

人工의 스페아 關節 腦의 藥

人工의 스페아 關節

피터 S. 워커
(하버드 의대 조교수)

올해 55세의 아멜라아 듀겐은 수술을 받은 뒤 불과 6주만에 사회사업가라는 자기의 일을 다시 볼 수 있었다. 실은 중증의 무릎 관절염이었기 때문에 그런 고된 일은 다시 할 수 없을 것이라고 생각했었다. 실제로 그렇게 활동적인 사람에게는 오래 견딜 수 있는 설계가 없기 때문에 그녀는 인공관절을 갖기에는 아직도 너무 나이가 젊은 편이었고 의사도 그녀의 생활양식을 제한하라고 권하였었다. 그러나 프레스 핏트(압입식)라는 새로운 이식고정기술 덕에 그녀의 새로운 무릎은 평생을 지탱할 것이다.

미국에서는 해마다 인구의 10퍼센트가 관절염 때문에 치료를 필요로 하고 있다. 해마다 약 50만 명의 환자가 입원하고 그중의 약 반수는 관절의 全置換 手術을 받고 있다. 평균수명이 꾸준히 늘어나고 있기 때문에 노화에 따른 관절염이나 늑

골질환이 늘어 나고 1983년 1년간만 해도 둔부 골절이 20만건이나 발생했다. 이 수자는 더욱 늘어날 것이며 특히 여성의 골조송증환자간에 많이 나타난다.

환자의 대부분은 관절치환이나 그밖의 타입의 정형외과적인 이식을 필요로 한다. 이리하여 이런 근골질환의 의료비는 심장, 뇌 등 순환기병이나 암과 거의 맞먹는 연간 2백억달러로 늘어나고 있다.

바로 20년전 영국의 정형외과의사인 존 찬리가 경화 플라스틱 금속으로 관절염 둔부치료에 혁명을 일으켰으나 무릎의 전치환이 등장하자면 다시 10년을 기다려야 했다. 그 뒤 수십가지의 설계가 나왔으나 정상적인 관절의 역학을 완전히 이해하지 못했다는 것을 반영했을 뿐이며 설계자의 의견도 서로 엇갈렸다.

종래의 인공 둔부나 무릎관절은 나이가 든 사람의 경우에는 겨우 10년정도 견딜 수 있었다. 그러나 젊은 사람이나 활동적인 사람들에게는 더 오래 견딜 수 있는 인공관절이 필요하다. 듀겐의 압입식 인공관절은 앞으로 10년간 전개될 인공 관절의 획기적인 발전기에서 바로 초기단계에 해

당한다.

특수한 3차원 컴퓨터 그래픽과 연계된 X선기술이 환자의 무릎관절을 스크린에 비친다.

입력된 수백개의 정상적인 무릎관절의 데이터를 검색한 결과 컴퓨터는 나쁜 관절과 대치하려면 어떤 관절이 적절한가 그대로 알아 맞히는 것이다. 관절주변의 근육이나 인대, 그리고 움직이는 경로와 관절의 힘등이 모두가 시뮬레이션된다. 이렇게 해서 이상적인 인공 무릎이 스크린위에서 설계된 뒤 구성부품이 컴퓨터 제어의 기계공구로 실제 제작된다.

그러나 아직도 이렇게 만든 인공무릎은 값이 비싸다. 한정된 종류의 것을 대량 생산하는 오늘날의 인공관절과 비교하면 값은 2배이상이나 된다. 그러나 이런 코스트도 강도가 더욱 높은 값이 험한 복합재료를 금속과 대치하면 떨어질 것으로 보인다. 궁극적으로는 환자가 입원한 뒤 2일만에 인공관절의 부품을 만들 수 있을 것이다.

완벽한 인공의 무릎관절이 실현된다고 해도 이것을 장치하는 방법이 정확하지 못하면 완전한 기능을 발휘할 수 없을 것이다. 현재의 장치수술이나 수술도구는 앞으로 10년내에 사라질 것이다. 그 무렵에는 로봇수가 수술을 대신할 것이다. 뼈의 절삭은 마이크로컴퓨터의 유도로 정밀하게 이루어지고 수술실에서는 간호원이 컴퓨터의 건반을 누르기만 하면 된다.

