

# 주간 뇌 연구 동향

2015-10-23



한국뇌연구원  
뇌연구정책센터

Korea Brain Research Institute

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 1. 미세 절재 기법 이용 알츠하이머 질환 환자 뇌 조직 표본의 단백체학 분석

**Proteomic analysis of neurons  
microdissected from formalin-  
fixed, paraffin-embedded  
Alzheimer's disease brain tissue**

Eleanor S Drummond<sup>1</sup>, Shruti Nayak<sup>2</sup>, Beatrix Ueberheide<sup>2,3</sup> & Thomas Wisniewski<sup>4</sup>

Scientific Reports 2015 Oct 21;5:15456.

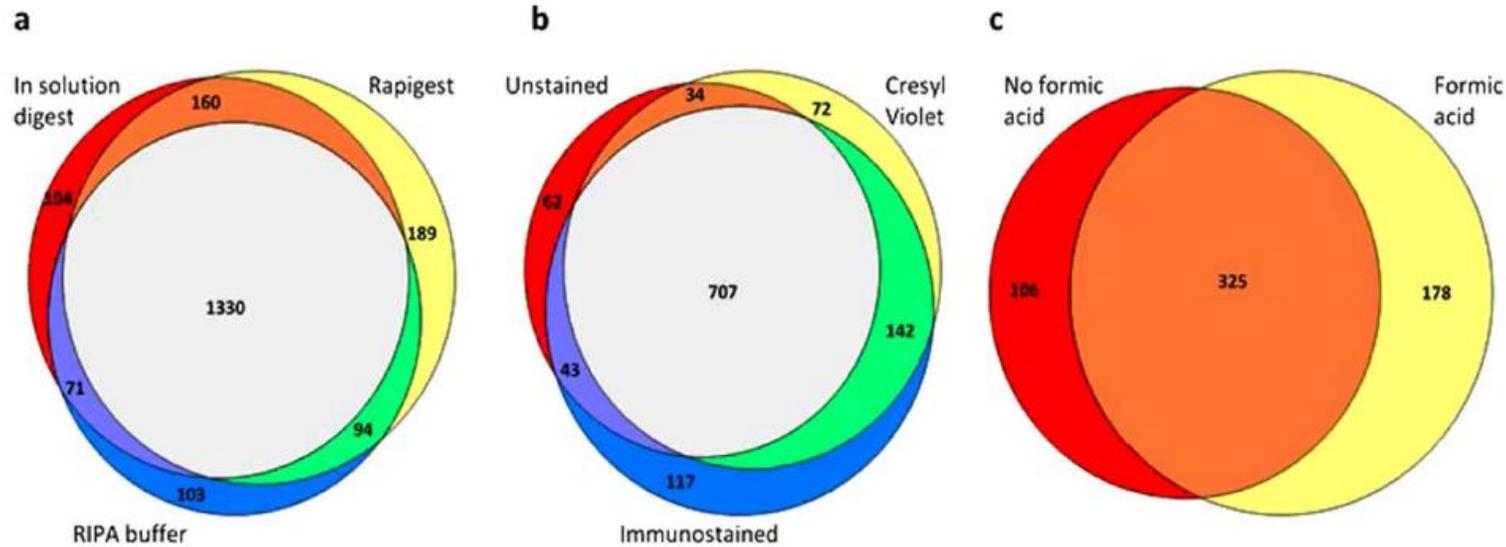
원문 정보

<http://www.nature.com/articles/srep15456>

- 인체 조직 표본(human tissue specimen)의 대부분은 포르말린 고정이나 파라핀 포매 (FFPE)된 샘플들이며, 이러한 유형의 조직들은 의료 연구를 위해 금을 캐기 위한 광산이라고 할 수 있음. FFPE 조직은 프로테오믹스(단백체학) 수행에 사용되며, 급속 냉동된 조직(snap-frozen tissue)과 유사한 결과를 얻을 수 있다고 인정됨. 그러나, 현재의 인체 조직 표본 이용 프로테오믹스 방법은 많은 양의 출발 단백질을 필요로 하며, 세포 유형 특이적 프로테오믹스 연구는 제한되는 등 연구에서의 한계성이 존재함. 세포 유형 특이적 프로테오믹스는 정상 상태와 병적 상태 모두에서 세포 기능에 대한 이해를 증진시킬 수 있는 잠재력을 가지고 있음
- 미국 뉴욕대 Thomas Wisniewski 박사 연구팀은 레이저 캡처 미세 절제 기법(laser capture microdissection)을 사용하여 FFPE 조직 섹션에서 분리한 개별 세포 집단에서 국소 프로테오믹스가 가능하게 하는 새로운 방법을 보여줌. 연구팀은 알츠하이머 질환 환자의 측두 피질(temporal cortex) 조직 블록에서 신경 세포들을 미세 절재하고, 절재된 신경 세포에서 400개 이상의 단백질을 규명함; 평균적으로 78 %의 규명된 단백질들이 신경 관련 단백질이었고, 50 %의 단백질들이 알츠하이머 질환과 관련이 있었음
