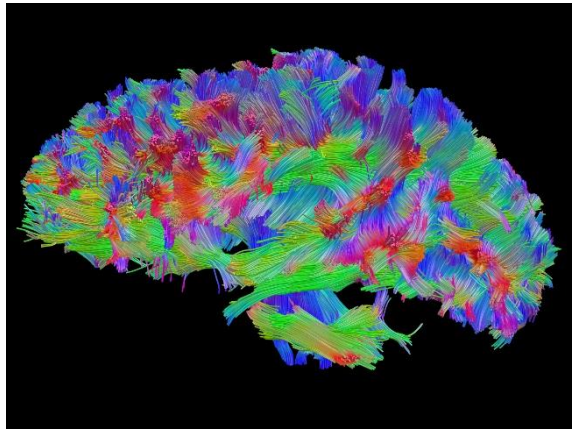
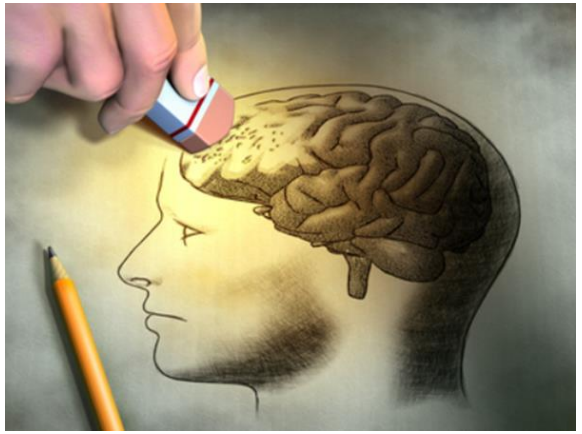
주간 뇌 연구 동향

2015-08-07





한국뇌연구원
KBRI Korea Brain Research Institute
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 작은 분자 이용 쥐 섬유아세포의 신경세포로의 재프로그래밍

Small-Molecule-Driven Direct Reprogramming of Mouse Fibroblasts into Functional Neurons

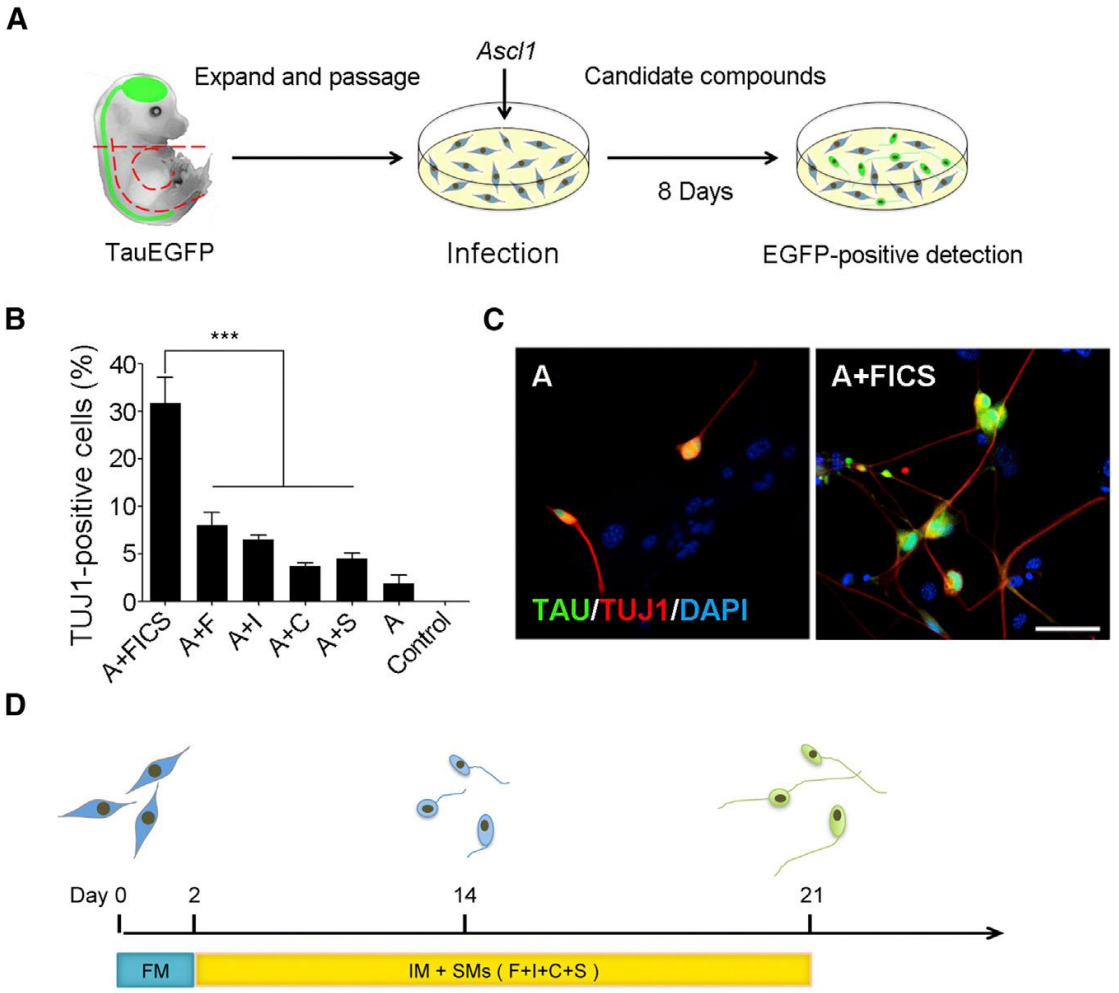
Xiang Li,[1,5] Xiaohan Zuo,[2,5] Junzhan Jing,[3,5] Yantao Ma,[1,4] Jiaming Wang,[1] Defang Liu,[2] Jialiang Zhu,[1] Xiaomin Du,[1] Liang Xiong,[1,4] Yuanyuan Du,[1] Jun Xu,[1] Xiong Xiao,[2] Jinlin Wang,[2] Zhen Chai,[3,*] Yang Zhao,[1,*] and Hongkui Deng[1,2,*]

