

고혈압이 골관절염 악화시키는 '연결고리' 찾았다

- 전남대·인제대 공동연구팀, 골관절염의 새로운 치료 전략 제시...사이언스誌 게재
- 고혈압으로 증가한 뇌 호르몬이 수용체와 결합해 연골 파괴를 촉진하는 핵심 기전 규명

나이가 들면서 흔히 겪는 두 가지 대표적 질환인 고혈압과 골관절염이 서로 무관하지 않으며, 전신의 혈압 신호가 관절 연골의 파괴를 직접 촉진한다는 사실이 국내 연구진에 의해 밝혀졌다.

과학기술정보통신부(부총리 겸 과기정통부 장관 배경훈, 이하 '과기정통부')는 전남대 류제황 교수와 인제대 전장수 교수 공동연구팀이 고혈압이 골관절염(퇴행성 관절염)을 악화시키는 구체적인 분자 원리를 규명했다고 밝혔다.

과기정통부의 '기초연구사업(선도연구센터 및 중견연구 등)'으로 수행한 이번 연구 성과는 세계 최고 권위의 학술지인 「사이언스(Science)」誌에 10월 2일(현지시간 10.1.(목) 14시, EDT) 게재*됐다.

* 논문명: Hypertension fuels osteoarthritis through neuroendocrine signaling

골관절염과 고혈압은 고령층에 함께 나타나는 경우가 많다. 두 질환은 각각 관절과 뼈와 관절, 혈관에 나타나는 관련없는 질환으로 보이지만, 오래 전부터 고혈압이 있는 환자에게서 관절염이 더 심하게 나타나는 현상이 관찰되어 왔다. 그러나 두 질환이 함께 악화되는 근본적인 이유는 명확히 밝혀지지 않았다.

연구팀은 먼저 국민건강영양조사 데이터를 정밀 분석해 고혈압이 있는 사람일수록 골관절염 유병률이 높고, 관절염이 심할수록 고혈압과의 관련성도 뚜렷해짐을 확인했다. 이어 두 종류의 고혈압 생쥐 모델을

이용한 실험을 통해 고혈압이 실제로 골관절염을 가속화한다는 사실을 확인했다.

연구 결과, 핵심은 뇌에서 분비되어 혈압을 조절하는 호르몬 바소프레신 (AVP)*과, 이를 받아들이는 바소프레신 수용체 1A(AVPR1A)였다. 고혈압 상태에서는 혈중 바소프레신 농도가 높아지고, 건강한 연골에는 거의 없는 바소프레신 수용체는 관절이 손상되거나 노화되면 크게 증가한다.

* 바소프레신(AVP) : 뇌하수체 후엽에서 분비되며 체내 수분 조절과 혈압 상승에 관여하는 신경호르몬으로, 바소프레신 수용체 1A(AVPR1A)가 인식하여 세포 내부로 신호를 전달한다.

결과적으로 고혈압으로 인해 혈중 바소프레신(AVP)이 많아지고 노화와 손상으로 인해 수용체(AVPR1A)까지 늘어나 두 요소가 결합하면, 연골을 분해하는 신호는 켜지고 반대로 연골을 유지하는 신호는 꺼지면서 연골 파괴가 촉진된다. 실제로 생쥐 모델에서 이 수용체를 유전자 수준으로 없애거나 억제하자 고혈압에 의한 연골 손상이 크게 줄어드는 것을 확인했다.

이번 연구는 ‘관절염은 관절만의 병’이라는 오랜 통념을 깨고 뇌에서 생성되는 호르몬이 관절 건강을 조절한다는 걸 실제 증거로 보여준 첫 사례라는 점에서 큰 학술적 의미를 지닌다. 뇌에서 분비된 혈압 호르몬(바소프레신)이 혈액을 타고 관절까지 원격으로 작용해 연골을 무너뜨린다는 사실은, 그동안 관절 안만 들여다보던 연구의 시야를 ‘뇌-호르몬-관절’을 잇는 온몸의 축으로 넓힌 발견이다. 이는 앞으로 노화성 관절 질환을 전신 건강의 문제로 접근하게 하는 전환점이 될 수 있으며, 지금까지 치료제가 없던 이유를 되짚고 새로운 치료의 방향을 여는 실마리가 될 것으로 본다.

