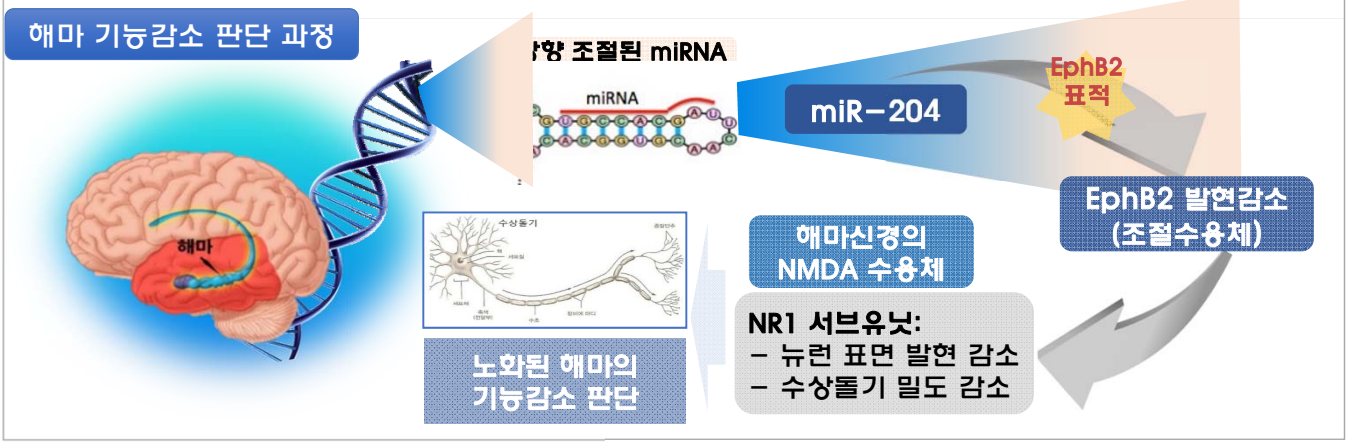
기초과학연구원
Institute for Basic Science

마이크로 RNA와 NMDA 수용체 상관관계에 의한 해마 기능감소 판단

기술 개요

마이크로 RNA와 NMDA 수용체의 상관관계를 이용한 해마의 기능감소 판단 방법,
기능감소 억제 방법 및 기능감소 억제제 스크리닝 방법
(출원 제 10-2015-0086823호, PCT/KR2016/006465호)

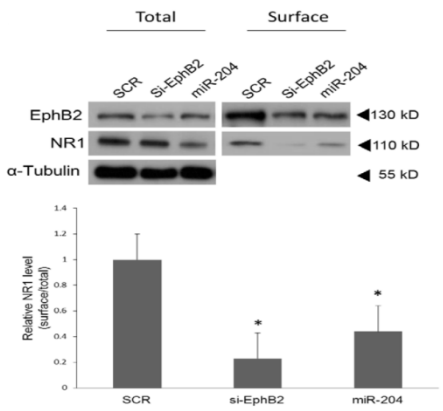
- 노화된 해마에서 발현하는 마이크로 RNA(miRNA) 증가에 따라 감소하는 NMDA 수용체에 의한 상관관계로 해마의 기능감소 여부 판단
  - 해마는 신체의 학습, 기억, 인식, 감정 행동 및 일부 운동, 시상하부 기능을 조절함
- miRNA 중 miR-204의 유전자 발현 및 활성을 저해하면, NMDA 수용체 발현을 증가시켜 해마 기능감소 억제 가능



기술 특장점

- 해마의 기능감소를 판단하여, 기억력 감퇴 진단 및 인지기능 저해 진단 가능
  - 나아가 치매 치료방법도 제공할 수 있음
- 종래 암세포 성장 억제로만 알려졌던 miR-204-5p가 EphB2를 정확히 표적하여 발현을 감소시킴을 최초 규명
  - EphB2 발현 감소로 해마 뉴런 세포 표면의 NMDA 수용체의 NR1 서브유닛 발현 및 수상돌기 밀도 감소

1단계	억제제 스크리닝 방법	2단계
해마 뉴런에 miR-204의 유전자 발현 및 활성을 저해하는 후보물질 처리단계	→	뉴런 표면에 NMDA 수용체의 발현 증가 여부를 확인하는 단계