Cell Stem Cell
17, 195–203
August 6, 2015

- 최근 전사 조절 인자들을 이용 다양한 계통 간의 직접적 재프로그래밍이 이루어지고 있으나, 이러한 접근 방식은 약물 발견이나 재생 의학을 위한 대체 세포 자원을 제공할 수 있지만, 적용은 관련된 유전자 조작에 의해 제한될 수 있음
- **중국 페킹대 Hongkui Deng 박사 연구팀은 작은 분자 칵테일을 이용 쥐 섬유아세포가 직접적으로 16일 후, TUJ1(Neuron-specific class III beta-tubulin) 양성을 띠는 90% 이상의 수율로 신경세포로 전환될 수 있음을 보여줌. 화학적으로 유도된 이러한 신경 세포 (CiNS)들은 더 성숙 단계를 거치면 신경 세포 특이적 발현 패턴을 가지고, 활동 전위를 생성하며, 기능적인 시냅스를 형성함**
- 연구팀은 BET 가족 bromodomain 억제제인 I-BET151이 섬유아세포 특이적 프로그램을 중단시키지만, 신경생성 유도제 ISX9는 신경 세포 특이적 유전자들을 활성화시키는데 필요함을 발견함
- 이러한 연구 결과는 유전자 조작없이 양자택일 운명의 세포-특이적 프로그램의 중단과 유도를 통해 배엽에서 체세포 운명의 화학적 유도 재프로그래밍에 대한 ''원칙의 증거"를 제공하는 것임

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 작은 분자 이용 쥐 섬유아세포의 신경세포로의 재프로그래밍



- **Identification of Neuronal Fate-Inducing Small Molecules**

(A) Diagram of the small-molecule screening for candidate compounds.
(B and C) Four small molecules were found to substantially potentiate fibroblast-to-neuron conversion with Ascl1. (B) Quantification of TUJ1-positive cells with circular cell bodies and neurite outgrowth that is at least 3-fold longer than the cell body. Ten randomly selected visual fields (203) were used to determine the cell number, and the graph represents the percentage of the qualified TUJ1-positive cells relative to DAPI-stained cells. (C) Representative TUJ1-positive cells induced by A only and A+SMs. (D) Diagram of the SM induction process. FM, fibroblast medium; IM, neuronal induction medium. (E) Representative TUJ1-positive cells induced by SMs. (F) Quantification of TUJ1-positive cells induced by SMs (ten 203 visual fields were randomly selected to determine the number relative to DAPI-stained cells).
A, Ascl1; Control, not induced (NI); S, SB431542; C, CHIR99021; I, ISX9; F, Forskolin; DMSO, vehicle control.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. TDP-43 매개 운동 신경퇴행을 일으키는 *GSK3, hat-trick 및 xmas-2*

Age-Dependent TDP-43-Mediated Motor Neuron Degeneration Requires *GSK3*, *hat-trick*, and *xmas-2*

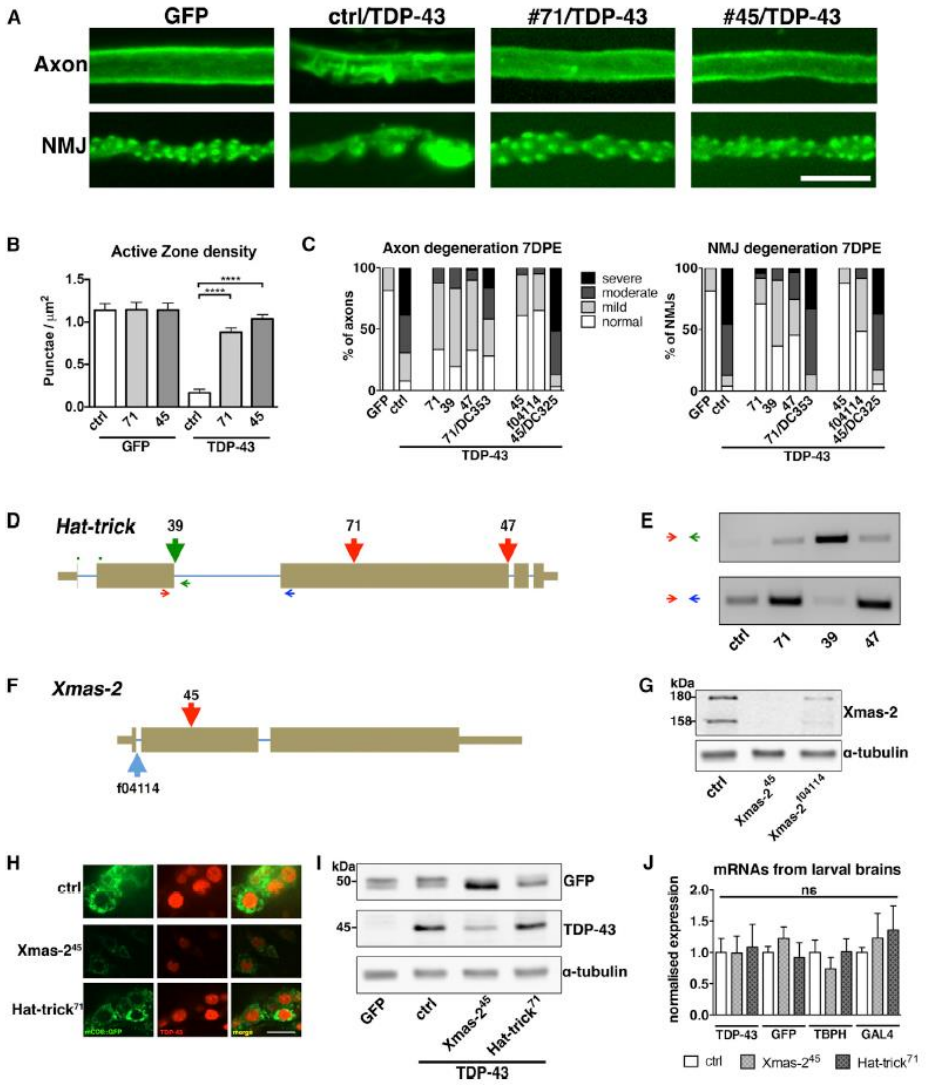
Jemeen Sreedharan,[1,2,3,*] Lukas J. Neukomm,[1] Robert H. Brown, Jr.,[2] and Marc R. Freeman[1,*]

