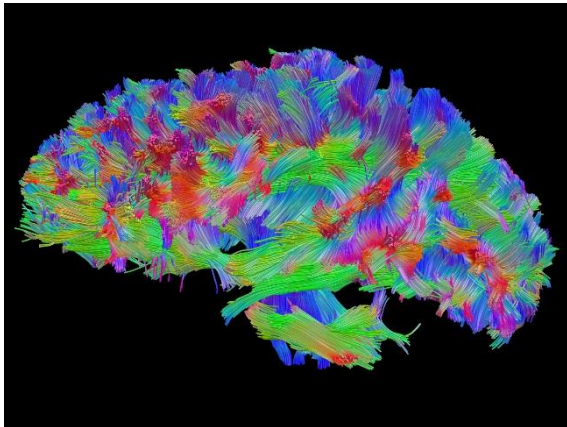


주간 뇌 연구 동향

2015-07-17



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. *Pten*과 β -catenin 신호전달에 의한 뇌 성장 조절

Pten Mutations Alter Brain Growth Trajectory and Allocation of Cell Types through Elevated β -Catenin Signaling

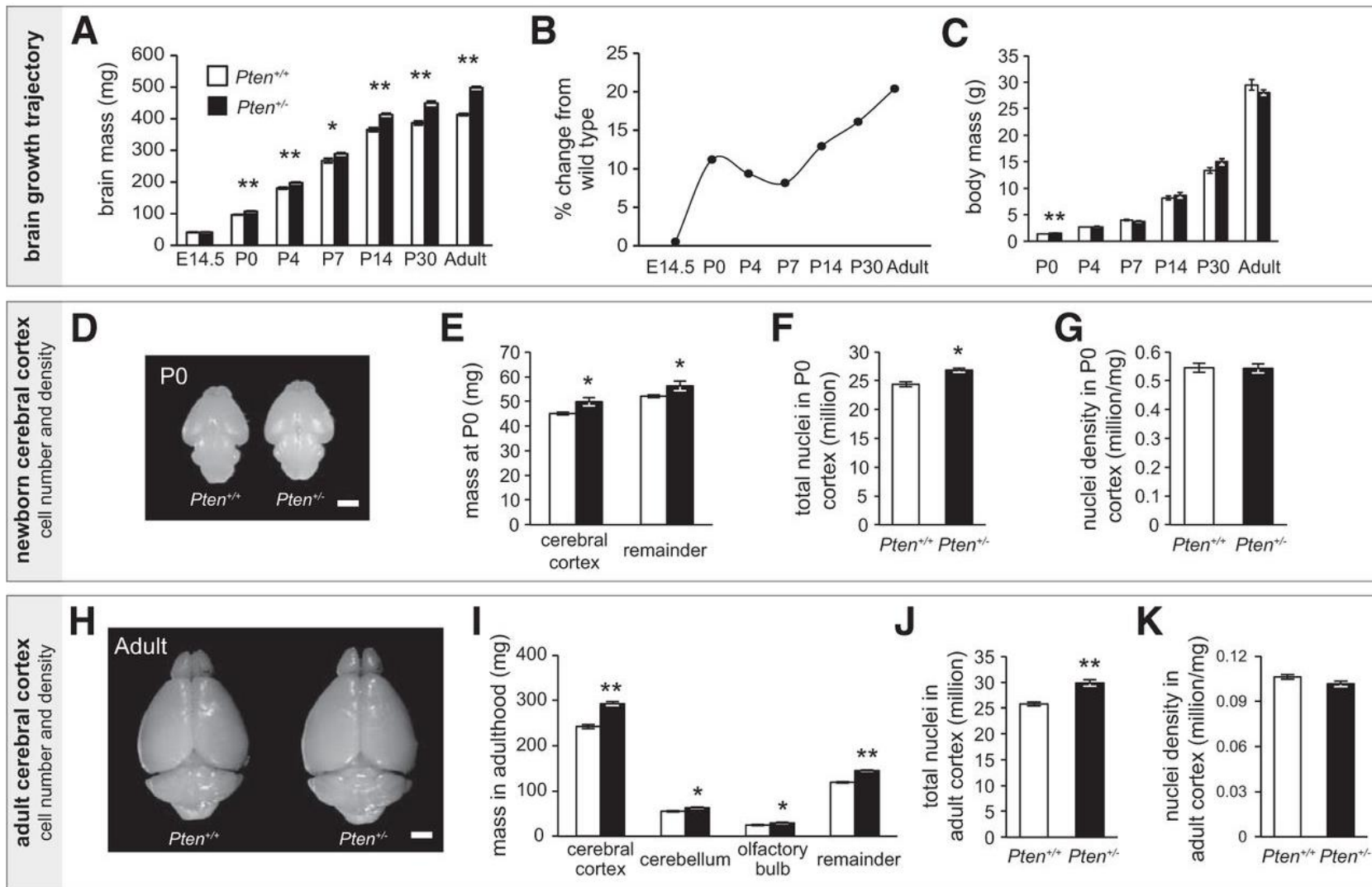
© Youjun Chen, Wen-Chin Huang, Julien Séjourné, Amy E. Clipperton-Allen, and Damon T. Page
Department of Neuroscience, The Scripps Research Institute, Jupiter, Florida 33458

The Journal of Neuroscience
15 July 2015

- 머리와 뇌 성장의 비정상적인 패턴은 자폐 스펙트럼 장애 (ASD)를 가진 환자들에게서 반복적으로 보여지는 결과임. ASD와 연관된 위험인자들과 비정상적인 뇌 성장 (성장 과잉 및 성장 부족 모두)이 뇌 발달과정의 일반적인 생물학적 경로와 세포 메커니즘과 수렴하는지 여부는 알려져 있지 않음. PI3K-Akt-mTOR 경로의 음성적 조절자인 *P TEN*의 이형 접합 돌연변이(*P TEN*^{+/-})는 ASD와 대두증(macrocephaly)의 위험 인자임
- 미국 스크립스 연구소 Damon T. Page 박사 연구팀은 발달 단계의 *Pten*^{+/-} 쥐 대뇌 피질을 이용하여 뇌의 과잉 성장과 기본적인 세포 메커니즘들을 연구함
- 연구팀은 과도한 세포 증식에 의해 유도되는 뇌의 과잉 성장을 출생 쥐부터 성인 쥐까지 확인할 수 있었고, 출생 쥐에서의 과도한 신경세포 수와 성인 쥐에서의 과도한 야교 세포 수를 확인할 수 있었음
- β -catenin의 신호전달은 *Pten*^{+/-} 피질에서 증가하고, ASD와 소두증(microcephaly)에 대한 후보 유전자인 *Ctnnb1*(β -catenin을 암호화)의 이형 접합 돌연변이는 *Pten*^{+/-} 피질 과잉 성장을 억제시킬 수 있었음
- 이러한 연구결과는 *Pten*과 β -catenin 신호전달의 조절이 세포 수를 조절함으로써 정상적인 뇌 성장을 제어하고, 이러한 관계에서의 불균형은 비정상적 뇌 성장을 초래할 수 있음을 보여줌

