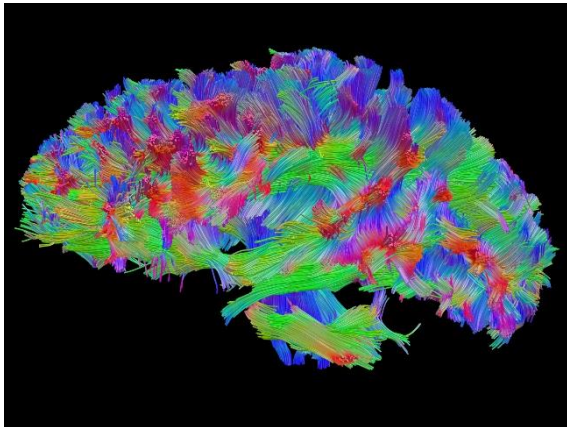


주간 뇌 연구 동향

2015-05-08



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 파킨슨 병의 발병 기전과 연관된 전사 인자 Lmx1b

Dopaminergic control of autophagic-lysosomal function implicates Lmx1b in Parkinson's disease

Ariadna Laguna¹⁻³, Nicoletta Schintu^{4,7}, André Nobre^{1,7}, Alexandra Alvarsson⁴, Nikolaos Volakakis¹, Jesper Kjaer Jacobsen¹, Marta Gómez-Galán⁵, Elena Sopova⁵, Eliza Joodmardi¹, Takashi Yoshitake⁶, Qiaolin Deng², Jan Kehr⁶, Johan Ericson², Per Svenningsson⁴, Oleg Shupliakov⁵ & Thomas Perlmann^{1,2}

