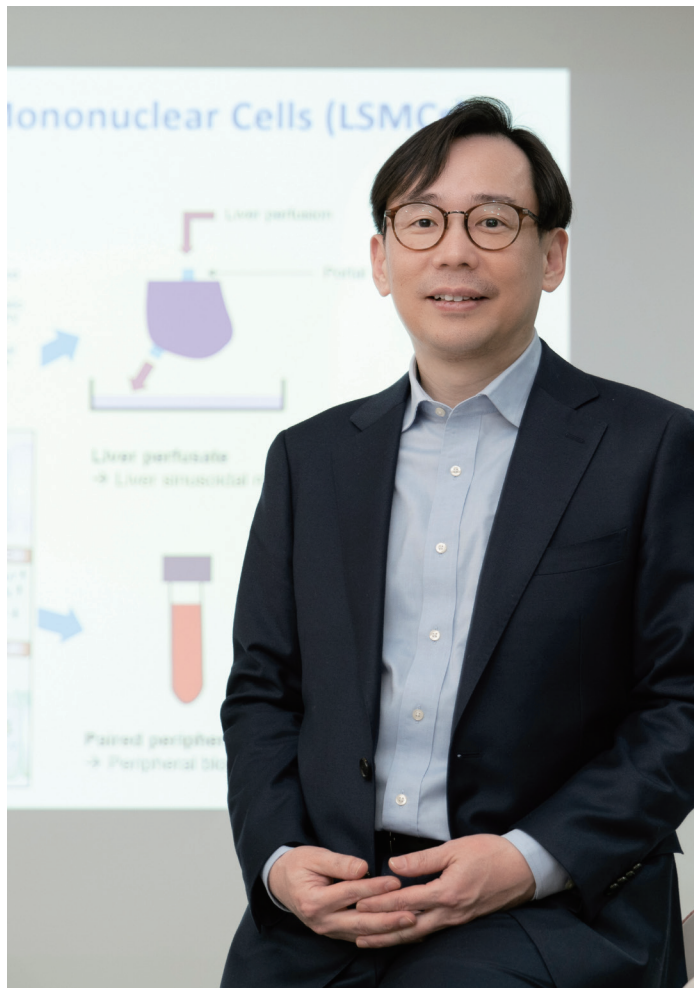


‘방관자 T세포’ 연구로 면역학 교과서를 새로 쓰다



신의철 교수는 ‘방관자 T세포 활성화’ 현상으로 간 손상이 발생한다는 사실을 세계 최초로 밝혀 바이러스 감염 질환 치료에 새로운 단서를 제공하는 성과를 거두었다.

‘면역’이라고 하면 대부분의 사람들은 ‘항체’를 먼저 떠올린다. 하지만 우리 몸에서 면역 기능을 담당하는 존재 중에는 항체 외에도 ‘T세포’가 있다. 바이러스가 세포 내로 침투하지 못하도록 막는 1차 저지선 역할을 하는 것이 항체라면 T세포는 세포로 들어온 바이러스를 공격해서 없애는 2차 저지선 역할을 한다.

신의철 KAIST 의과학대학원 교수는 바이러스 면역 연구자이며 그 중에서도 특히 간염 바이러스의 T세포를 연구해왔다. 최근 코로나19가 크게 유행하면서 간염 바이러스 면역 반응에 대한 연구를 코로나19 연구에 접목시켜서 흥미로운 결과들을 내놓고 있다.

의대 졸업 후 기초의학 연구자의 길로

신의철 교수는 의대 출신이지만 병원 대신 기초의학 연구의 길을 택했다. 연세대 의대에서 학부와 대학원, 박사 과정을 마치고 2002년 미국 국립보건원(NIH, National Institutes of Health)에서 박사후과정을 시작하면서 본격적으로 바이러스 면역학 연구에 뛰어들었다. 처음 관심을 가졌던 것은 C형 간염 바이러스의 면역 반응에 대한 것이었다. 하지만 유학을 마치고 2007년 한국으로 돌아온 이후 연구 분위기가 많이 바뀌었다.

