

본 자료는 **배포 즉시** 보도에 활용 가능합니다.

문의 : IBS 나노입자 연구단 현택환 연구단장(02-880-7150)/공동 교신저자  
서울대학교 치의학대학원 박경표 교수(02-740-8658)/공동 교신저자

## 방사선 피폭으로부터 전신을 보호하는 나노입자 합성

- 극소량 사용으로 부작용 최소화 ... 광범위한 방사선 보호제로 활용 기대 -  
- IBS-서울대 공동연구, 국제학술지 어드밴스드 머티리얼스 표지논문 선정 -

고선량 방사선으로부터 전신을 보호할 수 있는 보호제가 개발됐다. 기초과학연구원(IBS, 원장 노도영) 나노입자 연구단 현택환 단장(서울대 석좌교수)과 박경표 서울대 치의학대학원 교수 연구팀은 방사선 조사 시 유발되는 과량의 활성산소<sup>1)</sup>를 극소량의 투여량으로도 제거할 수 있는 나노입자를 개발했다.

항암 치료·진단 등 의료분야의 방사선 이용이 증가하면서, 세계적으로 피폭 부작용을 감소시키는 약제 개발이 활발히 진행 중이다. 방사선을 쬐면 인체 내 물 분자가 수 밀리 초(ms·1000분의 1초) 내에 분해되며 과량의 활성산소가 발생한다. 활성산소는 세포에 손상을 입히고, 심각하면 죽음에 이르게 된다. 방사선 분해로 생기는 과량의 활성산소를 빠르게 제거하여, 체내 줄기세포 손상을 최소화하는 것이 방사선으로부터 인체를 보호하는 근본적인 방법이다.

현재 미국 식품의약국(FDA)의 승인을 받은 방사선 보호제는 아미포스틴<sup>2)</sup>이 유일하다. 하지만 아미포스틴은 전신이 아닌 타액선의 손상만 제한적으로 예방할 수 있을뿐더러 독성에 의한 부작용 우려가 있다. 또, 고농도로 투여해야 효과가 유의미하게 나타나고, 그마저도 30분 내로 분해되어 사용에 제약이 있었다.

이러한 한계를 넘어서기 위해 연구진은 방사선으로부터 전신을 보호하면서 부작용은

1) 활성산소: 세포에 손상을 입히는 모든 종류의 변형된 산소를 말한다. 과산화수소(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), 초과산화 이온(O<sub>2</sub><sup>-</sup>), 수산화라디칼(·OH)이 대표적인 활성산소들이다.  
2) 아미포스틴(Amifostine): 핵전쟁 이후 방사선 보호제의 필요성이 대두되며, 미국 육군 산하 월터리드연구소는 방사선에 의한 부작용을 감소시킬 수 있는 화합물 4000여종을 발굴하고, 인체에 사용하기 적합한 약물을 골라냈다. 당시 발굴된 WR-2721 화합물은 개발된 방사선 보호제 중 효능이 가장 뛰어난 것으로 평가받으며, 아미포스틴이란 상품명으로 시판되어 방사선 항암치료의 부작용을 방지하기 위한 목적으로 사용되고 있다.

**줄인 보호제 개발** 연구를 시작했다. 우선, 활성산소를 제거할 수 있는 나노입자에 주목했다. 세륨산화물( $CeO_2$ )과 망간산화물( $Mn_3O_4$ )은 패혈증, 파킨슨병, 알츠하이머 등 활성산소 관련 질병 치료에 효능이 있음이 알려져 있었다. 하지만 방사선 보호제로 활용하기 위해 다량 투여하면 체내에서 독성을 유발할 수 있어, **투여량 최소화**가 관건이었다.

연구진은 나노입자의 구조를 제어해 활성산소 제거능력을 향상시켜 이 문제를 해결했다. 세륨산화물 나노입자 위에 망간산화물 나노입자를 증착시킨 형태의 나노입자를 제작했다. 두 나노입자의 격자 차이로 인해 망간산화물 입자 내의 격자 간격이 벌어지고, 이에 따라 표면 흡착에너지가 조정됐다. 결과적으로 **합성된 세륨-망간산화물 나노입자는 세륨산화물 나노입자보다 항산화 성능이 최대 5배 이상 높아졌다.**

이어 연구진은 인간 소장 오가노이드<sup>3)</sup>를 사용해 합성된 나노입자의 방사선 보호 효과를 분석했다. 나노입자의 투여로 방사선으로 인한 **DNA 손상, 세포자살, 스트레스 등 부작용이 획기적으로 개선됐으며**, 세포 재생 관련 유전자들의 발현이 증가했다.

