

제 8 회 경남 BIO Youth Camp



배 윤 수 교수
이화여자대학교 생명과학과

활성산소는 독인가? 약인가?

학력 및 경력

1984	고려대학교 식품공학학 농학사
1986	한국과학기술원 생화학 이학석사
1989	한국과학기술원 생화학 이학박사
1990-1992	KIST 유전공학연구소 박사후 연구원
1993-1998	미국 NIH visiting fellow
1998-1999	이화여자대학교 생명과 조교수
1999-2002	이화여자대학교 분자생명과학부 조교수
2002-2007	이화여자대학교 분자생명과학부 부교수
2007-현재	이화여자대학교 생명과학과 교수

활성산소는 독인가? 약인가?

활성산소(reactive oxygen species, ROS)는 산소(O₂)가 4개의 전자를 받으면서 독성이 없는 H₂O를 만드는 도중에 생겨나는 부산물이다. 즉, 산소가 전자를 한 개 받으면 superoxide anion(O₂^{-·})를 구성하는데 이 물질은 매우 불안정하여서 효소(superoxide dismutase, SOD)의 작용에 의하여 H₂O₂(hydrogen peroxide)를 생성한다(그림 1). H₂O₂는 superoxide anion보다 안정한 물질이어서 세포내에서 대부분은 H₂O₂을 관찰하게 된다. H₂O₂는 세포내에서 그 생성이 잘 조절되어서 대부분은 세포내의 항산화 효소인 catalase, peroxidase등에 의하여 독성이 없는 H₂O로 제거된다. 그러나, 세포가 조절하지 못할 정도의 많은 양의 H₂O₂가 생성되고 세포내에서 이를 적절하게 제거하지 못하는 상태에서 H₂O₂가 전자를 한 개를 더 받으면 OH·(hydroxyl radical)이 생성된다. 이 hydroxyl radical이 독성이 매우 강하고 대부분의 세포내의 독성은 이 물질로부터 유래가 된다. 즉, 이 물질이 DNA를 산화하여 DNA 부가물(DNA adduct)을 생성하고 지질(lipid)을 산화하여 lipid peroxide등을 생성함으로써 세포내의 독성을 유발한다. 보통의 경우 활성산소는 superoxide anion, H₂O₂, hydroxyl radical을 광범위하게 포함하는 것이다.

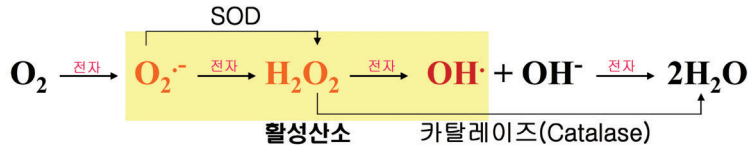


그림 1) 활성산소의 생성과정 및 그 종류

최근에 많은 연구에 의하면 활성산소(reactive oxygen species, ROS)는 단순히 호흡과정에서 생성되는 부산물이 아니라, 외부자극에 의하여 세포막에 존재하는 수용체를 통하여 일시적으로 생성되는 세포신호전달체계상의 이차신호전달물질(second messenger)로서 작용할 것이라는 연구 결과가 나오고 있다. 즉, 병리적인 상태의 다량의 활성산소는 세포내에서 독성물질로 작용하지만 외부 신호에 의하여 특정 지역에서 일시적으로 생성되는 낮은 농도의 활성산소는 세포의 성장, 사멸과 더불어 면역등의 세포기능을 조절하는 새로운 개념의 세포 내 이차신호전달물질이다 (그림 2).

