# 보도자료

미래를 개척하는 지식 공동체
서 울 대 학 교
SEOUL NATIONAL UNIVERSITY

| | |
|---|---|
| **보도일** | 즉시 보도 가능 |
| | 2023. 3. 27.(월) |
| **문의** | 연구단장/연구책임자 의과대학 이용석 교수(02-740-8225),<br>의과대학 김상정 교수(02-740-8229)/교신저자(공동연구) |
| | 연구단/연구진 황경두 연구원(02-740-8236) / 제1저자 |

# 소뇌가 공포기억을 조절하는 신경회로 규명

## - 소뇌 핵-외측 팔곁핵 신경회로 작동 기전 확인 -

## ■ 요약

| | |
|---|---|
| **연구 필요성** | ○ **공포와 불안**은 내·외부 위협자극에 의해 유발되는 감정이며, 인간을 포함한 동물의 생존을 위해 필요한 필수적 감정이다. 공포와 불안에 대한 기존 연구들은 편도체(amygdala)를 공포-불안 정서반응의 중심 영역으로 규명하였다. 그러나 **최근 많은 연구들은 편도체뿐 아니라 뇌의 다른 영역들 또한 공포-불안 반응에 필요하다는 것이 인식**되고 있다.<br>○ 소뇌는 균형 잡기, 걷기와 같은 운동 조절 능력에 필수적인 뇌 영역으로 주로 인식되어 왔으나, 또한 공포 학습, 보상 학습과 같은 비운동성 기능에도 역할을 하는 것으로 알려져 있으며 소뇌의 손상은 PTSD나 자폐증과도 연관되어 있다. 그러나 소뇌가 어느 뇌 영역과 어떻게 상호작용하고 어떠한 원리로 비운동성 기능을 수행하는 지에 대해서는 명확히 규명된 바가 없다. 본 연구진은 소뇌의 출력 정보가 공포 조건화 학습을 위해 어떤 뇌 영역과 상호작용하여, 어떤 원리로 기능을 수행하는지 규명하고자 연구를 진행하였다. |
| **연구성과/ 기대효과** | ○ **소뇌에서 뇌간의 외측 팔곁핵(parabrachial nucleus)으로 연결된 신경회로의 활성이 공포 기억 재생에 필수적임을 새롭게 밝혔다.**<br>○ 회로의 작동 원리로 소뇌-뇌간 사이의 시냅스에서 공포 학습 의존적으로 시냅스 가소성이 나타나는 것을 관찰하고, 그것이 얼어붙기와 같은 행동 수준의 공포 반응까지 영향을 미치는 것을 확인한 것에 의미가 있다. 이는 편도체 중심의 공포-불안 정서 기능을 넘어서 전체 뇌 수준의 공포-불안 정서 기능을 이해하는데 기여한다.<br>○ **불안장애, 외상 후 스트레스 장애(PTSD) 등과 같은 비정상적 공포-불안 정서처리가 야기하는 장애를 이해하고, 구체적인 치료 표적을 제공하는데 기여할 것으로 기대**한다.<br>○ 본 연구는 **2023년 3월 22일 Cell Reports 지에 온라인으로 발표**되었다.<br>○ 본 연구는 한국연구재단 뇌기능 규명 및 조절기술 개발사업, 선도연구센터(MRC), 개인기초연구사업(중견연구)의 지원을 통해 진행되었다. |

## ■ 본문

**□ 연구의 필요성**

o 공포와 불안은 내·외부 위협자극에 의해 유발되는 감정이며, 인간을 포함한 동물의 생존을 위해 필요한 필수적인 감정이다. 공포와 불안에 대한 뇌과학적 연구는 오랫동안 진행되어 왔으며, 편도체(amygdala)가 공포-불안 정서반응의 중심 영역으로 알려져 있다. 그러나 최근의 연구결과들은 편도체 뿐만 아니라 뇌의 많은 영역이 공포-불안 정서 반응에 필요하다는 것을 제시하고 있다.

o 소뇌는 균형 잡기, 걷기와 같은 운동 조절 능력에 필수적인 뇌 영역으로 인식되어 왔으나, 공포 학습, 보상 학습, 사회적 행동과 같은 비운동성 기능에도 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 그러나 소뇌가 어느 뇌 영역과 어떻게 상호작용하고 어떠한 원리로 비운동성 기능을 수행하는 지에 대해서는 명확히 규명된 바가 없다. 본 연구진은 소뇌가 공포 조건화 학습과 기억 재생을 위해 어떤 뇌 영역과 상호작용하여, 어떤 원리로 기능을 수행하는지 규명하고자 연구를 진행하였다.

