

# Townsend Letter

*The Examiner of Alternative Medicine*



[https://www.townsendletter.com/Oct2016/ruggiero1016\\_4.html](https://www.townsendletter.com/Oct2016/ruggiero1016_4.html)

타운센드 레터에서

2016년 10월



이번 호를 주문하세요!

**마르코 루지어로 교수와의 인터뷰:**

위장 및 뇌 마이크로바이옴에 대한 이해와 면역 체계와 마이크로바이옴 개체군의 조화에 있어 GcMAF의 역할

by 자크 페르난데스 데 산토스



**1, 2, 3, 4 페이지** 이 기사 공유하기...



## 소개

마르코 루지에는 1956년 이탈리아 피렌체에서 태어났습니다. 그곳에서 1980년 의과대학을 졸업했습니다. 분자 생물학 박사 학위를 받았으며 진단 방사선학을 전공했습니다. 그는 군에서 중위로 복무했습니다. 1984년부터 1986년까지 버로스 웰컴의 세포 및 분자 생물학 연구소에서 근무하면서 노벨상 수상자인 존 베인 경의 후원을 받아 논문을 발표했습니다. 이후 미국 국립보건원 국립암연구소(미국 메릴랜드주 베데스다)에서 종양 유전자 및 신호 전달에 관한 연구를 수행했습니다. 2014년 은퇴할 때까지 이탈리아로 돌아가 피렌체 대학교 분자생물학 교수로 재직했습니다. 36년간의 과학 경력을 쌓는 동안 150편 이상의 동료 심사 논문을 발표했으며 수백 개의 학회 및 컨퍼런스에 초청을 받았습니다. 수석 저자로서 2011년에는 버클리의 피터 듀즈버그 교수, 헨리 바우어 교수와 함께 HIV 감염과 에이즈에 관한 중요한 논문을 발표했습니다. 현재 그의 주요 연구 관심 분야는 종양학, 신경과학, 면역치료 분야이며, 국립 자폐증 컨퍼런스 및 Autism One 과 긴밀히 협력하고 있습니다. 아내인 스테파니아 파치니 박사와 함께 프로바이오틱 요거트 '브라보'와

대식세포 활성화 인자를 기반으로 한 강력한 면역계 자극제를 발명했습니다.

**자크 페르난데스 데 산토스:** 최근 피터와 드류 그린로우와 함께 출간한 저서 '*제3의 뇌*'에도 나와 있듯이 우리 몸에는 머리 안의 뇌, 위장관에 있는 뇌, 그리고 장과 신체 여러 부위에 퍼져 있는 장기 내의 '기관'인 마이크로바이옴 등 세 개의 뇌가 있습니다. 이 세 가지 뇌를 쉬운 용어로 어떻게 개략적으로 정의할 수 있을까요?

**마르코 루지어로:** 이 책을 집필할 때 우리는 세 개의 뇌가 존재한다고 가정했습니다. 이 중 두 개의 뇌는 '인간 뇌'로, 우리 머리 속 뇌의 뉴런과 신경교세포에 의해 만들어지고 위장관의 층에 내장되어 있습니다. 이 두 개의 인간 뇌는 서로 연결되어 있으며 정보의 흐름은 양방향으로 이루어집니다. 쉽게 말해, 머리 안의 뇌가 위장관의 작용에 영향을 미치고, 위장관의 뉴런이 두개골 안의 뇌의 작용에 영향을 미치거나 그 반대의 경우도 마찬가지입니다. 책에서 설명한 것처럼 '제3의 뇌'는 제가 직관적으로 생각한 것으로, 이 용어는 주로 장에 있는 미생물 군집을 가리킵니다. 실제로 마이크로바이옴을 구성하는 공생 미생물은 두개골 내부의 뉴런과 위장관의 뉴런 모두에 영향을 미치는 물질인 신경전달물질을 생성합니다. 건강과 질병에서 미생물과 뇌의 기능 사이의 상호 작용을 설명하는 방대한 양의 과학 문헌이 있습니다. 따라서 과학자들은 이제 우울증이나 불안과 같은 정신 장애에서 미생물 군집의 변화를 언급하면서 "우울한 미생물" 또는 "내면의 목소리"에 대해 공개적으로 이야기합니다. 다른 과학자들은 제3뇌의 기능을 회복시켜 신경 및 심리적 기능의 균형을 되찾는 것을 목표로 하는 일종의 프로바이오틱스인 '사이코바이오틱스'의 개발을 제안하기도 합니다. 또한 장내 미생물 군집 구성의 실험적 변화가 원래의 미생물 군집을 재구성하여 되돌릴 수 있는 행동 변화로 이어진다는 평가가 잘 알려져 있습니다. 요약하자면, 제가 아는 한 우리가 신경, 인지 및 심리적 기능에 영향을 미치는 미생물 군집의 역할을 설명하기 위해 이러한 용어를 처음으로 사용했음에도 불구하고 이러한 비인간적인 "제3의 뇌"의 존재에 대한 충분한 증거가 있습니다. 그러나 지난 몇 달 동안 *신경과학의 프론티어*(2015 12월 22일, 9:485)에 논평이 게재된 후, 저는 실제로 "제4의 뇌"가 존재한다는 사실을 깨달았습니다. 제4의 뇌는 다른 아닌 뇌 미생물군집, 즉 우리 머리 속 뉴런 및 신경교세포와 공생하며 살아가는 미생물들의 집합체입니다. 이것은 지금까지 설명된 적이 없는 완전히 새로운 개념입니다. 이러한 제4의 뇌에 대한 아이디어는 몇 년 전 캐나다 연구진이 HIV/AIDS 환자의 뇌에서 미생물을 찾아낸 논문에서 유래했습니다(*PLoS One*. 2013;8[1]:e54673). "특정 질병 과정이 없을 때 감염원이 없을 것으로 널리 가정되는 기관에서 부검 및 수술로 추출한 인간의 뇌 표본에서 제한적이지만 뚜렷한 박테리아 집단이 발견되었으며, 이는 주로 물리적 환경, 즉 토양과 물에서 인식되는 박테리아 종류로 구성되었다"는 사실을 발견한 것은 연구자들에게 놀라운 일이 아니었을까 생각합니다. 즉, 건강한 사람의 뇌에는 환경과 결과적으로 장에서 발견되는 것과 동일한 미생물이 존재한다는 것입니다. 저자에 따르면 미생물이 대 식세포를 포함하는 면역계 세포에 의해 뇌로 이동한다는 것은 흥미 롭습니다. 실제로 그들은 "뇌는 백혈구 (활성화 된 림프구 및 대 식세포)를 인신 매매하여 지속적으로 조사되며, 이는 혈액 뇌

장벽을 통해 미생물이 신경계로 들어가는 트로이 목마 메커니즘을 제공합니다."라고 씁니다. 그리고 분명히 뇌에 존재하는 미생물은 뉴런과 신경교세포의 기능에 엄청난 영향을 미치기 때문에 저자들은 "박테리아는 여러 분자를 발현하기 때문에 ... 뇌 기능에 영향을 미치는 능력은 엄청나다"라고 다소 시적인 표현을 써야 할 정도로 "엄청나다"는 절대적인 최상급 표현을 사용해야 했습니다.

그러나 2013년에는 뇌와 면역계, 따라서 면역 세포가 운반하는 미생물 사이에 더욱 긴밀한 상호 연결로 이어지는 또 다른 면역 경로의 존재가 알려지지 않았고, 2015년에야 뇌에도 다른 기관과 마찬가지로 고전적인 림프계가 있다는 것이 분명해졌습니다. 따라서 *프론티어스 인 뉴로사이언스*

논문에서 설명했듯이 면역 체계의 기능과 우리 머리 속 뇌의 기능 사이에는 더욱 엄격한 관계가 있으며, 실제로 미생물을 뇌로 운반하는 면역 체계의 세포는 혈액-뇌 장벽을 우회하여 새로 발견된 림프관을 통해 이동할 수 있습니다. 네 번째 뇌의 확인은 상상할 수 없는 결과를 가져옵니다. 우리는 미생물을 뉴런과 신경교 세포와 동등한 존엄성을 가진 중추 신경계의 세포로 간주해야 하지만 두 가지 중요한 차이점이 있습니다. 우선, 미생물은 인간이 아니며 DNA의 정보는 인간이 아닌 미생물이기 때문에 인간의 관심사와 일치할 수도 있고 일치하지 않을 수도 있는 자신의 관심사를 돌보고 있다는 것입니다. 둘째, 뉴런과 아교세포는 환경, 특히 음식과 상호작용하면서 지속적으로 변화하며 뉴런과 아교세포와는 상당히 상이합니다. 간단히 말해서, "뇌에 있는 미생물은 장에 있는 미생물과 같으며, 장에 좋은 미생물을 갖고 싶다!"라는 일종의 슬로건처럼 말할 수 있습니다. 또한 뇌와 장의 미생물 개체군을 재순환하고 균형을 유지하는 "뇌 림프계와 활성 대식세포가 기능하기를 원한다"고 덧붙일 수 있습니다. 따라서 이제 우리에게서 두 개의 인간 뇌, 즉 머리 안쪽과 위장관 벽에 하나씩 있는 두 개의 인간 뇌와 두 개의 비인간 뇌, 즉 머리 안쪽과 위장관 점막에 하나씩 있는 두 개의 비인간 뇌가 있습니다. 뇌 마이크로바이옴, 즉 제 4의 뇌에 대한 연구가 계속 진행됨에 따라 우리는 본질적으로 장과 머리 속에 분포하는 인간과 비인간 세포로 구성된 하나의 통합된 뇌를 가지고 있다는 결론에 도달하게 될 가능성이 높습니다. 그러나 우리는 사물을 연구하고 이해하기 위해 사물을 분류해야 하기 때문에, 아마도 인위적인 이 네 개의 뇌로 세분화하는 것이 이 시스템의 복잡성에 대처하는 데 도움이 될 수 있다고 생각합니다.

**JFS:** 세 번째 뇌는 중요한 부분이 장에 있지만 신체의 다른 부위에 위치한 움직임은 기관인가요?

**MR:** 제 3의 뇌가 인간 마이크로바이옴을 구성하는 미생물에 의해 구성된다고 가정한다면, 마이크로바이옴의 가장 큰 덩어리가 입에서 항문에 이르는 위장관 점막에 있다고 하더라도 몸 전체에 흩어져 있다고 결론을 내려야 합니다. 제 1 뇌와 제 2 뇌를 구성하는 인간의 뉴런과 신경교세포와는 달리 제 3 뇌를 구성하는 미생물은 제 4 뇌를 구성하는 두개골 내부의 미생물과 마찬가지로 훨씬 더 가변적이며 고정된 위치가 없습니다. 다시 말해, 미생물 제 3 뇌와 제 4 뇌의 구성은 매우 역동적이며 주로 음식 섭취를 통해 환경과의 상호작용을 반영합니다.