Current Biology
25, 1–7 August 17, 2015

- RNA 프로세싱 단백질 TDP-43은 가장 흔한 성인형 운동신경(motor neuron, MN) 질환인 근 위축성 측삭 경화증(ALS)의 발병기전에 중심임. TDP-43는 초파리에 보존되어 많은 연구의 주제가 되어왔지만, 어떻게 TDP-43 돌연변이가 나이 의존적 신경퇴행으로 이어지는지는 불분명하고, 대부분의 접근 방법은 나이에 따른 MN 형태의 직접적인 변화를 조사하지 않음
- **미국 매사추세츠 의과 대학 Marc R. Freeman 박사 연구팀은 하나의 모터 축삭, 신경근육 접합(neuromuscular junction, NMJ) 및 활동 영역 분석이 가능하고, 빠르게 유전적 스크린을 수행하기 좋은 성인 초파리 다리에서 나이 의존적 MN 손실 연구를 하는 모자이크 접근 방식을 이용함**
- 연구팀은 TDP-43 Q331K의 발현이 NMJ와 축삭의 역행사(dying-back)를 일으키며, 이는 Wallerian 변성을 차단시키는 다른 돌연변이에 의해서는 억제되지 않음을 확인함. 또한, 연구팀은 신경퇴행 조절자(modifier)로 알려진 *shaggy/GSK3*을 포함, TDP-43의 독성을 억제하는 세 가지 유전자를 규명함. 추가적으로 새롭게 밝혀진 두 가지 억제자인 *hattrick*과 *xmas-2*는 크로마틴 모델링과 RNA 반출 기능을 하고, 두 과정들은 최근 인간 ALS에 연루됨이 보고됨. *shaggy/GSK3, hat-trick*, 혹은 *xmas-2* 손실은 Wallerian 변성을 억제시키지는 못하여, TDP-43 Q331K 유도 신경퇴행 및 Wallerian 변성이 유전적으로 구별되는 과정이라는 논쟁거리가 됨
- 이러한 연구결과는 성인 초파리 다리가 TDP-43 독성을 조절하는 유전적 요인의 윤곽을 보여줄 뿐만 아니라, 성인 MN 표현형의 생체 내 연구를 위한 가치있는 새로운 도구가 될 수 있음을 보여줌

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. TDP-43 매개 운동 신경퇴행에 필요한 *GSK3, hat-trick 및 xmas-2*



- Loss-of-Function Mutations in *hat-trick* and *xmas-2* Suppress TDP-43^{Q331K}-Mediated Motor Neuron Degeneration

(A) Motor axon and NMJ morphology of, from left to right, GFP control, TDP-43 control, TDP-43 in line 71 background, and TDP-43 in line 45 background. **(B)** Quantification of active zones in GFP and TDP-43 background. **(C)** Quantification of axon and NMJ degeneration in hat-trick and xmas-2 mutants and in rescue experiments with duplication stocks DC353 and DC325. **(D)** The hat-trick gene is shown with newly isolated alleles: red arrows indicate premature stop mutations in line 71 (L982*) and 47 (Q2145*) and green arrow indicates the intronic donor splice site mutation in line 39 (IVS2+2T > A). **(E)** Agarose gel electrophoresis of PCR products from cDNA extracted from third-instar larval brains of homozygous hat-trick mutant lines. Location of PCR primers is indicated in (D). **(F)** The xmas-2 gene is shown with the line 45 premature stop mutation (Q241*, red arrow) and the PBac insertion (blue arrow). **(G)** Western blotting for xmas-2 in third-instar larval brains from homozygous xmas-2 mutants. **(H)** Immunohistochemistry for TDP-43 of thoracic ganglia motor neuron cell bodies at 7 dpe. **(I)** Western blotting for TDP-43 and GFP of third-instar larval brains. Note that the molecular weight of GFP is at 50 kDa as it is bound to mCD8 protein. **(J)** Third-instar larval brain qRT-PCR. Homozygous animals of each genotype were used. Expression normalized to that of control brains. Values are the average of three biological replicates and given as mean ± SEM

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 옆으로 누워 자면 치매 위험 준다 뇌질환 일으키는 노폐물 제거 효율 높아, 출처: 사이언스타임즈

- 옆으로 누워 자면 등을 대고 똑바로 누워 자거나 엎드려 잘 때보다 뇌의 노폐물을 더 효과적으로 제거해 알츠하이머병이나 파킨슨병을 비롯한 뇌신경질환 위험을 줄일 수 있다는 연구 결과가 나왔다

- **미국 뉴욕 스토니 브룩대 이희덕(Hedok Lee) 박사와 헬렌 벤베니스트(Helene Benveniste) 교수팀은 뇌의 노폐물과 유해 화학물질을 청소하는 복잡한 시스템인 뇌 신경교(神經膠)림프(glymphatic) 경로를 '동적 비교 자기공명 영상'(dynamic contrast MRI)으로 촬영 연구한 결과, 옆으로 누워 자는 자세가 뇌의 쓰레기들을 가장 효과적으로 제거하는 제일 좋은 자세라는 사실을 발견해 '신경과학 저널'(the Journal of Neuroscience) 최근호에 발표**했다

뇌의 신경교 림프 경로는 특히 잠 자는 동안에 해로운 노폐물을 청소한다. 사진과 같은 옆으로 누운 자세가 뇌의 청소 작업을 위해 가장 좋은 자세로 입증됐다. ⓒ Stony Brook University

- 실제로 사람이나 많은 동물들에게서 옆으로 누워 자는 자세는 가장 흔하게 볼 수 있는 모습이다. 또 뇌에 유해물질이 쌓이면 알츠하이머병을 비롯한 다른 신경학적 질환들을 일으키는 것으로 알려져 있다

- 이번 연구의 주 연구자이자 스토니 브룩의대 마취 및 방사선과 교수인 벤베니스트 박사는 동적 비교 MRI를 활용해 설치류 실험동물의 뇌 신경교(神經膠)림프 경로를 찾기 위해 여러 해 동안 노력해 왔다. 덕분에 연구원들은 이 방법으로 신경교 림프 경로를 찾아 확인할 수 있었다. 신경교 림프 경로에서는 우리 몸의 림프계가 각 기관의 노폐물을 청소하는 것과 같은 방식으로 뇌척수액(CSF)이 뇌의 노폐물을 처리하기 위해 뇌로 스며들어가 세포 사이에 존재하는 액체인 간질액(間質液, ISF)과 교환된다. 신경교 림프 경로는 잠잘 때 가장 효과적으로 일하는데, 뇌의 노폐물에는 치매를 일으키는 물질의 하나로 알려진 아밀로이드 베타(amyloid β)와 타우(tau) 단백질, 축적되면 뇌 기능에 해를 끼치는 화학물질들이 포함돼 있다

- '뇌 신경교 림프 운반에서 몸 자세의 효과'(The Effect of Body Posture on Brain Glymphatic Transport)라는 제목을 붙인 이 논문에서 벤베니스트 교수팀은 마취된 실험동물이 각각 바로 누운 자세, 엎드린 자세, 옆으로 누운 자세에서 CSF-ISF 교환비율을 측정하기 위해 운동 모형화(kinetic modeling)와 동적 비교 MRI를 함께 사용했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 옆으로 누워 자면 치매 위험 준다

