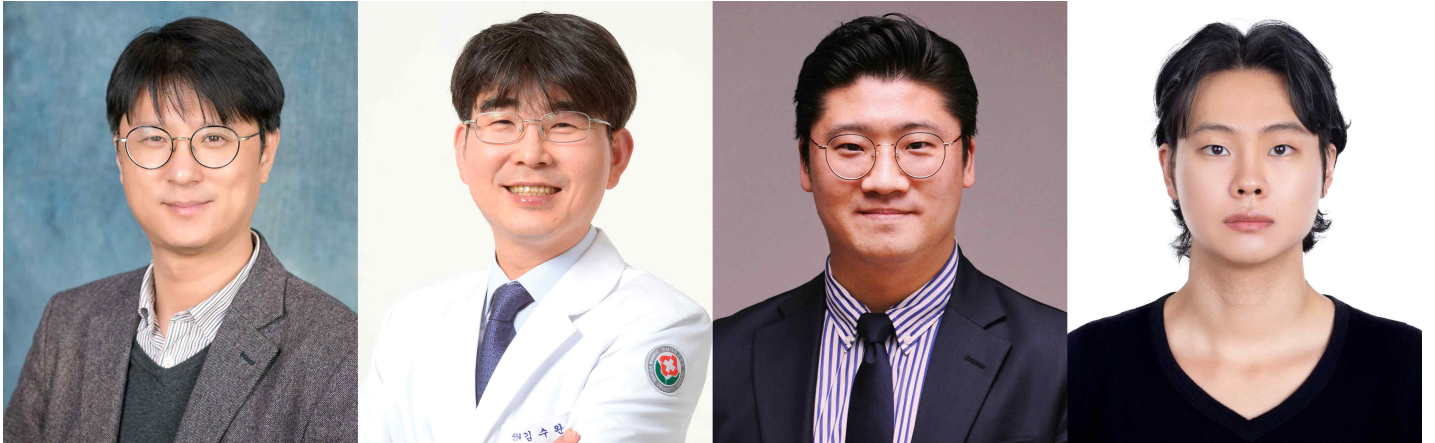


“급성신부전, 이제 만성으로 악화되지 않는다”

GIST-전남대, 급성신부전의 만성화 차단하는 나노의약 기술 세계 최초 개발

- 신소재공학과 이재영 교수팀 전남대 의과대학 김수완 교수팀과 공동으로 손상 부위 활성산소 환경에만 반응해 약물 방출하는 ‘지능형 나노플랫폼’ 구현... 급성신부전→만성신부전 병리적 전이 차단 효과 확인
- 히알루론산(HA)·환원 그래핀(rGO) 결합으로 손상 부위 선택적 표적 및 체내 안정성 향상, 세포 및 동물모델 실험서 염증·섬유화·세포사 억제 효과 입증... 국제학술지 《Theranostics》 게재



▲ (왼쪽부터) GIST 신소재공학과 이재영 교수, 전남의대 신장내과 김수완 교수, 전남의대 신장내과 서상현 교수, GIST 신소재공학과 이승준 박사과정생

광주과학기술원(GIST, 총장 임기철)은 신소재공학과 이재영 교수 연구팀과 전남대학교 의과대학 김수완 교수 공동 연구팀이 급성 신장손상이 만성신부전으로 악화되는 과정을 근본적으로 차단할 수 있는 새로운 치료 기술을 세계 최초로 제시했다고 밝혔다.

이번 연구는 급성신부전(AKI)이 만성신부전(CKD)으로 진행되는 병리적 과정을 억제할 수 있는 치료 전략을 제시했다는 점에서 주목받고 있다. 특히 수술·조영제·패혈증 등으로 신장 손상 위험이 높은 환자들에게 새로운 치료의 길을 열 수 있는 획기적 성과로 기대된다.