“미국에서 연구를 할 때는 C형 간염이 난치병이어서 활발하게 연구가 이루어졌는데 좋은 약이 나와서 비교적 쉽게 치료를 할 수 있게 됐습니다. 환자에게는 매우 다행스러운 일이었지만 연구자 입장에서 연구 동력이 떨어질 수밖에 없었죠.”

그러던 중 현장의 의사들로부터 “최근 A형 간염 환자들이 굉장히 많이 늘어났다”는 이야기를 듣고 A형 간염 바이러스 면역 연구로 방향을 돌렸다.

“어른들은 한번 감염되면 굉장히 심한 고통을 호소하고 심각한 간 손상을 초래하기도 합니다. 하지만 특별한 치료를 하지 않아도 두 달 정도만 지나면 저절로 낫는 경우가 많죠.”

치료도 치료지만 왜 그런 상황이 생기는지 이유가 궁금했다. 의학계의 중론은 T세포가 과도하게 활성화해서 간을 망가뜨린다는 것이었다. 하지만 T세포가 과도하게 활성화된다는 것이 어느 정도의 수준인지, 어느 정도 수준까지를 과도하다고 할 수 있는지 애매했다. 그런 분위기 속에서 신 교수는 중요한 발견을 하게 된다.

방관자 T세포 활성화 현상을 발견하다

“사람의 몸에는 다양한 T세포가 있는데 특정 바이러스가 침투하면 그것에 해당하는 T세포가 작동합니다. 이것을 면역 반응의 특이성이라고 하는데 면역학에서는 교과서와 같은 이론이죠.”

가만히 있어야 하는 다른 T세포들, 즉 ‘방관자 T세포(bystander T cell)’들이 한꺼번에 활성화되는 현상을 발견했다.

“T세포에는 기억세포와 처녀세포가 있습니다. 한번이라도 몸에 해당 바이러스가 들어와서 활성화된 적이 있는 기억T세포들이 모두

활성화된다는 것이죠.”

이 연구 결과는 왜 A형 간염이 어른들에게만 큰 고통을 주는지에 대한 해답을 주었다. 나이는 사람들은 살면서 경험했던 바이러스가 많기 때문에 활성화되는 방관자 T세포의 종류가 많을 수밖에 없다. 하지만 태어난 지 얼마 안 된 아이들이나 어린이들의 경우 바이러스가 침투한 적이 거의 없기 때문에 방관자 T세포들이 활성화되지 않는 것이다. 무균 실험실의 쥐들도 마찬가지다.

이 연구 결과들은 2018년 면역학 분야 저명 학술지인 이뮤니티(Immunity)에 발표되었으며 그동안 상세하게 알려지지 않았던 T세포의 면역 병리 기전을 방관자 T세포의 관점에서 명쾌하게 밝힌 세계 첫 논문으로 인정받고 있다.

신 교수는 이런 A형 간염 바이러스에 대해서 ‘윈도우 디지즈(Window disease)’, 즉 창이 되는 질병이라고 말했다. 이 창을 통해서 다른 병의 치료 방법들을 들여다볼 수 있을 것이다. 이 연구는 면역이 과잉 활성화되는 병이나 원인을 알 수 없는 자가면역 질환의 연구에도 큰 도움이 될 수 있을 것으로 기대되고 있다.

