapeutic proteins                                     |
| DOI | 10.1002/adfm.202209874                                                                                          |
| 저자  | 권인찬 교수 (교신저자/광주과학기술원), 김재운 교수 (교신저자/성균관대학교), 김승균 박사 (제1저자/광주과학기술원), 김동희 학생 (제1저자/성균관대학교), 조진환 박사 (공동저자/광주과학기술원) |