

2017.10.18.(수) 조간부터 보도하여 주시기 바랍니다(온라인 즉시 보도 가능).

홍보 담당	대외협력팀 (053-980-8232)	자료 문의	한국뇌연구원 구자욱 책임연구원 (053-980-8430, 010-8605-4151)
-------	-------------------------	-------	---

만성 통증 조절 원리, 뇌에서 찾았다

- 한국뇌연구원 구자욱 박사 등 한중 연구팀, 국제 학술지 발표
- 도파민 신경 등으로 통각 조절...우울증 등 정서질환 치료 기대

□ 뇌가 만성 통증을 조절하는 원리가 새로 밝혀졌다. 만성 통증 환자는 절반 넘게 우울증이 있는데, 이 연구결과는 만성 통증과 동반되는 우울증 등 정서질환에 대한 치료 기술을 개발하는데 기여할 것으로 기대된다.

□ 한국뇌연구원(원장 김정진)은 뇌질환연구부 구자욱 책임연구원과 중국 쑤저우의대의 준리 카우(Jun-Li Cao) 교수가 참여한 한·중 연구팀이 “뇌의 중변연계 보상회로 시스템(Mesolimbic reward system)이 통증 감각을 조절하는 새로운 원리를 규명했다”고 17일 밝혔다.

○ 이 연구는 신경과학 분야의 오픈액세스 국제저널인 ‘바이올로지컬 싸이키아트리(Biological Psychiatry)’ 최신호에 발표됐다.

□ 공동 연구팀은 신경성 만성 통증을 갖고 있는 실험동물을 대상으로 연구한 결과 뇌의 중변연계 시스템에 있는 도파민(Dopamine)* 신경세포와 뇌성장단백질(BDNF)*가 통각 조절에 중요한 역할을 한다는 것을 광유전학* 등을 통해 밝혀냈다.

*도파민 : 뇌에서 신경세포끼리 흥분 신호를 전달할 때 사용하는 신경전달물질로서, 주로 보상이나 쾌락에 관련된 흥분 신호를 매개한다.

*광유전학(Optogenetics): 빛을 이용해 원하는 신경세포를 활성화시키는 기술.

*BDNF: ‘Brain derived neurotrophic factor (뇌유래신경성장인자)’의 약어로서,

뇌의 신경세포의 성장 및 분화에 중요한 역할을 담당한다.

○ 중변연계는 뇌에서 보상을 담당하는 핵심 회로다. 통증 감각과 관련된 감정적 경험을 조절한다고 알려져 있으나 구체적인 원리는 밝혀지지 않았다. 중변연계는 기분과 감정 조절 기능을 담당하는 중격의 지핵(NAc)과 복측피개부(VTA) 등으로 이뤄져 있다.

