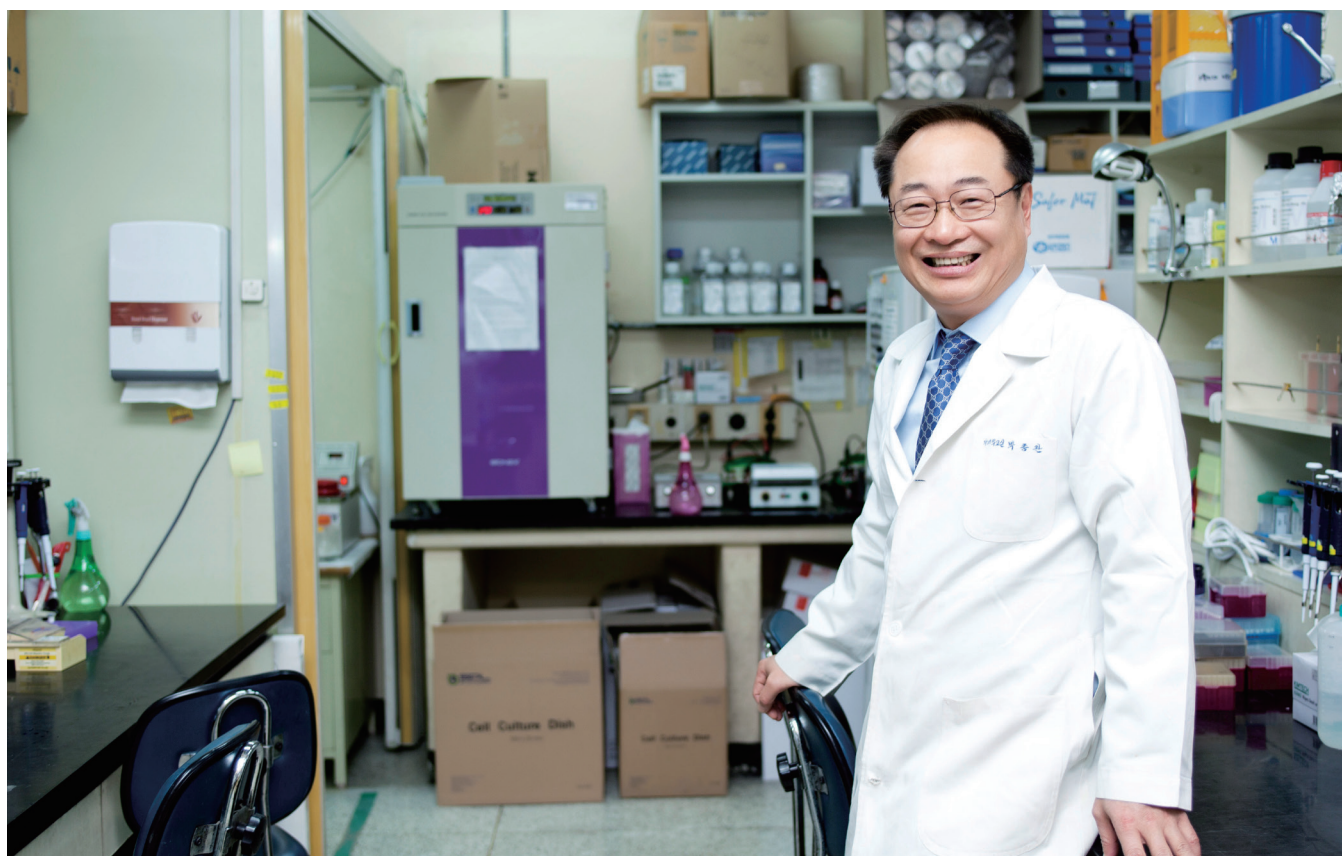


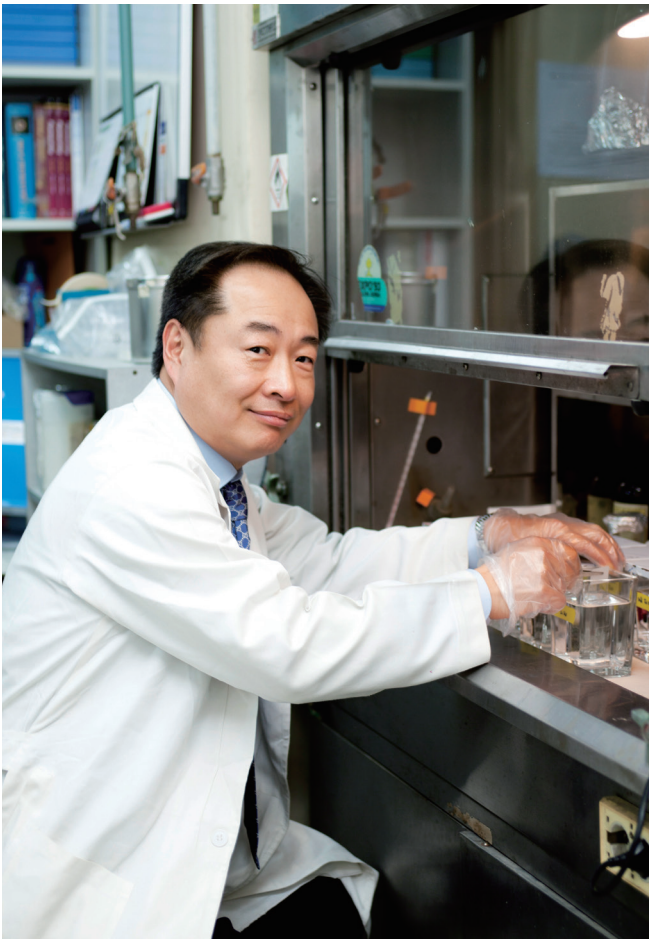
30년간 저산소 연구에 헌신하다

글 박태균 중앙일보 논설위원 겸 식품전문기자 / 사진 전호성 노브스튜디오



박종완 교수는 동네 아저씨같이 포근한 인상을 지녔다

※ **박종완 교수**: 1961 경기도 평택에서 4남의 막내로 출생. 보성고-서울대 의대-서울대 의대 대학원 약리학과 졸업(석·박사). 1994~현재 서울대 의대 전임강사·조교수·부교수·교수, 보건복지부 장관상(2회), 가승의학상, 화이자의학상 등 수상.



검색어로 HIF·저산소·신생 혈관·박종완 등을 함께 치면 나오는 SCI 논문은 122편(주저자 SCI 논문 62편 포함), 총 인용지수 584점, 총 인용횟수 3,467회란 기록이 21년에 걸친 그의 연구이력을 빛나게 한다.