동물실험을 통해 소량의 나노입자로도 보호 효과가 높음을 입증했다. 실험쥐에게 **아미포스틴 권장 투약량의 360분의 1**에 해당하는 매우 적은 양의 나노입자를 투여했음에도 **치사율 100%의 고선량 방사선 노출에도 66%가 생존했다.** 아미포스틴보다 약 3.3배 높은 생존율이다. 또, 실험쥐의 장기 손상이 줄고, 장기 재생이 활발하게 진행되고 있음도 확인했다.

박경표 교수는 “합성된 나노입자가 임상에 적용될 수 있도록 **높은 항산화 성능을 입증하는 동시에 생체 독성 문제를 최소화**하는 데 집중했다”고 설명했다.

현택환 단장은 “세륨-망간 산화물 헤테로 나노입자는 **방사선 피폭으로부터 인체를 보호하는 효과적인 보호제로 활용될 수 있다**”이라며 “방사선의 의학적 활용은 물론 원자력발전소 사고로 인한 피해 우려까지 덜어줄 수 있을 것”이라고 말했다.

연구결과는 6월 11일 재료분야 권위지인 ‘어드밴스드 머터리얼스(Advanced Materials:IF 27.398)’에 온라인 공개됐으며, **8월호 표지논문**으로 실릴 예정이다.

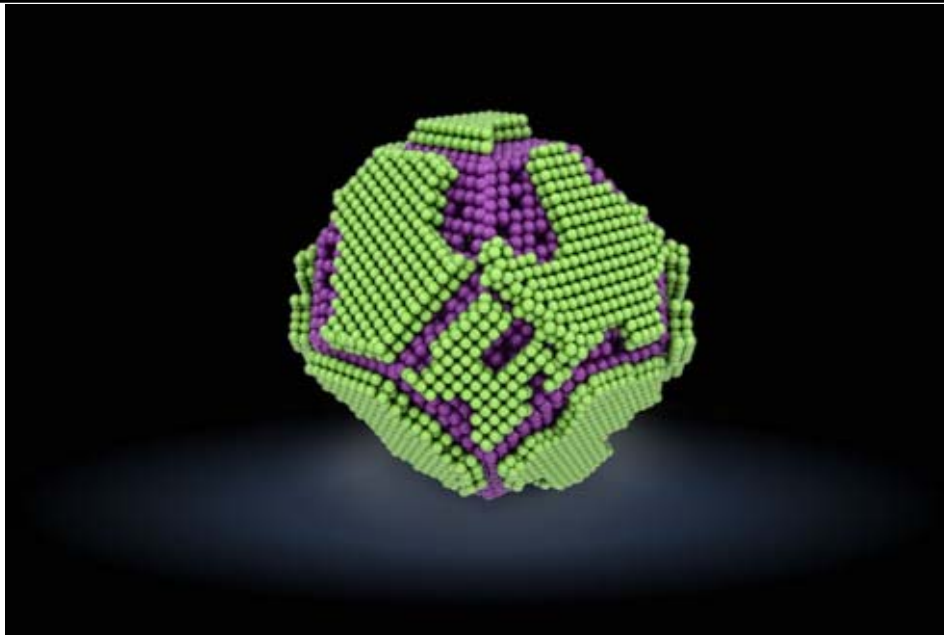
[붙임] 1. 연구 추가 설명 2. 그림설명 3. 연구진 이력사항

3) 오가노이드: 줄기세포를 3차원적으로 배양하거나 재조합해 만든 장기유사체로, '미니 장기', '유사 장기'로도 불린다.