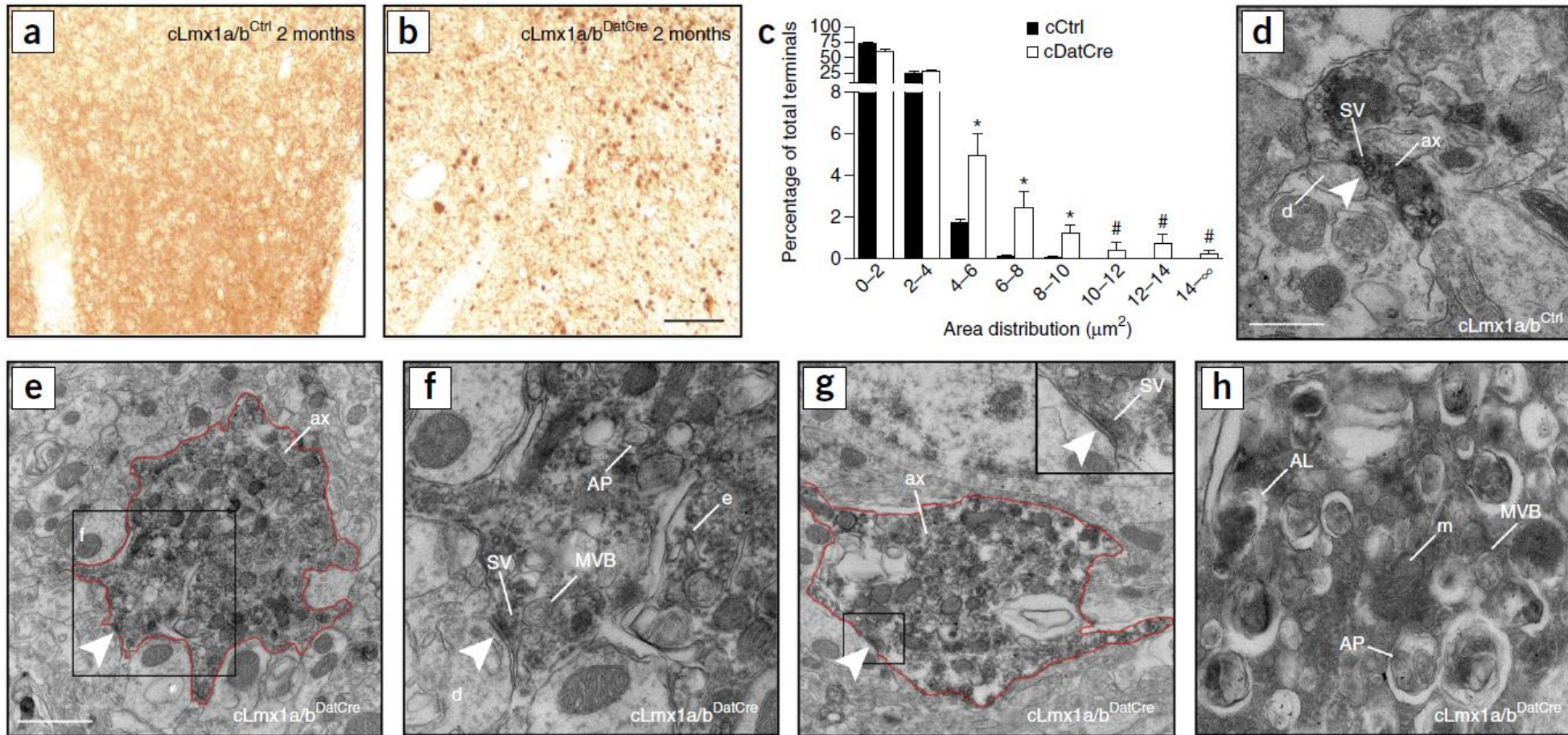
NATURE NEUROSCIENCE

Published online 27 April 2015;
doi:10.1038/nn.4004

- 신경세포 특성의 유지 및 질환에서 발생 전사 인자의 역할은 제대로 이해되어 있지 않음. Lmx1a와 Lmx1b는 복부 중뇌 도파민(ventral midbrain dopamine, mDA) 신경세포의 고유 아이덴티티를 획득하는 초기과정(early specification)에 필요한 핵심 전사 인자임
- 스웨덴 카롤린스카 연구소 Thomas Perlmann 박사 연구팀은 mDA 신경세포의 아이덴티티 획득과정 후 Lmx1a와 Lmx1b의 조건부 유전자 제거가 파킨슨 병에서 보이는 초기 세포 이상과 매우 유사한 이상을 초래하는 것을 확인함. 연구팀은 Lmx1b가 자가포식-리소좀 경로의 정상적인 실행과 도파민 신경 말단의 안정한 구조, 장기적 mDA 신경세포의 생존에 요구됨을 발견함. 특히, 인간 LMX1B 발현이 파킨슨 병의 뇌조직내 mDA 신경세포에서 감소되어 있음을 확인함
- 따라서, 이러한 연구결과는 Lmx1b가 중뇌 mDA 신경세포의 기능에서 지속적이고 필수적인 핵심 전사 인자임을 보여주고, Lmx1b의 기능 장애는 파킨슨 병의 발병 기전과 연관되어 있음을 시사함

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 파킨슨 병의 발병 기전과 연관된 전사 인자 *Lmx1b*



Abnormal morphology of DA nerve terminals in *Lmx1a/b*-ablated mice
- cLmx1a/bCtrl (control), cLmx1a/bDatCre

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. mGluR-의존 시냅스 가소성을 제어하는 Cdh1-APC/FMRP 유비퀴틴 신호전달 경로

A Cdh1-APC/FMRP Ubiquitin Signaling Link Drives mGluR-Dependent Synaptic Plasticity in the Mammalian Brain

Ju Huang,^{1,2} Yoshiho Ikeuchi,^{1,2,4} Marcos Malumbres,³ and Azad Bonni^{1,2,*}

