

보도자료



미래를 개척하는 지식 공동체



서울대학교

SEOUL NATIONAL UNIVERSITY

보도일시	즉시 보도
	2023. 3. 15.(수)
문의	홍보담당자: 김시형(02-740-8607)
	연구단장/연구책임자: 이성중 교수 (02-880-2309) / 교신저자
	연구단/연구진: 이재성 (02-880-2314) / 제1저자

장내미생물에 의한 신경병증성 통증 조절

- 장-뇌축 조절을 통한 신경병증성 통증 치료 가능성 제시-

■ 요약

연구 필요성	신경병증성 통증 (neuropathic pain)은 신경계의 손상이나 기능 이상으로 생기는 통증으로, 교통사고, 수술 등으로 인한 신경손상, 당뇨병성 신경과사, 바이러스성 신경 감염 등, 다양한 원인을 통해 신경병증성 통증이 유발될 수 있다. 전 세계 인구 중 7%가 일생 중 경험하는 유병율이 큰 질환으로 환자에게 극심한 통증을 동반한 삶의 질 저하를 초래한다. 하지만 현재까지 신경병증성 통증의 기전이 명확히 밝혀져 있지 않고 근본적인 치료제가 없는 상황이며, 따라서 신경병증성 통증의 발병기전 규명과 이를 통한 치료법/치료제 개발이 매우 시급하다.
연구성과/기대효과	최근 장-뇌축 (gut-brain axis)을 기반으로 장내미생물과 신경계 간의 네트워크가 존재함이 신경질환 및 신경장애 연구를 통해 밝혀졌다. 이를 바탕으로 본 연구에서는 장-뇌 축 상호작용을 통해 장내미생물이 척수 내 염증 반응을 조절하며, 장내미생물 조절을 통한 척수 염증 반응 억제가 신경병증성 통증 발생 억제 및 통증 완화 효과가 있다는 사실을 마우스 동물실험을 통해 밝혔다. 이번 성과는 기존의 중추신경계에 제한된 신경계 질환 연구의 틀에서 벗어나, 장내미생물이 신경병증성 통증으로 대표되는 다양한 신경계 질환의 원인으로 작용할 수 있다는 사실을 최초로 밝힘으로써 신경계 질환 연구의 새로운 시각을 제공한다. 이는 향후 장내미생물을 이용한 신경병증성 통증 치료제 개발에 폭넓게 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

■ 본문

‘직감 (Gut feeling)’. 뇌와 장의 비밀스러운 대화

서울대학교 치의학대학원 이성중 교수 연구진은, 신경병증성 통증 생쥐 모델의 장내미생물 분석을 통해, 장내미생물과 중추신경계의 직접적인 상호작용을 제공하는 연구 결과를 발표하였다. 이 연구 결과에 따르면, 장내미생물이 신경 손상에 따른 척수 염증 인자 발현을 조절하고, 항생제 또는 프로바이오틱스 투여를 통한 장내미생물 조절이 신경병증성 통증 발달 억제 및 통증 완화 효과를 보임을 최초로 제시하였다. 이러한 발견을 토대로, 독자적인 시스템으로 인식되었던 뇌 신경계가 장내미생물에 의해 조절된다는 획기적인 가설을 제기하였다.

최근 다양한 신경계 질환 발생에 장내미생물이 직접적인 원인 인자로 작용할 수 있다는 보고에 기반하여, 본 연구팀은 신경병증성 통증 발생 및 유지에 장내미생물의 역할에 주목하였다. 첨단 시퀀싱 기술인 Miseq platform을 사용하여, 신경 손상에 따른 장내미생물 프로파일의 변화 (dysbiosis)가 유도됨을 확인하였다. 또한 항생제를 통한 장내미생물 제거 및 프로바이오틱스를 통한 장내미생물 변화 유도가 신경병증성 통증을 예방하고, 만성화된 통증의 회복을 유도함을 확인하였다.

본 연구팀은 이러한 장내미생물 조절에 따른 통증 완화 작용기전도 규명하였는데, 신경 병증성 통증 발생의 원인으로 지목되는 염증성 사이토카인 TNF-alpha의 발현이 장내미생물 제거 및 변화를 통해 억제되고, 이는 척수 내 통증 신호전달 뉴런의 중추감작 (central sensitization)을 억제하여 궁극적으로 생쥐의 통증 감소를 유도하는 것으로 밝혀졌다.

이성중 교수는 “이번 성과는 기존의 중추신경계에 제한된 신경질환 연구의 틀에서 벗어나, 장내미생물이 신경병증성 통증으로 대표되는 다양한 신경계 질환의 원인으로 작용할 수 있다는 사실을 밝힘으로써 신경병증성 통증 발병 원인에 대한 새로운 기전을 제시하였다는 데 의의가 있으며, 이는 향후 장내미생물 제제를 기반으로 한 신경병증성 통증 치료제 개발에도 단초가 될 것”이라고 하였다.

본 연구 결과는 이러한 성과를 인정받아 신경생물학 분야 권위학술지인 Brain, Behavior, and Immunity 지에 3월호에 게재 예정이며(논문명: Nerve injury-induced gut dysbiosis contributes to spinal cord TNF-alpha expression and nociceptive sensitization), 본 연구는 한국연구재단의 지원을 받아 수행되었다.

