

프레드릭 반팅의 인슐린 발견 (I)

-「당뇨병 5000년사」中



프레드릭 그란트 반팅 (Fredrick Grant Banting)은 1891년 11월 14일 캐나다 온타리오 주의 앨리스톤이라는 작은 마을의 농가에서 태어났으며, 토론토대학에 입학했고, 1912년 의학부에 편입했다. 반팅은 평범한 의과대학생이었으나 성실하고 공부에 열심이었다. 1916년 여름에 5학년이 되었으나 전쟁으로 단축되었고, 12월 졸업시험 후 전쟁에 징집되었다. 캐나다 육군 군의관으로 2년간 근무한 후 1917년에는 영국으로 파견되었으며, 영국 병원에서 1년간 근무한 후 연대 군의관으로 독일전선에 투입되었다. 그는 그곳에서 많은 실전에 참여하였으며 전투 중 유탄에 부상을 입고, 영국에서 요양 후 토론토에 돌아와 제대할 때까지 크리스티 육군병원에 근무하였다. 1919년 소아병원에서 외과의 수련을 받았으나 병원 전임의사의 지위는 얻을 수 없어 1920년 7월 1일 토론토에서 110마일 떨어진 온타리오 주 런던에서 개업하였다.

반팅, 췌장에 주목하다

7월 한달 동안 1주에 6일간을 병원에서 지냈지만 환자는 한 사람도 오지 않았다. 8월부터 환자가 간혹 있었으나 병원의 수입은 참혹할 정도였다. 10월에는 웨스턴 대학에서 가장 우수

한 생리학교수인 밀러박사가 때마침 실시하고 있던 뇌와 소뇌에 관한 실험 조수를 시작했다. 1920년 10월 30일 일요일, 반팅은 생리학 시간에 학생에게 강의할 당질대사에 관한 준비로 4~5시간을 보냈다. 그날 「외과학, 부인과학 및 산과학」잡지 11월호가 배달되었다. 그는 저녁 진료를 끝내고 잡지나 읽다가 자려고 침대에 가지고 갔다. 머리 속에 당질대사를 생각하고 있었으므로 잡지의 권두기사인 모세 바론 (Moses Barron)의 「췌장 결석증에서 랑게르한스 췌도와 당뇨병의 관계」라는 제목이 주의를 끌었다.

바론은 미국의 병리학자였으며 부검조직에서 췌장과 랑게르한스 췌도에 대해 관심을 가지고 있었으며, 췌장 결석이 형성된 드문 증례를 발견하게 되었다. 결석은 췌장관을 완전히 막고 있어 췌장의 선방세포는 모두 위축되어 없어졌으나 췌도세포는 아무 손상 없이 남아있는 것을 보았다. 문헌 고찰에서 이러한 소견은 췌관의 실험적 폐쇄에서 일어나는 현상과 같은 것이라고 했다. 따라서 실험적 증거와 이러한 병리학적 증거는 모두 췌도의 이상으로 당뇨병이 발생한다는 과거 많은 연구자에 의해 주장된 가설을 강력히 증명하는 것으로 생각되었다.

바론의 논문에 대한 반팅의 반응은 1940년 그의 회고록 「인슐린 이야기」에 자세히 기록되어 있다.

그날은 초조하고 잠이 오지 않는 밤이었다. 내 일의 강박과 읽은 논문, 현재의 불행, 그리고 어떻게 하면 빛을 잡고 걱정거리에서 해방될 수 있을까를 생각하고 있었다. 강박과 논문의 일이 얼마동안 몇 번이나 교대로 내 마음속을 맴돈 후, 오전 2시경 하나의 아이디어가 떠올랐다. 그 아이디어는 실험적으로 췌장관을 묶어 췌장의 일부로 변성시키면 외분비 물질의 영향 없이 내분비 물질을 얻을 수 있을 것이라는 생각이었다. 나는 침대에서 벌떡 일어나 그 아이디어를 기록했고, 밤새 그것을 계속 생각했다.

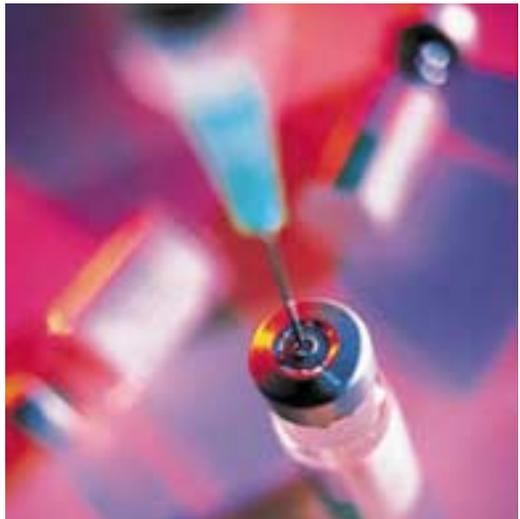
반팅은 다음날 아침, 그의 생각을 웨스턴대학의 밀러교수에게 말했다. 밀러교수는 신경생리학자였으며 당질대사의 연구는 잘 알지 못했다. 그는 반팅에게 좋은 아이디어 같지만 이미 누군가가 시도했을 것이 분명하다고 말했다. 반팅은 이 아이디어에 대한 연구를 실시할 수 있는지 밀러교수에게 문의했다. 교수는 그런 연구를 할 설비가 이 낮은 의학부에는 없다고 대답했다. 그리고 반팅에게 보다 도움이 될 사람과 의논하라고 조언했다. 마침 인근 토론토 대학에서 당대사의 전문가로 1918년 웨스턴 대학에서 옮겨간 생리학 교수 맥클로오드가 있었고 밀러는 그를 추천했다.