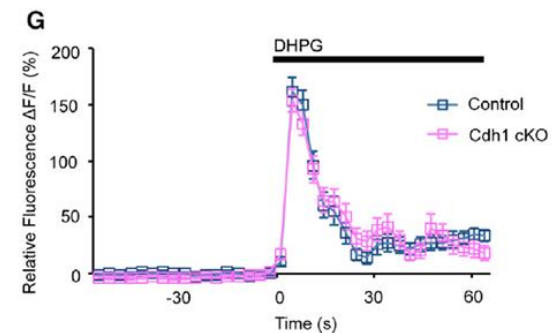
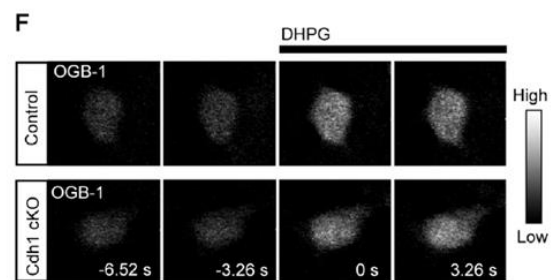
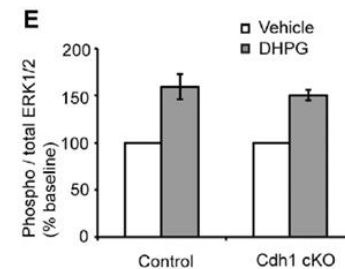
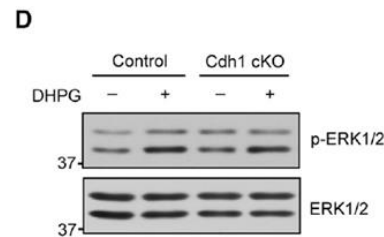
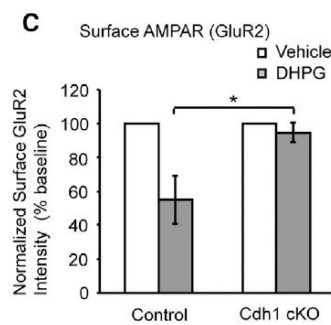
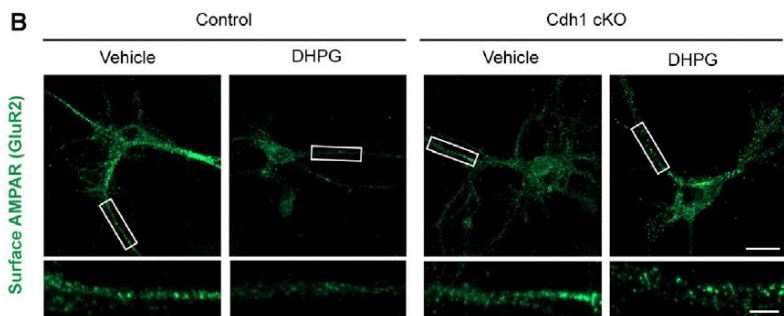
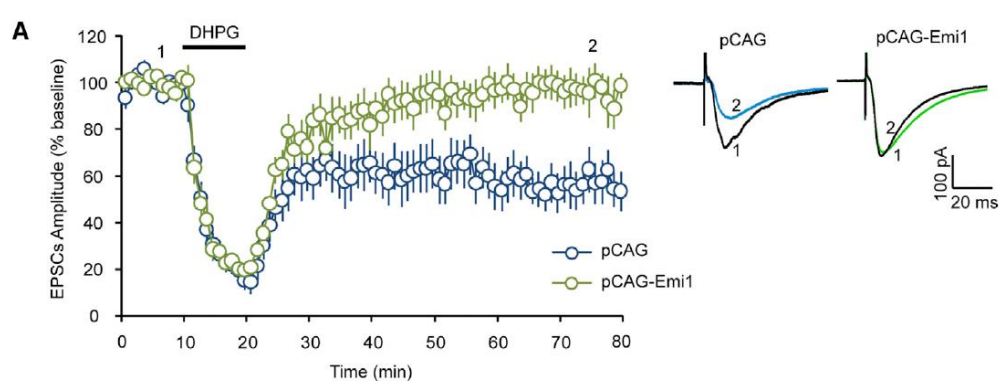
Neuron 86, 726.739, May 6, 2015

- 시냅스 가소성의 조절 상실은 발달인지 장애의 병인에 기여할 수 있음. 특히, 과다 활성화된 mGluR(metabotropic glutamate receptors, 대사성 글루타메이트 수용기)-의존 LTD(long-term depression, 해마에서의 장기 시냅스저하 현상)는 취약 X 증후군(fragile X syndrome)의 특징이지만, mGluR-LTD를 조절하는 메커니즘은 완전히 이해되어 있지 않음
- 미국 워싱턴 대학 Azad Bonni 박사 연구팀은 유비퀴틴 리가아제 Cdh1-APC(Cdh1-anaphase-promoting complex)의 핵심 조절 서브유닛인 Cdh1의 조건부 유전자 제거(conditional knockout)가 해마의 mGluR-LTD를 더욱 손상시킴을 확인함
- 연구팀은 Cdh1-APC가 mGluR-LTD를 유도할 수 있는 세포질에서 작동하는 것을 발견하고, Cdh1-APC의 기질로 취약 X 증후군 단백질 FMRP를 규명함. 또한, 내인성 Cdh1-APC가 내인성 FMRP와 복합체를 형성함을 보여줌. Cdh1의 조건부 유전자 제거는 해마에서 FMRP 유비퀴틴화 및 분해를 억제시키고, Cdh1 유전자 제거로 유도되는 mGluR-LTD의 손상된 표현형은 FMRP 유전자 제거에 의해 억제됨을 보여줌
- 이러한 연구결과는 뇌에서 mGluR-LTD를 조절하는 새로운 유비퀴틴 신호전달 경로의 구성 요소로서 Cdh1-APC와 FMRP를 정의함

