

알츠하이머의 새로운 치료 후보인 엑소좀과 microRNA

김 동 현

서울대학교 의과대학

E-mail: isaac1016@snu.ac.kr

요약문

엑소좀은 우리 몸에서 일어나는 다양한 생리학적 현상들에 관련된 미세 운반 물질 (nanocarrier)이다. 엑소좀은 DNA, mRNA, miRNA나 단백질 등을 세포에서 세포로 운반하여 전달받은 세포의 생물학적 변화를 유도한다. 엑소좀은 질병 상황에서 중요한 역할을 수행하는데, 최근 알츠하이머 질환에서 엑소좀이 주요한 역할을 한다는 연구 결과가 증가하고 있는 추세이며 최근 엑소좀이 알츠하이머 질환을 진단하는 바이오마커로 쓰이고 있다. miRNA 역시 알츠하이머 질환에서 중요한 역할을 한다고 알려졌다. 세포에서 후생학적 조절을 담당하는 암호화되지 않은 짧은 RNA 조각인 miRNA는, 알츠하이머 질환의 다양한 단계에서 중요한 역할을 담당하는 연구 결과가 발표되고 있으며, 현재 알츠하이머 질환의 전조증상, 진단법, 질환 치료 후보로서 연구되고 있다.

이 논문에서 엑소좀이 알츠하이머 병인에 있어 어떻게 기능하는지 다양한 관점에서 다루고 있으며 알츠하이머 치료에서 miRNA를 어떻게 이용할 수 있는지 제시하였다.

Key Words: 알츠하이머 질환, 엑소좀, microRNA, 치료

본 자료는 Exosomes and microRNAs: New potential therapeutic candidates in Alzheimer disease therapy. *J Cell Physiol.* 234, 2296–2305 (2019).의 논문을 한글로 번역, 요약한 자료입니다.

목 차

1. 아밀로이드 전구 단백질의 가공에서 엑소좀의 역할
2. 타우 단백질의 병인에서 엑소좀의 기능
3. 알츠하이머 치료에 엑소좀을 적용할 수 있다.
4. 다양한 물질을 전달하는 엑소좀은 알츠하이머 치료법으로 사용될 수 있다.
5. 알츠하이머 질환의 치료 후보 물질인 miRNA.
6. 결론

1. 아밀로이드 전구 단백질의 가공에서 엑소좀의 역할

아밀로이드 베타(Amyloid beta) 펩티드는 알츠하이머 환자에서 보이는 노인성 플라크(Senile plaques)의 중요 구성물질이다. 아밀로이드 전구체 단백질(Amyloid precursor protein, APP)이 절단되면, 전구체 단백질의 C 말단 조각(C-terminal fragments, CTFs)이 방출되고 CTF가 모여 아밀로이드 베타가 만들어진다. Laulagnier와 동료들의 연구에서 피질신경세포의 엑소좀에 아밀로이드 전구 단백질과 CTF들이 함유되어 있으며 이들이 함유된 엑소좀은 CD63이 없어도 신경세포 가지돌기 부분에 결합하는 것이 가능하다는 것을 밝혔다. 엑소좀을 통해 전달된 APP는 세포 내에서 처리되어 APP의 세포 내 영역을 생성하는데 사용된다. 이 발견을 통해 엑소좀이 알츠하이머 질환 병인에 주요한 역할을 한다는 것이 드러났다.

또 다른 연구에서, Perez-Gonzalez와 동료들은 엑소좀에 완전한 아밀로이드 전구체 단백질과 APP CTF들이 포함되어 있으며 엑소좀 안에 들어 있는 효소들이 APP를 절단하여 CTF를 만들 수 있다는 것을 확인하였다. 이 결과를 통해 신경세포 독성을 가진 단백질인 APP CTF가 엑소좀을 통해 세포 간 이동을 하며, 이 현상이 알츠하이머 질환의 진행에 강력한 역할을 한다는 것이 증명하였다.