- 벤베니스트 교수는 "분석 결과 옆으로 누운 자세가 똑바로 누운 자세나 엎드린 자세에 비해 신경교 림프 운반의 효율성이 가장 높다는 것을 일관되게 보여준다"며, " 앞으로 뇌 질환을 일으키는 해로운 단백질들이 잘 제거됐는지를 평가하기 위해 CSF-ISF 운반을 측정하는 진단 영상 절차를 표준화할 경우 몸의 자세와 수면의 질을 고려해야 한다"고 제안했다

"수면장애, 여러 뇌질환과 연결돼"

- 이번 연구를 위해 벤베니스트 교수와 논문의 제1저자인 같은 과의 이희덕 조교수는 안전한 자세 위치를 개발했다. 또 로체스터 대학의 동료 연구진인 룰루 시(Lulu Xie), 라시드 딘(Rashid Deane)과 메이켄 니더가드(Maiken Nedergaard) 박사는 MRI 데이터를 입증하고 뇌 속의 아밀로이드 청소에서 자세가 미치는 영향을 평가하기 위해 형광 현미경검사법과 방사능 추적법을 활용했다

- 니더가드 박사는 "옆으로 누워서 자는 자세가 이미 인간을 비롯해 야생동물과 대부분의 동물들에게서 가장 보편적인 자세라는 사실은 매우 흥미로운 일로, 이는 동물들이 깨어있는 동안에 축적된 대사 노폐물을 가장 효율적으로 처리하기 위해 잠 잘 때 옆으로 눕도록 적응한 것 같다"고 말했다. 그는 "이번 연구는 잠이 명백한 생물학적 기능을 갖고 있으며 그것은 바로 깨어있을 때 쌓인 쓰레기들을 잘 때 청소한다는 개념을 한층 더 지지해 준다"고 밝혔다

- 벤베니스트 교수는 "많은 종류의 치매는 잠들기 어려움을 포함한 수면장애와 연결돼 있고, 이러한 수면장애는 알츠하이머병에서 기억력 상실을 가속화시킨다는 사실이 널리 인정돼 가고 있다"며, "이번 연구는 잠 잘 때 취하는 자세가 중요하다는 점을 보여줌으로써 이와 같은 이슈에 새로운 통찰력을 던져주었다"고 말했다

- 벤베니스트 교수는 연구팀들이 사람의 신경교 림프 경로도 실험동물과 마찬가지로 다른 자세와 비교해 옆으로 누워서 잘 때 가장 효율적으로 뇌의 쓰레기를 청소한다고 생각하는데, 이를 규명하기 위해서는 사람에 대한 MRI나 다른 영상이미지 작업이 가장 먼저 시행돼야 한다고 강조했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 수면유도 멜라토닌, 치매 치료에 효과적 한설희 교수 논문 국제 학술지 신경과학 게재 예정, 출처: 의학신문

- **국내 연구진에 의해 수면 유도 호르몬인 멜라토닌이 알츠하이머병과 자폐 치료에 효과적이라는 연구 결과가 나와 주목된다**
- **건국대학교병원은 최근 신경과 한설희 교수(병원장)가 '수면부족으로 인한 인지적 장애에서의 멜라토닌의 잠재적 역할-인지기능에서의 FMRP 단백질의 연관성'이라는 논문을 통해 이같은 연구결과를 내놨다**고 밝혔다
- 한 교수는 멜라토닌의 효과를 알아보기 위해 쥐를 대상으로 수면 부족 상태인 그룹과, 수면 부족 상태에서 멜라토닌을 투여받은 그룹, 멜라토닌만 투여받은 그룹, 스트레스 조절하는 그룹, 정상 대조군 다섯 그룹으로 나눠 실험을 진행했다. 실험 결과 정상 대조군 그룹에 비해 수면 부족 상태 그룹이 탐색시간, 오류, 경로의 길이, 수용 속도 등 모든 분야에서 수행 능력이 현저히 떨어지는 것으로 나타났다
- 또 해마의 염증세포 반응을 비롯해 산화 스트레스 정도를 나타내는4-hydroxynonena(4-HNEl)와 7,8-dihydro-8-oxo-deoxyguanosine(8-oxo-dG) 수치도 증가했다. 반면 정신지체와 자폐증을 막는 FMRP 단백질은 줄어든 것으로 확인됐다. 특히 수면 부족 상태에서 멜라닌을 투여받은 그룹은 초반 실험에서 정상 대조군 그룹보다 실수 없이 빠른 속도로 섬을 찾는 등 인지능력이 회복된 모습을 보였다
- 한설희 교수는 "수면 결핍은 뇌세포에 산화 스트레스성 염증 반응을 유도하며 신경세포에 FMRP 표현을 감소시킨다"며 "이는 수면 결핍이 인지기능을 떨어뜨리고 나아가서는 치매나 자폐와 같은 신경질환 발생과 밀접한 관련성이 있음을 보여주고 있다"고 말했다. 이어 그는 "연구 결과, 멜라토닌 투여로 수면 결핍으로 생긴 인지기능 이상과 뇌의 병리적 변화가 호전됐다"며 "알츠하이머병이나 자폐증의 치료에 있어 멜라토닌 혹은 멜라토닌과 유사한 물질들이 치료 효과를 나타낼 수 있는 것으로 기대한다"고 덧붙였다
- 특히 한 교수의 연구는 세계 학계에서도 이번 연구 결과에 주목하고 있다. 미국 페인스타인 의학 연구소 하르딕 파텔 교수는 "수면 부족이 인지 기능에 어떤 영향을 미치는지를 분자적 단위에서 이해할 수 있게 한 연구라는 데 큰 의미가 있다"며 "그동안 수면 장애로 발생한 문제는 그 증상을 없애는 방법으로 치료했지만 이 논문으로 앞으로는 보다 전체적이고 근본적인 치료를 할 수 있을 것"이라고 평가했다
- 한편 한 교수의 연구결과는 의학과 과학 중심의 세계 최대 출판사인 엘제비어에서 발간하는 국제 학술지 신경과학 8월 호에 게재될 예정이다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. "하루 1잔가량 커피, 치매 가능성 낮춰…늘리면 역효과" 출처: 연합뉴스

커피는 건강에 좋은 걸까, 나쁜 걸까.