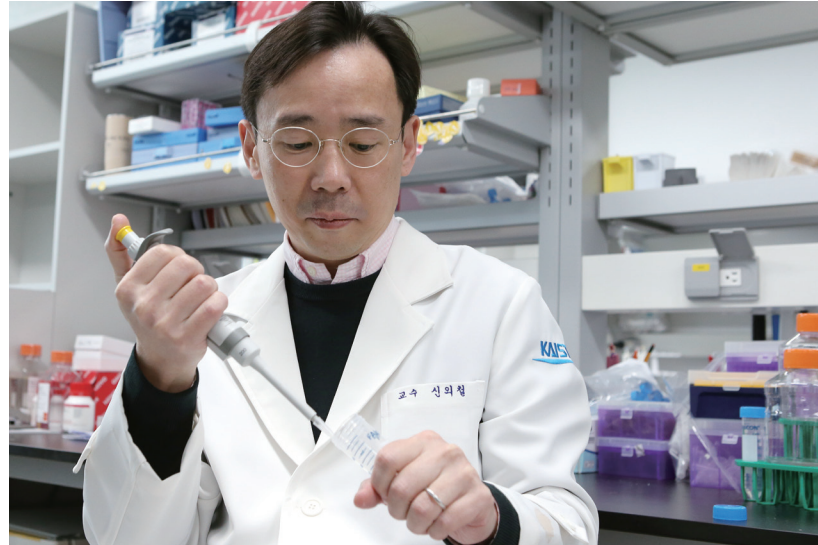
코로나 바이러스 연구에 도전하다

2020년 초부터 시작된 코로나19 팬데믹으로 인해 신 교수는 새로운 고민에 빠졌다. 바이러스 면역학 연구자로서 코로나 바이러스 연구에 뛰어들고 싶었지만 그 양상이 어떻게 전개될지 확실치 않았기 때문이었다. 기존 연구를 코로나19 연구로 전환시켰다가 바이러스 유행이 바로 끝나버리면 기존 연구도 망가지고 코로나19 연구도 진행할 수 없는 난감한 상황을 맞을 수밖에 없기 때문이다. 신 교수는 도박과 같은 선택으로 코로나19 연구에 뛰어들었다.

신 교수가 코로나19 바이러스 면역 반응 연구에서 처음 접근한 것은 경증과 중증 환자들에 대한 비교였다. 여기에 기존에 확보해둔 중증 및 경증 독감 환자, 정상인의 혈액 등과 함께 ‘단일세포 전사체 분석기법’을 활용해 각 면역세포의 유전자 발현 특성을 개별 세포 단위에서 분석한 결과 새로운 사실을 발견했다.

경증 코로나19와 중증 코로나19 환자의 세포에서 인터페론의 영향을 받은 흔적이 나타났는데 중증 환자에서 오히려 더 많은 영향을 받은 것을 찾아냈다.

“인터페론은 우리 몸에서 나오는 면역 물질로 바이러스 종류와 상관없이 항바이러스 기능을 갖고 있습니다. 일반적으로 좋은 면역 물질로 알려져 있는데 중증 코로나19 환자에게서 오히려 더 많은 영향을 받은 흔적이 남아 있다는 것은 기존의 학설을 뒤엎는 것이었죠.”




KAIST 실험실에서 연구에 집중하는 신희철 교수.

신 교수는 인터페론의 과잉 활성화로 인한 염증 반응이 코로나19 환자들이 중증으로 진행되는데 관여한다는 것을 세계에서 처음으로 제시했다. 이 연구 결과는 방역 현장의 인터페론 치료에도 바로 적용됐다. 신 교수는 코로나19 회복 환자에서 나타나는 T세포 면역반응에 대해서도 연구하면서 코로나19 팬데믹 초기 등장했던 몇몇 연구의 오류도 뒤집었다.

그 당시에는 ‘코로나19 환자들의 T세포가 제 기능을 하지 못하는 것 같다’는 내용의 논문이 발표되면서 이것이 정설처럼 받아들여졌지만 신 교수는 그동안 간염 바이러스를 연구하면서 특정 바이러스에 대응하는 T세포를 검출해내는 기술을 바탕으로 코로나19 바이러스에 특이적인 T세포들이 항바이러스 기능을 제대로 발휘한다는 것을 직접 확인할 수 있었다.

코로나19에 감염됐다가 회복한 환자들이 얼마나 오랫동안 기억 T세포들을 유지하는지에 대해서도 추적 관찰한 결과, 기억 T세포가 회복 후에도 10개월 이상 지속됨을 확인했다.

신 교수는 2021년 12월부터 기초과학연구원(IBS) 산하 한국바이러스기초연구소 바이러스 면역 연구센터장에 선임되어 바이러스에 대한 인체의 면역반응 연구를 발전시켜나가고 있다. 그는 특히 의학자 양성에도 큰 관심을 갖고 있다. 기초 의학을 연구하는 의사 과학자들이 많이 늘어났으면 하는 희망을 갖고 있다. 후진 양성 외에도 일반인들을 대상으로 한 의학지식 보급에도 힘쓰고 있다. 이미 유튜브에서는 어려운 의학 지식들을 쉽게 설명해주는 ‘선생님’으로도 유명하다.  글 정재학