# 연구 추가 설명

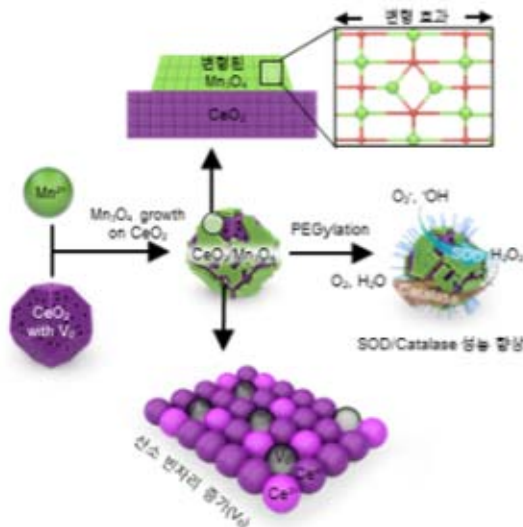
<b>논문명</b> (저널)	Epitaxially Strained CeO <sub>2</sub> /Mn <sub>3</sub> O <sub>4</sub> Nanocrystals as an Enhanced Antioxidant for Radioprotection (Advanced Materials, Online published)
<b>저자정보</b>	Sang Ihn Han, Sang-woo Lee, Min Gee Cho, Ji Mun Yoo, Myoung Hwan Oh, Beomgyun Jeong, Dokyoon Kim, Ok Kyu Park, Junchul Kim, Eun Namkoong, Jinwoung Jo, Nohyun Lee, Chaehong Lim, Min Soh, Yung-Eun Sung, Jongman Yoo, Kyungpyo Park* and Taeghwan Hyeon*
<b>연구이야기</b>	<p><b>[연구배경]</b> 강력한 에너지를 가진 방사선은 우리 몸을 통과할 때 세포 내의 DNA를 직접적으로 파괴하거나, 몸 속 물 분자를 분해시켜 활성산소를 생성케 한다. 세포 전체의 방사선 피해를 100%라고 본다면, 약 30% 정도가 고에너지 방사선에 의해 직접적으로 DNA가 파괴되어 발생하고, 70% 정도의 피해가 활성산소로 인해 발생한다. 활성산소는 세포 내 다양한 소기관들을 산화시켜 그 기능을 상실하게 하고, 결국 세포를 죽음에 이르게 한다. 특히 우리 몸의 재생을 끊임없이 돕는 체내 줄기 세포들이 활성산소로 인한 피해에 민감하다. 예컨대, 6Gy 이상의 방사선에 노출되면 조혈모줄기세포와 소장줄기세포 모두가 파괴되며 이로 인해 더 이상 새로운 혈액과 소장 조직을 생성할 수 없게 된다.</p> <p>이렇듯, 체내에서 생성된 활성산소를 얼마나 효과적으로 제거할 수 있느냐가 방사선 보호제의 핵심관건이다. 아미포스틴과 같은 효과적인 활성산소 제거 화합물이 개발됐으나 구조 안정성이 낮아 생체 내에서 30분 내로 분해되어 버리고 고농도로 투여해야 그 효과가 유의미하게 나타나는 단점이 있었다. 특히 아미포스틴은 고농도로 투여했을 때 다양한 전신적인 부작용을 발생시키는데 이로 인해 FDA 승인을 받았음에도 실제 임상에 쓰기가 힘든 단점이 있었다. 즉 화학적으로 안정되어 체내 활성시간이 길고 소량 투여만으로도 효과를 볼 수 있는 방사선보호제의 개발의 필요성이 대두되어 왔다.</p> <p><b>[연구의 성과]</b> 세륨산화물과 망간산화물 나노입자는 항산화제로 각광을 받아왔지만 독성에 의한 부작용에 대한 우려가 계속 제기되고 있다. 본 연구는 체내에서 독성을 나타낼 수 있는 나노입자 투여량을 최소화하면서 항산화 기능은 유지할 수 있는 방안을 모색했다. 공동 연구진은 격자 불일치로 생기는 에피텍시얼 스트레인이 흡착 에너지를 조율함으로써 활성산소 제거능력을 향상시킬 수 있음에 주목했다. 세륨산화물 나노입자 위에 망간산화물 나노입자를 형성시켰을 때 세륨과 망간의 격자 불일치로 망간 산화물 나노입자 표면에 에피텍시얼 스트레인이 형성되었고, 이렇게 합성된 세륨-망간 산화물 나노입자의 항산화 효과는 매우 뛰어났다. 연구진은 인간 오가노이드 모델을 이용하여 세륨-망간 산화물 나노입자의 방사선보호 메커니즘을 유전자분석을 통해 규명하였다. 또한 실험쥐 모델에서 치사량의 방사선 조사 시 현재 FDA 승인되어 사용 중인 아미포스틴 보다 약 3.3배 더 뛰어난 생존율을 보여주었다.</p> <p><b>[향후 계획]</b> 다양한 항산화 나노입자로 연구를 넓혀, 나노입자의 조율에 따른 항산화 성능 변화를 연구할 계획이다. 또, 개발된 세륨-망간산화물 헤테로 나노입자를 방사선 보호제 외 다양한 활성산소 관련 질병에 적용해볼 예정이다.</p>

