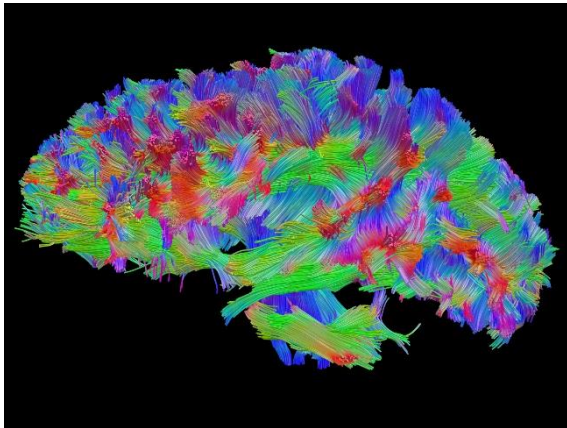


주간 뇌 연구 동향

2017-10-30



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. “중뇌편도체에서 일어나는 공포의 학습”

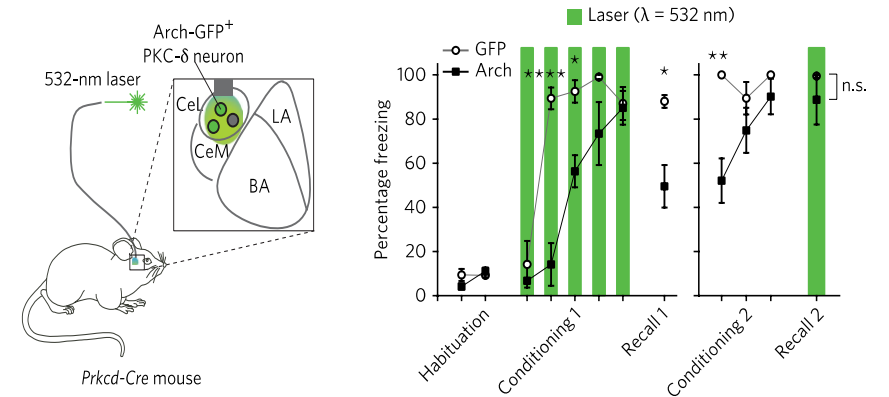
출처: ScienceTimes

The central amygdala controls learning in the lateral amygdala

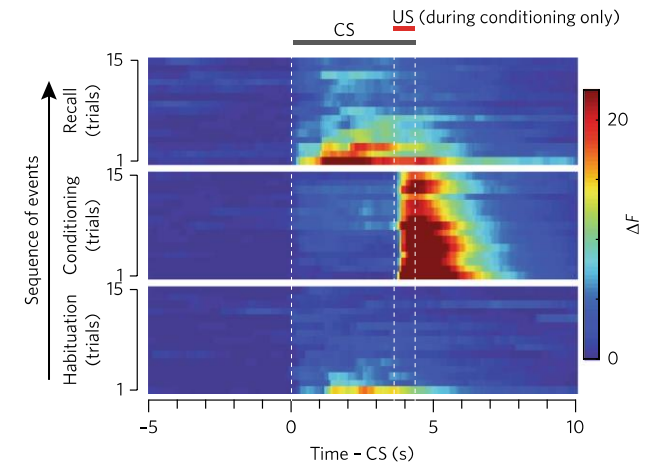
Kai Yu¹, Sandra Ahrens¹, Xian Zhang¹, Hillary Schiff¹, Charu Ramakrishnan^{2,3}, Lief Fenno^{2,3}, Karl Deisseroth^{2,3}, Fei Zhao⁴, Min-Hua Luo⁴, Ling Gong⁵, Miao He⁵, Pengcheng Zhou⁶, Liam Paninski⁶ & Bo Li^{1*}

Article: <https://www.nature.com/articles/s41593-017-0009-9>

- 우리 두뇌는 수백만 년에 걸쳐 진화해온 놀라운 유전적 프로그램에 따라 발달과정에서 스스로를 연결하지만 우리 행동의 상당 부분은 출생 후에만 배울 수 있는 것들이다. 예를 들면 뜨거운 난로에 손을 얹지 않도록 배워서 태어나지는 않는다. 그런 지식은 경험에서 나온다. 그럼에도 우리는 경험으로부터 어렵게 얻은 지식 덕분에 생존하고 또한 번성하고 있다. 불은 매우 뜨겁고 자칫하면 델 수 있다는 사실을 배울 때 우리 뇌에서는 무슨 일이 일어날까? 이는 감각 자극과 위험 인지가 연관되어 나타나는 일종의 학습이다.
- 미국 콜드 스프링 하버 연구소(CSHL)의 보 리(Bo Li) 교수가 이끄는 신경과학자팀은 '네이처 신경과학(Nature Neuroscience)' 23일자에 이 중요한 활동에 대해 우리가 현재 이해하고 있는 사실들은 여러 중요한 측면에서 정확하지 않다는 점을 쥐 실험을 통해 보여줬다.



쥐에서 중뇌 편도체(Central Amygdala)의 PKC- δ 뉴런군을 광유전학으로 conditioning 동안에 비활성화(archaerhodopsin, Arch)시켰을 때, Percentage of freezing이 유의적으로 줄었다.