나아가 이번 성과는 순수 국내 연구진의 주도적인 연구로 완성되어 그 의미를 더한다. 연구를 이끈 전장수 인제대 석좌교수는 2014년 ‘셀(Cell)’, 2019년 ‘네이처(Nature)’에 이어 이번 ‘사이언스(Science)’까지 세계 3대 과학 학술지에 모두 교신저자로 연구 성과를 발표하는 쾌거를

이루어냈다. 이는 국내 골관절염 병인기전 연구의 역량이 세계 최고 수준임을 다시 한번 입증한 사례로 평가받고 있다.

류제황 전남대 교수는 “이번 성과는 골관절염 환자를 진료할 때 관절 국소 부위뿐만 아니라 고혈압 같은 전신 건강 상태를 함께 관리해야 함을 시사한다”라며, “앞으로 바소프레신 신호 체계를 표적으로 하는 근본적인 관절염 치료제 개발로 후속 연구를 발전시켜 나갈 계획”이라고 포부를 밝혔다.

과기정통부 김성수 연구개발정책실장은 “이번 성과는 질환의 발생과 진행 원리를 밝히는 기초연구가 새로운 치료법 개발의 출발점이 될 수 있음을 보여준다”라며, “앞으로도 기초연구가 국민이 체감할 수 있는 성과로 이어지도록 지원을 아끼지 않을 것”이라고 밝혔다.

담당 부서	과학기술정보통신부 기초연구진흥과	책임자	과장	박시정 (044-202-4530)
		담당자	주무관	서동근 (044-202-4537)
연구 기관	전남대학교 치의학전문대학원	교신저자	교수	류제황 (062-530-4863)
	인제대학교 미래R&D기획단	교신저자	교수	전장수 (055-320-3481)



내일을 만드는 과학기술
내일을 채우는 디지털·AI

대한민국
정책브리핑



주요내용 설명

<작성 : 전남대학교 치의학전문대학원 류제황 교수>

논문명	Hypertension fuels osteoarthritis through neuroendocrine signaling
저널명	Science
키워드	Osteoarthritis(골관절염), Hypertension(고혈압), Arginine vasopressin·AVP(아르기닌 바소프레신), AVPR1A(AVP 수용체), Neuroendocrine signaling(신경내분비 신호)
DOI	(게재 후 기재)
저자	류제황 교수(교신저자/전남대학교), 전장수 석좌교수(교신저자/인제대학교), 김수진 박사후연구원(제1저자/전남대학교), 김호은 연구원(제1저자/전남대학교)

1. 연구의 필요성

- 골관절염은 가장 많은 사람이 고통받는 대표적 노인성 질환이다. 그러나 통증과 관절 기능 저하로 삶의 질을 크게 떨어뜨림에도, 아직까지 예방·진단·근본 치료가 모두 어려운 질환으로 남아 있다.
- 과거에는 골관절염이 주로 관절의 물리적 마모·손상으로 생긴다고 여겨졌으나, 최근에는 대사·내분비·혈관계 등 전신적 변화도 발생과 진행에 관여한다는 사실이 알려지고 있다. 특히 고혈압은 골관절염과 유난히 자주 동반되지만, 고혈압이 어떤 방식으로 연골 손상을 악화시키는지 밝혀지지 않아 두 질환의 관계는 오랫동안 ‘원인 모를 우연’으로 남아 있었다.

