

# 인슐린 저항성 원인 규명해 당뇨병 정복한다

글 | 전수진 박사 \_ 보스턴 총영사관 qsoojinchun@yahoo.com

**경** 제적 발달, 식습관, 운동부족으로 인해 현대인에게 있어서 큰 사회적 문제점으로 대두된 비만은 제2형 당뇨병 등의 대사성 질환, 심장병, 고지혈증, 암 등을 유발시킬 수 있는 위험성을 가중시키고 있다. 세계보건기구의 보고에 의하면 전세계 비만 성인의 숫자는 10억 명 정도로 추산되고 있으며, 이 중 3억 명은 고도 비만으로 집계되고 있다. 그리고 미국 보건 영양조사 통계에 따르면 현재 성인 미국인의 약 60% 이상이, 아동 및 청소년의 10% 이상이 비만체질량지수에 해당된다. 당뇨병으로 인한 사망률도 35세 이상 성인 전체 사망률의 10분의 1을 차지하고 있으며, 2030년까지는 전세계 당뇨병환자가 현재의 두 배로 증가할 것으로 추정되고 있다.

## 제1형, 제2형 등 유형에 따른 당뇨병 치료 달라

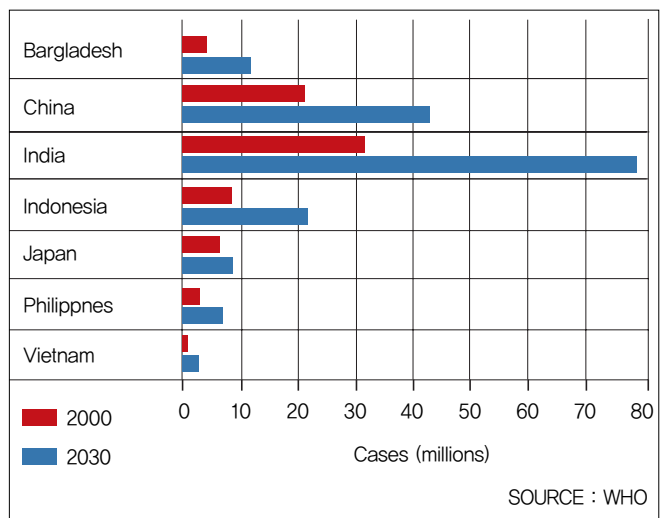
또한, 우리가 일반적으로 생각하는 것과는 달리 당뇨병이 백인종보다 아시아 황인종에게 유발 가능성이 높다는 것이 입증되고 있다. 백인종 전체의 5%에 달하는 인구가 당뇨병환자인 것에 비하여, 인도 및 중국을 비롯하여 한국, 대만, 일본 등 아시아 나라들을 중심으로 증가하고 있는 당뇨병 인구는 나라당 전체인구의 약 8~12%에 해당되며, 약 20~30년 후에는 지금의 2~3배에 달할 것으로 예측하고 있다.

이와 같이 서구는 물론, 아시아에서 급속도로 증가하고 있는 당뇨병 인구에 대한 심각성이 부각되면서 미국내 여러 연구소에서 당뇨병관련 기초 및 임상연구가 활발히 진행되고 있다. 특히, 하버드 의대 부속 조슬린 당뇨병센터는 아시아-아메리칸 당뇨병 이니셔티브를 통하여 아시아인들에 대한 당뇨병의 유발원인으로서의 유전적 및 환경적 요인을 규명하고 그 치료법을 찾는 장기적인 임상연구

를 계획하고 있다. 또한, '생강 한 숟가락(A Spoonful of Ginger)'으로 불리는 연간 이벤트를 통해 그 연구기금을 마련하고 있다.

심장병, 암, 에이즈분야와 더불어 막대한 연구비용이 투자되고 있는 당뇨병은 크게 제1형과 2형 당뇨병으로 나뉜다. 췌장 베타 세포에서 충분한 양의 인슐린을 생성하지 못해 발생하는 제1형 당뇨병과 인슐린은 정상적으로 분비되나 말초조직에서 인슐린을 적절히 이용되지 못해서 일어나는 인슐린 저항성이 근본적인 원인으로 간주되는 제2형 당뇨병은 그와 관련된 치료요법도 다르다.

