G I S	지스트(광주과학기술원) 보도자료 http://www.gist.ac.kr	
보도시기	배포 즉시 보도 부탁드립니다.	
배포일	2020.07.08.(수)	
보도자료	홍보팀 김효정 팀장	062-715-2061
담당	홍보팀 이나영 선임행정원	062-715-2062
자료 문의	의생명공학과 김형일 교수	062-715-3234

뇌졸중 후유증 유발하는 '기능해리'발생 메커니즘 규명

- 지스트 김형일 교수 연구팀, IBS 및 KIST와 공동연구 수행... 별세포 조절로 뇌졸중 후유증 치료에 새길 열어
- □ 뇌졸중 후유증을 유발하는 '기능해리'의 발생 메커니즘이 밝혀졌다. 지스트(광주과학기술원, 총장 김기선) 의생명공학과 김형일 교수 연구 팀은 기초과학연구원(IBS) 이창준 단장 연구팀, 한국과학기술연구원 (KIST)과 공동연구로 '별세포'*의 이상변화가 뇌졸중 후 발생하는 기 능해리의 핵심 요소임을 규명했다. 이로써 뇌졸중 연구의 오랜 숙원을 해결함은 물론, 뇌졸중 후유증 치료에 근본적인 해법을 제시할 것으로 기대된다.
 - * 별세포: 신경 조직을 지지하는 신경 아교를 이루는 세포 중 하나로 아스트로사이트, 성상 교 세포라고도 한다. 세포체가 작고 여러 방향으로 갈라져 나가는 돌기를 가지고 있다.
 - 뇌졸중은 뇌혈관이 막히거나 터져 혈액을 공급받지 못하는 뇌 부위가 손상되는 질환이다. 손상되는 뇌 부위에 따라 운동・언어・의식 장애 등 다양한 후유증이 남는 심각한 질환이지만 아직까지 뚜렷한 치료법 이 없다. 뇌졸중은 발생한 뇌 부위 뿐 아니라 멀리 있는 다른 부위에도 기능적 변화를 일으키는데 이를 '기능해리(Diaschisis)'라고 한다. 기능 해리가 나타나면 뇌신경세포들의 활동성이 낮아져 뇌의 대사와 기능이 저하되지만 그 발생 기전은 알려지지 않았다.

- □ 연구진은 지난 연구에서 뇌 백질부에 뇌졸중이 발생하면 그로부터 멀리 떨어진 운동피질* 부위에 초미세 신경 변성이 일어남을 밝힌 바 있다. 이번 연구에서는 신경 변성** 부위에서 뇌 신경세포의 한 종류인 별세포가 다른 신경세포의 활성과 대사를 억제하여 기능해리를 일으키는 원리를 규명했다.
 - * 운동피질: 운동 기능을 담당하는 뇌 부위
 - ** 신경 변성: 신경세포의 점진적인 구조적 또는 기능적 손상
 - 별세포(astrocyte)는 뇌에서 가장 많은 수를 차지하는 별 모양의 비신경 세포다. 별세포의 수와 크기가 증가하여 주변 신경세포에 여러 영향을 미치는 상태를 '반응성 별세포'라고 하는데, 이는 파킨슨병, 알츠하이머병, 중풍 등 다양한 뇌질환의 주원인으로 꼽힌다. 반응성 별세포가 억제성 신경전달물질인 '가바(GABA)'를 과도하게 분비하여 주변 신경세포의 활성과 대사를 억제시킴으로써 제 기능을 하지 못하도록 만들기 때문이다.
- □ 연구진은 반응성 별세포가 뇌졸중의 병리에 어떠한 영향을 미치는지 확인하기 위해 백질부에 뇌졸중을 유도한 생쥐의 뇌를 관찰했다. 그 결과 그로부터 멀리 있는 운동피질에 가바가 과생성되어 뇌 기능이 저하됨을 확인했다. 뇌졸중이 일어나면 반응성 별세포가 가바를 과다 분비하여 주변 신경세포의 기능을 저하시켜 기능해리를 일으킨다는 의미다.
 - 추가적으로 연구진이 자체 개발해 뉴로바이오젠에 기술이전한 마오비 (MAO-B) 억제제 마오비 억제제(MAO-B inhibitor) : 별세포의 미토콘드리아에 주로 존재하는 효소인 마오비(MAO-B)를 억제하는 약물. 마오비는 별세포에서 가바(GABA)를 생성하는 데 핵심적인 효소로, 마오비억제제는 별세포의 가바 생성을 억제한다.
 - KDS2010의 효능도 확인했다. KDS2010을 사용한 결과, 별세포의 가바 분비가 줄어들어 운동 피질의 기능해리 현상이 완화되고 운동-감각 기 능이 회복되었다. 별세포 조절로 가바 생성을 억제하여 기능해리를 완 화하는 원리를 규명함과 동시에, 자체 개발 치료제의 효능도 실험으로 입증한 것이다.