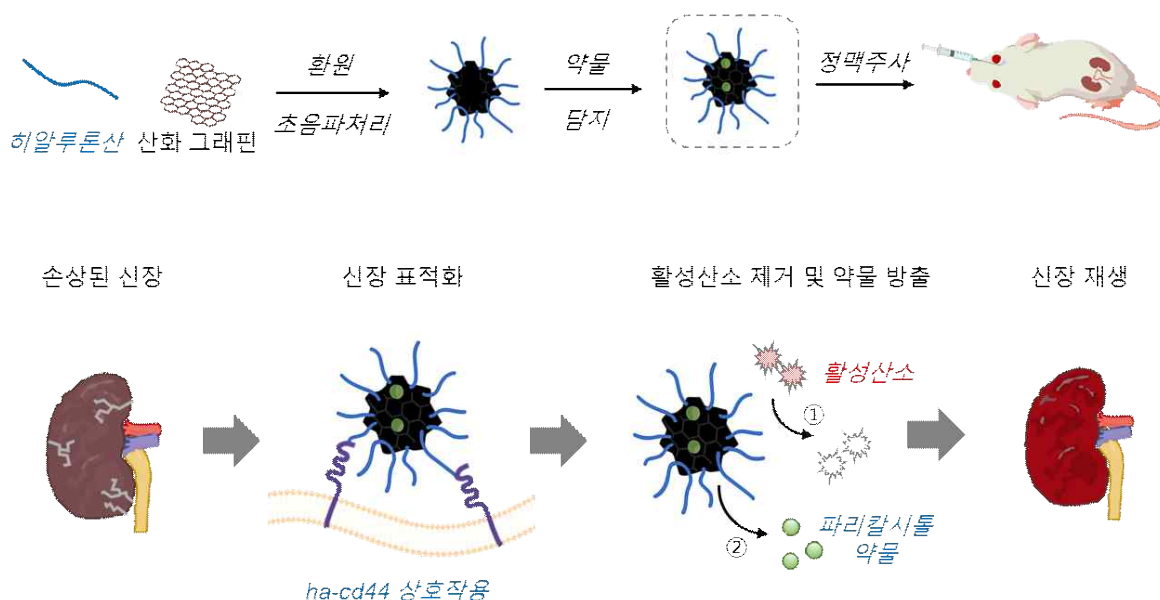
급성신부전은 혈류 차단, 패혈증, 독성물질 등 다양한 원인으로 신장 기능이 급격히 저하되는 질환이다. 일단 회복된 뒤에도 많은 환자들이 만성신부전으로 진행되는 ‘신손상-만성 콩팥병 전이(AKI-to-CKD transition)’ 현상을 겪는다.

이 과정에는 신장 조직 내 과도한 활성산소(Reactive Oxygen Species, ROS) 생성이 관여해 세포 손상 → 염증 → 섬유화로 이어지는 연쇄 반응을 일으킨다. 만성신부전으로 악화하면 결국 투석이나 신장이식이 필요하지만, 지금까지 이를 막을 뚜렷한 치료법은 없었다.

또한 활성산소를 효과적으로 제어하고 손상 부위에만 작용하는 치료제가 부족해, 표적형·반응형 나노의약 기술 개발이 절실한 상황이었다.

연구팀은 이러한 문제를 해결하기 위해, 신장 손상 부위에서 과도하게 생성되는 활성산소를 효과적으로 제거하면서 손상 부위에만 항섬유화 약물을 선택적으로 전달할 수 있는 그래핀 기반 지능형 나노의약 플랫폼을 개발했다.

이 플랫폼은 환원 그래핀(Reduced Graphene)에 히알루론산(Hyaluronic Acid, HA)을 결합해 손상된 신장 부위에만 선택적으로 작용하도록 설계됐다. 여기에 비타민 D 유도체 계열의 항섬유화 약물인 ‘파리칼시톨(paricalcitol)’을 탑재하여, 손상 부위의 산화 환경에서만 약물이 방출되도록 했다.



▲ 허혈-재관류 신장 손상 치료를 위한 파리칼시톨 적재 환원 히알루론산 결합 환원 그래핀 산화물 나노입자(P/HA/rGO)의 모식도. (A) P/HA/rGO의 합성 과정: 환원과 고출력 초음파 처리를 통해 합성한 후, 파리칼시톨을 적재하여 급성 신손상 쥐에 정맥 주사함. (B) P/HA/rGO의 다기능 치료 특성: HA-CD44 상호작용을 통한 손상 신장에 대한 특이적 표적화, 활성산소 제거, 활성산소 반응성 약물 방출 등을 통해 급성 신손상의 병리적 진행을 억제함.

이렇게 항섬유화 약물(P)·히알루론산(HA)·환원 그래핀(rGO)을 결합해 제작한 ‘P/HA/rGO 나노의약’은 활성산소가 많은 병변 부위에서만 약물이 방출되는 ‘활성산소 반응형 약물 방출 메커니즘’을 구현했다. 정상 조직에는 영향을 주지 않으면서 신장 손상 부위에만 선택적으로 작용하는 것이 특징이다.

또한 히알루론산 결합 덕분에 체내 안정성과 혈중 체류 시간이 크게 향상되어, 지속적이고 정밀한 치료 효과를 기대할 수 있다.

연구팀은 세포 수준 실험과 신장 허혈-재관류(Ischemia/Reperfusion, IR)* 손상 동물 모델 실험을 통해 이 플랫폼의 ▲약물 전달 효율 ▲활성산소 제거 능력 ▲조직 표적성 ▲치료 효과를 체계적으로 검증했다.

