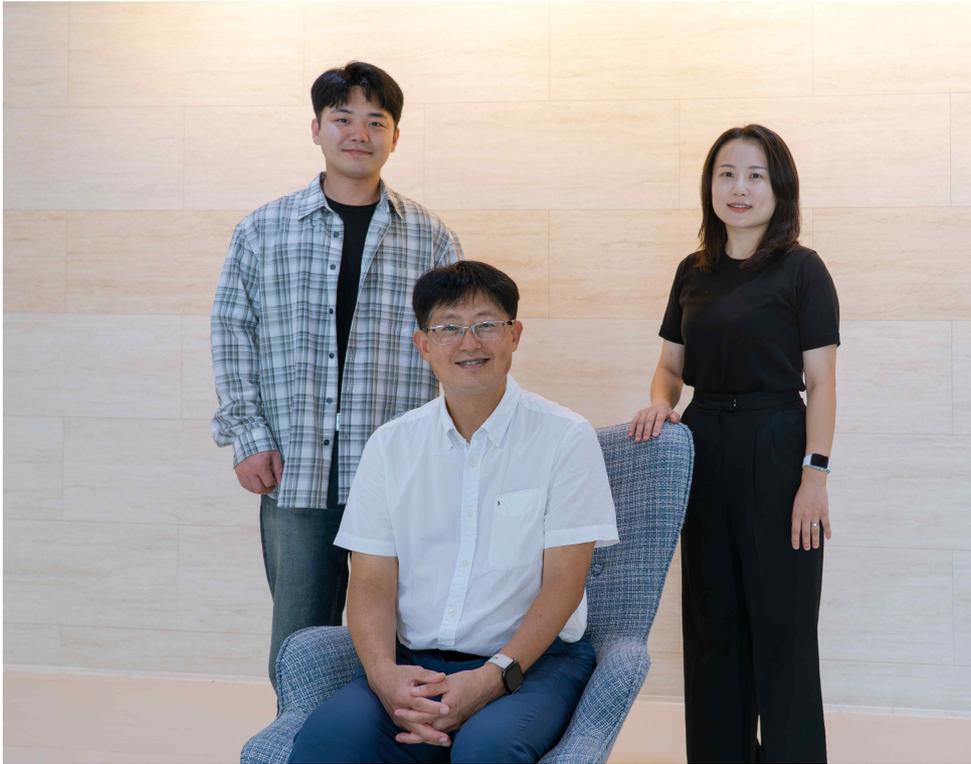


# GIST-버지니아대, 종양 깊숙이 침투하고 체내 오래 머무는 암세포 정밀 공격 항암제 플랫폼 개발

- 신소재공학과 권인찬 교수팀, '알부바디' 항체 기반 차세대 항암 치료 전략 제시... 항체보다 작은 조각 단백질로 기존 항체보다 200배 이상 오래 체내에 머물며 효율적 암세포 공격
- 특정 단백질(HER2) 과다 발현 유방암 동물모델에서 탁월한 항암 효과 입증, 다양한 암 표적 및 약물에도 적용 가능성 확인... 국제학술지 《Journal of Controlled Release》 게재



▲ (왼쪽부터) 신소재공학과 이재훈 박사, 권인찬 교수, 권나현 박사과정생

광주과학기술원(GIST, 총장 임기철)은 신소재공학과 권인찬 교수 연구팀이 미국 버지니아대학교 의과대학(University of Virginia School of Medicine) 연구진과 공동으로 기존 항체\*·약물 접합체(ADC)\*의 한계를 극복할 수 있는 새로운 항암 치료제 플랫폼 '알부바디(Alubody)'를 개발했다고 밝혔다.

이번 성과는 소형 항체조각을 기반으로 한 항암제 개발의 가장 큰 걸림돌이었던 짧은 체내 반감기 문제를 해결했다는 점에서 학문적·산업적 의의가 크다.

\* **항체(Antibody)**: 우리 몸의 면역계가 세균이나 바이러스 같은 외부 침입자를 인식하고 제거하기 위해 만들어내는 단백질로, Y자 모양 구조를 가지며 특정 항원을 정밀하게 구별해 결합할 수 있는 높은 특이성을 지닌다.

\* **항체-약물 접합체(ADC, Antibody-Drug Conjugate)**: 암세포를 인식하는 항체에 강력한 항암제를 화학적으로 결합시킨 표적치료제로, 항체가 암세포만 정확히 찾아가고 결합하면 그곳에서만 약물이 방출되어 암세포를 죽이는 방식이다. 정상 세포에 대한 손상은 최소화하면서도 항암 효과를 극대화할 수 있어 '맞춤형 항암제'로 주목받고 있으며, 현재 다양한 암종을 대상으로 임상시험과 상용화가 활발히 진행되고 있다.