지난 2월 6일 만난 박종완(54) 교수는 자신의 별명이 ‘히프 박사’라고 말했다. 그래서 엉덩이 쪽을 슬쩍 봤다. “그 정도는 아닌 데…”라고 말하려는 순간 “히프(hip)가 아니라 히프(HIF)”라고 교정해줬다. 자칭 ‘히프 박사’인 그에게 HIF는 파도타기처럼 영광(세계무대 데뷔) → 좌절(상품화 실패) → 영광(아산의학상 수상)을 안겨준 ‘요물단지’다.

HIF와 박 교수의 인연은 1994년 서울대 의대 전임강사 발령을 받은 그가 1996년 9월~1998년 10월 미국 하버드대학 의대에 ‘이렇다 할 성과 없는’ 연수를 다녀오면서 시작된다. ‘허탕 연수’를 만회하기 위해 그는 서울대 의대에서 사무실로 쓰던 창고 같은 골방을 연구실로 꾸몄고, 학생식당에서 버린 식탁을 연구 테이블로 둔갑시켰다. 박 교수, 아내, 아내 친구, 연세대 원주의대 대학원생 등 네 사람이 연구 인력의 전부였다. 하루에 쥐 9마리에서 심장을 꺼낸 적도 있다. 점심은 중국집에서 주문해 사발을 든 채로 연구를 계속했다.

