

생물학과 의학에서 카탈라제의 연구와 리용

김 광 원

경애하는 최고령도자 김정은동지께서는 다음과 같이 말씀하시였다.

《보건부문에서 인민들의 건강증진을 위한 치료예방사업에 힘을 넣어 인민들에게 사회주의보건제도의 혜택이 더 잘 미치도록 하여야 합니다.》

오늘날 세상에서 으뜸가는 우리 나라 사회주의보건제도의 우월성을 더욱 높이 발양시키는데서 각종 질병의 원인을 밝히고 그 치료예방에 효능이 높은 새로운 여러가지 생물학적활성물질들을 적극 개발리용하는것은 매우 중요한 문제로 나선다.

사람과 포유동물의 카탈라제는 헤모를 포함하는 효소로서 과산화수소를 분해하여 물과 분자태산소를 생성시키는 효소이다. 카탈라제를 결핍 혹은 과잉발현시킨 동물모형에 대한 연구를 통하여 심장혈관계통질병, 당뇨병으로부터 암과 노화에 이르는 각종 질병들에 대한 카탈라제의 치료 및 보호효과가 증명되고있다. 사람의 경우 유전되는 카탈라제결핍 및 카탈라제유전자다형들도 동정되였다. 유전되는 카탈라제결핍 및 유전자다형의 연구를 통하여 사람의 건강과 질병에서 카탈라제가 유익한 역할을 한다는것이 증명되고있다.

1. 카탈라제의 발견과 효소적특성

1) 카탈라제의 발견

사람과 포유동물의 카탈라제는 철-포르피린 IX-포함단백질속에 속하는데 이 단백질속에는 각종 시토크롬, 글로빈, 페록시다제들도 들어있다. 카탈라제는 포유동물에서 특성이 제일 잘 연구된 항산화효소들중의 한가지이다. 이 효소는 사람과 포유동물세포안의 과산화수소수준을 조절하는데서 중요한 역할을 한다. 과산화수소를 무독화하는 다른 주요효소는 글루타티온페록시다제이다.

1900년에 한 연구자가 카탈라제를 동정[1]하였는데 그는 이 효소가 과산화수소의 분해를 촉진하는 작용(catalysis)을 하기때문에 카탈라제(catalase)라고 이름을 붙였다. 무카탈라제혈증(acatalasemia)이라고 부르는 선천적인 적혈구카탈라제결손증은 지금으로부터 60여년전 입안에 괴저(gangrene)가 있는 환자(괴저성구내염환자)들을 치료하는 과정에 처음으로 동정[2]되였다. 이 병을 일명 다카하라병이라고도 부른다. 1964년에 한 연구집단은 방사선을 쏘인 C3H흰생쥐후대를 대규모적으로 선발하는 과정에 무카탈라제혈증 및 저카탈라제혈증을 비롯한 카탈라제결손증(hypocatalasemia)이 있는 흰생쥐계통을 얻었다.[3] 이 카탈라제결손증흰생쥐는 유전자파괴 및 유전자전이과잉발현동물모형들과 함께 포유동물의 카탈라제의 생물학적활성을 이해하는데 큰 도움이 되였다.

2) 카탈라제의 효소적특성

포유동물의 카탈라제는 분자량이 약 240kD인 호모4량체이다. 이 효소는 온몸에 분포되어있는데 간, 콩팥, 적혈구에 많은 량 들어있다. 세포에는 카탈라제가 주로 페록시솜에 들

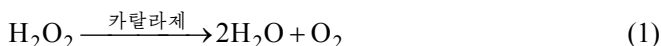
어있다. 이 효소는 사립체, 핵, 내질망을 비롯한 다른 세포기관자들도 들어있다. 사람카탈라제유전자는 염색체 11p13위치에 있다.

