

테크비즈 파트너링 기술분류 + 바이오융합기술

113

TSPYL5 단백질 120번째 트레오닌 잔기의 인산화 억제에 의한 암줄기세포 성장조절 방법과 인산화 억제기능 펩타이드 서열 함유 조성물 및 이의 용도

- + 연구자_한국원자력연구원_환경재해평가연구부_김인규
- + 기술완성단계_TRL 4(Lab Scale 시제품 개발)
- + Keyword_암줄기세포, 표적치료, TSPY 5, 항암 치료 내성, 방사선 치료 내성

지재권현황

권리현황	특허번호	발명의 명칭
등록	10-1848803(2018.4.9)	TSPYL5 단백질 120번째 트레오닌 잔기의 인산화 억제에 의한 암줄기세포 성장조절 방법과 인산화 억제기능 펩타이드 서열 함유 조성물 및 이의 용도
등록	10-112827(2012.3.13)	TSPYL5 유전자 발현을 억제하여 암세포의 화학물 또는 방사선에 대한 민감도를 증진하는 방법

기술성

기존 기술의 문제점

- ▶ 방사선 및 표적 치료법의 한계: 내성 및 표적의 제한성
- ▶ 표적치료법의 한계 극복 위해 암세포 신호전달체계의 차단을 위한 새로운 방식의 표적 발굴 필요
- ▶ 특히, 암줄기세포 (CSC) 특성 기반 신규 표적 타겟 약물 개발 필요

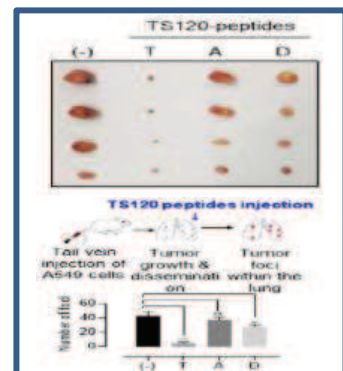
	Chemotherapy	Targeted Therapy	Immunotherapy
MOA	Targets rapidly dividing cells	Targets proteins required for cancer growth	Uses immune system against cancer
Side effects	Hair loss, intestinal damage, nausea	Liver problems, diarrhea, skin rash	Autoimmune effects
Limitations	No specificity Cancer cell resistance	Cancer cell resistance	Tailored, expensive

종래 암 치료법

원자력(연) 연구팀은 TSPYL5의 120번째 트레오닌 잔기의 인산화를 억제함으로써 방사선 저항성이 있는 암줄기세포의 성장, 암세포 성장/전이 억제가 가능함을 규명 (국제 학술논문 게재 (2편), Kim et al. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2010, 12,392, Kim et al. Communications Biology, 2021)

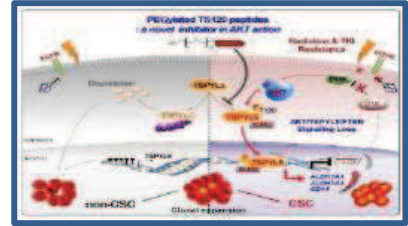
기존 기술과의 차별성(기술의 특징점 또는 효과 등)

- ▶ 원자력(연) 연구팀은 AKT와 기질인 TSPYL5와의 반응을 방해하며 독성이 적은 물질인 PEG-TS120 peptide의 항암 효능 확인 (Substrate-competitive AKT inhibitor)
- ▶ 특히, PEG-TS120-T peptide가 암세포의 성장을 억제함을 확인(우측 상단 그림 참조)하였으며, 동물 실험 결과, 폐암의 전이를 확연하게 억제하는 것을 확인함(우측 하단 그림 참조)
- ▶ 또한, PEG-TS120-T peptide가 TSPYL5 단백질이 관여하는 암줄기세포 인자인 ALDH1 및 CD44를 효과적으로 억제하는 것을 확인



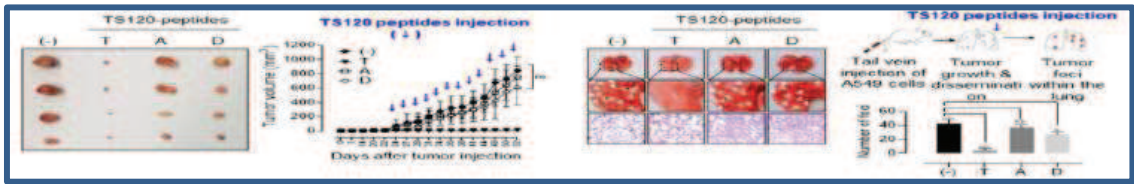
▶ **주요기술구성(상세설명 등)**

- ▶ TSPYL5 단백질은 AKT의 기질로 사용되며, 120번째 트레오닌을 인산화시킨 후, 핵으로 유입되어 암 줄기세포 주요 인자인 ALDH1 및 CD44의 발현 증가에 관여하게 됨
- ▶ 또한, TSPYL5는 PTEN을 감소시켜 AKT를 활성화시키고, positive feedback signaling loop를 형성하게 됨. 이러한 Loop에 의하여 암줄기세포가 안정적으로 유지되게 됨

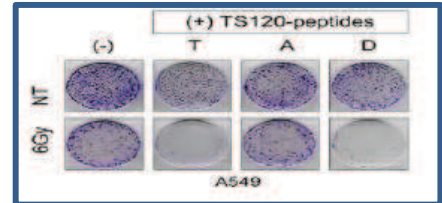


TSPYL5 단백질의 기전

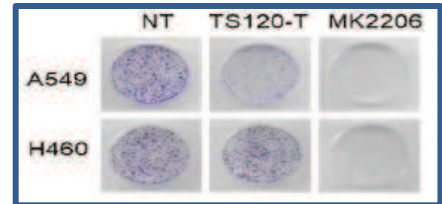
- ▶ 원자력(연) 연구팀은 AKT와 기질인 TSPYL5와의 반응을 방해하며 독성이 적은 물질인 **TS120-T peptide의 항암 효능 확인**



- ▶ 또한, 환자의 방사선 치료 및 항암제의 민감도를 증가시켜 **항암치료의 내성이 극복 가능**하다는 점을 확인함 (우측 그림)



- ▶ TSPYL5발현 암세포 **선택적 표적 항암효과 검증**
 ※ Allosteric inhibitor인 MK-2206은 독성으로 항암치료제로 부적합한 물질임



활용분야

▶ **적용분야 및 적용제품**

- ▶ 항암제 / 방사선 민감치료제 등 약제 개발
- ▶ 암줄기세포 연구, 종양줄기세포 연구



문의처



담당자 김영민 책임연구원
 연락처 042-868-2775
 이메일 ymkim4@kaeri.re.kr



담당자 조현철 대리
 연락처 070-4333-8665
 이메일 hcjo@doohopat.or.kr