

6 인지장애 유발 원인유전자 찾아낸 심인섭 교수

“뇌신경 정신질환 치료제 개발 도움 될 것 기대”

허지영 기자 jy000224@khu.ac.kr

지난 8일, 한국연구재단은 경희대 심인섭(의과대학) 교수, 충남대 김철희(생물학) 교수 공동 연구팀이 인지 발달 장애 및 뇌 질환에 관여하는 새로운 유전자 GNG8과 뇌 신경회로 고배해를 찾았다고 밝혔다.

공동연구팀은 이번 연구를 통해 ‘GNG8 신규 원인유전자’가 학습, 기억 인지 기능에 관여한다는 것을 밝혀냈다. 공동연구팀은 GNG8 원인유전자가 결핍된 생쥐의 인지 기능을 측정하기 위해 수동적 회피과 제검사와 수중미로학습을 진행했다. 이를 위해 유전자가위 기술을 이용해 GNG8 원인유전자를 제거한 생쥐를 실험에 사용했다. 수중미로학습은 공간기억, 단기기억 등 공간학습을 측정하는 반면, 수동적 회피과제검사는 학습과 기억에 대한 장기, 명시적 기억을 검증하는 테스트 기법이다. 실험 결과, 공동연구팀은 정상생쥐에 비해 GNG8 원인유전자가 결핍된 생쥐가 기억력 및 학습력이 현저하게 감소한 것을 확인하였다.

공동연구팀은 학습 및 인지 기능 저하의 원인이 뇌 고배해에서 아세틸콜린 합성효소가 발현되는 현상의 감소라고 분석했다. 아세틸콜린은 학습과 기억, 인지 기능에도 관여하는 물질이다. 때문에 아세틸콜린 합성이 줄어든 GNG8 원인유전자가 결핍된 생쥐에서 인지 기능과 학습 기능 저하가 관측됐다고 연구팀은 밝혔다. 또한 GNG8 원인유전자가 결핍된 생쥐의 해마에서 장기강화(LTP)가 감소한 것을 확인하



공동연구팀은 이번 연구를 통해 ‘GNG8 신규 원인유전자’가 학습, 기억 인지 기능에 관여한다는 것을 밝혀냈다. (사진=심인섭 교수)

였다. 장기강화(LTP)는 해마에서 단기기억을 장기기억으로 바꾸는데 중요한 역할을 하는 세포기전이다. 해당 실험에서 생쥐의 기억 기능이 저하된 것은 이 때문이다.

심 교수는 아세틸콜린과 GNG8 원인유전자의 관계에 대한 질문에 “일차적으로는 GNG8 원인유전자의 감소가 아세틸콜린성 신경세포에 영향을 미쳐 인지행동 저하가 나타났지만, GNG8이 고배해 내의 다른 신경세포들과도 같이 발현되고 있다”며 “이들이 어떤 역할을 하는지에 대한 관련성도 현재 연구 중에 있다. 보다 더 정확한 기전이 앞으로 밝혀질 예정”이라고 답했다.

이어 “김철희 교수 연구실과 공동 연구를 통해 유전자가위, 제브라피쉬 유전자 녹아웃 동물을 이용한 초기연구에서 GNG8을 비롯한 몇 종의 유전자가 뇌의 고배해이라는 특정 부위에서만 발현됨을 발견했다”며 “이후 이 유전자들이 자폐증과 관련됐다는 것이 밝혀지면서 이번 공동연구를 계기로 유전자 녹아웃 생쥐를 이용한 행동학적 분석 및 신경기전 분석 연구가 본격적으로 진행되었다”고 연구 계기를 밝혔다.

해당 연구가 주목받는 이유는 지금까지 내측 고배해이 정서, 혐오 수면과 같은 감정 조절에만 관여한다고 알려져 있어서다. 이 부분이 인지 기능에도 관여한다고 밝힌 것은 이번 연구가 최초이다. 이처럼 질병에 대한 원인유전자를 발굴하는 것은 신약개발을 가속화하고 관련 질환 진단 기술 개발을 위한 바이오마커를 제공한다는 의의도 있다. 심 교수는 “이번에 발표한 GNG8 원인유전자 외에도 고배해 특이적 유전자 2-3종을 더 발견하여 연구 중이며 GNG8 원인유전자의 새로운 신경분자기전을 추가로 연구 중에 있다”며 “발달장애인 자폐증을 비롯해 퇴행성 인지장애 알

츠하이머병까지 포함하는 뇌신경 정신질환의 분자진단 및 치료제 개발에 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다”고 말했다.

