

 <b>서울대학교</b>	<b>보도자료</b>			
	<b>보도일시: 2013. 11. 6.(수) 조간부터 보도해주시기 바랍니다</b>			
연구처 연구지원과	배 포 일	2013. 11. 4.(월)	매 수	5
	담당과장	이 선 희	배포부서	기획처 홍보팀
	자료문의	교수 이호영(880-9277) / 행정직원 서지선(880-7863)		

**새로운 암 치료 방안으로 활용될 수 있는  
표적 항암제의 내성 극복 방안 제시**

**□ 연구진 :**

서울대학교 약학대학 이호영 교수 연구팀은 10월 16일 'integrin  $\beta$ 3/Src 신호전달을 표적으로 한 인슐린유사성장인자 수용체 (IGF-1R) 표적 항암제의 내성 극복 방안'이라는 주제의 연구 수행 결과를 중앙학 분야의 권위 있는 잡지인 Journal of the National Cancer Institute (JNCI; impact factor = 14.336)에 게재하였다.

**□ 내용 및 의의 :**

Insulin-like growth factor 1 receptor (IGF-1R)(인슐린 유사 성장인자 수용체) 매개 신호전달은 암세포의 성장 및 전이를 촉진하고 사멸을 억제하는 작용을 하며, 많은 암세포에서 과활성화 되어 있는 것으로 알려져 있다. 따라서 IGF-1R 매개 신호전달은 암세포에 선택적으로 작용하는 표적 항암제 개발을 위한 분자표적으로 여겨지고 있어, 현재 IGF-1R 신호전달을 억제할 수 있는 단일클론항체 (monoclonal antibody) 또는 티로신 인산화효소 억제 화합물 (small molecule tyrosine kinase inhibitor)들이 개발되어 임상 시험 중이다.

그러나 지금까지의 임상 시험 결과로는, 기존에 개발된 다른 표적 항암제에서 나타났던 내성 발생과 마찬가지로, IGF-1R 표적 단일클론 항체를 투여 받은 환자에서 치료 초기에는 우수한 항암 효과를 보이다가 투여 후 2차 전이가 나타나는 등 항암제로서 유효성을 나타내지 못하였다. 이러한 결과는 IGF-1R 억제제의 작용을 저하시킬 수 있는 다른 신호전달이 약물에 의하여 활성화되어 항암제 내성을 유도하기 때문으로 여겨진다.

본 연구진은 다국적 제약회사인 미국 Eli Lilly 사가 제조하는 IGF-1R 표적 단일클론항체인 cixutumumab을 이용하여 IGF-1R이 cixutumumab에 의하여 차단되었을 때 IGF-1R에 결합하지 못한 IGF가 대신 인테그린 베타3에 결합하여 하위 신호전달 매개인자인 Src를 활성화시킴으로써 cixutumumab의 내성을 유발한다는 점을 규명하였으며 세

포 배양을 이용한 in vitro 및 동물 모델을 이용한 in vivo 실험을 통해 인테그린 베타3 또는 Src를 억제하였을 경우 cixutumumab의 내성이 극복되어 효과적인 항암 효과가 나타나는 것을 증명하였다.

이러한 연구결과는 IGF-1R 표적 단일클론항체를 기반으로 하는 효과적인 항암제 병용 조합 방안을 제시하였다는 점에서 가치가 있다. 또한 본 연구에서는 중개연구분야에서 환자와 직접 연관되는 전임상 실험동물 모델로 크게 주목받고 있는 환자 암조직 유래 중앙양모델 (patient-derived xenograft (PDX))을 활용하여 본 연구 결과의 임상 적용 가능성을 실질적으로 제시하였다. 본 연구에서 도입한 연구 가설은 기존의 이와 유사한 표적 항암제의 내성 기전 연구에서는 제시되지 못하였던 것으로, IGF-1R 표적 단일클론항체를 기반으로 하는 효과적인 항암제 병용 조합 방안을 제시하였을 뿐 아니라 항암제 내성 기전 관련 연구에 있어 새로운 방향을 제시하였다는 점에서도 그 의의를 찾을 수 있다.

**□ 연구진 소개 :**

본 연구는 이호영 교수 주도 하에 현재 서울대학교에서 연구원으로 재직 중인 신동훈 박사과 민혜영 박사, 인제대학교 약학대학의 이호중 교수를 비롯한 여러 국내 연구진들과 UT MDAnderson Cancer Center 소속의 Dr. Kapil Mehta, Dr. Faye M. Johnson, Dr. Scott M. Lippman, Dr. Bonnie S. Glisson등 임상외과의 공동연구를 통해 이루어졌다.

**□ 연구비 지원 프로그램:**

본 연구는 미래창조과학부/한국연구재단 지원 중견연구자지원사업 도약연구과제 (과제번호: 2011-0017639)와 미국 National Institute of Health (NIH) 지원 R01 과제 (과제번호: R01CA100816)의 지원을 받아 수행되었다.

**□ 관련사진(연구책임자 및 연구관련 사진)**

- 연구책임자 사진
- 논문 사본 별도첨부