2. 연구내용

- 본 연구진은 관절염을 바라보는 기존의 상식을 깨는 관점에서 출발했다. 관절 자체에서 일어나는 마모·손상 현상에만 시선을 두던 통념에서 벗어나, 골관절염을 전신질환과의 연관성 속에서 바라보고자 한 것이다. 그 첫 실마리로 골관절염 연골의

전사체(세포에서 실제 발현되는 유전자 전체)를 분석한 결과, 혈압 조절 호르몬 AVP의 수용체 AVPR1A가 골관절염 연골세포에서 크게 증가한다는 뜻밖의 단서를 포착하고, “고혈압으로 늘어난 AVP가 AVPR1A가 많아진 손상·노화 연골에 작용해 골관절염을 악화시킬 것”이라는 가설을 세웠다.

- ① 사람 데이터 검증 - 대규모 인체 코호트(국민건강영양조사) 분석에서 고혈압 환자의 골관절염 유병률이 뚜렷하게 높았고, 관절염이 심할수록 두 질환의 연관성도 더 강해졌다.
- ② 동물모델 인과 검증 - 서로 다른 방식으로 고혈압을 유발한 두 종류의 생쥐 모델 모두에서 고혈압은 실험적으로 유도한 골관절염을 악화시켰으며, 연골 손상뿐 아니라 그 아래 뼈(연골하골)의 변화까지 커졌다.
- ③ 작동 원리 규명 - AVP는 관절에서 만들어지는 것이 아니라 혈액을 타고 관절로 전달됐다. 반면 AVPR1A는 정상 연골에는 거의 없다가 손상·노화 연골에서 급증했다. 즉 고혈압 하나만으로도 아니라, 이미 AVPR1A가 늘어난 연골에서 AVP-AVPR1A 신호가 강하게 켜질 때 악화가 일어났다.
- ④ 분자 스위치 확인 - 이 신호가 켜지면 연골 분해 효소(MMP3·MMP13)는 늘고 연골 유지 성분(제2형 콜라겐·아그리칸)은 줄었다. 반대로 AVPR1A 유전자를 없애거나 억제제인 렐코바판(Relcovaptan)을 관절에 투여하면 손상이 감소했다. 나아가 이 신호를 연골 분해로 이어 주는 핵심 전사인자가 NR4A3임을 규명해 신호 전달의 전 과정을 완성했다.