1999년부터 본격적으로 연구를 시작한 지 1년 만에 논문이 두

편 나왔다. 저(低)산소 상태에서 암세포가 어떻게 적응하는지 밝힌 연구결과였다. 저산소는 그의 연구 인생에서 HIF와 함께 빼놓을 수 없는 키워드다.

“저산소 연구는 대학원생이던 1986년부터 시작했으니 HIF보다 인연이 깊다. 지금도 내 연구의 뿌리는 저산소다. 사실 과학자가 한 분야를 수십 년 지속한다는 게 쉽진 않다. 연구에도 유행이 있고, 국가 연구비가 유행에 따라 분배되기 때문이다. 그래도 난 저산소 연구를 계속할 것이다. 10년 후 정년 연설에서 ‘난 저산소 연구에 헌신한 의학자’라고 자랑스럽게 말하고 싶다.”

저산소 적응 억제하면 암 치료 가능

저산소는 말 그대로 산소가 부족한 상태다. 우리는 높은 산에 오르거나 폐쇄공간에 갇히거나 폐질환으로 호흡이 곤란할 때 전신적인 저산소증에 빠진다. 심장·뇌 등 각종 장기의 혈관이 막혀도 국소적인 저산소증이 발생한다. 에너지 생성에 결정적인 역할을 하는 산소가 부족해지면 생명을 유지할 수 없다.

“산소가 없으면 세포가 죽지만 어느 정도 버틴다. 산소가 없는 환경에서 뇌는 5분, 심장은 1시간 정도 견딘다. 이를 흔히 ‘골든타임’이라 한다.”

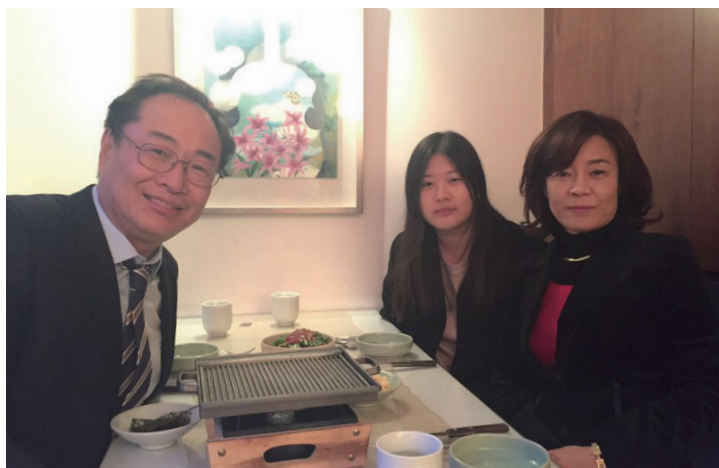
우리 몸은 저산소에 빠르게 반응한다. 물속에서 숨을 참다가 입을 떼는 순간 혈떡거리는 것은 그래서다. 경동맥 사이에 체내 산소의 농도를 측정할 수 있는 조직이 있다. 저산소 상태에 놓이면 바로 이 조직이 뇌의 연수를 자극해 빠르게 호흡하도록 한다.

“암세포들은 빠르게 성장하는 특성상 저산소에 빠지기 쉽지만 정상(일반) 세포와 달리 끄떡없이 생존한다. 저산소 상태에선 죽는 게 정상이нде 암세포들은 자체 저산소 적응 시스템을 가동해 계속 성장하고 더 악성화 된다.”

이때 암세포 주변의 산소 상태를 감지하고 저산소 적응 유전자들에게 총출동 명령을 내리는 것이 박 교수의 숙적이자 연구대상인 HIF다. 엄밀히 말하면 HIF-1이다. 암세포들은 저산소 대처의 대장 격인 HIF를 이용해 ‘다이 하드’(die hard)가 되는 것이다.

