

보도자료



서울대학교
SEOUL NATIONAL UNIVERSITY

보도일시	즉시 보도
	2025. 3. 6.(목)
문의	연구단장/연구책임자 의과대학 이주호 교수(02-2072-2819) / 교신저자
	연구단/연구진 박종한 연구원 /공동저자, 김현정(02-2286-1152)/공동제1저자

■ 제목/부제

제목	교모세포종 재발의 원격 기원으로서 뇌실하 신경줄기세포의 재발암 발생 연구 Distant origin of glioblastoma recurrence: neural stem cells in the subventricular zone serve as a source of tumor reconstruction after primary resection
부제	교모세포종 재발의 숨겨진 원인... 뇌 깊은 곳의 신경줄기세포가 열쇠. 이를 차단하는 치료법 개발. Hidden Cause of Glioblastoma Recurrence: Neural Stem Cells Deep in the Brain Hold the Key. A New Treatment to Block Them Developed.

■ 요약

<p>연구 필요성</p>	<p>교모세포종은 성인 악성 뇌종양 중 가장 흔한 종양이지만, 수술을 받더라도 대부분 환자에서 재발이 발생하고 기대 생존은 1년 정도에 불과하다. 기존에는 치료에 저항성이 높기 때문이라고 여겨, 치료 강도를 높이는 방향으로 연구가 진행되어 왔다. 선행연구에서 본 연구팀은 뇌 깊은 곳에 위치한 뇌실하지역의 신경줄기세포가 종양 발생의 근원임을 밝힌 바 있다. 이를 바탕으로 일차암을 완전히 제거하여도 재발하는 이유가 멀리 떨어진 뇌실하지역의 종양유발 줄기세포일 것이라는 가능성에 대해 연구를 진행했다.</p>
<p>연구성과/ 기대효과</p>	<p>본 연구는 암의 재발 과정에서 잔여 암조직 외에도 종양과 멀리 떨어진 신경줄기세포가 재발의 근원이라는 새로운 가설을 제시하고, 이를 인간 유전체 분석과 동물 모델을 활용하여 증명한 연구이다. 먼저 교모세포종의 재발 조직에 대해 유전체 분석을 시행하여, 재발암의 절반 이상이 일차암과 유전적으로 연결되지 않고, 오히려 뇌 깊은 곳의 암세포 신경줄기세포가 유전적 연결성을 가짐을 확인하여 뇌 깊은 곳의 암세포 줄기세포가 재발의 기원임을 확인했다. 또한 재발암 동물 모델을 개발하여, 해당 줄기세포가 독자적으로 재발암을 만들어낼 수 있다는 것을 확인하였고, CXCR4 라는 세포수용체가 이러한 암발생과정에 주요 원인임을 확인하였다. 이를 바탕으로 동물모델을 이용하여 해당 수용체를 차단하니, 재발률이 줄었고, 생존율 역시 60~70% 향상된 것을 확인하여 새로운 치료 전략을 개발하였다.</p> <p>본 연구는 교모세포종 재발의 근원을 새롭게 규명하여 향후 치료와 연구의 새로운 방향을 제시하였다는데 의의가 있다. 특히 수술 부위와 신경줄기세포 간의 상호작용을 밝혀내 이 과정을 차단할 수 있는 기전을 규명하였고, 더 나아가 동물모델에서 이를 차단하는 치료법의 효과를 확인하였다. 이를 임상 적용 시 교모세포종 환자들의 완치율 향상을 꾀할 수 있을 것으로 기대된다..</p>
<p>Abstract</p>	<p>Glioblastoma recurs despite surgery, with poor survival (~1 year). Our study reveals neural stem cells in the subventricular zone (SVZ) as the origin of recurrence. Genomic analysis confirmed SVZ-derived cancer-initiating cells drive relapse. Blocking CXCR4 reduced recurrence and improved survival by 60-70%, offering a new therapeutic strategy.</p>
<p>Journal Link</p>	<p>https://doi.org/10.1186/s12943-025-02273-2</p>