* MMP3·MMP13 : 연골 기질을 분해하는 효소 / 제2형 콜라겐·아그리칸 : 연골을 구성·유지하는 주요 성분

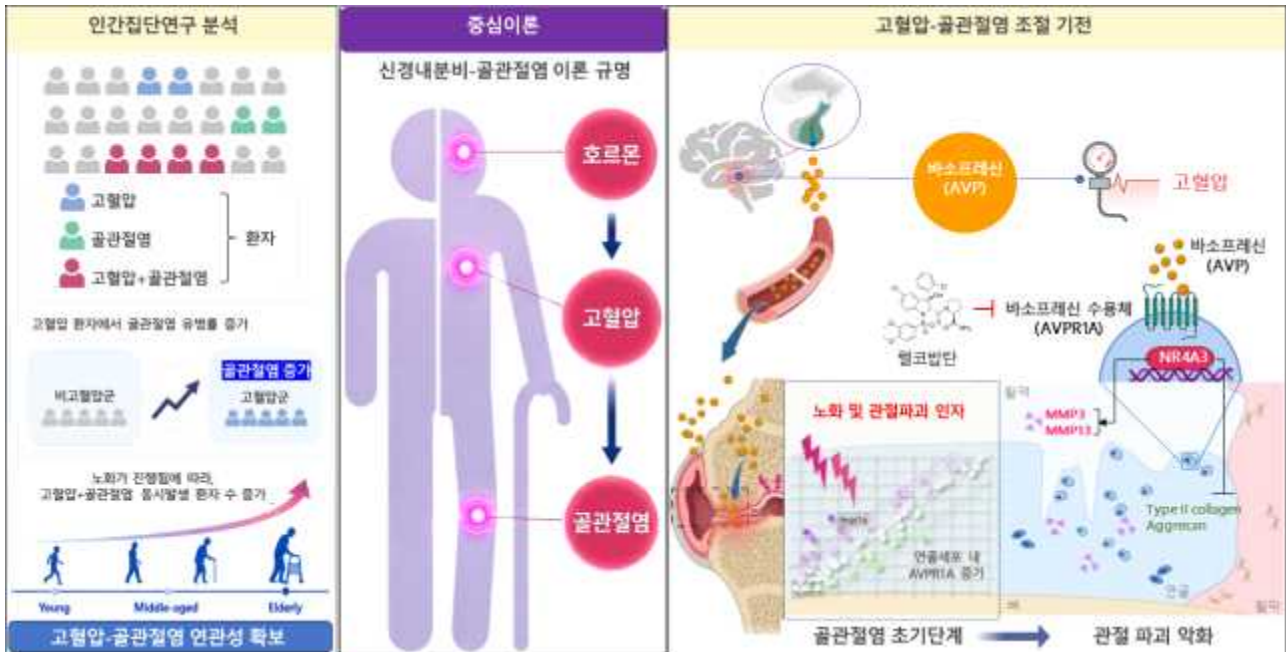
* Relcovaptan : AVPR1A 선택적 저해제

* NR4A3 : AVP-AVPR1A 신호를 받아 연골 분해 유전자를 켜는 핵심 전사인자

3. 연구성과/기대효과

- 이번 연구는 고혈압과 골관절염을 잇는 새로운 내분비-골격계 신호축(AVP-AVPR1A)을 세계 최초로 규명했다. 나아가 이 신호가 무작정 작동하는 것이 아니라 ‘연골이 이미 손상·노화된 상태’라는 조건에서만 강하게 켜진다는 맥락 의존적 발병 원리까지 밝혀, 골관절염 연구에 새로운 틀을 제시했다.
- 환자 관리 측면 - 골관절염을 볼 때 관절만이 아니라 혈압 같은 전신 상태를 함께 관리해야 함을 시사한다. 특히 고령이거나 관절 손상이 있는 고혈압 환자에게는 적극적인 혈압 관리가 관절 건강을 지키는 방법이 될 수 있다.
- 정책·제도 측면 - 향후 고혈압 환자의 관절 건강 평가, 골관절염 환자의 혈압 관리를 아우르는 통합 환자 관리지침과 보건의료 정책 수립에 근거로 활용될 수 있다.
- 신약 개발 측면 - 이번 연구에서 AVPR1A 저해제인 Relcovaptan의 골관절염 억제 효능을 동물모델에서의 확인함에 따라, 이를 활용한 골관절염 치료제로서의 가능성을 전임상 실험을 통해 검증할 수 있는 발판을 마련했다. 근본 치료가 없던 골관절염에서, 병의 진행 자체를 늦추는 새로운 치료 전략의 실마리가 될 것으로 기대된다.

그림 설명



(그림1) “고혈압이 관절까지 망가뜨린다… 뇌 호르몬 AVP가 골관절염 악화시키는 기전 규명”

고혈압 환자에서 골관절염 유병률이 높게 나타났으며, 고혈압 생쥐 모델에서도 고혈압이 골관절염의 진행을 악화시키는 것으로 확인됐다.

연구진은 고혈압 상태에서 뇌에서 분비되는 혈압 조절 호르몬인 아르기닌 바소프레신(AVP)이 증가하고, 동시에 AVP 수용체인 AVPR1A의 발현이 손상되거나 노화된 연골에서 증가한다는 사실을 확인했다.

이렇게 증가한 AVP가 연골세포의 AVPR1A에 결합하면 연골 분해 신호가 활성화되는 반면, 연골 생성과 유지에 필요한 신호는 억제되어 골관절염이 더욱 악화되는 것으로 나타났다.

연구 이야기

<작성 : 전남대학교 류제황 교수, 인제대학교 전장수 교수>

□ 연구를 시작한 계기나 배경은?

