

전자기파 에너지 이용한 신경질환 치료기술 개발한다

산업의 미래는 6가지 기술(IT, BT, NE, CT, ET, ST)의 조화 속에서 끊임없이 발전될 것이다. 그 중에서 생물공학분야는 다양한 질병, 식량문제, 에너지 위기, 환경오염과 생태학적 진화의 문제들을 해결할 실마리로 떠오르고 있다. 최근 연구들은, 특히 파동에 의해 영향을 받는 나노규모의 생물질들로 집중되고 있다. 파동기반의 기술은 생체에서 파동반응 메커니즘 연구와 더불어 물질기반 기술과 서로 평행하게 발전하고 있으며, 나아가 새로운 기술로서 미래사회를 주도할 것으로 보인다.

배아줄기세포와 성체줄기세포로 치료제 개발

현재 치료제 개발을 위해 사용되고 있는 줄기세포는 크게 배아줄기세포와 성체줄기세포로 나뉜다. 이 중 가장 유용하게 사용될 수 있는 성체줄기세포는 골수와 제대혈 및 제대, 그리고 지방에서 추출해 낼 수 있는 중간엽 줄기세포와 조혈모 줄기세포이다. 줄기세포란 인간의 몸을 구성하는 서로 다른 세포나 장기로 성장하는 일종의 모세포로, 간세포라 불리기도 한다. 이 줄기세포에는 사람의 배아를 이용해 만

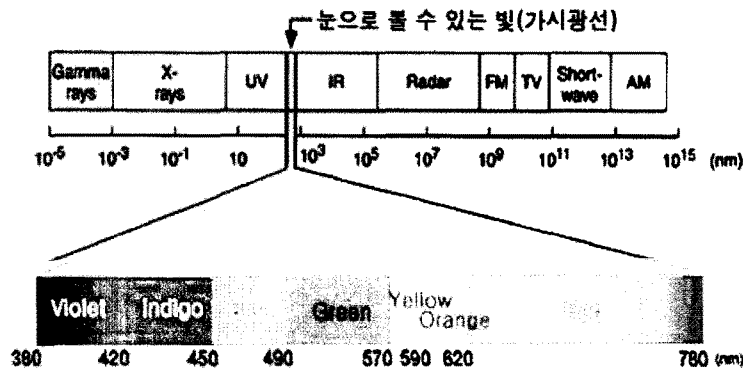
들 수 있는 배아줄기세포(복수기능줄기세포)와 혈구세포를 끊임없이 만드는 골수세포와 같은 성체줄기세포(다기능줄기세포)가 있다.

수정한지 14일이 안된 배아의 세포인 배아줄기세포는 장차 인체를 이루는 모든 세포와 조직으로 분화할 수 있기 때문에 '전능세포' 혹은 '만능세포'로 불린다. 1998년 이전까지 과학자들은 줄기세포가 배아가 성장하는 짧은 단계에만 존재하고, 이를 몸에서 격리해서 살아있게 하는 데는 특별한 장치가 필요하기 때문에, 격리·배양이 불가능하다고 믿었다. 그렇지만 1998년 11월 6일 존스 홉킨스 대학의 존 기어하트 박사와 위스콘신 대학의 제임스 토마스 박사 연구팀은 각각 서로 다른 방법을 써서 인간의 줄기세포를 분리하고 배양하는데 성공했다.

과학자들은 배아줄기세포를 이용하여 뇌질환에서 당뇨병, 심장병에 이르기까지 많은 질병을 치료하는데 줄기세포를 이용할 수 있을 것으로 기대를 걸고 있다. 예를 들어 당뇨병을 치료하기 위해 인슐린 생산 세포를 만들어 내거나 척추 부상으로 마비된 환자의 기능을 회복시킬 수 있는 신경세포를 길러내는 것이 가능하다고 과학자들은 믿고 있다. 하



글 **박정국** 동국대학교 화공 생물공학과 교수
jkpark@dongguk.edu
글쓴이는 연세대학교 화학공학과 졸업 후 미국 리하이 대학에서 석사·박사학위를 받았다. 현재 산업자원부 국가바이오기술·산업위원회 위원, 동국대학교 학술부총장·파이오니어융합연구단장 등을 겸임하고 있다.