결론적으로 세포 내 아밀로이드 베타 응집은 아밀로이드 전구체 단백질 처리의 불균형으로 일어난다고 할 수 있다. 또한 신경아교세포(Glial cell)에서 리소좀(lysosome)의 분해 능력을 넘어서는 단백질들은 엑소좀을 통해 뇌의 세포 외 영역으로 방출된다.

2. 타우 단백질의 병인에서 엑소좀의 기능

높은 수준으로 인산화된 타우(Tau) 단백질은 신경섬유농축체(neurofibrillary tangles)의 중요한 구성요소이며 알츠하이머 질환의 단백질 마커로서 사용된다. 타우는 미세 관류 연관 단백질 (microtubule-associated protein)의 한 종류로서 microtubule-associated protein tau (MAPT) 유전자에 의해서 암호화된다. 성인의 뇌에서 타우 단백질은 3R과 4R 두 가지 이성질체로서 존재하는데 이 3R/ 4R 발현 조절이 적절하게 이루어지지 않으면, 타우 기능이 감소한다고 알려져 있으며 이런 비정상적인 3R/ 4R 발현이 알츠하이머 질환의 병인뿐만 아니라 다양한 질병과 연관되어 있다.

세포 내 타우 단백질의 양과 알츠하이머 질환이 연관되어 있다는 많은 증거들이 발견되었다. 특히 알츠하이머 환자에서 타우 단백질의 발현이 증가되어 있다는 것이 잘 알려져 있으며 퇴행성 뇌 질환 마우스 모델 연구에서 세포 내 타우 단백질이 증가함에 따라 신경세포의 세포 독성이 증가하고, 반대로 단백질 양이 감소하면 세포가 보호된다는 연구가 보고되었다. 이 연구 결과는 알츠하이머 질환 치료에 타우 단백질양을 감소시키는 것이 주요한 치료 방법으로써 사용될 수 있음을 시사한다.

섬유아세포 성장 인자(fibroblast growth factor), Dyrk1A, haplotype H1, miRNA 등 다양한 인자들이 타우 단백질 합성에 연관되어 있으며 섬유아세포 성장 인자와 haplotype H1은 타우 단백질의 합성을 증가시키며, 반대로 miRNA-34 종의 경우 타우의 분해와 연관이 있다.

뇌 실질 조직과 뇌척수액(CSF)과 같은 다양한 위치에 타우 단백질이 존재할 수 있다는 보고는 타우 단백질이 죽은 세포에서 방출될 수 있다는 반증이다. 하지만, 세포주와 신경세포를 사용한 몇몇 연구에서 다양한 경로를 통해 세포 외로 타우 단백질을 방출할 수 있다는 것 역시 확인되었다. 이런 발견들을 통해 특히 질병 상황에서 타우 단백질의 생물학적 기능과 타우 단백질 분비가 관련되어 있다는 것이 드러났으며, 타우 단백질은 알몸(naked) 형태로 또는 엑소좀 또는 기타 막 운반체(vesicle)와 관련 없이 방출될 수 있다. 따라서 세포 내 과량의 타우 단백질을 제거하기 위한 기작으로써 엑소좀 등의 막 운반체들이 세포 밖으로 타우 단백질을 분비하는 역할을 하며, 이를 통해 타우 단백질로 인한 세포독성을 감소시킬 수 있다. 이로 인해 타우 단백질의 완전한 형태가 세포 밖에서 관찰될 수 있으며, 타우 단백질의 C-말단 절단은 타우의 분비를 향상시킬 수 있고 이는 병리학적 관련성을 가지며 몇몇 절단된 타우 단백질 종은 특정 타우 병증의 특징으로 나타난다.

