

# 기존 약물로 신약을 재창출하는 구조 기반 전략 제안

단백체화학연구센터  
지승욱 2011.1.

**연구개요** · 기존에 개발된 항암 약물의 새로운 분자 표적을 발굴함으로써 이미 개발된 약물을 이용, 신약을 재창출할 수 있는 구조 기반 전략을 제시함.

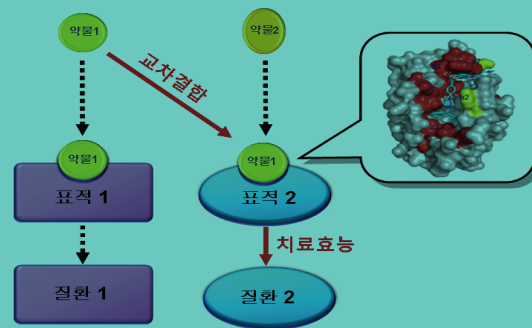
**개발내용** · 질환 표적 단백질간의 구조적 유사성에 근거하여, 기존에 개발된 항암 약물이 원래 표적이 아닌 다른 질환 표적 단백질에도 결합하여 작용한다는 사실을 처음 발견하였고, 이로부터 기존 약물을 다른 질환의 치료제로 개발하고자 하는 구조 기반 신약재창출 전략을 제시함.

· 신약재창출의 경우 이미 전임상 또는 임상 초기 단계를 거친 약물이 대상이므로 초기 합성과 최적화 단계를 생략할 수 있고 기존의 임상 독성 자료도 이용할 수 있는 장점.

· 질환 표적 단백질 사이의 3차 구조적 유사성에 근거하여, 이미 임상에서 개발 중인 항암 약물 Nutlin-3가 원래 분자 표적인 MDM2 단백질 뿐 아니라 다른 질환의 중요한 분자 표적으로 알려진 Bcl-2계 단백질에도 결합하여 작용함을 새로이 밝힘.

· 1개의 약물이 어떻게 2개의 상이한 질환 표적 단백질에 결합하여 작용할 수 있는지에 관한 분자 수준의 메커니즘을 새로이 규명함.

**활용사례/효과** · ‘미국 화학회지(*Journal of the American Chemical Society*)’ 온라인 판에 발표됨. · 재창출 전략은 약물개발에 소요되는 시간과 비용을 줄이고 개발 성공 확률을 높일 수 있으므로 앞으로 신약개발의 대안이 될 수 있음.



## 구조 기반 신약재창출 전략의 개념

구조 기반 신약재창출이란 질환 표적 단백질 간 구조적 유사성에 기초하여 기존 약물과 표적 단백질 간 새로운 교차결합(off-target binding)을 발굴하고 이로부터 기존 약물의 새로운 질환에 대한 치료 효능을 찾아내어 신약으로 개발하는 전략을 말한다.