인간 배아줄기세포로 파킨슨병 치료 개발

글 _ 이재성 본지 기자 jslee@kofst.or.kr

마리아생명공학연구소(소장 朴世必) 연구팀은 두 개의 특정 유전자가 주입된 인간 배아줄기세포를 파킨슨병에 걸린 모델쥐에 이식해 생존을 확인함과 동시에 정상적인 쥐와 유사하게 운동성이 회복됐다는 내용의 연구결과를 신경관련 유명 국제 학술지인 '뉴로사이언스 레터스(Neuroscience Letters)'에 발표했다. 이번 연구 결과는 그 동안 동물실험에서 생존 여부만 확인했던 단계에서 한발 앞서 나간 연구로서 향후 임상실험 단계를 단축시키는데 크게 기여할 것으로 평가하고 있다. 한편으로는 이번 연구가 △21세기 뇌과학 시대에 대비한 핵심기술을 확보하고 △뇌질환 치료법 개발을 통해 국민복지 향상에 기여하며 △신의약품 개발로 보건산업화의 기반마련 및 국제적인 경쟁력을 확보함과 동시에 △첨단 생명공학 산업 발달을 촉진시키는 계기가 될 것으로 전망하고 있다.

우선 이번 연구 결과 의의를 다음 3가지로 볼 수 있다. 우선 도파민 생성에 관여하는 TH (Tyrosine hydoxylase)와 GC(GTP-cyclohydrolase-1) 두 개의 특정유전자를 인간 배아줄기세포에 삽입시키는데 최초로 성공한 점이다. 두번 째는 운동성 테스트를 통해 확인한 결과 유전자가 주입된 인간 배아줄기세포가 이식된 파킨슨 동물모델인 쥐의 경우 정상적인 쥐와 거의 유사하게 운동성이 회복됨을 확인하였다. 그리고 마지막으로 이 실험은 두 개의 특정유전자를 주입시킨 인간 배아줄기세포를 이용한 새로운 파킨슨병의 치료술을 밝힌 연구로서 세계에서 처음으로 시도된 연구내용이다.

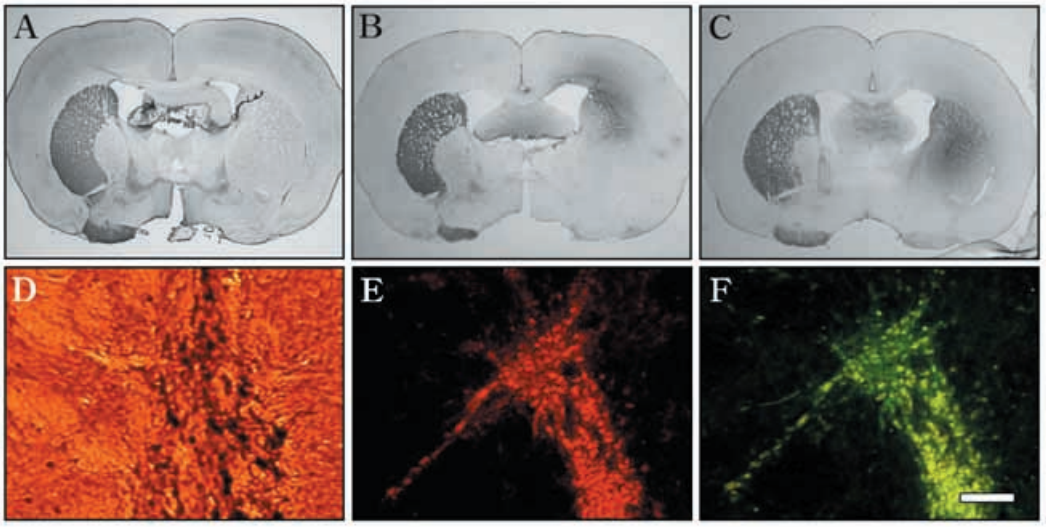
근본적인 치료법은 미개발 상태

파킨슨병은 우리 나라에서도 노인 인구가 급속히 증가하여 뇌졸중 및 치매 등과 같은 퇴행성 질환이 주요한 국민보건 문제로 대두되고 이에 대한 치료 및 예방에 대한 연구가 진행되고 있다.

해리 트루먼, 모택동, 아돌프 히틀러 같은 사람들이 파킨슨병으로 고생했고, 현존하는 인물 중에서도 교황 요한 바오로 2세와 권투선수 무하마드 알리 등 이 질환을 앓고 있는 사람은 사회 각 분야에 걸쳐 널리 분포되어 있다. 우리 나라는 약 8만 명의 환자가 있는 것으로 추정되고 있다. 파킨슨병은 드물게 10대나 젊은 성인층에서도 발병하는 경우가 있으나 전체 환자의 5% 정도이고, 대개는 40대 이후에 발생하며, 나이가 많아짐에 따라 그 발병이 증가하는 경향을 보이기 때문에 평균 수명 증가에 따라 환자 수는 점차 증가하는 추세에 있다.