항체-약물 접합체(ADC)는 암세포만을 선택적으로 정확히 공격하는 표적치료제로서, 정상 세포의 손상은 최소화하면서 항암 효과를 극대화할 수 있어 '맞춤형 항암제'로 주목받고 있다. 현재까지 15종이 미국 식품의약국(FDA) 승인을 받았으며 100여 종이 임상시험 단계에 있다.

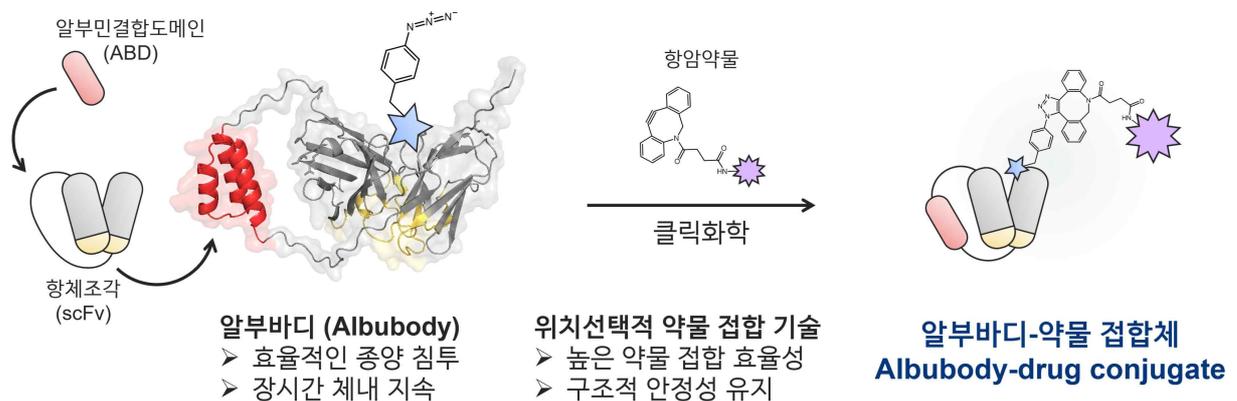
그러나 지금까지 상용화된 대부분의 항체-약물 접합체는 대형 항체(IgG\*) 기반으로, 크기가 커서 **종양 내부까지 균일하게 침투하기 어렵고 치료 효과가 불안정하다는 한계**가 있었다.

\* **면역글로불린 G(IgG)**: 우리 몸에서 가장 풍부하게 존재하는 항체의 한 종류로, 혈액과 체액에 널리 분포하며 세균이나 바이러스와 같은 병원체를 효과적으로 중화·제거하는 역할을 한다. 크기가 커서 종양 내부로 침투하는 데에는 제약이 있다.

이와 달리 항체조각(scFv)\*은 크기가 작아 암 조직 내부로 깊숙이 침투할 수 있지만, **혈중 반감기가 약 1시간에 불과해 체내에서 빠르게 사라진다는 단점 때문에 임상 적용에 제약**이 있었다.

\* **항체조각(scFv, single-chain variable fragment)**: 항체의 항원 인식 부위만을 잘라내어 가볍고 단순한 형태로 만든 단편 항체로, 두 개의 가변 영역(VH와 VL)을 짧은 펩타이드로 연결해 구성된다. 분자 크기가 작아 암 조직 내부로 빠르고 균일하게 침투할 수 있는 장점이 있으나, 혈중 반감기가 짧아 체내에서 빨리 제거되는 한계가 있어 이를 보완하기 위한 다양한 연구가 진행되고 있다.

연구팀은 이러한 문제를 해결하기 위해 소형 항체조각의 장점(빠른 종양 침투)과 알부민의 장점(긴 체내 반감기)을 결합한 **새로운 형태의 항체조각 플랫폼 알부바디(Alubody)를 고안**했다.