병원 환자 데이터와 연구 현장에서 오래 품어온 의문이 출발점이었다. 관절염으로 고생하는 어르신 중 상당수가 고혈압을 함께 앓고 있었지만, "나이가 들면 원래 둘 다 생기는 것"이라는 설명 이상으로 나아가지 못했다. 연구팀은 "정말 우연일까, 아니면 둘을 잇는 실제 고리가 있는 것은 아닐까"라는 질문을 붙들었고, 그 답을 세포와 유전자 수준에서 찾아보기로 했다.

□ 연구 전개 과정에 대한 소개

연구는 큰 그림에서 작은 단서로 좁혀 들어가는 방식으로 진행됐다. 먼저 국민건강영양조사라는 대규모 인체 데이터에서 "고혈압 환자에게 관절염이 더 많다"는 통계적 신호를 확인했고, 이어 고혈압 생쥐 모델로 인과관계를 검증했다. 마지막으로 골관절염 연골의 유전자 발현을 샅샅이 뒤진 끝에, 혈압 호르몬 AVP의 수용체(AVPR1A)가 손상된 연골에서 크게 늘어나 있다는 결정적 단서를 발견하면서 퍼즐이 맞춰졌다.

□ 연구하면서 어려웠던 점이나 장애요소는 무엇인지? 어떻게 극복(해결)하였는지?

가장 큰 난관은 "고혈압이 관절염을 악화시킨다"는 현상을 넘어, 그 직접적인 인과의 사슬을 증명하는 일이었다. 단순히 두 질환이 함께 나타난다는 상관관계만으로는 부족했다. 연구팀은 생쥐에서 AVPR1A 유전자를 제거하거나 억제제를 관절에 직접 투여하는 실험을 거듭했고, 이 경우 고혈압이 있어도 연골 손상이 뚜렷이 줄어드는 것을 확인하면서 비로소 "이 신호가 원인"이라는 확실한 증거를 얻었다.

□ 이번 성과, 무엇이 다른가?

지금까지 골관절염은 주로 관절 자체의 마모·손상 문제로 여겨졌다. 이번 연구는 뇌에서 나오는 혈압 조절 호르몬이 혈액을 타고 관절까지 가서 연골을 망가뜨린다는, '전신과 관절을 잇는' 완전히 새로운 관점을 제시했다는 점에서 다르다. 관절만 들여다보던 시야를 온몸으로 넓힌 셈이다.

□ 실용화된다면 어떻게 활용될 수 있나? 실용화를 위한 과제는?

두 갈래의 활용을 기대한다. 하나는 환자 관리 방식의 변화로, 고령·관절 손상이 있는 고혈압 환자에게 적극적인 혈압 관리가 관절 건강을 지키는 방법이 될 수 있다. 다른 하나는 신약 개발로, AVP-AVPR1A 신호만 선택적으로 차단하는 치료제를 만든다면 근본 치료가 어려웠던 골관절염에 새로운 길이 열릴 수 있다. 다만 사람 대상의 안전성·효능 검증이라는 과제가 남아 있다.

□ 꼭 이루고 싶은 목표나 후속 연구계획은?

이번에 찾은 연결고리를 실제 치료로 잇는 것이 목표다. AVPR1A를 표적으로 하는 치료 후보물질을 발굴하고, 고혈압과 골관절염을 함께 관리하는 통합 치료 전략으로 발전시켜 나갈 계획이다.