2. 카탈라제의 생화학반응특성과 유전자발현조절

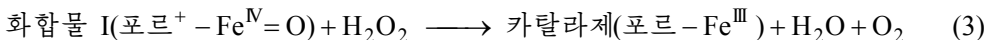
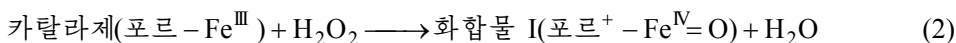
1) 카탈라제의 생화학반응특성

이미 설명한바와 같이 포유동물의 카탈라제는 호모4량체로서 매 아단위에는 활성중심에 헴(3가철프로토펬린 IX)이 들어있다. 활성중심은 약간 깊은 안쪽에 위치하며 좁은 《오솔길》을 통해서만 거기에 가닿을수 있으므로 크기가 작은 분자만이 이 효소의 기질로 될수 있다.[4]

카탈라제의 가장 잘 알려진 기능은 과산화수소(H_2O_2)를 분해하여 물과 분자태산소를 생성하는것이다.(반응 (1)) 이 반응도 일종의 불균등화반응으로서 과산화수소 한 분자는 물로 환원되고 다른 한분자는 분자태산소로 산화된다.

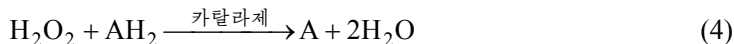


카탈라제는 두 단계를 거쳐 과산화수소를 분해한다. 첫 단계에서 과산화수소 한 분자가 유리형효소의 헴철을 산화시켜 화합물 I 이라고 부르는 옥시4가철포함 π -양이온성포르피린라디칼을 형성한다.(반응 (2)) 두번째 과산화수소분자가 화합물 I 의 환원제로 리용되면서 유리형효소가 재생되고 물과 분자태산소가 생성된다.(반응 (3), 여기서 《포르》는 포르피린을 의미한다.)



반응 (2)와 (3)의 합: $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$

카탈라제는 또한 저분자알콜, 트립토판의 선구체 인돌, 신경전달물질의 선구체 β -페닐에틸아민을 비롯한 수많은 기질들에 대한 페록시다제 혹은 옥시다제활성도 가진다.[5] 일반적으로 카탈라제는 과산화수소의 농도가 낮을 때 페록시다제활성을 나타낸다. 반응 4는 카탈라제의 페록시다제활성을 보여주는데 여기서는 과산화수소의 농도가 낮을 때 알콜(AH_2)이 알데히드(A)로 전환된다.



2) 카탈라제의 유전자발현조절

카탈라제의 유전자발현은 전사, 전사후, 번역후 등 여러 단계에서 조절된다. 포유동물 카탈라제의 유전자발현조절은 최근에 와서야 보다 심도있게 연구되고있으며 아직 많은것이 미해명으로 남아있다. 복제분기점머리부의 전사인자 *Foxo3a*가 포유동물세포에서 카탈라제유전자발현의 활성화(정의 조절)에서 중요한 역할을 한다.[6] 카탈라제유전자발현조절에 참가하는 다른 조절인자들로서는 전사보조활성화제 *PGC-1 α* (페록시슴증식인자활성형접수체 γ 보조활성화제1 α), 비접수체티로신키나제들인 *c-Abl* 및 *Arg*, *Sirt1*, *Sirt3*, 텔로메아제, AMP활성화단백질키나제 $\alpha 1$ 을 들수 있다.[7-10] 최근에 *Nrf2*도 카탈라제유전자발현을 조절한다는 것이 밝혀졌지만 카탈라제유전자의 프로모터가 항산화물질응답요소를 포함하는지는 아직 해명되지 않았다.[11] 번역후수준에서 카탈라제는 *c-Abl* 및 *Arg*가 매개하는 린산화에 의존하는 물림새에 따라 유비키틴-프로테아솜계의 분해를 받는다는것이 알려졌다.[12]

3. 질병치료에서 카탈라제의 역할

1) 동물을 대상으로 한 연구

(1) 실험수법

사람 및 포유동물카탈라제의 생물학적활성에 관한 대부분의 자료는 유전자과파, 무카탈라제혈증, 유전자전이과잉발현동물모형의 연구에서 얻어졌으며 카탈라제나 카탈라제유도체를 직접 적용한 연구에서도 얻어졌다. 수많은 카탈라제유도체들이 개발되어 화학수식카탈라제를 각이한 조직이나 같은 조직의 각이한 세포집단에 선택적으로 전송하고있다.[13] 비루스운반체를 매개로 한 유전자전이수법도 실험동물의 목적하는 조직에서 카탈라제를 과잉발현시켜 질병에 미치는 효과를 조사하는데 흔히 리용된다. 저해제인 아미노트리아졸은 세포제에서 카탈라제의 생물학적활성을 조사하는데 널리 리용되는 수단이다.