Yamada와 동료들의 연구에서, 야생종과 P301S 타우 발현 마우스 모두에서 세포 외 타우 단백질이 관찰되었다. 또 다른 연구에서 Marklund와 동료들, Magnoni와 동료들은 외상성 (traumatic) 뇌 질환 환자에서 높은 농도로 세포 외 타우 단백질이 관찰된다고 밝혔다. Saman과 동료들은 알츠하이머 환자의 뇌척수액에서 발견되는 타우 단백질이 뇌세포에서 분비되는 엑소좀에 의해 증가된다는 것을 확인하였다. 그 점을 감안할 때 엑소좀에 의해 피질 신경세포 내에서 방출되는 타우는 신경세포 활동과 같은 다양한 생물학적 과정의 조절에 관여할 수 있다. 이 작용 과정은 칼슘과 인산화에 관련되어 있으며 세포 내 타우 단백질보다 세포 외 타우 단백질은 상대적으로 탈인산화 되어있는 상태이다.

세포 외 타우가 세포 사멸과 무관한 생리학적 과정이라는 것이 여러 연구에 의해 밝혀졌지만, 생리학적 조건 하에서 방출된 타우와 알츠하이머 병원성 및 기타 타우병증 사이의 관계에 있어 아직 결정적인 증거가 발견되지 않고 있다. 표 1에서 AD 치료의 치료 도구로서 엑소좀의 다양한 장단점을 나열하였다.

표 1. 알츠하이머 질환에서 엑소좀의 다양한 역할.

작용	역할
해로운 작용	아밀로이드 전구체 단백질과 단백질 분해효소의 운반. 아밀로이드 베타 & 인산화 타우 단백질을 뇌에 퍼뜨려 세포 외 아밀로이드 베타응집을 촉진함. 신경세포의 세포사멸사를 유발함
이로운 작용	세포 외 아밀로이드 베타와 결합하여 분해를 유발함. 신경 가소성에서 아밀로이드 베타를 중화하여 붕괴를 유도함. 유전자 활성을 조절하는 능력을 지닌 핵산을 운반함. 알츠하이머 질환의 표지자로 사용될 수 있음.

3. 알츠하이머 치료에 엑소좀을 적용할 수 있다.

엑소좀은 테트라스파닌(tetraspanins), 수용체, 지질, RNA 등 서로 다른 작은 분자가 다량 함유된 30~100 nm 크기의 생물학적 막 구조의 운반체이다. 대부분의 세포에서 엑소좀이 분비되며 엑소좀은 전달된 세포의 성장, 분화, 발달, 세포사멸을 포함한 수많은 생리적 기능에 관여한다. 엑소좀은 바이러스가 세포에 침투하기 위해 사용하는 것과 유사한 기작을 사용한다고 보고되었다. 이 때문에 엑소좀은 유전자 치료를 위한 새로운 유전자 전달 도구로서 각광받고 있다. 엑소좀이 알츠하이머 생리학적 측면에서 병증과 관련되어 있다는 최초의 발견 이후, 연구자들은 이 질병에서 엑소좀에 대한 다면적인 역할을 입증해왔다. 엑소좀은 병원성 입자를 전달해 뇌에 질병을 확장시키는 것이 보고되었으며, 엑소좀은 신경아교세포(astrocyte)의 세포사멸(Apoptosis) 유도를 통해 신경세포의 기능 이상을 유발하는 것으로 밝혀졌다. 흥미롭게도, 엑소좀이 알츠하이머의 진단이나 치료의 잠재적인 도구가 될 수 있다는 것을 나타내는 연구 결과가 증가하고 있다. 예를 들어 엑소좀을 이용하여 세포 외 아밀로이드 부담을 줄이거나, 초기 진단의 바이오마커로써 사용될 수 있다.

표 2. 알츠하이머 질환 치료후보물질인 엑소좀들.

