

보도자료



미래를 개척하는 지식 공동체

서울대학교
SEOUL NATIONAL UNIVERSITY

보도일시	즉시 / 2023. 1. 9.(월)
문의	담당자: 우상호 (02-879-2736)
	연구책임자 수의과대학 김대용 교수 (02-880-1249), 최재훈 / 교신저자
	연구진 우상호, 경동수 연구원 / 공동 제1저자

동맥 경화 칼슘 침착의 기전 규명

-TXNIP에 의한 혈관 평활근 세포의 골·연골 형성 세포로의 전환 억제-

■ 요약

연구 필요성	심혈관계 질환의 주요 원인 병변인 동맥 경화는 병변이 진행됨에 따라 높은 확률로 병변 내에 칼슘 침착(calcification)이 일어나며 간혹 병변의 대부분을 차지하기도 한다. 동맥 경화 칼슘 침착은 결절을 형성하여 병변의 파열을 유발하거나 치료 스텐트의 작용을 저해할 수 있다. 지금까지의 연구들에 따르면 혈관 평활근 세포가 "표현형 전환 과정"을 통해 골·연골 형성 세포를 형성하고, 이들이 능동적으로 칼슘 침착을 유발하는 것이 동맥 경화 칼슘 침착의 주요 원인으로 여겨지고 있다. 그러나 이 과정에 대한 조절 인자 및 기전에 대해서는 밝혀진 바가 희박하다.
연구성과/ 기대효과	본 연구에서는 동맥 경화 병변 내에서 혈관 평활근 세포의 골·연골 형성 세포 전환을 억제함으로써 동맥 경화 칼슘 침착의 억제자로 기능하는 TXNIP (thioredoxin-interacting protein)의 새로운 역할을 규명하였다. 해당 연구는 동맥 경화의 병태생리에 대한 이해도를 높이고, 나아가 동맥 경화 칼슘 침착에 대한 잠재적 치료 인자를 발굴한 의의를 지닌다.

■ 본문

□ 동맥 경화는 전세계적으로 사망 원인의 높은 비중을 차지하는 심근 경색, 뇌경색, 협심증 등과 같은 심혈관계 질환의 주요 원인 병변으로 알려진다. 동맥 경화는 병변이 진행됨에 따라 높은 확률로 병변 내에 칼슘 침착이 일어나게 되고, 간혹 병변의 대부분을 차지하기도 한다. 이처럼 칼슘 침착은 진행된 동맥 경화 병변의 특징적인 요소이며, 결절을 형성하여 병변의 파열을 유발하거나 치료 스텐트의 작용을 저해할 수 있다. 지금까지의 연구들에 따르면 혈관 평활근 세포가 “표현형 전환 과정”을 통해 골·연골 형성 세포를 형성하고, 이들이 능동적으로 칼슘 침착을 유발하는 것이 동맥 경화 칼슘 침착의 주요 원인으로 여겨지고 있다. 그러나 혈관 평활근 세포가 골·연골 형성 세포로 전환하여 최종적으로 칼슘 침착을 유발하는 과정에 대한 조절 인자 및 기전에 대해서는 밝혀진 바가 희박하다.

□ 서울대학교 수의과대학 김대용 교수팀과 한양대학교 최재훈 교수 연구팀이 참여한 공동연구팀은 **혈관 평활근 세포의 골·연골 형성 세포 전환을 억제함으로써 동맥 경화 칼슘 침착의 억제자로 기능하는 TXNIP (thioredoxin-interacting protein)의 새로운 역할을 규명**하였다. 연구진은 다양한 마우스 모델과 단일 세포 RNA 시퀀싱 (single-cell RNA-sequencing), 동맥 평활근 일차 세포배양 등의 실험 기법을 이용하여 동맥 경화 병변 내에서 칼슘 침착을 유발하는 주원인인 골·연골 형성 세포 집단을 characterization 하였고, 이 세포 집단이 혈관 평활근 세포로부터 대부분 기인함을 확인하였다. 또한 실제 병변 조직에서 골·연골 형성 세포 집단과 칼슘 침착간의 인접한 위치 관계를 파악하였다. 연구진은 TXNIP가 중간 단계 혈관 평활근 세포에서 골·연골세포 분화의 주 기전인 BMP (bone morphogenetic protein) signaling을 억제함으로써, TXNIP가 혈관 평활근 세포의 골·연골세포 전환을 억제하고 있음을 밝혀내었다. 이를 통하여 연구진은 동맥 경화 칼슘 침착의 억제자로 기능하는 TXNIP의 새로운 역할을 규명하였다.

□ 본 연구는 동맥 경화 병변의 칼슘 침착의 세포·분자학적 기전을 밝힘으로써 동맥 경화에 병태생리에 대한 이해도를 높였으며, 나아가 동맥 경화 칼슘 침착에 대한 잠재적 치료 인자를 발굴한 의의를 지닌다.