따라서 제 3 뇌와 제 4 뇌는 환경의 변화와 환경과의 관계 자체에 따라 끊임없이 변화하고 있습니다. 결과적으로 미생물 제 3 뇌와 제 4 뇌가 인간의 제 1 뇌와 제 2 뇌에 미치는 영향도 끊임없이 변화하고 있습니다. 환경 변화에 대한 이러한 빠른 적응은 인간과 미생물의 통합된 두뇌가 다양한 환경에 적응하고 생존하는 데 필요한 유연성을 제공하는 데 중요한 역할을 합니다. 그러나 미생물 뇌의 이러한 가변성과 유연성은 무한한 것이 아니라 장과 뇌 모두에 상당히 일정한 핵심 마이크로바이옴이 존재하는 것으로 보이며, 이러한 핵심 마이크로바이옴에 대한 연구와 불균형 시 이를 복원하는 방법은 마이크로바이옴 및 신경과학 연구 분야의 주요 과제입니다.

또한 통합된 인간/미생물 뇌 개념의 등장은 우리의 신경학적 또는 심리적 활동을 결정하는 면역 체계의 역할을 재고할 수 있는 기회를 제공합니다. 예를 들어, 우리 머리 속 뇌로 미생물을 운반하는 면역계 세포가 제 기능을 다하지 못하면 뇌 내부의 마이크로바이옴이 뉴런과 신경교세포의 작용에 영향을 미치는 변화를 겪게 됩니다. 또는 새로 발견된 뇌 림프계가 뇌의 림프가 배출되는 경추 심부 마디의 염증으로 인해 막히면 뇌의 림프 재순환이 방해되어 뇌의 면역학적 감시가 손상될 수 있습니다. 이는 뇌 미생물 군집의 건강한 미생물과 면역계 세포의 결합 작용으로 장이나 환경의 병원성 미생물을 제어할 수 없기 때문에 뇌 미생물 군집 구성의 불균형을 초래할 수 있습니다.

**JFS:** 뉴런과 간질 세포는 뇌와 위장관, 그리고 심장에도 있는 것으로 보입니다. 이러한 사실은 인체에 대한 완전히 새로운 시각과 신체 내부의 모든 수준에서 정보를 전달하는 방법 측면에서 무엇을 의미하나요?

**MR:** 미생물의 제 3 뇌와 제 4 뇌가 밝혀짐에 따라 인체의 정보 흐름에 대한 우리의 시각이 크게 달라졌습니다. 우선, 인간 세포보다 미생물 세포가 10 배, 인간 유전자보다 미생물 유전자가 100 배 이상 많은 몸을 '인간'이라고 정의하는 것이 어려워졌습니다. '인간'에 대한 정의 자체가 바뀌어야 하며, 우리는 우리 몸을 구성하는 매우 다양한 생명체들 간에 정보가 지속적이고 역동적으로 교환되는 복잡한 생태계로 인식하기 시작했으며, 신체는 모든 기능에 기여하는 무수히 많은 미생물과도 함께 속해 있습니다.

생물학에서 다른 모든 유형의 정보가 파생되는 기본 수준의 정보는 유전자의 형태로 DNA 에 있습니다. 마이크로바이옴이 인간 게놈보다 100 배 더 많은 유전자를 포함하고 있다는 점을 고려하면 인간의 정보가 다소 미미하다는 것을 쉽게 이해할 수 있습니다. 우리의 행동이 DNA 에 포함된 정보에 어떤 식으로든 의존한다고 가정한다면, 우리의 행동은 인간의 정보보다는 미생물의 정보에, 또는 원하는 경우 인간의 의지보다는 미생물의 "의지"에 주로 의존한다는 것이 분명해집니다.

사실, 모든 생명체에 공통적이고 생명 자체에 필수적이며 다른 모든 형태의 행동이 파생되는 가장 원초적인 행동 형태는 먹는 행동입니다. 최근 동료 검토를 거친 한 논문은 미생물이 "숙주의 체력을 희생시키면서까지 숙주의 섭식 행동을 조작하여 자신의 체력을 증가시킨다"고 분명히 밝혔습니다(*Bioessays*. 2014 Oct;36(10):940-949). 다시 말해, 인간의 가장 기본적인 행동은

인간의 자유 의지에 약간만 기반하고 있으며, 미생물이 자신의 체력을 높이기 위해 무엇을 먹어야 하는지 알려주는 것은 미생물입니다. 우리가 합의에 도달할 수 있고 그들의 체력이 우리 인간의 체력과 일치한다면 우리는 "건강"으로 정의되는 상태에 있는 것이고, 그렇지 않으면 우리 몸의 미생물 부분이 실제로 번성할 수 있음에도 불구하고 우리 인간의 일부는 "아프다"고 할 수 있습니다. 이 우주의 대부분의 사물에서와 마찬가지로 조화가 우세하고 이해관계가 일치하면 "윈윈" 상황이 존재합니다. 그렇지 않으면 우리는 미생물이라는 한 부분만이 승리할 수밖에 없는 지속적인 싸움의 상태에 놓이게 됩니다. 인간으로서의 자존심에 심각한 타격을 줄 수 있지만, 사실 우리가 죽으면 우리 몸의 인간 부분만 죽고 모든 정보를 가진 미생물 부분은 살아서 건강하게 남습니다.

**JFS:** 우리의 기억은 실제로 첫 번째 뇌에만 있는 건가요, 아니면 심장과 같은 기관과 같은 다른 부분에 분산되어 있는 건가요? 기억은 우리 몸의 세포와 미생물군집의 유기체 전체에 존재하나요?

**MR:** 저는 1987년에 좋은 친구이자 동료인 레나토 코라데티와 함께 기억의 분자적 기초에 관한 세 편의 중요한 논문을 발표하면서 학습과 기억의 분자적 메커니즘을 연구하기 시작했습니다(*Brain Res.* 1987 May 12;411[1]:196-199, *EMBO J.* 1987 Jun;6[6]:1595-1598, *Neurochem Int.* 1989;14[1]:1-9). 당시 연구자들은 해마가 단기 기억에서 장기 기억으로 정보를 통합하는 데 관여한다고 확신했습니다. 거의 30년이 지난 지금, 제 3의 뇌, 제 4의 뇌라는 새로운 개념이 등장하면서 우리는 우리가 *기억이라고* 부르는 것이 실제로는 우리 몸 전체에 흩어져 있으며 일반적으로 알려진 것처럼 인간의 뉴런과 미생물 세포에 모두 존재한다고 안전하게 가정할 수 있습니다. 사실, 학습과 기억의 과정에는 *후성유전체*라는 이름으로 불리는 *발현*이라는 과정에서 DNA의 변화가 수반된다는 것은 이제 잘 알려져 있습니다. 따라서 후성 유전체의 변화는 인간의 신경 세포와 미생물 세포 모두에서 발생하기 때문에 우리의 기억은 분산되어 있으며 컴퓨터의 하드 디스크와 같은 기억의 해부학적 자리가 없다고 말할 수 있습니다.

뇌의 특정 영역이 학습 및 기억과 관련된 특정 기능에 전념하는 것은 사실이지만 특정 경우에는 이러한 영역을 제거하고 신경 기능을 유지할 수 있다는 것도 사실입니다. 형이상학을 다루고자 한다면 인간의 기억은 인간 세포의 죽음과 함께 사라지지만 미생물의 기억은 인체가 죽은 후에도 지속된다고 추론할 수도 있으며, 이 개념은 죽음 이후의 삶, 죽음 이후의 기억과 의식의 지속성 등과 같은 문제를 다루는 엄청난 함의를 담고 있습니다.

**JFS:** 그런 의미에서 <제3의 뇌>라는 책에서 실제로 뇌의 90%가 없어도 살아가고 기능할 수 있다고 언급하고 있는데, 특히 프랑스 마르세유에서 발견된 사례와 같이 중요한 과학 논문에 발표된 사례도 있습니다. 다른 유사한 사례가 발견되었나요? 이러한 교체는 어떻게 작동하고 설명할 수 있을까요?

**MR:** 귀하가 언급하신 사례는 2007년 저명한 의학 저널인 *랜셋*에 게재되었습니다(Jul 21;370[9583]:262). 이 논문은 마르세유 출신의 공무원이자 두 아이의 아버지인 지극히

정상적인 성인 남성이 44 세에 우연히 뇌의 95%가 부재하고 자신도 모르는 사이에 두개골에 어린 시절부터 축적된 체액이 가득 차 있다는 사실을 발견한 사례에 대해 설명했습니다. 이 논문은 대뇌의 약 5%만 있어도 완벽하게 정상적인 삶을 살 수 있다는 것을 분명히 보여주었습니다. 이러한 결과는 뇌의 가장 미세한 영역에도 고유한 기능이 있다는 신경해부학의 모든 관념에 도전하는 것이 분명합니다.

흥미롭게도 이러한 사례는 고립된 것이 아닙니다. 몇 년 전인 1992 년, 미국 미시간주 칼라마주 지역 정신병원 심리학과와 저자들은 쌍둥이 중 한 명이 수두증을 앓고 있어 대뇌 질량이 현저히 다른 쌍둥이(동형접합 또는 이형접합)의 지능도 다르다는 사실을 입증한 바 있습니다. 특이한 점은 대뇌 질량이 현저히 감소한 사람들의 지능이 평균 이상이었다는 사실입니다! 즉, 쌍둥이, 특히 동형접합 쌍둥이의 경우처럼 다른 모든 변수가 동일하다면 뇌의 크기가 차이를 만들었지만, 일반적인 논리와는 달리 뇌가 작을수록 지능이 높다는 것입니다.

흥미롭게도 이러한 연구는 후속 연구가 이루어지지 않았는데, 이는 뇌의 기능에 대한 우리의 모든 관념에 도전하기 때문일 것입니다. 그러나 이러한 연구는 철학에서 *블랙 스완*이라고 부르는

것이기에 때문에 (여기에는 많은 블랙 스완이 있습니다), 우리는 뇌의 모든 신경 학적 및 심리적 기능을 우리 머리 속에 국한시키는 환원주의 적 시각이 완전히 틀린 것은 아니더라도 기껏해야 매우 부분적이라는 사실에서 벗어날 수 없습니다.

**JFS:** 책에 따르면 정신 상태와 의사 결정은 미생물 조건으로 인해 첫 번째 뇌가 아닌 장에서 생성된다고 하는데, 그게 전부인가요? 자유 의지는 단지 장에서 생성되는 것일까요, 아니면 미생물군집이나 제 3의 뇌와는 독립적으로 심리적 여유가 있는 것일까요?

