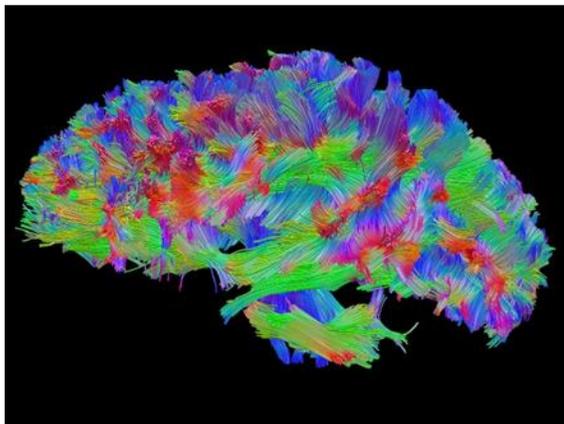


주간 뇌 연구 동향

2015-11-13



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

Korea Brain Research Institute

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

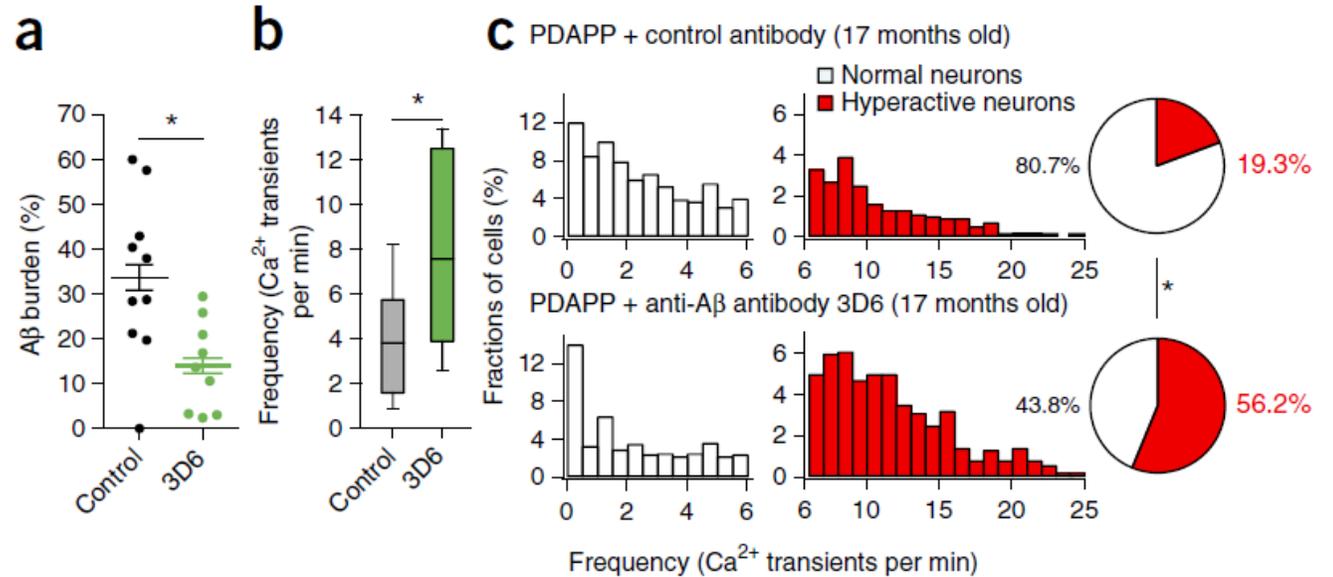
1. 알츠하이머 질환 쥐 모델에서의 아밀로이드 베타 타깃 항체 면역치료 효과 증명

Decreased amyloid- β and increased neuronal hyperactivity by immunotherapy in Alzheimer's models

Marc Aurel Busche¹⁻³, Christine Grienberger^{1,4}, Aylin D Keskin¹, Beomjong Song¹, Ulf Neumann⁵, Matthias Staufenbiel⁶, Hans Förstl² & Arthur Konnerth^{1,3}

