



2020. 5. 6.(화) / 즉시 보도

문의 : 김다현 연락처(02-880-1298)
연구책임자 강경선 교수(02-880-1246) / 교신저자
연구진 이병철, 이진영 연구원 / 공동 제1저자

꿈의 소재 그래핀양자점의 크론병 치료제 응용 가능성 제시

- Science 지의 자매지인 Science Advances에 게재 -

□ 최근 생활양식의 변화 등의 이유로 국내에서도 **퀘양성 장염과 크론병**을 포함하는 **염증성 장질환**의 발병율이 꾸준히 증가하고 있다. 그러나, 염증성 장질환은 아직 완전한 치료제가 개발되지 않았으며, 면역 억제제 등을 포함하는 현행 치료법들 역시 부작용을 나타내고 있다. 따라서 대체치료제 개발에 대한 사회적 요구와 관련 연구에 대한 필요성이 꾸준히 제기되어 왔다.

□ 국내 연구진에 의해 이러한 염증성 장질환들을 그래핀으로 치료하는 획기적인 방법이 제시됐다. 강경선 교수(서울대학교 수의과대학)팀의 주도하에 **홍병희** 교수(서울대학교 화학부 및 차세대융합기술원) 연구팀, 벤처기업인 **바이오그래핀**이 참여한 공동연구에서 연구팀은 그래핀양자점이 염증성 장질환에서 획기적인 치료 효과가 있다는 것을 밝혀냈다.

□ 강경선 교수 연구팀의 이병철 박사, 이진영 박사와, **홍병희** 교수팀의 김주희 박사과정생 등이 참여한 이번 연구를 통해 그래핀양자점이 치료제로 가장 중요한 장내 염증제어 능력을 지녔을 뿐 아니라, 대표적인 합병증으로 꼽히는 장조직의 섬유화 역시 효과적으로 막아낼 수 있다는 것을 밝혀냈다. 또한, 연구진은 그래핀양자점이 질병이 상당히 진행된 상태에서 **치료효과**를 보임과 동시에 발

병시의 증상을 약화시킬 수 있는 **예방효과**가 있음을 각기 다른 동물 모델을 통해 검증하였다.

□ 연구진은 약리작용 분석을 통해 그래핀양자점이 염증성 싸이토카인을 생산하는 Th1 및 Th17 세포의 생성 및 분화를 막아 과도한 염증 반응을 완화시키는 역할을 한다는 것을 확인하였다. 또한, **탐식 세포를 M1에서 M2 유형으로 전환시켜 직접적으로 염증반응을 억제할 뿐 아니라, 조절 T 세포의 장내 침윤을 유도하는 것을 밝혀내었다.** 이처럼 세포 운명 조절을 통한 장내 면역환경의 변화는 장염 모델에서 효과적인 치료로 이어질 수 있다.

□ 최근 대두되고 있는 나노물질의 체내 독성과 체외 배출 여부에 대해서도 장기간 추적실험 수행한 결과, **그래핀양자점이 독성이나 특이적 면역 반응을 일으키지 않으며, 소변을 통해 원활하게 배출되는 것을 확인하였으며,** 이는 그래핀양자점이 염증성 장질환의 치료제로서 적용하기에 충분한 생체 적합성을 지니고 있을 보여준다.

□ 연구를 총괄한 강경선 교수는 “**산업적으로 그 유용성이 입증된 꿈의 소재인 그래핀을 나노입자화하여 인간질병에 대한 생체현상의 조절을 제시한 학문적인 성과일 뿐 아니라, 보다 효율적이고 경제적인 자가면역 치료제의 개발 가능성을 열었다**는데 큰 의미가 있다. 향후 치료제 개발로 이어진다면 본 질병으로 인해 고통 받고 있는 환자 및 가족들의 부담을 크게 덜어줄 수 있을 것이다” 라고 말했다. 또한 “향후 그래핀양자점의 면역세포에 대한 작용 기전을 더욱 정밀하게 분석하여 치료제로서의 효능을 증진시키고, 체내 적용방식의 변화 및 기존 약물과의 비교 등 실용화시키기 위한 연구를 수행할 계획이다” 라고 덧붙였다.

