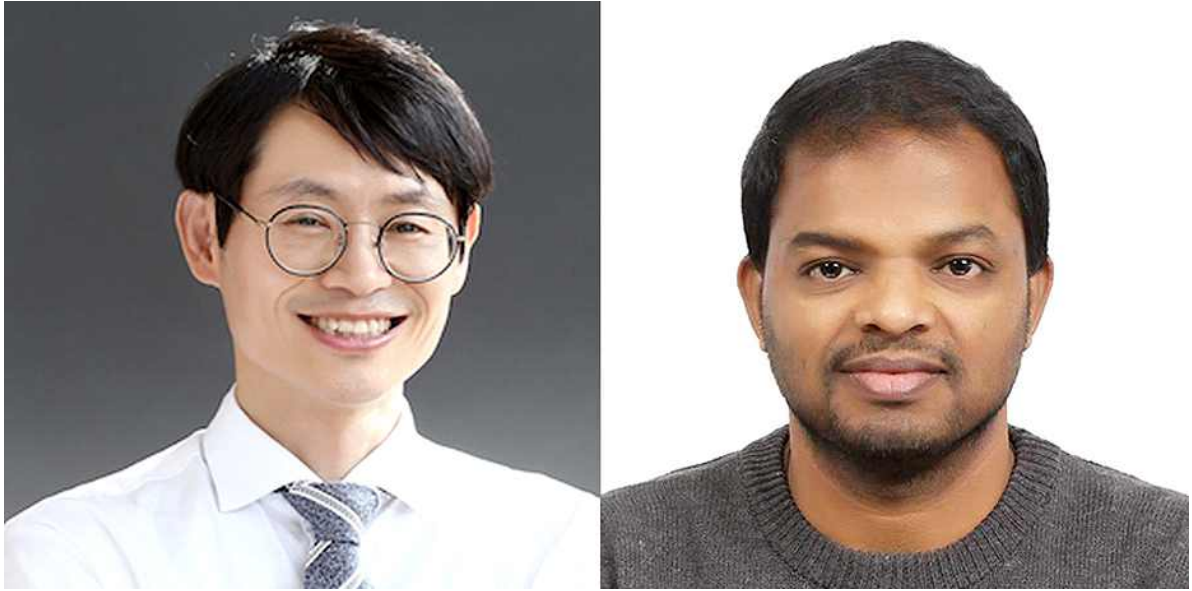


“시력교정술 받으면 눈이 유리에 베이는 듯하다던데” GIST, 신경병성 각막통증에 대한 새로운 치료 가능성 제시

- 의생명공학과 정의헌 교수 연구팀, 신경병성 각막통증의 진행 유도하는 핵심 메커니즘 'Krt16 유전자' 역할 규명하고 신경 손상에 의한 만성 눈 통증 정밀 재현하는 동물 모델 개발
- 국제학술지 《Investigative Ophthalmology & Visual Science》 게재



▲ (왼쪽부터) 의생명공학과 정의헌 교수, 모드. 아프잘 칸(Mohd. Afzal Khan) 박사

‘신경병성 각막통증’은 시력교정술 후 신경 손상, 바이러스 감염, 당뇨병, 자가면역 질환 등 다양한 원인으로 발생하는 **난치성 질환**이다. **만성적인 안구 불편감, 빛 과민증, 원인을 알 수 없는 작열감 등의 증상을 동반하며 전 세계적으로 흔하게 발생**하지만, 기존 안과 치료법으로는 효과가 부족하고 오히려 악화되는 경우가 많아 **새로운 치료제 개발이 시급**하다.

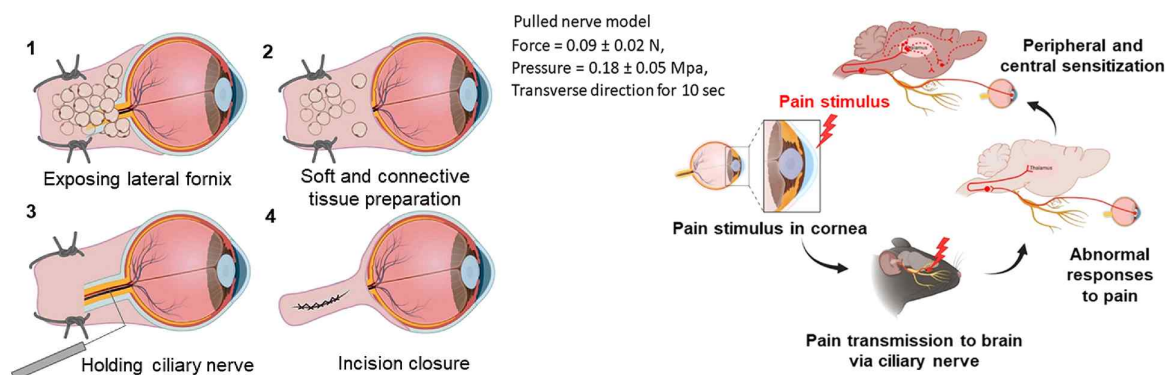
광주과학기술원(GIST, 총장 임기철)은 의생명공학과 정의헌 교수 연구팀이 **신경병성 각막통증(Neuropathic corneal pain, NCP)*의 병태생리를 보다 정확하게 반영하는 새로운 동물 모델을 개발**했다고 밝혔다.