# 그림 설명



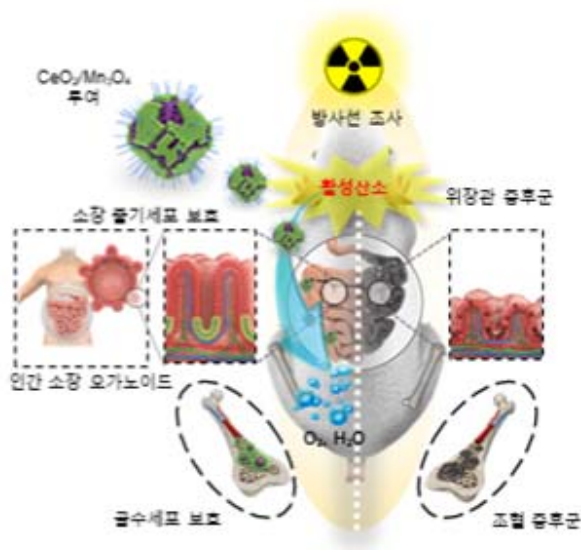
[그림1] 방사선 피폭으로부터 인체를 보호하는 나노입자 개발

IBS-서울대치대 공동연구진은 방사선 피폭으로부터 전신을 보호할 수 있는 나노입자를 개발했다. 향후 상용화되면 방사선의 의학적 활용은 물론 원자력발전소 사고로 인한 피폭 우려까지 덜어줄 수 있을 것으로 보인다.



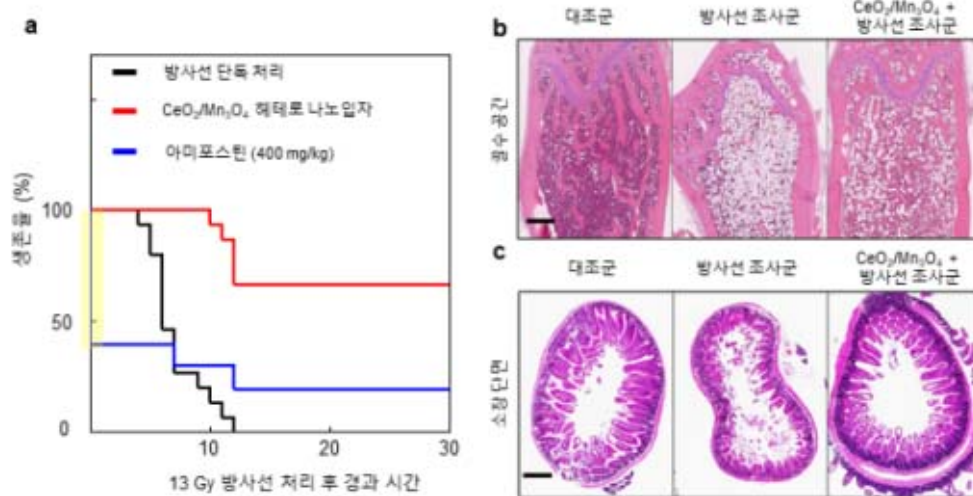
[그림2] 세륨-망간 산화물 헤테로 나노입자 합성 과정

공동 연구진은 세륨산화물과 망간산화물 나노입자를 이용해 새로운 방사선 보호제를 합성했다. 세륨산화물 나노입자 위에 망간산화물 나노입자를 형성하면, 세륨과 망간의 격자 불일치로 인해 망간산화물의 격자가 변형되고 그로 인해 표면의 흡착 에너지가 조정되면서 활성산소 제거 능력이 향상된다.



[그림3] 세륨-망간 산화물 헤테로 나노입자의 방사선 보호 효과

연구진은 합성한 나노입자를 오가노이드 실험에 적용했다. 나노입자를 소량만 사용해도 방사선으로 인해 생성되는 활성산소를 제거하고, 세포 손상을 줄이는 것이 확인됐다. 또한 동물실험을 통해 나노입자가 방사선으로 인한 장기손상을 줄여 생존율을 높인다는 사실도 증명했다.



[그림4] 합성된 나노입자의 방사선 보호제로서의 활용 가능성 확인

연구진은 동물(쥐)실험을 통해 헤테로 나노입자의 방사선 보호 효과를 확인했다. (a)는 13Gy(그레이)의 방사선량 조사 후 30일 간의 생존율을 나타낸 그래프다. 100% 사망한 대조군(검은 선)과 달리 나노입자를 투여한 군(빨간 선)은 66% 생존했다. 기존 효능이 높다고 알려진 아미포스틴 방사선 보호제(파란 선)보다도 3.3배 높은 생존율이다. 이어 실험쥐의 정강이뼈(b)와 소장(c)를 채취하여 조직학적 특성을 분석한 결과, 대조군에 비해 골수와 소장의 세포 손상이 적고, 재생이 활발하게 진행되고 있음을 확인할 수 있었다.