- 따라서, 이 기술은 FFPE 조직의 소량 사용으로 정확하고 의미있는 데이터를 제공 할 수 있으며, 국소 프로테오믹스 수행 가능성 등 향후 연구를 위해 큰 잠재력을 가지고 있다고 할 수 있음

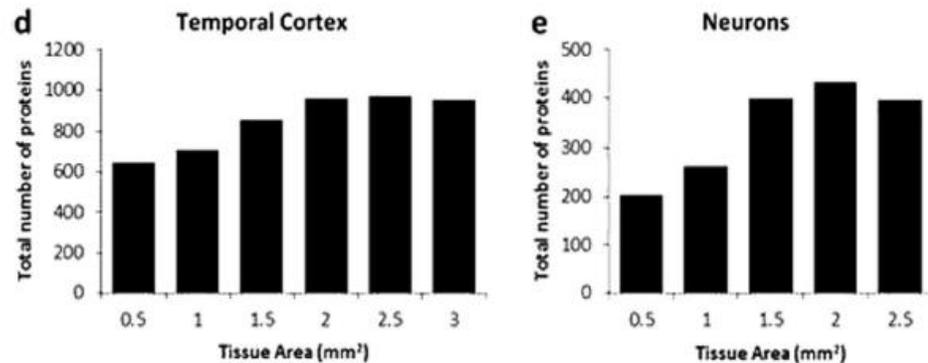
# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 1. 미세 절재 기법 이용 알츠하이머 질환 환자 뇌 조직 표본의 단백질체학 분석



- Total number of proteins detected using LC-MS comparing (a) three different lysis methods (b) three different staining methods keeping the lysis method constant (in solution digestion) (c) formic acid digestion on isolated neurons

Bar graph of total number of proteins detected by tissue area in (d) whole regions of temporal cortex and (e) neurons microdissected from the temporal cortex



# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 2. 알츠하이머 치매 모델 쥐에서 신경 회로 부전의 회복

### Rescue of long-range circuit dysfunction in Alzheimer's disease models

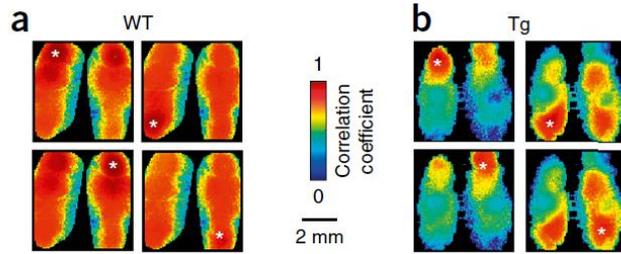
Marc Aurel Busche<sup>1-3</sup>, Maja Kekuš<sup>1</sup>, Helmuth Adelsberger<sup>1</sup>, Takahiro Noda<sup>1</sup>, Hans Förstl<sup>2</sup>, Israel Nelken<sup>4</sup> & Arthur Konnerth<sup>1,3</sup>

