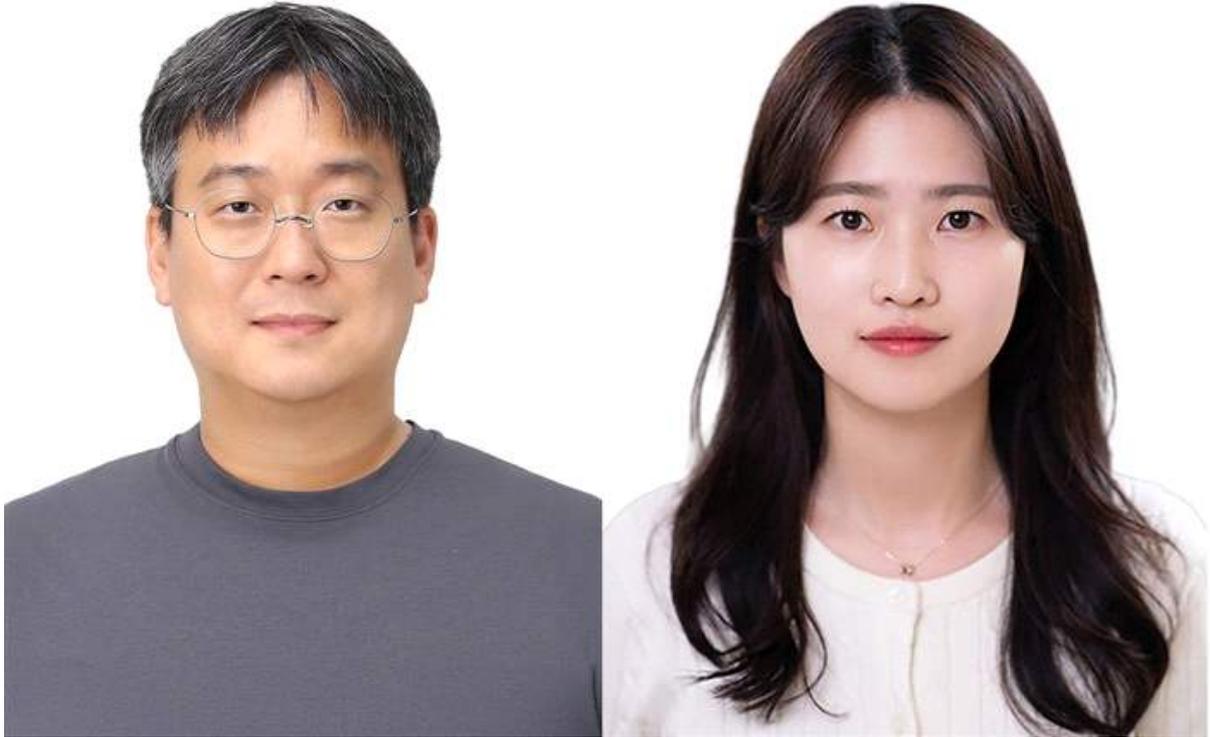


# “단백질 응집 유발 ‘지방’ 조절하니 파킨슨병 진행 늦춰” GIST, 파킨슨병 ‘핵심 병리 경로’ 차단 전략 제시

- 의생명공학과 오창명 교수 연구팀, 지방처럼 작용하는 대사물질 세라마이드 축적이 단백질 응집·신경세포 손상 유도하는 핵심 원인임을 확인
- 동물·환자 유래 모델서 운동 기능 개선 및 신경세포 보호 효과 입증
- 국제학술지《npj Parkinson's Disease》게재