**MR:** 약 1 년 전 책에 쓴 내용과 약간 다르지만, 저는 이제 정신 상태와 결정이 장과 두개골 내부에서 모두 생성되지만 주로 그곳에 위치한 미생물 뇌에 의해 생성된다고 가정합니다. 미생물군집에 200 만~800 만 개로 추정되는 수많은 유전자가 포함되어 있다는 사실이 밝혀지면서 우리가 알고 있던 자유의지의 문제는 사라졌습니다. 이는 인간 DNA 유전자 수인 약 2 만 개의 100 배가 넘는 수입입니다. 사실 인간의 부분만 잠시 생각해 보면, 우리의 모든 정신 상태와 결정은 궁극적으로 인간 DNA 에 포함된 정보에 의존합니다. 우리의 의식과 사고의 기초가 되는 상호 작용의 신경망을 연결하고 형성하는 방법을 뉴런에 알려주는 것이 바로 DNA 의 정보입니다. 또한 환경과의 상호 작용, 학습 및 기억 과정, 미래의 결정을 결정하는 우리의 경험 등 이러한 모든 사건은 후성 유전적 유전을 통해 세대를 거쳐 전달될 수 있는 후성 유전적 차이의 형태로 뉴런의 DNA 에 내장되어 있습니다.

이것이 바로 우리의 신경학적, 심리적 기능의 기초가 되는 정보가 궁극적으로 우리의 DNA 에 존재한다고 가정하는 몇 가지 이유입니다. 이제 미생물 DNA 에 존재하는 엄청난 양의 정보를 방정식에 넣으면 위에서 인용한 논문에서 지적한 것처럼 우리의 행동이 실제로 미생물에 의해 "조작"된다는 것이 분명해집니다. 저자들이 "조작하다"라고 쓸 때는 동사의 진정한 의미를 사용합니다. 그러나 인간은 아무런 역할도 하지 않으며 작은 미생물에 의해

조종되는 꼭두각시와 같다고 말하는 것도 마찬가지로 환원주의적일 수 있습니다. 현실은 우리가 서로 다른 생명체들로 구성된 복잡한 사회이며, 각 생명체의 행동은 협력적이고 이타적이거나 경쟁적이고 이기적일 수 있습니다. 전자의 경우 우리는 건강한 상태로 살고 있지만, 후자의 경우 한 부류의 생명체가 우세하며 이상하게 보일지 모르지만 인간은 가장 연약하고 무력한 존재입니다.

우리 몸이라는 이 복잡한 사회를 프랑스 철학자 들뢰즈와 과타리가 제안한 *뿌리 줄기 이론*에 비유할 수 있습니다. 결론적으로, 자유의지의 개념은 우리 몸의 일부인 각 개별 미생물의 '자유 의지'로 확장되어야 합니다. 왜냐하면 각 개별 미생물은 자신의 건강을 보장하는 최선의 방법으로 행동하도록 유도하는 유전자를 가지고 있기 때문입니다. 이 개념을 받아들인다면 지금 이 순간 우리와 함께 살아가는 모든 존재의 자유의지를 대수적으로 합한 자유의지라는 개념을 유지할 수 있습니다.

**JFS: 100 년 전에는 오늘날과 같은 유형의 질병이 없었습니다. 예를 들어, 자폐증은 1990 년에는 1 만 명 중 1 명이 걸렸지만 현재는 68 명 중 1 명이 걸립니다. 자폐증의 경우 백신과 영양 부족이 결합되어 원래의 마이크로바이옴과 면역 체계에 해를 끼치는 이유는 무엇일까요?**

**MR:** 자폐증의 원인은 현재까지도 밝혀지지 않았지만, *프론티어스 인 뉴로사이언스에* 논문을 발표하면서 적어도 자폐증 발병의 중요한 측면, 즉 증상의 발병과 진행으로 이어지는 메커니즘을 일부 밝혀냈다고 생각합니다. 음식의 영양학적 특성 변화, 전자파 또는 방사능을 포함한 화학물질 및 기타 독성 물질에 대한 노출 증가, 항생제 및 기타 약물에 대한 과도한 노출 등 이러한 모든 요인이 자폐 스펙트럼 장애의 발병률 증가에 영향을 미칠 수 있습니다. 또한 발달 장애를 진단하고 분류하는 다른 방법도 이러한 관찰 된 증가에 기여할 수 있습니다. 그러나 거의 고려되지 않고 오히려 관련이 있을 수 있는 요점이 있습니다 : 저 강도 전자기장이 인간 미생물 군집에 미치는 영향, 따라서 제 3 뇌와 제 4 뇌에 미치는 영향. 우리는 저명한 *암 백과사전에* 기고한 한 장에서 이 점에 대해 자세히 설명했습니다. 사실, 우리가 지속적으로 노출되는 저강도 전자기장은 인간 세포에는 상당히 안전한 것으로 보이지만 미생물에는 해로운 것으로 보입니다. 이 장에서 우리는 다음과 같이 씁니다:

전자기장이 인체 미생물 군집에 미치는 영향은 건강에 대한 위험을 평가하고 예방하는 데 새로운 관점을 열어줍니다. 지금까지 대부분의 연구는 전자기장의 에너지에 노출된 신체 부위에 대한 전자기장의 영향을 평가하는 데 집중되어 있었습니다. 즉, 전자기장이 인체 건강에 미치는 모든 영향은 우리 몸의 세포와의 상호 작용에 기인한 것으로 간주되었습니다. 그러나 내인성 전자기장과 같은 최소한의 전자기장도 인간의 미생물 군집을 변형시킨다는 사실이 밝혀진 이후, 전자기장의 영향은 훨씬 더 복잡하고 광범위할 수 있습니다. 실제로 미생물과 마이크로바이옴은 발암, 암 치료제에 대한 반응성, 암 관련 합병증을 증폭하거나

완화할 수 있으며(Garrett 2015), 따라서 마이크로바이옴을 변형하는 전자기장은 이러한 모든 암 관련 반응을 방해할 수 있습니다. 따라서 암 예방 및 치료를 위한 프로바이오틱스 함유 건강기능식품 개발은 내인성 및 외인성 전자기장이 인체 미생물 군집에 미치는 영향을 고려해야 할 것으로 예상됩니다.

이러한 모든 고려 사항은 뇌(또는 적어도 우리 머릿속에 있는 인간의 첫 번째 뇌)의 발달에 훨씬 더 많이 적용됩니다.

**JFS:** 건강한 마이크로바이옴, 즉 제 3의 뇌 없이는 건강할 수 없다는 것은 이미 입증된 사실입니다. 당신과 당신의 팀은 수년간의 연구 끝에 대식세포와 자연 살해 세포의 자극을 통해 면역 체계를 강력하게 자극하는 슈퍼 푸드를 만들 수 있었습니다. 이 슈퍼 푸드의 핵심 성분은 비타민 D의 운반체라고 간단히 설명할 수 있는 단백질 GcMAF(Gc 단백질 유래 대식세포 활성화 인자)인데, 이 단백질의 주요 특성과 특징, 그리고 귀하가 개발한 슈퍼 푸드 전체를 어떻게 정의하시겠습니까?

**MR:** 약 5년 전 영양 기반 면역 치료 프로토콜 개발에 관심을 갖고 발효유와 초유 제품, 일종의 요구르트 형태로 제공되는 이 '슈퍼 푸드'에 대한 연구를 시작했습니다. 수백 번의 시행착오 끝에 마침내 "브라보"라는 상품명으로 현재 생산되고 있는 정확한 포물러를 찾아냈습니다. 이 제품은 건강한 인간 마이크로바이옴을 재구성하는 살아있는 미생물 균주를 함유하고 있으며, 다양한 방식으로 건강 유지에 기여하는 약 200여 가지의 천연 천연 분자를 함유하고 있다는 두 가지 특징이 있습니다.

브라보에 포함된 살아있는 미생물 균주는 면역 체계를 활성화하고 대식세포를 자극하며 암과 싸우고 신경학적 및 심리적 과정에 도움을 주는 것으로 알려져 있으며, 이러한 모든 기능은 여러 동료 심사 논문에 발표된 브라보의 건강 효과에 기여합니다(예: *Anticancer Res.* 2014 Jul;34[7]:3569-3578

참조).

초유와 우유가 발효되는 동안 자연적으로 발생하는 새로 형성된 분자는 건강에 기여할 수 있는 여러 가지 생물학적 기능을 발휘합니다. 이러한 생물학적 활성 분자는 우유나 초유에는 존재하지 않지만 이러한 목적을 위해 엄선한 미생물이 생산하고 방출하는 효소 덕분에 발효 과정에서 형성됩니다. 이러한 분자 중에는 혈압 조절에 도움이 되는 펩타이드, 면역 체계를 자극하는 펩타이드, 항균 특성을 나타내는 펩타이드, 항혈전 특성을 나타내는 펩타이드, 미네랄 흡수를 촉진하는 펩타이드, 항산화 작용을 하는 펩타이드, 기분과 지각에 영향을 주는 펩타이드 등이 있습니다. 그러나 최근 큰 주목을 받고 있는 특정 분자가 하나 있는데, 바로 브라보에서 자연적으로 생성되는(즉, 제품에 첨가되지 않는) GcMAF입니다. 이 강력한 면역계 자극제는 여러 가지 흥미로운 건강 효능을 나타내며 면역계 자극이라는 주요 작용과는 별개로 다양한 병리학적 질환에 효과가 있음이 입증되었습니다.

**JFS:** 이 슈퍼 푸드와 그 주성분인 GcMAF는 수년 전 연구 초기에 에이즈나 암 증식과 같은 병리에서 놀라운 결과를 보여주었습니다. 다른 병리학으로 넘어가기 전에 이러한 중요한 질병에서 관찰된 결과에 대해 자세히 설명해 주시겠습니까?

**MR:** 프로바이오틱 요거트는 미생물과 미생물의 대사 산물의 결합 작용 덕분에 HIV/AIDS 나 암 퇴치에 매우 효과적인 도구로 수년 동안 알려져 왔습니다. 2010년, 리드 박사가 이끄는 캐나다 연구팀은 브라보와 매우 유사한 프로바이오틱스 요거트가 아프리카 HIV/AIDS 환자의 CD4 세포를 증가시키고 기존 항레트로바이러스 약물의 부작용 없이 임상 상황을 개선한다는 사실을 입증했습니다(*J Clin Gastroenterol.* 2010 Oct;44[9]:e201-e205). 2년 후, 같은 연구 그룹은 이러한 효과가 빈곤 국가에 거주하고 영양실조로 고통받는 HIV/AIDS 환자에게만 국한되지 않고 캐나다 환자에서도 관찰된다는 사실을 입증했습니다(*Gut Microbes.* 2012 Sep-Oct;3[5]:414-

419). 흥미롭게도 같은 연구 그룹에서 프로바이오틱스 그룹에 속한 아프리카 환자 한 명이 혈청 음성화, 즉 프로바이오틱스를 섭취하는 동안 프로바이오틱스 그룹에 배정되기 전에 HIV 양성으로 확인된 후 HIV 음성 판정을 받은 반면 위약 그룹에서는 이러한 현상을 경험한 환자가 없는 것을 관찰했습니다(*Gut Microbes*. 2011;2[2]:80-85).