**Nature Neuroscience**  
published online 12 October 2015

- 알츠하이머 질환 (AD)은 시냅스 연결 결함과 관련 있음. 이러한 결함은 국소 신경의 상호 작용 뿐만 아니라 비급속 안구 운동 수면(non-REM) 중에 특히 나타나며 기억 강화 관련 뇌 영역간 정보 통합에도 중요한 서파 진동(slow-wave oscillation)과 같은 장기(long-range) 뇌 활동도 해당됨. AD에서의 수면 장애는 흔하지만, 이 수면 장애가 아밀로이드  $\beta$  ( $A\beta$ ) 병리와 직접 관련 여부는 명확하지 않은 상황임
- 독일 테크니셰 대학 Arthur Konnerth 박사 연구팀은 아밀로이드증 쥐 모델에서 서파 뇌 활동이 신피질과 시상 및 해마에서 정상 쥐와는 다른 양상을 보여줌을 확인함. 특히, 연구팀은 서파 진행의 뇌 활동에서 장기 동시성 장애가 일어나고, 이는  $A\beta$  의존적 손상임을 보여줌. 또한, 연구팀은 이러한 손상이 가바성 신경( $GABA_A$ ergic) 억제 강화를 통해 회복될 수 있음을 보여주고,  $A\beta$  의존적 대규모 신경 회로 부전의 근본적인 시냅스 메커니즘을 규명하였음

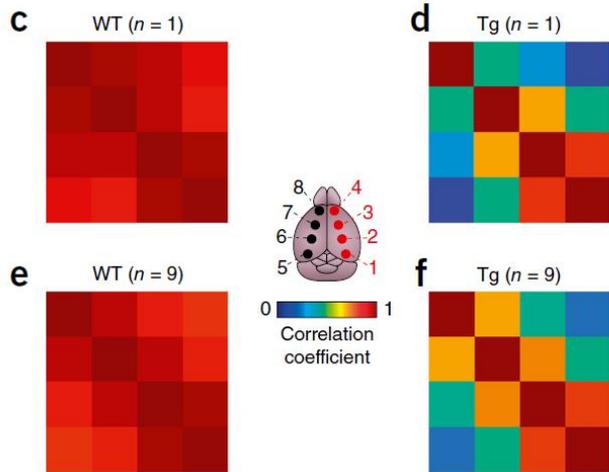
# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 2. 알츠하이머 치매 모델 쥐에서 신경 회로 부전의 회복



### Breakdown of long-range coherence of cortical slow waves

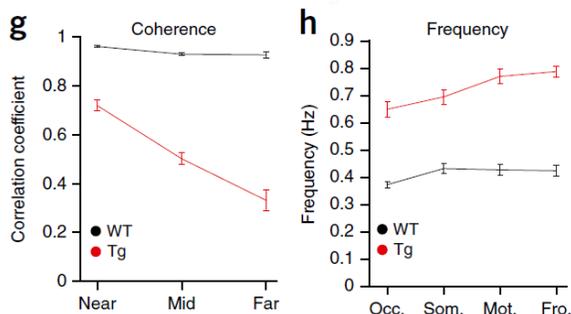
(a,b) Representative correlation maps using seed pixels in anterior and posterior cortical regions of a WT and Tg mouse, respectively. The white asterisks denote the location of the seed pixel. The time course of the signals in the seed pixel was correlated with that in every other pixel in the stained regions of both cortical hemispheres



(c,d) Cross-correlation matrices of two representative experiments created from the cortical domains indicated in the scheme at center; panels c–f reflect bilateral analysis

(e,f) Average cross-correlation matrices created from all experiments

(g) Summary graph displaying the average cross-correlation coefficients and standard errors plotted against the cortical distance (categorized as near for two neighboring cortical domains, mid for domain pairs separated by one region and far for domain pairs separated by two regions) in WT and Tg, respectively



(h) Summary graph of the mean frequencies of slow waves along the anterior-posterior cortical axis (occ., occipital; som., somatosensory; mot., motor; fro., frontal cortex) in WT and Tg mice, respectively