Nature Neuroscience, Published online 09 November 2015

- 알츠하이머 질환 치료를 위한 가장 유망한 접근 방법은 아밀로이드 베타 (A β) 타깃 항체 면역치료임
- 독일 테크니셰 유니베르시테트 뮌헨 Arthur Konnerth 박사 연구팀은 알츠하이머 질환 쥐 모델에서 생체 내 두 광자 영상화 기법(in vivo two-photon imaging)을 사용하여 질환 치료에 사용되는 두 가지 A β 항체가 신경 손상 복구에 효과가 없으며, 피질의 과다활동을 증가시킴을 확인함
- 이러한 예기치 못한 발견은 인간 대상 연구에서 면역치료에 의한 인지 기능 개선 부족에 대한 세포 설명이 가능하게 함



Anti-A β antibody 3D6 reduces amyloid pathology but aggravates neuronal dysfunction

- Amyloid burden was markedly reduced in 3D6-treated (green) compared with isotype-treated control (black) PDAPP mice
- Frequency of Ca²⁺ transients in control (gray) and 3D6-treated (green) PDAPP mice
- Frequency distributions and pie charts show higher fractions of hyperactive neurons (red) in 3D6-treated (56.2 ± 13.4%, n = 7 mice) when compared with isotype-treated (19.3 ± 6.5%, n = 9 mice) PDAPP

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 알츠하이머 질환 쥐 모델에서의 아밀로이드 베타 타깃 항체 면역치료 효과 증명

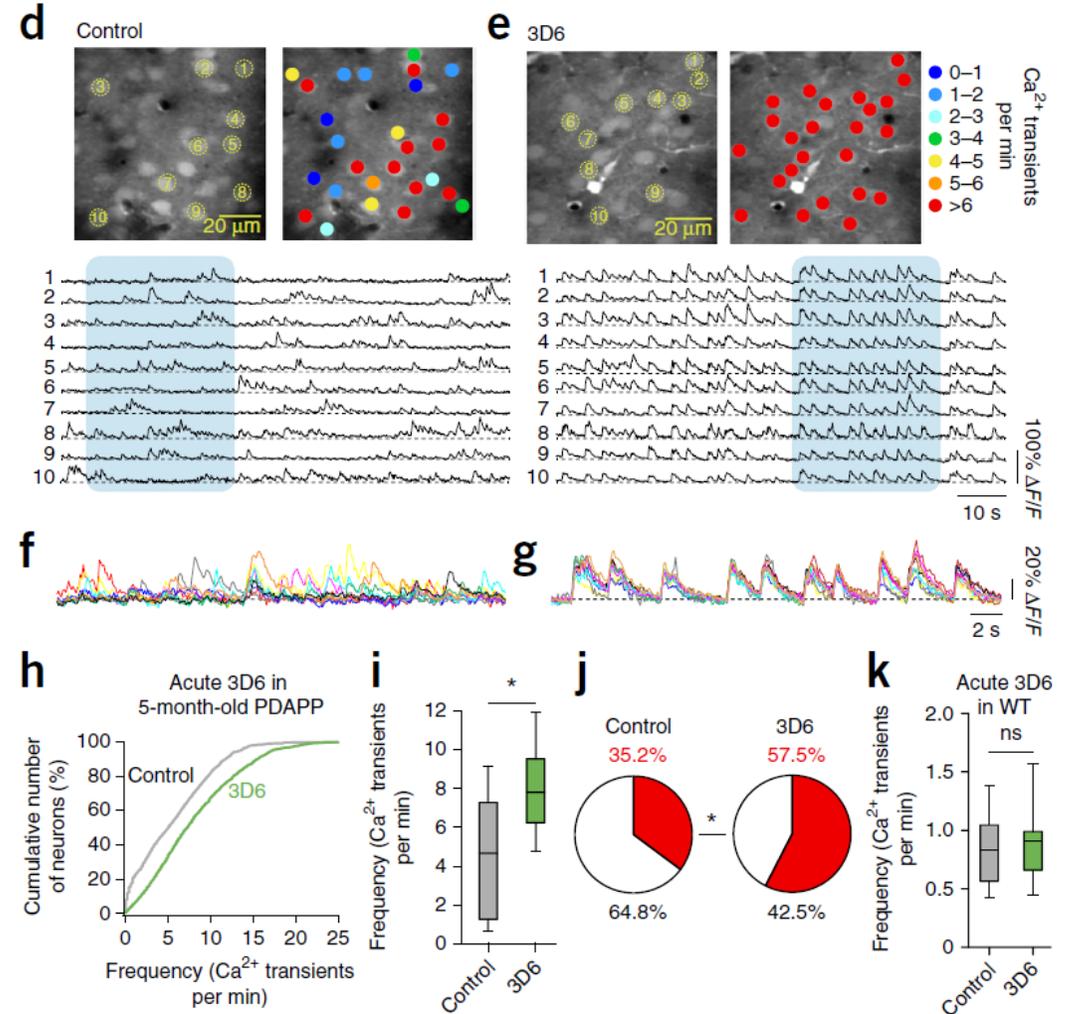
Anti-A β antibody 3D6 reduces amyloid pathology but aggravates neuronal dysfunction (계속)