위에서 언급한 모든 논문이 2011년 로마에서 열린 제 6회 국제 에이즈 학회(HIV 발병, 치료 및 예방에 관한 국제 에이즈 학회)에서 연구 결과를 발표하는 것과 거의 동시에 발표되었다는 점이 흥미롭습니다. 그 학회에서 우리는 "우리" 요구르트 섭취가 면역 체계 자극 측면에서 매우 유사한 결과를 가져온다는 것을 관찰했습니다. 아프리카에서 이탈리아, 캐나다에 이르기까지 다양한 연구 그룹에서 독립적으로 거의 동일한 결과를 보고할 때, 그러한 결과가 우연의 산물이 아닐 확률이 매우 높습니다.

오늘날 프로바이오틱스는 개인의 면역력을 강화할 뿐만 아니라 전신 염증을 줄이고 HIV 감염자의 예후를 개선하는 데 도움이 되기 때문에 HIV 및 에이즈 영양 면역 치료의 한 축으로 인정받고 있습니다(*PLoS One*. 2015 Sep 16;10[9]:e0137200). 브라보와 같은 프로바이오틱스 요거트가 암 환자에게 미치는 영향은 더욱 놀랍습니다. 예를 들어, 최근 한 논문에서는 프로바이오틱 요거트가 면역 체계와 암에 미치는 영향에 대해 설명하고 있으며(*Endocr Metab Immune Disorder Drug Targets*. 2015;15[1]:37-45), 또 다른 논문에서는 프로바이오틱 요거트가 암을 예방한다고 밝히고 있습니다(*J Agric Food Chem*. 2015 Nov 4;63[43]:9381). 자연 영양 기반 면역 치료 프로토콜의 맥락에서 진행성 암 환자에게 브라보 요거트를 투여했을 때, 우리는 동료 심사 저널에 발표된 중요한 결과를 관찰했으며, 한 주목할 만한 사례에서는 암의 유전적 마커가 역전되는 것을 관찰했습니다(*Anticancer Res*. 2014 Jul;34[7]:3569-3578; *Anticancer Res*. 2015 Oct;35[10]:5525-5532). 즉, 영양 기반 접근법을 시행하기 전에는 높게 나타났던 암 유발 유전자(발암 유전자 HER2 라고도 함)가 프로토콜 시행 후에는 더 이상 존재하지 않았습니

**JFS:** 또한 나중에 박사님과 박사님 팀은 이 슈퍼푸드가 어린이 자폐증과 다양한 신경 퇴행성 성인병에 미치는 영향을 연구하기 시작했고, 매우 고무적인 긍정적인 결과를 얻었습니다. 왜 효과가 있으며, 자폐증의 원인과는 무관하게 특정 자폐증 사례에서 어느 정도 순 개선 효과를 관찰하셨나요?

**MR:** 우리가 자폐증의 발병 기전에 대한 이해에 기여했을지 모르지만, 병인, 즉 원인은 개인마다 다양하고 다를 수 있다고 확신합니다. 자폐증에 대한 통합 영양 기반 면역 치료 프로토콜의 맥락에서 브라보 요거트를 보충한 결과는 여러 학회와 회의에서 널리 설명되었으며, 프로바이오틱스가 자폐증 증상을 치료하는 데 도움이 된다는 과학적 합의가 충분히 이루어지고 있습니다. 일부 저자에 따르면 장내 미생물 군집의 변화가 실제로 자폐증의 원인일 수 있으며(*Drug Metab Dispos*. 2015 Oct;43[10]:1557-1771), 따라서 미생물 군집의 복원이 증상 개선에 도움이 된다는 것은 논리적입니다. 그러나 개별화된 프로토콜의 맥락에서 브라보 요거트를 섭취한 어린이에게서 관찰된 극적인 개선은 장과 뇌(제 3 뇌와 제 4 뇌)의 마이크로바이옴 재구성과 장과 뇌 사이의 두 미생물 개체군의 균형을 담당하는 면역체계, 특히 대식세포의 자극이라는 적어도 두 가지 요인의 조합에 기인한다고 생각합니다. 어떤 경우이든, 우리는 전 세계의 의사들이 독립적으로 확인하고 있는 상당한 개선 효과를 목격하고 있습니다.

**JFS:** 뇌의 림프계는 불과 1년 전에 발표된 새롭고 놀라운 혁명적 발견으로, 지난 몇 년 동안 면역 치료와 관련하여 연구팀이 이룬 많은 발견을 설명해줍니다. 이 새로운 발견이 교수님의 연구와 우리 모두에게 시사하는 바는 무엇인가요?

**MR:** 특히 새로 발견된 뇌 림프계가 뇌 미생물군집이라는 매우 새로운 개념과 연관되어야 한다는 점을 고려하면 그 의미는 엄청납니다. 뇌 내부에 공생 미생물이 존재하고 중추(및 말초) 신경계 세포로서의 역할은 신경생물학 및 신경학의 모든 개념을 완전히 재평가할 것을

요구합니다. *신경과학 분야의 프론티어에 실린* 논문에서 설명했듯이, 뇌와 면역계 사이의 직접적인 연결은 이전에는 설명할 수 없었던 여러 가지 관찰 결과를 설명할 수 있습니다. 예를 들어, 2002년에 브라질의 연구자 마타라조는 처음에는 정상적으로 발달했지만 3세 이전에 만성 이비인후과 감염, 즉 코와 목의 감염이 재활성화된 후 자폐 증상이 나타난 두 명의 아동 사례에 대해 설명했습니다. 그런 다음 그는 염증을 줄이기 위한 수단으로 부신피질 자극 호르몬을 투여하기 시작했으며, 질병의 첫 달에 약물을 처방받은 한 사례에서 아이는 완전히 치료되었습니다. 자폐 증상이 나타났을 때 2세였고 6년 후에야 치료를 받은 다른 환자는 치료를 통해 부분적이지만 결정적인 호전을 보였습니다(*World J Biol Psychiatry*. 2002 Jul;3[3]:162-166). 2002년에는 아무도 이러한 놀라운 결과를 설명할 수 없었지만 이제 우리는 *신경 과학의 프론티어에* 게재된 것에 비추어 해석할 수 있습니다.

코와 목의 만성 염증은 뇌에서 림프가 배출되는 경추 심부 마디를 막습니다. 따라서 림프가 재순환되지 못하고 독소나 독성 물질이 뇌에 축적되어 발달 중인 뇌에 심각한 해를 끼칠 수 있습니다. 또한 림프 흐름의 장애로 인해 뇌 내부에 체액이 축적되고 닫힌 공간(두개골)에 이러한 체액이 축적되면 신경 세포 사이의 연결이 끊어집니다. 마지막으로, 이러한 림프 배수 장애는 면역 체계의 세포, 주로 대식세포가 재순환할 수 없기 때문에 뇌 내부의 상대적인 면역 결핍을 유발합니다. 이러한 면역 결핍은 뇌 미생물 개체군의 불균형과 자폐증에서 널리 설명되는 뇌와 수막의 만성 염증 상태로 이어질 수 있습니다. 2002년에 마타라조가 입증했듯이, 자폐증 진행 초기에 노드의 염증을 퇴치하면 이러한 모든 현상이 발생하지 않거나 빠르게 회복되고 자폐증 증상이 사라집니다. 알츠하이머 병에서 다발성 경화증에 이르기까지 다양한 신경 질환에서 유사한 메커니즘이 작용할 가능성이 높으며, 면역 체계의 관여가 잘 평가됩니다.

**JFS:** 최근의 발견을 통해 치료 영양학적 접근법으로 치료받은 자폐증 및 신경 퇴행성 질환 환자에서 관찰된 우수한 결과를 설명할 수 있게 되었습니다. 림프관을 통한 뇌의 림프 재순환이 핵심이 될 수 있습니다. 이 관찰이 완전히 증명될 수 있을까요?

**MR:** 뇌 림프계의 발견은 패러다임의 전환을 가져왔으며, 뇌와 면역계 사이의 직접적인 연결이 확립됨에 따라 많은 뇌 기반 질환의 발병 기전이 재검토되고 있습니다. 우리는 자폐증에서 심부 경추 마디의 염증의 중요성을 정의하는 데 중요한 역할을 했지만, 다른 저자들은 알츠하이머병과 같은 다른 신경 병리에서도 유사한 메커니즘이 작동한다고 제안하고 있습니다. 불과 몇 달 전 미국, 프랑스, 스웨덴의 연구자들은 "알츠하이머병 병리와 관련된 단백질과 관련된 뇌의 청소 시스템"을 설명하면서 특히 새로 발견된 림프액 배출에 대해 언급했습니다(*Nat Rev Neurol*. 2015 Aug;11[8]:457-470). 불과 며칠 전인 2016년에 다른 연구자들은 뇌 림프계의 발견을 바탕으로 뇌 면역학에 관한 지식 전체를 재평가하여 학술 논문 제목을 "뇌를 꿰뚫어라: 신경면역학 및 신경바이러스학의 새로운 원리가 중추신경계 '면역 특권'을 재정의하다"(*Nat Rev Neurol*. 2015 Aug;11[8]:457-470)로 정하기도 했습니다. 그러나 이상하게 보일지 모르지만, 저와 제 팀은 지금까지 뇌 림프계와 정상 뇌의 미생물 존재에 대한 두 가지 관찰을 하나의 단일 개념인 뇌 미생물 군집 또는 제 4 뇌로 통합한 유일한 사람입니다. 이러한 개념은 너무 새롭기 때문에 학계에서 받아들여지지 않았지만, 다른 연구자들도 이러한 직관을 공유하고 있다는 몇 가지 힌트가 있습니다. 예를 들어, 2016년 초 아일랜드의 연구자들은 지금까지 설명한 모든 개념과 완전히 일치하는 다소 특이한 제목의 과학 논문을 썼습니다: "신경 기능과 행동의 꼭두각시로서의 뇌의 게페토-마이크로브?"(*J Neurovirol*. 2016 Feb;22[1]:14-21). 이 논문에서 연구진은 "미생물에 유리한 적극적인 행동 조작을 보여주는 문헌이 증가하고 있다"며 "미생물 군집의 세대 간 후성유전학적 유전을 진화 이론에 통합하기 위해서는 새로운 실험적 접근 방식과 홀로게놈 이론과 같은 이론적 개념이 필요하다"고 결론지었습니다.

**JFS:** '제3의 뇌'에서는 두 번째 뇌(위장관)와 세 번째 뇌 또는 마이크로바이옴에 올바른 영양을 공급하는 것의 중요성에 대해 광범위하게 언급하고 있습니다. 두 번째 뇌에는 고품질

단백질 60%, 탄수화물 20%, 지방산 20%로 구성된 식단을 포함한 건강한 음식을, 세 번째 뇌에는 귀하와 귀하의 팀이 수년간 연구해 온 GcMAF가 포함된 프로바이오틱 제품인 '디저트 컵'이라고 부르는 것을 공급하는 것이 좋습니다. 건강한 음식과 팀의 프로바이오틱스는 어떻게 상호작용할까요?