파킨슨병은 중뇌의 흑색질에 위치한 도파민성 신경세포의 점진적인 사멸로 인하여 신경 전달물질(도파민)이 부족하게 됨으로서 생기는 퇴행성 신경질환이다. 본 질병은 알츠하이머병과 같은 퇴행성 질환으로 아주 서서히 발병하기 때문에 대부분의 환자가 증상이 언제부터 시작되었는지 정확하게 기억하지 못한다. 여러 연구 결과에 의하면 흑색질 신경세포의 약 80% 이상이 파괴되었을 때부터 파킨슨병의 증상이 나타나기 시작하는 것으로 알려져 있는데, 바꾸어 말하면 병의 증상은 초기라고 할지라도 신경세포의 사멸 정도는 이미 상당히 진행된 상태라고도 할 수 있다. 흑색질의 신경세포는 뇌의 기저핵과 연결되는데, 기저핵은 뇌의 운동피질 및 기타 여러 부위와 복잡하게 연결되어 있어 인체의 운동을 부드럽고 조화있게, 그리고 정확하게 수행할 수 있도록 해주는 매우 중요한 부위이다. 도파민은 바로 흑색질에서 이런 기저핵의 기능을 조절하기 위하여 분비되는 신경 전달물질이다. 따라서 도파민의 부족은 운동기능의 장애를 초래하여, 파킨슨병의 주증상인 진전(떨림), 경직, 서동증(행동이 느려짐), 불안정한 자세유지 등이 나타난다. 한편 환자는 병이 상당히 진행되기 전까지는 비교적 정상적인 정신상태를 유지하고 있으므로 환자가 느끼는 정신적 고통은 타질환에 비하여 크게 나타난다. 그러나, 애석

Neuroscience Letters 국제학술지에 게재된 파킨슨병질환쥐 치료과정이 확인된 뇌조직 염색사진



파킨슨질환이 유도된 쥐뇌의 선조체 (A)에 이식된 인간배아줄기세포 (B)와 두개의 특정유전자가 주입된 인간배아줄기세포 (C)의 생존 (F)과 도파민성 세포의 발현(E)

하게도 이러한 병의 진행을 근본적으로 치료할 수 있는 방법은 아직 개발되어 있지 않다.

일차적증상으로는 경직, 떨림, 서동증, 균형유지 장애, 보행 장애가 나타난다. 이차적 증상은 우울증, 수면장애, 치매, 안검연축, 언어장애, 침흘림, 삼키기 장애, 체중 감소, 변비, 어지럼증, 꾸부정한 자세, 발의 종창, 성기능장애를 보인다.

배아줄기 세포 이식방법이 가장 좋은 치료법

파킨슨병의 치료 약물과 수술에 의한 치료가 있는데 약물치료는 항콜린성 약제, 엘-도파 (L-DOPA), 도파민 수용체 효능제, 도파민 분해 억제제가 있다. 수술적 치료는 정위적 뇌수술 (stereotaxic surgery) 방법과 세포 배양과 같은 이식수술법이 있다. 그런데 가장 치료효과 좋은 이식수술법에는 도파민을 생성할 수 있는 세포를 직접 뇌에 이식하는 방법으로 태아의 신경 세포 (성체줄기세포에 해당) 혹은 환자 자신의 부신수질 세포를 이식하는 방법이 있다. 이 방법은 △ 파킨슨병의 원인을 근본적으로 교정시키고자 한다는 점에서 이상적이라고 할 수 있는 반면에 △ 도파민성 신경세포를 이식하더라도 도파민을 장기간 원활하게 생산하지 못하여 그 효과가 일시적인 경우가 많다는 문제점이 있으며 △ 태아 조직 이식수술의 경우 윤리적인 문제가 제기 (환자 한 명당 임신 2개월 전후의 태아 10여 개체가 필요) 되고 있기 때문에 시행하는데 어려움이 있다. 따라서 이러한 문제점을 해결한 즉, 모든 난치병 및 불치병을 세포이식차원에서 치료해 줄 수 있을 것으로 기대되는 일종의 만능세포로 불리는 배아줄기세포를 통해 파킨슨병을 포함하여 각종 뇌질환을 치료하고자 하는 연구가 실험동물차원에서 활발하게 진행되고 있다. 이러한 연구의 일환으로 인간 배아줄기세포를 사용해 발표된 가장 최근 두 자료 (Zhang 등, Nature Biotechnology, 2001, Vol 19. 1129~1133; Reubinoff 등, Nature Biotechnology, 2001, Vol 19.1134~1140)는 체외에서 분화된 신경세포를 질환동물 모델 쥐가 아닌 정상적으로 갓 태어난 생쥐의 뇌에 이식하여 주입된 세포의 생존성만을 밝힌 연구내용으로서 인간 배아 줄기세포를 질환동물모델에 이식하여 행동의 개선여부를 조사한 연구는 전무한 실정이다.

박세필 박사는 연구를 통하여 특정유전자가 주입된 인간 배아줄기세포를 파킨슨병 동물 모델에 이식하여 행동향상과 조직검사를 통해 본 세포치료의 효과를 확인하였다고 한다. 앞으로 인간배아줄기세포를 이용한 파키슨병 치료 개발을 통하여 우리 나라의 뇌과학 핵심기술 확보와 함께 생명공학 산업의 국제 경쟁력이 커지기를 기대해 본다. ST