엑소좀 출처	엑소좀 화물	잠재적 치료효과	출처
마우스 수지상세포	siRNA	알츠하이머 질환에 있어서 BACE1 유전자의 mRNA와 단백질 수준에서 강력한 저해 엑소솜은 뉴런에 특화된 RVG 펩타이드를 표현하도록 설계되었다.	Alvarez-Erviti et al. (2011)
신경모세포종 전달 엑소좀	GSLs	엑소솜은 엑소좀 표면 GSL에 그것을 운반함으로써 아밀로이드 베타의 강력한 스캐빈저 역할을 할 수 있고 중추신경계의 아밀로이드 베타 간극에서 엑소솜의 역할을 제안할 수 있다.	Yuyama et al. (2014)
마우스 피질 신경세포	siRNA	엑소솜은 무독성 아밀로이드 섬유질을 형성하기 위해 아밀로이드 베타의 순응적 변화를 촉진한다. 마이크로글리아에 의한 아밀로이드 베타 흡수를 촉진한다. 엑소솜은 중성 스팅고멜리나제2(nSMASE2)와 스팅고멜린 싱타제2(SMS2)를 포함한 스팅고미드메타볼화 효소의 활동에 의해 변조되었다.	Yuyama, Sun, Mitsutake, and Igarashi (2012)

알츠하이머 질환의 새로운 치료법으로 신경세포 엑소좀을 투여하여 아밀로이드 베타 응집을 감소시키는 것 혹은 엑소좀 분비를 자극하는 것이 제시되었다. 천연 엑소좀 대신에 아밀로이드 베타를 포획하고 프리세닐린(presenilin, PS)을 신경아교세포로 내부화시키는데 필요한 글리코스핑고리피드(GSLs)등을 포함하게 합성한 인공합성 리포솜을 활용하면 균일성과 오염이 없다는 등

다양한 장점 등을 가진 치료법이 될 수 있다. 미세아교세포(microglial cells)와 지방조직에서 파생된 종피줄기세포에서 유래한 엑소솜에는 상당한 양의 아밀로이드 베타 분해효소, 인슐린 분해 효소, 네프릴리신(neprilysin)이 함유되어 있다. 또한 엑소솜은 시약이나 짧은 간섭 RNA를 캡슐화하여 전달하는 수단으로 연구되어 왔는데 이런 기능성 엑소솜이나 엑소솜과 유사한 지질 소낭 또는 두 타입의 핵융합 운반체는 뇌 용량을 회복하여 알츠하이머 질환을 치료하기 위한 귀중한 나노 기술학적 접근법으로 제시되었다.

4. 다양한 물질을 전달하는 엑소솜은 알츠하이머 치료법으로 사용될 수 있다.

엑소솜은 miRNA와 siRNA와 같은 합성 핵산을 대상으로 하는 생물학적 전달수단으로 사용될 수 있다. 연구진들은 수지상세포에서 자가유래 엑소솜을 모은 다음 막 단백질 Lamp2b와 신경세포 특이성 광견병 바이러스 당단백질(Neuron specific rabies virus glycoprotein, RVG) 펩타이드를 발현하도록 유도하여 표적 신경세포로 전달하는 것이 가능하다고 밝혔으며, 또한 글리세탈알데히드 3-인산염 탈수소효소(BACE1)를 저해하는 siRNA를 포함한 RVG 표적형 엑소솜을 정맥주사로 투여하여 이 엑소솜을 신경세포에 전달하는 것이 가능하다는 연구 결과를 발표했다. 이로 인해 신경세포에서 BACE1의 발현을 억제하고 알츠하이머 병인과 관련된 베타 아밀로이드 플라크를 형성하는 펩타이드 발현을 감소시켰다. 이 발견은 알츠하이머 질환에서 siRNA와 엑소솜을 이용한 표적 치료의 가능성을 보였다. 최근의 연구에 따르면 몇몇 뚜렷한 RNA는 엑소솜을 통해 세포 간으로 운반된다. 기능적인 miRNA를 특정 세포에 전달하기 위한 엑소솜의 능력은 이미 사용되고 있는 바이러스 기반 유전자 치료를 대체할 새로운 접근법의 개발에 대한 가능성을 시사한다. 지질이나 내생성 엑소솜(endogenous exosomes)과 같은 바이러스 및 합성 전달 시스템을 활용하는 현재의 RNA 간섭(RNAi) 접근방식과 비교했을 때, 엑소솜 등의 세포 간 전달체를 이용한 방법은 숙주의 면역반응을 유발하지 않을 것이라고 생각된다. 따라서, 엑소솜은 새로운 유전자 기반 약물 전달 방법의 가능성 있는 대체재 중 하나이다.