□ 그래핀양자점 치료제의 합성과 구조 및 특성 분석, 생체배출추적 연구를 주도한 홍병희 교수는 “**바이오 벤처기업인 바이오그래핀으로 이전된 특허기술을 바탕으로 유효성과 안정성을 검증하는 전임상을 진행하고 2021년 이후 글로벌 임상을 추진할 계획이다**” 라고 밝혔다.

□ 그래핀양자점은 다양한 면역세포를 조절함으로써 생체내 과도한 염증을 효과적으로 완화 시킬 수 있으므로, 향후 장질환 뿐 아니라 다양한 자가면역 질환의 치료제로서의 확장이 가능성할 것으로 기대된다

□ 공동연구팀의 이 같은 연구 성과는 세계적 국제학술지인 Science 지의 자매지인 ‘사이언스 어드밴시스 (Science Advances)’ (IF=12.5)에 4월 30일 (한국시간) 온라인판에 게재되었다.

□ 최근 몇 년간 가장 매출을 많이 올린 의약품은 애브비(AbbVie)의 자가면역 질환 치료제 휴미라(Humira; anti TNF- α 계열)임. 휴미라는 2017년 글로벌 매출만 184억 2700만 달러(약 20조 3000억 원)임. 세계적인 데이터 분석 및 컨설팅 회사 글로벌 데이터는 최근 2025년 제약시장에 대한 예측 보고서에서 휴미라의 2025년 매출은 103억 달러(약 12조 3000억 원)로 전체 의약품 가운데 6위로 예측된다고 발표함. 그러나 이러한 자가면역질환의 치료제 경우, 심각한 부작용과 내성이 생겨, 결국은 환자들에게 불응하게 되는데, 본 치료제가 개발될 경우, 안전하고, 가격이 싼 그래핀 소재 치료제가 개발된다면, 연간 매출 40조의 blockbuster 시장을 선점할 수 있을 것으로 기대됨.

□ 최근 생활양식의 변화 등의 이유로 국내에서도 퀘양성 장염과 크론병을 포함하는 염증성 장질환의 발병율이 꾸준히 증가하고 있다. 그러나 염증성 장질환은 아직 완전한 치료제가 개발되지 않았으며, 면역 억제제 등을 포함하는 현행 치료법들 역시 부작용을 나타내고 있다. 따라서 대체치료제 개발에 대한 사회적 요구와 관련 연구에 대한 필요성이 꾸준히 제기되어 왔다. 연구팀은 새로운 약물 후보군으로서 나노화된 그래핀을 제시하였다. 그래핀 및 그 유도체들은 나노약물로서 의학적으로 이용하고자 하는 노력은 계속되어 왔지만, 자가면역 질환에서의 효과는 보고된 바 없다.

- [붙임] 1. 연구결과 2. 용어설명 3. 그림설명
4. 연구진 이력사항 5. 연구진 사진

연구 결과

Graphene quantum dots as anti-inflammatory therapy for colitis

Byung-Chul Lee^{1,6+}, Jin Young Lee^{1,7+}, Juhee Kim², Je Min Yoo², Insung Kang¹,
Jae-Jun Kim¹, Nari Shin¹, Dong Jin Kim³, Soon Won Choi¹, Donghoon Kim⁵,
Byung Hee Hong^{2,4,5*}, Kyung-Sun Kang^{1*}
(Science Advances, *in press*)

본 연구에서 그래핀 양자점은 DSS로 유도된 만성 및 급성 쥐 장염 모델에 복강 내로 투여되었고 각 모델에서의 치료효과가 검증됨. 특히, 그래핀 양자점은 조직의 변성을 효과적으로 막았고 T 세포의 Th1 및 Th17으로의 분화를 막아 과도한 염증을 완화 시키는 것이 관찰됨. 또한, 그래핀 양자점이 탐식 세포로 하여금 M1에서 M2 유형으로 전환시켜 Regulatory T 세포의 장내 침윤을 촉진하는 것을 장 조직 내 면역 세포 확인 및 면역세포 분리 및 분화 실험을 통해 확인함.