(2) 심장혈관계통질병에 대한 효과

유전자과파 및 과잉발현동물모형을 리용한 연구를 통하여 산화스트레스가 주요원인인 각종 심장혈관계통질병에 카탈라제가 보호효과를 나타낸다는것이 증명되고있다. 이런 질병에는 분류성동맥경화증, 고혈압, 심근허혈재관류손상, 심근증, 심장비대, 만성심장병을 들수있다.[14-16] 특히 사립체에서 카탈라제를 과잉발현시키면 흰쥐의 심장로화가 지연되는데 이것은 사립체에서 생기는 과산화수소가 로화와 관련한 심근장애와 변성에 깊이 관여한다는것을 말해준다.[17] 더우기 카탈라제는 실험동물에서 독소루비신(doxorubicin)과 에타놀과 같은 약물 및 화학약제에 의해 일어나는 심장중독에도 보호효과를 나타낸다.[18]

(3) 당뇨병에 대한 효과

카탈라제를 과잉발현시키면 실험동물에서 산화스트레스, 염증, 1형 및 2형당뇨병이 완화된다. 카탈라제를 과잉발현시키면 당뇨병성심근증을 비롯한 당뇨합병증도 치료된다.[19] 시험관내실험조건에서 카탈라제를 사립체에서 과잉발현시키면 산화스트레스유도손상 및 염증강화사이토카인유도손상으로부터 취장 β 세포가 보호된다.[20] 다른 한편 무카탈라제혈증 흰생쥐는 화학약제로 유도되는 취장 β 세포손상과 당뇨병에 쉽게 걸린다.[21] 당뇨병에 대한 카탈라제의 보호효과를 보여주는 많은 연구자료가 제기되었음에도 불구하고 한 연구자료에서는 비대하지 않은 흰생쥐의 경우 카탈라제를 세포질에서 과잉발현시켰을 때 당뇨병의 발생이 가속화되었다고 한다.[22]

(4) 신경질병에 대한 효과

카탈라제유전자과파 동형접합체흰생쥐(카탈라제^{-/-}흰생쥐)는 정상발육하고 전체적으로 아무 이상도 없었다. 야생형흰생쥐새끼에 비해 카탈라제^{-/-}흰생쥐새끼가 산소과잉으로 인한 폐손상에 더 걸리기 쉬운것은 아니다. 하지만 야생형흰생쥐에 비해 카탈라제^{-/-}흰생쥐의 뇌수사립체의 경우 외상으로 인한 산화적린산화손상의 피해가 더 컸다.[23] 이것은 카탈라제에 신경보호효과가 있다는것을 말해준다. 실제로 카탈라제유전자를 과잉발현시키거나 비루스운반체를 통한 유전자전이를 시키면 다발성경화증, 시신경증, 흐리드리흐운동실조증을 비롯한 신경질병의 각종 동물모형에서 병증세가 완화된다.[24] 이와 유사하게 합성수페록시드디스무라제/카탈라제모의화합물을 투여하면 실험동물에서 신경변성증이 치료된다는 연구결과도 발표[25, 26]되었다.

(5) 폐질환에 대한 효과

신경질환에 대한 효과에서 설명한바와 같이 야생형 흰생쥐에 비하여 카탈라제결원 흰생쥐가 산소과잉으로 인한 폐손상에 더 잘 걸리는것은 아니다.[23] 하지만 흰생쥐에서 비루스운반체를 통하여 폐에 카탈라제유전자를 전이시키면 산소과잉으로 인한 폐손상과 치사률이 감소한다.[27] 흰쥐에서 폐의 내피에 면역표적법으로 카탈라제를 도입해도 산화스트레스가 완화되며 급성폐이식손상이 감소된다.[28] 그러나 어느 한 연구에 의하면 흰생쥐의 폐조직에서 카탈라제를 과잉발현시킬 때 산화스트레스와 염증으로 인한 알레르기성습기질환이 완화되지 않았다.[29]