맥클로오드 교수와의 만남

반팅은 다음날 맥클로오드 교수를 만나러 갔다. 반팅은 맥클로오드의 명성을 들어 알고 있었으나 만난 적은 없었다. 반팅은 췌장 추출물에 외분비물질인 강력한 소화효소가 포함되어 내분비물질은 파괴되며, 췌장관을 묶으면 이 문제를 해결할 수 있다고 설명했다.

맥클로오드 교수는 이 문제를 수많은 연구자가 시설이 잘 갖추어진 실험실에서 수년간 연구했으나, 아무도 발견하지 못했다는 점을 지적했다. 반팅의 끈질긴 설득에 대해 마침내 토론토대학에서 연구하고 싶으면 실험실을 사용해도 좋다는 허가를 얻었다.

반팅과 맥클로오드가 계획한 실험방법은 소변과 혈액검사로 측정하게 되어있었다. 반팅은 화학적 검사방법을 모르고 있었으며, 맥클로오드에게 조수를 부탁했다. 5월 어느날 맥클로오드는 그해 겨울부터 고용하고 있던 2명의 학생 조수, 찰스 베스트와 클라크 노블을 소개했다. 반팅은 자신의 가설을 베스트와 노블에게 설명하였고, 베스트와 노블의 조수 일을 하려고 생각한 기간은 6월 30일까지였다. 그러나 반팅은 7월에 연구할 계획이었으며 조수가 필요했다. 따라서 두 사람은 여름 휴가를 나누어 가지기로 하고 한 사람이 5, 6월에 먼저 쉬고 다음에 7월에 일하기로 했다. 그래서 동전 던지기의 승자가 먼저 일하기로 했으며, 베스트가 승자였다.



췌장의 실험, 췌장 절제술

반팅은 자기의 수술기구를 가지고 왔으며, 5월 17일, 모든 것이 정리되자 맥클로오드가 최초의 실험에 참여했다.

췌장 절제술은 동물실험에서 별로 시행되지 않으므로 반팅은 수술한 경험이 없어 맥클로오드가 처음 개 실험에 참여하여 방법을 가르쳐 주었다. 개는 갈색의 암컷인 스파니엘이었으며, 그 연구실에서 사용하는 대학의 기록번호 385호 개였다. 개를 충분히 마취하고 수술대에 가죽끈으로 묶은 후 배를 정중부 절개로 열었다.

맥클로오드는 2단계 췌장 적출방법을 이용하기로 했다. 이러한 방법은 이론적으로 복잡하지 않으며 조심스러운 연구자나 외과의사에게 경험을 쌓으면 일상적으로 쉽게 할 수 있는 수술이었다. 첫 번째 385호 개에서 1단계는 잘 진행되었다. 남은 조직을 피부 밑에 봉합한 후 배를 덮고, 개의 회복을 기다렸다. 5월 17일 최초의 수술은 약 80분이 걸렸다. 최초로 실험한 385호 개의 회복상태가 순조롭지 않았으며 금요일에 죽고 말았다. 한 주일 동안 4마리의 개를 수술했지만 모두 죽었으며 2주만에 그들이 실험한 10마리의 개 중 7마리가 죽었다.

그 후 실험성과는 서서히 좋아져갔다. 387호 개가 1단계에서 회복되어 베스트는 검사를 시작할 수 있었다. 혈당측정은 당시에 가장 발달된 방법이었다.

387호 개에서 최초의 검사는 정상이었다. 그 개는 췌장의 대부분을 제거하였으나 남아있는 췌장만으로 혈당은 정상범위인 85~104mg/dL를 유지하고 있었으며 소변에도 당이 없었다. 5월 28일 반팅이 나머지 조직을 제거하여 췌장

을 완전히 절제한 다음날 혈당은 350mg/dL로 증가되었고 소변에서도 요당이 나왔다.

맥클로오드는 6월 동안 반팅을 계속 지도하였으며, 7월 스코틀랜드로 여행을 떠났다.