**MR:** 제가 책에서 설명하는 영양 계획은 케토제닉 다이어트, 팔레오 다이어트, 원시인 다이어트 등 다양한 이름으로 알려져 있습니다. 이 모든 이름은 농업 시대 이전의 원시인들이 탄수화물(탄수화물)을 거의 섭취하지 않고 단백질과 지방을 상대적으로 많이 섭취했다는 사실에서 유래한 것입니다. 이러한 유형의 식단은 케톤체의 축적을 유도하기 때문에 케토제닉이라고도 합니다. 이러한 영양학적 접근 방식은 암부터 자폐증을 포함한 신경 질환에 이르기까지 다양한 만성 질환의 보완적 치료에 효과적인 것으로 알려져 있습니다(*Eur J Clin Invest.* 2016 Mar;46[3]:285-298). 예를 들어, 암에 관한 한, 이 접근법은 암세포가 탄수화물에만 의존하는 반면 정상 세포는 케톤체도 생존에 사용할 수 있음을 입증한 90년 전 오토 워버그 교수의 관찰과 일치합니다. 이러한 접근 방식에 따라 우리 연구 그룹은 발암 및 기타 인간 질병에서 해당 작용(탄수화물의 대사)의 역할에 대해 약 30년간 연구해 왔으며, 신경 퇴행성 질환, 만성 신장 질환 및 심혈관 질환과 같은 만성 질환뿐만 아니라 암에서 해당 작용의 부산물(디아실글리세롤)의 역할에 대한 13편의 동료 검토 논문을 발표했습니다. 저탄수화물 고지방/단백질 영양은 암세포를 전리 방사선, 화학 요법 또는 면역 요법에 더 취약하게 만들기 때문에 브라보에 기반한 자연 면역 요법뿐만 아니라 각 종양에 대한 모든 특정 치료 접근법에 대한 반응을 개선하는 것으로 몇 년 전에 입증한 바 있습니다(*Biochem Mol Biol Int.* 1995 Sep;37[1]:81-88). 우리는 영양가가 뛰어난 건강한 지방과 단백질을 함유하고 있을 뿐만 아니라 면역 체계를 자극하고 인체 미생물 군집을 재구성하는 브라보 요거트의 주요 특징을 활용하기 위해 브라보 요거트를 중심으로 영양학적 접근 방식을 설계했습니다.

**JFS:** '디저트 컵'을 섭취하는 것만으로도 아프리카처럼 양질의 단백질을 안정적으로 공급받기 어려운 곳에서 특정 질환을 개선할 수 있을까요? 그런 의미에서 말라위와 일부 아시아 국가에서 어린이와 HIV/AIDS 환자에게 프로바이오틱스 제품을 무료로 배포했는데, 매우 좋은 결과를 얻은 것 같습니다.

**MR:** 프로바이오틱 요거트는 다양한 질환, 특히 영양실조와 면역 결핍이 동시에 존재하는 경우에 효과가 있는 것으로 입증되었습니다. 실제로 프로바이오틱스 요거트는 단백질, 건강한 지방, 비타민, 미량 영양소의 훌륭한 공급원입니다. 또한 모든 프로바이오틱스 요거트에는 인체 건강에 긍정적인 영향을 미치는 살아있는 배양균과 면역 체계를 조절하고 미네랄 흡수를 촉진하며 염증을 감소시키고 일반적으로 영양 상태를 개선하는 풍부한 단백질과 펩타이드가 함유되어 있습니다. 브라보 요거트는 GcMAF와 같은 강력한 면역 자극 분자의 자연적인 형성을 고려하여 설계되었다는 점에서 독특합니다. 또한 브라보에는 고귀한 단백질과 프롤린이 풍부한 폴리펩타이드(PRP)의 훌륭한 공급원인 발효 초유가 함유되어 있습니다. 이 분자는 콜로스트리닌이라고도 하며 미국과 폴란드에서 초유 및 혈장과 같은 기타 공급원에서 독립적으로 발견되었습니다. 이러한 점에서 초유와 혈액에도 존재하는 GcMAF의 전구체인 Gc 단백질과 유사합니다. PRP는 면역 체계를 조절하는 신호 전달 분자로 작용하여 신체가 병원균이나 기타 질병 인자로부터 공격을 받으면 면역 체계를 강화하고 위험이 제거되거나 무력화되면 면역 체계를 약화시키는 독특한 효과를 발휘합니다. 즉, 발효 초유를 함유한

브라보는 비특이적인 방식으로 면역 체계를 자극하는 것이 아니라 면역 체계의 균형을 재조정하기 때문에 자가 면역 질환과 같이 면역 체계가 과도하게 자극되는 상태에서도 효과가 입증된 제품입니다. 브라보 요거트를 만들기 위한 발효물은 말라위와 태국에 있는 두 곳의 어린이 보호시설에 기부되었으며, 요거트는 현지 젖소를 사용하여 로코에서 제조되었습니다. 지금까지 매우 고무적인 보고를 받았으며, 다른 지역 사회에도 도움을 줄 수 있기를 바랍니다.

**JFS:** 책 전반에 걸쳐 우리가 먹는 단백질을 구성하는 아미노산을 흡수하기 위한 프로테아제의 중요성에 대해 광범위하게 설명하셨습니다. 이와 동시에 제약 업계에서 프로테아제 분야에서 일해 오셨습니다. 이러한 억제제는 HIV 감염을 치료하는 데 널리 사용됩니다. 공식적인 HIV/AIDS 가설에 따르면 이는 HIV 바이러스의 프로테아제가 억제되어 복제가 억제되면 면역 체계가 회복되기 때문이라고 합니다. 이러한 맥락에서 프로테아제 또는 인테그라제 억제제가 면역력이 저하된 환자에게 효과가 있는 이유에 대한 다른 설명이 있으며, 이러한 억제제가 일반적으로 HIV와 관련이 없는 면역 결핍에도 단기간 동안 적용될 수 있을까요?

**MR:** 저는 프로테아제라는 효소와 그 억제제에 대해 연구하기 시작했습니다. 저는 1980 년대에 노스캐롤라이나에 있는 버로스 웰컴 연구소의 박사후 연구원이었습니다. 지도교수인 에두아르도 라페티나 박사와 함께 노벨상 수상자인 존 베인 경이 미국 국립과학아카데미에 발표한 중요한 논문을 발표했습니다(*Proc Natl Acad Sci U S A*. 1986 May;83[10]:3456-3459). 이 논문에서는 방선균이라는 특정 박테리아에서 추출한 프로테아제 억제제의 효과에 대해 설명합니다. 이 천연 억제제는 *류펩틴*이라고 불리며, 특히 바이러스 감염과 관련하여 자연 면역 치료 분야에서 활용될 수 있는 몇 가지 흥미로운 특성을 가지고 있습니다. 실제로 인플루엔자 바이러스에서 HIV에 이르기까지 많은 바이러스가 활성화되기 위해서는 프로테아제가 필요하며, 이 때문에 프로테아제 억제제는 효과적인 항바이러스제입니다. 류펩틴은 인플루엔자 바이러스에 효과가 있는 것으로 입증되었지만(*Antiviral Res*. 2011 Oct;92[1]:27-36), HIV에 대한 효과에 대한 연구는 아직까지 없는 것으로 알고 있습니다. 그러나 프로테아제의 천연 억제제는 다른 여러 천연 화합물에서 찾을 수 있으며 바이러스 감염의 자연 면역 요법에서 역할을 할 수 있습니다. 예를 들어, 우유 및 브라보와 같은 우유 유래 제품에는 *안지오텐신 전환 효소*라는 프로테아제 억제제가 포함되어 있으며, 브라보와 같은 발효유 제품에는 항바이러스 특성을 가진 여러 펩타이드가 있다는 것도 잘 알려져 있습니다(*J Proteomics*. 2015 Mar 18;117:41-57). 프로테아제 억제 활성을 가진 펩타이드 외에도 우유와 그 유도체에는 쿠닌이라는 프로테아제 억제제와 유사한 콘드로이틴 설페이트와 같은 글리코사미노글리칸이 포함되어 있으며, 이는 HIV가 CD4 림프구인 표적 세포에 결합하는 것을 억제하는 것으로 알려져 있습니다(*J Nutr*. 1995 Mar;125[3]:419-424). 우유와 그 유도체에서 흔히 발견되는 이 분자가 1990년대부터 HIV에 매우 효과적이라는 것이 입증되었다는 사실은 흥미롭습니다. PubMed에는 콘드로이틴 설페이트를 포함한 천연 물질의 조합이 어떻게 10일 만에 바이러스 부하를 검출할 수 없는 수준으로 감소시켰는지 설명하는 보고서가 있으며, 이는 오늘날 가장 진보된 항레트로바이러스 약물로는 상상조차 할 수 없는 결과입니다(*Posit*

*Health News*. 1998 가을[17]:7-11). 이듬해인 1999 년에 로마 스팔란자니 연구소 바이러스학 센터에서 근무하는 이탈리아 연구원은 콘드로이틴 설페이트가 HIV 자체뿐만 아니라 면역 결핍 환자를 감염시키는 것으로 알려진 기회주의적 병원균에도 효과적이라는 사실을 입증했습니다(*Antivir Chem Chemother*. 1999 Jan;10[1]:33-38). 흥미롭게도 루펍틴과 같은 천연 프로테아제 억제제나 우유의 억제제와 관련된 연구는 많은 관심을 받지 못했지만, 이는 바이러스 감염을 차단하고 면역 체계를 강화하는 저렴하고 완전히 자연스러운 방법이 될 수 있습니다. 그러나 앞으로 항 HIV (항 레트로 바이러스) 약물이 항 레트로 바이러스 효과와 독립적으로 면역 체계의 회복을 (일시적으로) 담당 할 수있는 다른 효과도 보여준다는 것이 입증된다면 놀라지 않을 것입니다. 이는 의학에서 자주 발생하는 것으로, 질병의 결과에 대한 약물의 긍정적 효과는 처음에는 어떤 메커니즘에 기인하지만 나중에 완전히 정확하지 않다는 것이 입증됩니다. 긍정적인 효과는 남아 있지만 약물이 효과가 있는 이유가 이전에 가설로 세웠던 것과는 완전히 다른 것으로 밝혀질 수 있습니다. 유능한 면역 체계가 HIV 감염과 싸울 수 있다고 가정하면 면역 체계를 강화하는 약물, 치료법 또는 보충제가 그러한 싸움에 도움이 될 것이라고 가정하는 것이 합리적입니다.