■ 본문

- 교모세포종은 성인 악성 뇌종양 중 가장 흔한 종양이지만, 수술을 받더라도 대부분 환자에서 재발이 하게 되고 기대 생존은 1년 정도에 불과하다. 미국 존 맥케인 상원의원, 바이든 전대통령의 아들 보 바이든이 해당 암으로 사망한 것으로 유명하며, ‘**늑물의 여왕**’ 등 **드라마에서 불치의 뇌종양 모티프가 되었다**. 기존에는 교모세포종이 치료에 저항성이 높기 때문이라고 여겨, 치료 강도를 높이는 방향으로 연구가 진행되어 왔다. 이전에 본 연구팀은 뇌 깊은 곳에 위치한 뇌실하지역의 신경줄기세포가 종양 발생의 근원임을 밝힌 바 있다. 이를 바탕으로 일차암을 완전히 제거하여도 재발하는 이유가 멀리 떨어진 뇌실하지역의 종양유발 줄기세포일 것이라는 가능성에 대해 연구를 진행했다.
- 암의 재발 과정에서 잔여 암조직 외에도 종양과 멀리 떨어진 신경줄기세포가 재발의 근원이라는 새로운 가설을 제시하고, 이를 인간 유전체 분석과 동물 모델을 활용하여 증명한 연구이다. 초발 및 재발 환자 조직의 유전체 계통 관계 분석을 통해, 재발암의 절반 이상이 초발암과 유전적 계통관계가 단절되어있는 데에 반면, 뇌실하지역의 신경줄기세포와 유전적 계통관계가 이어져 있음을 발견하였다. 더 나아가 이중형광을 통해 재발암 기원 추적이 가능한 뇌종양 동물모델을 개발하였고, 이를 통해 재발암이 암

씨앗이 되는 신경줄기세포로부터 독립적으로 발생할 수 있음을 발견하였다. 더 나아가 수술 절제 시 절제 부위의 혈관내피세포가 분비하는 인자(CXCL12)에 신경줄기세포의 수용체(CXCR4)가 반응하여 수술 부위로 이동한다는 기전을 확인하였다. 더 나아가 이를 차단함으로써 재발율을 줄이고 생존율이 60-70% 상승하는 것을 확인하여 새로운 치료법을 발굴하였다.

- 이번 연구는 서울대학교 의과대학 의학과 이주호 교수 연구팀과 연세대학교 강석구 교수 연구팀, 그리고 한국과학기술원 이정호 교수 연구팀이 공동으로 수행한 연구로, 제1저자로 서울대학교 방사선종양학 교실 리슈에 박사, 고려대학교 김현정 교수가 참여하였다.
- 이번 연구는 한국연구재단과 한국보건산업진흥원의 지원으로 이뤄졌다.
- 암생물학 분야에서 가장 권위 있는 국제학술지로 평가받는 'Molecular Cancer' (IF=27.7) 에 출판되었다.

□ 연구결과

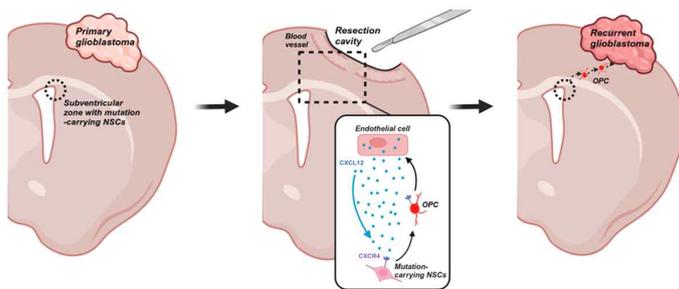
**Distant origin of glioblastoma recurrence:
neural stem cells in the subventricular zone
serve as a source of tumor reconstruction after
primary resection**

Xue Li^{1,2,3,4†}, Hyun Jung Kim^{5,6†}, Jihwan Yoo⁷, Yeonhee Lee⁶, Chang Hyun Nam⁵, Jonghan Park², Soon-Tae Lee⁸, Tae Min Kim^{2,9}, Seung Hong Choi¹⁰, Jae-Kyung Won¹¹, Sung-Hye Park¹¹, Young Seok Ju³, Jong Bae Park¹², Se Hoon Kim¹³, Jong Hee Chang¹⁴, Hong-Gyun Wu^{1,2,3}, Chul-Keek Park^{15,16}, Jeong Ho Lee^{3,17*}, Seok-Gu Kang^{14,18*} and Joo Ho Lee^{1,2,3*}