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 3. 전이성 뇌종양 맞춤치료 새길 열렸다

서울대병원 백선화 교수팀과 하버드의대 윌리엄 한 교수팀 전이성 뇌종양 새로운 연구결과 발표, 출처: 메디칼업저버

- 국내 의료팀이 미국 의료팀과 공동으로 전이성 뇌종양 치료의 새로운 방법을 알아냈다
- 서울대병원 신경외과 백선화, 병리과 박성혜 교수, 미국 하버드의대 부속병원(MGH) 종양내과 프리실러 브라스티아노스 교수(Dr. Priscilla Brastianos), 미국 다나파버 암연구소 종양내과 윌리엄 한 교수(Dr. William Hahn) 공동 연구팀이 전이성 뇌종양의 맞춤치료에 새 길을 여는 유전적 특징을 밝혔다
- 연구팀은 전이성 뇌종양 환자 86명(원발암은 폐암 38명, 유방암 21명, 신장암 10명, 기타암 17명)을 대상으로 전이성 뇌종양과 원발암의 유전자 변이 양상을 분석했다
- 분석 결과 전체 대상자 중 53%(46명)에서 전이성 뇌종양이 원발암과 다른 유전자 변이를 나타냈다. 즉 같은 암세포라도 원발 부위와 전이된 뇌 부위의 암세포 유전자 변이가 서로 다른 것이다. 이는 전이성 뇌종양의 표적치료에 있어 매우 중요한 발견으로 전이성 뇌종양만이 가지는 변이의 특성에 맞게 표적치료 계획을 세워야 함을 의미한다
- 연구팀은 또 전이성 뇌종양끼리는 동일한 특정 유전자 변이를 가지고 있다는 것을 알아냈다. 이 변이는 원발암은 물론 머리 외 부위 및 림프절로 전이된 종양에서도 전혀 나타나지 않은 전이성 뇌종양만의 특징이었다
- 백선화 교수는 "기존의 전이성 뇌종양 환자의 표적치료는 원발성 종양의 결과에 큰 영향을 받았다. 이번 연구는 전이성 뇌종양에서 원발성 종양에는 없는 임상적으로 의미가 큰 유전자 변이들을 발견했다" 며 "이는 향후 전이성 뇌종양 연구와 치료법 결정에 큰 영향을 줄 것으로 기대된다" 고 말했다
- 전이성 뇌종양은 악성종양으로 최근 환자가 늘고 있지만 충분한 연구가 이뤄지지 못해 치료는 제한적이었다
- 이번 연구는 서울대병원과 MGH병원 간의 2013년부터 시작된 협력의 결실이다. 양 기관은 2013년부터 6차례의 화상회의를 통해 환자의 증례와 치료법을 교환해왔다. 최근에는 연구협력을 강화했으며 현재 다수의 공동 연구가 진행 중이다. 이번 연구는 첫 구체적인 성과로 앞으로 뇌종양 치료에 도움이 되는 많은 연구가 발표될 것으로 기대된다
- 이 연구 결과는 11월 출판 예정인 국제 저명 학술지인 '캔서 디스커버리(Cancer Discovery)' 온라인판 9월호에 게재된다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 4. "중증 파킨슨병 환자, 항암제로 상태 호전 가능" 환자 12명에 백혈병 치료제 투여하자 말하고 걷는 등 상태가 호전됐다는 결과가 나와 주목된다 출처: 헬스통신

