

전북대 심장근재생연구단

새로운 혈관조성 심장병 치료 연구

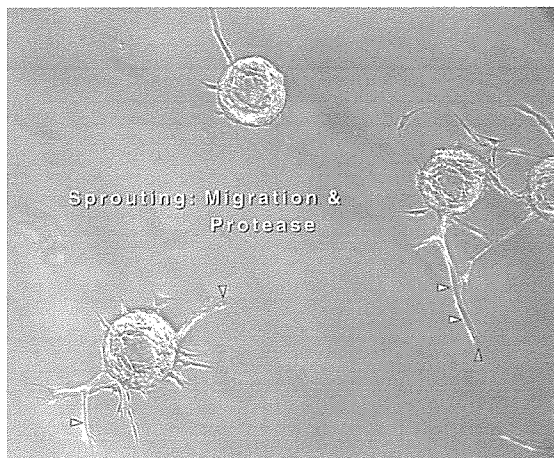
심장병은 관상동맥이 막히거나 경화돼 일어나는 허혈성 심장병이 대부분으로 이 허혈성 심장병은 최근 10년사이 10배로 늘어나 완치가 어려운 병으로 알려졌다. 심장근이 손상되면 다시 회복되거나 분열 재생되지 않기 때문이다. 그래서 최근에는 새로운 혈관을 조성해 치료를 시도하고 있는데 이런 연구를 담당한 곳이 바로 전북대 내에 자리한 심장근재생연구단이다. 이 연구단은 97년 과학기술부 지원 창의적 연구진흥사업으로 설립되어 박사후 연구원 3명을 비롯해 연구자 10여명이 새로운 치료법 개발에 몰두하고 있다.

심장병은 암과 더불어 우리나라의 사망원인 1, 2위를 다투는 질병이다. 심장병은 신선한 혈액을 통해 심장에 산소와 영양분을 공급하는 통로인 관상동맥이 막히거나 경화돼 일어나는 허혈성 심장병이 대부분이다. 허혈성 심장병의 진료건수는 한해 20만여건으로 최근 십년사이 10배 가량 늘었지만, 심장병은 여전히 완치가 어려운 병으로 알려져 있다. 이는 심장근이 일단 손상되면 다시 회복되거나 분열 재생되지 않기 때문이다. 그래서 최근에는 새로운 혈관을 조성해 치료를 시도하는 방법이 시도되고 있다. 국내에서 이런 연구를 담당하는 곳이 바로 전북대 내에 자리한 심장근 재생연구단(단장 고규영·전북대 의대 교수)이다.

97년 설립, 10여명이 연구 몰두

심장근 재생연구단은 1997년 과학기술부 창의적연구 진흥사업의 공모에 선발돼 전북대의 주관 아래 과학기술부가 지원하는 특정연구단으로 설립됐다. 현재 박사후 연구원 3명을 비롯,

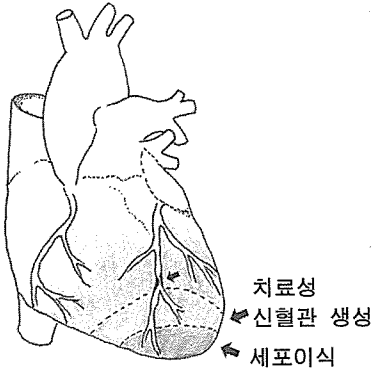
젊은 연구자 10여명이 연구에 몰두하고 있다. 연구분야는 크게 두가지로 허혈성 심장병 치료와 심장근 재생치료에 관한 연구다. 새로운 혈관 조성 물질들의 발견과 응용을 통해 허혈성 심장병을 치료하는 길을 여는 한편, 분자세포학과 유전공학법을 이용해 심장근세포의 분열재생을 일으키는 방법을 연구한다.



〈그림〉 혈관내피세포가 발아되는 과정을 생체외에서 관찰할 수 있는 모형으로 미세운반수술에 세포를 키운 후 파이브리노겐 젤에 옮겨서 안지오프이에틴-1을 투여했을때 발아과정의 촉진을 관찰한 그림이다. 화살표는 내피세포의 이동과 단백질 분해효소의 분비로 왕성히 발아된 부분을 표시한 것이다.

최근 고규영교수 연구팀은 혈관 내피를 보호하는 강력한 물질을 세계 최초로 확인해 학계와 세상의 관심을 끌었다. 연구팀은 “혈관 내피세포의 손상을 방지하는 가장 강력한 물질이 혈관 내피세포 주변에서 생성되는 ‘안지오프이에틴’이라는 사실을 규명했다”고 밝혔다. 1997년 미국의 연구팀에 의해 존재가 처음 보고된 안지오프이에틴은 혈관 내피세포 주변에서 생성되는 일종의 단백질로 혈관 생성 기능을 한다는 점만 규명됐었던 물질이다. 혈액과 직접 맞는 혈관 내피세포는 혈액에 과도한 유해물질이 들어있으면 쉽게 손상을 입는다. 이런 혈관 내피세포의 손상이 혈관 수축 이상, 혈전증, 동맥경화 등의 병을 초래하는 것이다. 따라서 이번 연구로 “안지오프이에틴을 사용해

심장근재생을 위한 전략



<그림> 왕성한 펌프작용을 하면서 에너지 소모가 많은 심장은 관상동맥을 통한 혈액으로부터 산소와 에너지를 공급 받는데 불행히도 이 부분이 동맥경화가 일어나 막히게 되면 심한 부위는 괴사가 일어나고 중증부위는 허혈부위가 된다. 이때 괴사 부분은 생명력있는 심장근전세포이식을 통해 심장근을 재생 시킬 수 있으며 허혈부위는 치료성 신혈관생성을 통해 심장근을 재생 시킬 수 있다는 전략으로 연구를 시도하고 있다.