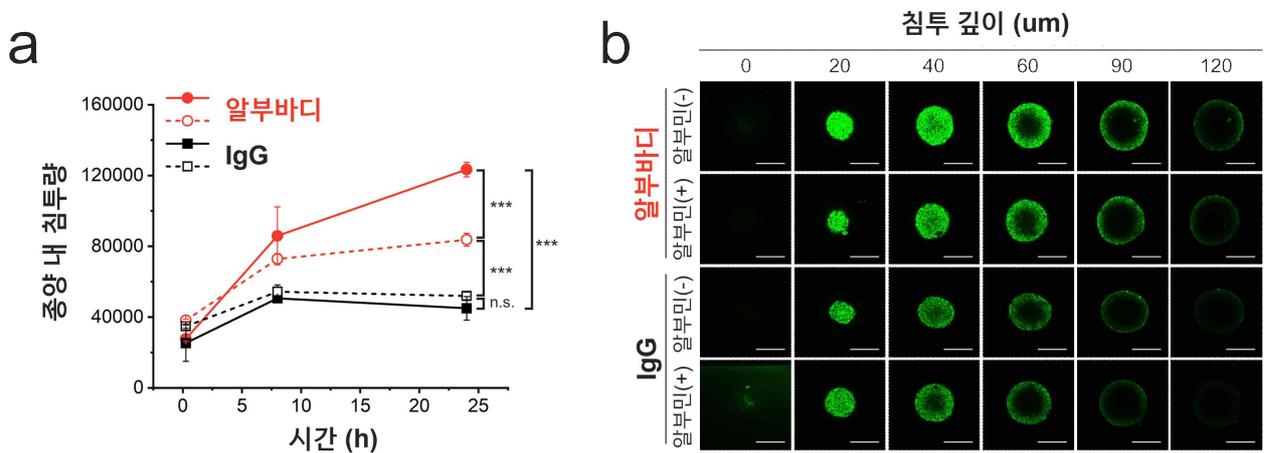
▲ **알부바디-약물 접합체(Alubody-drug conjugate)**. 알부바디는 scFv에 ABD를 융합시킨 재조합 항체조각으로, 효율적인 종양 침투가 가능하면서도 체내에서 장시간 머무를 수 있다. 이에 높은 효율성과 안정성의 위치선택적 약물 접합 기술을 적용하여 알부바디-약물 접합체를 합성하였다.

알부바디는 항체조각에 알부민\* 결합 도메인(ABD)을 삽입해 체내 알부민과 결합하도록 설계된 재조합 단백질이다. 이로서 **알부민의 체내 지속 메커니즘을 활용해 혈액 속에서 오랫동안 순환**할 수 있다.

실제로 알부바디는 기존 항체조각보다 체내 체류 시간이 200배 이상 길고, 대형 항체인 면역글로불린 G(IgG)보다 종양 내 침투 능력이 우수해 차세대 항암제 플랫폼으로서의 가능성을 입증했다.

\* **알부민(Albumin):** 혈액 속에 가장 풍부하게 존재하는 단백질로, 체내에서 호르몬·지방산·약물 등을 운반하며 삼투압을 유지하는 중요한 역할을 한다. 분자량이 크고 혈중 반감기가 약 3주로 길어 약물이 알부민과 결합하면 체내에서 더 오래 순환할 수 있으며, 종양 조직에도 선택적으로 축적되는 특성이 있다.

\* **알부민 결합 도메인(ABD, Albumin-Binding Domain):** 단백질에 부착되어 체내 알부민과 강하게 결합할 수 있도록 설계된 짧은 단백질 조각으로, 이를 항체나 약물 전달체에 붙이면 알부민과 함께 혈액 속에서 오래 순환할 수 있다. 알부민의 긴 반감기(약 3주)와 종양 조직에 선택적으로 축적되는 특성을 활용할 수 있어, 항체 단편이나 치료 단백질의 체내 안정성을 높이고 항암 효능을 강화하는 데 중요한 역할을 한다.



▲ 기존 IgG 대비 우수한 종양 내 침투를 보이는 알부바디. 3D 종양 스페로이드를 이용한 종양 침투 실험에서, 알부바디는 IgG 보다 더 우수한 종양 내 침투 능력을 보여주었다.

연구팀은 유방암과 위암 등에서 과도하게 발현되어 암세포 성장과 전이를 촉진하는 단백질 수용체인 HER2\*를 표적으로 하는 알부바디-약물 접합체를 개발하기 위해 클릭화학\* 기반의 위치선택적 약물 접합 기술을 적용했다.