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. mGluR-의존 시냅스 가소성을 제어하는 Cdh1-APC/FMRP 유비퀴틴 신호전달 경로

Cdh1-APC Drives mGluR-LTD



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. ADHD 약물치료효과 예측 가능성 시사 'MPH' 1회 복용 후 광토포그래피 신호 높을수록 장기 효과, 출처: 의학신문

日 연구팀, 약효 예측 객관적 지표 활용 기대

- 주의력결핍과잉행동장애(ADHD)의 약물치료 효과를 복용 전에 예측할 수 있을 가능성이 있는 것으로 나타났다
- 일본 도쿄대 이시이 아야카 조교를 비롯한 연구팀은 ADHD에 대한 소아용 내복제의 치료효과를 광토포그래피로 불리는 뇌기능검사법으로 미리 예측할 수 있을 가능성이 있는 것으로 확인했다고 발표했다
- 소아 ADHD 약물치료의 하나로서 '메틸페니데이트'(methylphenidate, MPH)가 있다. 하지만 부작용으로 식욕저하 및 수면에 미치는 영향이 보고되고 있어 장기적으로 복용하기 전에 약물치료효과를 예측하기 위한 객관적인 지표마련이 요구되고 있는 상황이다
- 이번 연구에서는 MPH 복용경험이 없는 6~12세 ADHD 환자(미복용그룹) 22명, 1개월 이상 MPH를 복용한 ADHD 환자(복용그룹) 8명을 대상으로 광토포그래피를 이용한 뇌기능평가를 실시했다. 그 결과 복용 전에 비해 MPH를 1회 복용한 후 좌반구 하전두이랑(left inferior frontal gyrus)에서 NIRS 신호가 높아질수록, MPH를 1개월 지속적으로 복용한 후 치료효과가 높은 것으로 나타났다. 1년간 복용한 후 MPH의 치료효과에 대해서도 마찬가지로의 결과를 보였다. 이는 복용 전과 1회 복용 후 NIRS의 신호변화에 따라 장기적인 MPH의 효과를 예측할 수 있을 가능성을 보여주고 있어 주목된다
- 연구팀은 "이번 성과를 실용화하기 위해서는 여러 시설에서 많은 환자를 대상으로 재현성이 있는 결과를 얻을 수 있는지 검증할 필요가 있다"라며 "또 ADHD 치료에는 심리사회적 치료 및 '아토목세틴' 등 약물요법이 있는 점에서 적절한 치료를 선택하기 위해서는 다른 치료와의 비교검증도 시행해야 한다"고 강조했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 국내 연구진, 항암제 부작용 최소화 길 열었다 골수조혈줄기세포 이용해 골수손상 억제 신경전달물질 발견, 출처: 정책브리핑