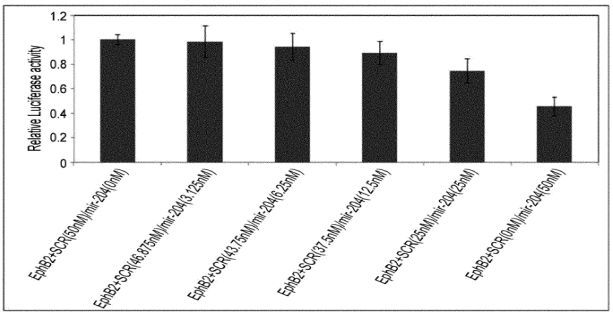
[miR-204에 의한 NR1 서브 유닛의 표면 발현 조절 정도]

기초과학연구원
Institute for Basic Science

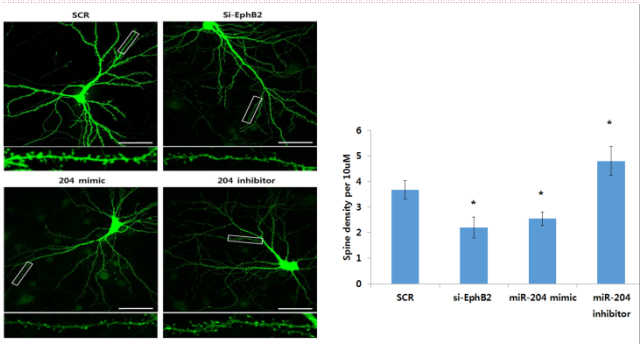
종래 기술 대비 우수성

- (종래기술) miRNA는 인슐린 신호전달을 통해 노화 조절에 잠재적으로 관여하는 것으로만 인지
  - miRNA의 동적 발현이 노화 의존적으로 정상적인 해마기능에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 포괄적인 연구 부족

- (개발기술) 해마의 기능감소 과정에서 miRNA과 NMDA의 상관관계 규명
  - miRNA의 발현 증가로 EphB2 단백질 발현 감소 시, eph/ephrin 매개 축삭 유도 신호전달 경로가 하향 조절되어, 해마 뉴런 세포의 표면에서 NMDA 수용체 중 NR1 서브유닛의 발현 감소 초래



[miR-204 농도 의존적인 EphB2의 루시퍼 레이즈 활성정도]

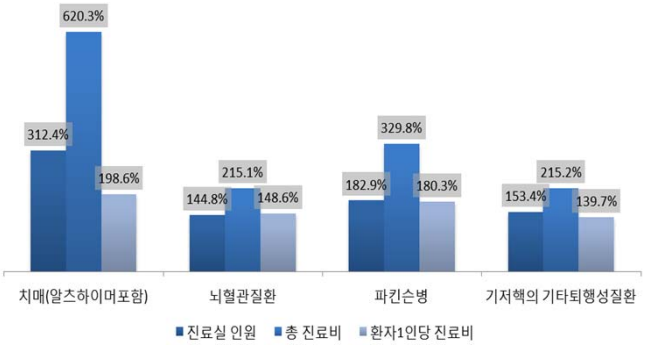


[miR-204에 의한 수상돌기 밀도 조절여부 확인]

기술 활용 전망

- 해마는 기억 기능 및 학습능력에 영향을 미치는 기관으로, 노화에 따라 여러 질병을 야기하므로 증상의 빠른 진단 및 억제 필요
  - 손상 시 알츠하이머성 치매, 간질, 클루버/버시 증후군 등 질병의 발병 가능성 증가

- 치매 비롯 노인성 뇌질환의 의료이용률 증가 추세로 지속적 시장 확대 전망
  - 치매 질환의 경우, 2005년 대비 2010년 환자 부담 진료비가 620.3% 증가



자료: KISTEP(2012)

[2005년 대비 2010년 노인성 질환별 의료이용 증가율]

담당자 연락처

성 명	▶ 이준영 선임연구원	소 속	▶ 기초과학연구원 정책기획본부
TEL	▶ 042-878-8176	E-MAIL	▶ jylee@ibs.re.kr