▶▶ 전자기복사선의 구조

지만 배이는 장차 태아로 자랄 수 있는 엄연한 생명의 씨앗이라는 점에서 여러 조직이나 장기를 만들 수 있는 간세포를 얻기 위해 배아를 이용하는 것은 '살인행위'나 '마찬가지'라는 반대여론도 만만찮다.

성체줄기세포는 제대혈(태출혈액)이나 다 자란 성인의 골수와 혈액 등에서 추출해낸 것으로 뼈와 간, 혈액 등 구체적 장기의 세포로 분화되기 직전의 원시세포이다. 여기에는 조혈모세포와 재생의학의 재료로 각광 받고 있는 중간엽줄기세포, 신경줄기세포 등이 있다. 제대혈(태출혈액)은 조혈모세포를 다량 함유하고 있으며, 배속의 골수에서 발견되는 골수세포는 혈액 및 임파구를 생산할 수 있는 조혈모세포를 비롯하여 중간엽 줄기세포 등 여러 종류의 줄기세포를 가지고 있다.

성체줄기세포는 증식이 어렵고 쉽게 분화되는 경향이 강한 대신에 여러 종류의 성체줄기세포를 사용하여 실제 의학에서 필요로 하는 장기 재생을 할 수 있을 뿐 아니라 이식된 후 각 장기의 특성에 맞게 분화할 수 있는 특성을 지니고 있다. 최근 사회적 이슈로 대두되고 있는 배아줄기세포는 윤리적인 문제뿐만 아니라 발암 위험성 논란 등으로 실제 치료제 단계까지 이르기까지는 넘어야 할 많은 선결과제가 남아 있다. 이에 반해 성체줄기세포는 골수나 뇌세포 등 이미 성장한 신체조직에서 추출하기 때문에 윤리논쟁을 피할 수 있고, 면역거부 반응이 없다는 것이 증명되고 있어 향후 세포치료제 개발 분야에 주로 사용될 것으로 예상된다.

전자기장 이용해 질병치료

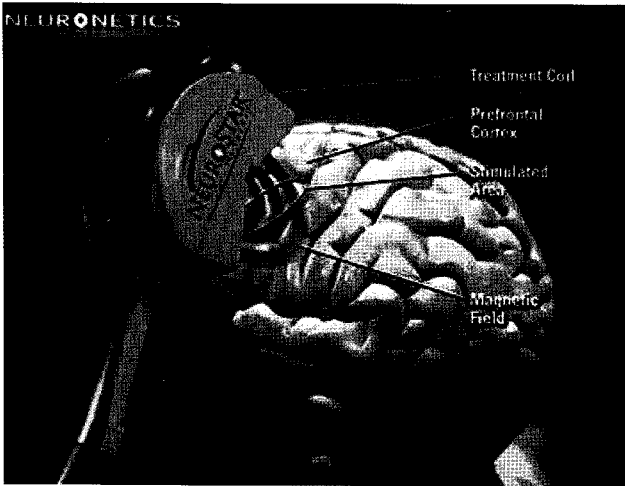
전자기파는 전기장과 자기장의 두 가지 성분으로 구성된 파동으로, 공간을 광속으로 전파한다. 전자기파는 광자를 매개로 전달

되며 파장에 따라 전파, 적외선, 가시광선, 자외선, X선, 감마선 등으로 나뉜다. 인간의 눈에 인지하는 빛은 가시광선이며, 가시광선을 비롯한 여러 파장의 빛은 전자기파의 일부이다.