- 국내 연구진이 골수조혈줄기세포를 이용해 대표적인 항암제 부작용인 골수손상을 억제하는 신경전달물질 뉴로펩타이드 Y (NPY)를 발견했다. 이번 연구결과는 향후 심각한 항암제 부작용인 골수손상을 최소화하기 위한 약물 개발의 새로운 표적이 될 것으로 기대된다. NPY는 신경전달물질인 뉴로펩타이드 중 하나로 중추신경 및 말초신경에서 풍부하게 분비돼 식욕증추를 조절하거나 다양한 물질 대사에 관여한다고 알려져 있다
- 경북대 배재성 교수와 진희경 교수가 주도한 이번 연구는 미래창조과학부의 바이오·의료기술개발사업의 지원으로 수행됐으며, 이번 연구결과는 생명과학 분야 최고권위의 학술지인 엠보 저널 (The EMBO Journal)지에 4월 27일 발표됐다
- 항암치료요법 중 시스플라틴을 포함한 항암제를 이용한 화학약물치료법은 다양한 부작용을 야기하며, 그 중 골수 손상은 주요한 부작용 중 하나로 실제 항암제 치료를 받은 암환자에서는 급성골수손상이 나타난다. 이러한 항암제에 의한 골수손상은 골수 재생성에 관여하는 조혈줄기세포(Hematopoietic stem cell)의 기능이 제대로 이루어지지 않아 만성적인 골수 손상으로 이어질 수 있으므로 암환자에게서 화학약물치료법을 지속할 수 없게 되는 한계점이 생긴다
- 연구팀은 유전적으로 NPY를 발현하지 않는 생쥐의 골수는 정상생쥐의 골수보다 조혈줄기세포의 수가 적은 것을 발견해 연구를 진행했고, 이러한 조혈줄기세포의 감소는 이러한 세포의 생존과 유지에 필수적인 골수내 신경세포와 내피세포가 사멸했기 때문임을 밝혔다. 그리고 NPY가 발현하지 않는 생쥐의 골수 내 신경세포 손상으로 인한 조혈줄기세포의 감소 등의 골수손상은 암환자에서 항암제 투여로 인한 부작용으로 나타나는 골수손상과 비슷한 사실을 확인했다
- 또한, NPY 결핍 생쥐와 항암제를 투여한 생쥐에 NPY를 주입하면 감소됐던 신경세포와 내피세포가 증가하고, 이것으로 인해 조혈줄기세포의 수도 증가되는 것을 확인했다
- 이번 연구는 항암제에 의한 골수손상이 NPY와 대식세포의 Y1 수용체와의 반응으로 인해 완화될 수 있다는 치료기전을 밝힌 것으로 NPY가 항암제 부작용인 골수손상 예방 및 치료제로서 이용될 수 있다는 것을 제시하는 데에 의의가 있다
- 배재성 교수는 “이번 연구는 항암제에 의한 골수조혈줄기세포의 손상을 억제 또는 완화 시키는 것이 항암제의 부작용인 급성 또는 만성골수손상을 줄일 수 있는 방법임을 제시함으로써 NPY에 의한 조혈줄기세포의 조절이 향후 임상 적용 가능한 항암제 부작용 억제제 개발을 위한 새로운 타겟 물질임을 제시했다”고 연구 성과의 의미를 설명했다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 오바마의 정밀의학 이니셔티브 추진 NIH 위원회 출처: 생명공학정책 연구센터 바이오 이슈 모니터링: 15-30

- 내용 중 일부

➢ 구성 목적 및 계획

정밀의학에 대한 임상연구 확대 추진을 위해 참여자 모집, 워크샵 등을 설계하고 실행에 있어 중심축이 될 전망

- NIH 추진위원회*는 개인 맞춤형, 전자건강 기록, 모바일 헬스기술

관련 연구자 집단, 참여자 등을 포함한 정밀의학 관련 워크샵 개최를 통해 환

자와 과학계의 전문가로부터 추가적인 참여 및 투자 유치 노력 중

* 공공기관(Broad Institute, Multiple Myeloma Research Foundation 등), 기업(Yumanity Therapeutics, Google X, GE Ventures & Healthymagination 등), 대학(Harvard Medical School, University of Oxford, University of Michigan Medical School) 등 각계 각층의 전문가들로 구성

오바마 정부의 정밀의학 이니셔티브

- ◆ 정밀의학은 개인의 유전자 정보를 분석해 질병이 생길 경우 개인 맞춤형 치료 또는 치료제를 제공하는 개념으로, 오바마 대통령이 공식 지원의사를 표명
 - ☞ 개인 유전자, 환경 및 생활 양식 등의 개인차가 질병 예방 및 치료에 중요해짐에 따라 개인 맞춤형 의학의 확대를 지원하는 정책
 - ☞ 오바마 정부는 2016년 2.2억달러(약 2,370억원)를 NIH와 FDA에 투자해 의학의 새로운 장을 열 것이라고 선언

<정밀 의학 이니셔티브 목적 및 세부내용>

목적	세부 내용
개인 맞춤형 항암치료제 개발 (7,000만달러 투자)	- 국가 차원의 암 지식 네트워크 구축 - 유전자 분석 기반의 암 임상시험 확대 - 효과적인 맞춤형 치료 설계 및 테스트 가속화
자발적인 국가연구 코호트 형성 (1.3억달러 투자)	- 백만 명 이상의 자발적 연구 참여자 모집 - 안전한 데이터 교환 시스템 개발
개인정보 유출 방지를 위한 시스템 (500만달러 투자)	- 개인정보 및 데이터 보안 시스템 개발
규제의 현대화 (1,000만달러 투자)	- NGS 기술 평가를 위한 접근법 개발
공공-민간 제휴	- 코호트 연구 착수 주도 및 환자 참여를 위해 연구 전문가들 규합