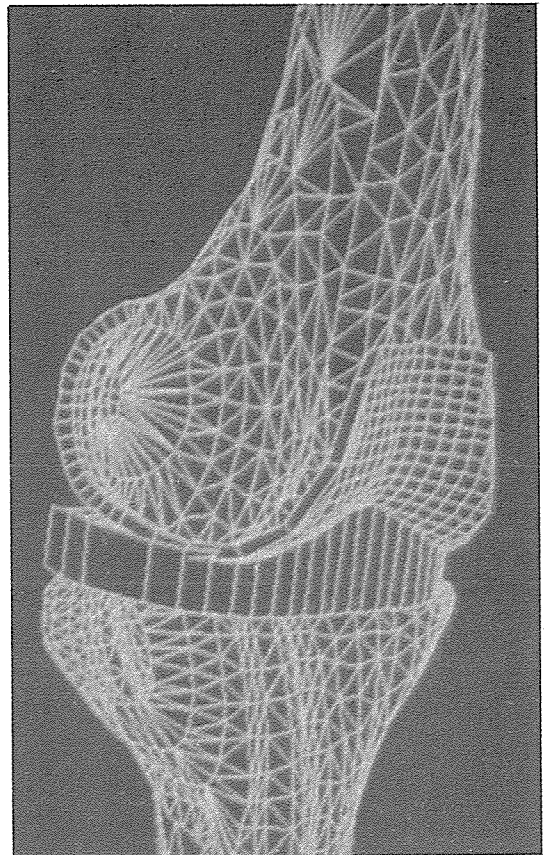
컴퓨터에 의한 인공 무릎의 설계, 제작, 장치방법은 특히 전부관절을 포함한 다른 관절에도 이용될 것이다. 오늘날 사용되고 있는 인공관절에서는 아크릴계의 뼈 시멘트가 금속부분과 생체 뼈를 꼭 고정시키는데 쓰이고 있으나 결합력이 약하기 때문에 활동적인 환자의 경우는 5년을 견디기 어렵다. 강압으로 쑤셔넣는 프레스핏트식의 타입에서는 환자 스스로의 생체 뼈가 성장하여 인공관절과 일체화되게 설계되었으며 시멘트가 수반하는 문제는 일단 해결된다.

가끔 시멘트는 주요한 문제가 되지 않는다. 인공의 둔부관절을 설치한뒤 초기에 생기는 문제점의 하나는 대퇴골의 골두가 절구통모양의 패인곳으로 정확하게 들어 맞지 않는데서 생기는 것이

다. 이 문제는 컴퓨터 그래픽의 3차원 모델을 사용하여 복잡한 곡선을 처리함으로써 해결될 것이다.

본시 사람의 몸에는 수복능력이 있어 앞으로의 정형외과는 이 능력을 많이 이용하게 될 것이다. 예컨대, 뼈관절염의 초기와 같이 국부적으로 마란을 가진 관절에서는 천천히 몇주간에 걸쳐 이것을 휘거나 뻗게 해서 관절의 표층을 재생할 수 있다. 이런 기술은 연속적 타동운동이라고 불리는데 젊은 환자에게는 가장 효과적인 방법이 될 것이다. 이때 운동을 이끄는 副木을 일시적으로 사용하여 관절의 표층을 지키는 한편 부드러운 조직이 제대로의 모양으로 수복하는 것을 돕는다. 뼈 위에 바르는 패치와 같은 골격재료도 관절표층을 수복하는데 도움이 될 것이다. 이 영속적 타동운동이라는 기술은 예컨대, 무릎의 인대를 이식

▼ 인공무릎의 컴퓨터 설계



하는 경우에도 이식편과 인체조직이 잘 친화할 수 있게 만드는데 없어서는 안될 방법이다.

최근에는 스포츠가 성행하면서 뼈나 관절의 손상이 늘어나고 있다. 특히 관절의 안쪽에 있는 섬유모양의 결합조직인 인대의 단열은 해마다 수십만명에게 발생하고 있다. 무릎에 있는 주요한 4개의 인대중에서 가장 절단되기 쉬운 전십자인대의 치환은 종래의 의학으로서는 어쩔 수 없었다. 그러나 인간으로부터의 동종이식, 동물로부터의 이종이식, 그리고 고강도 탄소섬유나 폴리에스테르의 일종인 다크론섬유와 같은 합성소재가 손상된 인대와 대신하여 기능을 발휘할 것으로 보인다.

또 교통사고가 주요원인으로 척추를 손상해서 마비상태에 빠진 환자도 마이크로 프로세서의 제어로 체내 또는 피부에 부착한 전극에 전류를 흘려 손의 근육을 자극함으로써 물건을 잡거나 또는 한정된 평면상이라고는 하지만 그 위를 보행할 수 있게 된다.