제1형 당뇨병의 치료요법으로는 당뇨병의 원인으로 알려진 인슐린을 체내로 주입하는 것이 최선책으로 알려져 있으며, 줄기세포치료 요법도 제1형 당뇨병의 미래 치료요법 중의 하나로 간주되고 있



아시아 당뇨병 발병 현황(2006년도 BBC 뉴스)

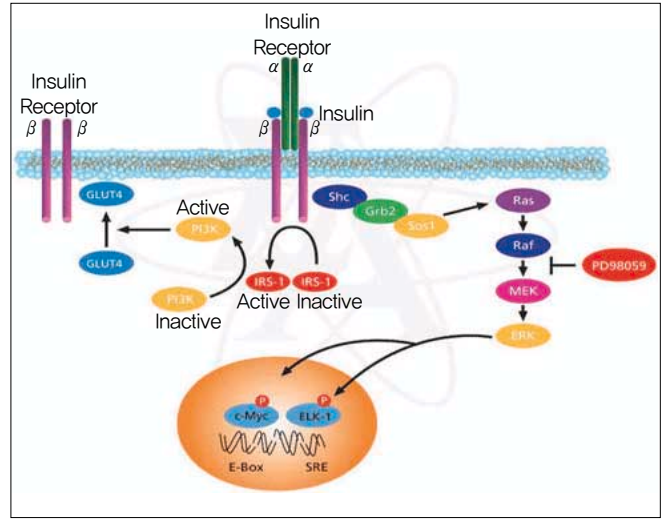
다. 비만과 연관된 제2형 당뇨병에 동반되는 당뇨 합병증은 만성적 질병으로서 치료, 모니터링, 진단, 예방 등 다양한 차원에서의 새로운 기술 및 생산품이 연구개발되고 있다. 그러므로 이러한 질환들을 정복하기 위해서는 비만 예방 및 인슐린 저항성에 대한 올바른 이해와 그와 관련된 기전 연구 규명, 조기진단 및 효율적 치료법 개발이 시급한 과제라 볼 수 있다.

### 비만·당뇨병 연구의 새로운 타겟 ‘로키나아제’

우리가 건강을 유지하기 위해서는 섭취한 음식이 에너지원으로 전환되도록 하는 당 대사가 원활히 일어나야 한다. 당 대사과정에서 특히, 췌장에서 만들어지는 인슐린은 혈당을 말초조직으로의 흡수 및 대사를 촉진시킴으로써 에너지원으로 이용 및 저장을 하는데 중추적인 역할을 한다. 이러한 인슐린 작용은 여러 가지 영양적인 조건이나 생리적인 환경에 따라 변화하게 된다.

췌장으로부터 분비된 인슐린이 어떻게 혈당을 조절하는지에 대한 기전은 아직도 확실히 밝혀진 바가 없으나, 일반적으로 인슐린은 세포막에 존재하는 인슐린 수용체에 결합하여 인슐린 수용체 기질인 IRS-1을 인산화시킴으로써 인슐린 정보 전달계를 활성화시키고, 그 중에서도 특히 IRS-1이 PI3K와 결합하여 활성화되면 세포내에 있던 인슐린의존성 포도당수송체인 Glut 4가 세포막으로 이동되어 혈중에 있던 포도당을 체내로 흡수시키게 된다. 그런데, 이러한 인슐린 정보전달계에 결함이 생기면 혈중포도당의 이용도를 저하시켜 인슐린저항성을 일으키게 되는 것이다. 그러므로 인슐린 저항성의 원인을 규명하는 것이 제2 당뇨병 치료 및 예방에 무엇보다도 중요하다. 현재, 미국내 여러 연구소에서는 혈당조절에 관련된 인슐린 정보전달계를 포함한 대사과정에 중요한 새로운 표적물질의 발견과 이의 관련기전을 규명하는 연구가 활발히 진행중이다.

하버드 의대 김영범 교수 그룹은 처음으로 제 2형 당뇨병환자의 근육에서 인슐린 정보전달계의 PI3K 활성이 저하돼 있는 것을 관찰함으로써 인슐린 저항성에 근육의 PI3K가 중요한 역할을 한다는 사실을 밝히고 있다. 또한, 김 교수 그룹은 최근 로키나아제가 IRS-1의 세린 인산화를 증가시킴으로써 인슐린정보전달계를 조절한다는 새로운 사실을 밝혀냈으며, 체내에서 로키나아제의 활성을 저해시키면 근육에서 인슐린저항성이 발생하는 사실로부터 로키나아제가 비만과 당뇨병 연구의 새로운 타겟임을 시사하고 있다. 이러한 연구는 당뇨병의 새로운 신약의 개발과 연결될 수 있다는



인슐린 정보전달계

점에서 매우 중요한 의미가 있다고 볼 수 있다.

