

별세포 연구로 난치성 뇌 질환의 패러다임을 바꾸다



이창준 기초과학연구원(IBS) 생명과학 연구클러스터 연구소장은 뇌의 별세포 연구로 치매, 파킨슨병 등 난치성 뇌 질환의 치료 전략을 제시했다.

인간의 뇌는 약 860억 개의 신경세포와 신경세포의 신호를 전달하는 최소 100조 개의 시냅스, 신경세포보다 훨씬 많은 비신경세포로 이루어져 있다. 그간 뇌 연구는 신경세포에 초점을 맞춰 왔지만, 2010년 이창준 연구소장이 사이언스(Science)지에 논문을 발표하며 비신경세포, 특히 별세포(Astrocyte)의 중요성을 학계에 널리 알렸다. ‘뇌과학은 곧 신경과학’이라는 패러다임이 깨지는 순간이었다.

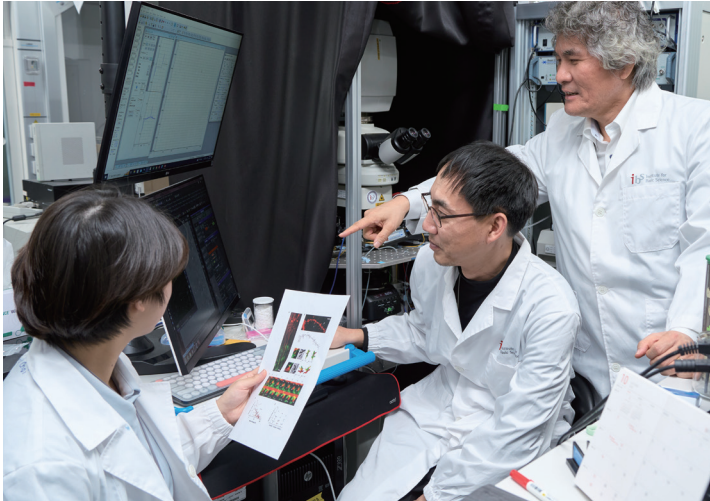
‘별세포’라는 평생 연구 주제를 만나다

어린시절 농촌에서 자라며 생명체에 관심이 많았던 이창준 연구소장은 미국 이민 후 생물학자를 꿈꿨다. 생물학을 더 잘 이해하기 위해 화학을 함께 공부하던 그는 대학원 진학 후 ‘뇌를 연구하면 생물에 대한 모든 것을 이해할 수 있겠다’라는 생

각으로 신경세포 연구에 몰입했다. 2001년부터 에모리대학에서 박사 후 연구를 시작했고, 거기서 평생의 연구 주제가 된 ‘별세포’를 재발견했다.

“기억기능에 중요한 것이 NMDA 수용체와 PAR1 수용체입니다. NMDA 수용체가 신경세포에 워낙 많으니 PAR1 수용체도 신경세포에 있을 것이라고 확신하며 찾아봤습니다. 그런데 PAR1 수용체는 뜻밖에도 신경세포를 보조하는 별세포에 있었습시다.”

이창준 연구소장은 별세포 연구가 너무 안 되어 있다는 사실에 또 한번 놀라며 별세포 연구에 전념하기로 결심했다. 2003년 한국과학기술연구원(KIST) 신희섭 박사의 공동연구 권유를 받은 이창준 연구소장은 ‘모국의 과학 발전에 기여하고 싶다’는 생각으로 2004년 10월 한국에 정착했다.



이창준 연구소장이 실험실에서 연구원들과 논의하고 있다.



신경 억제성 물질인 가바(GABA)에 대해 설명하는 이창준 연구소장.

별세포 역할 규명에서 치료제 개발까지

고국으로 돌아온 이창준 연구소장은 연구 성과를 쏟아내기 시작했다. 2007년 신경 흥분성 물질인 글루타메이트(Glutamate)가 신경세포뿐만 아니라 별세포에서도 나온다는 사실을 생리학저널에, 2010년에는 신경 억제성 물질인 가바(GABA)가 별세포에서 분비됨을 규명해 사이언스지에 실었다.

2012년에는 별세포에서 나온 글루타메이트가 신경세포에 있는 NMDA 수용체를 활성화함을 셀(Cell)지에 발표했다. 별세포가 신경세포를 보조하는 것만이 아니라, 중요한 신호전달 물질을 분비해 뇌 기능에 중요한 역할을 수행함을 밝히며 뇌 과학의 패러다임을 바꾼 것이다. 한 우물을 판 연구는 본격적으로 빛을 발하기 시작했다. 2014년 네이처 메디신(Nature Medicine)지에 보고한 논문이 대표적이다.


“주변 환경이 나빠지면 별세포는 가바 분비를 촉진하는 반응성 별세포로 바뀌는데, 치매 환자의 뇌에 반응성 별세포가 유독 많았습니다. 가바를 억제하면 기억을 회복할 수 있겠다는 가설을 세우고 치료제 개발에 나섰죠.”

이러한 가설은 가바를 만드는 효소 마오비(MAO-B)의 활동을 억제하는 후보 약물인 KDS2010 개발로 이어졌다. 해당

약물은 2017년 기술 이전을 거쳐 2023년 임상 1상 시험에서 만족할 만한 성과를 거둔 후 임상 2상 시험 중이다.

별세포 연구로 뇌 질환 해결에 나설 것

2018년 기초과학연구원으로 자리를 옮긴 후 이창준 연구소장은 별세포 연구에 더욱 매진했다. 반응성 별세포의 GABA 분비 촉진 기전이 다른 뇌질환에도 적용되는지를 탐구해 파킨슨병, 뇌졸중, 뇌척수 손상 등으로 연구를 확대했다. GABA가 치매를 일으키는 동시에 지방을 태우는 신경세포를 억제한다는 사실을 발견한 것도 주목할 만하다. “연구는 끝없이 확장해야 건강하다”라는 이창준 연구소장의 평소 지론 그대로다. 그의 목표는 별세포를 중심으로 치매와 파킨슨병 등의 퇴행성 뇌질환, 외상 후 스트레스 증후군과 우울증 같은 정신질환, 자폐 등 중요한 뇌질환을 해결하는 것이다.

얼마 전까지 별세포는 ‘성상교세포(星狀膠細胞)’라 불렸다. ‘별 모양을 닮은 아교세포’라는 의미다. 하지만 이창준 연구소장은 끈질기게 별세포라 불려왔다. 정겨운 우리말을 두고 한자어를 쓸 필요가 없다는 것이다. 한국에서 시작한 과학으로 인류의 뇌 건강을 빛나게 하겠다는 이창준 연구소장의 굳은 의지가 느껴진다.  글 최주연