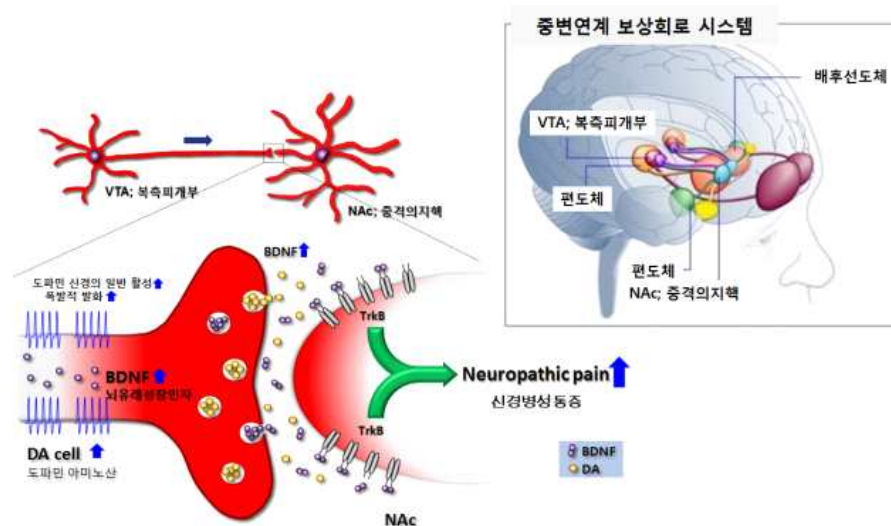


그림1. 중변연계 시스템이 통증 감각을 조절하는 원리

□ 연구팀은 실험동물에서 신경성 통증이 일어날 때 도파민 신경세포가 활성화되는 것을 확인했다. 도파민 신경세포를 광유전학 기술이나 약물을 이용해 억제하자 통각과민증이 줄어들었다. 이는 도파민 신경세포의 활성화가 만성 통증에 중요한 영향을 준다는 것을 시사한다.

○ 또한 연구팀은 뇌의 중변연계에서 뇌성장단백질(BDNF) 생성이 증가하자, 통증과 관련된 도파민 신경세포가 활성화되는 것을 발견했다. 실험 결과 중변연계 회로에서 BDNF 단백질을 제거하면 통증이 완

화되는 항통각효과(Antinociceptive Effect)가 나타났다.

- 구자욱 책임연구원은 “이번 연구를 통해 뇌에서 만성 통증의 조절 시스템을 구체적으로 규명했다는데 의의가 있다” 며 “통증 조절뿐만 아니라 만성 통증에 흔히 동반되는 우울증 등 정서질환을 치료할 수 있는 약물이나 새로운 치료기술을 개발하는 데도 기여할 수 있을 것” 이라고 기대했다.

붙임 1. 연구결과개요(요약). 끝

붙임 1

연구결과개요(요약)

- 과학자들은 그동안 중뇌 도파민 신경이 급성과 만성 고통을 조절하며, 도파민이 고통의 경감과 무통증(Analgesia)에 관여한다는 증거를 많이 제시해 왔으나, 구체적인 조절 방법에 대해서는 의견의 차이가 있었다.

*무통증(Analgesia): 통증 자극을 느끼지 못하는 상태

- 본 연구에서는 좌골신경(Sciatic nerve)의 만성 수축성 부상 쥐를 이용해 신경병성 통증을 유도한 뒤, 대측성 복측피개부의 도파민 신경의 일반 활성(Tonic activity)과 폭발적 발화(Burst firing) 모두가 증가하는 것을 확인하였다. 이 도파민 신경세포의 활성을 약리학적으로 억제했더니 열에 대한 통증 민감도(열성 통각과민증, Thermal hyperalgesia)가 약화되었다.

- 만성 수축성 부상 쥐에서 씨-포스(c-Fos) 단백질의 발현과 대측성(Contralateral) 복측피개부 - 중격의지핵의 도파민 신경의 활성이 증가했으며, 이 신경의 광유전학적 억제가 만성 수축성 부상에서 유래한 열성 통각과민증을 감소시켰다.

*씨-포스(c-Fos): 전초기 유전자(Immediate early gene) 중 하나로, 세포증식인자나 호르몬, 신경전달물질 등의 세포 외부 자극에 빠르게 발현하는 유전자. 이들 유전자는 다른 유전자의 발현을 유도하는 전사인자 등을 코드하고 있음. 신경세포가 활성화되어 활동 전위를 만들면, 씨-포스의 발현이 유도되므로, 신경 세포 활성의 간접적인 표지로 이용됨

- 또한 만성 수축성 부상은 대측성 중격의지핵에서 BDNF 단백질의 발현을 증가시키며, 이 증가는 복측피개부 도파민 신경을 약학적

으로 억제하면 역전될 수 있다. 중격의지핵에 외인성 BDNF 단백질을 주입하는 것으로 이러한 항통각효과 (Antinociceptive effect)를 중화할 수 있다.

- 더욱이, 복측피개부의 BDNF 단백질의 합성을 막거나, 복측피개부에서 중격의지핵으로 연결되는 중변연계 회로의 BDNF 단백질을 선택적으로 제거하면, 만성 수축성 부상 쥐에서 항통각효과가 나타난다.