

2016.8.5.(금) 조간부터(온라인 8.4. 19시 이후 가능) 보도하여 주시기 바랍니다.

홍보 담당	대외협력팀 (053-980-8232)	자료 문의	한국뇌연구원 이석원 (053-980-8433, 010-5194-7312)
----------	-------------------------	----------	--

“청각공포기억, 저장 및 제거 방식 밝혀”

- 한국뇌연구원 이석원 선임연구원, ‘사이언티픽 리포트(Scientific Reports)’ 발표
- 소리 종류 따라 뇌의 편도체에서 시냅스 가소성 달라져

□ 한국뇌연구원(원장 김정진)은 뇌질환연구부 이석원 선임연구원이 서울대 연구팀과의 공동 연구를 통해 “청각에 대한 공포기억이 소리 종류에 따라 뇌에서 다른 방식으로 저장되며, 기억을 제거할 때도 각각 맞춤형 방법이 필요하다는 사실을 밝혀냈다” 고 4일 발표했다.

*본 연구에서 공포기억은 태어나면서 갖게되는 근원적인 공포가 아니라 ‘파블로프의 개’와 같이 조건화 학습에 의해 만들어진 기억임.

○ 이 연구결과는 네이처 온라인 전문 자매지인 ‘사이언티픽 리포트(Scientific Reports)’의 8월 4일자에 게재되며, 한국뇌연구원 이석원 선임연구원이 공동 교신저자로 참여했다.

*(논문명) 청각 공포조건화에서 편도체 가소성의 소리에 따른 조정 (Sound tuning of amygdala plasticity in auditory fear conditioning). 본 논문의 엠바고 해제 시점은 8월 4일 19시(오후 7시)입니다.

□ 조건화된 공포기억은 뇌에서 ‘편도체’라는 부위에 저장되며, 청각에 대한 공포기억 역시 소리 종류에 상관없이 편도체에서 시냅스 가소성을 일으키며 저장되는 것으로 알려져 있다. 그러나 이석원 선임연구원은

“공포를 일으키는 소리 종류에 따라 편도체에서 일어나는 시냅스 가소성이 달라졌다”며 “공포기억을 제거할 때도 소리의 종류에 따라 방법이 달라져야 한다는 것을 밝혀냈다”고 설명했다.

*(편도체, amygdala) 대뇌 변연계에 존재하는 아몬드 모양의 뇌부위로, 감정을 조절하고 공포에 대한 학습 및 기억에 중요한 역할을 한다. 동물의 편도체를 파괴하면 본능적인 공격성, 두려움 등이 사라진다. (위키피디아)

*(시냅스 가소성) 신경세포가 연결된 것을 시냅스라고 하는데 새로운 기억이 저장되거나 사라질 때 시냅스에 생기는 변화를 시냅스 가소성이라고 한다.

- 연구팀은 3가지 소리(순음, 잡음, 변조음)를 마우스에게 들려주며 공포 기억을 만든 뒤 뇌의 편도체를 조사하자 서로 다른 패턴의 시냅스 가소성이 나타난 것을 확인했다. 공포기억이 만들어지고 6시간이 지난 뒤에는 편도체에서 칼슘통과형 AMPA 수용체라는 단백질이 1)순음을 들려줬을 때는 사라지지 않고 2)잡음과 변조음을 들려줬을 때는 사라진 것을 확인했다. 칼슘통과형 AMPA 수용체는 시냅스 가소성이 생겨난 것을 확인해주는 단백질이다.

*순음 : 2.8 Hz의 일정한 주파수의 소리. 잡음 : TV를 켤 때 “치지직”하는 소리와 비슷한 잡음. 변조음 : 주파수를 규칙적으로 바꾸며 내는 소리.

*(칼슘 통과형 AMPA 수용체, Ca²⁺-permeable AMPA receptor) : 흥분성 신경신호 전달 물질인 글루타메이트의 수용체의 하나로써, 평상시에는 뇌에 많지 않으나, 특정 신경 가소성 현상이 일어날 때 증가함.

- 또한 연구팀은 청각공포기억이 만들어진 마우스에 대해 기억 재경화 갱신법을 이용해 공포기억을 제거하려 했는데, 순음에 의한 공포기억만 순조롭게 제거됐을 뿐 잡음이나 변조음에 의한 공포기억은 잘 제거되지 않는다는 사실도 확인했다.

*(기억 재경화 갱신법, reconsolidation update) : 공포기억을 제거하는 일반적인 방법. 자극을 줘서 공포기억을 떠올리게 한 직후(1시간 이내), 해당 자극을 반복해 공포기억이 사라지게 한다.