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. *Pten*과 β -catenin 신호전달에 의한 뇌 성장 조절



Germline *Pten*^{+/-} mice show brain overgrowth and hyperplasia of the cerebral cortex from birth

A, Developmental trajectory of brain growth. Brains of *Pten*^{+/-} mice are heavier than those of WT (*Pten*^{+/+}) mice from postnatal day 0 (P0) to adulthood

D, H, Representative WT and *Pten*^{+/-} brains at P0 (D) and adulthood (H)

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 자폐 스펙트럼 장애에서의 FOXP1 의존적 GABA성 억제 신경세포 분화 조절 실패

FOXP1-Dependent Dysregulation of GABA/Glutamate Neuron Differentiation in Autism Spectrum Disorders

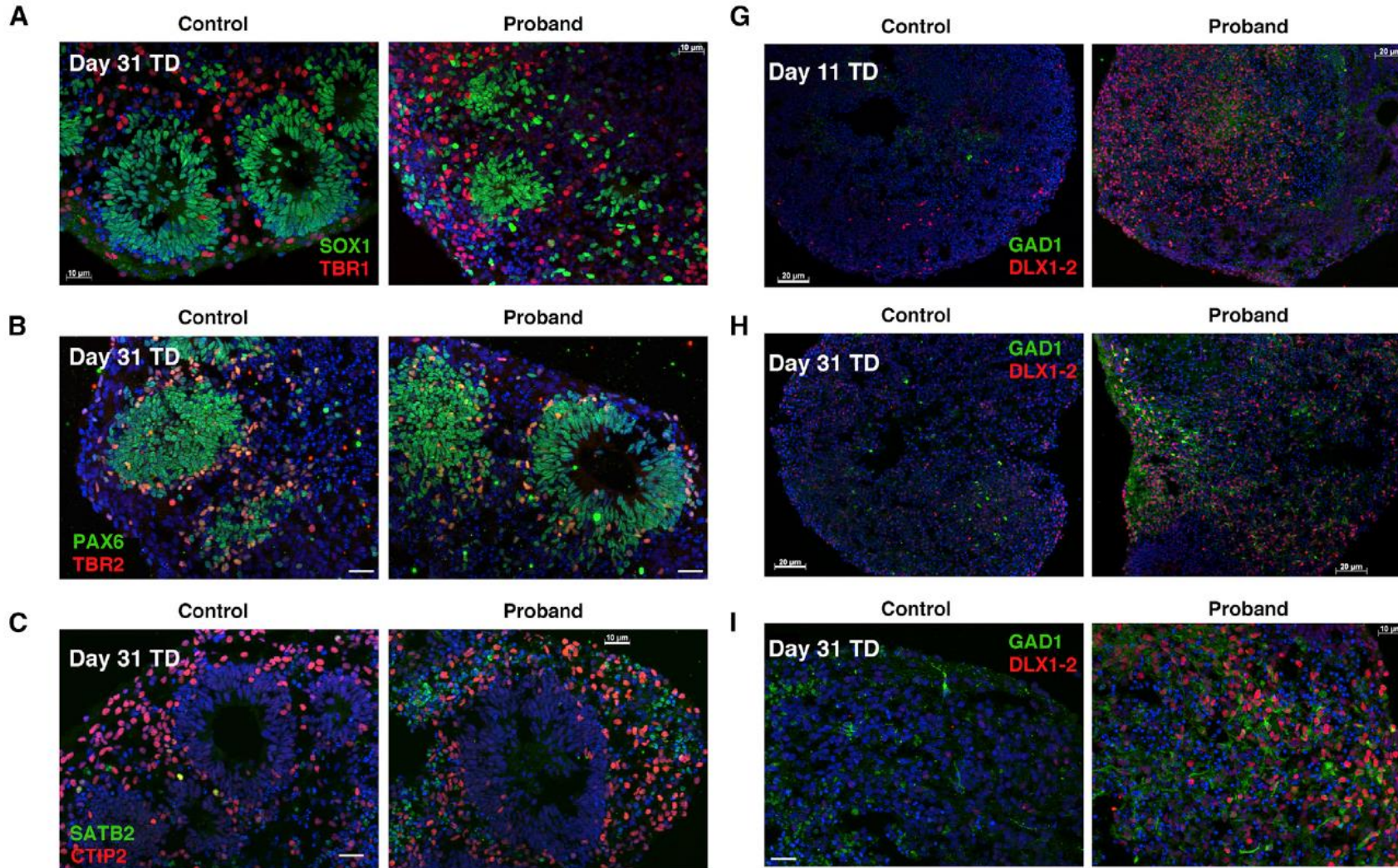
Jessica Mariani,^{1,2,9} Gianfilippo Coppola,^{1,2,9} Ping Zhang,³ Alexej Abyzov,^{1,4,10} Lauren Provini,^{1,2} Livia Tomasini,^{1,2} Mariangela Amenduni,^{1,2} Anna Szekely,^{1,5} Dean Palejev,^{1,2,11} Michael Wilson,^{1,2} Mark Gerstein,^{1,4,6,7} Elena L. Grigorenko,^{1,2} Katarzyna Chawarska,^{1,2} Kevin A. Pelphrey,^{1,2} James R. Howe,³ and Flora M. Vaccarino^{1,2,8,*}

Cell
162, 375–390, July 16, 2015

- 자폐 스펙트럼 장애(ASD)는 두뇌 발달의 장애임. 대부분의 경우 명확한 병인이나 유전적 기초가 부족하며, 인간의 두뇌 발달을 재현하는 어려움으로 인해 ASD의 병태 생리에 대한 이해가 부족함
- 미국 예일대 Flora M. Vaccarino 박사 연구팀은 유도 만능 줄기 세포 (iPSCs)로 부터 유래된 3차원 신경세포 배양 구조물(organoid, 유사조직)을 사용하여 중증의 특발성(idiopathic) ASD를 가진 개인들의 신경 발달 변화를 연구함
- 알려진 기본적인 게놈 돌연변이가 확인되지 않았지만, 전사체 분석 및 유전자 네트워크 분석 결과는 세포 증식, 신경 세포 분화 및 시냅스 조립에 관여하는 유전자들의 상향 조절(upregulation)을 보여줌
- ASD 유래 organoid는 가속화된 세포 주기와 GABA성 억제 신경세포의 과잉 생산을 보여줌. 연구팀은 RNA 간섭을 이용하여 전사 인자 FOXP1의 과발현이 GABA성 신경세포의 과잉 생산을 유도하는 것을 보여주고, 유전자 네트워크 모듈과 FOXP1의 발현 변화는 증상의 정도와 비례적 상관 관계가 있음을 확인함
- 이러한 연구결과는 FOXP1에 의한 GABA성 신경 세포 운명이 ASD의 발달 전구체임을 제시함