- 커피는 기존의 수많은 연구를 통해 심장병이나 우울증, 2종 당뇨병, 파킨슨병 등의 위험을 줄이고 수명 연장에도 도움이 되는 것으로 알려졌다. 그러나 일정 수준 이상으로 커피 섭취를 늘리면 오히려 치매나 알츠하이머로 이어질 수 있는 경도인지장애(MCI)의 위험을 급격하게 높인다는 새로운 연구결과가 나왔다

- 4일 워싱턴포스트(WP)에 따르면 **이탈리아 바리알도모로대학 연구진**이 65~84세의 이탈리아인 1445명을 연구한 결과, 하루 1~2잔의 커피를 꾸준히 마시면 전혀 커피를 마시지 않는 것보다 MCI 위험성이 낮아지는 효과가 뚜렷했다. 여기까지는 카페인이 신경보호작용을 한다는 기존의 연구를 뒷받침하는 내용이다. 그러나 여기에서 커피 섭취량을 늘리면 오히려 MCI의 위험성이 상당히 커지는 것으로 나타났다

- 하루 1잔을 마시던 사람이 그 이상을 마실 경우 MCI의 발병 비율이 1잔을 꾸준히 마신 사람의 약 1.5배, 하루 섭취량을 1잔 미만으로 줄인 사람의 약 2배로 각각 높아졌다

- 연구진은 "**인지 장애가 없는 일반적인 노인 중 커피를 전혀, 혹은 거의 마시지 않은 사람이나 섭취량을 계속 늘려가는 습관이 있는 사람들이 MCI에 걸릴 위험이 더 높다**"고 말했다

- 이번 연구는 알츠하이머저널 최신판에 실렸다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. 휴대폰 사용습관으로 우울증 조기진단 집에서 장시간 쓰는게 '위험신호', 출처: 메디칼트리뷴

- **우울증에 걸리면 집에 틀어박혀 스마트폰을 오래 사용하는 경향을 보인다고 미국 노스웨스턴대학 연구팀이 Journal of Medical Internet Research에 발표**했다
- 연구팀은 장소와 시간 등 스마트폰 사용 내역 추적으로 환자를 조기발견 그리고 치료도 가능할 것으로 기대하고 있다
- 연구팀은 2주간 우울증환자 14명을 포함한 28명을 대상으로 스마트폰 위치정보와 사용 내역을 분석했다
- 그 결과, 우울증이 없는 사람의 하루 평균 사용시간은 17분인데 반해 환자는 4배인 68분에 달했다. 또한 우울증환자의 사용 장소는 집 등 매우 작은 지점에 국한돼 있다는 사실도 드러났다. 외출할 힘이 없어져 우울한 기분을 달래기 위해 혼자서 인터넷이나 게임을 하는 것으로 추정된다
- 연구팀은 "문진(問診)없이 스마트폰 정보만으로도 우울증을 진단할 수 있게 됐다"면서 "매일 여러 장소에 나가 스마트폰 이용을 줄이는 것이 우울증 예방책"이라고 제시했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. 스트레스 많이 받으면 판단력 떨어진다 스위스 연구진, 일상 수준 스트레스 자기조절능력 결정, 출처: 동아사이언스

- 평소에는 차분한 성격이던 사람도 스트레스가 심해지면 '욱'하는 모습을 보일 때가 있다. 화가 나서 판단력이 떨어져 돌발적인 행동을 하는 것이다
- 스위스 연구진이 이같은 비밀을 뇌과학적으로 규명해 냈다
- **스위스 취리히대 뇌과학센터 토드 헤어 교수팀은 스트레스 상황에 놓이면 뇌 속 조절기능이 떨어지면서 자기조절능력이 약해진다는 사실을 밝혀내고 뇌과학 분야 국제학술지 '뉴런' 5일자 온라인판에 게재**했다
- 연구팀은 건강상의 이유나 기호상의 이유 등으로 건강식을 유지해야 하는 실험참가자 51명을 선발한 뒤 맛있지만 건강에 좋지 않은 식단과 건강식단 중 한 가지를 고르는 실험을 진행했다
- 식단을 고르기에 앞서 참가자들을 두 그룹으로 나눈 후, 손을 얼음이 담긴 수조에 3분간 넣도록 했다. 차가운 물 속에 짧지 않은 시간 동안 손을 집어넣어 강한 스트레스를 받도록 한 것이다. 다른 그룹은 스트레스를 주는 다른 요인 없이 두 식단 중 하나를 고르게 했다
- 그 결과 별 다른 조치 없이 식단을 고른 참가자들은 주로 건강식을 고른 반면, 스트레스 환경에서 선택을 해야 했던 참가자들은 고지방 고열량 식단을 고르는 비율이 확연히 높은 것으로 나타났다. 스트레스 때문에 자기조절능력이 약해지면서 평소 지향하던 건강식 대신 건강에 좋지 않은 식단을 고르게 된 것이다
- 이런 현상은 실제로 뇌 기능에서도 확인됐다. 실험 참가자들을 뇌 기능을 살펴볼 수 있는 fMRI(기능성자기공명영상촬영) 장비로 검사한 결과 스트레스가 심한 실험군은 자기조절 기능을 담당하는 편도체와 선조체 등 뇌 부위의 활성이 크게 저조해지는 것으로 나타났다
- 헤어 교수는 "(얼음물에 손을 3분간 담그는) 일상적인 수준의 스트레스도 의사결정 능력에 영향을 줄 수 있다는 결과를 확인했다"며 "무언가를 결정할 때 스트레스 때문에 올바른 판단을 하지 못하는 상황이 사회에서 예상보다 빈번히 일어나고 있을 것"이라고 밝혔다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. 모바일 게임으로 조현병 환자 인지기능 개선 英 케임브리지大, 자체 개발한 게임으로 기억력 향상 효과 확인, 출처: 동아사이언스

- 두뇌계발용 모바일 게임으로 조현병 환자들의 인지기능 저하 문제를 막을 수 있다는 연구 결과가 나왔다
- **바바라 사하키안 영국 케임브리지대 정신의학과 교수팀은 기억력을 훈련하는 모바일 게임으로 조현병 환자들의 기억력을 향상시킬 수 있다는 연구 결과를 왕립학회가 발행하는 과학학술지 '왕립사회회보(Philosophical Transactions of Royal Society B)' 2일자에 게재**했다
- 흔히 정신분열증으로 불리는 조현병은 환각과 망상 증상으로 정상적인 생활을 하기 어려운 질병이다. 최근에는 이런 증상을 완화시켜 주는 치료제를 쓰고 있지만 아직까지 조현병으로 인한 인지기능 저하 문제를 해결하는 방법은 나오지 않았다. 그래서 대부분의 조현병 환자들은 학업이나 직장 생활 등을 지속하지 못하는 상황이다
- 연구진은 게임 개발자와 심리학자, 조현병 환자 등과 함께 자체적으로 기억력 훈련 게임을 만들고 '마법사(Wizard)'라는 이름을 붙였다. 이 게임은 이용자가 직접 자기 캐릭터의 이름을 정하고 참여하는 이야기 형태로 이뤄져 있으며 특히 조현병 환자들에게서 두드러지게 악화되는 인지기능인 '일화적 기억력' 훈련을 목표로 한다. 일화적 기억력이란 물건을 어디다 뒀는지와 같은 일을 기억하는 능력을 말한다