□ 한국뇌연구원 이석원 선임연구원은 “이번 연구결과는 외상후 스트레스 증후군(PTSD)과 같은 질환을 치료할 때 각각의 환자가 겪은 공포자극에 따라 맞춤형 치료가 이루어져야 한다는 것을 시사한다” 며 “공포자극이 편도체에서 구체적으로 어떤 시냅스 가소성을 일으키는지 밝혀내는 연구를 계속할 것” 이라고 말했다.

□ 한편 이번 연구는 미래창조과학부의 ‘4대 뇌연구 기반연구사업’ 등의 예산 지원을 받아 진행됐다.

- 붙임 1. 이석원 박사 이력 사항
2. 연구결과 개요
3. 그림 설명
4. 용어 설명

1. 인적사항

- 소 속 : 한국뇌연구원 뇌질환연구부
- 전 화 : 053-980-8433, 010-5194-7312
- 이 메 일 : tincircle@kbri.re.kr

**2. 학력**

- 1992 - 1996 : 서울대학교, 분자생물학과, 학사.
- 1996 - 1998 : 서울대학교, 분자생물학과, 신경내분비학, 석사.
- 1998 - 2004 : 서울대학교, 생명과학부, 신경내분비학, 박사.

3. 경력사항

- 2004 - 2009 : 서울대학교, 생명과학부, 연수 연구원
- 2009 - 2014 : 서울대학교, 기초과학연구원, 연구 조교수
- 2014 - 2016 : 서울대학교, 기초과학연구원, 연구 정교수
- 2016 - 현재 : 한국뇌연구원 뇌질환연구부 선임연구원

4. 전문 분야 정보

- 전기 생리학
- 공포기억의 형성 및 소거에 관한 연구
- 설치류를 이용한 행동생물학 연구

□ 기억의 형성기전에 관한 연구를 위해 청각공포조건화 모델을 이용하여 편도체에서의 시냅스 가소성 변화에 대해 많은 연구가 진행되어 왔다. 그 결과, 편도체에서 가소성의 증가가 청각공포조건화기억의 형성에 중요함이 밝혀진 바 있다. 하지만, 이후 연구에서 많은 종류의 가소성이 밝혀졌고, 왜 이렇게 많은 종류의 가소성이 있는지, 그리고 이러한 가소성이 기억 형성에 어떠한 의미가 있는지에 대해서는 충분히 연구되지 못했다.

□ 청각공포조건화 연구에는 여러 종류의 청각자극 (2.8 kHz과 같은 순음, white noise등의 잡음, FM 소리와 같은 변조음 등)이 사용되어 왔는데, 구체적인 연구 결과 없이, 이들 소리가 모두 같은 종류의 가소성 변화를 일으킨 것으로 간주되어 왔다.

□ 본 연구에서는 소리 종류에 따라서 편도체에서 시냅스 가소성 변화가 다르게 일어나며, 이는 궁극적으로 기억 재경화 기억갱신법에 의한 공포기억 제거가 소리에 따라 다르게 일어나는 것으로 이어짐을 밝혔다.

□ 연구에서 사용된 소리의 종류는 3가지이며, 2.8 kHz과 같은 순음, white noise등의 잡음, FM 소리와 같은 변조음이다. 이러한 소리에 의해 공포조건화 기억이 형성될 때, 편도체에서의 변화를 시상-측편도체 회로와 피질-측편도체 회로에서 가소성을 살펴봤다.