전자기파는 전자기학에 관한 맥스웰 방정식에 의해 고전적으로 설명되는데, 전기장과 자기장을 하나의 방정식으로 표현할 때 파동방정식의 모양을 갖는다는 점에 착안하여, 전기장과 자기장이 상호작용하면서 파동의 형태로 공간 속에서 진행되는 현상으로 해석한 것이다. 양자 역학에 의하면 전자기파는 파동인 동시에 입자적 성질 또한 가지게 되는데, 이때 사용된 입자라는 단어는 당구공과 같은 가시적인 입자가 아닌 에너지 덩어리로서의 입자이다($E = hv$). 그러므로 전자기파는 에너지를 가진 입자로서 충돌에 의해 에너지가 이동될 수 있으며, 이러한 에너지의 이동을 이용하여 세포의 활성을 조절하는 치료에 적용될 수 있다.

기존에 전기자극 또는 전자기장에 의한 유도전류를 이용하여 신경세포의 활성을 조절할 수 있다는 보고들이 있으며, 대표적 제품은 2006년 미국 FDA로부터 승인을 받아 현재 심각한 우울증 치료에 이용되고 있는 경두개자극자극(TMS)이다. TMS는 전기적인 신호인 신경임펄스를 직접적으로 조절하는 것으로 5Hz 이상은 흥분을 유발하고 1~5Hz는 흥분을 억제하는 것을 이용하는데, 외과적인 수술 없이 우울증을 치료하는 것이 가능하다. 위와 같은 연구는 주로 뇌 내에 이미 존재하는 성숙 신경세포의 탈분극 또는 분극을 조절하여 치료에 적용한다.

신경조직의 실질세포인 신경원이 손상되어 발생하는 신경질환의 경우에는 근본적으로 손상된 신경원의 치료를 위해 새로운 신경세포원도 동시에 공급돼야 한다. 그 중 대표적인 예가 뇌졸중과 척수손상이다. 뇌졸중은 뇌혈관 이상으로 뇌경색, 뇌출혈에 이르게 되는 뇌신경계 질환으로 암 다음으로 높은 사망률에 이르게 하는 질병이다. 척수손상과 마찬가지로 신체 마비 및 운동장애, 언어장애 등의 후유증이 남는 질환이다. 또한 신체와 뇌 사이의 주요 정보 전달 통로인 척수가 손상돼 뇌에서 신체 말초 부위까지 운동신호 및 감각신호가 전달되지 못하는 척수손상은 대부분 사고로 인해 쉽게 발생하고 말초신경의 손상에 비해 신경학적 회복이 쉽지 않아 장애를 남기게 되므로 신체적, 정신적, 경제적 손실을 초래한다. 약 45만 명의 미국인들이 외상적 척수손상이 지속되고, 연간 1만 건의 새로운 척수손상 환자가 발생하고 있으며, 매년



▶ 뉴로네틱스사의 TMS

증가 추세로서 10년에 20% 정도의 유병률 증가가 예상된다.

뇌졸중은 인구 10만 명당 83명에 이를 정도로 유병률이 높은 질환이지만, 그 치료법은 전무한 상황이다. 뇌졸중과 척수손상은 신경원이 손상된 경우로, 신경세포 공급원이 필요한데, 신경줄기세포의 경우 기능성 신경원으로 분화될 수 있는 능력이 있지만 임상적으로 적용하기 위한 세포 공급원 확보와 수율이 극히 제한적이어서 활용가치가 너무 낮기 때문에 이를 대체할 수 있는 공급원으로 가장 우수한 것이 (중간엽줄기세포를 포함한) 성체줄기세포를 이용한 줄기세포 이식과 관련된 신경 재생 관련 요법이 새로운 치료법으로 부상하고 있다.

