[2021년 상반기] 실적 보고서

▢ 과제 개요

과제번호		4.0021272.13	참여연구원	윤은진
멘토교수		[정] 백승태	(부) 박상기	
연구명		뇌종양 줄기세포의 발생과 조절기전 규명을 통한 신규 항체치료제 표적발굴		
최종 목표 및 기대효과 (각 3줄 이내)		[최종 목표] o Glioblastoma에서 암줄기세포의 발생 조절기전 규명 o Glioblastoma 암줄기세포를 표적할 수 있는 항체치료 표적발굴 o 발굴된 표적치료 전략의 효용성 확인 [기대효과] o 종양의 근원인 암줄기세포를 표적하는 항체치료제 개발과 개선된 치료전략 제시 o 정상줄기세포와 차별된 암줄기세포 발생에 특이적인 새로운 표지자 발굴 o Glioblastoma 암줄기세포 병리기전 규명으로 기초 지식기반마련		
핵심어 (각 4개)	국문	신경교모세포종	암줄기세포	항암내성	표적치료
	영문	glioblastoma	cancer stem cell	chemo-resistance	target therapy

▢ 반기별 연구 실적 및 계획 (*분량 제한: 2 Page 이내)

1 (상반기) 연구 실적

1. 일정 관리 (*범례 – ▢: 계획, ▢: 추진 일정)

개발 내용	추진 일정												비고 (변경/지연사유 등)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
DAB2IP 하위 인자 중 치료표적 가능성이 있는 후보물질 분류	▢	▢	▢										
	▢	▢	▢										
DAB2IP가 Glioblastoma 암줄기세포 특성에 미치는 영향 검색	▢	▢	▢										
		▢	▢	▢	▢								
DAB2IP 하위의 치료표적 후보물질이 Glioblastoma 암줄기세포 특성에 미치는 영향 검색		▢	▢										
		▢	▢	▢	▢	▢							

2. 주요 실적 내용

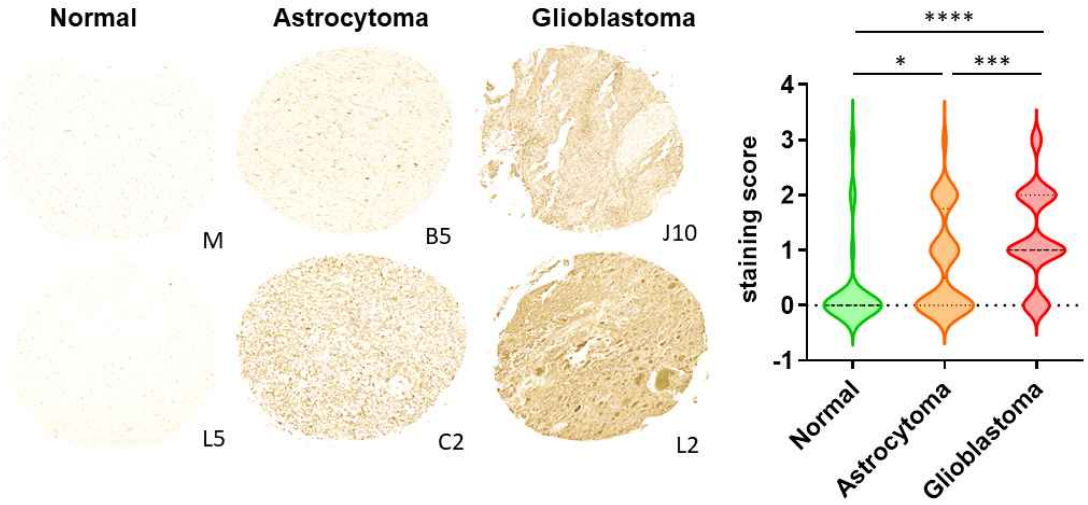
가. 내용

- 종양억제유전자 DAB2IP가 glioblastoma (GBM)의 암줄기세포의 유지와 악성으로의 진행에 미치는 영향을 확인함.
- RNA-sequencing 결과를 분석하여 DAB2IP의 하위 인자 중 치료표적 가능성이 있는 후보물질을 분류하였으며 이들의 발현을 glioblastoma cell line을 이용하여 확인함.
- 이렇게 발굴한 후보 유전자가 GBM 암줄기세포 특성에 미치는 기능을 확인함.

나. 연구개발 결과

- DAB2IP가 GBM 줄기세포의 maintenance 및 invasiveness를 억제하는데 중요함을 확인.
- DAB2IP의 하위 인자들 중 암줄기세포의 특성에 영향을 미치는 후보물질을 선정하여 그 영향을 확인하고, 이들의 rescue가 DAB2IP의 효과를 상쇄하는지를 재확인.
- 특히, 이 하위표적의 발현이 실제 GBM환자의 암조직에서 유의미하게 증가되어 있음을 확인함.

Figure 1. Tissue microarray of target protein.



2 (하반기) 연구 계획

1. 일정 관리 계획 (*범례 – □: 계획)

주요 내용	추진 일정 계획												비고 (변경/지연사유 등)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
후보 표적물질의 작용기전 확인							■	■	■	■	■		
DAB2IP가 발굴된 표적물질을 조절하는 기전 검색							■	■	■	■	■	■	
표적물질의 조절과 관련된 신호전달기전 억제제의 영향 검색									■	■	■	■	

2. 추진 내용

가. 목표

- 후보 표적물질에 대한 상위 및 하위 조절기전 규명.

나. 범위

- DAB2IP가 후보 표적물질을 조절하는 기전을 GBM의 발생 및 조절에 관련된 여러 신호전달경로와 연결하여 규명.
- 후보 표적물질이 GBM 줄기세포에 관여하는 구체적인 조절기전을 기존 발암과정, 주변 세포들 및 종양미세환경과의 상호작용 등의 전반에 걸쳐 검색함.

다. 기대효과

- 본 후보 표적물질은 기존에 oncogenic function이 거의 알려지지 않은 synaptic protein으로, 이와 관련된 조절기전 규명은 향후 GBM 기초연구 및 치료전략의 발판이 되어주리라 기대됨.