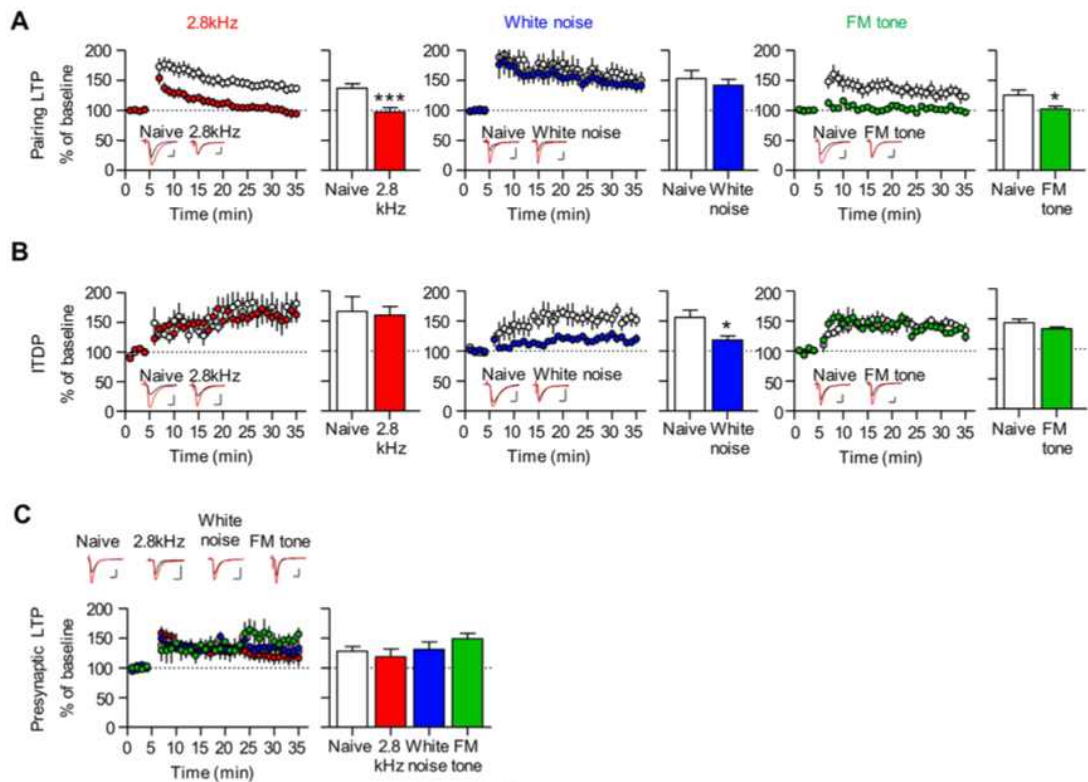
□ 살펴본 가소성은 시상-측편도체 회로에서는 pairing LTP, input-timing dependent plasticity (ITDP), presynaptic LTP 이며, 피질-측편도체 회로에서는 pairing-LTP, input-timing dependent plasticity (ITDP), poisson LTP 로써, 총 6가지의 가소성을 두가지 회로에서 살펴봄으로써 12 가지 가소성을 살펴봤다. 그 결과,

세 가지 소리에 대한 가소성이 서로 다른 패턴으로 나왔으며, 일치하는 패턴을 보이지 않음을 알 수 있었다.

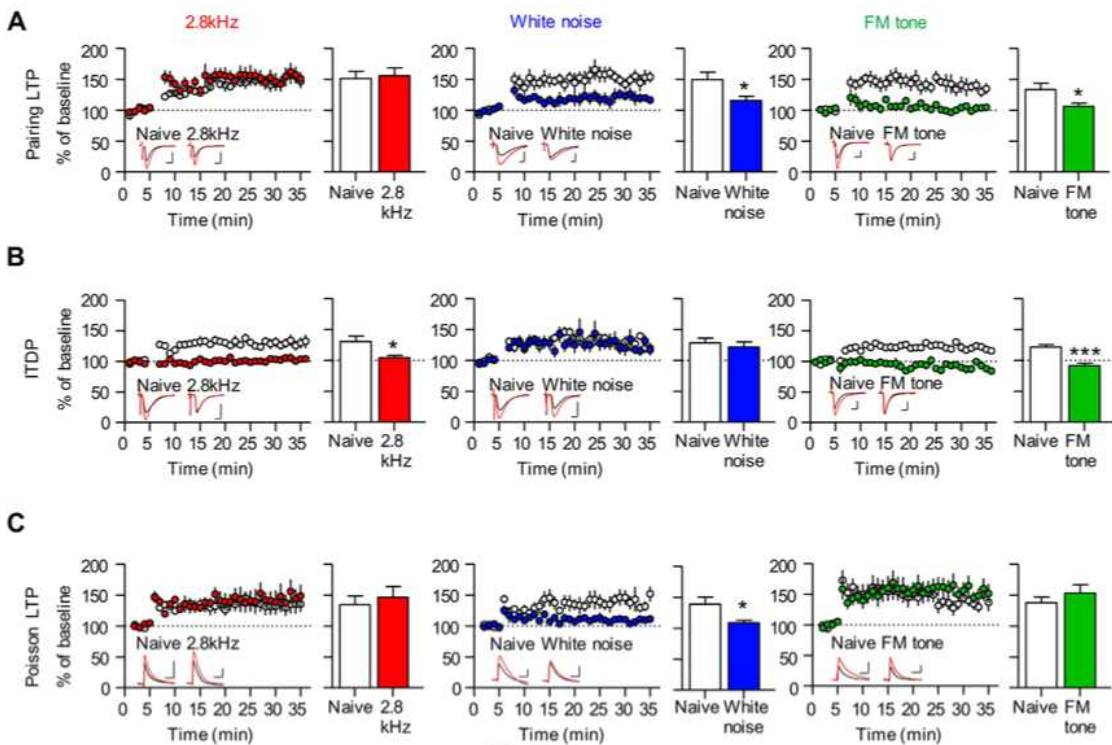
□ 또한, 시냅스 가소성과 ‘칼슘 통과형 AMPA 수용체’의 상관관계가 보고된 바 있어서, 칼슘 통과형 AMPA 수용체의 발현양상을 세 가지 소리에 의한 기억 형성 시 연구하였다. 결과, 기억 형성초기에는 모두 소리에 의한 기억형성에 있어서 칼슘 통과형 AMPA 수용체가 발현된다. 하지만, 기억이 형성되고 6시간이 지나면 다른 소리에 의한 기억의 경우에는 칼슘 통과형 AMPA 수용체가 사라지지만, 2.8 kHz의 경우에는 칼슘 통과형 AMPA 수용체가 사라지지 않고 유지되었다.

