

암세포 자살유도

DDIAS 억제제 및 사멸 수용체

이름 | 원미선

연구분야 | 폐암, 간암치료제

적용분야 | 항암제, 유전자세포치료제(난치성 암치료제)

기술개요



- 신규 암치료 표적 유전자 DDIAS (DNA damage-induced apoptosis suppressor) 억제제 및 사멸 수용체 리간드를 유효성분으로 포함하는 암치료제 조성물에 관한 것임.
- 카스파제(caspase)-8의 분해 억제 및 세포사멸 유도 신호 복합체 (death-inducing signaling complex, DISC) 형성을 촉진하여 폐암세포의 세포사멸을 유도함.
- 사멸 수용체 리간드 (TRAIL 등)와 함께 투여시 TRAIL 저항성 암세포의 세포 사멸을 유도하여 우수한 항암효능을 나타냄.

기존기술 대비장점



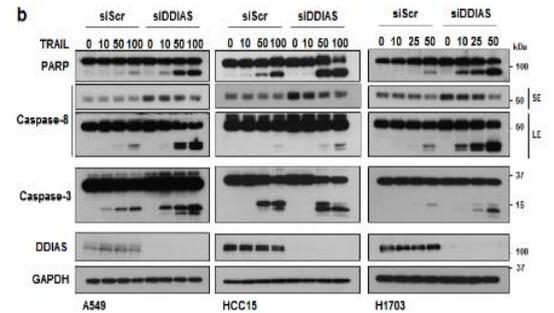
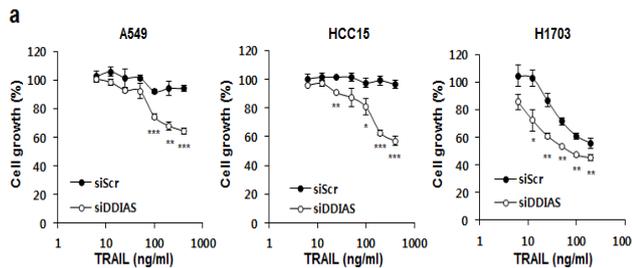
- DDIAS는 세포사멸 관련된 두 가지 작용 (FADD 활성 억제 및 카스파제-8의 분해 촉진 기능)을 통해 TRAIL의 세포사멸 저항성을 유도함.
- DDIAS 억제제와 TRAIL을 병용 투여함으로써 암세포 증식 억제의 우수한 시너지 효과로 폐암/간암을 치료하는 방법을 개발하였음.

- I. DDIAS의 외인성 세포사멸 관련 FADD 및 카스퍼제8 기전 규명
- II. DDIAS shRNA의 TRAIL 저항성 극복 기전 규명
- III. shDDIAS와 TRAIL 병용 투여에 의한 폐암 항암 시너지 효과

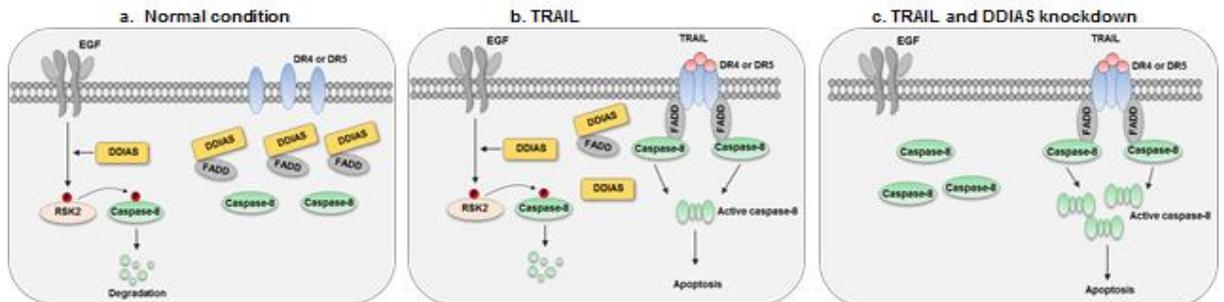
구현방법 및 시험 결과



- TRAIL 저항성 폐암 세포의 DDIAS 저해에 의한 세포 증식 억제 효과.



- DDIAS-매개 TRAIL 조절 모델 (a) 정상 조건: DDIAS는 FADD와 상호 작용 및 RSK2 인산화로 카스파제-8의 프로테오좀 관련 분해를 촉진. (b) TRAIL : FADD는 DDIAS로부터 해리되어 외인성 세포사멸 경로의 DISC를 형성 (c) TRAIL+DDIAS inhibition: 카스파제-8의 안정화로 DISC 형성이 촉진되어 TRAIL-매개 세포사멸이 유도됨.



지재권 현황



No	특허명	특허출원번호
1	DDIAS 억제제 및 사멸 수용체 리간드를 포함하는 암의 예방 또는 치료용 조성물	10-2017-0115249 PCT/KR2018/010457