

보도일시	배포 즉시 보도
	2024. 4. 25.(목)
문의	담당자: 의과대학 대외협력실 (02-740-8161)
	연구책임자 최형진 교수(02-740-8584) / 교신저자
	연구진 하재선 연구원(02-740-8584) / 공동 제1저자

■ 제목/부제

제목	국내 연구진이 식욕조절 원리 발견, 비만 조절 유전자 치료기술 가능성 확인
----	---

■ 요약

연구 필요성	전 세계적으로 비만은 현시대의 가장 큰 질병 중 하나이다. 이러한 비만을 해결하기 위해서는 비인간 영장류 연구를 선두로 인간연구에 적용이 필수적이다. 이를 위해 본 연구진은 비만을 해결하기 위한 유전자 세포 치료 연구를 비인간 영장류에 적용하였다.
연구성과/기대효과	시상하부 외측영역의 억제성 신경세포의 역할이 비인간 영장류의 자연스러운 식사 행동에 대해 조사되었다. 해당 뇌 부위의 화학 유전학적 활성화는 주로 맛있는 음식을 위한 목표 지향적 행동을 증가시켰다. 양성자 방출 단층 촬영 (PET/CT) 및 자기 공명 분광법 (MRS)가 화학 유전학적 활성화를 기능적으로 검증하였다. 안정 상태 기능 자기 공명 영상 (Rs-fMRI)는 시상하부 외측영역-전두엽 간의 상호작용이 증가하고, 전두엽 내부의 상호작용은 감소함을 보여주었다.

■ 본문

전 세계 비만 인구가 10억 명을 넘어선 것으로 조사됐다. 전 세계 80억 인구에서 8명 중 한 명은 비만인이라는 얘기이다.

최근 뇌 과학 연구 관련 세계적인 탑 SCI 저널인 'Neuron (IF = 16.2)'에 서울대학교 의과학과-뇌인지과학과 최형진 교수, 한국생명공학연구원 국가영장류센터 이영진 박사, 한국기초과학지원연구원 조지현 박사, 한국원자력의학원 최재용 박사 연구팀의 공동연구로 비만 환자들이 환호할

만한 연구를 발표하였다. 본 연구는 대학과 3개 정부출연연구소의 협업을 통해 심도있는 연구결과를 제시하였으며 융합연구의 중요성을 다시 확인한 계기가 되었다.

특히 이 연구는 이 연구를 기획한 서울대 연구팀이 작년에 네이처커뮤니케이션즈 (IF = 16.6) 논문으로 쥐에서 식욕 신경으로 규명한 신경군에 대해, 환자 적용으로 확장하기 위해, 인간과 유사한 원숭이에서 같은 역할을 다시 검증했다는 중요한 의학적 의미가 있다. 인간과 유전학적, 생리학적으로 매우 유사한 비인간 영장류에 대한 연구결과는 비만과 식욕에 대한 새로운 이해를 제공하였으며, **향후 비만환자의 치료에 새로운 치료방법 적용 가능성 또한 제공할 것으로 기대된다.**

실험용 원숭이를 이용한 본 연구결과에 따르면, 시상하부에 위치한 억제성신경 (해당 논문에서는 LHAGABNeuron)을 활성화하면, 원숭이가 맛있어하는 음식을 갈구하는 행동이 증가됨을 확인하였다. 이는 비만이 유발되는 가장 큰 원인인 선호하는 음식에 대한 중독성을 시상하부 억제성신경이 담당한다는 것을 증명한다.

이 실험에서는 화학물질을 활용하여 특정 신경을 활성화시키는 화학 유전학적 방법을 사용해서 원숭이의 시상하부 억제성 신경세포를 활성화시켰으며, 이를 양성자 방출 단층 촬영(PET/CT) 및 자기 공명 분광법(MRS)을 통해 검증하였다. 또한 안정 상태 기능 자기 공명 영상(Rs-fMRI)을 통해 시상하부와 전두엽 영역간의 기능적 연결성이 증가하고, 전두엽 피질간의 연결성이 감소하는 것을 확인하였다. 이는 해당 신경의 활성화가 목표 지향적인 행동을 조절하는 뇌 부위로 많이 알려져있는 전두엽 피질과 관련이 있음을 보여주는 것이다.