케임브리지대 연구진이 조현병 환자의 기억력 저하를 막기 위해 개발한 모바일 게임.
- 케임브리지대 제공

- 연구진은 조현병 환자 22명을 대상으로 게임을 하는 그룹과 그렇지 않은 그룹으로 나눴다. 게임 그룹에게는 기억력 훈련 게임을 4주 동안 총 8시간 동안 하게 한 반면, 다른 그룹은 평소대로 치료 받게 했다
- 4주가 지난 뒤 참가자들의 일화적 기억력과 삶의 활력을 느끼는 정도, 그리고 사회성과 업무 수행능력, 심리적인 기능 등을 평가했다. 그 결과 일화적 기억력이 향상된 것은 물론 전반적으로 환자들의 활력도 증가한 것으로 나타났다. 활력과 동기 부여는 조현병 환자들에게서 전반적으로 저하되는 능력이다
- 사하키안 교수는 "현재 치료제 개발 과정이 느리게 진행되고 있기 때문에 조현병 환자들의 인지기능 저하를 막기 위한 다른 방식의 치료법이 필요한 상황"이라며 "이번 연구 성과는 지금까지 약물로 치료하기 어려웠던 일화적 기억력 저하 문제를 게임으로 도울 수 있다는 사실을 밝혔다는 점에서 의미가 있다"고 말했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

9. 뇌 신경세포 사멸 억제법 발견 세포실험서 4종 아미노산으로 구성된 펩티드가 사멸 방지, 출처: 의학신문

日 연구팀, 동물실험서 효과 확인 계획

- 치매의 일종인 알츠하이머병을 유발하는 것으로 알려져 있는 뇌신경세포의 사멸을 억제하는 방법이 발견됐다
- **일본 교토대와 첨단의료진흥재단 첨단의료센터 등 연구팀은 세포실험을 통해 펩티드라는 단백질의 단편이 사멸을 방지하는 효과가 높은 것으로 확인하고, 증상의 진행을 억제하는 약물 개발로 이어질 가능성이 있다고 발표했다. 연구성과는 미국 국립과학원 회보(PNAS) 인터넷판에 게재**됐다
- 연구팀은 이미 알츠하이머병의 원인물질인 '아밀로이드 베타'가 구 형태의 집합체가 됐을 때 강한 독성이 생기고 뇌신경세포를 사멸시키는 것으로 확인했다
- 연구팀은 구 형태의 원인물질이 결합하는 것을 막는 물질을 탐색하고 4종의 아미노산으로 이루어진 펩티드가 높은 효과를 발휘하는 것으로 확인했다
- 쥐의 뇌신경세포에 이 펩티드를 섞고 원인물질을 투여한 결과 세포가 사멸하는 것을 막을 수 있었다. 펩티드가 원인물질을 덮고 신경세포의 단백질과 결합할 수 없었기 때문. 앞으로는 원숭이 등 동물을 이용해 효과를 확인하기로 했다
- 알츠하이머병 환자 수는 치매 가운데 60%를 차지한다. 현재는 증상이 진행되는 것을 다소 늦추기만 할 뿐, 효과적인 치료법은 없는 것으로 알려져 있다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 대구시, '2019년 세계뇌신경과학학술대회' 유치..'뇌산업' 발전 계기

유치 전서 중국 '상하이', 스페인 '그라나다' 누르고 개최도시 결정, 출처: 데이터뉴스

'대구시, 뇌산업 메카 되나'

- **대구시가 '2019년 제10차 세계뇌신경과학학술대회'(10th IBRO World Congress of Neuroscience)의 개최도시로 확정**됐다
- 대구시는 이번 대회 유치를 위해 지난 2014년 9월 국제뇌과학기구에 의향서를 제출했으며, 이후 한국을 비롯해 중국, 스페인, 프랑스 등 총 10개 국가가 유치경쟁을 벌여왔다. 대구시는 마지막 경합을 벌인 결과 총투표자수 122표 중 74표를 얻어 상하이(중국), 그라나다(스페인)를 누르고 개최도시로 최종 확정됐다
- 2019년 7월 대구에서 개최될 제10차 세계뇌신경과학학술대회는 21세기 고령화 사회로 인한 치매, 알츠하이머 등 뇌질환 극복과 국제공동 뇌연구를 통한 미래 신성장 동력 창출을 위한 중요한 계기가 될 전망이다. 이 대회에는 세계적인 뇌연구 석학들을 비롯해 4000여명(해외 3,000명)의 뇌연구자가 참석한다
- 이번 대회 개최를 계기로 뇌연구 분야의 후발주자인 한국이 세계적 연구기관과의 네트워크 및 글로벌 연구컨소시엄 구축 등을 통해 뇌연구 도약의 획기적 전환점을 마련할 수 있을 것으로 보인다
- 그동안 대구시는 첨단의료복합단지와 연계해 미래성장동력으로 뇌융합산업을 육성하기 위해 국가 뇌연구의 거점이 될 한국뇌연구원을 2011년에 유치해 2014년 12월 준공한 바 있다. 이어 대구시는 한국 뇌병원 등 뇌정밀의학산업을 육성하기 위해 꾸준히 노력해 오고 있으며, 이번 대회 유치를 계기로 대구의 뇌산업육성이 크게 탄력을 받을 것으로 기대된다
- 한편, 국제뇌과학기구(IBRO)는 1961년 설립되어 프랑스 파리에 사무국을 두고, 전 세계 85개 학회 75,000명의 회원으로 구성되어 있는 비영리 국제기구다. 1982년 제1회 대회를 시작으로 매 4년마다 '세계 뇌 신경과학 학술대회'를 개최하고 있다. 세계뇌신경과학학술대회는 이 분야 최대 국제학술행사로서 전 세계 100여 개 국가, 총 4000여 명이 넘는 뇌연구 및 신경과학자들이 참여해 뇌과학분야 연구개발 성과를 공유하고 국제 공동연구를 모색하고 있다. 이번 대회는 지난 95년 일본 도쿄에서 한차례 개최 된 이후, 아시아에서 24년 만에 다시 개최되게 됐다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. KISTEP, R&D 성과 체계적 관리한다 5일, 연구개발사업 연구성과 관리·유통 전담기관 현판식 가져, 출처: 대덕넷