- 만성 퇴행성 질환으로 치료가 어려운 중증 파킨슨병 환자에게 항암제를 투여한 결과 말하고 걷는 등 상태가 호전됐다는 결과가 나와 주목된다
- 미국 조지워싱턴대 연구팀은 파킨슨병 환자 12명에게 백혈병 치료제의 일종으로 항암제인 '닐로티니브'(nilotinib)를 6개월간 투여한 결과 환자들이 말하고 걷는 등 일상을 되찾았다는 내용의 보고서를 시카고의 신경과학학회지에 발표했다고 영국 일간 인디펜던트가 19일(현지시간) 보도했다
- 연구팀을 이끈 차벨 무사 박사는 "환자들이 초기에는 나무판자처럼 뻣뻣했지만, 실험이 끝나갈 무렵에는 걸어 돌아다니고, 무릎을 구부려 앉았다"며 "무미건조한 눈동자가 아니라 기쁨이 가득 찬 표정을 볼 수 있었다"고 결과를 전했다
- 투약 이전에는 말을 하지 못했던 환자 3명은 투약 후 말을 하게 됐고, 휠체어에 앉아야만 했던 이들도 걸어돌아다니겠다고 연구에 참여한 페르난도 파건 박사가 소개했다
- 교수직에서 퇴직해 1977년 이 병에 걸린 앨런 호프만은 사이언스데일리에 "투약 전에 집에서 아무 일도 하지 못하고 꼼짝없이 지냈으나 이제는 쓰레기를 버리고, 식기세척기를 돌리며, 식탁을 정리하고, 고기 굽는 걸 전담한다"고 기뻐했다. 호프만은 "닐로티니브가 삶을 바꿨다고 한다면 오히려 과소평가"라고 극찬했다
- 닐로티니브는 뇌 세포에 쌓여 결국 뇌 세포를 죽이는 단백질을 청소하는 능력을 키워주는 역할을 한다. 이처럼 뚜렷한 성과가 나왔지만 많은 의사는 이 투약 실험이 위약 효과도 있고, 통제 비교 그룹도 설정하지 않았다는 점에서 과도하게 기대하지 말라고 경고했다
- 런던 킹스 대학의 캐롤 레이 초두리 교수는 "만일 파킨슨병에서 회복했다면 이약은 이정표를 세우는 것"이라면서도 "하지만 (투약) 기간과 규모를 볼 때 조금 회의적"이라고 지적했다
- 영국 파킨슨병 자선재단의 아서 로치 책임 연구원도 "환자들에게 이득이 됐다고 말하기에는 아직 이르다"며 투약 성과를 무턱대고 반길 수 없다고 말했다
- 무사 박사 연구팀은 더 많은 다른 파킨슨병 환자와 알츠하이머병 환자를 대상으로 한 실험을 내년부터 실시할 예정이다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

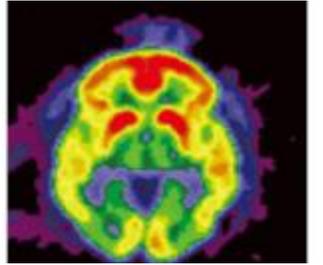
## 5. "자면서 과격한 행동·욕하나요?" 인지기능 검사 필수 렘수면 행동장애환자서 확인, 출처 : 메디칼트리뷴

- 깊은 수면 단계를 말하는 렘수면에서 과격한 행동이나 욕설을 하는 등 심한 잠버릇을 보이는 사람은 인지기능이 낮아진다는 연구결과가 나왔다
- 분당서울대학교병원 수면센터 윤인영 교수팀이 렘수면 행동장애 환자 84명을 대상으로 10년간 추적 관찰한 결과를 Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry에 발표했다
- 이에 따르면 환자군의 9%가 렘수면 행동장애를 진단받고 3년 만에 파킨슨병이나 치매 판정을 받은 것으로 나타났다. 18%는 5년 후, 35%는 6년 뒤에 파킨슨병 또는 치매 판정을 받았다
- 특히 파킨슨병이나 치매에 걸리지 않은 나머지 환자의 46%에서는 기억력, 수행능력을 포함한 인지기능이 지속적으로 낮아진 것으로 나타났다
- 결국 렘수면 행동장애환자 84명 가운데 18명은 파킨슨병이나 치매에 걸렸고, 나머지 66명 가운데 약 절반은 인지기능이 낮아진다는 사실이 확인된 것이다
- 렘수면 행동장애는 파킨슨병이나 치매의 전조증상 중 하나라고도 알려져 있다. 보통 60세 이상의 노인에서 이러한 잠버릇이 나타나는 경우 렘수면 행동장애를 의심해 볼만하다
- 윤인영 교수는 "우리나라 렘수면 행동장애 환자들의 퇴행성 질환 이환율은 진단받았지 6년 후 35%로 서양에 비해 약간 낮은 비율이지만 결코 간과해서는 안되는 수준"이라고 강조했다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 6. 치매의 원인은 곰팡이? 알츠하이머성 치매 환자, 뇌 조직·혈액서 진균 검출, 출처: 한국경제