**□ 연구내용**

o 전기생리학(electrophysiology), 광유전학(optogenetics), 면역조직화학(immunohistochemistry), 파이버포토메트리(fiber photometry) 기술 등을 종합적으로 이용하여 연구를 진행하였다. 본 연구는 소뇌 핵-외측 팔곁핵 신경회로가 공포 학습과 기억에 필수적인 역할을 담당하며, 이는 소뇌 핵-팔곁핵 사이의 시냅스 강화가 동반되어 나타나는 현상임을 규명하였다.

o 광유전학적 방법을 통해 공포 조건화를 위한 학습과 기억 인출 각 단계에서 외측 팔곁핵으로 투사하는 소뇌 핵 신경세포를 억제하여, 소뇌 핵의 신경세포 활성이 필요한 시점을 확인하였다. 또한 공포 학습 후에는 소뇌 핵 신경세포를 활성화하는 것 만으로 공포 반응을 유도할 수 있음을 확인하였다.

o 살아있는 동물에서의 신경세포 활성을 관찰할 수 있는 파이버포토메트리 기술을 이용하여 소뇌 핵에 연결된 외측 팔곁핵 신경세포가 공포 조건화 학습 및 공포 기억 인출 동안 어떤 활성을 나타내는지 관찰하였다.

**□ 연구결과**

o 전기생리학과 광유전학적 방법을 결합한 실험 접근을 통해 소뇌 핵-외측 팔곁핵 신경회로 시냅스가 단일시냅스와 흥분성 신경전달물질인 글루타메이트의 전달을 매개하고 있음을 확인하였고, 해당 시냅스가 청각 조건 자극을 이용한 공포 조건화를 학습한 생쥐에서 강화되어 있음을 확인하였다.

o 신경세포의 활성을 조절하는 광유전학적 방법을 통해 소뇌 핵-외측 팔곁핵 신경회로가 공포 조건화 학습과 기억 인출에 필요하다는 것을 확인했으며, 공포 조건화 학습에 의해 강화된 소뇌 핵-외측 팔곁핵 신경회로의 활성화는 그 자체로 공포 반응을 유도할 수 있음을 확인하였다.

o 본 연구 결과는 2023년 3월 22일 Cell Reports 지에 온라인으로 발표되었으며 한국연구재단 뇌기능 규명 및 조절기술 개발사업, 선도연구센터(MRC), 개인기초연구사업(중견연구)의 지원을 통해 진행되었다.

□ **용어설명**

- **공포 조건화 (Fear conditioning):** 그 자체로 공포 반응을 유발하지 않는 조건자극을 공포반응을 유도하는 무조건자극과 연합하여 조건 자극만으로 공포반응을 유도할 수 있도록 학습하는 것을 의미한다. 주로 시각 혹은 청각 자극을 조건자극으로 사용하며, 전기충격과 같은 자극을 무조건 자극으로 사용한다. 생쥐를 이용한 연구에서는 얼어붙기(freezing) 행동을 통해 공포반응을 측정할 수 있다.
- **소뇌 핵 (Deep cerebellar nuclei):** 소뇌에 있는 뇌 영역으로 소뇌 피질 등으로부터 신호를 받으며, 처리된 정보를 소뇌 밖의 영역으로 전달하는 역할을 한다. 운동 신호 처리뿐만 아니라 비운동성 뇌기능에도 관여하고 있다.
- **외측 팔곁핵 (Lateral parabrachial nucleus):** 뇌간에 있는 뇌 영역 중 하나로 내·외부로부터 발생하는 신경정보를 받아들이는 중추 역할을 하고 있다. 공포-불안 반응에 필요한 여러 유해자극들을 인식하여 공포 네트워크를 구성하는 여러 뇌 영역으로 정보를 투사하는 역할을 수행한다.
- **시냅스 (Synapse):** 두 신경세포 사이의 연결지점이다. 시냅스전축삭말단 (axon terminal), 시냅스후 가시 (dendritic spine), 그리고 시냅스 틈 (synaptic cleft)으로 구성되어 있다. 시냅스 연결강도의 변화는 학습과 기억의 세포 기전으로 생각되고 있다.
- **광유전학 (Optogenetics):** 특정 파장대의 빛 자극에 반응하는 옵신 (opsin) 단백질을 신경세포에 발현하여, 세포막의 막 전위를 변화시켜 신경세포의 활성을 조절하는 기술이다.

□ **연구자**


○ 성 명 : 황경두
○ 소 속 : 서울대학교 의과대학 박사과정
○ 연락처 : 02-740-8236, kyungdooh@snu.ac.kr

○ 성 명 : 이용석
○ 소 속 : 서울대학교 의과대학 의과학과, 생리학교실 교수
○ 연락처 : 02-740-8225, yongseok7@snu.ac.kr

○ 성 명 : 김상정
○ 소 속 : 서울대학교 의과대학 의과학과, 생리학교실 교수
선도연구센터(MRC) 기억네트워크연구센터 센터장
○ 연락처 : 02-740-8229, sangjkim@snu.ac.kr