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 자폐 스펙트럼 장애에서의 FOXG1 의존적 GABA성 억제 신경세포 분화 조절 실패



ASD Organoids Show Imbalance between Glutamatergic and GABAergic Neuron Fate

Representative images of control-derived and ASD proband-derived organoids:

- (A–C) Immunostaining of SOX1+ and PAX6+ proliferating radial glia progenitors, cortical excitatory TBR2+ intermediate progenitors, and more mature TBR1+ and CTIP2+ excitatory neurons at TD31.
- (G–I) Immunostaining of GABAergic inhibitory progenitor cells (DLX1-2+) and mature GABAergic interneurons (GAD1+) at TD11 and TD31.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 영국 연구팀 “흡연이 정신병 유발 가능성” 출처: 사이언스타임즈

- 담배가 암과 뇌졸중뿐만 아니라 정신병까지도 유발할 수 있다는 연구결과가 나왔다
- 9일(현지시간) 의학저널 랜싯 정신의학에 게재된 보고서에 따르면 런던 킹스칼리지 연구팀이 1980년~2014년 전 세계에서 진행된 61개의 연구를 분석한 결과 최초로 정신병 진단을 받은 사람의 57%가 흡연자인 것으로 드러났다
- 연구팀은 “처음으로 정신병 증상을 보인 사람 가운데 흡연자의 비율이 일반인 중 흡연자 비율보다 3배가량 높았다”며 “또 매일 담배를 피우는 사람은 비흡연자보다 정신병 발병 시기가 1년가량 앞섰다”고 밝혔다
- 정신분열증 등 정신병 환자 가운데 흡연자의 비율이 높다는 사실은 이미 알려진 사실이었으나, 연구자들은 흡연이 정신병의 원인인지 결과인지를 놓고 명확한 결론을 내리지 못해왔다
- 일부 전문가들은 흡연이 항정신병 약물 부작용과 증세를 억누르는 데 도움이 되고, 근심을 덜어주는 수단이 된다는 점을 들어 정신이상자의 높은 흡연율을 설명해왔다. 이 가설대로 흡연이 정신병의 ‘결과’라면 정신병 진단 이후에 흡연율이 높아져야 한다. 하지만 이번 연구를 통해 최초 정신병 진단 시점에 이미 흡연율이 높다는 것이 확인된 것이다
- 연구팀은 “흡연이 무조건 정신병을 유발한다고 결론 내릴 수는 없다”면서도 “흡연을 단순히 정신병에 따른 결과로 치부하기보다는 정신병 발병에 위험 요인이 될 수 있다는 것을 염두에 두어야 한다”고 강조했다
- 로빈 머레이 킹스칼리지 정신의학교수는 “생물학적으로 도파민(신경전달물질) 과잉 분비가 정신분열증의 원인”이라며 “흡연으로 인한 니코틴 노출은 도파민 분비를 증가시켜 정신병을 유발할 수 있다”고 설명했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 간접 흡연하면 뇌경색 위험 30% 증가 출처: 메디칼트리뷴

- 간접흡연에 노출되면 뇌졸중 위험이 증가한다는 연구결과가 발표됐다
- 사우스 캐롤라이나 의과대학 안젤라 말렉(Angela M. Malek) 교수는 미국 성인남녀 21,743명의 간접흡연 노출도를 분석했다
- 대상자는 모두 비흡연자로 이들 중 23%가 간접흡연에 노출경험이 있었다. 2003~2014년에 428명이 뇌졸중 진단을 받았으며 대부분 뇌경색(허혈성 뇌졸중)이었다
- 당뇨나 고혈압, 심장질환 등 관련요소를 조정하자 간접흡연은 뇌졸중 위험을 30% 증가시키는 것으로 나타났다
- 말렉 교수는 "간접흡연 노출이 뇌졸중 위험과 직접적인 연관이 있었다. 추가연구를 통해 심혈관질환에도 미치는 영향을 조사할 필요가 있다"고 전했다. 이 결과는 American Journal of Preventive Medicine에 발표됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

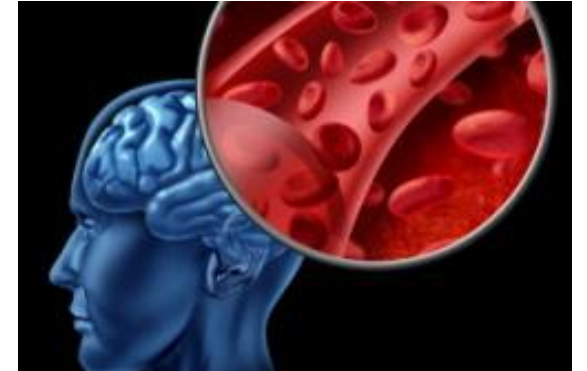
5. “요산, 여성 뇌졸중 치료에 효과” 출처: 사이언스 타임즈

- 남성들에게 통풍을 일으키는 요산(uric acid)이 여성의 뇌졸중 치료에 효과가 있다는 연구결과가 나왔다
- 스페인 바르셀로나 대학 의과대학 종합뇌졸중센터의 앙헬 차모로 박사는 여성 뇌졸중 환자에게 표준치료제인 혈전용해제(tPA)와 함께 요산을 병행투여하면 뇌손상을 줄일 수 있다는 연구결과를 발표했다고 메디컬 뉴스 투데이와 헬스데이 뉴스가 12일 보도했다
- 그러나 남성 뇌졸중 환자에게는 뚜렷한 효과가 나타나지 않았다고 차모로 박사는 밝혔다. 그의 연구팀은 혈전용해제가 투여된 남성 뇌졸중 환자 205명과 여성 뇌졸중 환자 206명을 대상으로 각각 절반에게만 요산 1천mg을 정맥주사로 투여하고 예후를 관찰했다
- 그 결과 여성 환자의 경우 요산 그룹은 42%가 3개월 후 뇌조직 손상에 의한 신체장애가 거의 없었다. 요산이 투여되지 않은 대조군은 이런 경우가 29%에 그쳤다. 남성 환자들은 요산 그룹이 36%, 대조군이 34%로 별 차이가 없었다
- 이러한 효과는 요산이 세포 내의 항산화물질로 작용, 혈전용해제 투여 후 나타나는 과잉 활성산소를 해소시키기 때문으로 생각된다고 차모로 박사는 설명했다. 혈전용해제가 투여되면 막힌 뇌혈관이 뚫리면서 혈액이 쏟아져 들어와 산소과잉 상태가 되는데 이때 주변 조직을 손상시킬 수 있는 불안정 산소분자인 활성산소가 대거 발생한다고 그는 밝혔다. 이 과잉 활성산소를 세포 내의 항산화물질 역할을 하는 요산이 제거한다는 것이다. 이러한 효과가 남성 환자에게는 나타나지 않는 이유는 여성이 원천적으로 남성보다 요산이 부족해 요산의 효과가 크게 나타나기 때문일 것으로 차모로 박사는 추측했다
- 요산은 체내에서 퓨린이라는 물질이 분해될 때 자연적으로 만들어지는 물질로 요산이 지나치게 많으면 신장결석과 통풍 위험이 높아진다. 퓨린은 내장육, 멸치, 버섯, 일부 해산물에 많이 들어있다. 통풍은 혈중 요산이 증가하면서 신장을 통해 제대로 배설되지 못하고 관절에 날카로운 형태의 결정체로 침착되면서 염증과 함께 극심한 통증을 유발하는 대사성 질환이다
- 이 연구결과는 미국심장학회(AHA) 학술지 '뇌졸중'(Stroke) 최신호에 발표됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. 경동맥 0.8mm 두꺼우면 치매 위험 2배 뇌졸중 없어도 뇌혈관 이상만으로도 예측가능, 출처: 메디칼트리뷴