면역 세포에의 영향은 마우스 생체 내 분석 및 생체 외 세포 분리 및 분석을 통해 확인했으며, 나아가 사람 제대혈 및 말초 혈액 유래 면역 세포에 대한 평가도 함께 시행됨. 독성 및 배출 효과를 검증하기 위해 그래핀 양자점을 투여 후 16주 까지 추적해 전반적인 생체 내 독성 및 면역 독성이 나타나지 않는 것과 소변으로 그래핀 양자점이 배출되는 것을 확인함. 따라서, 그래핀 양자점은 다양한 면역세포를 조절함으로써 장내 과도한 염증을 효과적으로 완화 시키고 이를 통한 만성 장 질환을 포함하는 자가면역 질환의 치료제로서의 가능성을 보여줌.

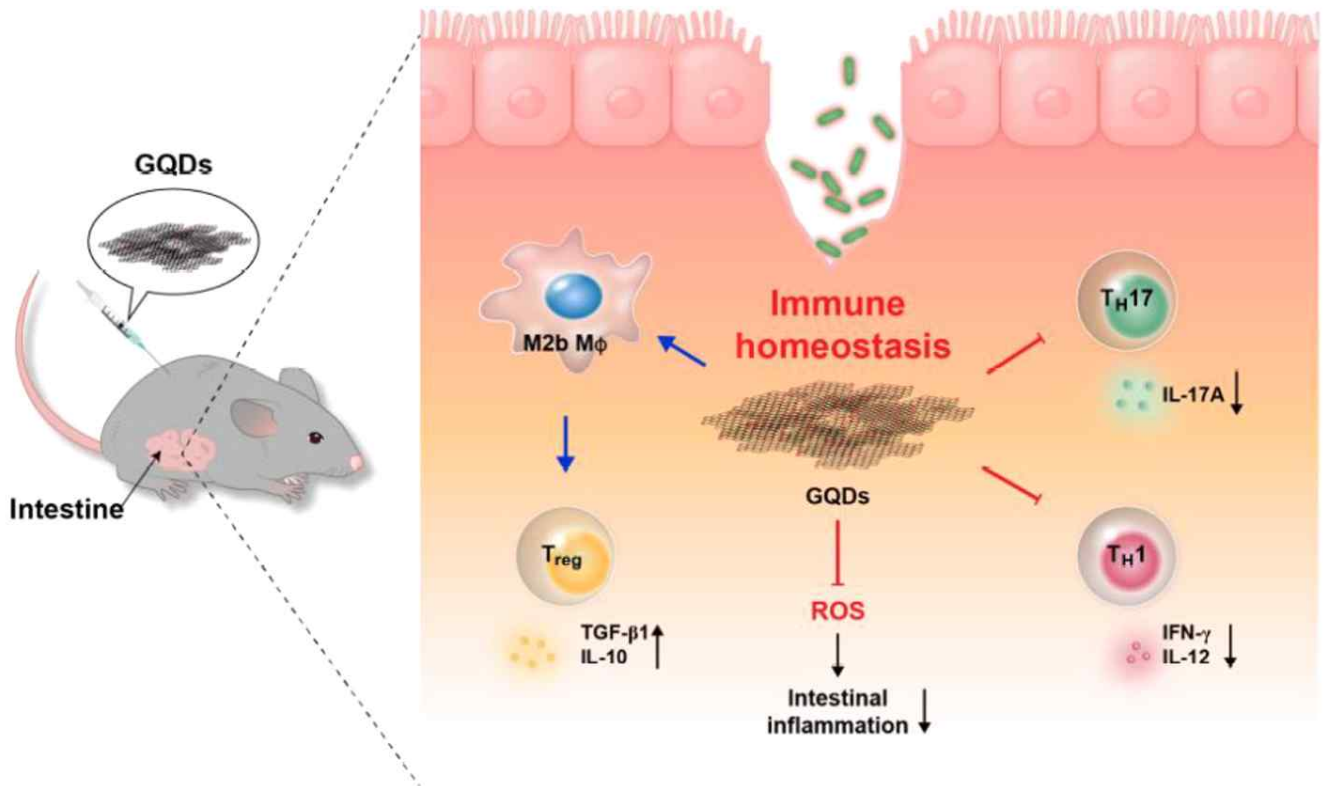
용 어 설 명

1. 그래핀양자점(GQD; graphene quantum dot)