(6) 간 및 위장관질환에 대한 효과

실험동물을 리용한 여러 연구들을 통하여 카탈라제유전자를 간에 전이시킬 때 간의 카탈라제활성이 높아지고 허혈-재관류에 따르는 간괴사 및 염증이 완화된다는것이 증명되었다. 카탈라제의 유도체인 호박산결합형카탈라제를 흰생쥐에 투여하였을 때에도 간조직에서 카탈라제활성이 높아지고 호중성백혈구를 매개로 한 간허혈재관류손상이 보호되었다.[30] 카탈라제유전자와 글루타티온페록시다제-1유전자를 둘 다 파괴시킨 흰생쥐는 야생형 흰생쥐보다 에타놀유도간손상을 받기 쉽다[31]는데로부터 카탈라제에는 간중독에 대한 보호효과가 있다는것을 알수 있다. 사실 카탈라제유도체들은 사염화탄소, 티오아세토아미드 등 많은 간독해물들에 의하여 유도되는 간기능부전에 대한 보호효과를 나타낸다는것이 밝혀졌다.[13] 흰생쥐에서 간의 비실질세포(nonparenchymal cells) 실레로 쿠퍼세포(Kupffer cells)에 카탈라제유도체들을 송달하면 패혈성쇼크기간 간손상을 막는데 효과가 나타난다. 이 사실은 쿠퍼세포에 카탈라제를 주입하면 패혈성쇼크기간 쿠퍼세포활성화(즉 활성산소의 방출)로 인한 간손상을 막을수 있다는것을 보여준다. 동물모형에 카탈라제유도체를 투여하면 대장염에도 잘 걸리지 않는데 이것은 과산화수소와 대장염의 발생이 인과관계에 있다는것을 암시해준다. 그리고 무카탈라제혈증흰생쥐는 산화제가 중개하는 복막손상(peritoneal injury)과 섬유증(fibrosis)에 더 걸리기 쉽다는 연구결과도 있다. 복막섬유증은 복막투석의 심한 합병증이다.[32]

(7) 콩팥질환에 대한 효과

흰생쥐에서 카탈라제가 결핍되면 이 동물이 콩팥단위절제술(nephronectomy)이나 요관장애(ureteral obstruction)로 인한 콩팥산화스트레스와 섬유증에 쉽게 걸린다.[33, 34] 다른 한편 카탈라제를 유전자전이과잉발현시키면 db/db당뇨병흰생쥐에서 간질성섬유증(interstitial fibrosis)과 뇨세관아포토시스(tubular apoptosis)가 완화되며 이로부터 당뇨병성콩팥질환에 과산화수소와 산화스트레스가 깊이 관여한다는것을 알수 있다.[35] 흰생쥐에 카탈라제유도체(양이온화시킨 카탈라제)를 투여하면 콩팥에 카탈라제유도체가 축적되고 시스플라틴이 유도하는 콩팥세포독성이 완화되지만 이 물질의 항암제활성은 약화되지 않는다. 카탈라제유도체를 투여하면 시스플라틴을 처리한 종양동물의 생존률도 높아진다.[36] 이 관측결과들로부터 시스플라틴이 유도하는 콩팥독성의 산화스트레스물질림새가 확증되며 카탈라제료법(catalase-based modalities)을 적용하면 시스플라틴의 치료효과가 더 높아진다는것이 확인되었다. 시스플라틴(cisplatin)은 중요한 항암제이지만 그것의 콩팥독성때문에 림상응용이 제한을 받고있다.

(8) 피부질환에 대한 효과

여러 연구들을 통하여 자외선으로 인한 피부손상에 카탈라제가 보호효과를 나타낸다는

것이 밝혀졌다. 자외선은 피부조직에서 과산화수소를 비롯한 활성산소(ROS)를 형성시킨다. 비루스온반체를 통하여 카탈라제를 과잉발현시키면 정상사람의 재구축된 상피가 자외선으로 인한 해별염증세포형성, 비대, 산화적인 DNA손상으로부터 보호된다. 카탈라제를 과잉발현시키면 사람피부건조증색소재구성상피에서 자외선으로 인한 아포토시스도 감소된다.[37] 배양한 사람각질세포에서 카탈라제를 과잉발현시키면 활성산소로 인한 DNA손상을 막는 방법으로 자외선에 의한 아포토시스를 억제시킬수 있다.[38]

동물연구를 통하여 피부창상치료가 산화환원조절의 대상으로 된다는것이 증명되었다. 흰생쥐피부에서 비루스온반체를 통하여 카탈라제를 과잉발현시키면 피부창상치료와 피부갱신이 지연되는데 이것은 실험동물에서 과산화수소가 피부창상치료를 촉진하는데 기여한다는것을 보여준다.[39] 이런 견지에서 적당한 농도의 과산화수소는 피부창상치료과정을 촉진하는 긍정적인 인자라고 보고있다. 이것은 활성산소가 건강과 질병에서 유익한 역할을 한다는 다른 한가지 실례로 된다.

