

# 유전자가위기술 및 제브라피쉬를 활용한 자폐증 원인유전자 기능 규명

질화표적구조연구센터  
이정수 2017. 10

**연구개요** · 다운증후군의 원인유전자로만 알려졌던 유전자(DYRK1A\*)가 자폐증의 원인유전자로도 작용함을 최초로 검증  
\* DYRK1A(Dual Specificity Tyrosine phosphorylation-regulated kinase 1A) : 현재까지 다운증후군에서 발현이 증가되어 있는 핵심 원인유전자 중 하나로서 신경세포 발생 및 뇌의 크기, 인지기능, 섭식기능, 퇴행성 뇌질환 등과 관련이 있는 것으로 알려져 있음.

**연구내용** · 유전자가위기술\*\*을 이용해 DYRK1A 유전자에 대한 제브라피쉬 녹아웃 돌연변이체\*\*\*를 제작하고, 사회적 무리를 이루는 어류의 동물습성(Shoaling 행동\*\*\*\*)을 활용하여, ASD 연구의 핵심인 사회적 측정을 위한 간편, 신속한 새로운 검증방법을 개발  
· 이를 통해 DYRK1A 유전자의 기능 저해 시 개체의 사회성이 현저히 감소하며 이와 관련한 신경계내의 관련 유전자의 발현이 변화됨을 검증

\*\* 유전자가위기술 : 유전체 편집 기술로서 최근 세계적인 주목을 받고 있음  
\*\*\* 녹아웃(knockout) 돌연변이체 : 특정유전자의 기능을 없앤 돌연변이체로서 유전자의 기능을 연구할 때 주로 사용됨  
\*\*\*\* Shoaling 행동 : 포식자로부터 개체군의 보호, 먹이확보, 짝짓기, 효율적 이동을 위해서 물고기들이 무리를 지어 이동하는 전형적인 사회적 행동(social behavior)

**활용사례 / 효과** · 자폐증의 새로운 분자기전 연구와 치료제 개발의 원천기술로서의 활용이 기대

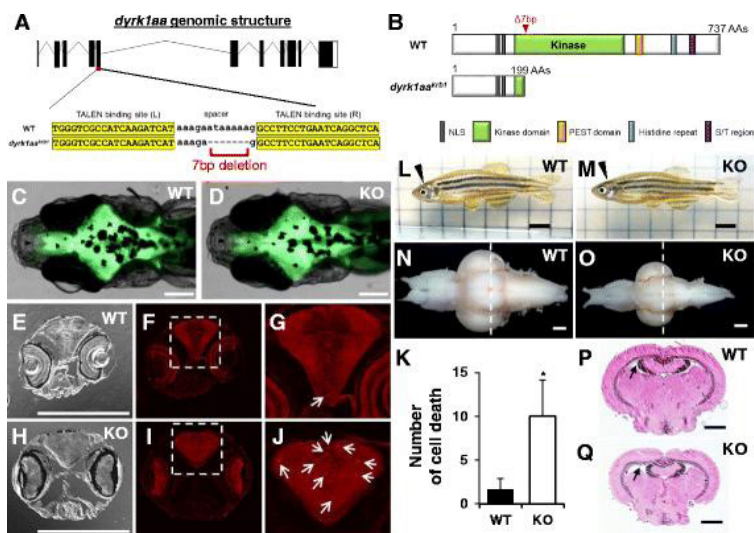


그림 1. 제브라피쉬 *dryk1aa* 돌연변이체 분석

- (A, B) 제브라피쉬 *dryk1aa*의 유전자 결손에 따른 단백질 이상
- (C, D) 제브라피쉬 정상과 *dryk1aa* 돌연변이체의 뇌실비교 (유의미한 차이 없음)
- (E, J) 제브라피쉬 정상과 *dryk1aa* 돌연변이체의 뇌세포사멸비교. *dryk1aa* 돌연변이체에서 뇌세포사멸이 급증함.
- (L-Q) 제브라피쉬 정상과 *dryk1aa* 돌연변이체 성체의 전체 뇌 및 뇌실크기 비교. *dryk1aa* 돌연변이체 성체의 뇌크기는 감소; 뇌실크기는 증가