(d,e) Top, layer 2/3 cortical neurons imaged in vivo and activity maps, where hue is determined by the frequency of spontaneous Ca²⁺ transients in control (d) and 3D6-treated (e) PDAPP mice. Bottom, abnormally high synchrony of Ca²⁺ transients in 3D6-treated mice compared with control mice

(f,g) Superimposed traces from the shaded areas in d (f) and e (g). Each color represents a different cell

(h-j) Cumulative distributions, average frequencies of Ca²⁺ and fractions of hyperactive neurons in pre-depositing PDAPP mice after acute treatment with 3D6 or control antibody

(k) Acute treatment with 3D6 (green) had no detectable effect on cortical activity levels in WT mice



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 시냅스 소포체의 광유전학적 산성화

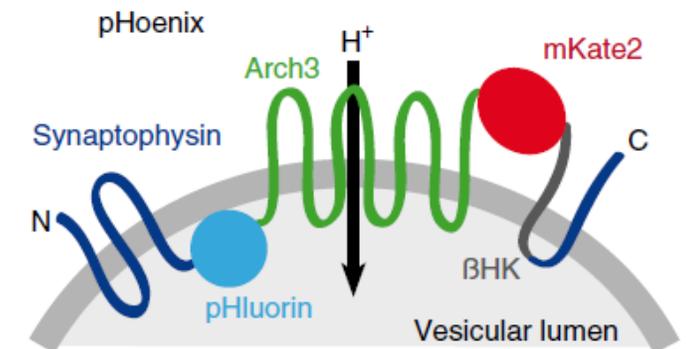
Optogenetic acidification of synaptic vesicles and lysosomes

Benjamin R Rost^{1,2,8}, Franziska Schneider^{3,7,8}, M Katharina Grauel¹, Christian Wozny^{1,4}, Claudia G Bentz¹, Anja Blessing^{5,6}, Tanja Rosenmund¹, Thomas J Jentsch^{5,6}, Dietmar Schmitz^{1,2}, Peter Hegemann³ & Christian Rosenmund¹

