

## 사람마다 다른 통증, 뇌와 유전자가 만든다

- 한국뇌연구원·일본후쿠이대 국제공동연구팀, 국제학술지 발표
- MRI 뇌영상과 타액 통해 통증-뇌-유전자 연관성 밝혀

한국뇌연구원은 인지과학연구그룹 정민영 선임연구원과 일본 후쿠이대 코사카 히로타카 교수의 국제 공동연구팀이 뇌영상과 타액 분석을 통해 통증의 개인차에 영향을 미치는 통증-뇌-유전자의 연관성을 규명했다고 28일 밝혔다.

같은 통증이라도 사람마다 느끼는 아픔의 강도가 다르며, 이는 사람마다 뇌에서 느끼는 통증이 다르기 때문이다. 기존 연구에 따르면 개인이 갖고 있는 유전자형에 따라 통증에 대한 반응이 달라지지만, 이러한 개인차가 사람마다 뇌 활동이나 유전자형이 달라서인지, 아니면 뇌와 유전자의 상호작용 때문에 발생하는지는 알려진 바가 거의 없다.

한국과 일본 공동연구팀은 19~46세의 성인 남녀 105명의 MRI 뇌영상과 타액(침)을 수집해 사람마다 다르게 나타나는 통증 지각이 유전자뿐 아니라 감각·인지·정서를 모두 아우르는 뇌의 활동에 의해 함께 결정된다는 것을 밝혔다.

연구팀은 먼저 강도에 따라 뇌가 통증을 다르게 지각하는지 알아보기 위해 통증의 개인차를 지닌 ‘지각 연관 실험모델(percept-related experimental paradigm)’을 고안하였다. 해당 실험모델에 고강도와 저강도 통증을 준 뒤 MRI 뇌영상을 촬영하자, 강도에 따라 통증처리의 세 가지 요소인 감각, 인지 및 정서 요소가 다르게 관여했다.

또한, 타액에서 수집한 유전자를 분석한 결과 통증 유전자로 알려진 뮤1\_오피오이드 수용체(OPRM1) 유전자와 카테콜-오-메틸트랜스피라제(COMT) 유전자가 유전자형에 따라 각기 다른 통증 요소에 영향을 미

친다는 것을 확인하였다. 뮤1 유전자는 유전자형에 따라 감각 정보를 처리하는 후부 섬피질과 인지 정보와 관련된 상두정엽에 있는 모이랑의 뇌 활동에 영향을 주고, 카테콜 유전자는 유전자형에 따라 인지와 정서를 담당하는 뇌의 등쪽전대상피질에 영향을 준다는 것을 밝혔다.

특히, 연구팀은 통증 처리의 핵심 영역으로 알려진 등쪽전대상피질이 뮤1 유전자와 카테콜 유전자가 공통적으로 영향을 주는 뇌 영역이라는 것을 발견하였다. 연구팀은 이 영역이 개인차가 있는 통증을 적절하게 치료하고 중재하는 영역이며, 향후 새로운 통증 치료제를 개발하기 위한 타겟 뇌 영역일 수 있다고 분석했다.

정민영 선임연구원과 히로타카 코사카 교수는 “이번 연구를 통해 통증처럼 여러 요인들의 복잡한 상호작용으로 결정되는 주관적인 경험을 유전자형과 뇌 활동량으로 비교적 쉽게 측정할 수 있는 연구패러다임을 구축하였다”며, “특히 단시간 MRI 뇌영상과 타액 수집을 이용한 새로운 통증 치료 기술을 개발하는데 도움이 될 것”이라고 말했다.

이번 연구는 한국뇌연구원 정용전 박사후연구원이 제1저자로 참여했으며, 국제학술지 ‘Psychiatry and Clinical Neurosciences (IF:11.9)’ 최신호에 게재되었다.





\* (논문명) 뮤1 오피오이드 수용체(OPRM1)과 카테콜-오-메틸트랜스피라제(COMT)의 유전자의 기능적 다형성이 통증의 신경처리에 미치는 영향 (원제: Effects of functional polymorphisms of opioid receptor mu 1(OPRM1) and catechol-O-methyltransferase(COMT) on the neural processing of pain)

\* (저자) 정용전(제1저자), 이선경(공동저자), 오카자와 히데히코(공동저자), 코사카 히로타카(교신저자), 정민영(교신저자)

담당 부서	인지과학 연구그룹	담당자	선임연구원 정민영 (053-980-8126)
-------	-----------	-----	--------------------------

## 붙임1

## 연구팀 사진

			
한국뇌연구원 정민영 선임연구원	일본 후쿠이대학 코사카 히로타카 교수	한국뇌연구원 정용준 박사후 연수연구원	한국뇌연구원 이선경 박사후 연수연구원

## 1. 연구의 주요 내용

### □ 논문명, 저자정보

논문명	Effects of functional polymorphisms of opioid receptor mu 1 (OPRM1) and catechol-O-methyltransferase (COMT) on the neural processing of pain
저널명	Psychiatry and Clinical Neurosciences (IF 11.9)
저자정보	정용준 (제1저자), 이선경 (공동저자), 오카자와 히데히코(공동저자), 코사카 히로타카(교신저자), 정민영(교신저자)*