5. 알츠하이머 질환의 치료 후보물질인 miRNA.

miRNA는 세포의 후생 유전적 조절 역할을 하는 작은 비암호화 RNA이다. miRNA는 성장, 개발, 혈관신생, 줄기세포 재생, 분화 등 여러 가지 생물학적 과정을 조절한다. miRNA 분자의 조절 부진은 암, 당뇨병, 뇌졸중, 신경퇴행성질환, 심혈관질환과 같은 많은 질병의 시작 혹은 진행과 관련이 있다. 최근 miRNA 표현 프로파일을 면밀히 조사함으로써 알츠하이머 질환의 두뇌의 일부에서 특정 miRNA 발현이 정상과 달라졌다는 증거가 밝혀졌다. 시험관 내(*in vitro*) 및 생체 내(*in vivo*) 연구 결과들은 miRNA의 조절 부진이 알츠하이머 질환에 기여할 수 있음을 시사하며 이러한 연구들은 miRNA를 아밀로이드 전구체 단백질, BACE1, MAPT 등을 포함한 알츠하이머 질환에 관련된 주요 유전자의 조절자로 제시하였다. 조절되지 않은 miRNA 발현이 알츠하이머 병인과 연관되어 있다. 하지만, 이러한 조절 부진이 질병의 원인인지 결과인지는 아직 더 많은 증거가 필요하다. 지난 몇 년 동안 알츠하이머 환자의 두뇌의 여러 영역에서 miRNA 표현 프로파일을 해명하기 위해 상당한 노력을 기울여 왔으며 그 연구 결과에 대해 표 3에 간략히 기술하였다.

표 3. 알츠하이머 병인에 연관된 다양한 miRNA들.

miRNA	알츠하이머 병인에서 역할	알츠하이머 환자에서 나타나는 증거	출처
MiR-9	뉴런 세포 배양액에 아밀로이드 베타 펩타이드의 추가는 이 작은 RNA를 하향 조절하는 것으로 나타났다. 대상에는 FGFR1, NFκB, SIRT1 등이 포함된다.	환자 혈청에서 발현 감소.	Krichevsky, King, Donahue, Khrapko, and Kosik (2003)
MiR-26b	사이클린 E1을 포함한 Rb1/ E2F 세포 주기 및 프로아프토틱 전사 목표물의 상향 조절 및 세포 주기 억제제 p27/ Kip1에 해당하는 하향 조절은 세포 주기 입력, 타우인산화 및 사후 뉴런의 세포 사멸을 활성화한다.	알츠하이머 환자에서 증가.	Absalon et al. (2013)
MiR-29a, 29b-1	BACE1 표현 및 아밀로이드 베타 생성 조절	알츠하이머 환자에서 감소.	Hébert et al. (2008)
MiR-27a-3p	MiR-27a-3p는 <i>in vitro</i> 에서 BACE1, GSK3b, MAPT, PSEN1의 3' 비번역 부위와 연관되어 인산화 타우 단백질 & 아밀로이드 베타의 발현을 감소시킨다.	알츠하이머 환자의 뇌척수액에서 감소됨.	Frigerio et al. (2013)
MiR-29	BACE1와 역상관함; <i>in vitro</i> 신경 세포 모델에서 아밀로이드 생산을 증가시키는 것으로 나타났다.	인간 알츠하이머 환자의 측두피질, 소뇌 및 환자 혈청에서 저해됨.	Hébert et al. (2008)
MiR-34a	Bcl2 번역 억제	유전자조작 알츠하이머 마우스 모델에서 증가됨.	Wang et al. (2009)
MiR-34	타우 인산화 관련 p53의 발현 조절	알츠하이머 환자의 해마에서 발현이 증가됨.	Hooper et al. (2007)
MiR-98-5p	SNX6 발현을 조절하여 아밀로이드 베타 생성을 조절	알츠하이머 환자에서 감소.	Li, Li, Wang, Zhang, and Chen (2016)
MiR-106	아밀로이드 전구체 단백질 mRNA에 직접 결합, Apo E 생산에 관여하는 트랜스포터 ABCA1의 표현도 조절할 수 있음	알츠하이머 환자의 측두피질 내에서 감소됨.	J. Kim et al. (2012)
MiR-107	BACE1 및 신경 플라그 밀도와의 역의 상관관계; 대상은 BACE1, CDK5, 금속단백질효소 ADAM10	알츠하이머 환자의 측두피질 내에서 감소됨.	Nelson and Wang (2010)
MiR-106a, miR-520c	아밀로이드 전구체 단백질의 3'비번역 부위의 대상 시퀀스와 리포터 유전자 발현을 부정적으로 조절	알츠하이머 환자의 뇌에서 감소됨.	Patel et al. (2008)
MiR-125b	Mini Mental State Examination(MMSE)과 상관 관계	알츠하이머 환자의 뇌 조직과 혈청에서 증가됨.	L. Tan et al. (2014)
MiR-132	신경 보호성 종속 단계를 촉진하거나 신경독성 단서 대응으로 다중 신호 경로 조절	알츠하이머 환자의 해마에서 발현이 증가됨.	Salta, Eynden, Sierksma, and De Strooper (2017)