Nature Neuroscience

Published online 09 November 2015

- 산성화(acidification)는 많은 세포 내 소기관의 기능에 필요하지만, 소기관내 pH를 급격히 조작시키는 방법은 불가능하였음
- 독일 DZNE Benjamin R Rost 박사 연구팀은 시냅스 소포체에서 광 유도 양성자 펌프인 Arch3(Archaerhodopsin-3)이 pH-sensitive GFP variant pHluorin과 융합된 피닉스(pHoenix)라고 하는 단백질을 선택적으로 발현시키는 타깃 전략을 보여줌. 융합 단백질(fusion protein) 피닉스 이용은 내재된 양성자 펌프들을 기능적으로 대체할 수 있고, 소포체 산성화 및 신경전달물질 축적을 광유전학적(optogenetic)으로 제어할 수 있음을 보여줌
- 연구팀은 생리학적 조건에서 글루타메이트 소포체(glutamatergic vesicle)가 피닉스에 의해 추가적으로 산성화되어 크기가 약간 증가되면서 거의 가득차게 됨을 확인함. 반면, 불완전하게 채워진 소포체는 완전히 채워진 소포체보다 더 낮은 방출 확률(lower release probability)을 가짐을 보여줌. 이는 높은 전달 내용물들을 가진 소포체들은 우선적 세포 외 유출이 있음을 보여주는 것임
- 이러한 세포 내 타깃 접근방식은 피닉스에 의해 광 활성화된 리소좀이 산성화가 일어나게 함을 보여줌으로써 다른 세포 소기관에도 적용될 수 있음을 제시함



Membrane topology of the pHoenix construct. β HK: H⁺/K⁺ ATPase β -subunit

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. '수모세포종' 전이 일으키는 핵심 인자 발견 출처 : 연합뉴스

- 소아 악성 뇌종양의 일종인 '수모세포종'이 다른 장기로 전이되는 데 관여하는 핵심 인자가 밝혀졌다
- 서울대학교암병원 청소년암센터 김승기·최승아 교수와 동국대학교 일산병원 양승엽 교수팀은 동물실험 등을 통해 마이크로RNA(miRNA)-192가 수모세포종의 전이에 중요한 역할을 한다는 것을 확인했다고 10일 밝혔다
- 이 연구 결과는 국제 학술지 온코타겟(Oncotarget) 온라인판 최신호에 게재됐다
- 소아의 뇌에 생기는 수모세포종은 가끔 뇌척수액을 따라 다른 장기로 전이하는 경우가 있다. 수모세포종 치료에서 전이 여부는 치료 방침을 결정하는 데 매우 중요한 역할을 한다
- 그러나 전이가 어떤 원리로 이뤄지는지는 지금까지 거의 알려져 있지 않았다
- 연구팀은 유전자 분석과 생쥐 동물실험 등을 통해 miRNA-192가 종양 유전자를 억제한다는 사실을 발견했다
- 김승기 교수는 "수모세포종이 다른 장기로 전이된 경우에는 치료 효과가 매우 제한적이었다"며 "miRNA-192가 전이를 효과적으로 조절할 수 있다는 것을 발견한 것은 수모세포종의 전이에 대해 새로운 치료 패러다임의 가능성을 제시한 것"이라고 의미를 설명했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 뇌졸중 후 뇌 회복의 주요한 요소 규명