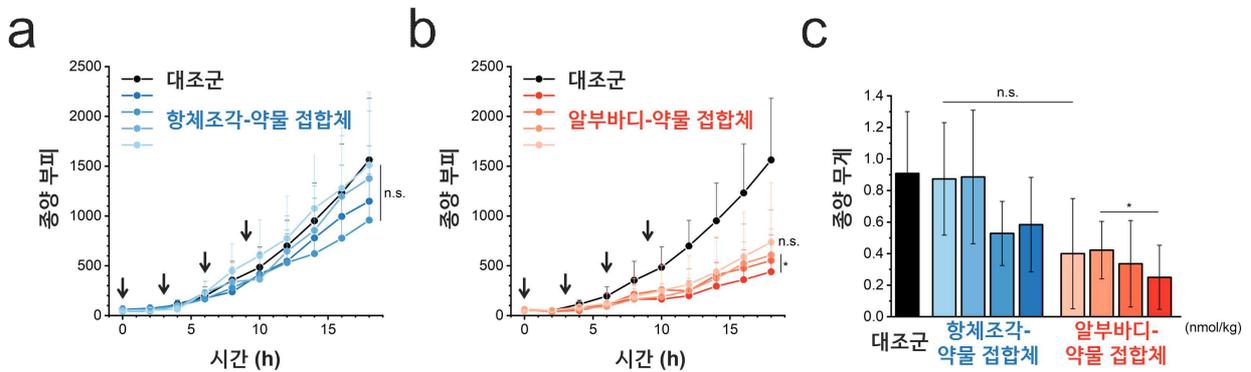
이를 통해 약물이 항체조각의 특정 위치에 정확히 결합하도록 설계함으로써 항체-약물 접합체의 합성 효율성과 안정성을 동시에 높였다.

체내 분포 실험에서는 알부바디가 기존 항체조각과 달리 종양 조직에 장기간 축적되어 효율적인 항암 효과를 보였으며, 정상 조직에서는 독성이 나타나지 않아 안전성도 확인됐다.

\* **HER2(Human Epidermal growth factor Receptor 2):** 세포 표면에 존재하는 수용체 티로신 키나아제로, 세포 성장과 분화를 조절하며, 유방암과 위암 등 일부 암에서 유전자 증폭이나 단백질 과발현이 나타나 세포 성장과 전이를 촉진한다.

\* **클릭화학(click chemistry):** 서로 다른 분자를 '딱 맞게 끼우듯(click)' 빠르고 선택적으로 연결할 수 있는 화학 반응을 통칭하는 개념으로, 생체 환경에서도 안정적이고 부작용이 거의 없어 단백질이나 항체에 약물을 정밀하게 결합시키는 데 널리 활용된다.

합성된 알부바디-약물 접합체는 HER2 양성 유방암 세포를 이식한 생쥐 모델에서 기존 항체조각-약물 접합체보다 체내 지속성이 뛰어나고 암 조직으로 깊숙이 침투하여 탁월한 항암 효능을 나타냈다.



▲ 기존 항체조각-약물 접합체 대비 우수한 항암 효과를 보여주는 알부바디-약물 접합체. 유방암 세포 이종이식 쥐 모델에서 알부바디-약물 접합체는 기존 짧은 체내 지속성을 가지는 항체조각-약물 접합체 대비 우수한 종양 성장 억제 효과를 보여주었다.

이 기술은 다른 표적 항원과 약물에도 적용할 수 있어 범용적인 항암 치료 플랫폼으로 발전할 가능성이 높다.

권인찬 교수는 “항체조각 기반 항암제의 가장 큰 약점인 짧은 반감기를 알부민 결합 기술로 극복한 것이 의미가 크다”며, “앞으로 다양한 항암제와 결합해 임상에 적용한다면 더 효과적이고 안전한 암 치료가 가능할 것”이라고 내다봤다.

GIST 신소재공학과 권인찬 교수가 지도하고 권나현 박사과정생과 이재훈 박사가 수행한 이번 연구는 과학기술정보통신부·한국연구재단 개인기초연구사업(중견연구)의 지원을 받았다. 연구 결과는 국제학술지 《저널 오브 컨트롤드 릴리스(Journal of Controlled Release)》에 2025년 8월 22일 온라인으로 게재됐다.

## 논문의 주요 정보

### 1. 논문명, 저자정보

- 저널명 : Journal of Controlled Release (2024년 기준 Impact Factor 11.5, 약리학/약학 분야 상위 3.4 %)
- 논문명 : Albubody: an engineered scFv variant platform for site-specific drug conjugation and enhanced tumor efficacy
- 저자 정보 : 권나현 (공동 제1저자, GIST 박사과정생), 이재훈 (공동 제1저자, GIST 박사), 김영채, Young S. Hahn (공저자, 버지니아대학교), 권인찬 (교신저자, GIST 교수)