기존 동물모델은 임상과의 괴리로 인해 효과적인 치료법 개발에 어려움을 초래했으나, 이번 연구는 **신경병성 각막통증 치료제 개발에 중요한 전환점을 마련할 것으로 기대**된다.

기존의 신경병성 각막통증 모델은 주로 안 신경(ophthalmic nerve) 또는 섬모체 신경(ciliary nerve)*의 절단을 통해 설계되었으나, 이는 **임상에서 관찰되는 점진적인 신경 변화와 신경병성 통증 발생 기전을 충분히 반영하지 못하는 한계**가 있었다.

* 섬모체 신경: 눈 바로 뒤, 후두 궤도에 위치한 부교감신경절이다.

이에 연구팀은 장섬모체 신경*을 부분적으로 손상시킨 새로운 동물 모델(Pulled Nerve, PN)을 개발하여 말초 감각* 및 중추 감각*으로 이어지는 통증 만성화 과정에서 나타나는 초기 단계의 신경 변화를 연구할 수 있도록 설계했다.



▲ PN 모델의 외과적 절차: (1) 외측 결막원개 노출: 외안각절개술(lateral canthotomy) 을 통해 안구 탈구 유도. (2) 연부 및 결합 조직 준비: 외측 결막원개(lateral fornix)에 절개를 가하되, 윤부 결막(limbal conjunctiva)은 보존. (3) 섬모체 신경 조작: 섬모체 신경(ciliary nerve)에 10초 동안 가벼운 힘을 가함. (4) 수술 부위 봉합: 바이크릴 봉합사(vicryl suture)를 사용하여 수술 부위 봉합. 당김 신경(PN) 모델에서 설계된 매개변수를 적용하여 장섬모체신경(LCN, long ciliary nerve)을 조작하였다. 또한, 외부 자극이 각막에서 장섬모체신경을 통해 뇌로 전달되는 과정을 도식화하였다. 비정상적인 통증 반응(통각과민 또는 이질통)은 말초 및 중추 감각으로 전환되기 전에 활성화된다.

이 '당김 신경(PN)' 모델을 활용하면 신경 구조 및 기능 변화에 관한 기전 연구를 보다 정교하게 수행할 수 있다.

* **장섬모체 신경(Long Ciliary Nerve, LCN):** 비모양체 신경으로부터 떨어져 나와서 짧은 모양체 신경과 함께 주행하다가 공막을 뚫고 들어가서 공막과 맥락막 사이를 통과하는 한 쌍의 신경 가운데 하나. 홍채, 각막, 섬모근에 감각 섬유를 제공하고, 동공 산대근에 교감성 및 일반 감각성 운동 섬유를 제공한다.

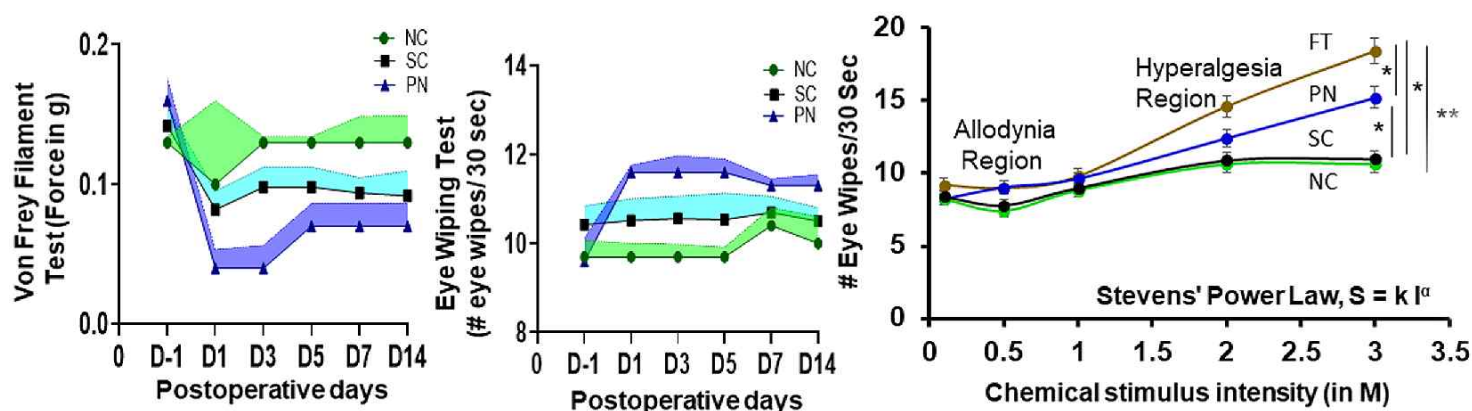
* **말초 감각(Peripheral Sensitization):** 신체의 말초 조직(피부, 근육, 관절 등)에서 통증 수용기가 과민해지는 현상을 의미한다. 염증, 조직 손상, 또는 병리적 상태에서 발생하며, 통증을 더 강하게 느끼게 하거나 자극에 민감하게 반응하게 만든다.

