

SUBJECT

연구현장을 찾아서 ⑩ : 인제대학교 약물유전체연구센터 신재국박사팀

집안내력을 밝혀드립니다
개인의 유전적 특성에 따른 맞춤약물요법 연구의 선두주자



약물유전체연구센터 식구들

건강하게 오래오래 사는 것은 모든 사람들의 바램이다. 요즘의 웰빙 붐도 이러한 건강하게 잘 사는 바램의 결과라고 할 수 있을 것이다. 그러나 잘 먹고 잘 살자는 인간의 욕망과는 달리 우리는 늘 질병과 싸우며 살아가야 하는 것도 현실이다. 아프면 병원엘 가고 약을 먹고 또 건강을 위해서 몸에 좋다는 약이나 건강식품을 먹기도 한다. 그러나 모든 식품이나 약이 누구에게나 똑같이 효과를 발휘하지는 않는다. 만병통치약이 있을 수 없듯이 모든 사람에게 똑같이 잘 듣는 약 또한 존재할 수가 없다. 그것은 바로 인종에 따라,개인에 따라 유전학적인 특성이 다르기 때문이다.

약물반응이 개인마다 현저한 차이를 보인다는 것은 의료인은 물론 일반인에게도 잘 알려져 있는 사실이다. 똑같은 약물요법을 시행한 어떤 환자는 원하는 치료 효과를 얻지만, 어떤 환자는 치료에 실패하

고, 심지어 이상약물반응 (adverse drug reaction: ADR)을 보이기도 한다 약물에 의한 이상 반응에 따른 심각성은 1994년에 시행된 미국 의사 협회의 조사에서 잘 나타나고 있다. 이에 의하면, 처방된 약물을 정상적으로 복용한 미국인 환자 중 약 200만명 이상에서 매년 심각한 이상약물반응을 경험하며, 이중 10만 명 이상의 환자가 이로 인해 사망 (이는 미국내 사망원인의 4 ~ 6번째에 해당하는 수치임) 하는 것으로 추정되고 있다.



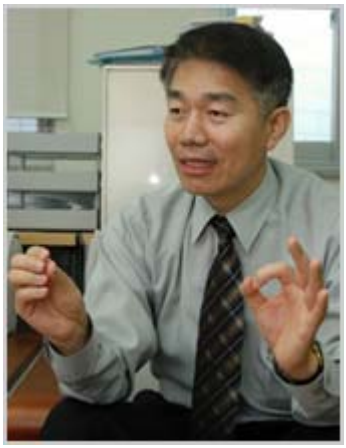
바로 이러한 약물의 부작용을 최소화하고 개개인의 유전적 정보를 분석하여 가장 효과적인 약물요법을 찾아내는 것 즉 맞춤약물요법을 연구하는 것이 이 바로 약물유전체연구이다.
우리 나라에서 이 분야의 선두주자로 꼽히고 있는 인제대학교 신재국박사(43)는 일찍부터 약물유전체연구에 매진해왔고 인제대학교 약물유전센터는 2003년 국가지정연구실(NRL)로 선정되었다.

"약물유전체와 관련된 연구는 세계각국이 점차 확대해나가고 있고 미국의 MAYO 클리닉이나 ST. JUDE 어린이병원 등에선 실제로 적용하고 있습니다. 그러나 인종에 따라 유전적 특성이 차이가 있어 우리 나라 사람에게는 우리 나라 사람들의 유전적 정보에 의해 맞춤약물요법이 실시되어야 합니다. 그렇기 때문에 이 분야의 연구는 외국의 것을 그대로 들여와 쓸 수가 없고 우리 나름의 연구와 한국인에 맞는 D/B 의 축적이 중요합니다."

개개인의 약물반응을 예측하고 이를 고려한 맞춤약물요법을 시행하기 위해서는 유전적 또는 후천적으로 개개인이 가지는 생물학적 지표의 확인이 필요하다고 한다. 이 지표들을 찾아내고 실제로 어떤 질병이나 약물에 어떤 영향을 미치는지 광범위한 데이터베이스의 구축이 우선적으로 필요하다고 한다.

이러한 정보들은 실제 우리나라 사람들의 혈액에서 얻을 수 있으며 신박사팀은 지금까지 18가지 유전자에 관한 연구에서 13가지의 한국인 특이유전자를 확보했다. 또한 많이 쓰이는 10여가지 약물에 관해 임상에서의 약리학적 변화에 관한 연구를 수행하고 있다. NRL로 선정된 이후 변이유전자 2개를 등록한 바 있고 관련 특허도 2건 등록하였다. 이 밖에 10여편의 논문과 등록 중인 변이유전자나 특허 등 짧은 기간 동안 많은 성과를 거두고 있다. 특히 약물대사와 수송체에 관한 고속분석기술 개발로 그동안 한번에 1-6가지씩 분석할 수 있었던 것을 9가지를 동시에 분석할 수 있도록 한 것은 획기적인 성과로 꼽히고 있다.

아직까지 맞춤약물요법은 우리나라에서는 본격적으로 적용되지는 않고 있고 또 세계적으로도 법이나 규정에 의해 의무적으로 실시되는 것도 아니다. 그러나 일부 약물에서는 유전적 특성에 따라 심각한 부작용이 발생하는 사례가 있어 일부의료진들 사이에서 선별적으로 시행되고 있는 실정이다.