- 꿈의 신소재라 불리는 그래핀의 가장 작은 형태로, 수십 나노미터 이하의 크기를 가지는 탄소 구조에 다양한 화학작용기가 추가된 기능성 나노물질임. 최근 차세대 디스플레이 소재뿐 아니라 질병치료제 및 운반체로서 주목받고 있음.

그림 설명

그래핀 양자점의 면역세포 조절을 통한 장염 모델 치료 효과 모식도



나노화된 그래핀은 염증성 사이토카인을 생산하는 Th1 및 Th17 세포의 생성 및 분화를 막아 과도한 염증 반응을 완화 시키는 것을 확인하였다. 또한 탐식 세포를 M1에서 M2 유형으로 전환시켜 직접적으로 염증반응을 억제할 뿐 아니라, 조절 T 세포의 장내 침윤을 유도하는 것으로 밝혀졌다. 이처럼 세포 운명 조절을 통한 장내 면역 환경의 변화는 장염 모델에서 치료효과로 이어진다.

연구자 이력사항 (강경선)

1. 인적사항

- 소 속 : 서울대학교 수의과대학 교수
- 전 화 : 02-880-1246
- E-mail : kangpub@snu.ac.kr

2. 학력

- 1982 - 1989 서울대학교 학사
- 1989 - 1991 서울대학교 석사
- 1991 - 1993 서울대학교 박사



3. 경력사항

- 1994 - 1996 Research Associate, Dept of Pediatrics and Human Development, Michigan State University, USA
- 1996 - 1997 Assistant professor, Dept of Pediatrics and Human Development, Michigan State University, USA
- 1997 - 1998 Visiting Scientist, National Institute of Health Sciences, Japan
- 2005 - 2011 제대혈줄기세포응용사업단 단장
- 2009 - 2010 범부처 줄기세포활성화 실무위원회 위원장
- 2017 - 2018 한국식품위생안전성협회 회장
- 2017 - 2019 서울대학교 생명공학공동연구원 부원장
- 2018 - 현재 한국오가노이드학회 이사장

4. 기타 정보

- 2012.04.18. 특허기술이전 우수 연구자상(특허청장표창)
- 2016.06.27. 바이오의약품 산업 경쟁력 강화 공로상(식품의약품안전처장표창)
- 2016.11.17. 대한민국 기술대상(대통령표창)

연구진 사진



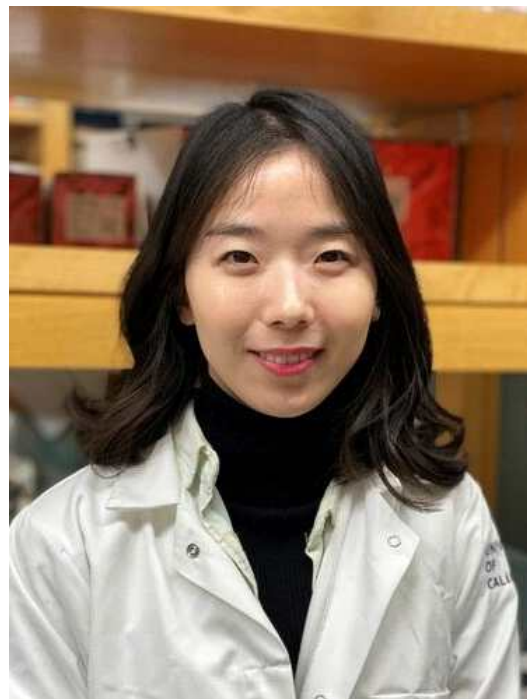
강경선 교수



홍병희 교수



이병철 박사



이진영 박사