- KISTEP(한국과학기술기획평가원·원장 박영아)은 지난 5일 오전 10시 본원에서 '국가 연구개발사업 연구성과 관리·유통 전담기관 현판식'을 가졌다고 6일 밝혔다

- KISTEP 관계자는 "현판식은 과학기술계에서 꾸준히 지적돼 온 연구성과 활용 미흡 문제를 해결할 체계적 관리의 시작으로 의미가 깊다"고 말했다

- 연구성과 관리·유통 전담기관 제도는 2006년 8월 '제1차 연구성과 관리·활용 기본계획(2006-2010)'을 시작으로 추진돼 2014년 11월 미래창조과학부로부터 연구개발성과의 유지, 보완, 관리 등에 관한 정보를 공유하고자 협의회를 지정, 운영하도록 하는 제도다. 전담기관은 총괄인 KISTEP 외에 연구성과 유형에 따라 8개 항목 12개 기관이 있다

연구성과	전담기관	연구성과		전담기관
총괄기관	한국과학기술기획평가원	소프트웨어		저작권(위), 정보통신산업진흥원
논문	한국과학기술정보연구원	화합물		한국화학연구원
특허	한국지식재산전략원	생명자원	생명정보	한국생명공학연구원
보고서원문	한국과학기술정보연구원		신품종(정보)	농림수산식품문화정보원
기술요약정보	한국산업기술진흥원		생명자원	한국생명공학연구원
연구시설장비	한국기초과학지원연구원		신품종(실물)	국립농업과학원 농업유전자원센터

▲연구성과 관리·유통 전담기관.<사진=KISTEP 제공>

- 박영아 원장은 "연구 성과 활용의 중요성이 강조됨에도 여전히 연구성과 수집 중심의 관리가 이루어지고 있다"며 "이 제도를 통해 수요자 중심의 성과 활용은 물론 경제·사회적인 부가가치를 창출하는데 기여할 수 있도록 총괄 기관으로서 보탬이 되겠다"고 말했다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. 줄기세포·유전자치료제 개발에 국비 400억원 투자 출처: 동아닷컴

- **첨단 바이오의약품 기술 개발에 국비 400억원이 투자된다**
- 비교적 세계 시장 진출이 가능하다고 판단되는 줄기세포치료제, 유전자치료제 분야에 별도 컨소시엄을 구성·선정해 3년간 연구비를 지원하는 방식이다
- 보건복지부와 미래창조과학부는 이 같은 내용의 '글로벌 첨단 바이오의약품 기술 개발 사업'을 추진한다고 2일 밝혔다
- 이번 신규 사업은 줄기세포치료제, 유전자치료제 분야에 4개 내·외의 산·학·연·병원 컨소시엄을 선정해 3년간 연구비 총 400억원을 지원하며, 올해는 150억원을 지원할 예정이다
- 복지부에 따르면 줄기세포 분야는 전 세계 최초로 품목을 허가한 경험이 있고, 임상 역량은 2위권으로 평가받고 있다
- 유전자는 선진국 대비 기술 격차가 3.8년으로 다른 분야보다 비교적 기술 수준이 높은 편이다
- 복지부 관계자는 "기술 개발과 함께 인허가, 투자 유치, 해외 진출 등 정체된 분야를 함께 지원할 예정"이라고 설명했다
- 정부는 오는 13일 오후 3시 서울 여의도 글래드호텔에서 사업설명회를 열고 자세한 지원 내용을 설명할 계획이다

사업공지-한국연구재단

http://www.nrf.re.kr/nrf_tot_cms/board/biz_notice_tot/view.jsp?show_no=171&check_no=169&c_relation=biz&c_relation2=0&c_no=0&c_now_tab=0&page=2&NTS_NO=66998

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

4. 병원으로 간 3D 프린터..."척수세포 바이오 잉크 개발"

김정범 UNIST 교수팀, 신경계 환자 맞춤형 조직 재건용 바이오 3D 프린팅 기술 개발
연세대·부산대·한국산업기술대 공동 연구...5년간 65억 원 연구비 지원, 출처: 대덕넷

- 3D 프린터의 활약은 어디까지 일까? 3D 프린터를 활용해 척수손상환자를 고치는 연구가 국내 대학에서 시작돼 그 결과에 귀추가 주목된다
- **다친 부위의 척수세포를 프린터로 찍어내 이식하는 방식으로, 피부세포에서 직접 신경계 세포로 분화시켜 면역 거부 반응과 발암 가능성도 없을 것으로 전망된다. UNIST(울산과학기술대학교·총장 조무제)는 김정범 생명과학부 교수가 '신경계 환자 맞춤형 조직 재건용 바이오 3D 프린팅 기술' 개발을 시작했다고 6일 밝혔다**
- 미래창조과학부 신규과제로 진행되는 이번 연구는 5년간 65억 원의 연구비가 지원, 김정범 교수를 총괄책임자로 연세대 의대·부산대·한국산업기술대 등과 함께 연구에 나선다
- 이번 연구에는 피부세포에서 다른 세포로 직접 분화시키는 '직접교차 분화기법'이 이용된다. 이 방식은 모든 세포로 분화될 수 있는 '전분화능 상태'를 거치지 않아 발암 위험이 없는 것이 특징이다. 기존에 알려진 역분화 줄기세포(iPS)는 모든 세포로 분화할 수 있어 암세포로 변하거나 기형종이 나타날 우려가 있었다
- 김정범 교수는 "역분화 줄기세포의 발암 가능성을 배제한 기법으로 환자맞춤형 세포를 제작해 3D 프린터의 바이오 잉크로 활용할 것"이라며 "직접교파 분화기법을 이용한 3D 바이오 프린팅 기술은 국내에서 최초로 시도되는 프로젝트일 뿐 아니라 세계적으로 앞선 기술"이라고 밝혔다
- 이번 계획에 포함된 3D 바이오 잉크는 피부세포에서 분화시킨 신경계 세포를 기반으로 개발할 예정이다. 이 잉크는 신경계 세포와 이를 지지할 하이드로젤(hydrogel) 등의 물질이 섞인 상태가 된다. 3D 프린터로 이 잉키를 쌓아올리면 척수 등 생체조직을 만들 수 있다는 게 연구진의 설명이다
- 연구진은 환자의 손상 부위에 꼭 맞는 조직을 만들기 위해 생체적합성을 판단할 기술도 함께 개발한다
- 김 교수는 "이번 과제로 환자맞춤형 세포, 조직특이적인 바이오 잉크, 3D 바이오 프린터, 광학기반 검증시스템 등을 개발할 계획"이라며 "환자맞춤형 세포를 이용한 생명, 기계, 전기, 광학 분야의 시너지를 기대할 수 있을 것으로 본다"고 밝혔다
- 또 그는 "환자맞춤형 세포 기반의 바이오 잉크로 만든 조직을 임상에 적용해 치료는 물론 안정성까지 높이는 것이 목표"라며 "이는 척수손상에 대한 근본적인 치료방안을 제시하는 것으로 개발이 완료되면 의료시장에 새 패러다임이 열릴 것"이라고 덧붙였다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