- 심장에서 머리로 혈액을 공급하는 경동맥의 두께와 치매 발병 위험은 비례한다는 연구결과가 나왔다
- 분당서울대학교병원 내분비내과 문재훈, 장학철, 임수 교수 및 정신건강의학과 김기웅 교수팀은 65세 이상의 노인 348명을 5년간 추적관찰한 결과, 경동맥 내중막 두께가 두꺼울수록 5년 후 경도인지장애 및 치매 발생 가능성이 높아진다고 **Stroke**에 발표했다
- 연구에 따르면 경동맥 내중막 두께가 0.1mm 두꺼워 질수록 5년 후 경도인지장애 및 치매 발생 위험성은 약 25% 높아졌으며, 0.825mm 이상이면 위험이 약 2배 상승하는 것으로 나타났다
- 인지기능저하 유발하는 다른 인자, 즉 혈중콜레스테롤, 혈압, 인슐린저항성, 혈관 탄력성 등을 함께 분석했으나 경동맥 내중막 두께만이 유일하게 경도인지장애 및 치매 발생 위험성 증가와 유의하게 관련했다
- 임수 교수는 "뇌혈관 질환과 인지기능 저하의 관련성은 이미 알려져 있고 경동맥 내중막 두께의 증가는 이러한 뇌혈관 질환의 예측인자"라면서 "이번 연구 결과는 뇌혈관 질환이 발생하지 않아도 뇌혈관 자체의 이상만으로도 치매 발생이 증가할 수 있음을 보여준다"고 설명했다
- 장학철 교수도 "경동맥 내중막 두께 측정이 치매 등 인지기능저하의 위험성 예측에도 의미가 있는 것으로 밝혀진 만큼 당뇨병환자 등 만성질환자에게 합병증 검사가 매우 중요하다"고 강조했다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. 당뇨가 치매 위험 높인다 뇌혈류에 문제 생겨 뇌기능 저하, 출처: 사이언스타임즈

- 당뇨병이 있으면 당을 분해하는 인슐린이 제 역할을 하지 못함으로써 고혈당에 의한 혈관 손상 등 여러 가지 합병증을 일으킬 수 있다. 최근에는 **당뇨병을 오래 앓으면 뇌의 인지기능이 더욱 빨리 나빠지고 치매 위험도 높다는 연구들이 나오고 있다**
- 당뇨병은 췌장의 베타세포가 파괴돼 인슐린이 제대로 분비되지 못하는 제1형 당뇨병과, 인슐린 기능이 제대로 작동하지 않는 인슐린 저항성 및 췌장 베타세포 기능 저하로 인한 제2형 당뇨병으로 나뉘어진다. 이중 과식, 운동부족, 비만 등이 주원인인 2형 당뇨병이 전체의 90% 이상을 차지한다
- 오랫동안 당뇨를 앓을 때 따라오는 대표적인 합병증으로는 눈의 망막병증, 심하면 투석을 해야 하는 신기능장애, 손발이 저리고 아픈 신경병증과 심혈관질환 등이 많이 알려져 있다
- 우리나라의 당뇨병환자 유병률은 30세 이상의 경우 2011년 10.5%에서 2012년 9.9%로 내려갔다가 2013년 다시 11.9%로 증가했다. 65세 이상은 2011년 21.2%에서 2012년 21.4%, 2013년에는 27.4%로 최근 들어 가파른 증가세를 보이고 있다(2015년 국민건강영양조사)
- 미국에는 현재 2900만명 이상의 당뇨병환자가 있으며, 당뇨병환자 100명 중에는 신경 손상이 21명, 신장 질환자가 27명, 앞이 뿌옇게 보이는 눈 질환자가 29~33명이 있는 것으로 집계된다(미국 내분비학회 보고서)



당뇨가 있으면 뇌혈류에 문제가 생겨 인지기능이 떨어지고 치매 위험이 높다는 연구 결과들이 나오고 있다. 사진은 혈당검사 장면.
© ScienceTimes

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. 당뇨가 치매 위험 높인다

“당뇨병과 고혈당이 뇌혈류에 문제 일으켜 인지력 저하”

- 미국 하버드 의대 베라 노박(Vera Novak) 박사는 오랫동안 제2형 당뇨병을 앓아온 환자는 뇌혈류 조절력이 나빠져 일상생활을 할 수 있는 인지력과 판단력에 문제가 생길 수 있다는 연구 결과를 발표했다[신경학(Neurology), 7월6일]
- 베라 노박(Vera Novak) 박사는 “정상적으로 뇌혈류가 조절되면 어떤 과업을 수행하는 동안 활동이 증가된 뇌의 영역에 혈류가 재공급된다”며 “제2형 당뇨병을 앓는 사람은 혈류 조절력이 손상될 수 있고, 당뇨병과 고혈당이 있으면 혈류 문제로 인해 인지력과 판단력에 만성적인 부정적 영향을 주는 것으로 나타났다”고 말했다
- 이번 연구의 대상자는 모두 40명(평균 나이 66세)으로, 이 가운데 19명은 2형 당뇨병을 평균 13년 동안 앓아왔으며, 나머지 21명은 정상인이었다. 연구 참여자들은 연구 시작 때 인지기능 테스트를 받았고, 2년 후 다시 똑 같은 검사를 받았다. 검사 세부사항에는 인지력과 기억력 검사, 뇌의 크기와 뇌혈류를 살펴보는 MRI 스캔, 혈당과 염증 조절력을 재는 혈액검사가 포함됐다
- 2년이 지나서 연구 대상자들에게 같은 검사를 실시하자 당뇨가 있는 사람들은 뇌의 혈류 조절 능력이 처음보다 줄어든 것으로 나타났다. 이와 함께 기억력과 사고력을 재는 여러 검사에서도 낮은 점수를 기록했다. 연구 초기 때 뇌혈류 조절력이 낮았던 사람들은 목욕이나 요리 같은 일상생활을 완벽하게 할 수 있는지를 측정하는 검사에서 더욱 악화된 상태를 보였다. 또 염증 반응 수치가 높은 사람들은 당뇨와 혈압 조절을 잘 했더라도 뇌 혈류 조절력이 낮게 나타났다
- 학습과 기억력 테스트에서 당뇨환자의 점수는 2년 전에 비해 46에서 41로 12% 줄어들었고, 반면 당뇨가 없는 사람들은 55로 전과 같았다. 당뇨환자들의 뇌혈류 흐름은 2년 전의 65%로 줄어들었다
- 노박 박사는 “뇌혈류 문제를 조기에 발견하고 관찰하면 인지력과 판단력 변화를 예측할 수 있을 것”이라고 말했다. 그는 더 많은 대상자와 기간을 늘인 추가 연구를 통해 뇌혈류 조절과, 사고력·기억력 변화와의 관계와 타이밍을 더욱 잘 파악할 수 있을 것이라고 덧붙였다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. 당뇨가 치매 위험 높인다