▲ (왼쪽부터) 의생명공학과 오창명 교수, 이은경 박사

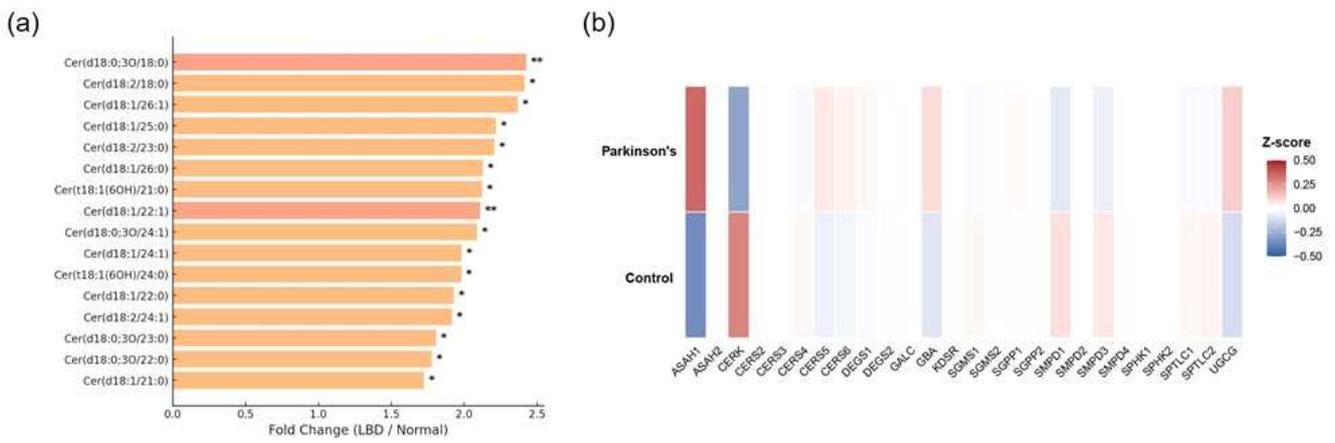
광주과학기술원(GIST·지스트, 총장 임기철)은 의생명공학과 오창명 교수 연구팀이 뇌 세포 속 특정 지방 성분 세라마이드의 생성을 억제해 파킨슨병의 진행을 완화할 수 있는 새로운 치료 전략 가능성을 제시했고 밝혔다.

전 세계 약 1,000만 명이 앓고 있는 파킨슨병은 손발 떨림, 보행 장애 등 운동 기능을 서서히 잃게 만드는 신경퇴행성 질환이다.

현재는 증상을 완화하는 치료가 주를 이루며, 병의 근본 원인을 막는 치료제는 아직 없다. 특히 신경세포가 수년에 걸쳐 점진적으로 손상되기 때문에 증상이 나타났을 때는 이미 상당한 손상이 진행된 경우가 많다.

연구팀은 뇌 세포 안에서 지방처럼 작용하며 세포 구조와 신호 전달을 조절하는 물질인 ‘세라마이드(ceramide)\*’에 주목했다.

세라마이드는 노화나 신경퇴행성 질환에서 비정상적으로 축적되는 것으로 알려져 있으며, 특히 파킨슨병에서는 신경세포를 손상시키는 ‘알파-시뉴클레인\*’ 단백질의 응집을 촉진하는 역할을 한다.



▲ **파킨슨병 환자 뇌에서 세라마이드 증가와 관련 유전자 변화.** 파킨슨병 환자 뇌에서 특정 지방 성분(세라마이드)이 정상보다 많이 증가했다(a). 파킨슨병 환자의 도파민 신경세포에서 세라마이드를 만들거나 처리하는 데 관여하는 유전자(CERS5, CERS6, DEGS1, GBA 등)의 활동이 정상에 비해 전반적으로 증가했다(b).

