

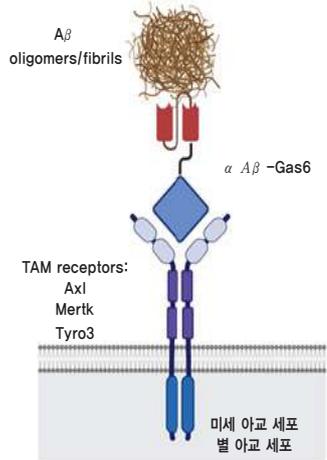
생명과학과 김찬혁 교수, 정원석 교수 공동연구팀

염증 부작용 없앤 새로운 알츠하이머병 치료제 개발

Anti-inflammatory clearance of amyloid beta by a chimeric Gas6 fusion protein - <Nature Medicine>

우리 학교 생명과학과 정현철, 이세영 박사과정 그리고 김찬혁, 정원석 교수 공동연구팀이 지난달 22일 기존의 심각한 염증 부작용을 없앤 새로운 형태의 알츠하이머병 치료제를 개발했다고 밝혔다. 새로운 치료제는 세포 포식작용에 관여하는 Gas6 단백질을 이용해 제작된 것으로, 기존의 항체 기반 치료제가 갖는 심각한 염증 부작용을 예방하는 한편 손상된 인지가능까지 향상할 수 있다는 점에서 큰 의의가 있다.

기존 알츠하이머병 치료제의 한계



Gas6 융합단백질의 모식도
김찬혁, 정원석 교수 제공

알츠하이머병은 치매를 일으키는 가장 흔한 원인 질환이다. 기억력과 인지능력을 저하시키고, 심할 경우 사망에까지 이르게 하는 이 질환은 뇌에 축적된 아밀로이드 베타 응집체에 의해 발병한다는 것이 학계의 정설이다. 최근 특정 아밀로이드 베타 올리고머의 독성을 보고했던 논문이 조작되었다는 기사가 언론에 과장되어 보도되면서 이 사실에 대한 오해를 불러일으키기도 했지만, 비정상적으로 잘린 36~43개의 아미노산 조각들의 응집체가 알츠하이머병의 원인이라는 점은 의심할 여지가 없다.

알츠하이머병을 치료하는 가장 직접적인 방법은 뇌 속에 축적된 아밀로이드 베타 응집체를 제거하는 것이다. 기존에는 항체를 이용해 응집체를 제거하는 방식이 주를 이루었다. 최근 아밀로이드 베타를 표적으로 하는 항체 기반 치료제인 아두헬름이 최초로 미국 FDA에서 알츠하이머병의 치료제로 승인되기도 했으나, 부작용에 관한 논란이 끊이지 않고 있다. 항체 기반 치료제를 처방받은 환자들에게서 나타나는 대표적인 부작용은 뇌 염증과 밀접한 관련이 있는 미세혈관 출혈이다. 포식작용을 통해 아밀로이드 베타를 제거하는 면역세포들은 표면에 Fc 수용체를

발현하는데, 항체 기반 치료제가 이 수용체를 통해 염증 반응을 일으키기 때문이다. 그뿐만 아니라, 항체 기반 치료제를 사용하면 환자의 인지 기능이 회복되지 않는다는 한계가 있었다. 따라서 기존의 심각한 염증 부작용을 해결하면서 아밀로이드 베타를 효과적으로 제거하는 치료제를 개발하는 일은 오랜 숙원이었다.

Gas6 융합단백질을 이용한 알츠하이머병 치료제

연구팀은 몸속에서 죽은 세포들을 제거하는 과정에 관여하는 Gas6 단백질에 주목했다. Gas6 단백질은 대식세포의 식세포작용을 매개하는 역할을 하는데, 단백질의 한쪽은 죽은 세포에 결합하고, 다른 쪽은 대식세포의 표면에 발현되는 TAM 수용체에 결합한다. 연구팀은 단백질을 인위적으로 조작해 Gas6 단백질이 죽은 세포 대신 아밀로이드 베타에 결합하게 했다. 이렇게 만들어진 Gas6 융합단백질은 실험을 통해 뇌 안에서 아밀로이드 베타를 선택적으로 제거함과 동시에 염증반응을 억제함이 증명되었다.