연구자 소개

<류제황, 공동 교신저자>

1. 인적사항

- 소 속 : 전남대학교 치의학전문대학원
- 전 화 : 062-530-4863



2. 학력

- 1994 ~ 1999 전남대학교 학사
- 2000 ~ 2006 광주과학기술원 석사, 박사

3. 경력사항

- 2006 ~ 2008 Columbia University Medical Center, USA, 박사후 연구원
- 2008 ~ 2012 광주과학기술원 생명과학과, 연구교수
- 2012 ~ 현재 전남대학교 치의학전문대학원 조교수, 부교수, 교수
- 2025 ~ 현재 전남대학교 치의학연구소장
- 2026 ~ 현재 한국연구재단 전문위원 (의약학)
- 2020 국가연구개발 우수성과 100선 생명해양분야 최우수성과
- 2021 과학·정보통신의 날 과학기술 포장

4. 전문분야 정보

- 분자세포생물 (연골세포분화 및 퇴행)

5. 연구지원 정보

- 2019 ~ 2026 과학기술정보통신부-선도연구센터지원사업
- 2021 ~ 2026 과학기술정보통신부-중견연구지원사업
- 2026 ~ 현재 과학기술정보통신부-핵심연구(유형C)지원사업

<전장수, 공동교신저자>



1. 인적사항

- 소 속 : 인제대학교 미래 R&D 기획단
- 전 화 : 055-320-3481

2. 학력

- 1979 ~ 1986 부산대학교 생물학과 학사 석사
- 1986 ~ 1992 미국 메사추세츠 주립대학 박사
(분자세포생물학)
- 1992 ~ 1994 미국 하버드 의과대학 박사후연구원

3. 경력사항

- 1994 ~ 2000 경북대학교 생물학과 교수
- 2000 ~ 2025 광주과학기술원(GIST) 생명과학부 교수
- 2025 ~ 현재 인제대학교 석좌교수
- 2019 ~ 현재 한림원 정회원
- 2020 ~ 2022 한국연구재단 책임전문위원(기초생명)
- 2007 ~ 2016 SRC 세포다미나믹스 센터 소장
- 2016 ~ 2025 리더연구단 (연골퇴행제어연구단) 단장
- 2012 보건복지부 장관 표창(우수연구자)
- 2015 국무총리표창(과학기술진흥)
- 2020 과기정통부 장관 표창(우수연구자)
- 2014 이달의 과학기술자상
- 2015 경암학술상 (생명과학)
- 2020 제3회 라이나생명50+어워즈 (생명존중상)
- 2023 제16회 아산의학상 (기초의학)

4. 전문분야 정보

- 분자세포생물학-골관절염

5. 연구지원 정보

- 2025 ~ 현재 과학기술정보통신부·한국연구재단 선도연구센터 지원사업
- 2025 ~ 현재 교육부, 기초과학연구역량강화사업, 인프라 고도화 지원

<김수진, 공동 제1저자>



1. 인적사항

- 소 속 : 전남대학교 치의학전문대학원
- 전 화 : 062-530-4860

2. 학력

- 2013 ~ 2017 국립순천대학교 학사
- 2017 ~ 2019 국립순천대학교 면역학 석사
- 2019 ~ 2024 전남대학교 의과학과 박사

3. 경력사항

- 2024 ~ 현재 전남대학교 치의학전문대학원 박사후연구원

4. 전문분야 정보

- 분자세포생물학 (연골세포분화 및 퇴행)

5. 연구지원 정보

- 2024 ~ 현재 과학기술정보통신부 학문후속세대양성(박사후국내연수)

<김효은, 공동 제1저자>



1. 인적사항

- 소 속 : 인제대학교 미래 R&D기획단
전남대학교 치의학전문대학원
- 전 화 : 062-530-4860

2. 학력

- 2013 ~ 2001 전남대학교 생명과학부 학사
- 2003 ~ 2005 아주대학교 세포생물학 석사

3. 경력사항

- 2005 ~ 2006 아주대학교 의과학연구소 조교
- 2006 ~ 2013 HLB Cell 전임연구원
- 2013 ~ 2025 광주과학기술원 연골퇴행제어연구단 연구원
- 2025 ~ 2025 인제대학교 미래 R&D기획단 연구원
- 2025 ~ 현재 전남대학교 치의학전문대학원 연구원

4. 전문분야 정보

- 분자세포생물학 (연골세포분화 및 퇴행)