

보도자료



보도일시	즉시
	2022. 9. 1.(목)
문의	연구책임자 석승혁 교수/ 석승혁 교수, 이윤상 교수 공동교신저자
	연구진 정혜원 박사, 박지용 박사 / 공동 제1저자

종양 마크로파지 찾아내어 전이 진단하는 신개념 이미징 프로브 개발 -종양 마크로파지 타겟 폐전이 영상진단 가능성 최초 검증

■ 요약

연구 필요성	<p>암 치료의 또 다른 주요 시점은 원발종양제거 수술 및 항암치료가 끝난 바로 그 시점이다. 결국 암환자 완치 및 전이재발억제치료를 위해서는 환자의 정확한 종양 전이여부 판단 및 각 환자에게 적절한 향후 치료전략이 중요하다. 그럼에도 불구하고 현재 임상에서 가장 널리 사용되는 영상학적 진단방법 (CT, MRI 등)은 대부분 전이여부를 초기에 진단하기에는 어려우며, 크기로 최소 2mm이상, 1×10^9개 전이암세포가 침투한 이후, 즉 이미 상당한 전이가 진행된 상태에 비로소 전이여부를 판단할 수 있는 실정이다. 최근에는 microRNA를 비롯하여 다양한 연구를 바탕으로 발견된 바이오마커를 혈액검사로 판단함으로써 전이를 초기에 진단하고자 하는 시도가 있지만 이는 전반적인 종양 진행 정도 또는 예후에 대한 지표 중의 하나로 의미가 있을 뿐, 전이여부 또는 전이장기 등의 구체적인 정보를 제공해주기에는 부족하다.</p>
연구성과/ 기대효과	<p>생체 유사 단백질인 알부민 나노플랫폼을 활용하여 전이암 내 종양 마크로파지에 선택적으로 반응하여 신호를 발생시킬 수 있도록 최적화하였으며, 방사성 동위원소를 표지한 프로브를 유방암 폐전이 마우스 모델에 주입시 폐에서 신호가 증가하는 것을 SPECT, PET 영상으로 각각 관찰하였다. 또한 개발된 프로브 기술은 전신영상에서 신호의 세기가 전이 정도와 상관관계가 높으며 작은 크기의 미세암 전이를 진단 가능함을 확인하여 전이암의 조기 발견 및 진단에 큰 도움이 될 것으로 전망된다.</p> <p>이러한 연구성과는 암 관련 사망원인의 대부분을 차지하는 전이 진단 및 이를 통한 전이 억제 치료전략 수립을 기대할 수 있어 막대한 의료경비를 줄일 수 있으며 구축된 마크로파지 타겟팅 시스템을 활용하여 원발종양 및 전이에 중요한 역할을 하는 마크로파지 타입에 대한 선택적 약물 전달 방식을 적용할 수 있으며 이는 향후 치료 기술개발로 인한 사회, 경제적인 파급효과를 기대할 수 있다.</p>

■ 본문

□ 서울대학교 의과대학 석승혁 교수(미생물학교실) 연구팀과 서울대병원 이윤상 교수(핵의학교실) 연구팀은 알부민 나노플랫폼을 이용하여 전이소에 존재하는 종양 마크로파지를 생체이미징 할 수 있는 이미징 프로브를 개발하였으며, 이는 기존처럼 암세포 자체가 아닌 주변의 종양 미세환경을 타겟함으로써 비침습적 전이 진단이 가능함을 제시한 연구결과이다.

□ 이번 연구는 보건복지부가 추진하는 연구자 주도 질병극복연구 사업의 지원으로 수행되었으며 세계적 권위 국제 학술지 'ACS Nano (인용지수: 18.027)'에 8월 9일 온라인판으로 게재되었다.