**JFS: GcMAF 단백질이 함유된 디저트 컵은 비타민 D 축의 본질적인 부분입니다. 비타민 D 수치를 확인하고 수치가 낮을 경우 브라보 또는 GcMAF 를 복용하기 전에 보충하는 것이 중요합니까?**

**MR:** 우리에게 얼마나 많은 비타민 D 가 필요한지에 대한 문제는 정말 복잡한 문제입니다. 너무 복잡해서 몇 년 전 네이처 출판 그룹의 유명한 신장학 저널인 *Kidney International* 에서 저에게 "만성 신장 질환과 비타민 D: 어느 정도가 적절한가?"라는 제목의 논평을 써달라는 요청을 받았을 정도입니다. (2009 Nov;76[9]:931-933). 이 논평에서 저는 비타민 D 의 적정 섭취량을 재평가해야 한다는 의견을 제시했습니다. 사실, 현재 비타민 D 의 적응증은 뼈와 칼슘 대사에 대한 생물학적 효과, 특히 구루병 예방에 관한 것입니다. 그러나 비타민 D 의 생물학적 효과에 대한 이러한 제한적인 해석은 이제 더 이상 사용되지 않으며 분자의 지정조차도 잘못되었습니다. 오늘날 우리는 그것이 비타민이 아니라 호르몬이며 세포 생리의 거의 모든 측면을 조절하므로 거의 모든 유형의 질병에 관여한다는 것을 알고 있습니다. PubMed 에서 "비타민 D 와 암 치료"를 검색하면 5000 개 이상의 출판된 논문을 찾을 수 있으며, 예를 들어 "비타민 D 와 심혈관 질환"을 검색하면 4000 개 이상의 논문을 찾을 수 있습니다. 그러나 현재까지는 특정 질환에 따라 적절한 비타민 D 의 양이 얼마인지, 질병을 치료하는 데 필요한 양과 같은 질병을 예방하는 데 필요한 양이 같은지 확실하게 말할 수 있는 사람은 아무도 없습니다. 비타민 D 수용체를 코딩하는 유전자의 변이(다형성)로 인해 개인마다 비타민 D 에 대한 반응이 다르다는 점을 고려하면 상황은 더욱 복잡해집니다. 이 문제에 대한 여러 논문을 발표했으며, 예를 들어 유전자 변이를 보유한 여성이 유방암의 전이와 재발 위험이 상당히 높다는 사실을 입증했습니다(*Oncol Res*. 1998;10[1]:43-46). 독일에는 암 치료 과정에서 400,000 국제 단위(IU) 범위의 매우 많은 양의 비타민 D 를 정맥 주사하는

의사들이 있는데, 흥미롭게도 부작용이 보고되지 않았습니다. 개인적으로 저는 30 분 동안 햇볕에 노출되면 피부에서 10,000IU 이상의 내인성 비타민 D가 생성되기 때문에 가능한 한 자주 햇볕에 노출하려고 노력합니다. 이런 기회가 없을 때는 같은 양의 비타민 D를 보충제로 섭취하지만, 앞서 말씀드린 것처럼 반응과 그에 따른 복용량은 개인마다 다릅니다. 면역 체계의 자극 또는 재균형과 관련된 모든 치료에 대한 반응에는 적절한 양의 비타민 D가 필요하며, 의심스러운 경우 보충제가 필요할 수 있습니다. (PubMed에서 "비타민 D와 면역 체계"를 검색하면 3459 편의 논문이 검색됩니다!).

**JFS:** **헤파린에 대해 말하자면, <제3의 뇌>에서 널리 언급된 것처럼 헤파린은 매우 중요한 특성을 가지고 있고 암세포 복제를 억제하여 암세포와 싸우는 데 매우 효과적인 분자인데, 연구팀은 환자에게 투여할 방법을 찾기 위해 헤파린을 계속 연구하고 있나요?**

**MR:** 저는 1985년 이탈리아 피렌체 대학교 분자생물학 연구실에서 젊은 박사후 연구원 시절에 헤파린 연구를 시작했고, 당시 가장 유명한 과학 학술지 중 하나였던 *생화학 저널*에 논문을 발표했습니다(1985 Apr 1;227[1]:57-65). 이 논문에서 우리는 내인성 헤파린과 세포막의 주요 구성 성분인 포스파티딜콜린 사이의 다소 이상한 연관성을 설명했습니다. 항응고제로서 헤파린의 사용은 매우 잘 평가되고 있지만, 내인성 헤파린의 역할, 특히 혈류에서의 역할은 오늘날 생리학에서 몇 안 되는 미스터리 중 하나로 남아 있습니다. 1980년대에 우리는 내인성 헤파린이 잘 알려진 항응고 작용 외에 다른 역할을 할 수 있다고 가정하고, 암의 생물학에 대한 관심을 바탕으로 헤파린이 자연적으로 발생하는 항암제인지 연구하기 시작했습니다. 1991년 헤파린이 암세포의 증식을 억제한다는 사실을 입증한 최초의 논문을 발표하여 헤파린이 실제로 항암제임을 입증했습니다(*FEBS Lett.* 1991 Apr 9;281[1-2]:141-144). 2년 후, 우리는 이러한 항암 효과가 암종 세포에만 국한되지 않고 암을 유발하는 것으로 알려진 돌연변이 유전자인 다양한 종양 유전자에 의해 변형된 다양한 세포에서 관찰될 수 있음을 입증했습니다 (*Cell Biol Int.* 1993 Aug;17 [8]:781-786). 따라서 우리는 혈류에서 헤파린의 역할이 암의 자연적 제어, 소위 항암 감시 (신체에서 지속적으로 발생하는 암세포로부터 우리를 방어하는 생리적 메커니즘을 나타내는 용어)와 관련이 있다는 결론을 내 렸습니다. 시판되는 헤파린은 항응고 작용으로 인해 출혈을 유발할 수 있기 때문에 항암제로 그대로 사용할 수 없습니다. 이 때문에 이후 20년 동안 내인성 헤파린이 어떻게 출혈을 일으키지 않고 암을 예방할 수 있는지 그 비밀을 밝히기 위해 인체 내 헤파린의 생리적 조립에 대한 연구를 계속했습니다. 결국 핵심은 혈장 단백질과의 연관성에 있다는 것을 알아냈습니다. 즉, 내인성 헤파린이 혈장의 특정 단백질과 결합하면 단백질과 헤파린의 특성이 극적으로 변화하고 항암 활성과 같은 새로운 생물학적 특성이 발생한다는 것을 발견했습니다. 또한 헤파린이 유전자 발현을 조절한다는 사실도 밝혀냈는데, DNA가 음전하를 띠고 있고 헤파린이 음전하 농도가 가장 높은 생물학적 분자임을 고려할 때 또 다른 이상한 점입니다. 따라서 정전기 원리에 따르면 DNA와 헤파린은 서로 밀어내야 합니다. 반대로 헤파린이 특정 단백질에 결합하면 전반적인 정전기 거동이 크게 변하고 세포 내부로 운반되어 DNA와 같은 분자와 상호

작용하여 유전자의 기능에 영향을 미칠 수 있음을 입증했습니다(*Biochem Biophys Res Commun.* 1986 Oct 15;140[1]:294-301).

**JFS:** GcMAF 와 같은 "기적적인" 분자는 분명히 많은 능력을 가지고 있지만, 진짜 분자는 실제 일을 하는 좋은 분자의 운반체일 것입니다. 사실 GcMAF 는 운반 능력이 중요하기 때문에 어떻게든 대체될 수 있습니다. 이 분자를 더 잘 이해하기 위해 이 중요한 측면에 대해 더 설명해 주시겠습니까?

**MR:** 먼저 *GcMAF* 가 무엇을 의미하는지 이해해야 합니다. 이 단백질은 Gc(그룹 성분, 즉 인간 혈장의 성분)라는 단백질에서 유래한 대식세포 활성화 인자(그리고 그 기능을 설명합니다)입니다. Gc 단백질은 비타민 D와 결합하여 표적 세포로 운반하는 기능을 하기 때문에 비타민 D 결합 단백질이라고도 합니다. Gc 단백질의 기능은 대식세포를 활성화할 수 있다는 사실이 관찰되기 훨씬 이전부터 알려져 왔습니다. Gc 단백질이 세포가 죽을 때 방출되는 세포 단백질인 액틴과 결합한다는 사실은 잘 알려져 있었습니다. 따라서 Gc 단백질은 독성이 강한 죽은 세포에서 나오는 액틴이 축적되는 것을 막는 청소부 역할을 합니다. 또한 Gc 단백질은 올레산과 같은 지방산과도 결합하는 것으로 알려져 있습니다. 비유하자면 Gc 단백질은 독성 폐기물(죽은 세포의 액틴)과 비타민 D 및 올레산을 세포 표적에 운반하는 대형 트럭이라고 할 수 있습니다. Gc 단백질은 또한 알파-N-아세틸갈락토사민이라는 다소 화려한 이름을 가진 또 다른 분자를 운반합니다. 이것은 우유에 존재하는 설탕이며(따라서 이름에 -갈락토오스라는 접미사가 붙음), Gc 단백질의 아미노산 중 하나에 결합되어 있습니다. 우리는 대식세포를 활성화하는 기능이 Gc 단백질에 의해 운반되는 분자 트라이어드에 의한 것임을 관찰했습니다. 이 분자 삼합체는 알파-N-아세틸갈락토사민, 비타민 D, 올레산으로 구성됩니다.

차량에 비유하자면, 이제 Gc 단백질은 세 명의 수술팀을 병원으로 데려다주는 택시와 같다고 할 수 있습니다. 이 세 사람/분자는 알파-N-아세틸갈락토사민, 비타민 D, 올레산으로 대식세포를 활성화하려면 동시에 모두 함께 운반해야 합니다. 택시의 종류나 리무진이든 고물차든 팀을 병원으로 데려다 줄 수만 있다면 택시의 종류는 오히려 상관없습니다. 이제 GcMAF 가 세 명의 팀을 병원으로 데려다주는 택시에 지나지 않는다고 상상해보십시오. 우리는 혈액에서 추출한 Gc 단백질을 글리코사미노글리칸이라는 다른 종류의 분자로 대체 할 수 있는 방법을 찾았습니다. 마치 교통 체증으로 느리게 움직이는 택시를 헬리콥터로 대체한 것처럼, 3인 팀을 훨씬 빠르고 효율적으로 병원으로 데려다 줄 수 있습니다. 또한 이 팀이 두 곳 이상의 병원에서 필요하다고 가정해 보겠습니다. 여기서는 둘 이상의 대식세포를 활성화해야 한다는 의미입니다. 일반 택시를 이용하면 첫 번째 병원에서 검사가 끝나면 세 명의 팀원이 택시에 탑승하여 교통 상황이 불확실한 상태에서 천천히 다음 병원으로 이동합니다. 헬리콥터를 이용하면 한 병원에서 다음 병원으로 수술팀을 이송하는 것이 훨씬 빠르고 효율적이며 더 많은 환자들이 혜택을 받을 수 있습니다. 저는 바로 이러한 추론에 따라 차세대 GcMAF 인 이 '헬리콥터'를 발명했고, 지난 30년 동안 글리코사미노글리칸을

연구해 왔다는 이점이 있었습니다. 이것이 바로 이 차세대 MAF(여기서는 Gc 접두사가 더 이상 필요하지 않음)가 강력하고 다재다능한 이유입니다.