중간엽줄기세포(MSC)의 경우 배엽의 경계를 넘어 외배엽, 중배엽, 내배엽 세포로 분화할 수 있는 유연성이 있다. 특히 외배엽 세포 중 신경세포로 분화할 수 있어 상당히 심각한 질환군인 퇴행성 신경질환의 세포치료제 및 척수 손상 치료제로 이용될 수 있는 막대한 잠재력을 지니고 있다. 일반적으로 성체줄기세포는 척수 손상 치료 효과가 별로 없는 것으로 알려져 있으며 제대혈 줄기세포는 인체 이식 후 암으로 발전될 가능성이 있다.

2004년 국내(안하대 의대) 신경 재생 사업단은 자기 골수에서 채취한 줄기세포를 이식하고 줄기세포 성장인자(GM-CSF)를 주입하는 치료를 하였으나 운동력이나 마비 증세가 약간 호전되는 정도에 그쳤다. 또한 국내 벤처기업 알앤엘바이오는 급성 척수 손상을 유발하고 자가 지방 줄기세포를 주입하여 신경기능 회복을 유도하여 신경유사세포 관찰로 치료가능성을 확인하였다. 다방면에서 중간엽줄기세포를 이용하여 신경세포를 만드는 연구가

진행되고 있으나, 신경세포의 중요하고 궁극적인 기능인 화학적 신호인 신경전달물질의 방출과 이로 인한 전기적 신경신호의 발생과 전달이 상호 순환적으로 이루어져 진정한 신경망을 형성할 수 있으나 이러한 기능을 동시에 수행할 수 있는 분화된 신경세포는 제대로 만들어지지 않고 있다.

자성나노입자로 신경세포 신장 방향 제어

자성나노입자를 이용한 신경세포의 정렬 조절 연구를 효과적으로 수행하기 위해서는 적절한 형태의 자성나노입자 합성이 필요하다. 이러한 나노입자는 생체 적합성이 뛰어나야 하며 적절한 자기장의 세기에서 신경세포의 정렬을 자유자재로 유도할 수 있을 정도로 자기적 특성을 가져야 한다. 이와 더불어 세포 내 침투력을 높이고 세포 내 분산 특성을 조절할 수 있도록 디자인 되고, 세포 내 침투 과정을 모니터링할 수 있는 분자체와의 표면 개질을 통한 자성나노입자의 다기능화 기술이 필수적이다.

이와 같은 자성나노입자를 적절히 이용하여 화학적 분화법의 심각한 기능성 분화 한계를 극복하고 이식 후 비침습적으로 외부에서 신경분화신호를 전달 및 향상시키기 위해 전자기파(저주파, 마이크로파, 밀리미터파, 테라헤르츠파, 원적외선 등)를 조사하여 중간엽줄기세포 또는 신경세포의 위치화 또는 정렬화된 세포를 기능성 신경세포로 분화시키려 하고 있다.

필자의 연구팀에서 제안하는 신경재생법은 성체줄기세포에 자성나노입자를 도입하고, 분화시킨 신경세포가 외부 자기장에 의해 유도되도록 하며, 신경세포의 신장 방향의 제어를 조절하여 신경세포간 시냅틱 네트워크 형성을 촉진시키려는 것이다. 현재 신경세포의 정렬 기술 개발은 단순히 신경 분화 유도 물질만을 주입하는 전통적인 신경 재생 치료와 달리 신경세포들 간의 시냅틱 네트워크를 유도하는 효과를 가져 오므로 적은 세포로 신경 치료 효과의 극대화를 가져올 가능성이 있으므로 기술적·경제적 효과가 큰 기술이다. 특히 500Hz 이하의 전자기파, 밀리미터파 및 테라헤르츠파 등은 초음파와 비교하여 상대적으로 미개척 파동활용 영역으로서 의료 및 생명공학의 선진국에서도 기초연구 수준에 머무르고 있다. 필자의 연구팀에서 진행하는 연구를 통해 전자기파 파동에너지의 생체 전달 시스템을 개발하고, 생체 적합성에 대한 체계적인 연구를 통해 기술을 선점한다면 보건의료분야 및 생명공학 분야에 미치는 경제적·산업적 파급효과가 매우 클 것으로 예상된다. (ST)