당뇨환자, 치매 앓을 확률 높아

- 당뇨가 있고 이로 인한 합병증 비율이 높은 사람들은 나이가 들어감에 따라 당뇨합병증이 거의 없는 사람들에 비해 치매를 앓을 경향이 높다는 대만 학자들의 연구도 최근 발표됐다[내분비대사저널(Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism), 7월9일]
- 논문 저자의 한 사람인 국립대만대 보건대의 웨이-체 추 박사는 “이번 연구는 노년층에서 당뇨병의 진행 정도와 치매 진단율과의 상관관계를 조사한 최초의 전국 규모 연구”라며, “연구 결과 당뇨가 계속 진행되고 환자가 당뇨 합병증을 더 많이 경험할수록 치매 위험도 높아지는 것으로 나타났다”고 밝혔다
- 이번 연구는 대만 국민건강보험 연구 데이터베이스 자료를 활용해 1999년에 새로 당뇨 진단을 받은 50세 이상 인구 43만1178명을 대상으로 했다. 연구자들은 대상자 가운데 몇 명이 최초로 치매 진단을 받은 후 치매가 원인 돼 병원에 입원하거나 혹은 3회 이상 외래진료를 받았는지를 분석했다. 개별 환자의 당뇨병 진행 정도 측정에는 당뇨환자의 사망과 입원을 예측하는 도구인 개정판 ‘당뇨합병증지수(the Diabetes Complications Severity Index)를 활용했다
- 연구 결과 대상자 가운데 2만6856명(6.2%)가 치매로 진단받았고, 치매 발병 위험 정도는 당뇨합병증지수가 높은 사람이 낮은 사람보다 더 높은 것으로 확인됐다
- 추박사는 “이번 연구는 당뇨병 환자들이 혈당 조절을 도와주는 의료진과 계속 밀접한 관계를 유지하며 체크를 받는 것이 매우 중요하다는 것을 말해준다”며, “당뇨 관리는 나이가 들어 치매가 오는 것을 예방하는 데도 도움을 줄 수 있다”고 강조했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. "24시간내 효과 나타나는 항우울제 개발" 출처: 연합뉴스

- 큰 부작용 없이 24시간 안에 효과가 나타나는 획기적인 항우울제가 개발됐다
- 미국 메릴랜드 대학 의과대학 생리학교수 스캇 톰프슨 박사가 개발한 이 항우울제는 아직 환자에게 직접 실험해보지는 않았지만 쥐 실험에서 투여 후 24시간도 채 안 돼 효과가 나타났다고 UPI 통신과 사이언스 데일리가 13일 보도했다
- 기존의 항우울제는 복용 후 효과가 나타나기까지 통상 3~8주가 걸리며 그나마 환자의 30%만이 효과를 기대할 수 있다
- 이 새로운 항우울제는 기존의 항우울제와는 작용하는 기전이 다르다. 프로작, 렉사프로 등 기존의 항우울제는 선별세로토닌재흡수억제제(SSRI)로 뇌에서 감정을 조절하는 신경전달물질인 세로토닌 분비를 증가시키는 데 비해 이 새로운 항우울제는 흥분억제성 신경전달물질인 가바(GABA)에 작용한다
- 뇌의 활동은 뇌세포 사이의 신호전달을 촉진하거나 억제하는 상반된 작용이 균형을 이루면서 진행된다. 우울증의 경우 뇌의 특정 부위에서 신호전달을 촉진하는 활동이 약한데 이를 직접 강화할 수 있는 안전한 방법이 없기 때문에 GABA를 통해 전해지는 신경전달 억제 메시지를 감소시키는 방법으로 문제를 해결하려는 것이라고 톰프슨 박사는 설명했다
- 그가 개발한 GABA-NAM이라는 물질은 기분을 조절하는 뇌의 특정 부위에서만 정확하게 작용하기 때문에 부작용을 최소화할 수 있다고 한다. 그의 연구팀은 만성 스트레스로 인간의 우울증과 유사한 행동을 하게 만든 우울증 모델 쥐에 이 물질을 투여한 결과 우울증의 핵심 증상인 쾌감을 느끼지 못하는 무쾌감증(anhedonia)이 사라졌다
- 이러한 효과는 놀랍게도 투약 후 24시간 안에 나타났다고 톰프슨 박사는 밝혔다. 이 쥐들의 뇌 활동을 분석한 결과 스트레스에 의해 약화된 뇌 부위의 신호전달이 촉진된 것으로 나타났다
- 이 연구결과는 '신경정신약리학'(Neuropsychopharmacology) 최신호에 발표됐다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 허리띠 졸라매는 국가 R&D...바이오 등 미래성장동력에 투자 집중 출처: 디지털타임스