맞춤약물요법의 궁극적인 목표는 가장 안전하고 최대의 치료효과를 확보하는데 있다. 가장 안전한 약물요법은 예상치 못했던 이상약물반응까지도 그 발생을 사전에 방지한다는 것으로 이는 유전적으로 특정 약물에 의한 독작용 발생의 가능성이 있는 개인 환자에서는 그 약물의 사용을 억제하거나 용량을 조절 하므로써 가능하게 된다. 예를 들면, thiopurine methyltransferse (TPMT) 효소는 서구인의 0.3%에서 효소활성도가 유전적으로 완전히 소실되어 있는데 (일부 활성도 감소 초래하는 환자 포함시 약 5%) 이들 환자에서 항암제인 6-mercaptopurine 혹은 면역억제제인 azathioprine을 투여할 경우 치명적인 골수독성을 초래할 수 있다. 하지만, 이들 환자의 유전자 변이 혹은 효소활성도에 대한 사전 검색을 통해 다른 약물을 투여하거나 약물용량을 10 ~ 15배 정도 낮추어서 투여하면 이러한 부작용의 발생을 피할 수 있다.

경구용 진통제인 codeine의 경우 몸안에서 활성형의 모르핀으로 바뀌어야 진통효과를 얻을 수 있는데 이에 관여하는 CYP2D6 효소가 소실되어 있는 poor metabolizer (PM; 서구인 7 ~ 10%, 극동아시아인 1% 이내) 에서는 전혀 codeine 투여에 따른 진통효과를 기대할 수 없게 된다. 게다가 한국인을 포함한 극동아시아인 들은 완전한 효소활성도 소실은 아니지만 활성도 감소를 초래하는 유전자변이를 가진 환자의 빈도가 매우 높아 codeine으로부터 morphine 생성이 상대적으로 작게 이루어지므로 이의 진통효과 및 부작용으로 발생하는 호흡 억제 등의 약리효과가 상대적으로 작게 나타난다. 진통제를 투여해도 이런 사람에게는 무용지물인 셈이니 공연히 약만 투여하는 결과가 되는 것이다. 따라서, 이들 효소의 유전적 결함에 대한 사전 검색은 어떤 환자에서는 codeine을 투여하여서는 안 되는지, 어떤 환자에서는 상용량 투여로도 원하는 임상효과를 기대할 수 있을지를 예측할 수 있게 해 준다.



이밖에도 체질적으로 술이 안받는 사람이 있는 반면에 어떤 사람은 소주 몇 병쯤 마셔도 끄떡 없는 사람도 있다거나 누구는 보약이 잘 듣는데 누구는 전혀 효과가 없다는 등의 현상도 유전적인 요소에 기인하는 부분이 많다. 흔히들 집안내력이라고 부르는 것들은 결국 과학적으로 분석해 보면 다 일리가 있는 경우가 대부분인 것이다.

신박사팀이 하고 있는 연구는 쉽게 말하자면 집안내력을 밝혀서 거기에 맞는 맞춤약의 성분과 투여량을 결정하는 것이고 과학적으로 본다면 요즈음 각광받고 있는 BT의 한 분야임 셈이다.

"유전자정보는 세계적으로 중요한 자원으로 꼽히고 있습니다. 우리 나라 사람의 유전자 정보가 외국의 다국적 거대제약회사들에 의해 연구되고 선점되는 것을 완전히 막을 수는 없지만 국내에서도 이에 대비해 좀더 활발한 연구가 이루어지고 관련 D/B가 축적되어야 합니다"



알고보니 신박사의 연구분야는 국가적으로 매우 중요한 자원이라고 한다. "아직까지는 실험실 차원의 연구와 D/B 축적단계로 일부에서 제한적으로 쓰이고 있는 맞춤약물요법이 임상에서 실제 환자진료에 활발히 접목되었으면 하는 것이 가장 큰 바램입니다"

신박사는 이를 위해 학회는 물론 국내 다른 연구진과 제약회사들과의 교류를 통해 맞춤약물요법의 전도사역할을 하고 있다. 강의와 연구 외에도 많은 시간을 외부 초청특강에 할애해 바쁜 시간을 보내고 있다.

"요즘 이공계 위기를 말하는데 의학분야에서도 이러한 임상약리 분야를 전공하려는 학생이 적은 것이 어려움이죠. 특히 저희같은 지방대학은 우수한 연구인력 확보에 많은 어려움이 있습니다. 요즘 정부에서도 관심을 기울이고 있고 분위기도 많이 좋아졌다고는 하나 좀더 현실적인 - 예를 들어 채용에 있어서 일정비율을 할당하는 제도적 장치 같은 것이 마련되었으면 하는 바램입니다"

현재 인제대 약물유전체연구센터에는 10여명의 석,박사급 연구원이 있지만 신박사의 욕심은 좀더 큰 곳에 있는듯하다.

"의술이라는게 결국 사람을 대상으로 하는 것이기 때문에 사람이 많은 곳에 수요가 많게 마련입니다. 그런 의미에서 가까운 중국은 무한한 시장이자 학술활동의 무대가 될 수 있는 곳이죠. 국내 연구 뿐 아니라 해외로도 관심을 돌려야합니다."

신박사의 꿈은 벌써 한참을 앞서가고 있었다. 그래서일까 신박사는 현재 중국 중남대의 객원교수를 겸하고 있다.

막연히 집안내력으로만 짐작했던 유전학적 특성들이 신박사팀과 또 더 많은 연구진들에 의해 좀더 과학적으로 규명되어 국민 모두가 개개인의 집안내력에 맞는 맞춤약물요법의 혜택을 받고 또 세계무대에서도 크게 활용되기를 기대해본다.

취재/정리 : 정흠수, 장숙영

전체기사목록

개인정보보호정책 고객현장 FAMILY SITE +++++ 선택하세요 +++++

발행인 유희열 / 발행일 2004.11.19 서울시 서초구 양재동 275번지 동원산업빌딩 5,8~11층(137-130)

대표전화: 02-589-2200, 대표Fax: 02-589-2222
Copyright (c) 2003 KISTEP All Rights Reserved.