또한, 유전자 치료 (gene therapy)는 최근 바이오 업계에서 유망한 미래 신약으로 꼽히는데, 환자의 증상에 맞춰 특정 세포를 조작하고, 유전자 결함을 교정해 관련 작용을 선택적으로 억제, 또는 활성화하는 것을 의미한다. 이 연구팀은 사람과 가장 가까운 동물인 원숭이의 시상하부 외측영역에 유전자를 전달할 수 있는 바이러스를 주입해서 억제성 신경세포를 활성화시키는 것에 성공하였다. 이에 가까운 미래에 질병에 걸린 사람에게 유전자 치료를 적용해 질병들을 치료할 수 있는 가능성을 보여준 것이다.

이 연구에 대해 최형진 교수는 “비만환자의 뇌에 식욕조절 유전자 치료를 하는 시대가 올 것이라고 전문가들은 예상하고 있다. 이 시대의 가장 중요한 문제인 비만을 해결할 수 있는 초석의 연구를 해서 기쁘고 자랑스럽다.” 라고 하였다.

또한 이 논문의 제1저자인 서울대학교 의과대학 의과학과 하재선 대학원생은 “비인간 영장류 연구는 인간 적용을 위한 필요한 필수적인 연구이다. 이러한 점에서 미래 인간연구의 시작점을 대학원생 때 연구하고 또 좋은 성과를 낼 수 있었음에 기쁘다. 앞으로도 이 연구를 시초로 비만이라는 질환이 인간에게서 모두 사라지는 날이 오기를 바라본다” 고 하였다.

특히 이 연구가 흥미로운 점은, 제1저자로 같이 논문을 작성한 서울대학교 의과대학 의학과 2학년 백인혁 학생이다. 백인혁 학생은 수리과학부를 복수전공하며 수학에 남다른 열정을 가지면서 의과대학 공부와 병행하며 본 연구에 참여하였다. 백인혁 학생은 “예과 때부터 수학과 데이터 사이언스 분야에 관심을 가졌는데 마침 직접 이런 수학과 데이터 사이언스 역량을 인공지능 코딩으로 참여할 수 있는 연구 기회를 만나 좋은 성과를 내게 되었다. 연구를 생각하고 있는 의과대학 학생이라면 수학이 아니더라도 다른 자연과학이나 공학 분야에 관심을 가지고 공부해보는 것이 탁월한 선택이 될 수 있다” 고 미래의 의사 과학자들에게 이야기하였다.

이 연구와 관련해 한국생명공학연구원 국가영장류센터의 이영전 박사는 “영장류를 활용한 이번

연구는 국가영장류센터가 구축한 뇌 신경과학 연구 인프라를 활용하여 아직 인간에게서 확인하지 못한 뇌의 숨은 기능을 규명하고, 뇌질환에 최근 각광받고 있는 유전자치료법을 적용할 수 있는 단서를 제시하였다.” 라고 밝혔다.

한국원자력의학원 최재용 박사는 “이번 연구는 영장류의 뇌에서 일어나는 생화학적인 변화를 핵의학분자영상 기술인 PET으로 살펴본 연구로, 특히 영장류에서 유전자 치료에 대한 유효성을 비침습적으로 평가하였다는 측면에서 그 의의가 있다” 고 하였다.

또한 한국기초과학지원연구원 바이오이미징중개연구부 조지현 박사는 “이번 결과는 한국기초과학지원연구원의 대형선도장비인 연구용 7T 휴먼 MRI 장비를 활용하여 살아있는 원숭이 뇌에서의 대사물질을 분석한 결과인데, 7T 휴먼 MRI는 고해상도 및 고감도의 MRI 영상과 스펙트럼을 획득할 수 있어서 저자장의 MRI 장비에서 분석이 어려운 영역의 다양한 연구에 도전할 수 있다” 고 밝혔다.

이번 연구는 국가과학기술연구회 선행융합연구사업, 한국생명공학연구원 주요사업, 한국기초과학지원연구원주요사업, 한국원자력의학원 기본사업, 한국연구재단의 기초 신진 연구자 지원사업/이공분야 기초연구 선도연구센터 지원사업, 한국보건산업진흥원의 보건의료인재양성사업의 지원으로 수행됐다.