- 정부가 재정 여건 악화로 연구개발(R&D) 투자의 허리띠를 졸라맨다. 전체 R&D 투자 규모는 줄이더라도 국가 경제 성장을 이끌어 갈 미래성장동력 분야에는 더 과감한 투자를 이어간다는 방침이다
- 지난 10일 국가과학기술심의회는 내년도 국가R&D사업 중 국방·인문사회 분야 등을 제외한 19개 부처 373개 주요 R&D 사업에 대해 올해보다 2.3% 줄어든 12조6380억원을 투자하는 예산 배분·조정안을 확정했다. 정부의 연구개발(R&D)사업 투자 예산이 전년보다 감소한 건 1991년 이후 25년 만에 처음이다
- 지난 10년 동안만 봐도 정부 R&D 예산은 정부 총지출 증가율을 웃돌며 연평균 12%씩 늘어왔다. 그 결과 우리나라 R&D 투자는 국내총생산(GDP) 대비 투자 비중이 세계 최고 수준에 이르는 등 양적인 성장을 계속해왔다. 반면 사업화 성공률 등 경제 성장과 연결된 실질적인 성과는 선진국과의 격차를 좁히지 못하고 있다. 선진국 기술을 빠르게 모방하고 개량하는 이른바 '빠른 추격자' 전략이 한계에 봉착하면서, R&D 투자의 양적 확대만으로는 경제적 성과를 만들어내기 어려워졌기 때문이다
- R&D 투자 규모를 늘리는 것마저 한계에 부딪힌 정부는 본격적인 '선택과 집중'을 통해 새로운 기술을 먼저 개발해 세계 시장을 선점하는 '선도자' 전략으로 R&D 투자의 체질을 개선할 방침이다. 민간의 기술 수준이 성숙한 분야에 대해서는 투자를 줄이고, 앞으로 경제적 성장 가능성이 큰 분야에 더 과감히 투자한다는 것이다. 예를 들면 국내 대기업들이 강점이 있는 '메모리반도체'에 대한 투자는 줄이고, 미래성장동력인 '지능형반도체'에 집중 투자하는 식이다
- 이 같은 기조에 따라 내년 미래 성장동력 분야 R&D에는 올해보다 8.5% 늘어난 1조1523억원을 투입한다. 특히 빠른 상용화가 가능한 5세대(5G) 이동통신, 사물인터넷(IoT), 스마트자동차 등의 분야에는 각각 50.6%, 11.6%, 64.1% 늘어난 862억원, 317억원, 604억원을 투자한다
- 글로벌 신시장 진출 잠재력이 높은 바이오헬스 분야에도 전략적 R&D 투자가 이뤄진다. 선진국과 경쟁 가능한 태동기 바이오 신약 분야와, 정보통신기술(ICT)을 융합한 의료기기 분야를 지원하는 '바이오 미래전략' 실행 사업에는 5.6% 늘어난 5987억원이 투입돼 △범부처전주기신약개발 300억원(14.9% ↑) △연구중심병원 288억원(69.1% ↑) △ICT 융합 진단·치료 의료기기 개발 372억원(9.8% ↑) 등 각 분야의 투자를 늘린다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 허리띠 졸라매는 국가 R&D...바이오 등 미래성장동력에 투자 집중

- 이밖에 태양전지·수소·연료전지·바이오 분야 등 신재생 에너지 핵심 기술 개발에 올해보다 2.7% 늘어난 1004억원을 투입하며, △농업과 ICT 융복합 R&D 1081억원(10.3% ↑) △디지털 문화·콘텐츠 R&D 1372억원(5.5% ↑) 및 서비스 분야 847억원(10.4% ↑) 등의 전략 분야에 R&D 예산을 집중 투입한다
- 이장무 국가과학기술심의회 공동위원장은 "지속적인 경제성장과 새로운 일자리를 창출하기 위해 경제혁신과 미래 성장동력 창출 분야에 R&D 투자를 집중할 필요가 있다"며 "정부의 재정여건이 어려울수록 우리가 강점을 가진 분야를 선택해 집중 투자해야 한다"고 밝혔다

2016년 국가 R&D 사업 주요 중점 투자 분야 <자료:미래창조과학부, 단위 : 억원>

2016년 국가 R&D 중점 투자분야	2015년	2016년	증가율
미래성장동력 관련 R&D	10530	11423	8.5%
5G 이동통신기술 국제표준화 채택 및 개인 상호간 모바일 출로그램 기술개발	572	862	50.6%
제조, 농업, 유통, 교통, 재난 등 다양한 분야의 사물인터넷(IoT) 기술개발	283	317	11.6%
스마트카의 고속자율주행 핵심기술 및 안전한 통신기술개발	368	604	64.1%
바이오 미래전략(신약/의료기기) 실험 사업	5666	5987	5.6%
글로벌신약 개발(범부처전주기신약개발)	261	300	14.9%
병원 중심 중개임상연구(연구중심병원)	170	288	69.1%
ICT 융합 진단/치료 의료기기 개발	339	372	9.8%

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 일본시장 기회분석-치매 치료제 출처: KISTI MIRIAN REPORTS 5월호

- 내용 중 일부

정부 차원에서 해결 과제로 인식하는 일본

- 치매(알츠하이머병)란 기억과 인지기능의 진행성 상실로 정의되는 퇴행성 질환이다. 치매는 아세틸콜린합성감소, 베타아밀로이드(Beta-amyloid)의 침착, 타우(Tau)의 과잉산화로 인한 신경 세포의 손상 등이 주요 원인으로 알려져 있다. 이 외에도 apoE 유전자, α -synuclein 단백질 변화, 산화스트레스, 노화에 따른 미엘린(Myelin) 파괴 등도 뇌세포 손상 및 치매 발병에 영향을 미치는 것으로 알려져 있으나, 현재까지 정확한 발병 원인에 대한 근거는 발견되지 않은 상태이다
- 치매 환자는 보편적으로 만 65세 이후 급속히 증가하며 연령 증가에 따라 상승폭이 높아지기 때문에 고령화 진행이 빠른 사회일수록 심각한 사회적 문제가 되고 있다. **일본의 경우, 65세 이상 고령자 중 약 10.2%(2015년 기준, 후생노동성)가 치매 환자로 집계되고 있으며, 특히 치매 생활 자립도^{II}*에 해당하는 환자들이 2025년 약 470만 명에 이를 것으로 전망되고 있다**
- 일본은 정부 자체적으로 2014년 7월 '건강·의료전략'을 발표함으로써 2020년까지 치매에 대한 근본적인 치료가 가능한 약물의 임상시험을 실시하고 있다. 또한 치매 종합 대책인 '신오렌지 플랜'(2015)을 발표함으로써, 치매 노인에 대한 치료뿐만 아니라 치매 환자가 살아갈 수 있는 환경 조성을 목표로 치매 예방 및 치료에 대한 전 방위적인 솔루션을 제공하고자 노력 중이다
- 국내와 비교되는 일본의 치매 관련 정책은 지자체가 지역 특성에 부합한 지역 포괄케어 시스템을 구축하여 지역사회 치매협의체를 운영하도록 지원한다는 것이다. 이에 따라 일본의 각 지자체는 2025년까지 3년마다 간병보험사업 계획을 수립하도록 법령으로 의무화했으며, 치매 환자의 상태에 맞는 치료 서비스 제공을 위한 '표준적 치매 케어 패스 (Dementia Care Path)'의 구축을 목표로 하고 있다