“우리 세포는 일시적인 산소 부족, 즉 저산소 상태에서도 살아남고 필요한 산소를 얻기 위해 새로운 혈관을 만들고 적혈구 생성을 증가시킨다. 이 과정이 저산소 적응반응이고, 이 일을 하는 것이 바로 HIF란 유전자 조절인자다. 난 15년 이상 HIF에 의한 저산소 적응 메커니즘을 연구했다. 이를 표적으로 하는 치료제 개발에도 힘썼다.”

박 교수는 HIF를 억제하면 악성 종양을 치료할 수 있을 것으로



아내 전양숙 교수, 딸(혜준·20)과 함께. 소심남이던 박 교수는 아내 덕분에 꿈을 키워갔다고 한다(왼쪽). 10여년 전 약리학교실에서. 왼쪽 네 번째가 박 교수이고, 그 옆이 평생의 스승인 김명석 교수다. 김 교수는 대학원생이던 박 교수를 지도하면서 그의 엉터리 가설도 절대 가볍게 보지 않았다(오른쪽)



기대했다.

“몸 안에 HIF가 많으면 암세포가 계속 성장하고 혈관을 새로 만든다. 또 끌어당긴 혈관을 타고 다른 부위로 퍼져 나간다. 이것이 암의 전이다. 따라서 HIF를 억제하면 암을 치료할 수 있다. 우리 연구팀은 HIF를 파괴시키는 약, HIF 생성을 막는 약, HIF 생성 과정에서 반드시 필요한 파트너를 잃게 하는 약 등을 개발했다.”

2003년 박 교수팀은 HIF를 파괴하는 약을 개발하고 특허를 받았다. 2005년엔 이 기술을 지인이 운영 중인 국내 바이오벤처에 넘겼고 신약 허가를 전제로 전(前)임상연구에 들어갔다. 하지만 1년도 못 가 자금난으로 부도났고 결국 좌절을 맞보았다.

수면 무호흡증 진단법도 개발

“정말 안타까웠다. 세계 첫 번째 HIF 억제약이 될 수 있었는데... HIF 억제약 개발이 결실을 봤다면 ‘노벨상급 연구’가 됐을 것이다. 당시 로이터통신은 우리의 HIF 억제약 개발 소식을 크게 전했다. HIF 억제약 개발을 위해 회사 자문역을 맡고 돈 끌어오는 데도 도움을 줬던 2년을 연구에 쏟았다면 훨씬 나은 성과를 냈을 것이다. 그때 건강도 나빠졌다. 갑상선암 수술도 이 무렵 받았다.”

그는 실패란 좌절을 겪은 뒤 연구의 스펙트럼을 넓히고 있다. 6년 전부터는 뼈 생성 메커니즘 연구도 한다. 뼈 형성 부전이나 골절을 치료할 수 있는 새로운 표적을 찾기 위해서다.

“상처가 나고 일부 조직이 손상돼도 한 달 내에 어느 정도 회복 되는 것이 일반적이다. 하지만 뼈는 다르다. 골절되면 수개월간 고정해 놓아야 뼈가 붙는다. 잇몸 뼈도 마찬가지다. 임플란트 시술기간이 긴 것은 그래서다. 손상된 뼈의 회복속도가 느린 것은 건강 측면으로도 큰 위험 요인이다. 골절 후 운동을 못해 건강이

급격히 나빠져 폐렴으로 숨지는 사람도 있다.”

박 교수는 뼈를 빨리 재생시킬 수 있는 방법을 찾아 나섰다. 뼈 생성과정에서 핵심 역할을 하는 RUNX2란 유전자 조절인자를 활성화하는 데 연구의 초점을 맞췄다. 실제로 동물실험에선 RUNX2의 활성화를 촉진하는 효소들을 적절히 이용하면 골절 회복 속도가 빨라지는 것으로 밝혀졌다.

요즘은 수면 무호흡증에도 관심이 많다.