□ 암 치료의 또 다른 주요 시점은 원발 종양제거 수술 및 항암치료가 끝난 바로 그 시점이며, 이 때 암환자 완치 및 전이 재발 억제를 위해서는 환자의 정확한 종양 전이 여부 판단 및 각 환자에게 적절한 향후 치료전략이 중요하다. 최근에는 microRNA를 포함하여 다양한 연구를 바탕으로 발견된 바이오마커를 혈액검사로 판단함으로써 전이를 진단하고자 하는 시도가 있지만 이는 전반적인 종양 진행 정도 또는 예후에 대한 지표 중의 하나로 의미가 있을 뿐, 전이 여부 또는 구체적인 전이 위치 등의 정보를 제공해주기에는 부족하다. 또한 조직 생검 검사는 침습적이어서 지속적으로 환자에게 시행하기 어렵고, 전이의 전신 분포를 장기간 정기적 추적검사하기 어렵다는 점에서 한계가 있다.

□ 원발암에서 떨어져 나온 암세포가 이차 장기에 정착하여 전이암으로 성장하기 위해서 암세포는 전이 장기내 자신에게 우호적인 종양 미세환경을 형성한다. 본 연구팀은 전이 미세환경을 형성하여 암세포의 전이를 도와주는 종양 마크로파지가 만노즈 수용체 (CD206)를 과발현하고 있다는 사실에 착안하여 이를 타겟하여 생체 이미징 가능한 프로브를 개발하였다.

□ 생체 유사 단백질인 알부민 나노플랫폼을 활용하여 전이암 내 종양 마크로파지에 선택적으로 반응하여 신호를 발생시킬 수 있도록 최적화하였으며, 방사성 동위원소를 표지한 프로브를 유방암 폐전이 마우스 모델에 주입시 폐에서 신호가 증가하는 것을 SPECT, PET 영상으로 각각 관찰하였다. 또한 개발된 프로브 기술은 전신영상에서 신호의 세기가 전이 정도와 상관관계가 높으며 작은 크기의 미세암 전이를 진단 가능함을 확인하여 전이암의 조기 발견 및 진단에 큰 도움이 될 것으로 전망된다.

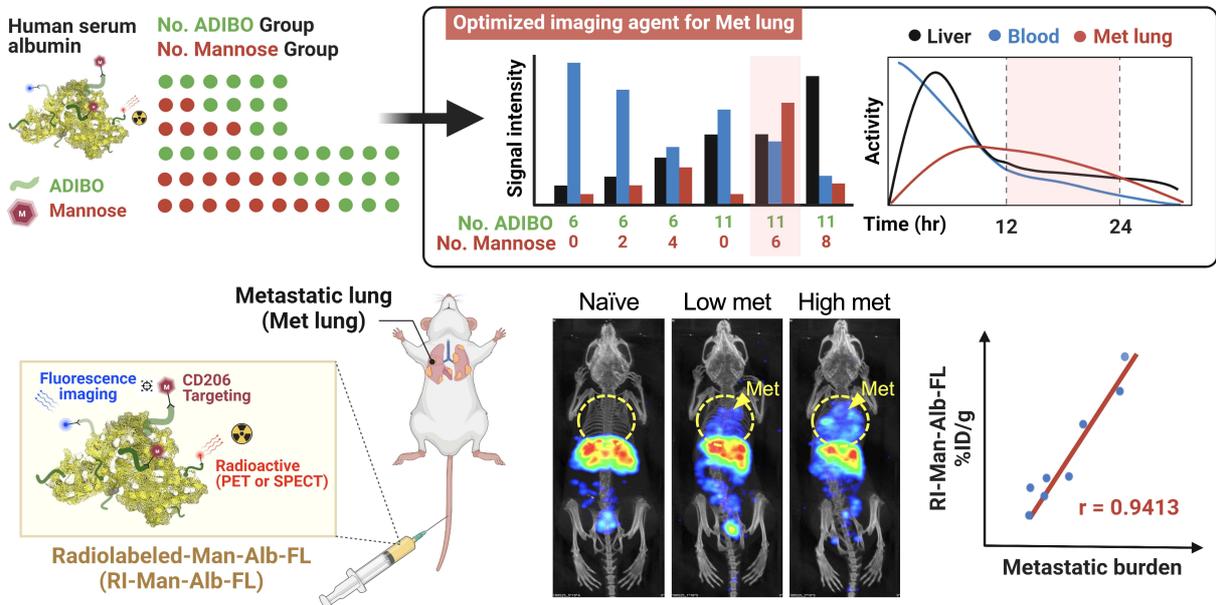
□ 석승혁 교수는 "본 연구는 면역세포를 조절하여 종양을 억제하는 면역치료제와 같이 전이 미세환경 내 면역세포인 마크로파지를 타겟하여 전이를 평가할 수 있음을 보여주는 중요한 연구 결과"라고 설명하며 "본 연구에서 개발된 기술은 전이 영상진단 및 마크로파지 관련 약물의 효능 실시간 모니터링은 물론, 약물을 탑재하여 마크로파지에 선택적으로 전달함으로써 전이를 효과적으로 억제하는 약물 전달 나노플랫폼 기술로 확장 가능하다"고 덧붙였다.