### 인슐린과 렙틴의 상호신호 전달기전 규명이 관건

한편으로 인슐린 저항성에 의하여 혈당이 신체에서 에너지원으로 잘 사용되지 않을 경우에는 높은 혈당량을 유지하게 되는데, 이러한 고혈당 반응이 장기적으로 지속될 경우엔 눈, 심장, 신장, 신경, 동맥 등 신체의 각 기관에 악영향을 끼쳐 심장 혈관증, 시력감퇴, 신장성 기능장애, 사지절단 등 심각한 당뇨 합병증을 유발한다. 이러한 당뇨 합병증은 대체적으로 당뇨병 진단을 받은 16년 안에 나타나게 되는데, 지난 25년 동안 당뇨 합병증 연구를 해오고 있는 조슬린 당뇨 센터의 조오지 킹 박사는 “보스턴에는 당뇨 합병증 연구에 중요한 분야인 혈관세포생물학에서 뛰어난 연구자들이 많아 그들과의 상호 협력을 통해 연구의 폭을 넓힐 수 있었다”고 밝혔다.

조오지 킹 박사그룹은 높은 수치의 포도당이 단백질 카이나아제 C(PKC), 특히 베타형을 활성화시킴으로써 망막, 신장, 심혈관계에 병리적인 영향을 미친다는 사실을 밝혀내었는데, 최근 미국 엘리 리리사와 공동으로 연구 개발한 PKC-베타 항소염제인 루복시스타우린으로 임상 3기 시험단계에서 당뇨병에 의한 합병증 증세들을 초기에 예방할 수 있는 효과를 보았다. 현재 이 약품은 미 식약청의 신약승인과정에 들어가 있어 곧 임상적으로 응용될 것으로 기대되고 있다. 이외에도 그의 최근 연구 관심사 중의 하나가 바로 당뇨병 환자중 합병증을 수반하는 경우에도 불구하고 70~80%

환자가 생존율을 보이고 있는데, 이러한 환자들을 대상으로 그 보호효과의 원인을 규명함으로써 치료 예방책을 모색하는 것이다.

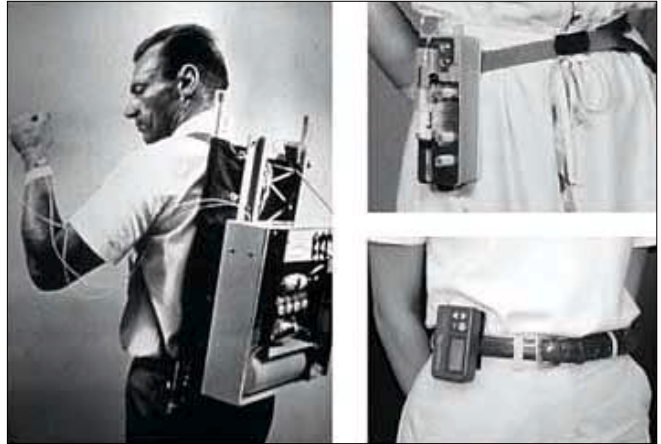
그러면, 이러한 제2형 당뇨병과 비만사이에는 어떠한 연관성이 있는가. 지방세포에서 생성 분비되는 비만조절호르몬인 포만센터로 알려진 시상하부의 VMH에 존재하는 렙틴 수용체에 결합함으로써 식욕과 에너지대사를 조절하는 역할을 한다. 뇌의 시상하부에서 전달되는 렙틴 정보전달계는 교감신경계를 통하여 근육, 심장 등과 같은 말초조직에서 포도당 흡수와 지방 산화를 촉진시키는 역할을 한다. 대부분의 비만상태에서는 이러한 렙틴이 시상하부에서 적절히 이용되지 못해 발생하는 '렙틴 저항성' 과 '인슐린 저항성' 을 동시에 나타내고 있기 때문에 김 교수는 인슐린과 렙틴 정보전달계의 상호 신호를 전달하는 기전을 연구하는 것이 비만과 제 2형 당뇨병의 원인과 그 기작을 규명하는데 중요한 분야라고 지적하고 있다. 특히, 뇌의 시상하부에 어떤 신경세포가 에너지 대사를 조절하는데 결정적인 역할을 하고 있는지를 규명하는 것 또한 시급한 과제 중의 하나임을 강조하고 있다. 현재 많은 연구자들은 시상하부의 특이적인 신경세포를 제거한 형질 변형 쥐 모델을 이용하여 당대사 및 체중조절에 대한 기작을 연구하고 있다.