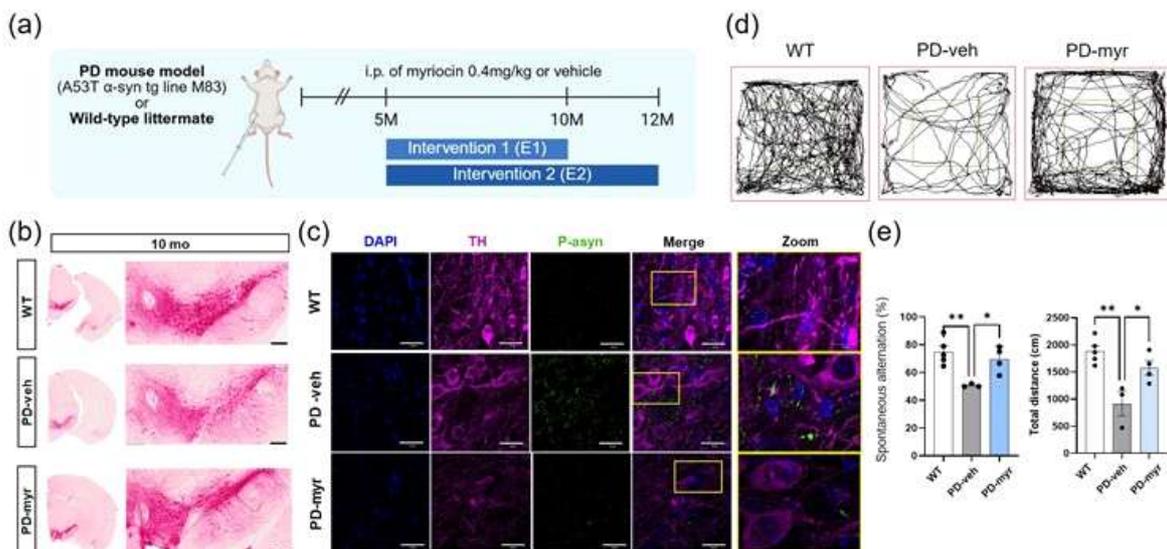
실제로 연구팀이 루이소체 치매(LBD) 환자 6명의 뇌 조직과 정상 뇌 조직(6건)을 비교 분석한 결과, 환자 뇌에서 19종의 세라마이드가 크게 증가한 것으로 나타났다.

또한 유전자 분석에서는 도파민 신경세포에서 세라마이드를 생성하는 효소와 관련된 유전자(CERS5, CERS6 등)의 활동이 증가한 사실도 확인됐다.

\* **세라마이드(ceramide):** 세포막을 구성하는 지질 성분으로, 세포 사멸·자가포식·염증 등 다양한 신호 전달에 관여한다. 노화 및 신경퇴행성 질환에서 비정상적으로 축적되며 미토콘드리아 기능 이상과 단백질 응집을 악화시키는 것으로 알려져 있다.

\* **알파-시뉴클레인( $\alpha$ -synuclein):** 정상적으로 시냅스 전달에 관여하는 단백질이나, 파킨슨병에서는 비정상적으로 응집해 루이소체를 형성하고 도파민 신경세포를 손상시킨다.

연구팀은 이어 파킨슨병 동물모델과 환자 유래 세포를 이용해 세라마이드 생성 억제 효과를 검증했다.



▲ **마이리오신으로 파킨슨병 마우스의 병리와 행동 회복 효과.** 파킨슨병 모델 마우스에 생후 5개월부터 주 3회 마이리오신(0.4 mg/kg)을 주사한 실험 계획이다(a). 마이리오신 투여군에서 도파민 신경세포 손실과 알파-시뉴클레인 응집이 감소했고(b, c), 열린 공간과 Y-미로 검사를 통해 저하된 운동 능력의 회복과 기억력의 개선이 확인됐다(d, e).

알파-시뉴클레인 단백질이 비정상적으로 뭉치도록 만든 실험 쥐에 세라마이드 생성을 억제하는 물질 '마이리오신(myriocin)'을 5~7개월 동안 투여한 결과, ▲ 단백질 응집이 감소하고 ▲ 운동 능력과 기억력이 개선되며 ▲ 도파민 신경세포 손상도 크게 줄어든 것으로 나타났다.