출처: The White House, President Obama's Precision Medicine Initiative, 2015.01

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 스마트 헬스케어 기술동향과 산업전망(IoT, 빅데이터, SNS를 중심으로) 출처: KEIT PD 이슈리포트 2015-4호-이슈3

- 내용 요약

➤ 목적

- 스마트 헬스케어 분야의 주요 기술동향과 산업에 대해 최근 화두가 되고 있는 IoT(Internet of Things), 빅데이터, SNS(Social Network Servis) 등과의 연관성과 향후 발전 전망에 대해 조망해 보고자 함

➤ 주요현황

- 구글, 애플, MS 등 주요 ICT 기업은 스마트 헬스케어 분야에 적극 투자하여, 헬스케어 분야의 새로운 강자로 떠오르고 있음
- 스마트 헬스케어 분야는 IBM, 인텔, Verizon, Qualcomm 등과 같은 전통적인 ICT 기업은 물론, Bosch, 하니웰 등의 글로벌 기업도 적극 진출하는 등 미래의 성장산업으로 자리매김하고 있음
- 스마트 헬스케어는 통신 및 센서기술이 주도하던 초기단계를 넘어서, 데이터와 콘텐츠가 주도하는 성숙단계로 진입하고 있으며, 플랫폼 사업자간의 경쟁구도가 본격화 될 전망이다

➤ 시사점 및 정책제안

- IoT, 빅데이터, SNS는 스마트 헬스케어의 핵심 기술과 서비스 요소로 자리잡아갈 뿐만 아니라, 스마트 헬스케어 산업의 성장에 크게 기여할 것임
- 고령화 사회를 앞둔 우리나라는 헬스케어 분야의 효율성과 효과성을 높일 뿐만 아니라, 미래의 성장산업으로써 스마트헬스케어를 적극 활용하여야 할 것임. 특히, 23억 인구가 모여있는 중국,동남아시아가 우리나라에 이어 7~10년 후에 본격적인 고령화 사회에 도달하여, 스마트 헬스케어의 성장을 지속적으로 뒷받침할 것임
- 스마트 헬스케어 분야에서 글로벌 경쟁에서 앞서가기 위해서는 상대적으로 취약한 기반 데이터와 콘텐츠를 확보하고, 스마트 헬스케어의 서비스 모델 발굴에 적극적인 투자가 이루어져야 함

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. 빅데이터 분석 솔루션 도입...임상데이터 활용 출처: 헬스통신

- 내용 중 일부

- 국내 한 대학병원이 빅데이터 분석 솔루션을 구축해 임상데이터 활용에 효율을 더하려고 노력하고 있다
- 한림대학교의료원은 최근 세계적인 기업 빅데이터 분석시스템 개발업체인 클릭뷰의 국내 유일 파트너사인 미소정보기술과 계약을 체결하고 임상데이터 분석 솔루션인 Smart CDW(Clinical Data Warehouse)를 도입하기로 했다고 27일 밝혔다. 이에 따라 한림대의료원은 시범단계를 거쳐 오는 10월부터 6개 산하 병원에서 Smart CDW를 운영할 예정이다
- 한림대의료원은 수많은 환자정보가 담긴 빅데이터 분석을 통해 의료서비스의 수준을 높이고 더 많은 의료서비스 개선과제를 발굴해 세계 수준의 스마트 병원으로 발돋움하기 위해 이번 솔루션 도입을 결정했다. 한림대의료원에는 수십년간 임상연구 목적을 위한 다양한 데이터가 축적됐지만 기존의 데이터 분석시스템으로 이를 분석해 원하는 자료를 만드는 데 어려움이 컸다. 특히 텍스트로 작성된 EMR(Electronic Medical Record, 전자의무기록) 데이터를 분석하는데 어려움이 있었다
- 미소정보기술의 Smart CDW는 디스크가 아닌 주 메모리에 모든 데이터를 보유하고 있는 인메모리 데이터베이스 기반의 클릭뷰를 통해 정형화된 데이터를 빠른 속도로 분석 가능하고 EMR의 텍스트 데이터는 검색엔진을 통해 유기적으로 작동하도록 설계됐다
- 한림대의료원은 이 솔루션을 통해 분산된 데이터를 통합해 분석하고 기존 시스템으로는 어려웠던 EMR의 텍스트 데이터 분석과 정형데이터 통합 분석이 가능해졌다.



감사합니다