중뇌 편도체의 PKC- δ 뉴런군을 GCaMP6m를 이용하여 관찰하였을 때, conditioning 동안에 활성화되는 것을 발견하였다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. “중앙편도체에서 일어나는 공포의 학습” (계속)

- 편도체는 아몬드 모양의 구조에 쌍으로 생겨나는 기관으로 정서적인 정보를 통합하는 피질하 구조물 집합인 변연계 중 해마의 끝 부분에 위치한다. 학습과 기억에 중심적으로 관여하며 특히 뇌의 다른 부분에 공포와 관련된 정보를 전달해 도전 또는 회피 반응을 일으키는 것으로 알려져 있다. 측면 편도체는 감각기관에서 받아들인 정보와 위협의 인지 사이에서 연관성이 만들어지는 장소로 이 연결고리는 혐오 학습(aversive learning)이라고 부르는 중요한 배움의 하나다.
- 연구팀은 측면 편도체가 혐오 학습에는 관여하지만 그 과정이 일어나는 장소는 아니라는 점을 발견했다. 대신 중앙 편도체(Central amygdala)가 그 장소임을 알아냈다. 이 실험 결과가 맞다면 불안이나 외상후 스트레스 장애(PTSD) 같은 신경정신 질환을 치료하기 위해 기억을 수정할 때 접근법을 바꿔야 할 것으로 보인다.
- 실험용 쥐의 발에 가벼운 충격을 가하고 중앙 편도체와 측면 편도체(Lateral Amygdala)에서 일어나는 반응을 촬영한 결과, 세포가 활성화될 때 반응하는 GCaMP6m 형광단백은 불편한 감각에 대한 반응이 중앙 편도체에서 시작돼 측면 편도체에 등록된다는 사실을 보여주었다.
- 또한 연구팀은 중앙 편도체에 있는 PKC- δ 단백질을 분비하는 뉴런 세트의 활동을 중지시킨 실험용 쥐에게 발 충격을 가하자 측면 편도체에서의 활동이 크게 약화됐다. 리 교수는 “만약 기존의 견해가 옳다면 활동이 시작되는 곳으로 추정되는 측면 편도체에서 정상적인 활동 수치가 나와야 하는데 그렇지 않았다”고 설명했다.
- 연구팀은 마지막으로 광유전학(optogenetics) 기법을 사용하여 중앙 편도체의 PKC- δ 뉴런군에 비취 활성화시켜 쥐에게 인위적인 기억을 심어주는 흥미로운 실험을 했다. 리 교수는 “이 실험은 쥐에게 고통을 주지는 않았으나 불편함을 느껴 좋아하지 않았다”며, “약한 충격으로 불편함을 느끼게 함으로써 우리도 흔히 경험하는 종류의 혐오 기억을 형성한다”고 말했다. 그 결과 실험용 쥐는 현실적으로 전혀 경험해 보지 못한 불편한 기억이 생성됐다. 이 실험은 중앙 편도체에 있는 PKC- δ 세포의 활성화가 실제로 혐오 학습과정에서 중심적인 역할을 한다는 사실을 보여준다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. “중양편도체에서 일어나는 공포의 학습” (계속)

- 이 같은 결론은 광유전학 자극을 받은 쥐들을 방 두 개가 있는 곳에 넣어 관찰한 뒤 확인할 수 있었다. 자극을 받은 쥐들은 불편함을 ‘기억해 내고’ 이 기억을 불편함을 경험했던 방과 연결지었다. 자극 처치를 받은 쥐들이 아무 방에나 들어갈 수 있도록 했는데도 한 마리도 그 방에 들어가지 않은 것. 리 교수는 “그 기억이 고정된 것으로 보인다”며, “며칠이 지났어도 쥐들은 불편을 경험했던 장소를 계속 피했다”고 말했다.
- 이들 실험에서 얻을 수 있는 새로운 사실들 가운데 하나는 PKC- δ 뉴런들이 예기치 않은 불편에 대한 정보를 중양 편도체로부터 측면 편도체로 전달하는데 중요한 역할을 한다는 점이다. 이번 연구는 또 중양 편도체 뉴런 세트가 ‘공포 관련’(fear-on) 세포들이라는 점을 나타낸다.
- 리 교수팀은 이 정보가 치열한 전투 현장을 경험하고 돌아온 뒤 차 시동소리만 들어도 공포에 얼어붙거나 심한 공황장애를 느끼는 일부 퇴역군인들에게서 볼 수 있는 것 같은, 허황된 연상에 기반한 공포 기억을 바꿀 수 있는 새로운 방법을 찾는데 도움이 되기를 기대하고 있다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. “강박장애 주범인 4개의 변이유전자” 출처: 전자신문

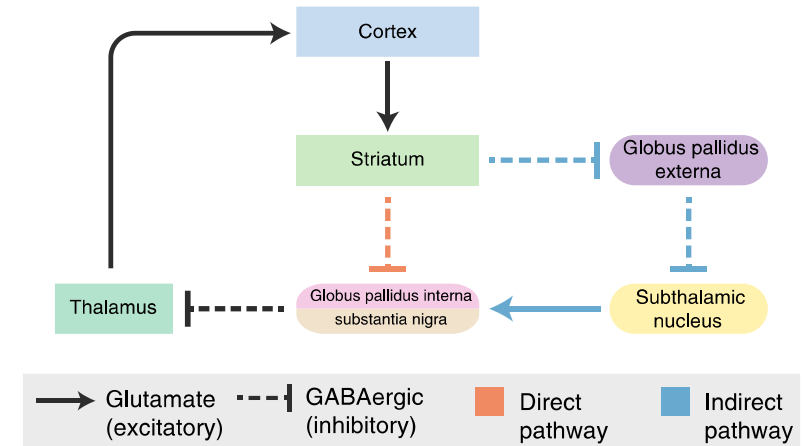
Nat Commun. 2017 Oct 17;8(1):774. doi: 10.1038/s41467-017-00831-x.

Integrating evolutionary and regulatory information with a multispecies approach implicates genes and pathways in obsessive-compulsive disorder.

Noh HJ¹, Tang R^{2,3,4}, Flannick J², O'Dushlaine C², Swofford R², Howrigan D², Genereux DP², Johnson J², van Grootheest G⁵, Grünblatt E^{6,7,8}, Andersson E⁹, Djurfeldt DR^{9,10}, Patel PD¹¹, Koltoorian M², M Hultman C¹², Pato MT¹³, Pato CN¹³, Rasmussen SA¹⁴, Jenike MA¹⁵, Hanna GL¹¹, Stewart SE¹⁶, Knowles JA¹³, Ruhrmann S¹⁷, Grabe HJ¹⁸, Wagner M^{19,20}, Rück C^{9,10}, Mathews CA²¹, Walitza S^{6,7,8}, Cath DC²², Feng G^{3,23}, Karlsson EK^{24,25}, Lindblad-Toh K^{26,27}.