“저산소로 인한 질환 중 가장 흔한 것은 수면 무호흡증이다. 50대엔 40%, 60세가 넘어가면 50%가 매일 밤 수면 무호흡증으로 고통을 겪는다. 이 병을 방치한 채 5~10년이 지나면 심혈관 질환이나 암으로 발전할 수 있다는 연구결과도 나왔다. 우리 연구실에서 수면 무호흡증을 진단할 수 있는 진단마커를 발견하고 재작년에 특허등록까지 마쳤다. 수면 무호흡증 치료법은 몇 가지 있지만 진단법이 늘 문제였다. 정확한 진단을 받으려면 몸에 20여 가지의 전극을 단 채 하룻밤을 병원에서 자야 한다. 경비도 70만~100만원에 달해 부담스럽다. 수면 무호흡증이 의심되는 사람의 소변을 받아 우리가 개발한 진단마커와 반응시키면 진단율이 95% 이상이다.”

하지만 투자자를 찾지 못해 이 역시 상품화엔 이르지 못했다.

지금은 국내에서 손꼽히는 의학자이지만 원래부터 의사가 꿈이었던 것은 아니다. 경기도 송탄에서 태어난 박 교수는 초등학교는 서울에서 다녔다. 서울 연서중에 이어 보성고를 졸업한 1979년, 어릴 적 꿈이던 핵물리학자가 되기 위해 서울대 공대를 지원했지만 낙방했다.

“수학·물리를 좋아해서 의대에 갈 생각은 없었다. 처음 치른 대학입시에서 고배를 마신 뒤 큰 충격을 받았다. 후기인 한양대

공대를 지원하기 위해 학교에 갔는데 담임선생님이 원서를 박박 찢어버렸다. 누구나 한 번쯤 실수할 수 있는데 왜 한 번 더 도전할 생각을 하지 않느냐면서... 당시엔 선생님을 많이 원망했지만 이 일이 내 인생을 바꿔놓았다. 재수한 뒤 치른 예비고사 점수가 아주 잘 나오자 부모님 생각이 바뀌었다. 공대 가기엔 아깝다는 거였다. 모교에서도 의대 가라고 강권해서 서울대 의대에 입학했다. 예과 때는 물리·생물·화학 등 기초과학을 배워 신났지만 본과에선 암기가 많이 필요해 처음엔 적응을 못 했다.”

아내는 인생과 연구의 반려

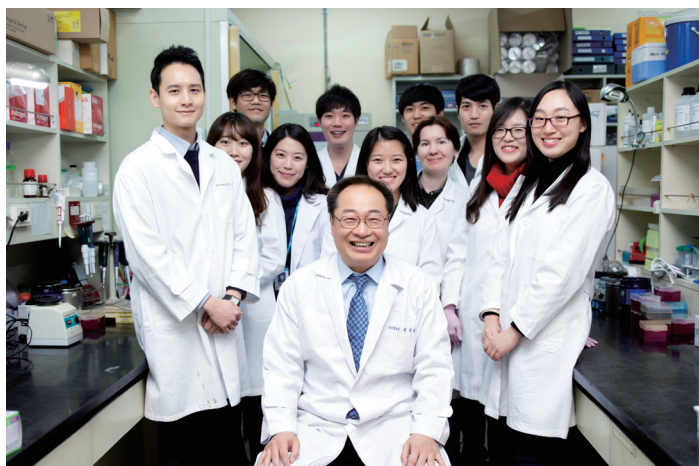
그래도 박 교수는 6년 전액 장학금을 받았다. 졸업도 우등으로 했다. 대학등록금을 내기 힘들어 장학금을 받으려고 노력한 결과였다. 그는 4형제 중 막내다. 일가친척에서 유일하게 의사 자격증을 갖고 있다. 그러니 집안 '경제'를 일으켜 세울 기대주였다. 그런 그가 의대 졸업 무렵 화학과나 물리학과 학사편입을 심각하게 고려했다. 주변에선 '미쳤냐'며 말렸다.