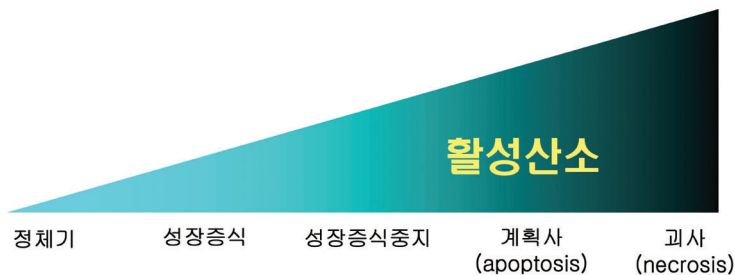


그림 2) 활성산소의 다양한 기능

최근에 이르러서 활성산소종이 세포에 필수적인 이차신호전달물질로 주목받는 이유는 다양한 외부 자극에서 일시적인 생성을 확인하였기 때문이다. PDGF, EGF, bFGF와 같은 펩타이드 성장인자, TGF-β1, IL-1, TNF-α와 같은 분화인자, angiotensin II, thrombin, lysophosphatidic acid와 같은 GPCR의 자극제, Toll-like receptor를 자극하는 자극제를 처리한 다양한 세포에서 활성산소종의 생성이 확인되었으며 생성된 이들을 제거하면 상기에 서술한 자극이 일어나지 않는 것으로 확인되고, 이는 상기의 자극들에서 활성산소가 중요한 매개체 역할을 한다는 것을 증명하는 것이다 (그림 3).

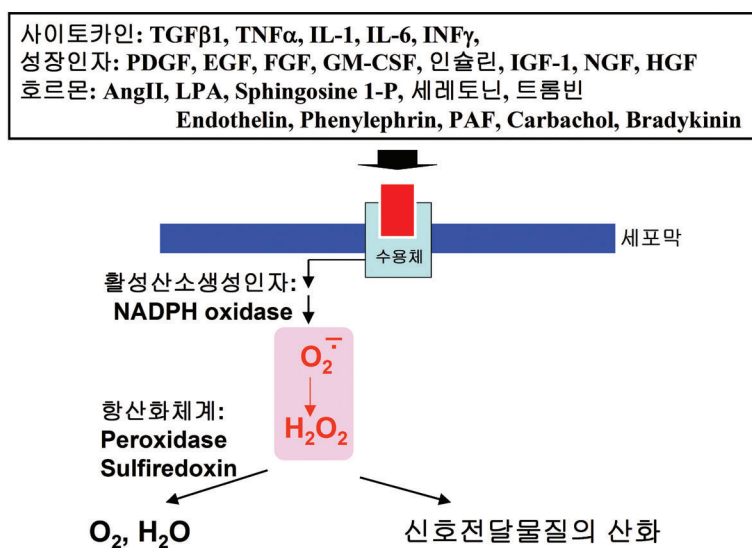


그림3) 외부자극에 의한 활성산소의 생성 및 항산화체계

외부자극에 의한 활성산소는 세포막에 존재하는 NADPH oxidase(Nox)에 의하여 생성되며, 일정기간 이차신호전달물질로 작동한 활성산소는 세포내의 항산화효소체계인 펄옥시레독신(peroxiredoxin)과 쥘피레독신(sulfiredoxin)에 의하여 제거가 됨으로써 세포내의 독성을 방지할 수 있다 (그림 3). 최근 전세계 많은 연구자들은 자극에 의하여 생성된 활성산소가 이차신호전달물질로 작동하기 위해서는 생성체계, 소멸체계(항산화체계)등에 대한 연구를 활발히 진행하고 있다.

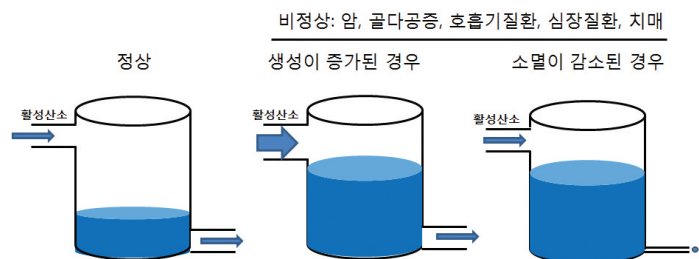


그림 4) 세포내의 활성산소량의 조절

세포내에서 활성산소는 생성과 소멸의 균형에 의하여 일정 소량의 활성산소의 양이 존재하고 이를 통하여 다양한 세포내의 생리적인 현상을 유도한다. 그러나, 생성체계의 과발현 및 소멸체계(항산화체계)의 돌연변이등을 통한 비정상상태가 유발되면 세포내의 활성산소의 양이 증가되면 다양한 병리현상(암, 골다공증, 심장질환, 호흡기질환, 치매)을 유발하게 된다 (그림 4).

활성산소는 세포내에서 그 생성양의 조절에 따라서 좋은 활성산소와 나쁜 활성산소로 구분되며 이는 궁극적으로 인체의 질병과 연관성이 깊다. 본 강의에서는 두 가지 활성산소의 기능에 대하여 토의하고자 한다.