연구팀은 알츠하이머 질병 쥐 모델을 통해 개발한 융합단백질이 뇌에서 식세포작용을 담당하는 미세아

교세포와 별아교세포를 동시에 활용해 아밀로이드 베타의 양을 현저히 감소시킴을 확인했다. 기존의 항체 기반 치료제는 미세아교세포를 통해서만 아밀로이드 베타의 양을 줄일 수 있었다. 따라서 Gas6 융합단백질이 아밀로이드 베타를 제거하는 기전은 기존 치료제와 비교했을 때 뚜렷한 이점이 될 것으로 보인다. 항체 치료제를 투여한 알츠하이머 질병 쥐 모델에서는 미세아교세포에 의해 과도한 시냅스 제거 현상이 일어났지만, Gas6 융합단백질을 주입한 알츠하이머 질병 쥐 모델에서는 손상된 인지능력과 기억력이 항체 치료제보다 높은 수준으로 회복되었다는 점도 주목할 만하다. 더불어 항체 기반 치료제를 사용했을 때 나타나는 대표적인 부작용인 뇌 미세혈관 출혈도 현저하게 감소하여 새로운 기전의 단백질 치료제의 가능성을 시사한다.

Gas6 융합단백질의 활용 가능성

이번 연구를 통해 개발한 Gas6 융합단백질은 이전까지는 없던 새로운 작용기전을 가진 알츠하이머병 치료제로서, 다양한 퇴행성 뇌 질환과 자가 면역질환에 적용할 수 있을 것으로 기대된다. 현재 연구팀은 Gas6 융합단백질을 이용한 치료제

를 상용화하기 위해 개발 과정을 거치고 있으며, 알츠하이머병을 유발하는 또 다른 원인으로 지목되는 타우 단백질을 표적으로 하는 치료제 개발도 계획하고 있다.

마지막으로 김 교수는 우리 학교 구성원들이 스스로 자부심을 가지고 하고 싶은 일에 매진하다 보면 원하는 목표를 이룰 수 있을 것이라며 독려했다. 정 교수는 교내 구성원들에게 생명 현상의 핵심적인 메커니즘을 밝혀내거나, 메커니즘에 기반하여 신약을 개발하는 등 다양한 분야의 연구가 이루어지고 있는 생명과학과에 많은 관심을 가져줄 것을 부탁하기도 했다.

최은서 기자
choieunseo@kaist.ac.kr

산업디자인학과 배석형 교수 연구팀

움직이는 3D 스케칭 시스템 개발

Rapid Design of Articulated Objects - <ACM SIGGRAPH>

우리 학교 산업디자인학과 배석형 교수 연구팀이 지난달 18일 움직이는 3D 스케치를 제작하는 새로운 시스템을 개발했다고 밝혔다. 개발된 시스템을 이용하면 장난감을 다루는 듯한 직관적인 멀티터치 제스처를 통해 쉽고 빠르게 움직이는 입체형상을 만들 수 있다. 특히 이번 연구는 2D 스케칭과 3D 모델링 사이를 잇는 연결고리 역할을 했다는 점에서 의의가 있다.

3D 스케칭 시스템을 개발하기까지

최근 기술이 발전하면서 접이식 드론이나 다족보행 로봇처럼 공상과학 영화의 전유물로 여겨지던 제품들이 실제로 등장하고 있다. 이러한 제품들은 여러 관절과 움직이는

부분들로 구성되어 제품을 디자인할 때 형태, 구조, 자세, 동작 등을 모두 고려해야 한다. 그러나 기존에 사용하던 3D 캐드(CAD) 소프트웨어는 정교한 형상 작업에 특화되어 있어 움직이는 모델 하나를 제작하기 위해 많은 시간과 노력이 필요했다. 이는 다양한 아이디어를 빠르게 탐색해야 하는 디자인 초기 과정에서 많은 불편함을 초래한다.

연구팀에서는 이 점에 주목하여 3D 곡선을 스케치하는 시스템인 ILoveSketch, 제스처를 기반으로 하여 상용화한 버전인 EverybodyLovesSketch 등을 개발해온 바 있다. 그리고 이번 연구에서는 스케치에 움직임을 부여해 관절형 물체의 디자인을 가능하게 했다. 한

손이 움직임의 조건을 결정하면, 다른 손이 그에 맞춰 직관적인 제스처로 움직임을 수행하는 양손 상호작용을 사용했고, 곡선을 그리는 평면을 손잡이처럼 이용해 스케치를 움직일 수 있게 했다.

