



보도시점 제한 없습니다.

문의 : 담당자 연락처(031-888-9151)

연구책임자 - 융합과학기술대학원 김상은 교수(031-888-9120) (교신저자)

연구진 - 융합과학기술대학원 유정선 교수 (제1저자)

죽상동맥경화증의 위험도 평가용 고감도 영상기술 개발 - 미세혈관 측정용 방사성의약품 활용 단일광자방출 단층촬영 기술 -

- 죽상동맥경화증의 위험도를 평가하는 방사성의약품 및 영상 진단기술 개발
 - 죽상동맥경화증 (atherosclerosis)는 동맥혈관 벽 안에 콜레스테롤이 침착하고 다양한 세포들이 침투하여 죽상동맥경화반 (atherosclerotic plaque)이라는 비정상적 병변을 만드는 질환임. 국민건강보험공단의 분석에 의하면 지난 2008년 이래 연평균 9.2%씩 환자가 급증하고 진료비도 연평균 5%씩 성장하고 있는 주요 질환으로 동맥경화반이 파열될 경우 급성 심근경색 및 뇌졸중과 같은 심혈관계 질환을 일으키는 원인이 됨.
 - 생명을 위협하는 심각한 심혈관계 질환으로 가기 전에 동맥경화반의 파열 가능성을 예측하여 위험도를 진단하는 것이 효과적인 치료 전략을 세우고 의료비용을 절감하기 위해 무엇보다 중요함. 하지만 현재 임상에서 주로 쓰이는 컴퓨터단층촬영 혈관조영술은 단순 해부학적 분석만 가능하여 동맥경화반의 생물학적 특성을 파악하고 위험도를 진단하지 못함.
 - 본 연구는 동맥경화반 내 미세혈관의 생성 정도가 파열 가능성 및 위험도와 긴밀한 연관성을 지님에 주목하여 신생 미세혈관에 많이 발현되는 인테그린 단백질에 결합하는 RGD 펩타이드 기반 방사성의약품을 개발하고 이를 활용한 단일광자방출 컴퓨터단층촬영을 통해 영상 진단이 가능함을 보임.
 - 특히 기존에 개발된 RGD 펩타이드 기반 조영제에 비해 2.5배 높은 감도를

가짐을 확인함으로써 본 영상기술이 동맥경화반의 위험도를 비침습적으로 평가하는 고감도 진단기술로 활용될 수 있음으로 보여줌.

- 본 연구결과는 네이처 자매지인 ‘사이언티픽 리포트’ (Scientific Reports) 최신호에 게재되었음.
- 본 연구는 보건복지부 보건의료기술연구개발사업의 지원으로 이루어졌음.
- 본 연구는 가톨릭관동대학교 김순학 교수 연구팀과 공동연구로 이루어졌음.

- [붙임] 1. 연구결과 2. 용어설명 3. 그림설명
4. 연구진 이력사항

연구결과

SPECT/CT Imaging of High-Risk Atherosclerotic Plaques using Integrin-Binding RGD Dimer Peptides

Jung Sun Yoo, Jonghwan Lee, Jae Ho Jung, Byung Seok Moon, Soonhag Kim, Byung Chul Lee & Sang Eun Kim
(Scientific Reports 2015;5:11752)

동맥혈관 벽 안에 콜레스테롤의 침착 및 다양한 세포들의 침투로 만들어지는 죽상동맥경화반 (atherosclerotic plaque)의 파열은 급성 심근경색이나 뇌졸중과 같은 심각한 심혈관계 질환을 일으키는 주요 원인이 된다. 현재 임상에서 쓰이는 진단법은 혈관 내경의 협착 정도나 혈관벽의 두께를 컴퓨터단층촬영 혈관조영술 (CT angiography)을 통해 살펴보는 해부학적인 측정법이 주를 이루고 있으나 이를 통해서도 동맥경화반의 기능적 특성을 파악하고 파열 가능성을 예측하기가 불가능하다. 본 논문은 동맥경화반 내

미세혈관의 생성 정도가 동맥경화반의 위험도와 밀접한 관련성을 지닌다는 사실에 주목하여 신생 미세혈관에 많이 발현되는 인테그린 (integrin $\alpha_v\beta_3$) 단백질에 결합하는 RGD (arginyl-glycyl-aspartic acid) 펩타이드 기반 단일광자방출 컴퓨터단층촬영 (SPECT)용 방사성의약품을 개발하고 동맥경화증 모델에 적용하였다. 정상 대동맥에 비해 위험도가 높은 동맥경화반이 형성된 대동맥에서 개발된 RGD 방사성의약품의 침착이 월등하게 높음을 SPCECT/CT 영상 및 방사능 사진 촬영 (autoradiography)에서 확인할 수 있었다. 방사성의약품 침착으로 인한 SPECT 신호가 높은 대동맥 조직을 채취하여 조직 분석을 실시한 결과 미세혈관의 과다 생성을 비롯하여 염증성 세포의 존재 및 섬유질 구조 등 고위험도 동맥경화반의 전형적 특성을 보임을 알 수 있었다. 특히 기존에 많이 사용되던 단량체 (monomer) RGD 펩타이드 기반 방사성의약품과 비교했을 때 본 연구에서 개발된 이량체 (dimer) RGD 펩타이드 기반 방사성의약품이 현격하게 높은 결합력 및 동맥경화반 선택 조영능을 보임 (2.5배 이상)을 SPECT/CT 생체영상 및 대동맥 조직 절편의 형광 분석을 통해 증명하였다. 본 논문을 통해 발표된 전 임상 실험결과는 개발된 RGD 방사성의약품 활용 SPECT/CT 촬영이 단순 해부학적 진단을 넘어 미세혈관 생성 정도를 정밀 측정함으로써 동맥경화반의 위험도를 비침습적으로 평가하는 고감도 진단기술이 될 수 있음을 보여준다.

