

소아의 주된 실명 질환인 미숙아망막병증의 새로운 치료
기술로써 금나노입자를 통한 망막혈관신생 억제 기술 개발

2011. 1.

서울대학교

1. 연구 배경 및 현황

최근에 나노입자 제조 기술의 발전과 함께 나노입자의 생체적용을 위한 많은 연구가 진행되고 있다. 많은 연구에서 중심이 되는 생체에 안전한 나노입자에 생체활성을 갖는 작용기를 부착하여 질병에 대한 진단 및 치료 기술을 개발하는 것에 집중해왔다. 하지만, 이들 연구의 성과는 세포수준 및 동물 실험에서의 탁월한 효과에도 불구하고, 작용기 부착을 위한 가공 과정에서 사용되는 다양한 용매를 포함한 화합물에 따른 인체적용에서 안전성(Safety) 문제가 크게 부각되고 있다.

미숙아망막병증은 미숙아의 망막에서 정상적인 망막혈관의 형성은 저해되면서 병적인 혈관신생이 발생하면서 실명을 초래할 수 있는 질환으로, 소아에서 선천성 백내장과 함께 실명의 주된 원인으로 알려져 있다. 미숙아망막병증은 미숙아이기 때문에 생기는 망막병증으로 모든 미숙아에서 미숙아망막병증의 위험성을 배제할 수는 없다.

최근 고령 임신에 따른 조산과 저체중아 출산의 위험성이 높아지면서 전체적인 미숙아망막병증의 발생 빈도가 증가하며 새로운 미숙아망막병증의 유행기를 보이고 있다. 통계청의 자료에 따르면 90년대 중반에 비해 2000년대 중반에 출산은 2분의 1로 줄었지만 미숙아는 2배 증가하여, 미숙아망막병증의 발생 빈도가 급격히 증가하리라는 것은 당연히 예측되는 결과이다. 따라서 출산율이 감소하고 미숙아는 급격히 증가하는 현재 상황에서는 암, 심혈관질환, 뇌질환과 같은 성인 질환들만큼이나 미숙아망막병증과 같은 미숙아 질환 또한 결코 간과할 수 없다.

2. 연구 내용 및 방법

서울대 의과대학 김정훈 교수와 한국표준과학연구원 나노바이오융합사업단 이태걸 박사의 협력 연구를 통해 진행된 본 연구는, 생체에 안정하다고 알려진 금나노입자에 작용기를 부착하는 일련의 과정 없이, 생체에 안전한 금나노입자 자체를 미숙아망막병증 질환모델에 직접 적용하여 치료제로써 활용할 수 있음을 증명하였다.

(Biomaterials 2010 Dec 8. [Epub ahead of print])

본 연구 결과는 나노입자 자체가 질병 치료 기술 개발에 적용될 수 있다는 가능성을 제시했다는 점에서 나노입자 연구의 새로운 방향을 제안한 의미 있는 연구 결과이며,

구체적으로 그 결과를 질환모델에 적용하여 효과를 증명했다는 점에서 미숙아망막병증 치료제 연구에 구체적인 접근을 시도한 결과이다.

김정훈 교수는 본 연구에서 금나노입자가 망막혈관신생의 주된 작용인자로 알려진 혈관내피세포성장인자(VEGF, Vascular Endothelial Growth Factor)에 의한 사람 망막혈관내피세포내 VEGF수용체의 활성화를 억제함으로써 망막혈관신생을 억제한다는 구체적인 기전을 제안함으로써 금나노입자의 생체 적용을 위한 주요한 작용점을 밝혔고, 금나노입자의 미숙아망막병증 동물모델에 대한 치료 효능을 직접적으로 제시함으로써 이행연구로의 빠른 전개가능성을 제시하였다는 점에서 매우 의미있는 결과이다.

또한 이러한 연구 결과는 정맥 주사를 통해 전신 순환시킨 금나노입자가 중추신경계 장벽인 망막혈액장벽을 통과하여 망막에 작용할 수 있고, 이들 금나노입자는 신경세포를 포함한 망막 구성세포들의 세포막에 부착하되, 이들 세포에 분자생물학적 독성 변화를 일으키지 않기 때문에 망막질환들에 안전하게 적용될 수 있다고 보고한 최근 김정훈 교수의 결과(Nanotechnology 2009 Dec 16;20(50):505101)를 확장한 결과로 추가적인 연구를 통해 구체적인 임상적용을 위한 가능성을 높일 수 있다고 기대된다.

3. 연구 성과 및 향후 계획

본 연구 결과를 바탕으로 금나노입자를 통한 직접적인 미숙아망막병증 치료기술 개발을 위한 구체적인 연구를 확대 진행할 것이며, 이러한 연구는 망막혈관신생을 특징으로 하는 성인에서의 실명 질환들인 당뇨병성 망막병증이나 노인성 황반변성에도 확대 적용이 가능할 것으로 기대된다.

본 연구의 성과를 바탕으로 한 금나노입자 자체의 혈관신생에 대한 치료효과는 나노입자의 추가적인 공정에 따른 독성의 발생과 관련한 일련의 생체 안전성 논란을 줄이고, 대신 나노입자 자체의 긍정적 효과를 본격적으로 규명하는 연구를 새로이 활성화시키는 단초가 될 것으로 판단된다.