- □ 신경외과 전문의인 지스트 김형일 교수는 "기능해리의 신비를 풀고 뇌졸중을 비롯한 신경학적 질환 치료법 중 하나를 처음으로 제시하였 다"며 "기능해리를 동반한 다양한 신경학적 뇌질환 치료법 개발에 새로운 지표가 될 것이다"고 전했다.
 - IBS 이창준 단장은 "이번 연구로 뇌졸중 뿐 아니라 편두통, 뇌종양, 뇌염 등 다양한 뇌질환에 동반되는 기능해리 유발 원리를 규명했다" 며 "별세포 조절로 향후 다양한 뇌 질환 후유증 치료에 새길을 열 것 으로 기대한다"고 전했다.
- □ 이번 연구성과는 셀 리포트(Cell reports, IF 8.109) 온라인 판에 7월 8 일 0시(한국시간) 게재됐다. 〈끝〉

논문의 주요 내용

1. 논문명, 저자정보

- 논문명: Excessive astrocytic GABA causes cortical hypometabolism and impedes functional recovery following subcortical stroke
- 저자 정보 : 남민호(KIST 뇌과학연구소, 공동제1저자),

조종욱(지스트 의생명공학과 공동제1저자),

권대혁(지스트 의생명공학과 공동저자),

박지영(지스트 의생명공학과 공동저자).

우준성(KIST 뇌과학연구소, 공동저자),

이정무(KIST 뇌과학연구소, 공동저자).

이상원(연세대 세브란스병원 핵의학교실, 공동저자),

고해영(연세대 세브란스병원 핵의학교실, 공동저자),

원우진(KIST 뇌과학연구소, 공동저자),

김라경(지스트 의생명공학과 공동저자).

송한림(지스트 의생명공학과 공동저자),

오수진(KIST 치매 DTC 융합연구단, 공동저자),

최지원(KIST 치매 DTC 융합연구단, 공동저자),

박기덕(KIST 치매 DTC 융합연구단, 공동저자),

정혜진(IBS 리서치솔루션센터, 공동저자),

김형석(전남대 의과대 법의학교실, 공동저자),

이민철(전남대 의과대 병리학교실, 공동저자),

윤미진(연세대 세브란스병원 핵의학교실, 공동저자),

이창준(IBS 인지 및 사회성 연구단, 공동교신저자),

김형일(지스트 의생명공학과, 공동교신저자)

그 림 설 명

Astrocytic GABA for diaschisis and post-stroke recovery

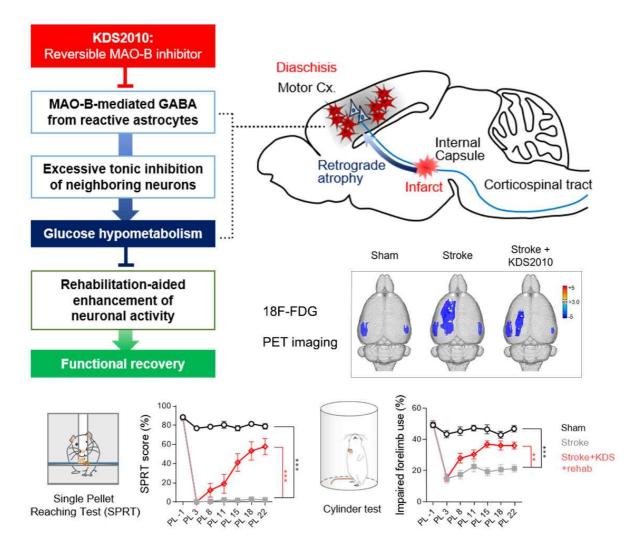


그림 1. 뇌졸중으로 인한 기능해리 현상 발생 원리와 기능해리 역전 원리

반응성 별세포가 가바를 과생성하면 신경세포 기능이 저하됨에 따라 기능 해리 현상이 발생한다. 가바 억제제인 KDS2010을 투여하면 가바 분비가 줄어 들어 기능해리가 완화되고 운동기능이 회복된다.