(9) 암성질병에 대한 효과

실험적인 암발생과 카탈라제의 연관성을 밝히기 위한 유전자과피나 유전자전이과잉발현연구는 아직까지 진행되지 않았다. 카탈라제유도체를 리용한 여러 연구들을 통하여 동물모형에서 카탈라제가 간암전이, 폐암전이, 종양세포의 복막산포 등 각종 암전이(tumor metastasis)에 보호효과를 나타낸다는것이 밝혀졌다.[13] 이런 사실은 과산화수소와 암전이가 인과관계에 있다는 증거로 된다. 시험관내실험조건에서 카탈라제를 과잉발현시키면 암세포증식과 침습이 억제된다. 이와 함께 이러한 연구들로부터 암세포전이부위에 카탈라제를 특이적으로 투입하는것이 전이성암성장을 억제하는 효과적인 방법으로 된다는 결론이 나온다.

(10) 기타 질병에 대한 효과

카탈라제는 관절염, 눈기능장애, 로화를 비롯한 기타 질병들에도 유익한 효과를 나타낸다. 사립체에서 카탈라제를 과잉발현시키면 흰쥐의 수명이 연장되고 심장병과 백내장에 잘 걸리지 않는다. 카탈라제를 과잉발현시킨 동물에서는 조직산화손상, 사립체효소불활성화, 사립체결손증도 완화된다.[40] 최근의 한 연구에 의하면 비루스온반체를 리용하여 사립체에서 카탈라제유전자를 과잉발현시킬 때 흰생쥐의 운동성이 항진되었는데 아마도 근육에서 유해로운 과잉의 과산화수소가 빠른 속도로 제거되기때문인것 같다.[41]

2) 사람을 대상으로 한 연구와 임상전망

사람의 건강과 질병에서 카탈라제가 중요하다는것은 대부분 유전적인 카탈라제결핍증과 카탈라제유전자다형의 환자들이 전체 집단에서 어떤 표현형변화를 나타내는가에 대한 연구를 통하여 밝혀졌다.

(1) 유전적인 카탈라제결핍증

이미 설명한바와 같이 사람의 무카탈라제혈증은 약 60년전에 일부 환자들속에서 동정[2]되었다. 원래 이 드문 유전병에 걸린 사람들은 입안과 얼굴의 감염증에 걸리기 쉽다고 생각하였다. 그러나 후에 같은 유전병에 걸린 다른 사람들속에서 이러한 경향성은 전혀 발견되지 않았다. 유전적인 카탈라제결핍증은 그후에 스위스나 기타 나라들에서도 관찰되었다. 카탈라제가 폐록시솜의 단백질의 대부분을 이루지만 유전적인 카탈라제결핍증환자들에서 폐록시솜증의 명백한 특징은 전혀 나타나지 않는다. 그러나 이 환자들은 산화스트레스손상에 걸리기 쉽고 당뇨병발생의 위험성이 크다.[42, 43]

(2) 유전자다형

사람집단에 여러가지 카탈라제유전자다형이 존재한다. 광범한 연구들을 통하여 유전자다형이 고혈압, 당뇨병, 신경변성증, 천식, 염증질환, 백반(vitiligo), 뼈괴사(osteonecrosis), 일부 암 등 수많은 질병과 연관되어있다는것이 증명되었다.[44-52] 비록 집단의 유전자다형 연구들이 카탈라제유전자의 변이와 질병이 인과관계에 있다는것을 확정하지는 못하였지만 이 연구들로부터 사람의 건강과 질병에서 이 항산화효소가 생물학적으로 중요하다는 중요한 증거들이 얻어지고있다. 이러한 지식은 사람의 카탈라제유전자변이와 연관된 잠재적인 위험성을 줄이는 치료법을 확립하는데서 기초자료로 될수 있다.

