

# 류마티스 관절염의 새로운 치료의 길 열려

- 신생혈관 성장인자 억제를 통해 염증 반응 차단
- 만성 염증성 질환과 종양의 성장을 억제하는 새로운 치료법 제시



김완욱 교수



유승아 연구원

기톨릭대학교  
성빈센트병원  
류마티스 내과

기톨릭대학교  
기톨릭의과학연구원

## 관절

조직에 공급되는 신생혈관 형성을 차단, 류마티스 관절염을 효과적으로 치료할 수 있는 신 개념의 치료 기법이 국내 의료진에 의해 제시되었다.

가톨릭대학교 성빈센트병원 김완욱 교수와 유승아 연구원은 병든 관절조직에 공급되는 혈관의 성장을 차단하여 관절염 세포의 활성만을 선택적으로 억제하는 신 개념의 치료 약물개발에 성공했다.

그동안 류마티스 관절염 치료에 사용되고 있는 소염제와 면역억제제 등의 약물은 완치율이 낮아 거의 평생 동안 복용해야 하며 약물 독성, 감염 등의 부작용 발생이 증가한다는 문제점이 있었다.

포항공과대학 생명공학부 채치범 교수 연구진과 공동 수행한 이번 연구에서 김완욱 교수팀은 "Vascular Endothelial Growth factor(VEGF)"라는 혈관형성 단백질이 류마티스 관절염을 일으키는 주범일 것이라는 가정 하에 이를 선택적으로 차단하는 물질인 dRK6라는 새로운 약물을 개발하였다. 이 과정에서 연구팀은 아미노산 6개의 펩타이드를 새로이 합성하는 펩타이드 라이브러리 방법을 사용하여 6,000만 개 이상의 가능한 조합 중 가장 강력한 효과를 보이는 한 개의 펩타이드만을 발굴하였다.

이 방법은 기존의 항체생성 기술과 비교하여 만들기 쉽고 가격이 저렴하며 효과가 확실하다는 장점을 지니며, 약물의 구조 변경을 통해 혈청 내 반감기를 1주일 이상으로 증가시켜 펩타이드 제제의 단점으로 지적된 생체 내 안정성 문제를 극복하였다.

순수 한국인의 기술로서 개발 완료된 dRK6 펩타이드는 생체 내에서 신생혈관 발생을 효과적으로 차단하였으며(그림 1), 류마티스 관절염 환자의 관절세포(synoviocytes)와 관절염 모델동물에 투여하였을 때 염증 발생을 강력히 억제한 반면 정상적인 세

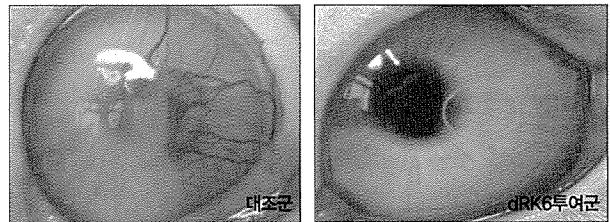
포와 조직에는 독성이 없었다(그림 2).

특히, 김완욱 교수팀은 VEGF라는 단백질이 기존에 알려진 혈관 형성 촉진작용 이외에도 염증세포의 활성을 직접 자극하는 새로운 기능이 있음을 학계 처음으로 규명하였으며, dRK6가 이 과정 역시 차단하여 관절염에 치료효과를 보일 것이라는 새로운 가설을 제시하였다.

개발된 dRK6 펩타이드는 류마티스 관절염 이외에도 VEGF가 발병에 중요한 역할을 하는 다양한 질환들(암, 장기 이식, 만성 면역질환 등)의 치료에 응용될 전망이며 임상시험을 거쳐 5년 이내에 인체 적용이 가능할 것으로 기대하고 있다.

연구결과는 2005년 4월 면역학 분야의 권위 있는 학술지인 미국 면역학회지(Journal of Immunology) 인터넷판에 공개 되었으며, 2004년 11월 국내 특히 출원에 이어 국제 특허도 출원 예정이다.

〈그림 1〉 토끼 각막에서 dRK6에 의한 신생 혈관 형성의 억제



〈그림 2〉 dRK6에 의한 관절염 치료효과