Article: <https://www.nature.com/articles/s41467-017-00831-x>

- 강박장애(OCD·Obsessive-Compulsive Disorder)가 4개 변이유전자와 연관있다는 연구결과가 '네이처 커뮤니케이션(Nature Communications)' 최신호(10월 17일 자)에 발표됐다.
- 영국 뉴 사이언티스트와 데일리 메일 보도에 따르면 미국 매사추세츠 공대-하버드 대학 산하 브로드 연구소 노현지 박사 연구팀은 강박장애가 있는 592명과 정상인 560명을 대상으로 강박장애와 관련이 있는 것으로 의심되는 600여개 유전자를 비교 분석한 결과 4개 유전자 변이가 강박장애 주범으로 지목됐다고 밝혔다. 강박장애는 특정 행동을 반복하는 심리장애를 말한다.



대뇌피질(cortex), 선조체(striatum), 시상하부 (thalamus) 를 연결하는 CSTC 회로의 direct GABAergic과 indirect GABAergic 과 glutamatergic 신호의 밸런스가 깨지면 강박장애를 유발한다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. “강박장애 주범인 4개의 변이유전자” (계속)

- 4개 변이유전자(NRXN, HTR2A, CTTNBP2, REEP3)는 선조체(striatum), 시상(thalamus), 대뇌피질(cortex)을 연결하는 동일한 뇌 회로에 존재한다고 노 박사는 설명했다.
- 선조체는 학습에 관여하는 뇌 부위로 정보를 시상을 거쳐 결정이 내려지는 대뇌피질로 전달한다. 이 회로가 고장나면 상황이 안전한지 아니면 위험한지를 판단하기 어렵다.
- 노 박사는 이 변이유전자 중 HTR2A는 뇌 신경전달물질인 세로토닌의 신호전달에 관여하는 유전자가 변이를 일으킨 것으로 이는 강박장애가 세로토닌 조절에 문제가 있음을 보여주는 것이라고 지적했다.
- 변이유전자 발견은 이 변이유전자 자체 또는 변이유전자 경로를 표적으로 하는 약물을 개발해 강박장애를 치료하는 데 도움을 준다고 노 박사는 전망했다.

Table 1 Five genes with significant variant burden in OCD cases in pooled sequencing data

Genes	Description	Total SNPs in PolyStrat	Case-abundant SNPs in PolyStrat	PolyStrat category (one-sided burden P)
LIPH ^a NRXN1	Lysophosphatidic acid production ⁶¹ Encodes a synapse adhesion molecule	7	6 (86%)	Overall (4×10^{-4})
		8	8 (100%)	Exon-Cons (2×10^{-4})
		13	10 (77%)	Exon-All (2×10^{-4})
		12	10 (83%)	Exon-Evo (3×10^{-4})
HTR2A CTTNBP2	Indirect target for SSRI medications ⁵⁰ Modulates postsynaptic cortactin ⁶²	4	4 (100%)	Exon-Cons (9×10^{-4})
		5	3 (60%)	DHS-Cons (5×10^{-4})
		15	8 (53%)	DHS-All (9×10^{-4})
REEP3	Regulates cellular vesicle trafficking	3	3 (100%)	Overall-Div (1×10^{-4})
		4	4 (100%)	DHS-Evo (6×10^{-4})
		6	5 (83%)	DHS-All (8×10^{-4})

^aSignificance of association possibly inflated by linkage between markers

강박장애와 연관있는 4개의 변이유전자 *LIPH의 경우는 제외

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. “뇌의 정화능력”

출처: 이웃집과학자

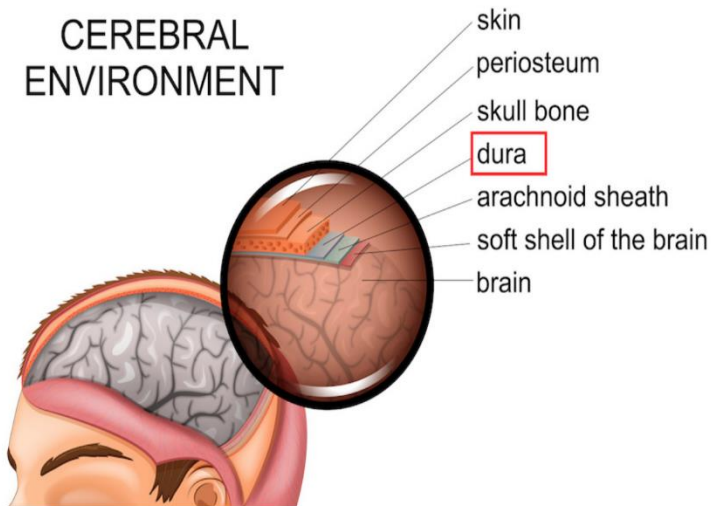
[Elife](https://doi.org/10.7554/eLife.29738). 2017 Oct 3;6. pii: e29738. doi: 10.7554/eLife.29738.

Human and nonhuman primate meninges harbor lymphatic vessels that can be visualized noninvasively by MRI.

Absinta M¹, Ha SK¹, Nair G¹, Sati P¹, Luciano NJ¹, Palisoc M², Louveau A³, Zaghoul KA⁴, Pittaluga S², Kipnis J³, Reich DS¹.