4. 앞으로의 연구방향

각이한 동물모형의 연구들을 통하여 카탈라제가 아주 다양한 질병들에 보호효과를 나타낸다는 많은 자료가 얻어졌다. 이 연구들은 또한 과산화수소와 질병이 인과관계에 있다는것을 확증해준다. 사람에게 대한 연구가 실험동물에 대한 연구만큼 확정적이지는 못하지만 카탈라제가 고혈압, 당뇨병, 암을 비롯한 일부 사람질병들에 유익한 작용을 한다는 증거가 있다. 앞으로는 이 효소유전자의 번역과 관련한 연구를 심화시키며 생체가동물이 높고 안전성이 좋은 새로운 카탈라제유도체들과 모의화합물들을 개발하고 각종 질병의 림상치료효과성을 판정하는데 초점을 두어야 할것이다. 수퍼록시드를 과산화수소로, 과산화수소를 다시 물로 넘기는 순차적대사과정(그림)에서 수퍼록시드디스무라제와 카탈라제가 협동적으로 작용하기때문에 건강과 질병에서 이 두 항산화효소의 협동작용에 더 큰 주의를 돌려야 한다. 새로운 유전자다형의 특성들을 밝히고 유전자다형이 조직들에서 카탈라제의 발현과 개별적사람들이 질병에 걸리기 쉬운 정도에 미치는 영향을 밝히는데도 계속 큰 힘을 넣어야 한다.

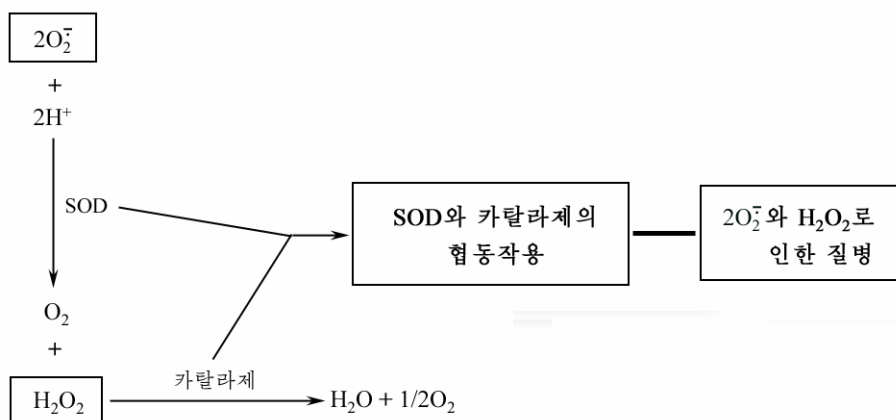


그림. 질병치료에서 수퍼록시드디스무라제(SOD) 및 카탈라제가 촉진하는 수퍼록시드와 과산화수소의 순차적대사과정
SOD는 수퍼록시드를 불균등화시켜 과산화수소를 생성한다. 독성이 있는 과산화수소를 카탈라제가 다시 분해시켜 물을 생성한다. SOD와 카탈라제의 협동작용으로 생체계에서 수퍼록시드와 과산화수소가 모두 무독화된다.
그림에서 SOD는 수퍼록시드디스무라제, O_2^- 는 수퍼록시드, H_2O_2 는 과산화수소이다.