용 어 설 명

1. 죽상동맥경화반 (atherosclerotic plaque)

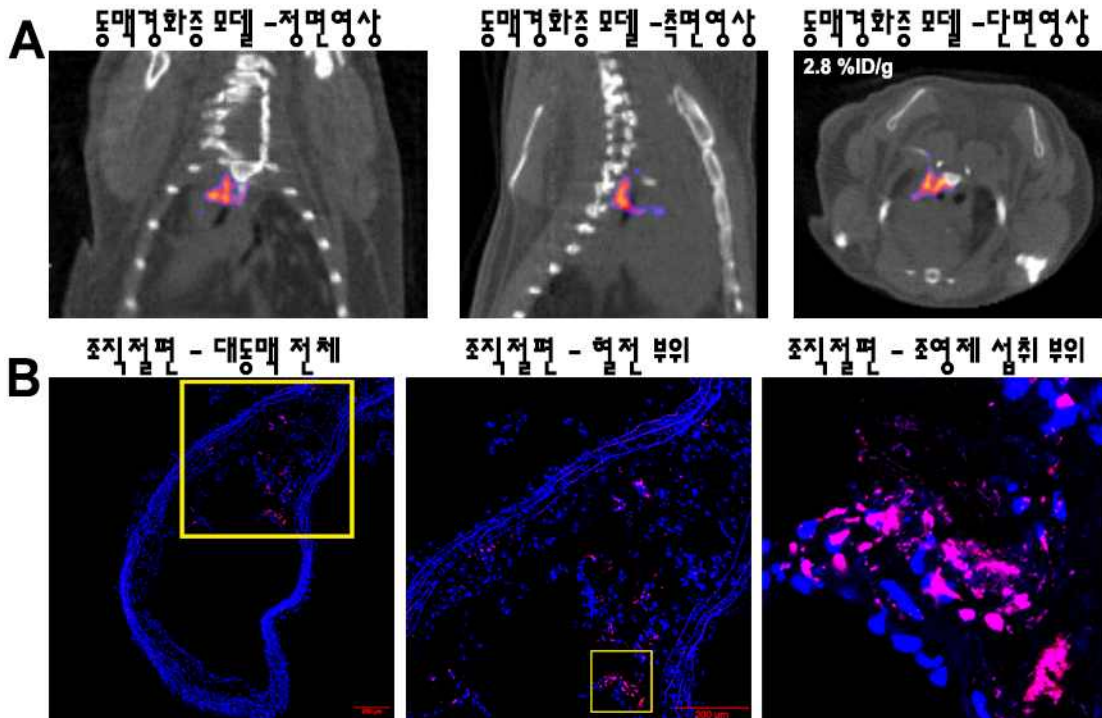
- 동맥혈관 벽 안에 콜레스테롤이 침착하고 염증세포를 비롯한 다양한 세포들이 침투하여 만들어지는 비정상적인 병변 조직. 죽상동맥경화반이 과열되어 혈관 벽으로부터 떨어져 나오게 되면 혈류 속을 떠돌다가 혈관을 막게 되어 급성 심근경색 및 뇌졸중과 같은 심각한 심혈관계 질환을 일으킬 수 있음.

2. 단일광자방출 컴퓨터단층촬영 (SPECT)

- 핵의학 영상법은 다양한 생화학적, 기능적 상태를 볼 수 있도록 하는 방사성의약품을 환자에게 투여한 후 이들의 분포를 영상화하여 진단에 활용하는 영상 기술임. 단일광자방출 컴퓨터단층촬영 (SPECT)은 이러한 핵의학 영상법의 하나로 방사성의약품을 환자에게 투여한 후 감마카메라를 인체 주위로 회전시키며 여러 방향의 이차원 투영상 (projection)을 얻고 이를 변환한 후 영상을 재구성하여 체내 단층영상을 얻는 기술임.

그림 설명

RGD 방사성의약품의 동맥경화증 모델 투여 후 SPCT/CT 영상 및 조직 분석



(A) 유전자 조작 생쥐에게 장기간 고지방식 섭취를 유도하여 만든 동맥경화증 모델에 개발된 RGD 방사성의약품을 혈관을 통해 주입한 후 촬영한 SPECT/CT 영상. 대동맥 내 아치형 부위에 형성된 동맥경화반 부위에 방사성의약품(조영제)

이 강하게 집적됨을 정면, 측면, 단면 영상에서 확인할 수 있음 (붉은 색). (B) 동맥경화증 모델의 대동맥을 채취한 후 만든 조직 절편을 대상으로 조영제 섭취 정도를 살펴본 형광 분석 사진. 대동맥 단면 절편의 동맥경화반 부위에 조영제 섭취가 강하게 나타남을 확인 (붉은 색).

연구자 이력사항 (김상은 교수)



1. 인적사항

- 소 속 :
서울대학교 융합과학기술대학원 교수
신약개발 바이오이미징 융합기술센터장(보건복지부 지원)
- 전 화 : 031-888-9120
- E-mail : kse@snu.ac.kr

2. 학력

- 1977 - 1983 서울대학교 의과대학 학사
- 1985 - 1987 서울대학교 의과대학 석사
- 1998 - 2000 서울대학교 의과대학 박사

3. 경력사항

- 1992 - 1994 미국 존스홉킨스 의과대학 핵의학과 Research Fellow
- 1994 - 2003 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 핵의학과

조교수/부교수

- 2003 - 현재 서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 핵의학과 교수
- 2010 - 현재 서울대학교 융합과학기술대학원 교수
- 2014 - 현재 서울대학교 융합과학기술대학원 원장