기초과학연구원
Institute for Basic Science

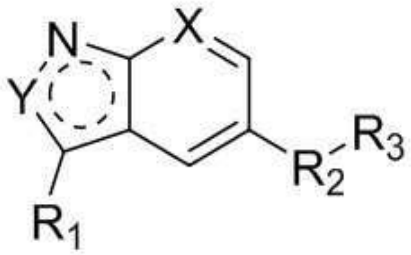
질소 함유 헤테로아릴 유도체 및 GSK3β 저해제 제조

기술 개요

질소 함유 헤테로아릴 유도체 및 GSK3β 저해제로서의 이의 용도
(등록 제 10-1746199호)

- 글리코겐 생성효소 키나아제 3β(GSK3β) 저해 활성을 갖는 질소 함유 헤테로아릴 유도체를 제조함
  - 벤즈이소옥사졸, 인돌, 7-아자인돌의 GSK3β 키나아제 억제 효과 확인

- GSK3β 키나아제를 억제함으로써 암, 신경 및 심혈관 등 GSK3β와 관련된 각종 질환을 예방、치료하는 약학 조성물에 적용함



[GSK3β 저해 활성을 갖는 헤테로아릴 유도체 대표도면]

X : 탄소(C) 또는 질소(N)
Y : 탄소(C) 또는 산소 (O)
R_1 : 수소, 아릴, -CO-아릴 또는 헤테로아릴
R_2 : $-CO-NH-(CH_2)_n-CO-NH-$, $-CO-O-(CH_2)_n-$, $-CH=CH-(CH_2)_M$, -CO-NH- 또는 -(CH2)n-CO-NH- (n : 1~3, m : 0~3)
R_3 : C_{1-6} 알킬, $-(CH_2)_n-$아릴, $-(CH_2)_n-$헤테로아릴 또는 $-(CH_2)_n-$헤테로사이클릴

기술 특장점

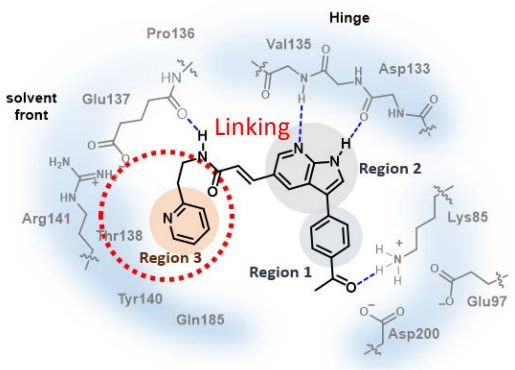
- 다중 인산화 도메인 형성이 가능한 세린/트레오닌 키나아제인 GSK3β에 선택적인 저분자 저해제 발견
  - 다양한 단백질을 기질로 하는 GSK3β는 세포 신호 체계에서 중요한 조절자 역할

- 다양한 질병 치료를 위한 저해 활성 발현
  - 암과 같은 증식성 질환, 알츠하이머, 파킨슨병과 같은 신경성 질환, 당뇨와 같은 내분비 질환, 염증성 자가면역 질환, 심혈관 질환, 바이러스 감염질환 등의 치료 예방에 적용

화합물 번호	GSK3β 에 대한 IC_{50}값 (활성 측정, μM)
A4	17.3
B3	33.8
C7	1.45
⋮	⋮
C52	0.474
C53	0.00153

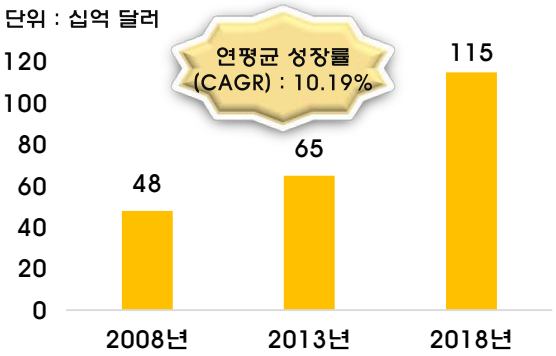
[본 기술의 화합물에 따른 활성 측정 결과]

종래 기술 대비 우수성



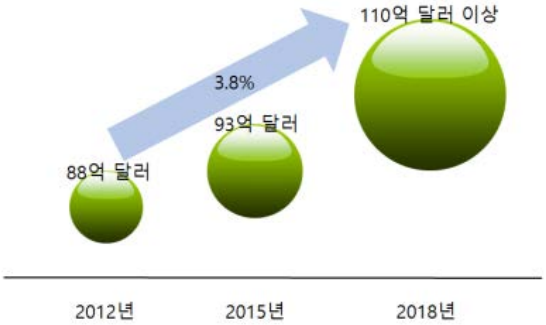
- 표적에 특징적인 프래그먼트 linking 기반 약물 디자인으로 표적에 대한 선택성이 매우 우수함
- Off-target inhibition으로 발생하는 부작용이 적은 표적 항암제로 적용 가능
- 기존 화학 항암제와 달리 치료법에 대한 내성을 낮추고 지속성을 유지시킬 수 있음
- 화합물에 따라 암, 신경성 질환, 내분비 질환 등 다양한 신체부위의 선택적 질환 치료에 적용 가능

기술 활용 전망



자료: IMS Institute(2014)

[세계 항암제 시장 규모(2008-2018)]



자료: KISTI(2013)

[세계 퇴행성 신경질환 치료제 시장 규모(2012-2018)]

- 본 기술은 장기적인 표적 항암치료에 대한 전략 수립에 활용 전망
- 세계 항암제 시장과 퇴행성 신경질환 치료제 시장은 인구고령화 및 식습관, 환경 변화 등의 요인으로 암 발생 인구가 매년 증가함에 따라 성장 예상

담당자 연락처

성 명	▶ 이준영 선임연구원	소 속	▶ 기초과학연구원 정책기획본부
TEL	▶ 042-878-8176	E-MAIL	▶ jylee@ibs.re.kr