

당뇨병은 유전되는가?

당뇨병환자들로 흔히 받는 질문중 하나가 당뇨병이 유전되는지에 대한 것입니다. 자식이 부모의 얼굴이나 성격을 닮는 것과 같이 질병도 한 가족 내에서 많이 발생하는 경향이 있는 질병이 있습니다. 선천성 유전자 질환 이외에도 주변에서 흔히 관찰할 수 있는 당뇨병, 고혈압 등이 대를 이어 발생하는 경향이 높습니다. 이와 같이 당뇨병의 원인으로 유전이 관여한다는 사실은 오래 전부터 알려져 있지요. 당뇨병은 가족적으로 발생하며 특히 일란성 쌍생아에서 한 사람이 당뇨병이 발생되면 다른 한 사람에서도 당뇨병 발생위험이 매우 높습니다. 예를 들어 제 2형 당뇨병의 경우, 한 명의 일란성 쌍생아가 당뇨병이 발생되면 다른 한 명도 당뇨병이 발생할 확률이 90%이며 제 1형 당뇨병의 경우는 50%에 이릅니다. 한 부모가 그 자녀에게 유전적인 특성을 전달하는 방법은 유전자를 통하여 이루어지는데, 유전자란 세포핵 속의 염색체라고 하는 구조물에 군데군데 위치

하고 있으며 마치 설계도면과 같은 것으로서 부모의 모습이나 성격 또는 질병의 발생을 지령하는 정보를 담고 있습니다. 한 사람이 갖고 있는 유전정보는 쌍을 이루고 있는데 양부모로부터 한쪽씩 받게 됩니다. 이에 따라 어느 한 쪽 유전자만으로 발현되는지, 두 쌍 모두 받아야 발현되는지에 따라 우성, 열성을 결정하게 되지만 대개 어떤 특정한 유전적 특징을 결정하는 데에는 여러 종류의 유전자가 협동적으로 작용하는 경우가 흔합니다. 따라서 제 1형 및 제 2형 당뇨병의 경우에도 어느 한 가지 유전자에 기인하여 유전되지 않기 때문에 일관성 있는 유전형태를 찾을 수 없습니다.

제 1형 당뇨병의 유전

제 1형 당뇨병은 삶을 영위하기 위해서 인슐린이 절대적으로 필요한 것이 특징으로서 유, 소년기에 많이 발생합니다. 이 질환은 인슐린을 분비하는 베타세포가 파괴되어 생깁니다. 사람

의 몸속에는 각종 바이러스나 세균들의 침입을 막아 주는 면역체계가 존재하는데, 이들에 의해서 자신의 세포로 인지되지 못하고 밖에서 침입된 세포로 오인되어 파괴됩니다. 몸을 구성하는 세포는 면역세포에 의해 파괴당하지 않기 위해서 면역세포가 자기편이라고 인정할 수 있는 증명서와 같은 물질을 갖고 있는데 이 물질을 조직적합성항원이라 합니다. 이러한 조직적합성항원을 혈액형을 측정하듯이 측정할 수 있는데, 이것들을 만들도록 하는 유전자의 종류는 A, B, C, D가 있으며, 이들 내에서도 여러 종류로 나뉩니다. 바이러스나 독물질 등에 의해서 인슐린 분비세포가 가지고 있는 조직이 손상을 받으면 인슐린 분비세포는 증명서를 잃어버린 것과 같아서 면역세포에 의해서 공격을 받음으로써 파괴됩니다. 이러한 방식으로 발생하는 질환들을 자가면역성 질환이라고 하며 제 1형 당뇨병도 자가면역성 질환의 하나입니다. 자가면역성 질환의 발생에는 조직적합성항원을 비롯한 여러 유전적 감수성인자들 뿐 아니라 감염, 수유, 스트레스 등 환경적 인자들도 중요하다고 알려져 있습니다. 따라서 제 1형 당뇨병의 유전은 가족적으로 발생하는 경향이 있기는 하나 제 2형 당뇨병보다는 그 경향이 덜합니다. 그렇지만 가족 내에서 당뇨병환자가 한 명 이상 발생하면 다른 자녀도 당뇨병이 발생할 가능성이 증가합니다. 가족에서 잘 나타난다는 사실은 식이 습관과 같은 환경요인과 일부 관련이 있을 것으로 생각할 수 있으나 유전요인이 보다 중요합니다. 서양인에서의 유전 통계를 인용하면 한 어린이가 제 1형 당뇨병을 가지고 있으면 그의 형제가 제 1형 당뇨병을 나타낼 가능성은 5~10% 범위에 있습니다. 많은 사람들이 첫째 아이에 이어 둘째 아이에서 당뇨병이 나타나면 그 다음의 아이에서는 위험