□ 칼슘 통과형 AMPA 수용체는 또한 기억 재경화 갱신법에 의해 기억을 제거하는 과정에 중요함이 밝혀진 바 있다. 따라서, 기억형성후 6시간이 지나고 나서 기억 재경화 갱신법에 의해 기억 제거를 시도했을 때, 2.8 Hz 소리에 의한 기억만 제거되는 결과를 얻을 수 있었다.

□ 결론적으로, 동일 감각 자극일지라도 그 세부 종류에 따라, 기억의 형성 과정에 작용하는 시냅스 가소성이 달라지며, 이는 궁극적으로 개체의 행동양식 (기억제거 등)에 까지 영향을 줄 수 있음을 알 수 있다.

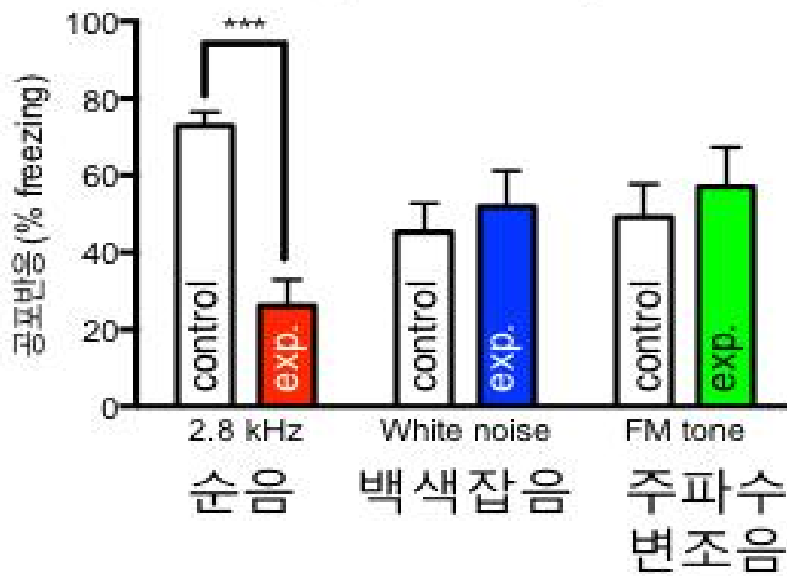


(그림 1) 시상-측편도체 회로에서의 소리 종류에 따른 가소성의 차이



(그림 2) 피질-측편도체 회로에서의 소리 종류에 따른 가소성의 차이

공포기억 제거 (재경화 기억갱신법)



(그림 3) 소리 종류에 따른 재경화 기억 갱신법에 의한 기억제거 여부의 차이

칼슘 통과형 AMPA 수용체 (Ca²⁺-permeable AMPA receptor): 흥분성 신경신호 전달 물질인 글루타메이트의 수용체인 AMPA형 수용체의 하나로써, 평상시 뇌에는 그 분포가 많지 않은 것으로 알려져 있음. 특정 가소성 등의 현상 등이 일어날 때 그 발현이 증가한다고 알려진 바 있음.

기억 소거 (fear extinction): 조건화 기억 형성이후, 조건 자극 (소리)를 무조건 자극 (전기충격) 없이 계속적으로 들려주게 되면, 더 이상 조건 자극에 대해서 반응하지 않게 되는 현상. 즉, 소리만 여러번 반복적으로 듣게 되면 더 이상 소리를 무서워하지 않게 된다. 하지만 기억 소거 이후에 일정 시간이 지나거나, 제3의 장소에서 소리를 듣게 되면 기억이 재발하는 현상 (기억 재발)이 알려진 바 있다.

재경화 기억갱신법 (reconsolidation update): 기억을 회상 시키고 난 직후 (1시간 이내), 기억 소거 훈련을 하게 되면 기억 (공포기억 등) 이 더 이상 재발되지 않고 제거될 수 있음이 보고된 바 있다. 이러한 재경화 기억갱신법에 의한 기억제거에는 칼슘 통과형 AMPA 수용체가 작용함이 알려져 있다.