

# 활성산소는 노화의 주범인가?

주간편집인 | 류성언

한양대학교 공과대학 생명공학과

## Do Reactive Oxygen Species Cause Aging?

Issue Editor | Seong Eon Ryu

Department of Bioengineering, College of Engineering, Hanyang University, Seoul, Korea

미토콘드리아 내막에서 일어나는 전자 전달 과정은 생체에너지 수율의 극대화를 위해 필수적이다. 그런데 이때 높은 에너지를 갖는 전자가 다음 단계로 완벽하게 전달되지 못하고 유출되는 일이 빈번한데, 이때 유출 전자는 주변의 산소와 쉽게 결합하여 활성산소를 만들어내게 된다. 이러한 미토콘드리아 유래 활성산소와 아울러서 세포막의 nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) 산화효소가 활성산소를 생산하기도 한다. 활성산소는 화학적인 반응도가 매우 높아서 세포를 구성하고 있는 유전자, 단백질, 지질 등 여러 중요물질들과 반응하여 세포기능물질들을 변화시켜 제 기능을 하지 못하게 하고 세포손상을 가져오게 된다.

활성산소에 의한 세포손상 효과는 전통적으로 많이 알려져 온 것이지만 이러한 무작위적인 세포의 손상효과와 아울러서 적극적으로 선택적인 세포단백질의 구조기능 조절 작용도 갖고 있음이 계속 밝혀지고 있으며, 이러한 세포기능 조절이 무작위적인 세포의 손상효과와 어떤 관계가 있는지를 밝히는데 연구가 집중되고 있다. 미토콘드리아의 전자전달계에서 생기는 활성산소는 에너지를 위하여 소모되는 전체 산소의 수십분의 1에 이를 정도로 많은 양으로 알려져 왔다. 세포 내부의 미토콘드리아에서 직접 활성산소를 측정하는 것이 용이하지 않아 정확한 양에는 여러 가지 보고가 있으나 미토콘드리아가 활성산소를 상당량 생산한다는 것에는 모두 동의하고 있다.

이러한 활성산소는 암, 당뇨병, 퇴행성신경질환 등 여러 가지 질병을 악화시키는 요인으로 작용하며 궁극적으로는 노화의 근원이라고 생각된다. 그런데 진화과정을 통해서 전자전달계가 활성산소를 만들지 않는 쪽으로 보완되지 않았다는 점이 흥미롭다. 아마도 세포의 발전소 역할을 하는 미토콘드리아의 에너지대사 상태를 세포의 다른 부분과 공유해서 세포 전체의 원활한 기능이 가능하도록 하는데 활성산소가 메신저 역할을 한다고 생각할 수 있다. 이러한 세포기능조절 목적과 유해한 효과의 딜레마를 갖고 있는 활성산소가 생체현상과 질환상태에서의 역할과 생존과 노화의 사이에서의 밸런스와 네트워크를 이루는 것에 대한 연구가 계속 진행되어야 할 것으로 보인다.

활성산소가 관여하는 질환의 치료를 목적으로 활성산소의 생성을 조절하는 방법을 개발하거나 활성산소에 의해 구조기능 스위치를 하는 단백질들의 활성도를 조절하는 방법을 개발하면 질환치료 및 노화조절에 유용할 것이다. 여러 가지 vitamin을 비롯해서 다양한 합성 항산화제들이 심장질환이나 뇌졸중, 당뇨병 등의 치료제로서 이미 임상에 적용되고 있다. 그러나 활성산소 관련 질환에 항산화제를 사용하는 것이 질병치료 효과가 그다지 크지 않은 경우도 종종 있다. 이는 활성산소가 단순히 생체에 해로운 역할만을 하는 것이 아니라 세포기능조절 역할도 하기 때문인데 이런 경우는 단순한 항산화제의 사용 보다는 관련 연결망 단백질의 기능을 직접적으로 조절하는 방법이 필요할 것이다.

이번 Hanyang Medical Reviews 2호에서는 활성산소의 생체 내

Correspondence to: Seong Eon Ryu

우133-791, 서울시 성동구 왕십리로 222, 한양대학교 공과대학 생명공학과  
Department of Bioengineering, College of Engineering, Hanyang University, 222 Wangsimri-ro, Seongdong-gu, Seoul 133-791, Korea  
Tel: +82-2-2220-4020, Fax: +82-2-2220-4023, E-mail: ryuse@hanyang.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

역할, 단백질의 구조기능 스위치, 질병과의 관계를 다양하게 조명하고 항산화제의 임상적용 현황도 함께 소개한다. 활성산소의 생체 내 역할을 조명하기 위하여 이화여대의 강상원 교수팀은 활성산소가 tumor necrosis factor (TNF) 신호전달 경로를 통해서 세포사멸을 조절하는 기전을 설명하고[1], 경희대 김성수 교수팀은 활성산소에 의한 세포 내의 자식작용 조절에 대하여[2], 그리고 고려대의 유영도 교수는 미토콘드리아에서 활성산소의 생성을 조절하는 단백질 로모1의 역할에 대하여 설명한다[3]. 그리고 한국생명공학연구원 유대열 박사팀은 유전자결손마우스를 활용한 항산화단백질의 기능 연구 현황을 설명한다[4].

활성산소에 의한 세포 내 단백질의 구조기능 스위치 분야는 한양대의 류성언 교수팀이 단백질의 구조변환을 통한 세포기능조절에 대하여[5], 그리고 건국대의 김광표 교수팀은 단백질의 질산화에 의한 구조기능 스위치에 대하여 설명한다[6]. 활성산소의 질병 관련 분야에서는 한국생명공학연구원의 최인표 박사팀이 활성산소가 대표적으로 관여하는 질병 분야인 암에 대해서 관련 연구동향을 소개하며[7], 서울대의 백승렬 교수는 퇴행성 뇌질환 분야의 활성산소 관련 기전에 대하여 설명한다[8]. 마지막으로 충남대

의 권기량 박사팀에서는 항산화제를 임상에 적용한 사례와 새로운 항산화제의 개발현황에 대하여 소개한다[9].

## REFERENCES

1. Kang SW. Role of reactive oxygen species in cell death pathways. *Hanyang Med Rev* 2013;33:77-82.
2. Choi TG, Kim SS. Autophagy in redox signalling. *Hanyang Med Rev* 2013;33:83-9.
3. Yoo YD. Mitochondrial reactive oxygen species production mediated by Romo1 expression. *Hanyang Med Rev* 2013;33:90-6.
4. Yu DY. Studies on *in vivo* function of peroxiredoxins in knockout mice. *Hanyang Med Rev* 2013;33:97-103.
5. Ryu SE. Reactive oxygen species and cellular function switch. *Hanyang Med Rev* 2013;33:104-9.
6. Kim KP. Mass spectrometry analysis for nitration of proteins. *Hanyang Med Rev* 2013;33:110-7.
7. Choi I. Reactive oxygen species and cancer. *Hanyang Med Rev* 2013;33:118-22.
8. Yang JE, Paik SR. Amyloidogenic protein of  $\alpha$ -synuclein. *Hanyang Med Rev* 2013;33:123-9.
9. Park JH, Kweon GR. Clinical applications of antioxidants. *Hanyang Med Rev* 2013;33:130-6.