

연수 제안서

연구 분야	신규 혁신항암제 탐색연구
연구 과제명	신규 항암제 후보물질 도출
연수 제안 업무	신규 표적/면역항암제 선도물질 발굴을 위한 <i>in vitro</i> 평가계 구축, 신규 합성 화합물 평가 및 신규화합물 합성
<p>(연수 내용)</p> <p>- 연수기간 : 2020. 08. 01~2021. 07. 31</p> <p>- 연수 내용 :</p> <p>○ 면역항암제 저항성 극복을 위한 저분자 선천성면역 활성 항암제 개발 - 평가계 구축, 신규화합물 평가 및 신규화합물 합성</p> <p>현재 판매되고 있는 면역항암제(면역체크포인트 억제제)의 medical unmet needs을 극복하기 위해 저분자 화합물을 이용하여 선천면역반응(<i>innate immune response</i>) 활성화와 그로 인한 후천면역반응(<i>adaptive immune response</i>) 유발을 통해 면역항암제(면역체크포인트 억제제)와 병용을 통해 반응율을 높일 수 있는 항암제 개발을 목표로 함. 이러한 저분자 선천면역항암제는 보조메신저인 cGAMP의 분해하는 효소의 기능을 억제하여, 1) cGAMP의 종양내 농도를 높여, 2) STING 활성화를 통한 항암면역반응을 증가시킴.</p> <p>과제 담당 연구원이 수행하게 되는 연구 내용은 다음과 같음.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 시험관내에서 cGAMP 분해 효소활성 억제도를 측정할 수 있는 평가계 확립 및 신규화합물 평가 • 세포의 cGAMP 반응도를 측정할 수 있는 리포터 평가계 확립 및 신규화합물 평가 • cGAMP 분해 억제에 의한 면역세포활성화를 통해 암세포의 증식억제를 조직배양에서 측정하는 평가계 확립 및 신규화합물 평가 • 효소활성 억제에 의한 위험요소인 말초광물화 정도를 측정할 수 있는 평가계를 확립하여 전임상 및 임상 진입을 위한 기반 데이터구축 시도 예정 • 신규화합물 설계 및 합성 <p>○ RAS 변이 암종의 치료를 위한 저분자 표적항암제 개발 - 평가계 구축, 신규화합물 평가 및 신규화합물 합성</p> <p>3개의 유전자들로 구성되는 RAS 종양유전자군은 돌연변이에 의한 비정상적인 활성화로 인해 종양을 유발하는 주요한 인자로 알려져 있음. RAS 변이로 인한 종양유발률은 전체 암종의 15-20%의 높은 비율을 차지하고 있으나 현재까지 직접적인 억제제 개발을 통한 치료법은 전무한 상태임. 이는 RAS 효소의 세포내 자연적 리간드와의 강한 결합으로 저분자화합물이 유효하게 억제할 수 없는 특성 때문임.</p> <p>이를 극복하기 위한 전략으로 1) RAS효소의 활성화를 촉진하는 단백질의 기능을 억제하는 항암제 개발 전략과 2) RAS효소의 신호전달체계에 관련되어 종양증식을 돕는 기전을 억제하는 항암제 개발이 있음. 위의 두 가지 전략에 수행하기 위해 관련 단백질의 활성도를 측정할 수 있는 평가계를 확립하고, 합성한 다수의 저분자 화합물의 억제 정도를 측정하여 최상의 억제활성과 우수한 약물성을 갖는 화합물을 확보하는 것을 목적으로 함. 과제 담당 연구원이 수행하게 되는 연구 내용은 다음과 같음.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 시험관내에서 관련 단백질의 효소활성 억제도를 측정할 수 있는 평가계 확립 및 신규화합물 평가 • 세포에 처리했을 시 관련 단백질의 기능을 측정할 수 있는 분자생물학적 현상을 조직배양에서 재현하여 억제 정도를 측정할 수 있는 평가계 확립 및 신규화합물 평가 • RAS변이를 가지고 있는 암세포주의 증식을 측정하는 조직배양 기술을 확립하여 관련 단백질 저해제 처리 시 세포증식의 억제를 재현할 수 있는 평가계 확립 및 신규화합물 평가 • 신규화합물 설계 및 합성 	
<p>소속 부서 : 화학키노믹스연구센터</p> <p>연수 책임자 : 박 찬 선</p>	