

지적장애·뇌전증 일으키는 CYFIP2 유전자 뇌기능 규명

- 고려대·서울대·한국뇌연구원, 뇌신경학분야 권위학술지 게재
- 뇌전증, 지적장애 유발 매커니즘 밝혀... 치료법 개발에 활용 기대

□ 한국뇌연구원(KBRI, 원장 서판길)은 고려대학교 의과대학 뇌신경과학교실 한기훈 교수, 서울대학교 치의학대학원 최세영 교수, 한국뇌연구원 이계주 연구그룹장이 마우스 모델을 활용한 공동연구를 통해 지적장애와 뇌전증을 유발하는 것으로 알려진 CYFIP2 유전자의 뇌기능을 구체적으로 규명했다고 6일 밝혔다.



<좌측부터 고려대 한기훈 교수, 서울대 최세영 교수, 한국뇌연구원 이계주 연구그룹장>

□ 지능 발달의 장애로 학습과 일상생활의 어려움을 겪는 지적장애와 의식 소실, 발작 등이 동반되는 뇌전증(간질)은 뇌기능 이상으로 초래되는 대표적 질환이다. 현재까지 지적장애 및 뇌전증 발병과 관련된 다수의 유전자 변이가 보고되었으나, 이들이 뇌기능 이상을 초래하는 구체적 기전이 규명된 경우는 많지 않다.

□ 한기훈 교수를 비롯한 연구팀은 환자 유전체 분석에서 CYFIP2 유전자의 변이가 지적장애 및 뇌전증과 반복적으로 연관된다는 해외 연구사례에 주목했다. 이에, CYFIP2의 발현이 감소된 마우스 모델을 제작하고 기억, 의사결정, 공감능력, 감정조절 등과 관련 있는 뇌 내측전두엽피질 영역에서 나타나는 변화를 분석한 결과, 다양한 신경세포 중 제5층(Layer 5) 신경세포에서 선택적으로 변화가 있음을 발견했다.

□ CYFIP2의 발현이 감소된 마우스의 제5층 신경세포는 정상 마우스의 신경세포에 비해 시냅스의 크기가 커져 있었으며, 신경세포의 흥분성이 과도하게 증가되어 있었다. 신경세포의 흥분성 증가는 뇌전증의 주된 원인 중 하나로 알려져 있는데, 실제로 CYFIP2의 발현이 감소된 마우스는 뇌전증 증상을 유발하는 약물에 훨씬 민감하게 반응했다.

□ 또한, 연구팀은 리튬 약물이 양극성장애(조울증) 및 X염색체에 존재하는 유전자 이상으로 생기는 지적장애 질환인 취약X증후군(Fragile X syndrome) 등의 뇌질환 증상을 개선한 점에 주목해, CYFIP2의 발현이 감소된 마우스에서도 리튬의 효과를 확인해보았다.

○ 그 결과, 내측전두엽피질 제5층 신경세포에서 과도하게 증가되었던 흥분성뿐만 아니라, 뇌전증 유발 약물에 대한 민감성과 행동학적 이상 등이 모두 정상 수준으로 회복됨을 발견했다.

□ 이러한 연구결과는 CYFIP2 유전자의 뇌기능을 구체적으로 규명함과 동시에, CYFIP2 유전자 변이에 의해 초래되는 지적장애 및 뇌전증 증상의 치료법 개발에도 활용될 수 있을 것으로 예상된다.

- 이번 연구성과는 임상신경학분야 상위 5%, 신경과학분야 상위 10% 이내의 국제 저명 학술지 <신경학연보(Annals of Neurology, IF=9.037)> 6월 20일자 온라인판에 'CYFIP2 유전자 결손이 리튬 반응성 전전두엽 기능 장애를 유도(원제: Haploinsufficiency of Cyfip2 Causes Lithium-Responsive Prefrontal Dysfunction)' 이룸으로 게재됐다.
- 한편, 이번 연구는 한국연구재단 신진연구지원사업, 중견연구지원사업, 뇌과학원천기술개발사업, 한국뇌연구원 기관고유사업의 지원을 통해 수행됐다.