5. 제약업계, 치매 치료제 개발 열풍 전 임상 마치고 임상 준비 돌입 … 단점 보완한 치료제 개발 기대, 출처: 헬스코리아뉴스

- 제약업계가 기존 치료제의 단점을 보완한 실질적인 치매치료제 개발에 적극 나서고 있다. 기존의 화학합성 의약품은 장기간 복용할 경우 뇌가 부푼다거나 심각한 위장장애가 발생, 이를 보완하는 치료제 개발에 역점을 두고 있는 것이다
- 치료제는 크게 두 분야로 나눠 개발되고 있다. 치매의 주범인 신경독성물질(베타아밀로이드)을 효과적으로 제어할 수 있는 천연물신약과 신경줄기세포를 이용한 치매치료제다
- 지난 3, 4월에 동물시험 수준에 머물던 업체들의 연구 진행 수준은 최근 인체시험을 준비하는 등 속도가 붙고 있다
- 지난 3월 **바이오젠아이젠**은 자사에서 개발한 '아두카누맙'이 1상 임상에서 인지기능 속도를 크게 지연시키는 동시에 치매의 원인되는 물질인 베타아밀로이드를 감소시킨다는 것을 확인했다
- 또 1상 임상시험결과가 좋아 2상 임상시험을 생략하고 1000여명의 환자를 대상으로 곧바로 3상 임상시험에 들어갔고, 2019년에 최종 결과를 얻는다는 목표를 갖고 있다.
- **동아쏘시오홀딩스**는 지난 2013년에 동아치매센터를 설립하고 본격적으로 치매치료제 개발에 착수했다
- 현재 천연물 성분의 신약 후보물질에 대한 전 임상 연구가 마무리된 상태이고 임상을 준비하고 있다. 동아쏘시오홀딩스 관계자는 "현재 하버드대와 이 후보 물질에 대해 공동연구를 진행 중"이라고 설명했다
- **메디포스트**는 지난 4월 제대혈에서 유래한 간엽줄기세포 기반 줄기세포 치매치료제 '뉴로스템'을 개발, 줄기세포를 이용한 뇌 질환 치료 기술 관련 특허를 취득했다
- 이 특허 기술은 줄기세포가 병변 부위를 탐색·추적하는 특징이 있다는 점을 응용한 것으로, 뇌종양과 알츠하이머형 치매 등 뇌 관련 질환의 진단 및 치료 경과 관찰에 활용된다
- 베타아밀로이드를 줄이고 뇌신경세포 사멸을 억제시키는 '뉴로스템'은 현재 임상 1상을 마친 상태이고, 치료제 형태를 변경해 삼성서울병원에서 임상 1/2a상을 진행 중이다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

5. 제약업계, 치매 치료제 개발 열풍

- **뉴로스템**은 7월 30일 영국, 독일, 프랑스, 이탈리아, 스페인, 스위스 등 유럽 6개 국가에서 제대혈 줄기세포를 이용한 알츠하이머형 치매 치료 기술에 대한 특허('제대혈 유래 간엽 줄기세포를 유효 성분으로 포함하는 신경전구세포 또는 신경줄기세포의 신경세포로의 분화 및 증식 유도용 조성물')를 취득하기도 했다. 메디포스트는 국내를 비롯 중국, 홍콩, 싱가포르, 호주, 멕시코 등에서도 이미 해당 특허를 등록했다
- 이밖에 **일동제약**은 지난 4월 27일 멀구슬나무 열매인 천련자에서 치매 발병 원인을 억제하고 신경세포를 보호하는 물질인 'ID1201'을 추출해 신약으로 개발하고 있다. 일동제약 관계자에 따르면 동물 실험에서 베타아밀로이드 생성을 억제하는 효소인 알파세크레타아제 활성을 촉진하는 것으로 나타나 치매치료제로서 가능성을 확인했다. 일동제약은 현재 'ID1201'에 대한 동물실험 등 비임상시험은 마무리 된 상태이고, 임상 2상의 시작단계에 들어간 상태로 오는 2019년 신약개발 완료를 목표로 하고 있다
- **대웅제약**은 지난 3월 바이오벤처 메디프론과 함께 'DWP 09031' 를 개발해 현재 1상 임상 진행 중에 있다
- **유유제약**은 최근 서울아산병원과 알츠하이머성 치매치료제 개발을 위한 공동 연구협약을 체결했다. 유유제약은 신약후보물질에 대한 전 임상을 진행하고 가능성 여부를 철저하게 따진다는 계획이다. 유유제약이 서울아산병원 아산생명과학연구소에 선도물질을 제공하고, 연구소는 임상자문, 기초약리실험, 동물실험을 통한 독성실험을 진행한다
- **일라이 릴리사**는 7월 22일 알츠하이머 치료제 솔라네주맙이 초기 또는 경증 환자에게 치매의 진행을 억제하는 효과가 있다고 밝혔다. 솔라네주맙은 치매를 유발하는 주범으로 알려진 뇌의 독성 단백질 베타아밀로이드 플라크를 표적으로 하는 단클론 항체 제제다. 릴리사에 따르면 솔라주네맙의 완벽한 임상 결과는 2016년 말에 확인 될 예정이다
- 현재 치매 중 가장 심각한 질병인 알츠하이머형 치매는 세계 치매 환자 3600여만명(2010년 기준)의 60~80%가 앓고 있는 병으로 세계적으로 큰 문제가 되고 있다. 또 최근에는 60세 이상에서 주로 발병했던 과거와 달리 30~40대의 젊은층에서도 치매 발병률이 높아지고 있어 사회적으로도 큰 문제가 되고 있다
- BBC 리서치에 따르면 세계 치매치료제 시장은 2017년 90억 달러에서 2020년에는 143억달러를 기록할 전망이다

감사합니다