

항암 활성을 갖는 신규한 젤다나마이신 유도체



성명	홍영수
소속	한국생명공학연구원
연구분야	1. 생리활성 물질 생합성 연구 및 인공 생합성 경로 구축 2. 방선균 유래 항암 후보 물질 발굴 연구 등

기술의 정의

- 생합성 유전자 조작을 통해 NonBenzoquinone 형태의 젤다나마이신 유도체를 개발하여 간독성이 현저히 저하된 항암물질 개발 기술

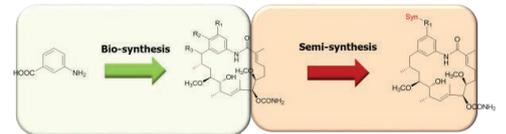
기술의 개발단계

- In vitro 상에서 Hsp90 저해 항암물질 확인
- 젤다나마이신 대비 in vivo 간독성이 현저히 낮음

기술의 특징 및 장점

- 생합성 유전자가 조작된 방선균에서 추출된 nonbenzoquinone 형태의 젤다나마이신 유도체는 암세포의 성장 및 전이와 연관이 있는 ATPase, Hsp90의 활성 및 Her2, c-raf 단백질의 발현을 저해하는 효과를 보임

- 상기 화합물은 암의 치료뿐만 아니라 항생제, 항진균제, 항바이러스제, 면역억제제, 퇴행성 신경질환 치료제 및 항염증제 등으로 유용하게 활용 가능



생합성 유전자 조작을 통한 Nonbenzoquinone 젤다나마이신 생산 균주 개발과 이를 활용한 유도체 개발 모식도

Group (n=5)	Doses (mg/kg)	GO1 (U/L)	GPT (U/L)
Vehicle Control	0	68.0 ± 15.7	33.0 ± 5.7
Geldanamycin	10	23160.0 ± 6523	18572.0 ± 5735
Non-quinone Geldanamycin (WK88-1)	10	53.0 ± 12.0	31.0 ± 5.5
	30	66.0 ± 24.3	36.0 ± 6.5
Non-quinone Geldanamycin (WK88-2)	10	56.0 ± 4.2	34.0 ± 6.5
	30	70.0 ± 18.0	68.0 ± 54.4
Non-quinone Geldanamycin (WK88-3)	10	72.5 ± 13.2	56.3 ± 18.9
	30	2869.0 ± 3521	3722.0 ± 4419

[표] Nonbenzoquinone 젤다나마이신 유도체의 간독성 저해 효과 확인

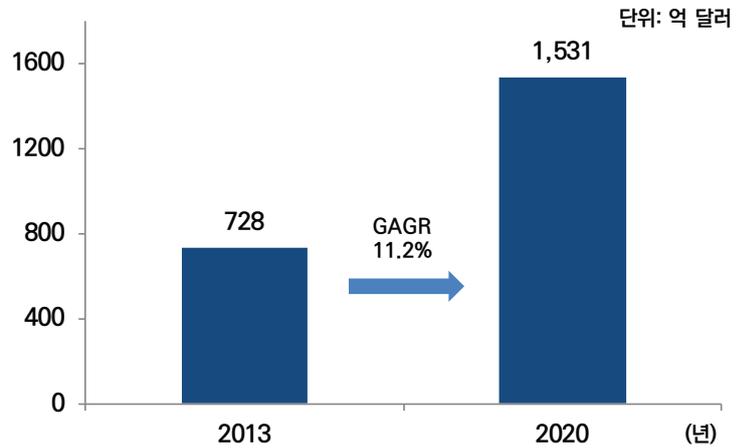
경쟁기술 대비 기술의 우수성

- 기존 Hsp90 저해 젤다나마이신 유도체에 비해 간독성이 낮음
- 본 기술은 방선균 (*Streptomyces hygroscopicus*)의 benzoquinone 환 형성에 관여하는 유전자를 제거하고 해당 위치를 nonbenzoquinone 환을 가진 유도체를 생산하는 균주 개발

적용분야

응용분야	적용제품
의약품	항암제, 항생제, 항진균제, 항바이러스제, 면역억제제, 퇴행성질환 치료제 및 항염증제

시장 동향



2013-2020년 세계 항암제 시장 현황 및 전망
출처: 2020년 바이오약품과 항암제가 주도, 조선비즈, 2014

- 전세계 항암제 시장은 2013년 728억 달러에서 2020년 1,531억 달러로 성장 예측 (2013~20 CAGR 11.2%)
- 항암제는 전체 의약품에서 2013년 9.7%에서 2020년 14.4%로 그 비중이 증가할 것으로 예측되어 최대 의약품 시장의 입지를 강화할 것으로 전망됨

관련 현황

구분	출원번호 저널명	출원일 게재일	명칭	상태
특허	KR) 2010-0109792	10-11-05	신규한 젤다나마이신 유도체, 이의 약학적 허용가능한 염, 이의 제조방법 및 이를 유효성분으로 함유하는 암 예방 및 치료제	등록
	KR) 2008-0861697	08-09-29	AHBA 생합성 유전자 변이주를 이용한 안사마이신 유도체의 생산 방법 및 신규한 안사마이신 유도체	등록