동맥경화같은 혈관질환환자를 예방하고 치료하는 임상적 응용에 청신호를 밝혔다”는 것이 고교수의 말이다.

고교수 연구팀은 안지오프이에틴의 유전자 치료를 통한 혈관생성 연구를 하던 중 이 물질이 혈관 내피세포의 손상을 강력하게 억제한다는 사실을 발견했다. 곧바로 이 물질에 대한 작용기전과 강력 정도를 판단하는 연구에 착수했다. “사람의 안지오프이에틴-1 유전자를 채취해 독소로 인해 혈관이 30% 손상된 돼지의 관상동맥에 투여했더니 ‘Akt’ 라는 물질을 활성화시켜 손상정도가 15% 정도로 완화됐다”는 것이 고교수의 설명. 연구팀은 또한 안지오프이에틴과 구조적으로 유사하고 비슷한 기능을 하는 3종류의 새로운 물질을 발견했다. 3개의 생리

활성물질을 각각 ARP1(angiotensin-related protein-1), ARP2, HAFRP(hepatic angiotensin/fibrinogenrelated protein)로 명명하고 특허를 출원했다. 이 물질들은 연구결과, 안지오프이에틴-1처럼 혈관손상을 완화시키는 데 효과가 뛰어난 것으로 확인됐다.

안지오프이에틴 개발 착수

고교수는 “다만 국내에서는 안지오프이에틴 단백질을 대량생산할 수 있는 생명공학법이 아직 확보되지 않아 이 문제만 해결되면, 동물 체내실험과 인체실험 등을 거쳐 5~6년이면 치료제로 개발할 수 있다”고 말한다. 또한 “치료제가 개발되면 현재 전 세계적으로 4~5백만명에 이르는 혈관질환 환자들에게 적용할 수 있을 것”이라며 “보다 강력한 안지오프이에틴 물질을 개발하기 위해 국내외 연구자들과 연구에 착수했다”고 덧붙였다. 안지오프이에틴과 3개의 생리활성물질에 대한 결과는 「서큘레이션」 「서큘레이션 리서치」 「저널 오브 바이오로지칼 케미스트리」 등 세계적으로 유명한 학술지에 게재되었다. 특히 「서큘레이션 리서치」지는 지난 1월호에 고교수 연구팀의 발견을 해설과 함께 실어 세계적인 관심을 실감나게 했다.

현재 고교수 연구팀은 새로 발견한 사실들을 패혈증, 방사선치료 부작용, 동맥경화증 등의 혈관질환이 있는 환자에게 어떻게 임상적으로 응용을 할 것인가에 대해 집중적으로 연구하고 있으며, 연구의 응용과 적용성에 관한

특허를 신청해 놓은 상태다. 고규영교수는 1983년 전북대 의대를 졸업한 후 같은 대학 생리학교실의 조경우교수에 게 심장기능 연구에 대한 훈련을 받으면서 심장연구에 관심을 가지기 시작했다. 그 후 공군사관학교의 항공생리학 과장으로, 미국 코넬대학의 박사 후 연구원으로 심장의 기능과 세포막 수용체에 대해 연구했다. 인디애나대학의 심장연구소에서는 세계 최초로 심장내 세포이식술을 통한 심장재생에 대한 연구를 수행하기도 했다.

심장내 세포이식술도 연구

그는 심장근세포의 이식을 연구하면서 심장 분열재생의 불능 이유에 대해 의문을 갖기 시작했고, 그 의문을 풀기 위해 지금까지 심장근세포에서 세포분열물질의 조절과정을 연구하고 있다. 그가 연구소 생활을 하면서 가장 중요하게 생각하는 것은 ‘발견’과 ‘도전’. 연구는 단순한 노력의 결과물이 아니라, 아이디어를 갖고 중요한 발견이나 훌륭한 도전을 해야 하는 일이라는 것이 그의 지론이다. 그럼에도 젊은 연구원들이 처음의 어려운 연구생활에 적응하지 못하고 그만두는 경우가 많아 가장 안타까워 한다. “연구는 본인 자신이 하는 것이지 남이 해주는 것이 아니다. 육체적·정신적인 건강을 유지하면서 세상에서 내가 제일 먼저 생명현상을 관찰하고 있다는 즐거움을 느끼며 보길 바란다”는 말을 후학에게 전하고 싶다는 그를 보면서 ‘연구자는 영원히 젊을 것’ 같다는 생각이 들었다. ㉞

장미라<본지 객원기자>