* 일상생활에 지장을 주는 증상과 행동이 나타나지만 주변의 도움이 있을 시, 아직까지는 독립적인 생활이 가능한 단계

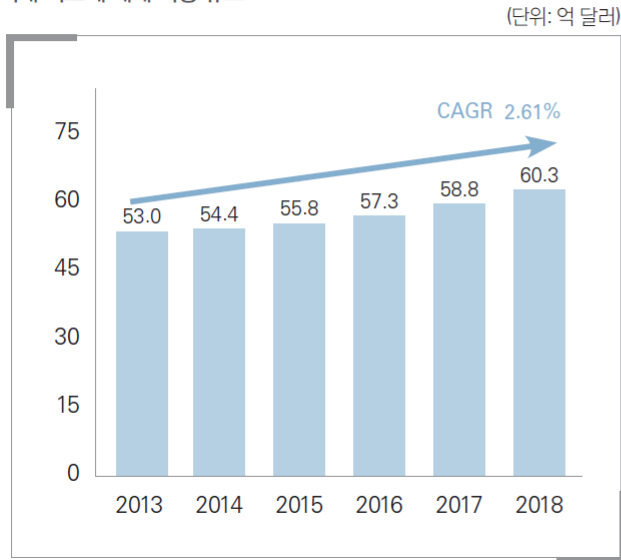
02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 일본시장 기회분석-치매 치료제

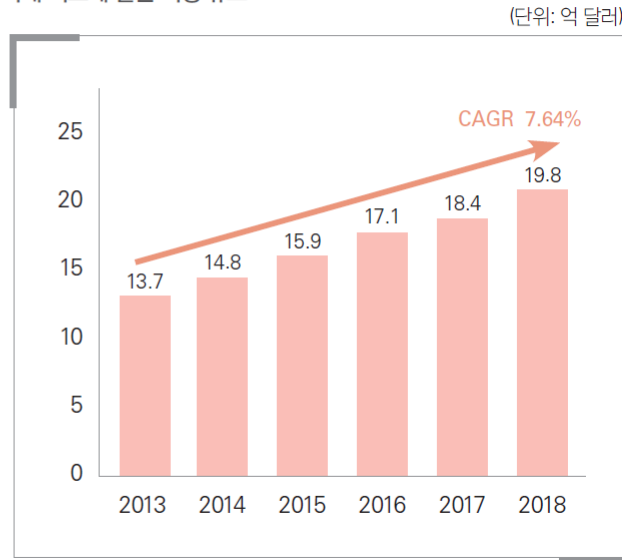
점차 증대되는 일본의 치매 치료제 시장

- Technavio(2015)에 따르면, 세계 치매 치료제 시장은 2013년 약 53억 달러의 규모이며, 연평균 약 2.61% 증가하여 2018년에는 60.3억 달러 규모의 시장을 형성할 것으로 기대되고 있다

치매 치료제 세계 시장 규모



치매 치료제 일본 시장 규모



- 1999년 아리셉트(에자이)의 발매를 계기로 본격적으로 시장이 형성된 일본의 치매 치료제 시장은 2011년 11월 제네릭 약품 승인을 기점으로 복수의 신약이 다수 출시되었다. 후지경제(2014)에 따르면, 2012년 12.7억 달러, 2013년 13.7억 달러의 규모로 지속적인 증가세를 유지하고, 매년 7.64%의 성장률로 2018년 약 19.8억 달러의 시장을 형성할 것으로 예상된다
- 이러한 시장 확대의 배경으로는 치매 환자의 지속적인 증가, 후생노동성의 재택 케어 추진, 제네릭 의약품 등장에 의한 처방의 확대, 신제품 출시에 의한 시장 확대 등을 들 수 있다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

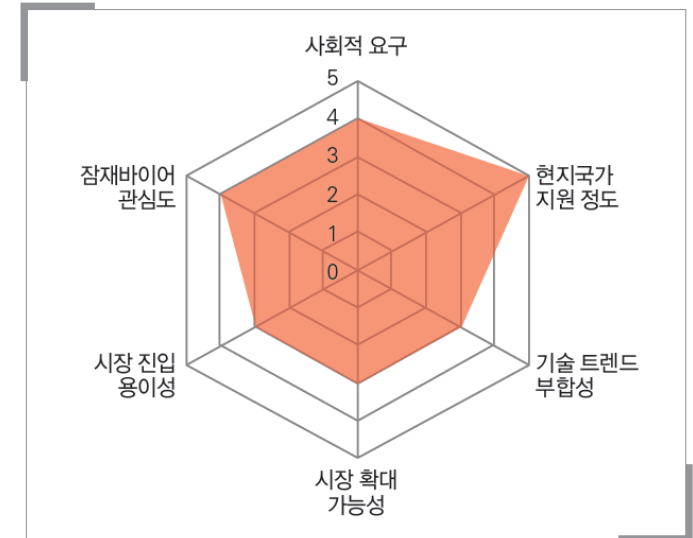
2. 일본시장 기회분석-치매 치료제

- 치매시책 5개년 계획(2012), 신오렌지플랜(2015) 등 일본 정부 차원에서 지속적으로 시행되고 있는 정책들은 일본 치매 치료제 시장에서의 사업 기회 발굴을 위한 긍정적인 요소가 될 수 있다
- 신오렌지플랜은 2020년까지 치매를 근본적으로 퇴치할 수 있는 치료약 개발을 목표로 하고 있어 향후 치매 치료제 관련 기업들에게 연구 개발을 위한 정책적 토양을 제공할 것으로 기대되고 있다

일본 치매 치료제 시장의 신사업 기회 분석

Policy	일본 정부의 적극적인 치매 예방 정책	Market	치매 치료제 시장 확대
	<ul style="list-style-type: none"> - 치매시책 5개년 계획(오렌지플랜, 2012) - 2011년 제네릭 약품 승인 		<ul style="list-style-type: none"> - 시장 규모 지속적 증가(CAGR 7.64%) - 에이자의 시장 선도(93%) - 레미닐, 메마리 등 후발 주자 성장 중
Society	치매 인구 급증	Technology	치매 치료제 R&D 확산
	<ul style="list-style-type: none"> - 고령화 가속화 - 노인 10% 이상이 치매 환자 - 막대한 사회 비용 발생 		<ul style="list-style-type: none"> - 치료약물 개발 활성화 *Cholinesterase Inhibitor(표준) *Ginkgo Biloba *Antioxidant Vitamins *Memantine - 매우 낮은 임상 실험 통과율

일본 치매 치료제 시장의 주요 요인 분석



자료: 일본 시장 전문가 인터뷰를 기반으로 KISTI 재작성
 주요 요인 분석의 항목에 대한 척도는 5점 척도를 사용하여 정성적 평가
 (1점: 매우 낮음, 2점: 낮음, 3점: 보통, 4점: 높음, 5점: 매우 높음).