Article: <https://elifesciences.org/articles/29738>

- 인간의 뇌가 스스로 '뇌 찌꺼기'를 청소한다는 증거가 발견됐다. 연구진은 림프관이 뇌에서 찌꺼기와 액체를 걸러내는 작용을 발견해 학술지 '이라이프(elife)'에 발표했다.
- 뇌의 정화능력은 오랜 시간 베일에 가려져 있었으나 뇌의 정화능력은 1816년 처음 이탈리아계 해부학자 파아올로 마스카니(Paolo Mascagni)가 시체의 림프관을 관찰한 뒤로 알려졌다. 그 이후로는 더 이상 진전이 없었다.
- Daniel Reich 박사의 주도로 미국 국가건강연구소(National Institutes of Health)에서 MRI를 이용해 5명의 건강한 실험자 뇌를 스캔했다. 실험 참가자는 조영제로 쓰이는 가도부트롤(Gadobutrol)이라는 자석 성질의 액체를 투여 받았다. 이 물질은 분자의 구조가 커서 뇌로 직접 들어가지는 못하지만, 혈관을 통해 새어 나와 경막(dura)으로 들어가기에 적당한 크기이다.

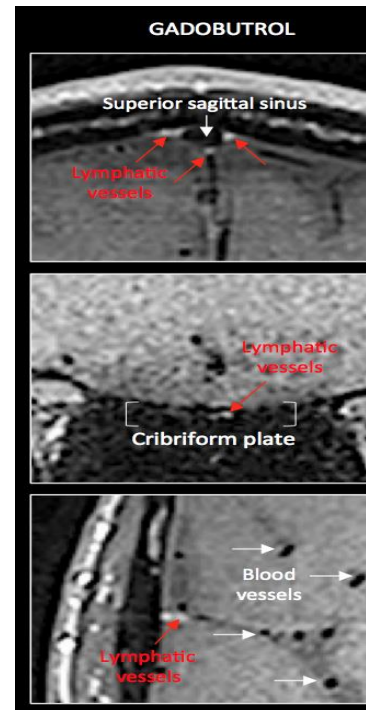


뇌를 감싸고 있는 경막(dura) @포토리아

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. “뇌의 정화능력” (계속)

- 경막은 뇌를 둘러싸고 있는 3중 뇌막 중 가장 바깥쪽에 덮힌 막으로 가장 단단한 결합조직으로 구성되어 있으며 골막층과 뇌막층 두 겹으로 이뤄졌다. MRI 스캔을 이용해 연구진은 염색제(dye)가 혈관 밖으로 빠져 나오는 것을 발견했다. 한편 림프관은 면역세포와 몸에서 발생한 찌꺼기를 운반하는데 작은 모세림프관이 모여 굵은 림프관으로 이어지고, 마지막엔 가슴관에 모여 상대정맥을 통해 심장으로 돌아간다. (DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.29738.015>)
- 연구 결과는 우리의 뇌가 스스로 찌꺼기들을 정화하는 일종의 정화 시스템을 가지고 있다는 걸 말해준다. 연구진은 과연 뇌의 이러한 정화 시스템이 경화증(sclerosis)이나 신경염증성 질환(Neuroinflammatory disorders)을 앓고 있는 사람에게서 다르게 작용하는지 알아보려고 했다.
- 레이크(Reich) 박사는 "의대에서 인간 뇌에는 림프 시스템이 없다고 배웠다"며 "놀랍다"고 평했다. 또한 그는 "우리는 오랫동안 액체가 뇌로 흘러 들어간다는 사실을 알았지만 몸의 다른 장기들과 마찬가지로 뇌도 림프 시스템을 통해 뇌의 액체를 걸러낼 수 있다는 사실을 보았다"고 덧붙였다.
- 높은 MRI 비용 때문에 실험에 참가한 인원이 적었기 때문에 연구의 결과는 좀 더 증명돼야 할 필요가 있다. 하지만 만약 이게 진실로 확인될 경우 우리의 뇌와 면역 시스템의 상호관계에 대한 패러다임이 완전히 바뀔 것으로 연구진은 기대하고 있다.



가도부트롤(Gadobutrol)이라는 자석 성질의 액체를 이용하여 MRI스캔에서 경막의 림프(dural lymphatics)를 더 잘 식별할 수 있다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. “질투는 나의 힘” 출처: ScienceTimes

질투, 사회적 결합 유지에 긍정적 역할

Imaging, Behavior and Endocrine Analysis of “Jealousy” in a Monogamous Primate

Nicole Maninger¹, Sally P. Mendoza², Donald R. Williams², William A. Mason², Simon R. Cherry^{3,4}, Douglas J. Rowland⁴, Thomas Schaefer¹ and Karen L. Bales^{1,2*}

Article: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fevo.2017.00119/full>

- 질투는 사회적 고통과 관련된 영역에서 두뇌 활동을 증가시키고, 일부일처제 원숭이에서 커플 간의 결속을 유지하는 역할을 하는 것으로 밝혀졌다. '생태학과 진화 프런티어'(Frontiers in Ecology and Evolution) 19일자에 발표된 이 연구는 일부일처제 영장류를 대상으로 '질투의 신경생물학'을 연구한 첫 모델이다.
- 질투(jealousy)는 강력한 감정이지만 사람을 대상으로 연구하기가 어렵고 영장류에서도 잘 연구되지 않는다. 미국 캘리포니아 (데이비스)대 캐런 베일(Karen Bales)교수(심리학)는 “신경생물학(neurobiology)과 감정의 진화를 연구하면 우리 자신의 감정과 그 결과를 이해하는데 도움이 된다”며, “질투는 특히 애정관계 그리고 가정 폭력과 관련해 관심을 끈다”고 말했다.
- 질투는 전형적으로 경쟁자가 나의 소중한 관계를 위협한다고 생각할 때 고개를 든다. 예를 들면 배우자에게 잠재적인 새로운 애인이 나타났다가 절친한 친구에게 새 친구가 생겼다가 할 때다. 이 '초록눈을 가진 괴물'은 두려움과 불안, 분노를 포함한 강한 감정을 일으킨다. 질투를 잘 통제하지 않으면 건강에 나쁜 영향을 미치고 극단적인 경우에는 폭력을 유발할 수 있다.