# 연구진 이력사항

## <현택환 나노입자 연구단 단장, 공동 교신저자>

### 1. 인적사항

- 소 속 : 기초과학연구원(IBS) 나노입자 연구단 단장  
서울대학교석좌교수 화학생물공학부
- 전 화 : 02-880-7150
- e-mail : thyeon@snu.ac.kr



### 2. 학력

- 1983-1987 학사, 서울대학교 화학과
- 1987-1989 석사, 서울대학교 화학과
- 1991-1996 박사, University of Illinois at Urbana Champaign

### 3. 경력사항

- 2017 - 현재 서울대학교 석좌교수; 중견석좌교수 (2010-2016)
- 2010 - 현재 미국화학회지(JACS) 부편집장
- 2012 - 현재 기초과학연구원(IBS) 나노입자 연구단 단장
- 2013 - 현재 미국재료연구학회(MRS) 석학회원(Fellow)

### 4. 전문 분야 정보

- 2002 젊은과학자상(대통령상), 이달의 과학기술자상(과기부장관상)
- 2008 POSCO 청암과학상
- 2011 세계 100대 화학자 선정(UNESCO&IUPAC 화학분야 37위; 재료과학분야 19위)
- 2012 호암공학상
- 2014 ~ 2019 Highly Cited Researcher (Clarivate Analytics), 화학과 재료과학 2개 분야
- 2016 대한민국 최고과학기술인상(대통령상)
- 2016 국제진공과학기술응용연합 (IUVSTA) 기술상

# <박경표, 서울대학교 치의학대학원 교수, 공동교신저자>

## 1. 인적사항

- 소 속 : 서울대학교 치의학대학원  
생리학교실
- 전 화 : 02-740-8658
- e-mail : kppark@snu.ac.kr



## 2. 학력

- 1975-1981 학사, 서울대학교 치과대학
- 1982-1984 석사, 서울대학교 치과대학
- 1988-1990 박사, 서울대학교 치과대학

## 3. 경력사항

- 1995 - 현재 서울대학교 치의학대학원 조교수, 부교수, 교수
- 2004 - 2010 Editor in Chief, Kor J Physiol & Pharamcol
- 2007 - 2009 대한구강생물학회 회장
- 2008 - 2017 센터장, 구강악안면 노인성 기능장애 연구센터(MRC)
- 2016 - 2018 대한기초치의학협의회 회장
- 2017 - 2018 대한생리학회 회장

## 4. 전문 분야 정보

- 2007 우수연구상, 서울대학교 치의학대학원
- 2019 Asian Universities Alliance Scholar Award

## 〈한상인 IBS 나노입자 연구단 선임연구원, 공동 제1저자〉

### 1. 인적사항

- 소 속 : 서울대학교 화학생물공학과  
기초과학연구원 (IBS)
- 전 화 : 02-880-2982
- e-mail : hansaje@snu.ac.kr



### 2. 학력

- 2006-2011 카이스트 생명화학공학 (학사)
- 2012-2014 서울대학교 화학생물공학부 (석사)
- 2014-2019 서울대학교 화학생물공학부 (박사)

### 3. 경력사항

- 2019~현재 나노입자연구단 선임연구원

## 〈이상우 서울대 치의학대학원, 공동 제1저자〉

### 1. 인적사항

- 소 속 : 서울대학교 치의학대학원  
생리학교실
- 전 화 : 02-740-8659
- e-mail : goodman23@snu.ac.kr



### 2. 학력

- 2006-2011 카이스트 생명과학 (학사)
- 2011-2015 서울대학교 치의학대학원 (석사, DDS)
- 2015-현재 서울대학교 치의학대학원 (박사, DDS-Ph.D)

### 3. 경력사항

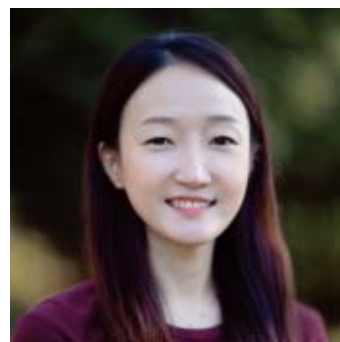
- 2015 치과 의사면허 획득



## <조민지 IBS 나노입자 연구단 연구원, 공동 제1저자>

### 1. 인적사항

- 소 속 : 서울대학교 화학생물공학과  
기초과학연구원 (IBS)
- 전 화 : 02-880-2982
- e-mail : delavriel@snu.ac.kr



### 2. 학력

2008-2012 서울대학교 (학사)

2012-현재 서울대학교 화학생물공학부 (석박사통합과정)