“기초과학에 대한 갈망이 마음속에 남아 있었다. 하지만 임상 실습에도 재미를 붙여 본과 4학년 1학기까지는 당연히 임상의사가 될 것으로 생각했다. 본과 4학년 가을학기에 자신이 원하는 교실에서 두 달 공부할 수 있는 기회(선택의학)가 주어졌다. 정명희 교수님의 약리학 소개를 들은 뒤 여차피 평생 임상할 거니까 약리학교실에서 몇 달 연구하다 인턴 하면 되겠다고 생각했다. 두 달 동안 매일 내 머리로 이런저런 상상을 하고 다음날 실험으로 실천하는 것이 꿈만 같았다. 두 달 뒤 약리학과 임상(정형외과·산부인과) 중 무엇을 택할까 갈등을 겪었다. 그 무렵 부친이 돌아가셨고 슬프고 어수선했지만 선택은 자유로워졌다. 모친(89)은 내 선택을 늘 존중했다.”

150여명의 서울대 의대 1986년 졸업 동기 중 기초의학학을 택한 이는 박 교수와 새정치민주연합 안철수 의원(생리학 전공) 등 5명에 불과했다. 그 중 지금도 기초의학학을 하는 사람은 2명뿐이다.

“기초의학 선택을 후회한 적이 없다. 약리학자의 길을 가면서 정말 행복했기 때문이다. 약리학 교실에서 좋은 스승을 만난 것도 행운이다. 김명석 교수님(기수 김민기 씨의 형)은 학문적 소양을 키워줬을 뿐만 아니라 어떻게 살아야하는가에 대한 답을 주셨다. 정명희 교수님에게서는 과학적 사고와 논리를 배웠다.”

박 교수의 부인은 서울대 의대 생리학교실의 전양숙(54) 교수다. 동갑인 부부는 26세이던 대학원 1학년 때 만나 이듬해 12월 결혼했다.



연구원들과 함께. 박 교수는 제자 3명이 교수가 되었을 때 가장 뿌듯했다고 한다. 오른쪽 네 번째의 외국인 연구원은 우즈베키스탄 출신이다

“아내의 영향과 도움도 많이 받았다. 밤에도 함께 공부하며 연구 관련 대화를 많이 나눴다.”

1986년 서울대 의대를 졸업한 박 교수는 대학에서 조교를 하다가 1989년 건국대 의대 약리학교실 주임교수가 된다. 군대도 다녀오지 않은 상태에서 의대 교수 경력은 시작된다.

“1990년에 입대했다. 대구의 국방부 소속 연구소에서 복무했다. 북한의 화학무기 공격에 대비한 방어 연구를 주로 했다. 화학무기에 피폭되면 어떤 제독제를 사용해야 하는지 연구했다. 1993년 2월 박사학위를 받고 1년 후인 1994년 3월 서울대 의대 전임강사 발령을 받았다.”

순탄할 것 같던 그의 연구여정에 브레이크가 걸린 것은 하버드대학 의대로 박사후 연수를 떠난 1996년이였다. 중앙학이 전공인 젊은 교수에게 저산소 분야의 신기(新技)를 배워 이 분야 연구 논문을 몇 편 낸다는 것이 목표였다. 하지만 미국인 교수는 바이오업체로 자리를 옮겼고, 새로 만난 프랭클린 번 하버드대 의대 산하 BWH 병원 내과 교수는 “모든 세포엔 주변에 산소가 얼마나 있는지 센싱(sensing)할 수 있는 장치, 즉 산소 감지자가 있을 것”이란 가설을 세운 뒤 이를 입증하는 일에 박 교수를 동원했다.

“소의 간 조직 5kg을 칼로 토막 낸 뒤 믹서로 갈고 손으로 으개서 단백질을 정제하는 단순노동을 2년이나 했다. 하지만 산소 감지자로 보이는 단백질은 찾아내지 못했다. 결국 논문도 못 썼다. 헛수고를 한 것이지만 내 연구이력에 큰 교훈이 됐다.”

아산의학상 수상을 예상했느냐는 질문에 “워낙 훌륭한 의학자들이 많아 생각 못 했고 깜짝 놀랐다. 유행을 타지 않고 한 분야를 꾸준히 해온 것이 평가받은 것 같다. 내겐 지금이 가장 화려한 시기다. 날이 갈수록 더 화려해지고 싶다”는 수상 소감을 전했다. 🌟