**IT기술과 접목해 최첨단 의료기술산업 주도해야**

현재 사용되고 있는 당뇨병관련 의료 기술은 그 기능에 따라 크게 3가지로 구분할 수 있다. 그 중 하나가 IT 기술이며, 다른 하나는 펌프, 구강, 주사, 또는 패치 등과 같은 방법으로 인슐린을 체내에 주입시키는 약품전달 기술, 나머지 하나가 혈당량을 측정하는 혈당 센싱·모니터링 기술이라 볼 수 있다.

당뇨병 치료목적의 기술차원에서 실제로 많은 의료회사에서는 당뇨병관련 의료기기를 생산·개발하고 있으나 의사 및 환자들로부터의 직접적인 의견을 모아 보다 실제적인 요소를 겸비한 제품 개발이 중요하다고 조슬린 당뇨센터의 윌리엄 우 박사는 말한다. 즉, 현재 각각 분리되어 있는 이러한 3가지 기술을 하나로 만드는 것인데, 예를 들어, 자동적으로 측정된 환자의 혈당량 관련 정보가 약품전달 시스템으로 전달되어 환자에게 약이 투입되는 동시에 그와 관련된 정보가 여러 IT기술을 통하여 의사들에게 입력되도록 하는 것이다.

현재 당뇨병 의료기술분야로는 혈당 센싱기술이 가장 관심을 끄는 분야로서 이러한 기술과 IT기술을 합쳐서 측정된 혈당양이 핸드폰에 입력되어 자동적으로 그 정보가 데이터베이스로 저장되는 기



인슐린 펌프 치료요법의 변천

술이 개발되고 있다. 이러한 당뇨병 관련 기술들이 합쳐져 최첨단으로 소형화되고 모든 것이 동시에 일어날 수 있는 기술이 하루 빨리 개발되는 것이 당뇨병관련 의료 산업분야의 소망이다.

전문가들은 분자생물학 및 생리학적 연구와 더불어 정량적 방법으로 생체내의 에너지 대사과정을 총체적으로 분석할 수 있는 연구, 그리고 유전학적 기법을 이용한 비만 및 당뇨병질환의 동물모델의 개발 및 대사형질분석에 관한 연구까지 질병정복을 위한 총괄적이고 체계적인 프로젝트를 진행시키는 것이 중요하다고 강조한다.

또한, 의료 기술면에 있어서 미국에는 이미 몇 백 년 전에 존재해 왔던 인프라이에 의해 새로운 기술을 도입하여 첨단산업으로 완전히 바꿔 놓는 것이 어려운 상황인데 비해 아시아는 모든 것을 새롭게 개발할 수 있는 여건이 되며, 이미 서구에서 개발된 기술을 받아들여 그것을 더 좋은 성능의 것으로 바꿔 놓을 수 있는 경쟁적인 사회 구조를 가지고 있다고 보고 있다.

그러므로 많은 의료기술이 컴퓨터, 전자와 IT산업과의 조합으로 더욱 더 발달해 나가고 있는 이 시점에서 지난 20년간 IT산업을 급속도로 성장시켜 온 한국이 이러한 기술을 BT산업에 투자함으로써 의료산업분야에서 최첨단을 달릴 수 있는 무한한 가능성이 있는 것이다. ㉔



글쓴이는 일본 오사카 대학의 신경과학분야에서 박사학위를 받았으며, 하버드 의대 연구원 과정을 거쳐 현재 주 보스턴 총영사관에서 생명과학 및 BT 전문가로 활동하고 있다. 현재 관련 바이오 웹사이트([http://www.kcgboston.org/index\\_bio01.asp](http://www.kcgboston.org/index_bio01.asp))를 운영중이다.