실험 과정에서 어려움도 있었다. 심 교수는 “발달장애나 자폐증의 경우 뇌의 크기, 지적능력 등의 스펙트럼이 매우 넓다고 보고되어 있다”며 “이번 연구에서 발굴한 GNG8 신규원인유전자가 결핍된 생쥐의 경우, 해부학적으로는 어떤 기능이 결핍 혹은 과다 되어있을지 예측할 수가 없었다”고 했다. 이어 “이를 극복하기 위해 초기 연구 단계에서 다방면으로 행동 분석을 먼저 진행한 이후 분자수준, 신경세포 기능연구 외에도 신경행동학적 특성을 관찰했다”며 “그 중 가장 큰 장애를 보였던 인지 기능에 집중하여 행동 및 신경분자기전 연구를 점차 진행했고, 결과적으로 학습, 기억 그리고 인지장애에 대한 관련성을 밝혀낼 수 있었다”고 말했다. 코로나19로 인해 차질을 빚는 경우도 있었다. 그는 “코로나 발생 초기에 대구, 경북 지역에 동물 반입, 방문 등의 물리적 제약으로 인해 연구 진행에 많은 어려움이 있었다”고 덧붙였다.

한편, 해당 연구는 2015년부터 진행되었으며, 우리학교 생물학과와 동서의학대학원의 김윤희, 신기순, 유재환 교수의 연구팀에서 아세틸콜린세포, LTP 등 뇌신경지표분석을 담당하였다. 충남대학교와 한국생명공학연구원에서는 유전자가위 및 제브라피쉬 유전자 녹아웃 동물 등의 제공을 담당하여 연구를 진행해 오고 있다.



‘후마’가 나에게 가르쳐 준 것들
| 후마니타스 칼리지 교육 내용 동영상 공모전 |

대학 교양교육에 혁신을 일궈온 후마니타스 칼리지 출범 10주년을 기념하여 재학생들의 반짝이는 성과를 공모합니다.

1. 공모내용

- 〈인간의가치탐색〉, 〈세계와시민〉, 〈예술교과〉의 교과 내용을 소개하는 10분 내외의 영상
- 교재에 수록된 개별적인 텍스트 소개부터 챗터, 장, 교재 및 교과 전체를 소개하는 내용까지 자유롭게 선택 가능. 가령 『인간의 가치 탐색』에 수록된 「정언명령」(칸트)의 내용, 의미, 한계 등을 설명할 수도 있고, 교재4장 전체의 내용을 영상에 담는 것도 가능
- 해당 교과목의 교육적 의미 (ex) ‘왜 대학 교양에서 〈세계와 시민〉 교육이 필요한가?’나 수강 후 자신이 얻은 경험 (ex) ‘내가 예술교과 강의를 수강하고 얻은 것들’도 선택 가능
- 교내외에 후마니타스 칼리지 교육의 내용과 의미를 소개하는 내용이면 모두 응모 가능

2. 공모 기간 및 제출방법

- 공모기간: 2020.11.10. ~ 2021.01.10.
- 제출방법: 후마니타스칼리지 행정실(청문관 208호)에 직접 제출
 - 신청서 양식(후마니타스칼리지 공지사항 붙임참조) / – 영상을 담은 저장장치(USB)
- 당선작 발표 및 시상: 2021년 2월 예정

3. 시상 내용

- 총 10편의 영상을 선정함
- 최우수작 3편에는 각 100만원, 우수작 7편에는 각 70만원을 상금으로 지급(세금포함)
- 상금은 팀별로 지급(2인 이상으로 팀을 구성할 것)

4. 주의사항

- 선정된 동영상은 후마니타스 칼리지 홈페이지, 경희대학교 유튜브 등에 소개 예정
- 저작권 침해가 발생하지 않도록 주의하고, 영상제작자가 아닌 인물이 등장할 경우에는 초상권 사용에 대한 확인서 제출