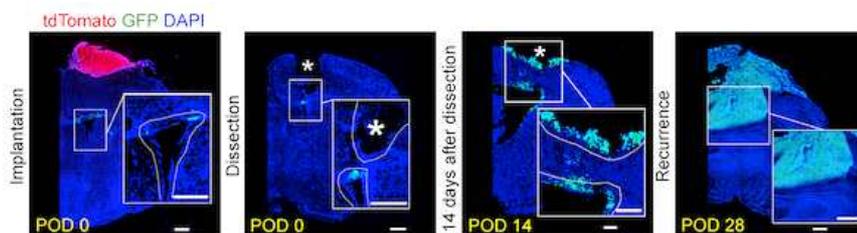
□ 용어설명

뇌실하지역: 뇌척수액이 차있는 뇌실에 인접한 지역으로 성인에서도 지속적으로 분열하는 신경줄기세포가 밀집되어 있는 지역으로 뇌의 가장 깊숙한 곳에 위치함.

□ 그림설명



연구요약: 일차암(왼쪽)을 수술적으로 절제해도 뇌 깊은 곳의 암씨앗 신경줄기세포에 혈관내피세포가 영향을 끼쳐 이동을 촉진함(중간). 이후 신경줄기세포가 암 위치로 이동하여 재발암으로 발전함(오른쪽).



일차종양(빨간색)이 수술적 절제로 완전히 절제되어도 뇌실하지역의 줄기세포(녹색)가 종양발생 위치로 이동하여 재발암으로 발전하는 것을 동물모델을 통해 보여줌.

□ 연구자

- 성 명 : 이주호
- 소 속 : 서울대학교 의과대학 의학과 교수
- 연락처 : jooholee@snu.ac.kr

- 성 명 : 강석구
- 소 속 : 연세대학교 의과대학 신경외과 교수

- 성 명 : 이정호
- 소 속 : 한국과학기술원 의과학대학원 교수

- 성 명 : 리슈에
- 소 속 : 서울대학교 의과대학 방사선종양학교실 박사후연구원
- 연락처 : lixue@snu.ac.kr

- 성 명 : 김현정
- 소 속 : 고려대학교 의과대학 해부학교실 교수
- 연락처 : jungkim@korea.ac.kr, 02-2286-1152

※ 연구 이야기

□ 연구를 시작한 계기

- 뇌는 성인에서 세포분열이 더이상 발생하지 않은 고요한 상태이나 교모세포종과 같이 가장 치명적인 암이 발생한다는 아이러니가 있다. 여기에서 시작해 신경줄기세포가 뇌실하지역에서만 분열한다는 사실에 착안하여, 이 부위가 교모세포종의 기원이자, 재발까지도 일으킬 가능성에 대해 연구를 시작했다.

□ 연구과정 중 어려웠던 점

- 기존 상식에 도전하는 새로운 가설이라 이를 입증하고 다른 학자들을 설득하기 위해 보다 많은 데이터와 근거를 제시해야 했다. 그럼에도 좋은 결과를 일궈내어서 보람이 크다.

□ 이전 연구와 차별화 포인트

- 재발암이 잔여 암 조직에서 발생한다는 상식에 도전하는 학설이다. 잔여 암 외에 멀리 떨어진 기원에 숨어있는 암씨앗 신경줄기세포가 재발암을 새롭게 구성해서 발생시킨다는 것이 핵심이다.

o 본 연구팀의 지난 연구에서는 교모세포종의 세포 기원을 밝혔다면, 이번 연구에서는 재발암에도 이것이 적용되는지, 그리고 재발암을 차단하는 기전으로서 이 학설이 적용되는지 발전시킨 것으로, 보다 임상 적용에 가까워졌다고 볼 수 있다.