* **신장 허혈-재관류 손상**: 신장 허혈-재관류 손상은 신장에 일시적으로 혈류가 차단됐다가 다시 회복되면서 발생하는 급성 신손상을 말한다. 주로 신장이식, 응급 수술 등에서 흔히 나타나는 주요 원인으로 알려져 있다.

실험 결과, 나노복합체는 93%의 약물 적재 효율을 보였으며, 활성산소 존재 하에서 30일간 약물의 26%가 방출되어 일반 조건 대비 약 2.7배 높은 방출 효율을 나타냈다.

즉, 손상 부위에 과도하게 쌓인 활성산소에 반응해 필요한 시점에만 약물이 방출되는 정밀 제어가 가능함을 입증했다.

세포 실험에서도 히알루론산(HA)·환원 그래핀(rGO) 복합체(HA/rGO)는 활성산소가 과도하게 쌓여 세포를 손상시키는 환경에서 신세포 손상을 현저히 줄였고, 1 밀리몰(mM)*의 과산화수소 환경에서도 세포 생존율 70% 이상을 유지하는 높은 항산화 보호 효과를 보였다.

동물모델에서도 항섬유화 약물(P)·히알루론산(HA)·환원 그래핀(rGO)을 결합한 나노복합체(P/HA/rGO)*가 세포 표면의 CD44 수용체와 히알루론산(HA)이 선택적으로 결합하는 상호작용(CD44-HA*)을 통해 손상된 신장에만 축적되었으며, 혈중 신손상 지표(NGAL, cystatin C)* 수치가 유의미하게 감소했다. 염증, 섬유화, 세포사(apoptosis, 세포자살) 역시 효과적으로 억제됐다.

* **1 밀리몰(mM)**: 용액 1리터(L)에 용질 0.001몰(mol)이 녹아 있는 상태를 뜻한다. 1몰은 약 6.022×10^{23} 개의 입자(원자, 분자, 이온 등)를 의미하며, 따라서 1밀리몰은 이 수의 1/1000에 해당하는 입자가 들어 있는 양이다. 실험에서는 매우 낮은 농도의 약물이나 화학물질을 다룰 때 mM 단위를 사용한다.

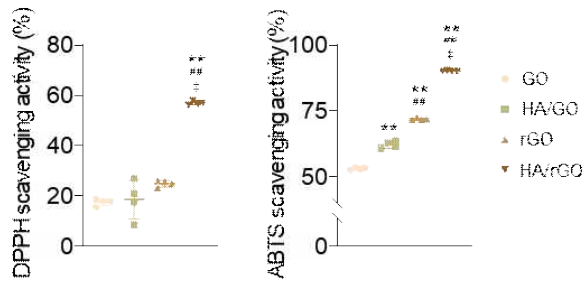
* **나노복합체(P/HA/rGO)**: 이 복합체는 병변 부위에서만 약물을 선택적으로 방출하는 표적형 나노의약 플랫폼으로 설계될 수 있다. **항섬유화 약물(P)**-신장이나 간, 폐 등에서 섬유조직이 과도하게 형성되는 '섬유화'를 억제하는 치료제로, 조직 손상을 완화하고 염증 반응을 줄이는 역할/ **히알루론산(HA, Hyaluronic Acid)**-인체에 존재하는 천연 다당류로, 세포 표면의 CD44 수용체와 선택적으로 결합해 손상된 조직이나 암세포 등 특정 부위로 약물을 표적 전달하는 데 활용/ **환원 그래핀(rGO, Reduced Graphene Oxide)**-그래핀 산화물(GO)을 환원시켜 만든 나노소재로, 넓은 표면적과 우수한 전기·화학적 안정성을 지녀 약물 전달체나 바이오센서, 광열치료 등에 이용

* **CD44-HA**: 세포 표면의 CD44 수용체와 히알루론산(HA)이 선택적으로 결합하는 현상을 말한다. CD44는 세포 성장, 이동, 신호 전달에 관여하며, 특히 암세포나 손상 조직에서 많이 발현된다.

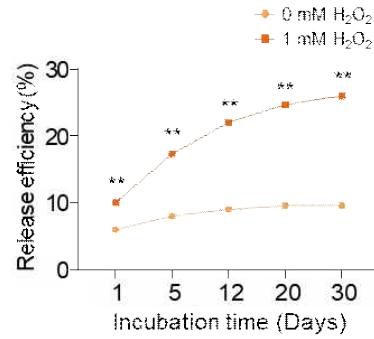
* **신손상 지표**: 신장 기능의 손상 정도를 평가하는 생체분자 지표로, 대표적으로 NGAL(Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin)과 Cystatin C가 사용된다.

그 결과, 신장 허혈-재관류 손상 후 발생하는 신세뇨관 손상, 염증, 섬유화 등 급성 신부전에서 만성신부전으로 이어지는 병리적 전이 과정을 근본적으로 차단하는 데 성공했다. 이는 기존 치료법의 한계를 넘어선 통합형 나노의약 치료 전략의 가능성을 보여준다.