- 주요 노인성 질환인 알츠하이머성 치매의 원인이 곰팡이일 수도 있다는 연구 결과가 나와 눈길을 끌고 있다. 국내 치매환자는 64만8000명으로 추산되며, 고령화에 따라 매년 환자가 늘어나고 있다
- 루이스 카라스코 스페인 마드리드자치대 교수 연구팀은 치매로 숨진 환자 뇌에서 '진균(곰팡이·사진)'에 감염된 흔적을 발견했다고 국제학술지 '사이언티픽 리포트' 지난 15일자에 소개했다. 연구진은 숨진 치매 환자 11명을 부검해 뇌 조직과 혈액에서 여러 종류의 진균 세포와 진균 물질을 검출했다. 이들 진균은 일반 사망자의 뇌에서는 발견되지 않은 것들이다. 카라스코 교수는 근거로 "진균 감염이 느리게 진행되는 것과 치매의 특징이 일치한다"며 "임상시험을 하기 전까지 진균 감염 치료에 사용되는 각종 항진균제가 치매 치료에 활용될 수 있다"고 설명했다
- 과학자들은 치매 주범을 뇌의 베타 아밀로이드 단백질로 지목했다. 하지만 베타 아밀로이드의 응집을 억제하는 물질이 임상시험에서 별 효과가 없는 것으로 나타나면서 바이러스나 박테리아의 감염과 같은 새로운 원인을 밝히는 연구에 잇따라 뛰어들고 있다
- 영국 유니버시티칼리지런던(UCL)과 국립신경외과병원 연구진은 지난달 알츠하이머가 주삿바늘을 통해 전염될 수 있다는 가능성을 포착해 국제학술지 네이처에 소개했다. 연구진은 베타아밀로이드가 남아 있던 시신의 뇌하수체에서 추출한 성장호르몬 주사를 맞았다가 치매 환자에게서 발견되는 베타아밀로이드가 이례적으로 많이 쌓인 사실을 알아냈다. 수혈이나 뇌수술, 치근관 수술 같은 치과치료 등을 통해 치매의 '씨앗'에 감염되는 것이 이론적으로 가능하다는 점을 시사하는 결과다
- 올초 미국 듀크대 연구진은 알츠하이머 치매 원인이 뇌의 면역 약화 때문이라는 결과도 내놨다



# 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

## 1. 미래부, 국가연구개발 우수 성과 100선 선정

웨어러블 열전 소자 개발 등 우수성과 창출 과제, 기술이전·창업 우수기관 등 선정·표창, 미래부 보도자료

### ▶ 미래창조과학부(장관 최양희, 이하 '미래부')는 2015년 국가연구개발 우수성과 100선을 선정

※ 미래부는 과학기술인들의 자긍심을 고취시키고 우수한 국가연구개발 성과 홍보를 위해 지난 2006년부터 매년 국가연구개발 우수성과를 선정·발표

▶ 올해는, 정부 지원을 받아 수행한 연구개발과제(총 53,000여 개) 중 각 부·처·청으로부터 추천받은 600여 건의 후보 과제에 대해 산·학·연 전문가들이 과학기술 개발효과\* 창조경제 실현효과\*\*등을 기준으로 엄정하게 심사하여,