**JFS: GcMAF 운반 능력 외에도 유방암 세포 억제, 중금속으로 인한 손상으로부터 인체 세포 보호 등 다양한 효능을 언급하셨습니다. 비타민 D 축이 다시 확립되면 대식세포와 자연살해세포가 깨어나게 됩니다. 맞나요? GcMAF가 작용하는 다른 메커니즘이 있나요?**

**MR:** 오래된 GcMAF 또는 차세대 MAF와 같은 분자는 가장 기본적인 유전자 수준에서 작동하고 수많은 생리적 기능에 영향을 미치는 여러 유전자의 작용에 영향을 미친다는 아주 간단한 이유 때문에 여러 가지 작용을 합니다. 이는 가능한 임상 응용 분야의 긴 목록으로 이어집니다. 몇 가지 예를 들자면, 차세대 MAF는 면역 체계를 회복하는 데 사용될 수 있으며, 이는 다소 당연한 일이지만 비타민 D, 올레산 및 글리코사미노글리칸의 사용이 이미 효과가 입증된 여러 만성 질환과 싸우는 데에도 사용될 수 있습니다. 파킨슨병 및 알츠하이머병, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 뇌 노화와 같은 신경 장애 또는 건선과 같은 피부과 질환을 말합니다. 이 "외과 드림팀"의 세 멤버 모두 심혈관 질환과 암의 예방 및 치료에 효과적인 것으로 나타났기 때문에 심혈관 질환과 관련된 또 다른 가능한 개입 영역도 있습니다. 이 새롭고 혁신적인 MAF의 최소 치료 기간은 아직 알 수 없지만, 기저 질환이 해결되면 최소한의 유지 용량으로 충분할 것이라고 안전하게 가정할 수 있습니다.

**JFS: 산화질소 자극은 순환계에 중요한 영향을 미치기 때문에 GcMAF 분자의 중요한 능력인 것 같습니다. 이 측면의 중요성과 심혈관 건강과의 관계에 대해 자세히 설명해 주시겠습니까?**

**MR:** 산화질소(NO)는 매우 흥미로운 분자로, 1992년 *사이언스* 저널에서 '올해의 분자'로 선정되기도 했습니다. 당시에는 비아그라의 작용 메커니즘에서 산화질소의 역할 때문에 유명해졌습니다. 사실, 다른 많은 작용 중에서 NO는 혈관 확장을 유발하고 다른 장기의 혈류 증가는 다른 범위에 적용될 수 있습니다. 예를 들어, NO를 방출하는 질산염은 관상 동맥 혈류를 증가시키는 데 매우 유용하며 협심증 발작을 해결할 수 있다는 것은 수십 년 동안 알려져 왔습니다. 음경 해면체의 혈류 증가는 발기 부전과 싸우고 비아그라는 본질적으로 NO의 분해를 차단하여 그 작용을 선호함으로써 작동합니다. 나중에 NO는 암과 같은 증식성 질환 치료에 활용될 수 있는 다른 흥미로운 기능도 가지고 있다는 사실이 밝혀졌습니다. 실제로 NO는 암세포가 복구할 수 없는 암세포의 DNA에 일종의 손상을 일으키기 때문에 암세포를 선택적으로 죽입니다. 즉, NO는 건강한 세포와 암세포의 DNA에 동일한 영향을 미치지만 암세포는 NO에 의한 손상을 복구할 수 없는 반면 건강한 세포는 그러한 어려움을 겪지 않습니다. 우리는 대식세포가 GcMAF 또는 차세대 MAF에 의해 활성화되면 NO를 방출하며, 이러한 방출은 일반적인 초음파 시스템으로 혈류를 보면 쉽게 입증할 수 있음을 발견했습니다 (*Anticancer Res.* 2014 Jul;34[7]:3569-3578). 따라서 우리는 오랫동안 기다려온 "마법의 총알"에 매우 가까운 것을 발견했을 수 있습니다. 종양학에서 "스마트 폭탄"이 등장하기 전에 *마법의 총알*은 암세포만 죽이고 건강한 세포는 손상시키지 않는 분자를

의미했는데, 이는 기존 화학 요법에서 일반적으로 발생하는 것과는 상반되는 개념이었습니다. 원리는 매우 간단합니다. 기존 GcMAF 또는 더 나은 차세대 MAF 로 대식세포를 활성화합니다. 대식세포는 암세포나 바이러스에 감염된 세포를 찾는 "탐색 및 파괴" 임무를 수행합니다. 비정상적인 세포를 발견하면 대식세포는 이 세포에 결합하여 암세포의 DNA 에 돌이킬 수 없는 손상을 일으키는 NO 를 방출합니다. 활성화된 대식세포가 방출하는 NO 가 심혈관 건강에 미치는 역할에 관한 한, 브라보와 같은 프로바이오틱스 제품을 통해 대식세포를 지속적으로 생리적으로 활성화할 수 있으며, 이러한 방식으로 건강 유지에 기여할 수 있다는 점을 고려해야 합니다. 실제로 브라보에는 자연적으로 생성되는 GcMAF 가 함유되어 있을 뿐만 아니라 대식세포 자체를 활성화하는 것으로 알려진 *락토바실러스 람노수스*와 같은 일부 살아있는 미생물도 포함되어 있습니다(*Microbiol Immunol.* 2012 Nov;56[11]:771-781).

**JFS:** 면역 치료는 19 세기 말과 20 세기 초에 윌리엄 콜리 박사에 의해 시작되었습니다. 그러나 20 세기는 의학에서 약리학 접근법의 세기였습니다. 여러분과 같은 팀과 연구자들은 이제 21 세기에 면역 치료를 연구하고 있으며, 의학의 미래에 대한 이 근본적인 접근법을 구해냈습니다. 이 모든 것을 염두에 두고 앞으로의 의학의 미래를 어떻게 예측하시나요?

**MR:** 면역 치료의 아버지라고 할 수 있는 콜리 박사의 연구를 언급하신 것은 흥미롭습니다. 오늘날 이러한 접근 방식이 재발견되고 있기 때문입니다. "백 투 더 퓨처"라는 적절한 제목의 PubMed 논문에서 저자는 "다양한 박테리아에 감염된 암 환자가 적어도 2 세기 동안 자연적으로 관해되는 것으로 보고되었습니다."라고 썼습니다. 현재 메모리얼 슬론-케터링 암 센터의 W.B. Coley 는 19 세기 후반부터 병원에서 암에 대한 박테리아 치료법을 개척하여 상당한 성공을 거두었습니다. 1936 년 콜리가 사망한 후 암에 대한 박테리아 치료는 사실상 종말을 고했습니다. 현재 의무적 혐기성 박테리아 또는 능력적 혐기성 박테리아를 사용하여 암을 치료하는 박테리아 치료법을 개발하는 데 많은 흥미가 있습니다." (*Methods Mol Biol.* 2015;1317:239-260). Coley 박사는 매우 진행된 암 사례에서 놀라운 결과를 얻었으며, 이는 우리가 가장 진보된 치료 전략으로는 꿈도 꿀 수 없는 결과입니다. 그러나 Coley 박사의 접근 방식의 문제점은 표준화가 부족하고 이로 인해 그가 일관되게 얻은 결과를 대규모로 재현하기가 어려웠다는 것입니다. 이제 암의 메커니즘에 대한 우리의 지식은 분자 수준에서 훨씬 더 정교해졌고 건강과 질병에서 마이크로바이옴의 역할에 대해서도 잘 알고 있으므로, 많은 연구자들은 불치병으로 분류된 환자를 치료할 수 있는 신뢰할 수 있는 방법을 찾기 위해 콜리 박사의 관찰을 재발견하고 오늘날의 지식에 비추어 해석할 때가 무르익었다고 생각하고 있습니다. 이러한 접근 방식은 최근 *Science* 저널에서 "종양에 대한 면역 체계의 힘을 발휘하는 새로운 종류의 암 치료법은 예상치 못한 동맹군(미생물)에 의존할 수 있다"고 쓸 정도로 "주류"가 되고 있습니다(2015 Nov 6;350[6261]:614-615). 제 생각에 이 말은 미생물이 "면역 체계의 힘을 발휘"하여 "새로운 종류의 암 치료법"을 대표한다는 것을 분명히 명시하고

있기 때문에 Coley 박사의 연구에 대한 정의를 내리고 있습니다. 연구자들은 암과 싸우기 위해 미생물의 능력을 활용하는 다소 혁신적인 방법을 모색하고 있으며, 훨씬 더 "가능성이 낮은" 동맹인 바이러스를 찾고 있다고 말해야 합니다! "박테리아와 바이러스를 결합한 치료: 새로운 항암 전략"이라는 제목의 논문에서 저자는 다음과 같이 주장합니다: "새로운 병용 요법에 대한 아이디어가 여기에 설명되어 있습니다. 바이러스와 박테리아 항암 요법을 결합하여 함께 암과 싸우는 제안입니다." (*Cent Eur J Immunol.* 2015;40[3]:366-372). 암과 싸우는데 잠재적으로 악용될 수 있는 바이러스가 다른 아닌 HIV 라는 사실을 알게 되면 놀랄 수도 있습니다! 저는 John W. Anderson 과 함께 *암 백과사전에* "... 바이러스 복제에 핵심적인 역할을 하고 T 세포, 신경세포, 종양세포를 포함한 다양한 세포 유형에서 세포 주기 정지 및 세포 사멸을 유도하는 바이러스 단백질 R(Vpr)이라는 HIV 보조 단백질이 존재한다"고 썼습니다. 따라서 이상하게 보일지 모르지만 HIV 가 생성하는 단백질이 암에 유익한 항암제로 활용될 수 있습니다. ... 최근 몇 년 동안 여러 연구자들이 항암 치료제로서 Vpr 의 잠재적인 사용을 연구했습니다. ... "특정 HIV 단백질의 항 종양 특성은 인간에서 공생 관계를 구축하는 데에도 책임이 있을 수 있습니다. ..." (*암 백과사전.* doi:10.1007/978-3-642-27841-9\_562-4). 이러한 관찰은 HIV 또는 적어도 그 항체를 보유한 여성이 일반 인구(70%)에 비해 5년 생존율(80%)이 더 높은 것으로 보인다는 컬럼비아 대학의 다소 이상한 보고서와 일치합니다 (*J Surg Oncol.* 2005 Jan 1;89[1]:23-27). 이러한 모든 결과와 파생되는 고려 사항을 고려할 때 우리는 암 치료의 혁명을 목전에 두고 있으며 오랫동안 무시되어 왔던 Coley 박사의 업적을 재발견하고 감사할 준비가 되어 있다고 추측할 수 있습니다.