* **중추 감각(central sensitization):** 척추신경계(척수 및 뇌)의 신경회로가 과활성화되고 통증 신호 전달이 증폭되는 현상이다. 초기 말초 감각이 지속되어 중추 감각이 유발되고 이로 인해 만성 통증 상태가 고착된다.

무엇보다 이 모델은 신경병성 각막통증의 핵심 특징인 만성 지각 이상 및 과민반응을 정밀하게 재현할 수 있다. 연구팀은 이를 활용하여 세포 스트레스 반응 및 각막 상피의 항상성 조절에 중요한 'Krt16 유전자'의 역할을 규명했다.

Krt16 유전자는 상피세포의 구조 및 기능적 항상성을 유지하고 세포 스트레스에 반응하는 데 중요한 역할을 한다. 연구팀은 이 유전자의 조절 이상이 신경 신호 전달에 영향을 미치며, 신경병성 통증의 진행을 유도하는 핵심 메커니즘으로 작용할 가능성을 확인했다.

연구팀은 이 모델을 잠재적인 치료법을 검증할 수 있는 ▲필수적인 전임상 연구 도구로 사용할 수 있을 뿐만 아니라, ▲약리학적 개입(각막 신경 기능 장애를 표적으로 하는 새로운 진통제 및 신경보호제의 스크리닝) ▲유전자 기반 치료(Krt16 발현 조절이 신경 반응 및 통증 인식에 미치는 영향 연구) ▲재생 전략(각막 신경의 회복 및 재생 접근법을 탐색하여 임상적 치료 효과 개선) 연구에도 활용할 수 있다고 설명했다.



▲ 신경병성 각막통증(NCP) 경향을 평가하기 위한 행동 실험은 각막에서 신경병성 통증의 진행을 이해하는 데 있어 장기적인 행동 평가의 중요성을 강조한다. 신경병성 통증의 정량적 평가(n=5, 각 모델 그룹별) 결과, 정상 대조군(NC), 삼 대조군(SC), 당김 신경(PN) 및 완전 절단(FT) 모델에서 수술 후 인지된 통증 수준과 화학적 자극 강도 간의 관계를 분석하였다.

정의헌 교수는 "이번 연구를 통해 **신경병성 각막통증의 발생 기전을 보다 정확하게 이해하고, 환자 맞춤형 치료법을 개발할 수 있는 중요한 연구 기반을 마련했다**"면서 "특히 근본적인 신경 기능 장애를 해결하지 못하고 오피오이드* 및 국소 진통제에 의존해 왔던 기존 신경병성 통증 치료법의 한계를 극복함으로써 **향후 효과적인 신경병성 통증 치료 전략을 제시할 수 있을 것으로 기대된다**"고 밝혔다.

* **오피오이드**: 마약성 진통제로 헤로인, 펜타닐과 함께 미국에서 남용되는 대표적인 처방 진통제로 손꼽힌다.

의생명공학과 정의헌 교수가 지도하고 모드. 아프잘 칸(Mohd. Afzal Khan) 박사가 수행한 이번 연구는 국가 난제 해결을 목표로 하는 한국과학기술한림원·한국연구재단 국가과학난제도전융합연구개발사업(STEAM) HYPE 지각신경연구단, 과학기술정보통신부·한국연구재단 뇌과학선도융합기술개발사업 등의 지원을 받았으며, 국제학술지 《IOVS(Investigative Ophthalmology & Visual Science)》에 2025년 2월 12일 온라인 게재됐다.

논문의 주요 정보

1. 논문명, 저자정보

- 저널명 : Investigative Ophthalmology & Visual Science(IOVS)
(Impact Factor: 5.0, 2023년 기준)
※ 안과학 분야에서 세계적 권위를 지닌 국제학술지
(OPHTHALMOLOGY JCR Ranking 6/95: 상위 6.31%)
- 논문명 : Modeling Neuropathic Corneal Pain: Pulled Nerve Approach with Elevated Krt16 Gene Expression
- 저자 정보 : 아프잘 칸 (GIST 의생명공학과 박사과정, 제1저자), 게한 파티마 (GIST 의생명공학과 포스트닥), 아쿠아 엠마누엘 (GIST 의생명공학과 박사과정), 김상성(연구교수, GIST 의생명공학과) 권혁상 (부교수 GIST 의생명공학과) 윤경철(전남대학교 의과대학 안과학교실 교수), 김영노((Massachusetts General Hospital, 하버드 의과대학 조교수, 공동교신저자), 정의헌(GIST 의생명공학과, 교신저자)