움직이는 3D 스케칭 시스템의 작동 방식

새로운 3D 스케칭 시스템은 다섯 가지 작동 방식을 거친다. 첫 번째로 스케칭(sketching) 과정은 3D 평면 위에 디지털 펜으로 2D 곡선을 그려 넣는 과정이다. 세 개의 위치 고정 점을 찍어 스케치할 평면을 설정한 뒤, 종이 위에 그림을 그리듯 곡선을 그릴 수 있다. 주로 사용하지 않는 손으로 평면의 축을 눌러 고정할 채

오른손으로 평면을 회전시키거나, 축을 따라 이동시킬 수도 있다.

이렇게 만들어진 정적인 물체는 세그멘팅(segmenting) 과정을 통해 여러 부분으로 구분된다. 곡선 추가 버튼을 누른 채 디지털 펜으로 3D 곡선을 색칠하듯 선택하면, 선택된 부분이 하나의 부품이 된다. 특정 부품을 눌러 고정할 채 다른 손으로 확대하면 분해도를 확인할 수도 있다.

세그멘팅 과정을 거친 부품은 평면의 축을 중심으로 회전시킬 수 있다. 부품에 입력되기를 원하는 움직임을 반복적으로 수행하면 궤적을 따라 잔상이 남게 된다. 그러면 시스템이 적절한 관절을 유추해 자동으로 관절을 만들어낸다. 이 과정을 리깅(rigging)이라고 한다.

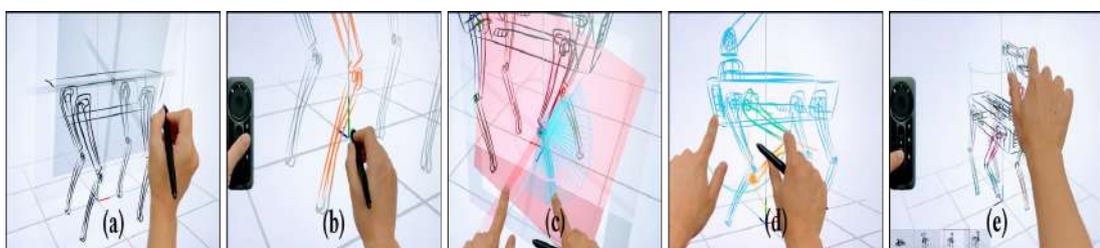
리깅을 통해 물체에 적합한 여러 관절을 생성하면, 스케치의 특정 부분을 잡고 움직이면서 원하는 자세를 취하게 만들 수 있다. 이를 포징(posing)이라고 한다. 마지막으로, 필름(filming) 과정을 통해 포징으로 얻은 일련의 키 프레임을 부드럽게 연결해 애니메이션을 만들 수 있다.

움직이는 3D 스케칭 시스템의 응용 가능성

움직이는 3D 스케칭 시스템의 활용 분야는 무궁무진하다. 디자이너들이 복잡한 물체를 설계할 때만이 아니라, 애니메이션 컨셉 아트를 제작하거나, 로봇을 디자인할 때도 시스템을 응용할 수 있다. 연구팀은 물리엔진을 부여하거나, VR과 연동하는 작업 등을 통해 시스템을 발전시키기 위해 노력하고 있다. 이번 연구는 가까운 미래에 콘텐츠 산업, 메타버스 산업 등에서 디자인 실무의 큰 혁신을 가져올 수 있을 것으로 기대된다.

이번 연구를 주도한 이준협 박사 과정은 자신이 하고 싶은 일을 해보기를 권하며, 할 수 있는 일에만 집중하다 보면 정작 하고 싶은 일을 놓칠 수도 있으므로 학생들이 하고 싶은 일을 찾는 시간을 충분히 가지면 좋겠다고 전했다.

최은서 기자
choieunseo@kaist.ac.kr



3D 스케칭 시스템의 작동 방식 (a) 스케칭 (b) 세그멘팅 (c) 리깅 (d) 포징 (e) 필름

배석형 교수 제공