美 국립보건원 지원연구에서 발작 회복을 촉진하게 하는 단백질을 확인, 출처 : 생명공학정책연구센터

- 생쥐, 원숭이 및 사람의 뇌 조직을 조사한 결과, 뇌졸중 후 회복 기작에서 성장 및 분화 인자 10(GDF10, Growth and Differentiation Factor 10)이라고 알려진 분자가 중요한 역할을 수행함을 발견
 - 이 발견은 뇌졸중 후 회복에 있어서 GDF10이 중요한 치료가 될 수 있는 가능성을 제안
 - Nature Neuroscience에 게재된 이번 연구는 美 국립보건원 산하 국립 신경 질환 및 뇌졸중 연구소(NINDS)에서 지원
 - 이러한 발견은 뇌졸중 후 회복의 기작을 설명하는데 도움이 되며 이 핵심 단백질을 규명함으로써 뇌가 어떻게 뇌졸중의 심각한 영향으로부터 자신을 치유하는지에 대한 지식을 진전시킬 것이라고 NINDS의 프로그램 책임자인 Francesca Bosetti 박사는 언급
 - 더 나아가 회복을 촉진하기 위한 새로운 치료 전략을 개발할 수 있도록 돕게 될 것이라고 강조
- 뇌졸중은 뇌의 혈관이 막혀서 주변 조직들에 필수적인 영양공급이 방해되었을 때 발생
 - 뇌 조직이 산소와 영양소 공급이 중단되면 죽기 시작
 - 일단 조직이 죽기 시작하면 신경세포의 축색돌기 성장 등과 같은 복구 기작이 활성화됨으로써 뇌는 손상을 복구하고자 시도
 - 축색돌기가 뻗어나오는 과정에서 건강한 신경세포는 새로운 사출을 통해 뇌졸중에 의해 손실되거나 손상된 연결의 일부를 복구하고 새로운 연결을 만들어 냄으로써 부분적인 복구를 완성
 - 이 연구 전에는 무엇이 신경세포 축색돌기가 자라나도록 촉발하는지는 규명 되지 않았음

Health Information Grants & Funding News & Events Research & Training Institutes at NIH About NIH

Home » News & Events » News Releases

NEWS RELEASES

Tuesday, October 27, 2015

Scientists identify main component of brain repair after stroke

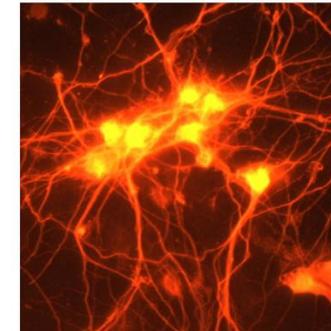
NIH-funded research pinpoints protein that sprouts into action, activating stroke repair.



Looking at brain tissue from mice, monkeys and humans, scientists have found that a molecule known as growth and differentiation factor 10 (GDF10) is a key player in repair mechanisms following stroke. The findings suggest that GDF10 may be a potential therapy for recovery after stroke. The study, published in Nature Neuroscience, was supported by the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), part of the National Institutes of Health.

"These findings help to elucidate the mechanisms of repair following stroke. Identifying this key protein further advances our knowledge of how the brain heals itself from the devastating effects of stroke, and may help to develop new therapeutic strategies to promote recovery," said Francesca Bosetti, Ph.D., stroke program director at NINDS.

Stroke can occur when a brain blood vessel becomes blocked, preventing nearby tissue from getting essential nutrients. When brain tissue is deprived of oxygen and nutrients, it begins to die. Once this occurs, repair



Sprouting connections in the brain: Adding GDF10 to

Institute/Center

National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)

Contact

Barbara McMakin
301-496-5751

Connect with Us

Subscribe to news releases
RSS Feed

출처 : NIH 보도자료(2015년 10월 27일)
(<http://www.nih.gov/news/health/oct2015/ninds-27.htm>)

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. iPS세포로 특정 신경세포 구분제작 신경세포 성장과정서 중요한 단백질 2종과 비타민류 1종 이용, 출처: 의학신문