위기 그리고 재시도

연구는 좀처럼 잘 풀려가지 않았다. 췌장 절제 개에서 실험적 당뇨병을 만드는 것은 거의 불가능한 일처럼 생각되었다. 1단계 수술 후 충분히 건강을 회복한 남은 조직을 제거하여도 전혀 당뇨병 상태가 되지 않았다. 반면 1단계 수술로 당뇨병 상태가 된 개는 회복되지 않았다. 7월 토론토의 극심한 더위와 습기 속에서 완전회복은 매우 어려웠다. 남은 의학부 건물의 자갈과 콜타르로 된 지붕의 바로 아래에 있는 동물사 옆의 더럽고 비좁은 방에서 수술은 더위에 지치는 가혹한 행위였다. 반팅과 베스트가 개 시중을 들어야 했으며, 동물사를 관리하는 직원은 전혀 도움을 주지 않았다. 그들은 더위와 더러움과 믿어지지 않을 정도의 심한 악취 속에서 일했다.

7월 30일, 그들은 재시도를 할 때가 되었다고 판단했다. 두 마리의 최초로 췌장관을 결찰한 개에서 7주가 경과하여 췌장의 외분비 물질을 생산하는 세포가 모두 파괴되기에 충분한 시간으로 생각되었다. 그날 아침 반팅은 391호 개(췌장관을 6월 7일에 묶은)에서 명백히 위축된 췌장을 제거하여 추출물을 만들기로 했다.

그들은 췌장을 얇게 하여 썰어 여러 조각으로 나누어 차게 한 링거 용액이 들어있는 실험용 유발에 넣었다. 췌장 조각이 일부 열때까지 유발을 냉각시켰으며, 반쯤 얼은 췌장 조각을 유봉으로 갈았다. 다음에는 고형 입자를 걸

러내기 위해 면포와 여과지로 여과했다. 변성 췌장 추출물의 여과액은 분홍색이었으며 체온 정도까지 데워 주사 준비가 되었다.



▲ 최초의 췌장 절제술이 시행된 실험실

1921년 7월 30일 오전 10시 15분, 반팅과 베스트는 흰색 테리어 410호 개의 정맥에 그들이 만든 추출물을 4mL를 주사했다. 주사 당시 혈당은 200이었으며 1시간 후 11시 15분에 혈당은 40% 떨어져 120이 되었다. 다시 5mL를 주사하였으나 그 후 1시간에는 얼마 떨어지지 않아 110이 되었다. 또 한번 주사했으나 2시 15분에 혈당은 140으로 올라갔다.

절반의 성공

8월 1일, 그들은 다시 시작했다. 두 번째로 췌장관을 묶은 개에서 얻은 추출물이 되었다. 췌장을 절제한 유일한 개 콜리 406호는 혼수 상태로 죽음 직전이었다. 그 개의 혈당은 매우 높았으며 12시 15분에 500이었다. 반팅과 베스트는 추출물 8mL을 정맥에 주사했다. 1시 10분 혈당은 420이 되었으며 개는 서서 걸을 수 있었다.

추출물은 남아 있었지만 실험할 췌장이 절제

된 개가 없었다. 2단계 췌장 절제술로 개를 준비하기에는 적어도 1주일의 걸릴 것이며, 만약 같은 실패가 계속된다면 아마 그보다 훨씬 오랜 시간이 걸릴 것으로 생각되었다. 좀더 빨리 진행하기 위해서 췌장 절제를 한번에 하면 어떻겠는가 하고 베스트가 제안하였다.

반팅은 이에 동의했다. 8월 3일, 황색의 어린 콜리 408호에서 최초의 췌장 전 절제술을 시행하였다. 수술은 보다 간단했으며, 다시는 시간을 낭비하는 2단계 수술법으로 괴로움을 받지 않게 되었다.

다음날 콜리는 변성 췌장의 추출물을 투여한 세 번째 개가 되었다. 5mL의 추출물 투여 후 혈당은 35분만에 250에서 160으로 떨어졌다. 저녁에 다시 5mL를 추가하자 30분만에 250에서 180으로 감소했다. 반팅과 베스트가 보기에 개의 전신 상태는 양호했다.

맥클로어드는 휴가에서 돌아온 후 실험실을 재정비하여 다시 실험이 시작되었다. 10월중에는 아무것도 할 수가 없었으며, 그 이유의 하나는 췌장관을 묶은 개에게서 췌장 추출물을 만들기까지 수 주일을 기다리지 않으면 안되었다는 점이였다.

반팅과 베스트는 11월 10일까지의 연구결과를 정리하여 11월 하순 최초의 논문을 작성했다. 맥클로어드는 논문의 형식에 대하여 조언하고 최종 원고를 교정했다. 그 논문은 반팅과 베스트에 의한 “췌장의 내분비”라는 제목으로 세인트루이스에서 발간되고 있는 실험 및 임상 의학 잡지에 투고되었고, 1922년 2월호에 게재되었다. 

- 다음 호에 계속