

Micro Column ②

리보솜 공격: 미생물과의 끝나지 않은 전쟁

문유석

부산대학교 의과학과 부교수

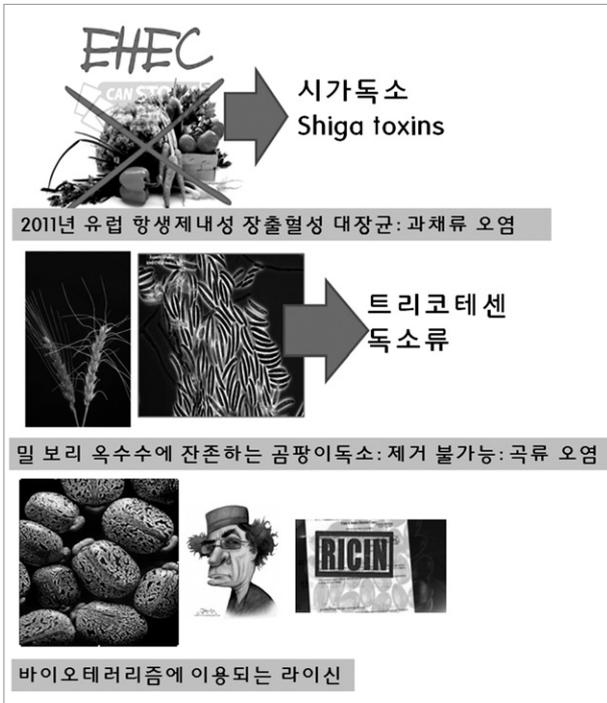
최근 전세계를 강타한 대장균성 슈퍼박테리아 같은 많은 식중독소류는 인간조직 및 세포에서 특이적인 병적 현상을 유발하는데, 특히 세포에 들어간 이들은 리보솜에 결합하여 인축의 단백질합성을 전반적으로 저해한다. 사실상 미생물에 의한 리보솜 공격의 역사는 최근의 일이 아니다. 19세기 말 이후 2차 세계대전 당시 구소련을 비롯한 유럽지역에서 전쟁으로 인한 기근이 심각하였으며, 식물병원균인 *Fusarium* 으로 오염된 맥류를 섭취한 사람들에서 심각한 백혈구 저하증이 대발생(outbreak)되었음이 알려졌고, 이 증후군을 그 후, *Alimentary Toxic Aleukia (ATA)*로 명명하였다.

이들 붉은 곰팡이에 대하여 연구하던 러시아 과학자들은 면화 노동자에서 발생하는 *cotton lung disease*의 원인을 동일한 *Fusarium* 생성 트리코테센(*Trichothecene*) 계열 곰팡이 독소에 의한 질환이라고 추측하였고, 그 후 1960년대에 동경이과대학의 우에노 등은 붉은 곰팡이로 오염된 쌀을 먹은 인축에서 *ATA*와 유사한 증상을 발견하고 *Fusarium* 균에서 니발레놀, 데옥시니발레놀 등의 독성을 유발하는 리보솜결합성 독소들을 확인하였다. 이후 살균제의 발달과 경작 기술의 발달로 이들 곰팡이류에 의한 농작물 오염은 감소되었으나, 이들의 위해성 문제는 현재에도 계속되고 있다.

작물의 생산 환경은 개선되었지만 자연 발생적으로 일정 수준의 트리코테센 독소류가 계속 존재하며, 우리가 곡물을

통한 탄수화물의 섭취 계속하는 한 피할 수 없는 독소(*inevitable toxins*)로서 위협하고 있다. 왜냐하면 대부분의 사람들이 매일 일정량의 주식인 곡물을 섭취하고 이에 따른 저용량의 이들 리보솜 결합성 독소에 만성적으로 노출되고 있기 때문이다. 실제로 인간의 소변에서의 트리코테센 검출량이 곡류성 탄수화물을 섭취하는 경향이 높은 사람일수록 높게 나타난다. 따라서 지속적으로 곰팡이 독소를 모니터링 하여 인체노출을 최소화시킬 수 있는 방법을 찾고자, 식품 독성학자들과 진균독소화학자들은 곰팡이와의 피나는 전쟁을 수행하고 있다.

최근 미국 FDA 및 JECFA에서 심의되는 사항은 만성적인 저용량 노출에 의한 면역독성 문제이다. 미국 미시건 주립대 페스카 박사 등은 이들 독소류가 인간 만성신장염 중 가장 흔한 IgA 신염의 환경적 유발인자라는 가능성을 조심스럽게 제시하고 있다. 뿐만 아니라, 이들 곰팡이의 공격은 식품의 영역에서 벗어나 환경에서도 우리를 위협하고 있다. 수분 침수에 의해 손상 받은 건물에 기생하는 실내 검은 곰팡이에 의하여 노출된 사람들에서 천식 등 폐기능 이상을 유발하는 것으로 알려져 있다. 최근에는 이들 곰팡이에 의한 유아급사증후군과의 연관성 및 카트리나 홍수 침수 이후 주거민에서 나타나는 특이한 호흡기 증후군(*Katrina cough*) 등에 대하여 이들 리보솜 공격 독소생성 곰팡이류의 연관성



이 제시되고 있다.

자연계에 존재하는 식품 및 환경 위해인자 중 미생물(세균 및 진균) 및 많은 종류의 식물체 유래의 단백질독소(대장균 O157:H7 유래 shigatoxin, ricin, a-sarcin)와 저분자 유기화합물(trichothecene 계 곰팡이독소, anisomycin)에 의해 직간접적으로, 리보솜 특히 28S rRNA의 절단 및 변형을 통해 전반적인 인축의 세포내 단백질 생성 및 특이적 스트레스를 야기하는 현상을 리보솜 독성 스트레스 반응이라고 한다. 작용기전적으로 일차적 노출이 되는 점막 및 점막면역계에서 가장 예민하게 타격을 받는다.

저자의 연구실은 이런 최전선의 영역인 점막에서의 리보솜 독성을 모니터링하는 연구를 진행하고 있다. 리보솜 공격 독소류를 잘 역이용하면 오히려 이들을 점막조절 약물로서 이용할 가능성이 크다. 과거에는 암특이 항체를 이들 트리코테센 독소류에 붙여서 암세포사멸 면역치료제로 시도되었다. 실제 이들 리보솜 독소의 세계는 세포사멸작용 그 이상이다.

다양한 형태의 면역조절 현상을 유발하는 리보솜 조절 물질을 통하여 차세대 점막면역조절약물의 개발이 가능하기 때문이다. 여전히 이들의 끊임없는 급격한 공격은 계속되고 있다.

최근 유럽을 강타한 슈퍼박테리아 대장균 O157의 충격은 리보솜독소의 공격에 대해 방심할 수 없는 이유를 다시 한번 알려 준다. 이들의 독성은 점막을 뛰어넘어 사람을 치사시킬 만큼 강력한데, 효율적인 치료 백신개발 및 저해제 개발이 요구되며, 점점 고도화되는 바이오테러리즘의 이용도가 되어가고 있으므로 이에 대한 대응도 요구된다.

▶ 참고문헌

1. Moon, Y. Cellular Alterations of Mucosal Integrity by Ribotoxins: Mechanistic Implications of Environmentally-linked Epithelial Inflammatory Diseases (review article) (2012). *Toxicon* 59(1): 192-204
2. Moon, Y. Mucosal Injuries due to Ribosome-Inactivating Stress and the Compensatory Responses of the Intestinal Epithelial Barrier (review article) (2011). *Toxins* 3 (10), 1263-1277