

강한 단맛이 쓴맛을 지우는 이유 찾았다

- 한국뇌연구원 강경진 박사팀, 미각신경세포 조절 미세환경 원리 규명
- 초파리에서 미각 항상성 유지 기전 연구, 국제학술지 ‘eLife’ 발표

한국뇌연구원은 신경·혈관단위체 연구그룹 강경진 책임연구원 연구팀이 신경세포 사이에 존재하는 미세환경의 새로운 활성 조절 기전을 규명했다고 18일 밝혔다.

신경세포를 둘러싼 미세환경은 신경세포의 활성화와 조절에 중요하지만, 미세환경의 항상성을 유지하고 신경세포의 활성을 보존하는 방법은 많이 알려져 있지 않다.

강경진 박사 연구팀은 초파리 동물모델을 활용하여 미각신경세포의 활성을 조절하는 미세환경 보존에 대한 새로운 작동 원리를 규명하였다.

연구팀이 사용한 초파리(*Drosophila melanogaster*) 동물모델은 발효되고 있는 과일에 주로 알을 낳고 살기 때문에, 강한 단맛에 지속적으로 노출된다. 연구팀은 초파리가 강한 단맛을 맛보게 되면, 단맛미각신경세포가 활성화되어 주변의 미세환경 중 상피전위(TEP)*의 저하를 일으킬 수 있다는 것을 확인하였다. 이처럼 단맛에 의해 상피전위가 떨어지면, 미각기관 안에서 상피전위를 공유하고 있는 다른 종류의 미각신경세포, 예를 들어 쓴맛미각신경세포 등이 영향을 받아 둔감해지거나 심하게는 무력화될 수 있다는 것을 의미한다.

* 상피전위(Transepithelial Potential, TEP): 미각신경세포 활성을 조절하는 미세환경 중 하나로 에너지를 사용하여 이온들을 비대칭적으로 수송함으로써 생성되며, 이러한 수송이 신경세포를 보조하는 세포들을 가로질러 일어남. 즉 뇌에서는 신경세포의 활성을 조절하는 교세포 등이 담당 할 수 있음. 이러한 전위차는 신경세포가 더 민감하게 반응하도록 돕는 역할을 함으로써 신경세포 기능에 큰 영향을 미침

또한 연구팀이 단맛에 오랜 시간 노출되었던 초파리가 쓴맛을 구별할 수 있는지 섭식 행동실험을 통해 살펴보았을 때 신경세포 이온통로의 한 종류인 ‘과분극 활성화 고리형 뉴클레오티드 개폐통로(HCN)’*가 존재할 때만 쓴맛을 회피하는 것을 확인할 수 있었다. 이는 HCN이 단맛 미각수용신경세포에 발현되어 단맛신경세포의 과다한 활성을 줄이고 이 결과로 상피전위(TEP)의 변화도 최소화되었기 때문으로 풀이되었다.

* 과분극 활성화 고리형 뉴클레오티드 개폐통로(Hyperpolarization-activated cyclic nucleotide gated channel, HCN): 심장과 뇌 신경세포에 분포하는 이온통로

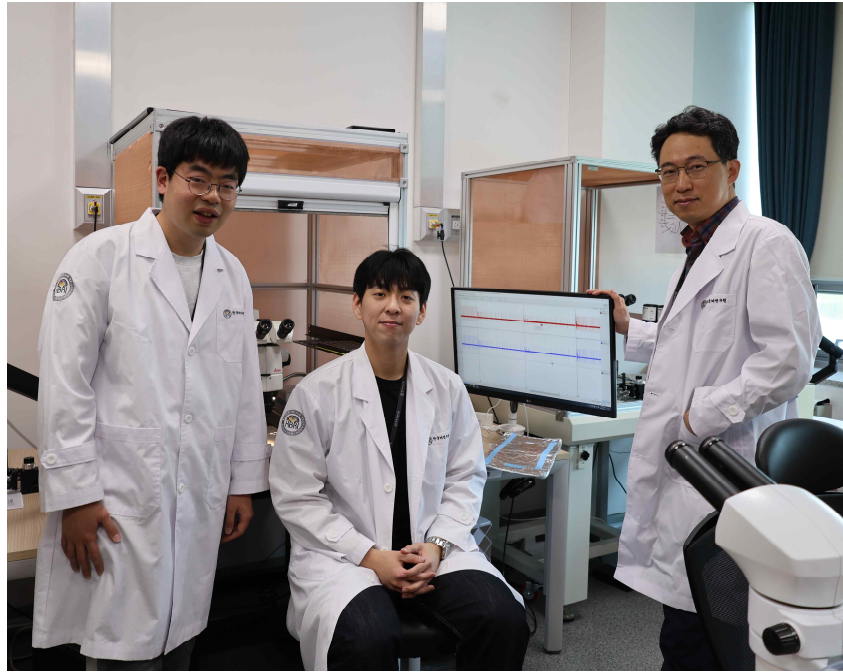
강경진 책임연구원은 “사람이 속한 포유류에서도 HCN이 감각수용세포 내에서 무슨 역할을 하는지는 모르지만 발현되어있다는 것은 잘 알려져 있다”며, “앞으로 반복되거나 지속되는 자극에 대해 감각기관이 기능적 항상성을 보존하는 원리에 대한 연구를 계속할 것”이라고 했다.