### □ 논문의 주요 내용

#### 1. 연구 배경

- 통증은 주관적 경험으로 개인차가 있습니다. 이는 우리의 뇌가 통증 경험을 개인마다 다르게 재구성하기 때문입니다.
- 또한 통증 유전자 (pain genes) 연구들에 따르면 유전자형에 따라 행동 단계에서 통증에 대한 반응이 달라진다고 알려져 있습니다.
- 하지만 통증의 개인차가 뇌의 활동 때문인지, 유전자형 때문인지, 혹은 뇌와 유전자의 상호작용 때문에 발생하는지 알려진 바가 거의 없습니다.
- 한국뇌연구원 정민영 박사팀은 일본 후쿠이 코사카 박사팀과 국제 협력을 통해 통증 유전자에 따라 인간의 뇌가 통증을 다르게 지각하는지를 MRI 뇌영상 기법과 타액 수집을 통한 유전자 분석법을 통합하여 통증-뇌-유전자의 연관성을 밝히고자 했습니다.

#### 2. 연구 내용

- 본 연구팀은 통증 경험의 주관성을 과제에 포함한 지각 연관 실험모델(percept-related experimental paradigm)을 고안하여 통증처리의 세 가지 요소 즉, 1) 감각 요소, 2) 인지적 요소, 그리고 3) 정서 요소가 다르게 고강도 통증과 저강도 통증 처리에 관여한다는 것을 밝혀냈습니다.
- 뮤1 오피오이드 수용체 (OPRM) 유전자와 카테콜-오-메틸트랜스피라제 (COMT) 유전자의 두 통증 유전자는 유전자형에 따라 각기 다른 통증의 요소에 영향을 미친다는 것을 밝혀내었습니다.
- OPRM1의 경우, 유전자형 (G-carrier vs. A-carrier)에 따라 통증의 감각 요소와 관련한 후부 섬피질(posterior insular cortex)과 인지 요소와 관련한 상 두정엽(superior temporal gyrus)/모이랑(angular gyrus)의 뇌 활동에 영향을 밝혀내었습니다.
- COMT 유전자는 그 유전자형에 따라 통증의 감각 요소와 관련한 등쪽 전대상피질(dorsal anterior cingulate cortex)의 뇌 활동과 관련이 있음을 보여주었습니다.
- 두 유전자의 영향을 공통적으로 보여주는 뇌 영역으로 등쪽 전대상피질을 발견하였는데, 이는 개인차가 있는 통증에 적절하게 치료 및 중재해야 한다는 맞춤형학 (individualized medicine)의 잠재적인 타겟 뇌 영역임을 제안합니다.

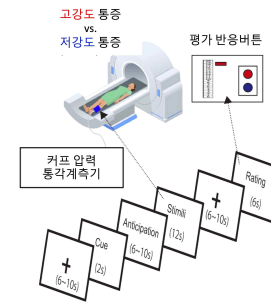
#### 3. 연구 성과 및 기대효과

- 본 연구팀은 인간의 주관적인 경험인 통증의 지각은 유전자 뿐만 아니라 감각지각, 인지, 정서를 아우르는 뇌의 활동에 의해 결정되는 것을 밝혀내었습니다.
- 본 연구는 통증과 같이 여러 요인들의 복잡한 상호작용에 의해 결정되는 주관적 경험을 유전자형 그리고 뇌 활동량 등과 같은 비교적으로 객관적으로 측정할 수 있는 연구 패러다임을 제안하였습니다.
- 통증치료를 위한 맞춤 의학적 접근의 첫 단계로 단시간의 MRI 뇌영상 (약 5분)과 비침습적 타액을 통한 DNA 수집임을 나타내었습니다.
- 나아가 본 연구에서 시도된 방법은 서양의 중년 백인 남성으로부터 수집된 데이터를 통해 확립된 근대 의학의 보편적 접근법에서 인종, 성별, 연령, 나아가 환자 개별적 차이를 고려하는 맞춤의학으로 발전 가능성을 보여주었습니다.

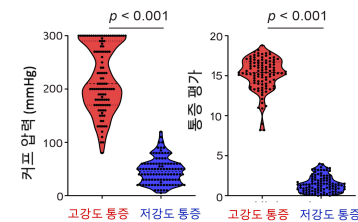
## 2. 연구내용 그림 설명

### Graphical abstract

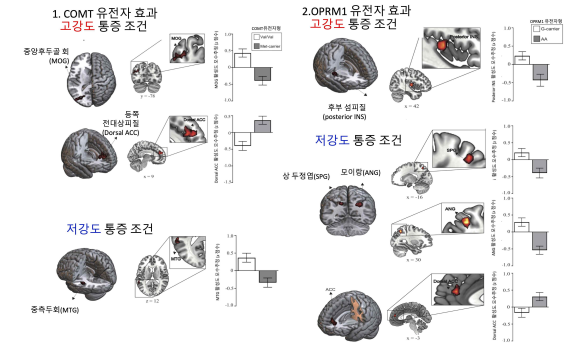
#### A. 지각-연관 MRI 실험모델



#### B. 물리적 커프 압력과 통증평가



#### C. 유전자형에 따른 지각된 통증 뇌활성도



#### D. 두 통증 유전자 전대상피질 뇌활성도