석고로 모양을 만들어 환부의 형상을 결정하는 오늘의 정형외과 방법은 스크린 위에 정밀한 형상을 눈 감작할 새에 비취주는 새로운 기술로 대체될 것이다.

腦의藥

플로아드 볼룸

(스크립스 클리닉

리서치재단 신경과학부장)

지난 20여년간 신경과학자들은 신경조직의 구조, 화학작용과 이것이 행동에 미치는 영향에 관해 일찌기 없었던 상세한 정보를 모으는데 힘을 모았다. 우리의 뇌속의 신경회로에서 신경세포가 서로 커뮤니케이션을 하기 위해서는 신경전달물질이 분비되어야 한다. 정보를 보내는 축의 신경세포로부터 특유한 신경전달물질이 분비되면 상대측 세포에서는 세포표면의 수용체라고 불리는 분자가 이것을 포착하여 화학정보를 읽는다. 이 정보가 더 앞으로 나갈 것인가 또는 그곳에서 몇

을 것인가 하는 것은 받아들이는 세포에 대한 나토포, 카뮬, 칼슘 등의 이온의 출입으로 결정된다.

초기에 발견된 신경전달물질의 수는 불과 1~2개였으나 60년대초에는 5~6개가 되었다. 오늘날 이 수자는 60여개에 이르며 이런 추세라면 앞으로 얼마나 더 늘어날 것인가 예상조차 할 수 없다.

그러나 신경질환을 위한 새로운 치료제는 얼마 없다. 최근 개발된 약은 거의가 이미 분열증, 간질병, 신경증에 사용되던 약에 손을 좀 보았을 정도를 넘지 못한다. 왕성할 정도로 신경전달물질을 발견하면서도 치료법의 개발이 신통치 않은 이유는 무엇일까?

원인은 여러가지 있다. 이론적으로는 유망하다고 해도 약으로 개발하려면 막대한 자금과 시간을 요하고 또 새로 발견된 신경전달물질이 모두가 새로운 치료법을 기다리는 뇌장해의 원인과 관계가 있는 것인가 전혀 알려지지 않고 있다. 더우기 뇌 회로에서 뉴론끼리 이야기를 하기 위해 가장 자주 사용되는 것은 받는 축을 흥분시키는 구루타민산, 아스파라긴산등의 아미노산이나 거꾸로 상대를 억제하는 그리신, 감마 아미노낙산(GABA)과 같은 간단한 전달물질이지만 이 전달물질은 뇌의 온갖 곳에서 일하고 있기 때문에 셋불리 손을 쓰면 오히려 부작용이 생길지 모른다. 실제로 GABA의 작용을 막는 스트리키니네와 같은 약은 환자에게 경련을 일으킨다고 알려졌다.

현재 치료약으로 쓰이고 있는 것중에는 아세틸콜린, 세로토닌, 노레피네프린, 도파민, 에피네프린과 같은 모노아민계 전달물질과 관계가 있는 물질이다. 예컨대 세로토닌이나 노르에피네프린의 작용을 강화하는 약은 우울증에 잘 듣고, 도파민을 막는 약은 분열증을 개선한다. 또 노르에피네프린의 작용을 무효로 하는 약은 식욕이나 혈압을 제어할 수 있다.

뒤를 이어 발견되는 새로운 신경전달물질들 가운데서도 최근에 가장 급격하게 늘어나는 것은 2개이상의 아미노산이 쇠사슬모양으로 연결된 펩티드이다(지금까지 발견된 펩티드중에서 가장 큰 것은 44개의 아미노산이 연결된 것이다). 이

런 펩티드는 처음에는 좀더 긴 사슬의 폴리펩티드로서 합성된 뒤 펩티타제라고 하는 효소로 분해되어 활성화된 펩티드 전달물질로 된다.

그 뒤 진정작용이 있는 모르핀 모양의 펩티드 전달물질인 엔도르핀을 분리하는데 성공하고 그 수용체의 발견에 따라 모르핀이 왜 선택적으로 뇌에 작용하는가 하는 것이 밝혀졌다. 같은 방법으로 베이류이나 PCP, 마리파나와 같은 약물의 수용체가 왜 우리의 뇌속에 있는가를 설명할 수 있게 될지 모른다. 그 다음단계는 천연의 베이류 모양의 전달물질이나 PCP와 같은 전달물질을 발견하여 신경증이나 분열증에 대해 새로운 치료의 길을 여는 일이다.