\* 기술개발 목표달성도, 기술수준 향상효과, 기술개발 촉진효과

\*\* 인프라 경쟁력 강화 효과, 연구환경 창조적 개선효과

▶ 우수 성과 100선\*과 후속연구 우수 4, 기술이전·창업 우수 6 등 총 110개를 선정

\* 기계·소재 분과 18, 생명·해양 분과 24, 에너지·환경 분과 21, 정보·전자 분과 20, 융합기술 분과 8, 순수기초·인프라 분과 9

▶

분야	연구기관	연구자	성과명
기계소재	한국기계연구원	송준엽	'모바일용 초정밀 사출렌즈 생산을 위한 센서내장형 스마트 사출성형 시스템 기술'
생명해양	대구경북과학기술원 (주파맵신)	김경진	'정서변화를 조절하는 핵심 단백질 세계최초 규명'
	(주파맵신)	이원섭	'신규 항암 항체치료제 Tanibirumab의 임상 개발'
에너지 환경	(주상보)	이정관	'대면적 유연기판 염료감응 태양전지 모듈 제조기술 개발'
	금호타이어	장동호	'저탄소-저마모 친환경 타이어 개발'
정보전자	(주유아이디)	도영호	'IPS, PLS의 이상동작 방지를 위한 ITO Coated Glass 개발 및 제품화'
융합	한국과학기술원	조병진	'웨어러블 열전 소자 개발'
순수기초/ 인프라	고려대학교	김종승	'표적 암치료용 약물전달시스템 개발'
후속연구	성균관대학교	김상우	'압전/강유전/광전 특성 하이브리드 기반 차세대 에너지하베스터(Harvester) 개발'
기술이전· 사업화창업	한국과학기술연구원	기관	배연가스 정화용 탈질촉매 기술, 무안경식 3차원 디스플레이
	대구경북과학기술원	기관	OSEK/VDX기반 차량용 실시간운영체제 OSCAR-OSEK

# 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

## 2. 美 국립보건원 BRAIN 이니셔티브 연구에 8,500백만불 투자

뇌를 가시화하는 프로젝트의 새로운 출범에 착수, 출처: 생명공학정책연구센터, NIH 홈페이지

- 美 국립보건원은 BRAIN\* 이니셔티브의 목표 달성을 위한 2단계 연구비 지원에 착수하였으며 2015 회계 연도에 8,500만 달러를 투자할 계획을 발표

\* BRAIN: Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies

- 미국 및 8개 국가의 125개 기관에 종사하는 131명의 연구자에게 총 3,800만 달러를 상회하는 67개 신규 과제를 지원할 계획
- 금번 과제들은 신경회로 기능을 이해하고 행동 시의 뇌의 동적 영상을 확보하기 위한 美 국립보건원의 노력을 확대할 것임
- 과제들에는 부드러운 자가 추진 전극, 뇌 활동을 측정하기 위한 초음파 방법 개발 및 외상성 뇌 손상 치료를 위한 뇌 자극법의 활용 등을 포함
- 2014년 미 대통령 오바마는 알츠하이머병, 정신분열, 간질, 외상성 뇌 손상 등 다양한 종류의 뇌 질환을 치료하기 위한 본질적인 통찰력을 연구자들에게 갖도록 하기 위한 대규모 노력으로써 BRAIN 이니셔티브를 출범시킴
  - 이러한 새로운 도구들과 보다 깊은 이해는 세계보건기구 추산 전 세계 10억명 이상이 고통받고 있는 뇌 이상 및 질환에 대한 새로운 치료법 개발을 궁극적으로 촉진할 것으로 전망
  - BRAIN 이니셔티브 내 NIH 부분에 대한 계획은 장기 과학계획인 BRAIN 2025: 7개 주요 연구분야에 대한 과학적인 비전에 따라 진행되고 있음
  - 작년의 BRAIN 이니셔티브 연구에 미 국립보건원은 4,600만 달러를 투자

### NIH BRAIN Awards

- Census of Cell Types
- Tools for Cells and Circuits
- Next Generation Human Imaging
- Large-Scale Recording-Modulation - New Technologies
- Large-Scale Recording-Modulation - Optimization
- Understanding Neural Circuits
- Large-Scale Recording-Modulation - New Concepts/Early Stage Research
- Next Generation Human Invasive Devices
- Short Courses

NIH BRAIN Awards(67개 신규과제 목록)

출처 : <http://www.braininitiative.nih.gov/nih-brain-awards.htm>



감사합니다