

핵수용체 발견으로 질병 치료의 길을 열다



에반스 교수는 탁월한 연구업적 이외에도 많은 한국인 의학박사를 양성하여 한국의 연구 발전에 기여했다. 에반스 교수의 연구실을 거친 한국인 의학박사들은 국내외 기초의학 발전과 신약개발을 위해 활발한 연구활동을 펼치고 있다.

“교수님! 방금 새로운 유전자를 하나 찾아냈습니다.”

1985년 미국 솔크연구소의 로날드 에반스 교수는 뉴욕에서 열린 학회에 참석 중 실험실 제자로부터 전화를 한 통 받았다. 에반스 교수는 몇 마디 이야기를 나누더니 전화를 끊고 공항으로 달려가 연구소가 있는 샌디에이고행 비행기에 몸을 실었다. 이 발견은 인체의 면역 반응과 기초 대사량을 조절하고 통증과 염증을 억제하는 것으로 알려진 ‘글루코코르티코이드’라는 호르몬에 결합하는 세포 내 핵수용체에 대한 것이었다. 이 연구의 성과는 <네이처> 논문으로 학계에 알려졌고, 생명공학 연구의 큰 획을 그은 일대 ‘사건’으로 평가되고 있다.

핵수용체 연구로 난치병 치료에 전기를 마련하다.

‘호르몬’이 우리 몸속에서 어떤 역할을 하는지 정확히는 몰라도 호르몬이라는 단어를 들어보지 못한 사람은 없을 것이다. 호르몬의 개념이 처음 정립된 것은 1900년대 초반이다. 그 후 100년 넘게 연구가


진행되면서 호르몬이 어떻게 세포에 신호를 전달하고, 생명현상을 조절하는지에 대한 것이 초미의 관심사였다. 해당 분야의 연구자들 가운데 로날드 에반스 교수가 가장 선두에 있다.

호르몬은 유전자가 우리 몸에 필요한 단백질을 만들도록 신호를 주는데 이때 호르몬에 반응하여 유전자가 단백질을 만드는 과정을 정밀하게 조절하는 것이 에반스 교수가 최초로 그 존재를 밝힌 핵수용체이다. 에반스 교수는 1985년 글루코코르티코이드 핵수용체를 최초로 발견함으로써 호르몬이 세포 내에서 작용하는 메커니즘의 해법을 제시했으며 수많은 핵수용체들을 찾아낼 수 있는 방법을 제시하였다. 에반스 교수의 연구는 전 세계 의학계의 패러다임을 바꾸는 파급 효과를 가져왔고 이 연구를 통해서 ‘내분비학’의 메커니즘을 뒷받침하는 기초연구 분야가 시작됐다.

호르몬마다 마치 ‘제각’처럼 특별하게 반응하는 핵수용체가 있다. 그것을 알아야 호르몬을 통한 세포대사를 활용할 수 있다. 48개의 핵수용체 가운데 40개는 어떤 호르몬과 결합하는지 알지 못한 상태였다. 어떤 신호전달 물질과 반응하는지를 찾지 못한 핵수용체를 ‘고아(orphan)’ 핵수용체라고 부르는데 에반스 교수는 이러한 ‘고아’ 핵수용체의 유전자를 조절하는 호르몬을 찾아내는 연구에서도 탁월한 성과를 거두었다. 에반스 교수가 발견한 ‘핵수용체 수퍼 패밀리’는 당뇨병, 비만, 백혈병, 유방암, 전립선 암, 대장암, 췌장암, 골다공증, 천식 치료제 개발에 활용되고 있다.

핵수용체 분야 ‘노벨상 0순위’로 손꼽혀

에반스 교수는 2003년 일본 게이오의과학상, 2004년 미국 래스커상, 2012년 이스라엘 울프상 등 노벨상을 제외한 굵직한 생명과학분야 상들을 받은 의학박사로 핵수용체 분야에 노벨 생리의학상이 주어진다면 ‘0순위’로 손꼽힌다.

에반스 교수의 인생 모토는 “Trust your instincts and ask the right question”라는 말이다. 스스로에 대한 본능을 믿고 정확한 질문을 던지라는 의미다.  글 정재학 작가