또한 이 약물(마이리오신)은 염증 관련 유전자의 발현을 낮추고, 운동·기억·집중력을 조절하는 도파민 신경세포의 신호 전달 기능이 정상 수준에 가까워지는 효과도 보였다.

세포 내 손상된 미토콘드리아를 제거하는 과정(미토파지·mitophagy)은 활성화되고, 신경 염증과 세포 사멸은 감소하는 변화도 함께 확인됐다. 이는 손상된 미토콘드리아를 제거하는 미토파지가 활성화되면서 나타난 효과로, 해당 과정이 파킨슨병 병리 개선의 핵심 기전으로 작용함을 시사한다.

\* **마이리오신(myriocin):** 곰팡이에서 얻은 약물로, 세라마이드를 만드는 첫 단계를 막아 세포 안 단백질 뭉침을 줄이는 역할을 한다. 사람에게 사용할 때는 안전성을 확인하기 위해 추가 연구가 필요하다.

연구팀은 환자 유래 줄기세포로 만든 '중뇌 오가노이드\*(미니 뇌 조직)'와 실제 환자 유래 신경세포에서도 동일한 실험을 진행했다.

실험 결과, 마이리오신을 투여하자 알파-시뉴클레인 단백질이 덜 뭉치고 도파민 신경세포가 더 오래 살아남는 효과가 일관되게 나타났다.

반대로 세라마이드를 외부에서 추가하면 단백질 응집과 신경세포 손상이 다시 증가해, 세라마이드 축적이 파킨슨병의 핵심 병리(단백질 응집과 신경세포 손상)에 직접적으로 관여한다는 점이 입증됐다.

\* **중뇌 오가노이드(midbrain organoid):** 환자에서 얻은 줄기세포를 작은 3차원 인공 뇌 조직으로 만든 것. 실제 환자 뇌와 비슷하게 만들어 병의 진행과 약물 효과를 실험실에서 미리 확인할 수 있다.

오창명 교수는 "이번 연구는 단순히 증상을 완화하는 것이 아니라, 단백질 응집과 신경세포 사멸로 이어지는 질병의 근본 경로를 차단할 수 있는 가능성을 제시했다는 데 의미가 있다"며, "향후 임상 적용을 위한 보다 안전한 합성 억제제 개발과

장기 독성 검증을 위해 연구를 이어갈 계획"이라고 밝혔다.

GIST 의생명공학과 오창명 교수가 지도하고 이은경 박사 등이 수행한 이번 연구는 과학기술정보통신부·한국연구재단 바이오의료기술개발사업, 보건복지부·한국보건산업진흥원 국가보건의료기술연구개발사업, 과학기술정보통신부·국가과학기술연구회 융합연구단 사업, 교육부·한국기초과학지원연구원 기초과학 연구역량 강화사업의 지원을 받았다.

연구 결과는 네이처(Nature) 계열 국제학술지《npj Parkinson's Disease》에 2026년 1월 21일 온라인으로 게재됐다.

한편 GIST는 이번 성과가 학술적 의미뿐 아니라 향후 치료제 개발 등 산업적 활용 가능성도 높은 것으로 보고 있으며, 기술이전 관련 협의는 기술사업화실(hgmoon@gist.ac.kr)을 통해 진행할 수 있다고 밝혔다.

## 논문의 주요 정보

### 1. 논문명, 저자정보

- 저널명 : npj Parkinson's Disease (IF: 8.2, 2024년)
- 논문명 : Inhibition of de novo ceramide synthesis mitigates alpha-synuclein pathology in a Parkinson's disease mouse model
- 저자 정보 : 이은경(제1저자, GIST·KIST), 박문영·김나영·Shibo Wei·류동렬·류훈 (공저자, GIST), 박민국(공저자, 세종대학교), 황라희 (공저자, 연세대학교), 박도현 (공동 교신저자, 삼성바이오로직스), 이가경 (공동 교신저자, 세종대학교), 오창명 (공동 교신저자, GIST 의생명공학과)