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. 日 정부, 게놈의료 실용화 주력 암과 치매 등에 적극 활용...치료효과 향상 기대, 출처: 의학신문

관련 협의회 결정 후 내년도 예산에 반영

- 일본 정부가 유전정보(게놈)를 활용해 환자에 따라 최적의 치료를 실시하는 '게놈의료' 실용화에 주력하기로 했다
- 정부는 게놈医료를 암과 치매 등 연구에 중점적으로 활용하는 내용의 추진방침을 마련했다. 이에 따르면 일본의 3개 바이오은행에 축적돼 있는 유전정보의 데이터형식 등을 모아 연구에 효과적으로 활용한다
- 또 암과 일부 치매, 희귀 난치병 등에 대해 발병에 영향을 미치는 유전자 연구를 중점적으로 추진하기로 했다. 관련부처의 '게놈의료실현추진협의회'에서 15일 결정한 뒤 내년도 예산에 반영하기로 했다
- 게놈의료는 질병의 원인유전자를 밝혀 치료법을 개발하는 한편, 약물의 효과 및 부작용 발현 등 체질의 차이도 유전정보로부터 파악하고 각각의 환자에 적합한 약물을 선택함에 따라 치료효과를 높이는 것이다
- 이를 실현하기 위해서는 다수의 사람을 대상으로 조사를 실시하고 유전자와 체질 등 관련성을 밝힐 필요가 있다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

4. 美, 420개 신경계 질환 치료제 개발 진행 중 통증 94개>알츠하이머 59개>뇌종양 58개 등의 順, 출처: 약업신문

- 미국 제약기업들이 현재 총 420개에 달하는 각종 신경계 질환들에 대한 치료제 개발을 진행 중인 것으로 나타났다
- 여기서 언급된 “각종 신경계 질환들”은 뇌전증(간질)에서부터 알츠하이머, 다발성 경화증, 파킨슨병에 이르기까지 다양한 증상들을 지칭한 것이다. 아울러 개발이 진행 중이라는 것은 임상시험이 “현재진행형”이거나 허가신청서가 FDA에 제출되어 심사가 진행되고 있음을 의미하는 표현이다
- 미국 제약협회(PhRMA)와 뇌전증재단(EF)은 13일 공개한 ‘개발이 진행 중인 신경계 질환 치료제 현황’ 보고서를 통해 이 같이 밝혔다
- 이에 따르면 현재 개발이 진행 중인 각종 신경계 질환 치료제들은 ▲통증 치료제 94개 ▲알츠하이머 치료제 59개 ▲뇌종양 치료제 58개 ▲다발성 경화증 치료제 33개 ▲파킨슨 병 치료제 31개 ▲뇌전증 치료제 22개 ▲유전적 장애 치료제 21개 ▲두통 치료제 20개 ▲뇌졸중 치료제 20개 ▲근이영양증 치료제 19개 ▲근위축성 측삭경화증(루게릭병) 치료제 12개 ▲헌팅턴병 치료제 8개 ▲투렛 증후군 치료제 8개 ▲경직 개선제 6개 ▲척수손상 치료제 6개 ▲뇌손상 치료제 4개 ▲기타 32개 등이다
- 미국 제약협회의 존 J. 카스텔라니 회장은 “분자·유전학적 차원에서 중추신경계가 어떻게 작용하는지에 대한 이해도에 놀라운 향상이 연구자들에 의해 실현되었고, 덕분에 보다 효과적인 신경계 질환 치료제들의 개발로 귀결되고 있다”며 “이는 각종 소모성 신경계 질환들로 인해 고통받고 있는 수많은 환자들에게 새로운 치료대안과 희망을 전해주고 있음을 의미하는 것”이라고 말했다
- 그는 또 제약업계가 각종 신경계 질환들의 미스테리를 풀기 위해 중단없는 노력을 지속할 것이며, 이를 통해 다음 세대의 부담을 덜어주고자 한다고 덧붙였다
- 이와 관련, 신경계 질환들은 총 600가지를 상회하는 데다 미국 내 환자 수가 5,000만여명에 달하는 것으로 추정되고 있다. 잘 알려져 있는 질환들도 있지만, 상당수는 환자 수가 적고 치료대안도 거의 찾을 수 없는 희귀질환으로 자리매김하고 있는 형편이다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

4. 美, 420개 신경계 질환 치료제 개발 진행 중

- 보고서는 현재 개발이 진행되고 있는 신경계 질환 치료제들의 사례로 칼시토닌 유전자 관련 펩타이드(CGRP)의 활성을 억제하는 모노클로날 항체 약물을 꼽았다. CGRP 작용경로는 편두통의 발생과 관련이 있어 항-CGRP 항체 약물들은 편두통과 관련된 통증 신호전달을 억제하는 데 도움을 줄 수 있을 것이라 사료되고 있다.
- 또한 보고서는 뇌 내부에서 신경세포들의 파괴를 유도하는 'PDE10A' 효소를 표적으로 작용하는 헌팅턴병 치료제에도 주목했다. 'Nogo-A' 단백질을 억제해 증상의 진행속도를 둔화시키거나 진행을 차단하는 근위축성 측삭경화증 치료용 모노클로날 항체 약물과 신경교통(nerve communication)의 회복을 돕는 다발성 경화증 치료용 모노클로날 항체 약물의 개발사례 또한 보고서는 집고 넘어갔다.
- 뇌전증재단의 필립 M. 갓톤 회장은 "뇌전증 환자를 자녀로 두고 있는 부모의 입장에서 환자의 삶을 개선하는 일이 얼마나 중요한 혁신인가를 잘 알고 있다"며 "뇌전증 환자들 가운데 3분의 1 정도가 발작 증상을 통제할 수 없는 형편인 데다 현재 치료제가 부재한 만성질환들을 앓고 있는 수많은 환자들에게 획기적인 신약 만큼 중요한 것은 없다 할 수 있을 것"이라고 강조했다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

5. 美 FDA, 새 정신분열증 치료제 승인 출처: 연합뉴스

- 미국식품의약국(FDA)은 새로운 조현병(정신분열증) 치료제 렉설티(성분명: 브렉시피라졸)를 승인했다고 헬스데이 뉴스가 13일 보도했다
- 일본 오츠카 제약회사가 개발한 이 신약은 1천300여 명의 환자를 대상으로 진행된 두 차례의 6주간 임상시험에서 이 약을 복용한 그룹이 위약이 주어진 대조군에 비해 정신분열 증세가 덜 나타났다고 FDA는 밝혔다
- 렉설티는 조현병 외에 우울증 환자에게 항우울제와 병행해 부가요법으로 투여할 수 있다
- 항우울제만으로 치료가 잘 되지 않는 우울증 환자 1천여명을 대상으로 두 차례에 걸쳐 6주간 진행된 임상시험에서 렉설티가 투여된 그룹이 위약 그룹에 비해 우울증상이 완화된 것으로 나타났다
- 가장 많이 나타난 부작용은 체중증가와 초조한 행동이었다
- 조현병은 환각, 망상, 환영, 긴장, 기이한 행동이 나타나며 이로 인해 사회활동과 가족관계가 악화되는 대표적인 정신질환이다



감사합니다