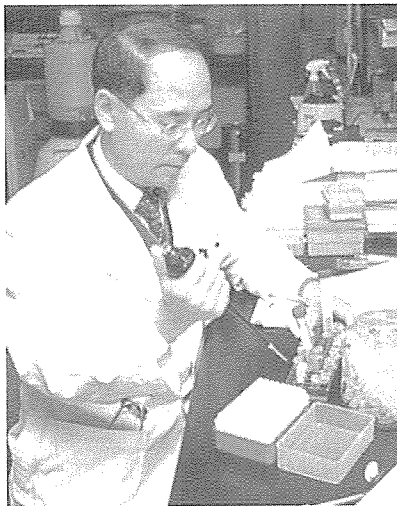


연세대 의대 이현철교수 연구팀

## 당뇨병 인슐린 유전자 치료법 개발 세계 최초... 췌장 대신 간에서 인슐린 생산토록 유도

연세대 의과대학 이현철교수연구팀은 세계 최초로 당뇨병 인슐린 유전자 치료법을 개발하여 화제를 모으고 있다. 이교수가 개발한 치료법은 제기능을 상실한 췌장 대신 간에서 인슐린을 생산토록 유전자를 조작한 치료법으로 제1당뇨병에 걸린 생쥐를 거부반응이나 부작용없이 100% 치료하는데 성공했다고 한다. 이 치료법이 인체적용에도 성공하면 국내 당뇨병 환자 절반을 완치시킬 수 있다고 한다.

세계 성인 인구 10명 중 1명꼴인 1억1천만명이 앓고 있는 당뇨병은 한번 걸리면 완치하기 어려운 데다 온갖 합병증을 일으키는 지독한 난치병이다. 한국에서도 전 국민의 약 5%인 2백만명이 당뇨병으로 고생하고 있고, 여자 사망 원인 3위를 차지한다. 의학계는 세계적으로 10년마다 2배씩 급증하는 21세기의 대표적인 질병으로, 효과적인 치료법이 개발되지 않을 경우 엄청난 사회적·경제적 문제를 일으킬 것이라고 전망한다. 이런 가운데 연세대 의과대학 이현철교수연구팀은 세계 최초로 당뇨병 인슐린 유전자 치료법을 개발, 국내 의학계의 쾌거를 이뤘다. 특히 제1형 당뇨병으로 불리는 인슐린 의존형 당뇨병은 자가면역체계의 이상이나 바이러스 등에 의해 우리의 신체 내부에서 인슐린을 생산해 내는 췌장 베타세포가 파괴돼 인슐린 부족으로 발생하는 병이다. 이교수가 개발한 치료법은 제 기능을 상실한 췌장 대신



연구에 몰두하고 있는 이현철교수

간에서 인슐린을 생산하도록 유전자를 조작한 치료법이다.

### 쥐실험서 100%치료 성공

“유전공학을 이용해 천연 인슐린과 비슷한 활성을 나타내는 인슐린 유사체(SIA)에 인슐린 분비를 조절할 수 있는 혈당 감지인자를 붙인 뒤, 이를 유전자 전달체인 아데노 관련 바이러

스(Adeno-Associated Virus)에 실어 쥐의 간에 주사한 결과, 거부반응이나 간독성 등의 부작용 없이 제1형 당뇨병에 걸린 쥐를 백퍼센트 치료하는데 성공했다”는 이교수의 설명이다.

이 연구결과는 지난해 11월 영국의 세계적 과학학술지인 「네이처」에 실렸으며, 이 지면에서 당뇨병 연구의 대가인 미국 캘리포니아대 샌디에이고의 과대학 올레푸스키교수는 “이현철교수의 연구는 지금까지 개발된 유전자 치료법 가운데 가장 효과적인 만큼 당뇨병 연구에 큰 진전을 이뤘다. 인슐린 유전자 치료법으로 당뇨병 환자를 완치시킬 수 있는 발판을 마련했다”고 논평했다.

“미국·영국 등 선진국에서도 유전자를 이용한 치료법 개발을 위해 많은 연구가 이뤄지고 있는데, 실험용 쥐를 대상으로 백퍼센트 성공한 경우는 처음입니다. 이번 연구에서 가장 중점을 둔 사항은 혈당 농도에 따라 적당량의 인슐린이 분비되도록 자가 피드백 시스템이 잘 이뤄지도록 하는 것입니다. 다음으로 기능을 상실한 췌장 대신 다른 장기에서 인슐린을 배출하도록 유도했으며 인체에 적용했을 때 거부반응 없이 반영구적으로 그 기능을 발휘할 수 있도록 조치했습니다.”

인위적으로 제1형 당뇨병에 걸리게 한 실험용 쥐를 치료하는데 성공한 이교수의 연구는 현재 개와 원숭이 등 대동물에 적용해 성공을 거둘 수 있도록 진행하고 있다. 이 유전자 치료법을 이용해 대동물의 당뇨병 치료에 성공하면 임상시험을 거쳐 실제 환자에 이 치료법을 적용할 예정이다. 이 치

