

신경퇴행성질환 발병기작, 분자영상기법으로 밝혀내

- 제 1저자 : 이성수 (광주), 이규선 (한국생명공학연구원), 허성운 (스탠포드 大)
- 교신저자 : BINGWEI LU (스탠포드 大)

• PNAS (Direct Submission) / 2018. 9.

연구내용

미토콘드리아의 칼슘 변화가 신경퇴행성 질환의 공통된 현상임을 규명

연구진은 파킨슨병과 알츠하이머성 치매의 초파리 모델동물을 이용해 소포체와 미토콘드리아간의 접촉면으로 알려진 MAM*의 과도한 변화가 미토콘드리아의 항상성 붕괴를 촉진한다는 것을 확인

(MAM: Mitochondria-Associated endoplasmic reticulum (ER) Membrane, 미토콘드리아-소포체 두 세포소기관 사이의 접촉면)

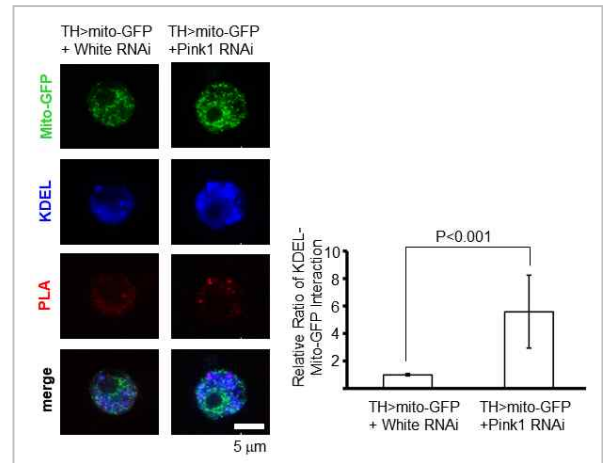
미토콘드리아 칼슘채널을 억제하는 화합물 처리 혹은 형질전환 동물을 통해 MAM 증가에 의한 과도한 미토콘드리아 칼슘 흡수를 억제할 경우, 신경퇴행성 질환에서 나타나는 신경세포 기능 이상을 회복시킬 수 있는 가능성 제시

초파리 신경퇴행성 모델동물 등에서 관찰된 MAM 증가는 과도한 미토콘드리아 칼슘 흡수를 유도한다는 것을 형광표지 동물을 이용하여 생체 내에서 확인하였으며, 반대로 과도한 미토콘드리아 칼슘 흡수를 억제할 때 표현형이 회복되는 것을 확인

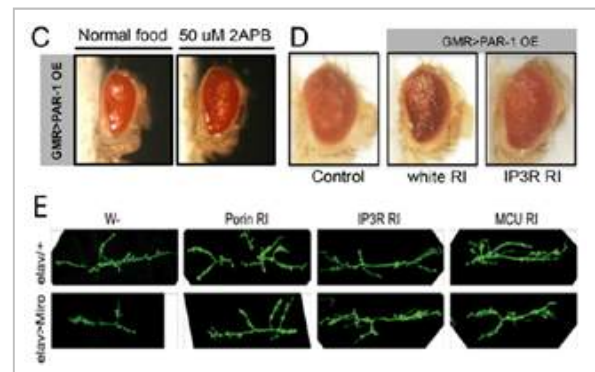
기존 연구와는 달리 살아있는 상태에서 조직과 세포의 운동과 변화를 실시간으로 분석하였고 이를 위하여 동물모델에서 미토콘드리아 칼슘을 인식할 수 있는 마커를 적용하는 등 생체분석학적 측면에서 새로운 접근법을 시도

기대효과

미토콘드리아-소포체 등 세포소기관간의 조절 인자가 향후 신경퇴행성 질환 치료제 뿐만 아니라 암, 염증질환, 대사질환 및 노인성 관련 질환 등의 치료제 개발에도 폭넓게 활용될 것으로 기대



[그림 1] 초파리 신경퇴행성 모델동물 등에서 관찰된 MAM (미토콘드리아-소포체 두 세포소기관 사이의 접촉면) 증가



[그림 2] 미토콘드리아 칼슘채널 RNAi를 이용한 초파리 신경퇴행성 모델동물의 표현형 회복