도가 감소한다고 잘못 믿고 있습니다. 실제 형제 자매 중 두 명이 제 1형 당뇨병이면 세 번째로 당뇨병이 발생할 가능성이 10%로 높아집니다. 이에 반해 부모중 한 명이 제 1형 당뇨병을 가지고 있으면 그의 자녀에서 당뇨병이 나타날 위험도는 2~7.5%입니다. 아버지가 제 1형 당뇨병을 갖고 있을 경우가 어머니가 갖고 있을 경우보다 많아 아버지의 경우 자녀가 20세 이전에 이환될 가능성은 5~7.5%이지만, 어머니가 이 질환을 갖고 있으면 자녀가 이환될 확률은 2~5%입니다. 현재까지 부모가 모두 제 1형 당뇨병인 경우 자녀의 위험도는 정확히 계산되어 있지 않으나 위험도는 한 부모가 당뇨병인 경우보다 높을 것으로 생각됩니다. 삼촌, 고모, 이모, 또는 조카가 제 1형 당뇨병을 갖고 있으면 나에게 당뇨병이 발생할 가능성은 1~2%입니다.

최근 경구 인슐린 투여나 면역억제제 사용을 포함한 여러 가지 예방치료법을 발생 위험도가 높은 개인에게 사용했을 때 제 1형 당뇨병을 회복시키고 예방하는 데 어느 정도 효과가 있다고 알려지고 있으므로 제 1형 당뇨병환자 가족에서 위험도가 높은 개인을 미리 예측할 수 있는 표지자의 개발은 매우 중요할 것입니다.

제 2형 당뇨병의 유전

우리나라에서 당뇨병을 갖고 있는 사람은 전 인구의 5~7% 정도로 많은데 이중 대부분을 차지하고 있는 형태가 제 2형 당뇨병입니다. 이 질환은 주로 40대 이후에 발생되며 유전되는 경향이 제 1형 당뇨병에 비해서 상당히 높습니다. 앞에서 언급한 바와 같이 일란성 쌍생아에서 한 사람이 이 질환을 갖게 되면 다른 한쪽이 이 질환에 걸릴 가능성은 90%로서 매우 높습니다. 그렇지만 이 질환의 원인은 매우

당뇨칼럼

다양하고 나이가 들수록 증가하는 질환이며 종족, 가족마다 당뇨병에 걸릴 위험도가 차이가 나서 제 1형 당뇨병과 같은 이론이 가능하지 않습니다. 또 제 1형 당뇨병의 경우 조직적합성항원과 같이 주요 유전적 표지자가 존재하는데 비해 제 2형 당뇨병의 경우 표지자가 종족마다 차이가 나며 상대적으로 작은 효과를 나타내는 것으로 알려지고 있습니다. 또 이 질환의 발생에도 유전적 소인이 많이 관여하나 비만이나 정신적 스트레스 또는 운동부족 그리고 타 질환의 치료목적으로 사용되는 약물들에 의해서 당뇨병의 발생이 증가합니다. 최근 우리나라에는 다른 약물이나 동반된 간질환에 의해 당뇨병의 발생이 매우 증가되어 이 역시 유전적인 효과를 파악하기 힘들게 하는 요인의 하나로 작용합니다. 그러나 일반적으로 부모 중 한 명이 당뇨병을 갖게 되면 자녀에게 당뇨병이 발생할 가능성은 25~30%입니다. 만약에 부모 모두가 당뇨병을 갖게 되면 자녀에서 당뇨병이 발생할 확률은 75%정도로 높아지지요. 그렇지만 제 2형 당뇨병은 나이가 들어야 생기는 질환으로 이러한 확률은 생존기간 내내 발생할 확률로 젊은 환자들이 받아들이기엔 적합한 수치는 아닙니다. 아직도 대부분의 제 2형 당뇨병의 원인이 되는 유전자이상도 알려지지 않고 있으며 이를 밝히고자 하는 노력이 계속되고 있습니다. 아직 일부에 지나지 않지만 당뇨병의 원인이 되는 유전자 이상이 밝혀지고 있어서 머지않은 장래에 당뇨병의 근본 원인이 밝혀질 전망입니다.