이번 연구에 활용된 구리빛 티티 원숭이. 일부일처제를 유지하고 있는 대표적 영장류다.
Credit : Wikimedia Commons / Davidwfx

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. “질투는 나의 힘” (계속)

- 그러나 질투는 한편으로 사회적 결합을 유지하는데 긍정적인 역할을 하기도 한다. 현재의 관계에 새삼 주의가 필요하다는 신호 역할을 하기 때문이다. 이는 사람과 같이 일부일처제를 영위하는 종에서 배우자 관계를 유지하는데 특히 중요하다. 그럼에도 질투에 대한 생물학적 연구와 장기적인 배우자 결합(pair bonding)의 진화에서 질투가 어떤 역할을 해 왔는지에 대한 연구는 거의 없는 실정이다.
- 베일 교수는 “배우자 결합에 대한 신경생물학적 연구는 일부일처제가 어떻게 진화해 왔고, 그것이 사회시스템으로 어떻게 유지돼 왔는지를 파악하는데 중요한 역할을 한다”며, “이에 대한 신경생물학적인 깊은 이해는 중독이나 배우자 폭력, 자폐증 같은 건강과 복지문제 접근방법에 대한 중요한 단서를 제공할 수 있다”고 설명했다. 배우자 결합에 관한 대부분의 연구는 일부일처제를 유지하는 대초원 들쥐(prairie voles)를 활용했다. 그러나 이 연구 결과들은 사람과 영장류에는 적용되지 않을 수 있다.
- 베일 교수팀은 대초원 들쥐 대신 구리빛 티티 원숭이를 실험대상으로 골랐다. 이 원숭이들은 성체가 되면 강한 배우자 결합을 유지하는 일부일처제 영장류다. 짝을 가진 각 개체들은 파트너와 강한 애착관계를 형성한다. 짝을 보호하는 행동을 보이고, 떨어져 있으면 고통스러워 하는 모습이 마치 사람에서의 연인관계와 같다. 베일 교수는 “수컷 티티 원숭이는 사람과 마찬가지로 질투심을 나타낸다”며, “짝을 이룬 암컷이 낯선 수컷과 교류하는 것을 육체적으로 막기까지 한다”고 말했다.
- 연구팀은 실험을 위해 암컷 원숭이가 낯선 수컷 원숭이와 같이 있도록 배치해 수컷 원숭이들의 질투심을 유발했다. 또 ‘질투심이 없는’ 상태를 만들기 위해 다른 날에는 낯선 암컷이 낯선 수컷과 같이 있도록 했다. 30분 동안 이런 상황을 관찰하며 수컷의 행동을 촬영한 뒤 각각의 조건에서 어떤 뇌 영역이 활성화되었는지 확인하기 위해 뇌 스캔을 실시했다. 이와 함께 배우자 결합 형성과 교미 관련 공격성 그리고 사회적 도전과 관련된 것으로 여겨지는 다양한 호르몬 수치를 측정했다.
- 연구팀은 질투 상태에 있는 원숭이의 뇌는 인간에게서 사회적 고통과 관련된 영역인 대뇌피질 부위가 활성화돼 있는 것을 발견했다. 또 외측 중격(lateral septum)도 활성화돼 있었다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. “질투는 나의 힘” (계속)

- 베일 교수는 “이전 연구들에서는 외측 중격이 영장류의 배우자 결합 형성에 관여하는 것으로 확인됐으나 티티 원숭이를 대상으로 한 이번 연구에서는 배우자 결합을 유지하는 역할도 한다는 사실을 보여준다”고 말했다. 이와 함께 “대뇌 피질 활동 증가는 질투를 사회적 거부감으로 보는 견해와 부합한다”고 덧붙였다.
- 질투심을 가진 수컷은 테스토스테론과 코티솔 수치가 올라가면서 호르몬 변화도 나타났다. 낯선 수컷 옆에 있는 짝을 바라보면서 가장 오랜 시간을 보냈던 수컷들은 사회적 스트레스를 나타내는 지표인 코티솔 수치가 가장 높았다. 테스토스테론 수치 상승은 짝짓기 관련 공격성 및 경쟁심에 기인한 것으로 예측됐다.
- 설치류에 기초한 모델과 함께 티티 원숭이 연구는 배우자 결합 형성이 사회적 기억과 보상에 관여하는 뇌 영역과 관련돼 있음을 보여준다. 그에 비해 배우자 결합의 유지는 분리 고통을 피하려는 부정적 강화에 기반하고 있음을 나타낸다. 설치류와 영장류의 뇌에서 이 영역들의 위치는 다르지만 신경화학적으로는 같은 호르몬을 분비하는 것으로 보인다.
- 베일 교수는 일부일처제는 여러 번 진화해 온 것으로 보이기 때문에 생물 종마다 신경생물학이 다른 것은 놀라운 일이 아니며, “그러나 신경화학적으로 배우자 결합과 질투 측면에서는 집중적인 진화가 이루어졌던 것으로 보인다”고 설명했다.
- 수컷과 마찬가지로 암컷 원숭이에서도 같은 질투가 나타나는지는 아직 의문으로 남아있다. 베일 교수는 “이번 연구의 한계는 수컷만 대상으로 했다는 점”이라며, “암컷 원숭이와 인간도 또한 질투심을 나타내고, 그 신경생물학은 같거나 다를 수 있다”고 말했다. 그는 “사회적 행동에 관한 신경생물학적 성차는 궁극적으로 왜 소년들이 소녀들보다 자폐증이 많은가 그리고 왜 남성과 여성이 애정관계에서 다르게 행동하는가에 대한 답을 줄 수 있을 것”이라고 강조했다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. “미국 너구리로 이속 우화 증명”

출처: ScienceTimes

Anim Cogn. 2017 Nov;20(6):1147-1152. doi: 10.1007/s10071-017-1129-z. Epub 2017 Sep 29.