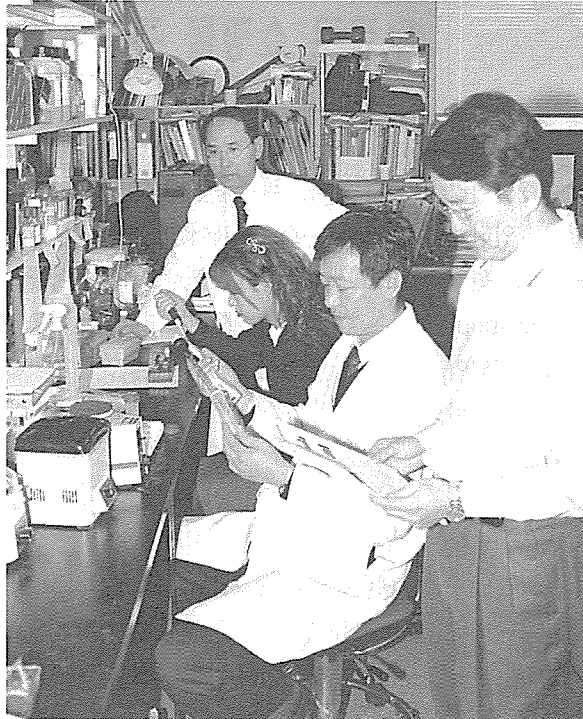
료법이 인체적용에도 성공하면, 18세 미만의 청소년기에 발생하는 당뇨병의 90%를 차지하는 인슐린 의존형 당뇨병 환자에게 적용은 물론, 제2형인 인슐린 비의존형 당뇨병 환자 중에서도 인슐린이 부족한 경우가 많기 때문에 국내 당뇨병 환자의 절반에게 당뇨병 완치의 희망을 안겨줄 수 있게 된다.

“당뇨병은 우리나라에서 30세 이상 10명 중 1명이 앓고 있을 정도로 사회적 질환입니다. 이번에 개발한 치료법으로 인슐린 투여를 대체할 경우 한국에서만 최소 연간 1백50억원의 수익을 기대할 수 있습니다. 또한 당뇨병 치료는 물론, 당뇨병으로 인한 합병증 예방, 대사성 유전질환까지도 치료할 수 있습니다.” 이교수는 연세대 의대에서 박사학위를 취득한 뒤 1985년부터 미국 하버드 의과대학 부속 조슬린 당뇨병센터에서 연구 교수로 활동하면서 유전자 치료법에 관심을 갖기 시작했다. 귀국 후 1996년부터 본격적인 당뇨병 유전자 유도체 개발에 들어갔지만, 거듭되는 실패 속에서 많은 시행착오를 거쳐야 했다.

### 하버드 당뇨병센터서 연구

“인슐린 주사를 맞는 환자들의 고통을 덜어주겠다는 생각에서 연구를 시작했어요. 일단 당뇨병 환자로 판명이 되면 평생 인슐린을 맞아야 하죠. 그래서 인슐린을 맞지 않고 완벽하게 치료할 수 있는 방법을 생각하게 된 것입니다. 큰 집을 짓는데 다만 벽돌 한 장이라도 쌓고자 시작한 것인데, 이번 에 의외로 좋은 결과를 거뒀습니다.”

이교수는 이번 연구결과를 “운이 좋



왼쪽에서부터 이현철교수를 비롯한 김수진연구원, 김경석교수, 신황철교수 등 4명의 당뇨병 치료 개발 연구진들

았다”고 말한다. 하지만 지난 4년간 환자 회진과 강의·연구·회의 등 바쁜 일정 가운데서도 걸어다닐 때도 유전자 치료법을 생각할 정도로, 이 연구에 몰두해 왔다. 더욱이 생화학과 김경석교수와 내분비연구소의 신황철교수, 박사과정의 김수진연구원 4명이 뚜렷한 연구비도 없이 자비를 쪼개 유전자 치료법 개발에 집중했다. 사실 이런 어려움은 지금도 여전하다. 이번 연구결과가 발표되자 세계의 유수한 10여개 제약회사들이 기술을 이전하라고 접촉해왔다. 하지만 그는 그들의 제안을 단호하게 거절했다.

“저는 한국에서 이것을 성공시켜야 된다고 생각합니다. 이미 그 방법은 논문 발표를 통해 전 세계가 다 알고 있기 때문에 누가 먼저 성공하느냐가

관건입니다. 한국 사람으로서 우리 기술과 정부의 지원을 통해 성공적으로 연구를 마친다면, 한국의 의학 발전에도 많은 도움이 되리라 생각합니다. 더 열심히 연구해야죠.” 이교수는 후속연구를 위해 포스트닥 과정을 포함해 4명의 연구원을 새로 충원했다. 이름도 제대로 붙이지 못한 연구팀을 ‘당뇨병 유전자 치료 연구실’로 격상시킬(?) 계획이다. 하지만 앞으로 갈 길은 멀다. “인류

의 건강을 위해서 환자들을 치료하며 연구하는 삶을 살고 싶습니다. 지금 내가 이룬 성과가 50%라면 후배들과 제자들이 100% 완성하리라 믿습니다.”

### 「21세기 당뇨병예방…」 등 출간

이교수는 지난 1982년에 설립된 당뇨병 환자들의 모임인 늘푸른회의 고문이기도 하다. 얼마 전에는 당뇨병에 관한 책인 「21세기 당뇨병 예방과 치료」(가림 출판사)를 펴내 당뇨병의 예방과 치료에 앞장서 왔으며, 이 책의 인세는 늘푸른회 후원금으로 지원하고 있다. 당뇨병 치료를 위해 전적으로 헌신하는 이교수 같은 사람들이 있기에 우리 의학계의 앞날은 밝다. **ST**

장미라<본지 객원기자>