기타 드물게 가족적으로 발생하는 당뇨병들

최근 당뇨병 발생원인을 밝히기 위한 많은 연구 덕분에 일부 당뇨병의 원인이 밝혀지고 있습니다. 이들을 간단히 소개하면, 첫째로, 인

슐린 분비세포 내에서 인슐린 분비에 관여하는 효소인 글루코키나제나 여러 유전자의 돌연변이에 의해서 당뇨병이 발생할 수 있습니다. 이 효소들의 활성이 저하됨으로서 혈당이 상승되어도 인슐린이 원활히 분비되지 않아 당뇨병이 발생합니다. 둘째, 인슐린유전자의 돌연변이에 의해서 인슐린구조가 변형됨으로서 당뇨병이 발생하는 예입니다. 이 경우 인슐린이 분비되는 데에는 문제가 없으나 혈당을 낮추는 효과는 매우 낮기 때문에 당뇨병이 발생합니다. 셋째, 근육이나 지방세포 등에 있는 인슐린을 받아들이는 구조물(인슐린 수용체라 함) 유전자의 돌연변이에 기인하여 인슐린의 분비는 이상이 없으나 인슐린에 대한 반응 효과가 극도로 저하된 환자들도 있습니다. 넷째, 세포의 에너지를 합성하는 사립체(미토콘드리아) 내의 유전자들이 돌연변이 되어 당뇨병이 발생할 수 있는 것으로 알려지고 있는데, 이러한 경우에는 눈꺼풀이 내려앉거나 근육에 이상이 발생되거나 청신경이 마비되거나 아니면 중풍과 유사하게 사지신경의 마비가 동반되면서 당뇨병이 가족적으로 발생하는 예도 알려지고 있습니다.

최근 사람의 게놈연구의 눈부신 발전으로 곧 완벽한 사람의 유전지도를 갖게 될 것으로 생각됩니다. 또 최근 유전자의 기능은 모른 채로 염색체의 위치에 따라 유전자를 찾아내는 기술이 알려지기 시작했습니다. 자연계에 저절로 존재하는 DNA 서열의 다양성을 이용한 유전자 검색 방법의 개발로 사람의 가계를 검색하여 실험동물에서 교배를 통해 얻을 수 있는 정보를 사람에서도 얻게 한 것입니다. 실제로 멘델의 유전법칙을 따르는 단순 유전질환들 400개 정도의 유전자 위치를 확인하게 되었으며, 40

개 정도의 유전자를 찾아냈습니다. 그렇지만 당뇨병, 갑상선 질환 등 우리가 흔히 접할 수 있는 질환들은 대개 단순한 멘델의 유전법칙을 따르지 않고 복잡한 유전형태를 보이므로 이들의 유전자들의 위치를 확인하는데는 많은 제한점과 훨씬 복잡한 분석방법들이 동원됩니다. 현재까지 눈부신 학문의 발전에도 불구하고 당뇨병의 일부 구조이상 인슐린을 제외하고는 개개의 유전양상을 확인할 만큼 여러 형태의 당뇨병 대부분을 충분히 구별할 수는 없습니다. 결과적으로 유전에 대한 조연은 대부분 경험적인 발병위험율에 의존할 수밖에 없는 것이지요. 이 발병위험율이란 것은 당뇨병을 가진 많은 사람과 그들의 가족 즉 형제, 부모, 자녀를 연구함으로써 그들에서 실제 발생한 당뇨병의 빈도를 계산하여 얻은 위험숫자입니다. 제 1

형 당뇨병과 제 2형 당뇨병환자에서 경험적으로 측정된 가족에서의 위험율은 다르고, 이러한 자료는 모두 서구인을 대상으로 한 연구결과입니다. 따라서 우리나라 환자 및 그 가족을 대상으로 한 연구가 무엇보다도 필요한 시점이라고 하겠습니다. 이러한 연구들을 통해 이상 이 있는 유전자를 교정하는 유전자치료 역시 꿈만은 아닐 것이고 각자의 환자의 이상에 맞는 맞춤치료의 시대가 곧 도래될 것입니다. 



박용수 교수 /
한양대 구로병원 내분비내과

함께 하면 **큰 힘** 이 됩니다.
기부 를 받습니다.

□ 기부안내

사단법인 한국당뇨협회 공익성 기부금 손비 인정단체로, 기부해 주시는 금액은 연말정산시 소득공제를 받으실 수 있습니다. 기부금을 보내주시면 바로 기부금 영수증을 보내드립니다.

-기부금 송금계좌 : 우리은행 195-138439-13-001(예금주:사단법인 한국당뇨협회)

-문의전화 : 02-771-8542

-기부금공제 한도액 : (근로소득금액 - 한도내의 전액공제기부금 - 한도내의 특례기부금) × 10%

※관련법규 : 본 협회에 기부해주시는 후원금은 법인세법 시행규칙 제 17조 제 1항 제 33호 및 소득세법 시행규칙 제 44조의 규정에 의거하여 공익성 기부금에 해당되어 손비혜택을 받을 수 있습니다.

보건복지부 공인단체  사단법인 한국당뇨협회 www.dangnyo.or.kr

*사단법인 한국당뇨협회는 「당뇨병 예방과 치료」를 모토로 우리나라 400만 당뇨인의 건강, 권익, 복지 증진을 위해 설립된 비영리 법인입니다.