Adaptation of the Aesop's Fable paradigm for use with raccoons (*Procyon lotor*): considerations for future application in non-avian and non-primate species.

Stanton L^{1,2}, Davis E³, Johnson S⁴, Gilbert A⁴, Benson-Amram S^{3,5}.

Article: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28963599?log\\$=activity](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28963599?log$=activity)



이속 우화속 '까마귀와 항아리'를 증명한 실험

- 이속 우화 중 하나로 '까마귀와 항아리'(The Crow and the Pitcher)'가 있다. 가뭄이 들어 물이 귀할 때, 두 마리의 까마귀는 원통형의 항아리 안에 들어있는 물을 발견했다. 그러나 물이 바닥에 조금만 들어 있어서 부리를 넣어도 닿지 않았다. 이속 우화에는 한 까마귀는 물 마시는 것을 포기하고 날아갔지만, 다른 한 마리는 부리로 돌을 주워 항아리 안으로 집어넣었다. 이 같은 행동이 반복되면서 수위가 높아져서 결국 까마귀는 갈증을 해결했다는 내용이다.
- 이 거짓말 같은 이야기는 2009년 발표된 논문에서 사실임이 드러났다. 실제로 까마귀가 물 항아리 안에 돌을 집어넣어 물을 마시는 것이었다. (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960982209014559?via%3Dihub>)
- 이번에는 까마귀 뿐 아니라, 미국 너구리(raccoon)도 이속 우화에 나온 것과 같은 방식으로 먹이를 차지하는 것이 실험결과 증명됐다. '동물인지(Animation Cognition)' 11월호에 게재된 논문에서 야생에서 잡아온 너구리(raccoon)들은 아주 좁고 긴 실린더 같은 원통에 들어있는 달콤한 마시멜로를 이속 우화의 까마귀와 비슷한 방식으로 꺼내먹었다.



이속 우화 실험을 통과한 미국 너구리 © Lauren Stanton

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. “미국 너구리로 이습 우화 증명” (계속)

- 미국 와이오밍대학(University of Wyoming)과 미국국립야생연구센터(USDA National Wildlife Research Center)는 너구리가 달콤한 먹이를 차지하기 위해서 매우 창의적이고 혁신적인 방법을 사용하는 것을 발견했다.
- 이번 실험에서 연구자들은 기다란 원통 바닥에 물을 조금만 넣고 그 위에 달콤한 마시멜로가 떠다니게 했다. 너구리가 팔을 집어넣어도 닿지 않는 위치였다. 그리고 너구리들이 어떻게 하는지를 관찰했다. 처음 훈련 시기에 연구팀은 높이 50cm 원통 입구 둘레에 돌맹이를 놓아두고는, 돌맹이가 원통 안으로 떨어지면 물의 높이가 올라오는 것을 보게 했다. 너구리들이 부지부식 간에 돌맹이를 건드리면, 자연스럽게 원통 안으로 떨어져 수위가 높아지도록 한 것이다. 8마리의 너구리 중 7마리는 돌이 떨어지는 것에 반응을 보였으며, 이 중 4마리는 우연히 떨어진 돌맹이에 의해 수위가 높아진 원통에 손을 집어넣어 마시멜로를 꺼내 먹었다.
- 연구팀은 이어 조금 어려운 시험문제를 냈다. 이번에는 돌맹이를 원통 입구에 놓아둔 것이 아니라, 원통 바깥 바닥에 놓아줬다. 그랬더니 8마리 중 2마리의 너구리는 바닥에 놓인 돌맹이를 주워서 원통 안으로 집어 넣어, 물의 높이가 올라오자 손을 집어넣어 마시멜로를 붙잡았다. 그런데, 세 번째 너구리는 더욱 창조적이고 혁신적인 방법을 사용했다. 원통에 올라가서는 마구 흔들어서 원통을 아예 쓰러뜨려 버렸다. 상당히 무거운 원통이 쓰러지면서 물과 마시멜로가 한꺼번에 모두 쏟아져 나오도록 한 것이다. 까마귀는 이런 방법을 사용하지 못한다. 이것은 너구리에게도 학습능력이 있음을 암시하는 것이다.
- 물론 너구리의 지능이 거기까지였다. 다양한 크기의 돌맹이를 놓아줬는데 정말 똑똑하다면, 큰 돌맹이부터 넣어서 더 빨리 물이 높아지도록 했을 것이다. 와이오밍 대학의 로렌 스탠튼(Lauren Stanton) 박사는 “너구리들이 문제를 해결하는데 있어서 얼마나 혁신적이고 창의적인지 다시 한번 확인했다”고 말했다. 캐나다 토론토의 요크 대학(York University) 심리학자인 수잔 맥도널드(Suzanne MacDonald) 역시 “원통을 어떻게 쓰러뜨릴 줄 알다니 역시 너구리답다”고 말했다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. “미국 너구리로 이습 우화 증명” (계속)

