

# 알코올에 의한 간 손상 원인 규명

실험동물자원센터  
이철호 2013.6

**연구개요** ·· 지속적인 알코올 섭취로 인한 간 손상에 핵심적인 역할을 하는 단백질과 이를 억제하는 물질을 밝혀냄.

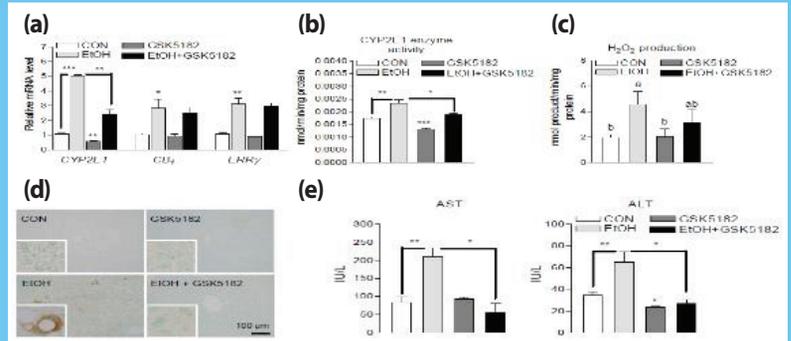
**개발내용** ·· 간에서 알코올이 분해되면서 함께 만들어지는 활성산소가 간손상의 원인으로 알려져 있지만 이 알코올 분해효소의 상위에서 어떤 단백질이 기능하는지 구체적인 기전은 알려져 있지 않음.

·· 생쥐에 지속적으로 알코올을 투여하면 핵 호르몬 수용체(ER $\gamma$ )의 생성이 증가하는 것을 발견하고 나아가 이 수용체가 알코올 분해효소(시토크롬 P450 2E1)가 많이 만들어지도록 함으로써 활성산소 유발을 통한 간 손상으로 이어짐을 규명.

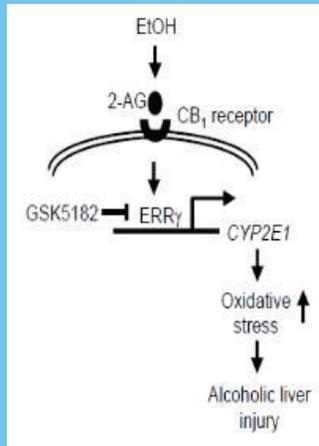
**활용사례 / 효과** ·· 알코올성 간 손상을 개선할 수 있는 단서가 될 것으로 기대됨.

·· ER $\gamma$ 의 전사활성을 특이적으로 억제하는 새로운 물질이 알코올성 간 손상을 억제하는 치료제 개발에 단서가 될 수 있음.

·· 소화기 및 간장학 분야의 학술지 'Gut'지 발표



**그림1. 지속적인 알코올에 섭취에 의한 간 손상과 GSK5182에 의한 간 손상 개선 효과**  
알코올에 의한 CB1, ER $\gamma$ , CYP2E1의 유전자 발현 (a), CYP2E1 효소 활성 증가 (b) 및 그에 따라 간 손상의 원인이 되는 활성산소의 양 증가 (c). 지속적인 알코올에 섭취에 의한 간의 세포 괴사를 보여주는 간 염색 사진 (갈색: 세포 괴사된 부분) (d). 간 손상 지표인 AST와 ALT를 보여주는 그래프 (e)



**그림2. 연구진이 제안하는 알코올성 간 손상 기전 및 GSK5182의 간 손상 개선 모델**

※ 핵 호르몬 수용체: 일반적인 세포막 수용체가 신호만 세포내로 전달하는 것에 반해 직접 호르몬과 결합하여 전사조절인자 등으로 기능하여 직접 유전자 발현을 조절한다. ER $\gamma$ 는 결합하는 호르몬이 알려지지 않은 고아(orphan)수용체로 핵 호르몬 수용체의 일종이다.

※ 시토크롬 P450 2E1 (CYP2E1): 간에서 알코올을 아세트알데히드로 분해하는 핵심 효소로 분해 과정에서 활성산소가 발생한다.

※ 활성산소: 산소이온이나 원자를 포함한 반응성이 큰 산소로 세포 신호전달이나 항상성 유지 등에 중요하나 스트레스 상황에서 세포에 손상을 유발한다.