□ 공동연구팀의 이 같은 연구성과는 SCI 국제 학술지 'Circulation Research' (IF 23.213) 온라인판에 1월 6일(한국시간) 게재되었다. 본 학술지는 Lippincott Williams & Wilkins가 발행하는 미국 심장 학회 (American Heart Association)의 공인지로 국제학술지 분야 Q1의 최우수학술지이다.

□ 연구결과

TXNIP Suppresses the Osteochondrogenic Switch of VSMCs in Atherosclerosis

Sang-Ho Woo,[†] Dongsoo Kyung,[†] Seung Hyun Lee, Kyu Seong Park, Minkyu Kim, Kibyeong Kim, Hyo-Jung Kwon, Young-Suk Won, Inpyo Choi, Young-Jun Park, Du-Min Go, Jeong-Seop Oh, Won Kee Yoon, Seung Sam Paik, Ji Hyeon Kim, Yong-Hwan Kim, Jae-Hoon Choi,[‡] Dae-Yong Kim,[‡]

(Circulation Research, Published)

동맥 경화는 심혈관계 질환의 주요 원인이 되는 병변으로, 병변이 진행됨에 따라 특징적으로 칼슘 침착이 일어나게 된다. 지금까지의 연구들에 따르면 혈관 평활근 세포가 "표현형 전환 과정"을 통해 골·연골 형성 세포를 형성하고, 이들이 능동적으로 칼슘 침착을 유발하는 것이 동맥 경화 칼슘 침착의 주요 원인으로 여겨진다. 본 연구에서는 혈관 평활근 세포의 골·연골 형성 세포 전환을 억제함으로써 동맥 경화 칼슘 침착의 억제자로 기능하는 TXNIP (thioredoxin-interacting protein)의 새로운 역할을 규명하였다. 이는 TXNIP가 혈관 평활근 세포에서 골·연골세포 분화의 주 기전인 BMP signaling을 억제함으로써 이루어지고 있었다. 본 연구는 동맥 경화에 병태생리에 대한 이해도를 높였으며, 나아가 동맥 경화 칼슘 침착에 대한 잠재적 치료 인자를 발굴한 의의를 지닌다.

□ 그림설명

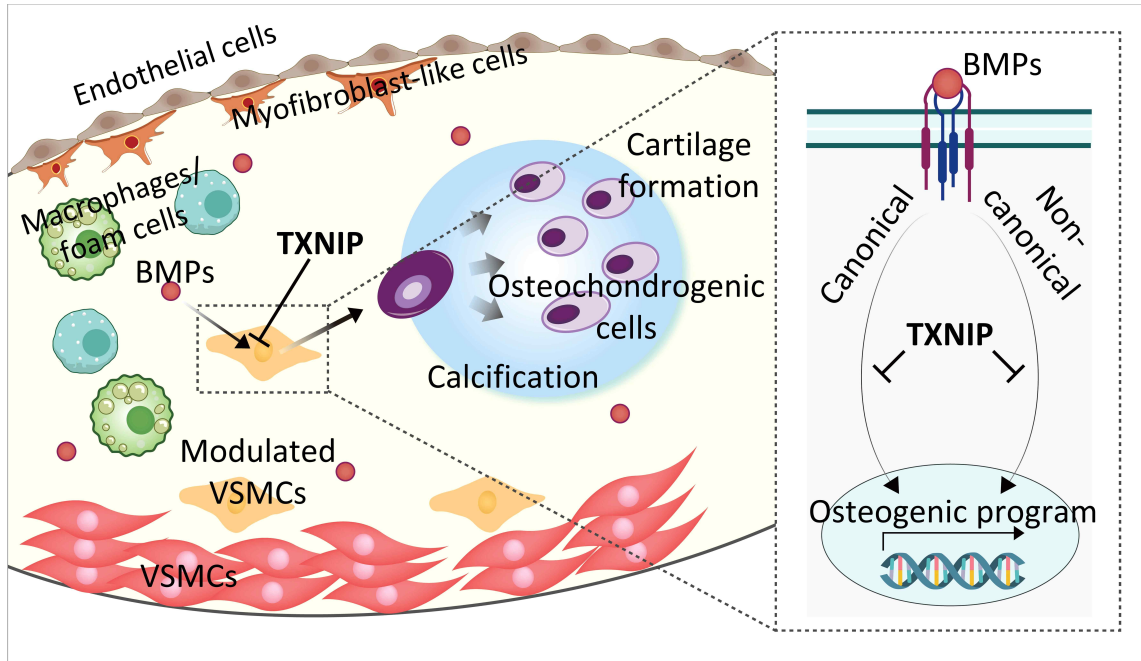


그림1. 본 연구 내용의 graphical abstract.