MiR-142-5p	표적 유전자는 신경세포 기능 및 시냅스 가소성과 상당히 관련이 있었다.	알츠하이머 동물 모델의 뇌.	Song and Kim (2017)
MiR-146a	염증 관련 mRNA의 조절자로, 중추신경계에서 염증 반응 억제자의 역할을 한다.	측두피질, 해마 등 AD병리학적 영향을 받는 뇌 부위의 "선택적" 상향 조절	Sethi and Lukiw (2009)
MiR-155	신경 퇴행성 뇌에서 CFH 억제, T 림프구 기능 조절에 특정한 영향을 미치는 것으로 보인다.	다우 증후군에서 증가됨, 나이가 들면서 현저한 알츠하이머 - 유사 신경질환을 보이는 선천적 인간 신경질환	Song and Lee (2015)
MiR-181	아밀로이드 베타는 인간 신경아교세포 배양액에서 miR-181 발현을 하향 조절할 수 있으며, SIRT1 발현을 조절할 수 있다.	인간 측두피질 및 환자 혈청 내 감소	Schonrock, Humphreys, Preiss, and Götz (2012)
MiR-186	아밀로이드 베타 생산의 속도 제한 효소인 BACE1의 mRNA 번역을 부정적으로 조절한다.	알츠하이머 환자의 뇌에서 감소됨.	Ben Halima, Siegel, and Rajendran (2016)
MiR-206	대상 BDNF 전사체 와 AM206은 BDNF 및 수상돌기 (dendritic spine)에 대한 아밀로이드 β42의 유해한 영향을 방지하여 BDNF를 조절함	알츠하이머 모델에서	Lee et al. (2012)
MiR-221	ADAM10 mRNA를 대상으로	알츠하이머 환자에서 감소됨.	Manzine et al. (2017)
MiR-342-5p	Ankyrin G (AnkG) 발현의 감소	유전자조작 알츠하이머 마우스 모델의 혈청에서 증가됨.	Sun, Wu, Gu, and Zhang (2014)
MiR-455-3p	TGF β 신호 경로 및 KEGG 경로 조절	알츠하이머 환자의 뇌와 혈청에서 증가됨.	Kumar, Vijayan, and Reddy (2017)