이번 연구에는 한국뇌연구원 이민혁 학생연구원이 제1저자로 참여했으며, 국제학술지 ‘이라이프(eLife, IF:7.7)’ 최신후에 게재되었다.

* (논문명) 초파리 HCN은 단맛 환경에서 감각선 상피전위를 보존하여 미각 항상성을 매개한다(Drosophila HCN mediates gustatory homeostasis by preserving sensillar transepithelial potential in sweet environments)

* (저자) 이민혁(학생연구원), 박세훈(학생연구원), 강경진(교신저자)

담당 부서	신경·혈관 단위체 연구그룹	담당자	책임연구원 강경진 (053-980-8490)
-------	-------------------	-----	--------------------------



▲ (좌측부터) 박세훈 학생연구원, 이민혁 학생연구원(제1저자), 강경진 책임연구원

1. 연구의 주요 내용

□ 논문명, 저자정보

논문명	<i>Drosophila</i> HCN mediates gustatory homeostasis by preserving sensillar transepithelial potential in sweet environments
저널명	eLife
저자정보	이민혁(학생연구원, 제1저자), 박세훈(학생연구원, 제2저자), 강경진(교신저자), 그 외 타기관 소속 공저자 4명

□ 논문의 주요 내용

1. 연구 배경

- 신경세포간 존재하는 미세환경은 신경세포의 활성 조절에 중요하다는 것이 알려져 있지만, 이러한 미세 환경의 항상성을 어떻게 유지하고 미세환경에 영향을 받는 신경세포들의 활성을 보존케 하는지 알려져 있지 않음. 초파리 미각기관에 존재하는 미각신경세포의 활성을 조절하는 주변환경 중 transepithelial potential (TEP)이 어떻게 이들 신경세포를 조절하는지를 보았고, 이를 토대로 신경세포의 활성에 TEP가 미각신경세포의 활성에 큰 영향을 미치고 있다는 것과 이러한 TEP의 보존을 위한 기전이 미각신경세포 내에 존재하며 미각신경세포의 활성을 조절하여 TEP를 보존하고 주변 신경세포의 활성을 유지함을 발견한 연구

2. 연구 내용

- 본 연구의 모델 동물인 초파리(*Drosophila melanogaster*)는 잘 익어 단맛이 강한 과일에 알을 낳고 서식하는 것으로 알려짐. 여기에 수반되는 지속적인 단맛은 단맛 담당 미각신경세포의 활성에 의한 TEP 저하를 유발하고 TEP를 공유하는 같은 미각 기관내 다른 종류의 미각 신경세포의 활성에 악영향을 줌으로써 다른 미각을 무력화 할수 있음을 발견.
- 본 연구팀은 hyperpolarization-activated cyclic nucleotide gated channel (HCN)이 단맛수용미각신경세포에 발현됨으로써 지속된 단맛의 자극에 반응하는 단맛신경세포의 활성을 일정부분 제한함(delimitation)으로써 미세환경 즉 TEP의 변화를 최소화 함을 발견함. 이를 통해 같은 기관에 존재하여 TEP를 공유하는 쓴맛미각수용신경세포의 활성을 보존한다는 것을 발견.

3. 연구 성과 및 기대효과

- 신경세포 사이의 미세환경은 glial cell들에 의해 형성/조절 되는 것으로 주로 알려져 있음. 본 연구는 신경세포주변의 glial cell들에 의해 조성된 미세환경의 보존을 위해 glia가 아니라, 신경세포의 활성이 조절되며 이러한 활성조절이 어떤 논리와 원리로 작동하는지에 대한 새로운 기전을 발견하여 보고함.
- 사람이 속한 포유류 모델에서도 감각수용세포내에 HCN이 발현되어 있다는 것이 잘 알려져 있으며, 앞으로 연구가 필요하겠지만, 같은 원리를 이용해 주변환경에서 유래하는 반복/지속되는 자극에 대해 감각기관 기능적 항상성을 보존하는 기전이 존재할 수 있으리라 기대됨.