**JFS:** 적어도 서구 국가에서는 이러한 접근 방식이 의사에게 모든 도구를 마음대로 사용할 수 있도록 더 많은 자유를 부여함으로써 현대 의학에서 약리학 적 접근 방식의 우위를 상쇄하고 다시 집중시킬 수 있을까요?

**MR:** 저는 한때 "대안"으로 분류되었던 이러한 접근법을 뒷받침하는 견고한 과학적 증거가 축적되고 있다고 생각합니다. 암에 대한 미생물 치료법은 빠르게 진화하는 이 분야의 한 예일 뿐입니다. 안타깝게도 법과 규정은 훨씬 더 느리게 따라가고 있으며, 이러한 접근법이 규제 기관에서 공식적으로 인정받기까지 몇 년이 걸릴 수 있습니다. 하지만 환자들의 인터넷 사용은 치료사의 진료 시나리오를 빠르게 변화시키고 있습니다. 실제로 환자가 치료사보다 더 많은 정보를 얻고 준비하는 경우가 많으며, 아직 규제 기관의 승인을 받지 못했지만 확실한 과학적 증거가 있는 접근법을 의사에게 요청하는 환자도 드물지 않습니다. 환자들은 자국에서 이러한 치료법을 이용할 수 없는 경우 장거리 여행을 할 준비가 되어 있는 경우가 많습니다. 인터넷, 저가 항공편, 세계화로 인해 환자들이 건강을 추구하는 방식도 변화하고 있으며, 의학계도 생존을 위해서는 이에 적응해야 합니다. 의사들에게도 같은 논리가 적용됩니다. 이제 아시아나 중동의 부유한 국가에서 유럽이나 미국 의사가 비용을 감당할 수 있는 환자들에게 큰 혜택을 주는 혁신적인 치료법을 자유롭게 시술하는 것은 흔한 일입니다. 서양 의학이 스스로 적응하지 못한다면 이러한 현상은 더욱 심화될 것이며, 안타깝게도 부유층만이 의학의

최신 발견으로부터 혜택을 누릴 수 있게 될 것입니다.

**JFS:** GcMAF 나 헤파린과 같은 분자의 개발이 부족한 것은 제약 업계에서 "게으름"으로 해석할 수 있습니다. 이러한 면역 성분의 생산은 기존 치료법보다 훨씬 덜 해롭고 이러한 치료법을 투여해야 할 때 독성이 적다는 놀라운 결과를 보여주었습니다. 왜 그럴까요? 동종요법과 빅파마의 이해관계가 충돌하거나 단순히 관심이 부족하기 때문일까요?

**MR:** 미국과 유럽의 제약 업계에서 일해 본 결과, 다른 산업과 마찬가지로 제약 업계도 이념이 아니라 이익에 의해 움직인다고 말할 수 있습니다. 따라서 소위 빅파마는 대체의학이나 보완의학을 찬성하거나 반대하는 것이 아니라 그저 수익으로 이어지는 길을 따라갈 뿐이며, 동종요법 의약품의 연구와 개발은 이러한 측면에서 매우 효과적이라는 것이 입증되었습니다. 이러한 상황에 대한 책임은 부분적으로 의학 및 건강 관련 문제에 대해 일종의 이데올로기적 접근 방식을 취하고 선형적으로 산업적 접근 방식에 반대하는 대체의학 커뮤니티에도 있습니다. 또한 많은 자연 요법이 특허를 받기 어렵고 따라서 수익을 내기 어렵기 때문에 제약 산업에 거의 호소력을 보이지 않는 것도 사실입니다. 그러나 저는 상황이 변하고 있다는 인식을 가지고 있으며 1980 년대에 이미 목격했던 현상을 관찰하고 있습니다. 당시 빅파마는 새롭게 떠오르는 분자생물학 및 생명공학 분야에는 관심이 없었고, 숙련된 화학자들이 실험실에서 수천 가지의 유용한 분자를 합성하는 구식 접근 방식에 집중하고 있었습니다. 그러나 분자 생물학자들의 커뮤니티는 주로 흰 가운을 입은 화학자보다는 히피 스타일의 생물학자들로 구성되었으며, 이들은 질병의 발병으로 이어지는 생물학적 과정에 초점을 맞추고 이러한 지식을 활용하여 세포의 생리를 회복하는 자연 기반 분자를 개발하는 것을 목표로 삼았습니다. 이러한 과학자들은 하나의 항체 또는 하나의 생물학적 유래 분자를 생산하는 것을 목표로, 때로는 차고에 불과한 작은 공간에서 소규모 회사를 설립하기 시작했습니다. 30 년 후, 이러한 회사들은 오늘날 우리가 알고 있는 거대한 생명공학 산업으로 발전하여 세포의 기능에 대한 지식을 바탕으로 치료법을 연구하고 개발하는 시장을 선도하고 있습니다. 저는 현재 대체의학 또는 보완의학으로 정의되는 분야에서도 이러한 변화가 일어나기를 바라며, 이미 이러한 변화가 일어나고 있다는 징후가 많이 보입니다.

**JFS:** 『제3의 뇌』의 마지막 장에서는 초음파 촬영과 초음파라는 흥미로운 분야를 다루고 있습니다. 이 '원격 제어' 과학이 면역 치료 분야에 어느 정도까지 혁명을 일으킬 수 있을까요?

**MR:** 일반적인 인식과 달리 초음파는 제가 과거에 전공했던 영상의학의 한 분야인 진단 초음파 촬영에 사용되는 것과 같은 기계로만 생성되는 것이 아닙니다. 초음파는 일반적으로 자연에서 생성되며 신을 가진 사람이라면 누구나 잘 알고 있듯이 동물이 인식합니다. 일부 이론에 따르면 초음파는 우리가 알고 있는 우주를 형성했으며, 지구상의 생명체를 암호화하는 DNA 를 형성하는 데 기여했을 수 있다고 합니다. 따라서 우리 DNA 에 초음파에 의해 켜지는 유전자가 있다는 것은 놀라운 일이 아니며, 상상의 비약을 통해 언젠가 소파에서 텔레비전

채널을 넘기는 것처럼 유전자를 켜거나 끌 수 있는 리모컨이 있다는 것을 상상할 수 있습니다. 그리고 그런 날이 생각보다 가까워질 수도 있습니다. 2013년부터 우리는 초음파가 정신 상태를 변화시키고 여러 질병의 치료에 유용할 수 있음을 보여주는 논문을 발표했습니다. 최근에는 초음파가 신경 연결성을 개선하는 방법과 이러한 효과가 자폐증과 같은 신경 질환에 어떻게 적용될 수 있는지를 보여주는 두 편의 논문을 발표했습니다(*Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2015 Aug;2015:8131-8234; *Biomed Signal Process Contr.* 22[2015]:44-53). 이러한 연구 결과는 치료할 수 없는 통증을 해결하기 위해 초음파를 사용할 수 있는 방법을 설명한 Hameroff와 동료들의 이전 관찰 결과와 일치합니다(*뇌 자극.* 2013 5 월;6[3]:409-415) 및 일련의 신경 질환에서 초음파의 잠재적 사용 가능성을 설명한 최근 보고서(*Nat Rev Neurol.* 2016 3 월;12[3]:161-174)와도 일치합니다. 암 면역 요법에 관한 한, 초음파의 이러한 효과를 입증한 연구는 그리 많지 않은데, 이는 아마도 저희를 포함한 대부분의 연구자들이 주로 뇌에 미치는 영향에 관심이 있었기 때문일 것입니다. 그러나 아직 발표되지 않은 일부 예비 실험에서 특정 주파수의 초음파가 암세포를 죽이고 건강한 세포는 손상되지 않은 채로 남길 수 있음을 발견했습니다. 이러한 선택성은 암세포가 정상 세포와 상당히 다른 신진 대사를 가지고 있기 때문에 초음파의 영향이 암세포에 해로운 것처럼 보인다는 사실을 고려하여 설명 할 수 있습니다. 흥미롭게도 건강한 세포는 초음파 치료의 결과로 손상을 입지 않을뿐만 아니라 기능적 활동에서도 자극을받는 것처럼 보입니다. 즉, 적어도 시험관 내에서 초음파는 세포에 일종의 "마법의 손길"을 가하여 암세포를 죽이면서 동시에 건강한 세포에 혜택을 주는 것처럼 보입니다. 정확한 작용 메커니즘은 아직 밝혀지지 않았지만, 이러한 효과는 현재 암 면역 치료 분야에서 활용되고 있습니다. 예를 들어, 2014년에 GcMAF 연구 분야의 일본 동료 및 경쟁자들은 GMAF 주사와 초음파 치료(지정 음역학 치료)의 조합이 유방암 치료에 매우 효과적이라는 논문을 발표했습니다(*Anticancer Res.* 2014 Aug;34[8]:4577-4581). 지난 며칠 동안 통합 의학 분야에서 가장 존경받는 의사 중 한 명과 함께 일하면서 특정 면역 요법 후 초음파를 신중하게 적용하면 면역 요법 자체의 효과가 크게 증폭되는 것을 발견했습니다. 초음파는 본질적으로 안전하고 무해하기 때문에 약 50 년간의 진단 초음파 촬영에서 입증된 바와 같이 이러한 접근 방식은 매우 짧은 기간 내에 보편화될 것이라고 생각합니다.

#### **JFS: 마지막으로 독자들에게 전하고 싶은 메시지는 무엇인가요?**

**MR:** 얼마 전까지 환자들에게 전했던 것과 같은 메시지를 전하고 싶습니다. 우리는 매일 과거와는 달리 개별 사례에 즉시 적용될 수 있는 새로운 과학적 발견을 목격하고 있습니다. 따라서 어제까지만 해도 불치병으로 여겨졌던 질병도 오늘날에는 성공적으로 퇴치할 수 있습니다. 우리는 면역 체계, 마이크로바이옴, 인간과 비인간 뇌의 관계에 대해 너무나 많은 것을 배우고 있기 때문에 어제의 지식은 이미 쓸모없는 것이 되었습니다. 암, 자폐증, 신경계 질환, 심혈관 질환 등 과거에는 불치병으로 분류되었던 질환에 현실적인 희망을 제시하는 다양한 옵션으로 접근할 수 있게 되었습니다. 우리는 지금 가장 흥미로운 시대에 살고 있으며, 지식의 진보에 열린 마음을 가진다면 건강과 의학 분야에서 달성할 수 있는 것에는 한계가 없는 것 같습니다.

---

자크 페르난데스 데 산토스는 스페인에서 활동하는 독립 저널리스트로 여러 나라를 취재하며 각국의 경제, 정치, 사회 문제를 분석해 왔습니다. 그는 우크라이나, 브라질, 요르단, 불가리아, 쿠르디스탄-이라크, 터키 등의 국가에서 선교 활동을 취재했습니다. 그의 마지막 임무는 2015년 모로코에서였습니다([www.marco-hub.fr](http://www.marco-hub.fr)). 마르코 루지에로 박사와 같은 연구자들과 과학 인터뷰도 가끔씩 진행합니다.