• 나노입자의 항산화 특성

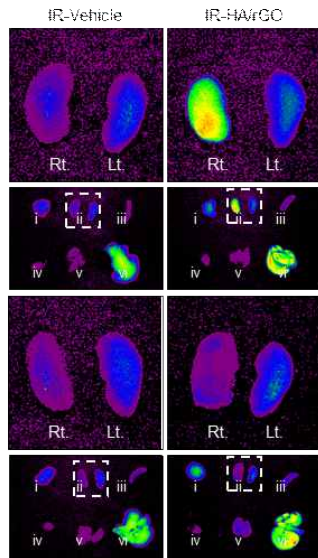


• ROS에 반응한 약물 방출

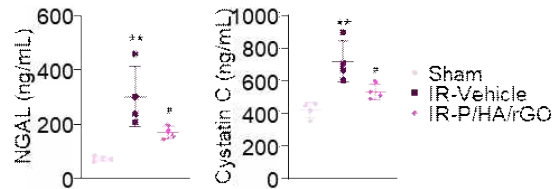


• CD44-HA 상호작용을 통한 손상 신장 표적능

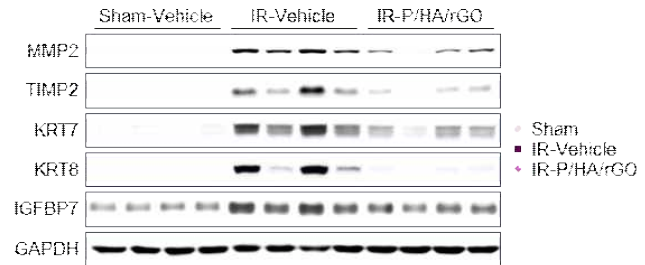
표적능



• 신장 기능 재생



• 급성 신손상에서의 만성 신부전으로 진행 차단



▲ 나노입자의 항산화 특성, 약물 방출능, 동물 모델에서의 신장 표적능 및 신장 치료 효과. 제작된 나노입자의 DPPH, ABTS 래디칼에 대한 항산화능 증가가 확인됨. 산화스트레스 환경에서 반응하여 약물을 방출하는 특성을 보임. 신장 손상 동물 모델에 적용한 결과, 손상 신장 표적능, 신장 기능 재생 (신기능 평가 지표 회복), 급성 신손상에서의 만성 신부전 진행 차단 효과가 확인됨.

GIST 신소재공학과 이재영 교수는 "이번 연구는 활성산소 환경에 반응하면서 손상 부위에만 약물을 전달하는 지능형 나노의약 플랫폼을 제시했다"며, "향후 임상 단계에서 신부전뿐 아니라 당뇨병 신증 등 다양한 신장 질환 치료에도 응용될 수 있을 것"이라고 밝혔다.

전남대 의과대학 김수완 교수는 "신장 질환의 주요 원인 중 하나인 활성산소로 인한 세포 손상(산화 스트레스)과 섬유화를 동시에 억제할 수 있는 치료 전략으로, 기존 치료의 한계를 극복할 수 있을 것"이라고 강조했다.

GIST 신소재공학과 이재영 교수와 전남대학교 의과대학 내과학교실 김수완 교수가 지도하고 GIST 신소재공학과 이승준·김정현·박세현 연구원과 전남대학교 서상현 연구원, 마성권 교수가 참여한 이번 연구는 한국연구재단 지역혁신 선도 연구센터 (RLRC) 사업, 중견연구과제, 중견후속연구과제 및 GIST-전남대병원 공동연구사업의 지원을 받았다.

연구 결과는 국제학술지 《Theranostics》에 2025년 10월 23일 온라인으로 게재됐다.

한편 GIST는 이번 연구 성과가 학술적 의의와 함께 산업적 응용 가능성까지 고려한 것으로, 기술이전 관련 협의는 기술사업화센터(hgmoon@gist.ac.kr)를 통해 진행할 수 있다고 밝혔다.

논문의 주요 내용

1. 논문명, 저자정보

- 저널명 : Theranostics (IF: 13.3, 분야 상위 3.6%, 2024년 기준)
- 논문명 : ROS-responsive graphene-hyaluronic acid nanomedicine for targeted therapy in renal ischemia/reperfusion injury
- 저자 정보 : 이승준 (GIST 석박통합과정, 제1저자), 서상헌 (전남의대, 신장내과, 제1저자), 마성권 (전남의대, 신장내과), 김정현 (GIST 석박통합과정), 박세현 (GIST 석박통합과정), 김수완 교수 (전남의대, 신장내과, 교신저자), 이재영 교수 (GIST, 교신저자)