2. 연구내용 그림 설명

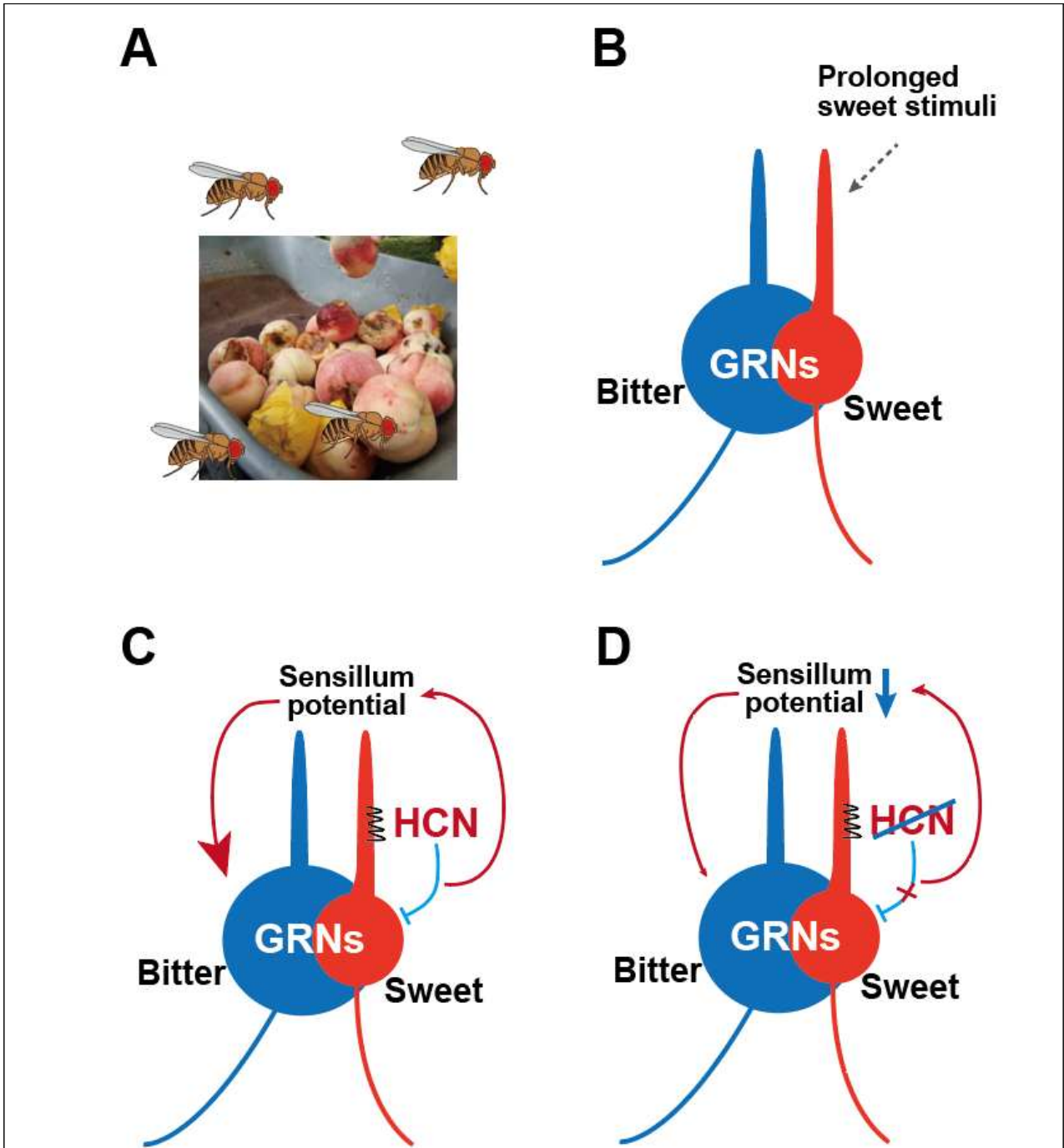


그림. 초파리 미각수용신경세포 활성의 항상성 보전 기전 설명. A) 모델 동물인 초파리 *Drosophila melanogaster* 는 낙과되어 발효가 진행중인 과일에 주로 알을 낳고 서식하는 것으로 알려져짐. B) 이러한 생태적 특성으로 인해 매우 단맛이 강한 환경에 지속적으로 노출됨. C) 초파리 미각 기관에서 HCN이 단맛수용미각신경세포에 발현됨으로써 과다한 활성을 막는 역할을 하고 이를 통해 신경세포간의 미세환경 중 하나인 transepithelial potential (sensillum potential로 표기)을 보존하게 하여 다른 맛을 보는 미각수용신경세포들의 활성을 보존하게 함. D) 이러한 기전을 부여하는 HCN이 없는 경우 sensillum potential의 저하로 인접한 미각신경세포의 활성이 보존되지 않음. 따라서 단맛에 노출되는 경우 쓴맛을 잘 못봄.

3. 연구자 이력사항

1. 인적사항

- 이 름 : 강경진
- 소 속 : 한국뇌연구원
- 전 화 : 053-980-8490
- E - mail : kangkj@kbri.re.kr
- Homepage :

2. 학력 및 경력사항

- 한국뇌연구원 책임연구원: 2020~
- 성균관대학교 의과대학 조교수/부교수: 2012-2020
- 미국 브랜다이스 대학 박사후 연구원: 2006-2012
- 캐나다 켈거리대학교 의과대학 박사: 2000-2006
- 고려대 생명공학원 석사: 1997-1999
- 고려대 유전공학과 학사: 1991-1997

3. 전문 연구분야

- 화학적 통각 기전
- ephaptic coupling 기전연구
- 초파리 행동유전학