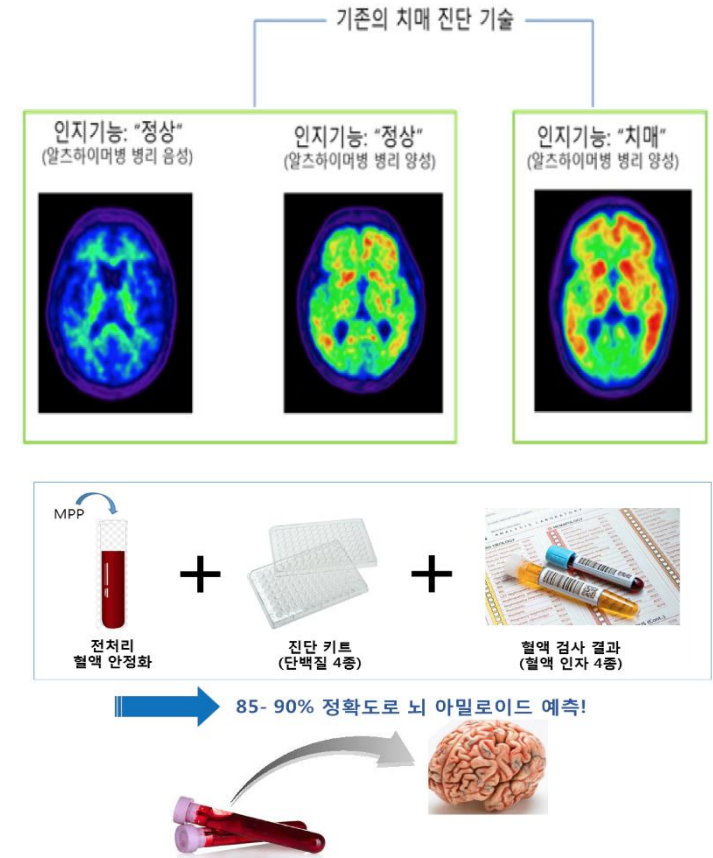
- 또 다른 실험에서 연구팀은 똑같은 8마리의 너구리에게 물위에 떠오르는 볼을 줬다. 과학자들은 너구리들이 이 떠다니는 공을 어떻게 사용할지 관찰했다. 그랬더니 첫 번째 실험에서 우수한 성적을 거둔 두 마리의 너구리는 이번에도 역시 우수한 성적을 냈다. 이 두 마리는 떠다니는 공을 물에 킁기면, 마시멜로가 물위에서 튀어 올라 원통 안벽에 달라붙는 것을 발견했다. 이렇게 한 다음에 영리한 너구리는 원통에 손을 집어넣어 마시멜로를 차지하는 것이었다.
- 지금까지 이습 우화 같은 실험을 통과한 동물은 뉴칼레도니아 까마귀, 당까마귀, 유럽 어치 그리고 유인원 등이다. 예를 들어 오랑우탄은 원통 바닥에서 떠 다니는 땅콩을 잡기 위해 입 한 가득 들어있는 물을 빠르게 뱉어내면 된다는 것을 재빨리 알아차렸다. 또 다른 실험에서 어떤 침팬지는 놀랄만한 해결책을 찾아냈는데 그것은 원통에 오줌을 싸는 것이었다.
- 영리한 까마귀에 대한 이습 우화 실험은 2009년 셀(Cell)에 발표됐다. 영국 케임브리지 대학 크리스토퍼 버드(Christopher David Bird)와 퀸 메리 대학의 나단 에머리(Nathan John Emery)는 까마귀의 일종인 당까마귀(rook) 4 마리를 대상으로 실험한 것이다. 당까마귀 앞에 입구가 좁은 15cm 높이의 플라스틱 물병을 놓아두고, 물 병 주위에 크기가 다른 돌들도 갖다 놓았다. 물은 부리가 닿지 않게 물병의 절반 이하만 채워놓았다. 그리고 물 위에는 당까마귀가 좋아하는 벌레를 띄워놓았다.
- 당까마귀는 벌레를 먹기 위해 부리로 돌을 집어 물병 안으로 떨어뜨리기 시작했다. 물병의 수위는 올라갔고 까마귀들은 몇 차례 시도 끝에 결국 벌레를 먹을 수 있었다는 것이다. 4 마리 모두 얼마나 많은 돌을 놓아야 먹이를 차지할 수 있는지 정확히 인식하고 문제를 해결했다. 이 중 3 마리는 작은 돌 보다 커다란 돌을 넣는 것이 더 효과적임을 알아차렸다. 반대로 물에 가라앉지 않고 떠 다니는 톱밥은 물의 수위를 오르게 할 수 없다는 것을 이해했다. 동물도 도구를 유연하게 사용할 수 있음을 보여준 대표적인 실험이었다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. “소량의 혈액으로 치매 예측할 수 있다”

출처: 과학기술정보통신부, ScienceTimes

- 정상인의 혈액을 검사해 알츠하이머 치매를 조기에 진단할 수 있는 기술이 개발돼 국내 중소기업 (주)메디프론디비티에 이전했다 (선급금은 1억3천만원이며, 경상기술료는 순 매출액의 3%) .
- 치매예측기술국책 연구단 서울대 의대 묵인희·이동영 교수팀은 23일 정부과천청사 과학기술정보통신부에서 브리핑을 열고 “증상이 나타나기 전 혈액검사로 알츠하이머병 여부를 90% 정도의 정확도로 예측할 수 있는 기술을 이전했다”고 밝혔다.
- 알츠하이머 치매는 뇌 세포가 손상되기 이전에 미리 진단해, 병의 진행을 최대한 늦추는 것이 중요하다. 지금까지는 증상이 나타난 뒤에야 PET(양전자방출단층촬영) 검사 등 고가의 뇌영상 검사로 진단해왔다.
- 연구진은 알츠하이머 치매 환자의 뇌에는 증상이 나타나기 전부터 β amyloid(베타아밀로이드) 단백질이 쌓여있어, 이를 통해 조기에 발병 여부를 예측할 수 있음에 주목했다.
- 연구진이 이번에 개발한 기술은 총 3가지다. 뇌 속 베타아밀로이드 단백질이 많으면 혈액에서도 이 단백질이 많이 나오는데, 혈액 속 효소에 의해 이 단백질이 분해되지 않도록 혈액 샘플을 전처리하는 기술을 개발했다. 뇌 속 아밀로이드 침착 여부를 알아볼 수 있는 단백질 4종 및 혈액 인자 4종도 새로 발굴했다.