참 고 문 헌

- [1] O. Loew; Science, **11**, 701, 1900.
- [2] S. Takahara; Lancet, **2**, 1101, 1952.
- [3] R. N. Feinstein et al.; Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **52**, 661, 1964.
- [4] H. N. Kirkman et al.; Trends Biochem. Sci., **32**, 44, 2007.
- [5] A. M. Vetrano et al.; J. Biol. Chem., **280**, 35372, 2005.
- [6] Y. Olmos et al.; J. Biol. Chem., **284**, 14476, 2009.
- [7] C. Cao et al.; J. Biol. Chem., **278**, 29667, 2003.
- [8] N. R. Sundaresan et al.; J. Clin. Invest., **119**, 2758, 2009.
- [9] G. Perez-Rivero et al.; Free Radic. Biol. Med., **45**, 1243, 2008.
- [10] S. L. Colombo et al.; Biochem. J., **421**, 163, 2009.
- [11] H. Dreger et al.; Cardiovasc. Res., **83**, 354, 2009.
- [12] C. Cao et al.; Biochemistry, **42**, 10348, 2003.
- [13] M. Nishikawa et al.; Adv. Drug Deliv. Rev., **61**, 319, 2009.
- [14] H. Yang et al.; Am. J. Hypertens., **16**, 1, 2003.
- [15] H. Yang et al.; Circ. Res., **95**, 1075, 2004.
- [16] F. Qin et al.; Circ. Heart Fail., **3**, 306, 2010.
- [17] D. F. Dai et al.; Circulation, **119**, 2789, 2009.
- [18] Y. J. Kang et al.; J. Biol. Chem., **271**, 12610, 1996.
- [19] G. Ye et al.; Diabetes, **53**, 1336, 2004.
- [20] E. Gurgul et al.; Diabetes, **53**, 2271, 2004.
- [21] Y. Kikumoto et al.; Biochim. Biophys. Acta, **1802**, 240, 2010.
- [22] X. Li et al.; Diabetes, **55**, 1592, 2006.
- [23] Y. S. Ho et al.; J. Biol. Chem., **279**, 32804, 2004.
- [24] P. R. Anderson et al.; Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **105**, 611, 2008.
- [25] R. Liu et al.; Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **100**, 8526, 2003.
- [26] J. Peng et al.; J. Biol. Chem., **280**, 29194, 2005.
- [27] C. Danel et al.; Hum. Gene Ther., **9**, 1487, 1998.
- [28] B. D. Kozower et al.; Nat. Biotechnol., **21**, 392, 2003.
- [29] N. L. Reynaert et al.; J. Immunol., **178**, 3814, 2007.
- [30] Y. Yabe et al.; J. Pharmacol. Exp. Ther., **298**, 894, 2001.
- [31] S. J. Kim et al.; J. Hepatol., **50**, 1184, 2009.
- [32] N. Fukuoka et al.; Am. J. Nephrol., **28**, 661, 2008.
- [33] M. Kobayashi et al.; Kidney Int., **68**, 1018, 2005.
- [34] R. Sunami et al.; Am. J. Physiol. Renal. Physiol., **286**, 1030, 2004.
- [35] M. L. Brezniceanu et al.; Diabetes, **57**, 451, 2008.
- [36] S. F. Ma et al.; Kidney Int., **72**, 1474, 2007.
- [37] H. R. Rezvani et al.; Cancer Gene Ther., **15**, 241, 2008.

- [38] H. R. Rezvani et al.; J. Biol. Chem., **281**, 17999, 2006.
- [39] S. Roy et al.; Mol. Ther., **13**, 211, 2006.
- [40] S. E. Schriener et al.; Science, **308**, 1909, 2005.
- [41] D. Li et al.; PLoS One, **4**, 6673, 2009.
- [42] L. Goth et al.; Lancet, **356**, 1820, 2000.
- [43] N. Masuoka et al.; J. Biol. Chem., **281**, 21728, 2006.
- [44] L. Goth et al.; Mol. Diagn., **8**, 141, 2004.
- [45] X. F. Zhou et al.; Dis. Markers, **21**, 3, 2005.
- [46] D. A. Chistiakov et al.; Diabetes Metab., **32**, 63, 2006.
- [47] L. Christiansen et al.; J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci., **59**, 886, 2004.
- [48] A. V. Polonikov et al.; J. Asthma, **46**, 217, 2009.
- [49] M. Wenten et al.; Am. J. Epidemiol., **170**, 1494, 2009.
- [50] T. H. Kim et al.; Osteoarthritis Cartilage, **24**, 1060, 2016.
- [51] T. Warchol et al.; Rheumatol. Int., **28**, 1035, 2018.
- [52] P. Rajaraman et al.; Neuro. Oncol., **10**, 709, 2008.

주체108(2019)년 1월 5일 원고접수

Studies and Application of Catalase in Biology and Medicine

Kim Kwang Won

Catalase of human and mammals is a heme-containing enzyme that catalyzes the decomposition of hydrogen peroxide to water and molecular oxygen. It is widely distributed in various tissues and primarily localized in peroxisomes. A number of transcription factors, coactivators, and other signaling molecules are implicated in the regulation of mammalian catalase expression. Studies in animal models of catalase deficiency or overexpression demonstrate a protective role for catalase in disease conditions ranging from cardiovascular diseases and diabetes to cancer and aging. Inheritable catalase deficiency and catalase gene polymorphisms have also been identified in humans. Studies on both hereditary catalase deficiency and gene polymorphisms suggest a potential beneficial role for catalase in human health and disease.

Key words: catalase, antioxidant enzyme, hydrogen peroxide, protective effect, cardiovascular diseases, diabetes, cancer, aging