RNA 간섭(RNAi)은 암, 신경생성 질환 등 각종 질병 치료에 새로운 치료제 후보로 각광받고 있다. RNA 간섭은 특정 표적 유전자의 발현을 억제시킬 수 있으며 다른 치료 방법이 만족스럽지 않을 때 대체 치료 방법으로 제안될 수 있다. RNA 간섭은 miRNA 복제, siRNA, 짧은 헤어핀 RNA와 RNA의 기질을 분해하는 Dicer 등을 통해 표적 RNA의 이중체를 가능하게 한다. 이러한 대상 중 miRNA는 여러 유전자의 발현을 조절하는 역할 때문에 매력적이고 유용한 치료 방법으로 생각된다. RNA 간섭은 miRNA와 antimiRNA 두 종류로 이뤄질 수 있다. RNA의 표적이 된 miRNA는 miRNA 전구체를 닮을 수 있으며 알츠하이머 병인 발생에 도움이 되는 유전자 관련 단백질 발현과 표적 단백질 발현을 하향 조절하는 데 유용하다. 따라서 알츠하이머 질환 병인 발생과 관련된 특정 단백질의 발현 저하를 통해 치료 효과를 발휘하는 miRNA의 활용은 알츠하이머 질환 치료에 강력한 치료 전략으로 사용될 수 있다. antimiRNA 치료제의 활용은 알츠하이머 같은 다양한 질병 치료에 사용될 수 있다. AntimiRNA는 특정 miRNA의 기능을 완전히 혹은 부분적으로 억제할 수 있다. 이와

관련하여 질병 상황에서 발현이 증가된 특정 miRNA에 대한 상보적 RNA 시퀀스인 antimiRNA를 주입하여 miRNA의 활성을 억제할 수 있으며, 이를 통해 결과적으로 단백질 번역을 제어할 수 있다. 알츠하이머 환자들에서 특정한 miRNA 결손을 확인함으로써, antimiRNA 치료법이 효과적인 치료 방법으로 적용될 가능성이 있다. miRNA-표적 고정 핵산(LNA)은 상보적 RNA에 결합할 수 있는 "RNA의 유사형" 이라고 알려져 있다. 이러한 분자들이 목표물에 결합하고 miRNA 수치를 낮출 수 있으며 치료 후보 물질로 제시되었지만, 아직 신경 퇴행성 질환에서 LNA의 효과성 평가는 이루어지지 않은 상태이다. 이러한 연구 결과들로 미루어 볼 때, miRNA를 적절히 이해하고 안전하게 조작할 경우 신경 퇴행성 질환의 치료 대상으로 활용하는 것이 가능하다. 표 3에 열거된 miRNA는 알츠하이머 질환에서 상이한 표현을 가지고 있으며 알츠하이머 질환 병리학과 관련된 다중 경로에서 잠재적으로 다중 조절 기능을 수행한다고 알려져 있다. 표 3에 열거된 miRNA는 각각 알츠하이머의 치료에서 RNA 간섭 기술에 의해 이들을 목표로 하는 잠재적 치료 후보로서 제시된 것들이다.

6. 결론

알츠하이머는 진행성 신경 퇴행성 장애로 다양한 건강 문제와 관련되어 있다. 그동안의 연구에서, 알츠하이머의 시작과 전개에 다양한 대내외 요인이 개입될 수 있음이 알려졌다. 여러 위험 요인 중 엑소좀과 miRNA가 알츠하이머 병인에 있어 각광받고 있다. 먼저 엑소좀은 소낭 안의 화물을 목표 세포로 전달하여 그 효과를 발휘하는 작은 운반물질이다. 엑소좀의 화물은 숙주 세포의 행동 변화를 유발하며 이러한 나노 생물학적 운반체는 알츠하이머 병증에서 진단 및 치료 도구로 사용될 수 있다. miRNA 역시 알츠하이머 치료에서 예후, 진단, 치료용 바이오마커로 사용될 수 있다. 이 분자들은 알츠하이머에 관련된 다양한 세포와 분자 경로에 영향을 줌으로써 효과를 발휘할 수 있다. 따라서, 엑소좀과 miRNA가 알츠하이머 치료의 잠재적 후보로서 사용될 수 있을 것으로 보인다.

The views and opinions expressed by its writers do not necessarily reflect those of the Biological Research Information Center.

김동현(2020). 알츠하이머의 새로운 치료 후보인 엑소좀과 microRNA. BRIC View 2020-R24
Available from <https://www.ibric.org/myboard/read.php?Board=report&id=3558> (Jul. 30, 2020)

Email: member@ibric.org