기존의 치매 진단 기술 PET와 비교하여 치매 증상을 보이지 않는 인지기능 정상인 알츠하이머병 환자도 조기에 구분해낼 수 있다. @과기부

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. “소량의 혈액으로 치매 예측할 수 있다” (계속)

- 목인희 교수는 "대부분 치매 진단 기술이 증상이 뚜렷한 치매 환자를 구분하는 방법인데 비해 연구단에서 개발한 기술은 증상이 없는 정상 단계부터 알츠하이머 병을 예측할 수 있다는 점에서 크게 차별된다"고 밝혔다.
- 이동영 교수는 "최근 베타마일로이드를 타겟으로 하는 알츠하이머병 치료제 임상시험 실패 원인으로 대상군 진단의 정확성 문제가 제기되고 있다"며 "이번 기술을 토대로 정확한 대상군을 선별해 임상시험 성공 확률을 크게 높일 수 있을 것"이라고 전망했다.
- 기술 관련 내용은 올해 3월 국제학술지 '알츠하이머 연구·치료(Alzheimer's Research & Therapy)'에 발표한 바 있으며, 일부는 지난 11일 국내 특허로 등록됐다.
- 한편 새로 발굴한 단백질 4종의 경우, 임상에서 간단히 쓸 수 있도록 '진단 키트'로 개발할 예정이다. 관련 연구 과제는 임상 기기의 승인 과정을 지원하는 식품의약품안전처의 '차세대의료기기 100프로젝트 멘토링 프로그램'으로 선정됐다.
- 연구팀은 이번 기술을 국내 치매전문 벤처기업에 3건 기술이전을 완료했으며, 실제 임상현장에서 적용 가능한 진단키트와 알고리즘 개발도 진행 중이다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. “반려견 대상 치매치료제 임상 착수” 출처: 전자신문

- 지엔티파마(GNT PHARMA)는 반려견을 대상으로 치매치료 신약후보물질 '로페살라진' 치료효과 검증을 위한 임상시험에 착수한다고 23일 밝혔다.
- 회사는 KSD 문화교육원과 협력해 반려견 보호자를 대상으로 인지기능장애 증후군에 대한 데이터베이스(DB)를 구축한다. 치매로 확진된 반려견을 대상으로 로페살라진 임상 2~3상을 진행한다.
- 알츠하이머 치매 신약 임상 실패 원인으로 조기 치매를 유발하는 변이 유전자를 쥐에 이식해 제작한 '유전자이식 치매모델 쥐'에 의존했기 때문이라는 주장이 제기됐다. 치매 쥐는 알츠하이머 환자처럼 β amyloid(베타아밀로이드)가 비정상적으로 만들어져 뇌에서 축적된다. 인지기능 장애처럼 보이지만 퇴행성 뇌신경세포 사멸은 나타나지 않는다.
- 반면 반려견은 약물 흡수와 분포, 대상, 효과가 사람과 유사하다. 치매 치료제 신약 안전성, 약효를 검증하는 모델에 적합하다.
- 회사는 영국 헌팅돈 라이프 사이언스와 32마리 비글견을 대상으로 전임상 연구 결과 로페살라진 200mg/kg을 매일 13주 투여해도 안전한 것으로 나타났다. 치매약 효를 위한 최적 용량은 2~5mg/kg으로 확인됐다.
- 곽병주 대표는 “로페살라진은 기존 항산화제와 비교해 활성산소 독성을 막는 효과가 있으며, mPGES-1억제제로 염증매개물질인 PGE2 생성을 억제한다”며 “약효가 입증되면 반려견, 반려묘 치매 치료를 위한 동물 의약품으로 조기시장진입이 가능하다”고 말했다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. “초음파 뇌 자극 효과 모니터링 기법 개발” 출처: 전자신문

- 국내 연구진이 광영상 기술을 이용, 초음파 뇌 자극 효과를 모니터링할 수 있는 기법을 개발했다. 파킨슨병, 강박장애 등 뇌질환 치료의 첨단 의료 기술 가운데 하나인 초음파 뇌 자극 기술의 발전에 기여할 것으로 기대된다. 광주과학기술원은 김재관 융합기술원 의생명공학과 교수팀이 광학고유신호이미징(OISI)을 이용, 초음파 뇌 자극 조건과 효과를 모니터링할 수 있는 기법을 개발했다고 24일 밝혔다.
- 그동안 뇌질환 치료 기법의 하나로 전기 자극과 자기장 자극이 사용돼 왔지만 뇌 심부나 특정 부위를 자극하기 어렵다는 단점이 있었다. 또 뇌 자극 효과를 관찰하기 위해 뇌파측정법(EEG)이 가장 많이 활용되고 있지만 공간 해상도가 낮고, 기능성자기공명영상(fMRI), 양전자방출단층촬영(PET) 장비는 고가로 전 임상 단계에서 사용하기에는 제약이 따랐다.
- 김재관 교수팀은 빛을 뇌에 쏘아 반사되는 빛을 측정함으로써 뇌 혈액의 산소 포화도와 혈액량 정보를 영상으로 획득하는 OISI 기법으로 초음파 뇌 자극의 효과를 분석했다. 초음파 자극 시 주파수에 따라 뇌 자극 효과 유무를 관찰했으며, 같은 주파수에서도 펄스 반복 주기에 따라 뇌 혈액학 변화가 나타난다는 것을 확인했다. 또 고차원의 데이터를 저차원의 데이터로 변환시키는 주성분분석법(PCA)으로 각 성분에 따라 뇌혈액학 신호가 다르고, 초음파 자극 시 혈류 속도 변화가 발생한다는 사실을 규명했다.
- 김 교수는 “초음파 뇌 자극 기술은 비침습 형태면서도 뇌 특정 부위를 자극할 수 있어 파킨슨 병, 중증우울증, 강박장애 등과 같은 뇌 질환 치료에 효과가 있다”면서 “이번 연구 결과가 앞으로 초음파 뇌 자극 기술 개발 및 최적화에 큰 도움이 될 것”이라고 설명했다.



감사합니다