□ 연구결과

Circulation Time-optimized Albumin Nanoplatfom for Quantitative Visualization of Lung Metastasis via Targeting of Macrophages

Authors: Hyewon Chung,1,2 Ji Yong Park,3,4,9 Kyuwan Kim,4 Ran Ji Yoo,3 Minseok Suh,6 Gyo Jeong Gu,1 Jin Sil Kim,4 Tae Hyeon Choi,4,6 Jung Woo Byun,4 Young Wook Ju,7 Wonshik Han,7 Han Suk Ryu,8 Gehoon Chung,5,9 Do Won Hwang,4 Yujin Kim,3 Hye-Ryun Kang,3 Yi Rang Na,10 Hongyoon Choi,4 Hyung-Jun Im,6 Yun-Sang Lee,3,4* Seung Hyeok Seok11,3* (ACS Nano, 2022)

□ 그림설명



본 연구에서는 알부민 나노플랫폼을 활용하여 종양 매크로파지에 선택적으로 반응해 신호를 발생시킬 수 있는 이미징 프로브를 개발하였음. 방사성 동위원소 및 형광을 표지하여 유방암 폐전이 모델내 주입한 결과 폐에서 신호를 SPECT 영상을 통해 확인하였음. 또한 전이 정도와 신호의 높은 상관관계를 관찰하여 향후 전이를 평가할 수 있는 이미징 기술로 활용할 수 있는 가능성을 확인함.

□ 연구자

- 성 명 : 석승혁
- 소 속 : 서울대학교 의과대학 교수

- 메일: lamseok@snu.ac.kr
- 학력 : 1994-1998 서울대학교 수의학 학사
2001-2007 서울대학교 실험동물의학 박사
- 경력 : 2005-2007 서울대학교 실험동물자원관리원 조교
2007-2008 서울대학교 박사후 연구원
2008-2010 서울대학교병원 임상교수
2010- 서울의대 조교수, 부교수, 교수



- 기타 정보
 - 만성 염증 질병에서 마크로파지 매개 병인 기전 및 치료 타겟 발굴 연구
 - 마크로파지 매개 전이 촉진 기전 및 치료 전략 연구
 - 마크로파지 조절을 통한 항암치료 (면역항암제, 방사선 등) 반응성 증가 연구
 - 마크로파지 세포 치료 연구

□ 연구자

- 성 명 : 이윤상
- 소 속 : 서울대학교 의과대학
- 연락처 : 02-2072-3805, wonza43@snu.ac.kr
- 학력 : 1990-1998 경희대학교 화학과 학사, 석사
2001-2006 서울대학교 약학대학 박사
- 경력 : 1998-2007 서울대학교 의학연구원 연구원
2008-2016 서울대학교 의학연구원 연구교수
2017-2021 서울대학교병원 임상교수
2022- 서울대학교 의과대학 교수



- 기타 정보
 - 방사성의약품 화학 기반 신규 방사성의약품 개발 연구
 - 알부민 기반 방사성나노의약품 개발 연구
 - 알부민 기반 항염증 치료제 개발
 - 마크로파지 타겟 나노의약품 개발 연구

□ 주요 연구자 전체 사진



석승혁 교수



이운상 교수



정혜원 박사



박지용 박사