**Nerve injury-induced gut dysbiosis contributes
to spinal cord TNF- α expression and nociceptive
sensitization**

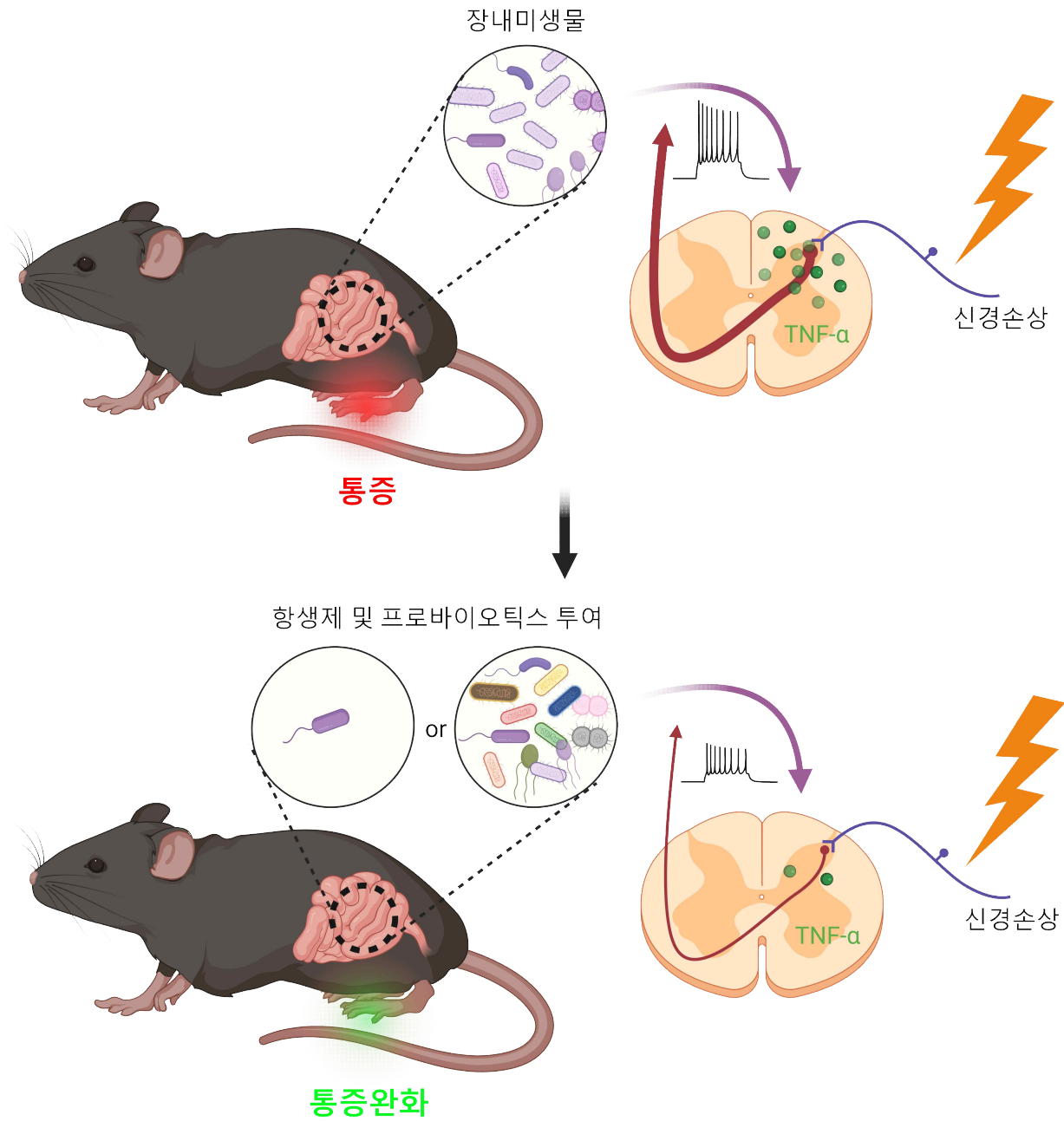
Authors: Jaesung Lee^{1,3}, Giljae Lee², Gwangpyo Ko², Sung Joong
Lee^{1,3*}

*Corresponding author.

(Brain, Behavior, and Immunity, in press)

신경병증성 통증은 높은 발병률을 보이며 전 세계적으로 치료가 매우 시급한 정신질환 중 하나이다. 본 연구에서는 신경 손상에 따른 신경병증성 통증 유도 생쥐의 장내미생물 프로파일이 변화 (dysbiosis)가 유도됨을 확인하였고, 항생제 투여를 통한 장내미생물 제거가 신경병증성 통증 발생 억제 및 만성화된 통증 회복 효과를 보임을 밝혀냈다. 또한 프로바이오틱스 투여를 통해 생쥐의 장내미생물 변화를 유도하였을 때, 신경병증성 통증이 예방됨을 확인하였다. 이는 척수 내 중추감작 기전에 중요한 염증성 사이토카인 'TNF- α ' 발현이 장내미생물 변화를 통해 조절됨으로써, 결과적으로 생쥐의 통증 완화를 유도한다고 보고하였다. 본 연구는 신경병증성 통증 발병 원인에 대한 새로운 기전을 제시하였으며, 향후 장내미생물 제제를 기반으로 한 신경병증성 통증 치료제 개발에도 단초가 될 것으로 기대된다.

□ 그림설명



□ 연구자

- 성 명 : 이성중
- 소 속 : 서울대학교 치의학대학원 교수
- 연락처 : 02-880-2309, sjlee87@snu.ac.kr

- 성 명 : 이재성
- 소 속 : 서울대학교 자연과학대학원 협동과정 뇌과학전공, 박사과정
- 연락처 : 02-880-2314, lddlwtjd@snu.ac.kr

- 성 명 : 고광표
- 소 속 : 서울대학교 보건대학원 교수, 공동저자
- 연락처 : 02-880-2731, gko@snu.ac.kr