

인간 줄기세포로 치매 뇌 구현, 치매 원인 밝혀

- 주저자 : 김영혜(바이오융합)
- 교신저자 : Rudolph E. Tanzi, Doo Yeon Kim(Harvard Medical School)교수

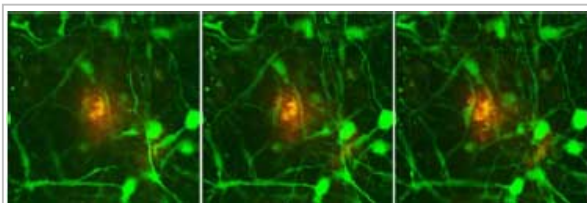
• Nature / 2014.10.

연구내용

인간신경줄기세포의 3차원 분화를 통해 알츠하이머 환자 뇌의 병리학적 특징*1)을 구현한 실험모델 (Alzheimer's in a Dish)을 개발하고 알츠하이머의 대표적인 발병 이론으로 알려진 아밀로이드 가설을 실험적으로 입증하는데 최초로 성공함. 인간신경세포에 돌연변이 유전자를 삽입한 뒤 최근 주목 받고 있는 3차원 배양기술을 통해 신경세포로 분화시킴으로써, 알츠하이머 질환의 중요 요인인 베타 아밀로이드 펩타이드의 축적을 유도하여 치매 환자 뇌 조직에서만 발견되는 노인반 (Senile Plaque)*3)을 구현하였고, 나아가 실험용 쥐에서 유도할 수 없었던 세포내 신경섬유다발 (Neurofibrillary Tangle)*4)을 구현함.

기존의 모델에서는 아밀로이드 가설의 신경섬유매듭과 베타 아밀로이드의 연관성을 설명할 수 없었으나, 새 모델을 통해 둘 사이에 연관성이 있음을 처음으로 입증. 그동안 치매를 포함한 뇌질환 연구는 주로 생쥐를 이용한 동물실험에 의존해 왔으나, 생쥐의 뇌 조직 및 생리현상이 인간과 크게 달라 생쥐를 이용한 기초 연구가 인간 대상 임상실험과 상이한 결과를 보이던 문제점을 보여 왔음.

이번 연구는 이런 문제점을 보완하였을 뿐 아니라 동물모델에 비해 제작이 용이하고 실험에 소요되는 기간을 획기적으로 단축할 수 있어, 치매 치료제 개발을 가속화 할 수 있는 모델의 개발이라는 점에서 큰 의미를 가짐.

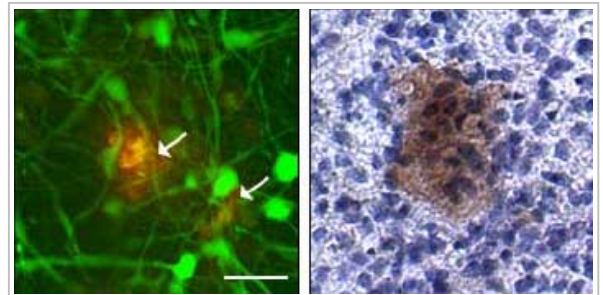


[그림 1] 알츠하이머 질환 모델세포

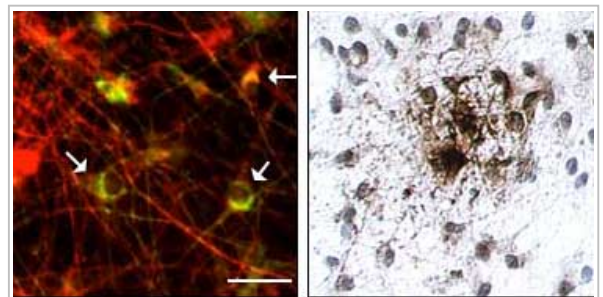
기대효과

연구 시료 수급 및 모델 제작에 어려움이 큰 다른 퇴행성 뇌질환 연구에도 적용될 수 있는 획기적인 연구 방법을 제시함으로써, 최근 줄기세포를 활용 한 뇌질환 연구 분야의 발달에 추진력을 제공할 것으로 기대 됨.

기초지원연구이 구축한 국내 최고사양의 질량분석기를 활용한 오믹스 연구를 통해 치매 바이오마커를 발굴할 후속 연구로 이어갈 계획임.



[그림 2] 3차원으로 분화된 알츠하이머 질환 모델 세포에서 amyloid β 가 응집하여 침착됨. Red: amyloid β , Green: Cells Brown: amyloid β , Blue: Hematoxylin (Scale bar : 25 μ m)



[그림 3] 3차원으로 분화된 알츠하이머 질환 모델 세포에서 과인산화된 타우단백질이 응집하여 침착됨 Green: p-tau, Red: Cells Brown: p-tau, Blue : Hematoxylin (Scale bar : 25 μ m)