지금까지의 연구에서 밝혀진바에 의하면 뉴런의 신호형태의 하나로서 펩티드가 사용되는 것은 확실하다고 해도 신호계의 주력이 되는 것은 아미노산이나 모노아민일 것 같다는 것이다. 펩티드의 존재량은 아미노산의 100분의 1이하이며 모노아민과 비교해도 100분의 1에 지나지 않는다. 이것은 당연한 일이라고도 생각된다. 그러나 설사 적은 양이라고 하지만 이런 펩티드가 존재한다는 사실은 신호발신의 프로세스에 대한 종래의 우리의 이해에 근본적인 수정을 요청하고 있는 것이다. 이런 종류의 펩티드를 이용함으로써 전혀 새로운 치료법을 개발할 수 있게 될지 모른다. 펩티드는 아마도 모노아민이나 아미노산에 대한 뉴런의 감수성을 조절하고 있는 것 같다.

특정한 펩티드를 파괴해 버리는 효소인 펩티다제를 분리하게 되고 그 정밀한 입체구조를 알 수 있게 되면 컴퓨터로 새로운 약을 설계할 수도 있다. 이 효소의 활성부위를 방해하게 약을 만들 수 있기 때문이다. 예컨대 모르핀 모양의 펩티드를 분해하는 효소를 불활성화할 수 있다면 모르핀 모양의 펩티드의 진정작용을 높일 수 있을 것이다.

그러나 자연을 해방놓은 일이 반드시 최선의 길은 아니다. 천연의 펩티드와 꼭 같으면서도 펩티타제에 분해되지 않는 유사물을 개발하는 일은 어렵지 않으나 이런 것이 반드시 잘 작용하는 것은 아니다. 예컨대 뇌하수체에서 나오는 성호르몬의 분비를 조절하고 있는 황체 호르몬방출 펩

티드의 유사물이 있다. 이 유사물질은 효소로 분해되지 않기 때문에 이 작용이 언제까지나 지속되어 이 펩티드의 신호를 받아 들이는 세포의 감수성이 무더져 버린다.

앞으로는 새로운 분자생물학적인 방법을 사용하여 더욱 많은 신경전달물질이나 수용체, 그리고 이것을 활성화시키는 효소등의 구조가 밝혀질 것이다. 이런 결과를 사용하여 컴퓨터에게 새로운 약을 설계시키는 일은 가능하지만 이렇게 만든 약이 혈액속의 화학물질에서 뇌를 지키는 혈액관문을 통과해야 한다. 그러나 이 문제는 불활성화된 광견병 바이러스나 폴리오바이러스를 운반수단으로 하면 해결될 것 같다. 약을 봉입한 바이러스는 신경세포 표면의 표지를 발견하여 그곳으로부터 안으로 침입해 들어가기 때문이다.

또 인간의 유전자결합에 대한 분자생물학적 연구가 진전되면 여러가지 선천이상의 원인이 분명해 질 것이며, 유전자진단으로 숨겨진 이상을 발견하는 일도 실현될 것이다. 우울증이나 알코올 의존증과 같은 유전적 체질의 원인이 되는 유전자를 분리할 수 있게 되면 이것을 발증시켜 악화시키는 환경인자를 지적하는 일도 쉬워진다.

궁극적으로는 결함유전자를 정상유전자로 전환하거나 잠재적인 유전자를 활성화 할 수 있을 것이다. 예컨대 유전자를 제어하여 세로토닌 분비세포를 도파민 분비세포로 바꿀 수도 있을 것이다. 실제로 시험관내에서는 신경세포가 화학신호에 반응하여 스스로 분비하는 전달물질을 바꿔치기하는 놀라운 능력을 보여주고 있다. 예컨대 말초신경계에서는 자극하는 상대 세포로부터 적당한 화학신호가 오지 않는 경우 보통 때는 노르에피네프린을 분비하고 있는 세포가 아세틸콜린을 분비하는 따위의 일을 하고 있는 것 같다.

앞으로는 화학, 생리학, 심리학적 진단 테스트를 종합하여 인간이 견딜 수 있는 스트레스의 한계와 스트레스 그 자체의 제어, 그리고 여러가지 정신병질환의 발병에서 뇌가 어떻게 관계하고 있는가 밝혀질 것이다. 그러나 이 분야에서 앞으로 어떤 발견이 나올 것인가 하는 것은 우리의 상상의 영역을 넘어선다. (玄源福譯)