日 게이오대 연구팀, 신약개발 등 활용 기대

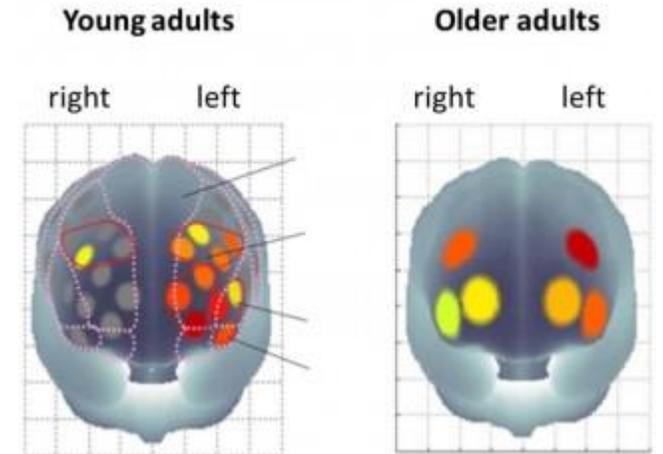
- **인공다능성줄기세포(iPS세포)로부터 뇌나 척수에 있는 특정 신경세포만을 구분해서 만들어내는 방법이 개발됐다**
- **일본 게이오대 오카노 히데유키 교수를 비롯한 연구팀은 iPS세포를 이용해 알츠하이머병이나 근위축성 측삭경화증(ALS)이라는 신경성 난치병에서 증상이 나타나는 특정 세포만을 만들어 신약개발 등 연구에 활용할 수 있을 것으로 기대하고 있다고 발표했다. 연구성과는 미국 과학잡지 '스템 셀 리포트' 인터넷판에 게재됐다**
- 연구팀은 신경세포가 성장하는 과정에서 중요한 2종류의 단백질과 1종류의 비타민류에 주목했다. iPS세포를 신경세포로 성장시킬 때 이들 3종의 농도를 변화시키고 목적인 신경세포로 육성시켰다
- 새로운 방법이 유용한지 여부를 알아보기 위해 연구팀은 파킨슨병 등 환자에게서 채취한 세포로 iPS세포를 만들고 이를 이용해 특정 신경세포를 만들어냈다. 파킨슨병 환자의 경우 대뇌피질 뉴런이라는 신경세포로 만들자, 많은 환자에서 나타나는 것처럼 '인산화 타우단백질'이 세포에 축적된 것으로 확인됐다
- 대뇌피질 뉴런이 아닌 다른 종류의 신경세포로 만들자 단백질은 축적되지 않았다. 증상이 나타나는 세포와 그렇지 않은 세포를 비교하면 질병의 원인과 치료법을 탐색하는 연구가 가능할 것으로 연구팀은 보고 있다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. 치매 막으려 고스톱? 많이 걸어라! 지연근력과 유산소성 체력 좋을수록 뇌가 젊은 상태 유지해 출처 : 동아사이언스

젊게 생각하고 싶다면 유산소 운동이 제격

- 두 번째는 근력 운동과 상대적인 개념인 유산소 운동이다. 소야 히데아키 일본 쓰쿠바대 교수팀은 유산소성 체력이 더 좋은 노인이 젊은 시절과 같은 방식으로 뇌를 사용해 정신적 활동도 더 잘한다는 연구 결과를 내놨다
- 일반적으로 나이가 들면 뇌가 활성화되는 영역이 달라진다. 같은 정신 활동을 하더라도 젊을 때와 나이 들었을 때 사용하는 뇌 영역이 다르다는 뜻이다. 예를 들면 젊을 때는 단기 기억이나 언어 이해와 관련된 정신 활동을 할 때 뇌 전두엽의 앞부분인 '전전두피질(PFC)'의 왼편을 주로 사용한다. 반면 나이가 들었을 때는 전전두피질의 양편을 균등하게 사용한다. 노화 때문에 뇌의 용량과 효율이 줄어들면서 발생하는 현상이다.
- 연구팀은 64~75세 사이의 일본 남성 60명을 대상으로 유산소성 체력 테스트와 함께 뇌 기능 테스트를 시행했다. 색깔과 관련된 글자를 보여 주고 글자를 그대로 읽는 것이 아니라 글자의 색깔을 말하게 하는 테스트로 선택적 집중력, 실행력, 반응속도 등 뇌의 기능을 측정했다. 예를 들어 빨간색으로 '파랑'이라고 쓰인 글자를 보면 '빨강'이라고 답해야 맞다. 또 뇌의 활성화 영역과 활성화 정도를 볼 수 있는 '근적외분광법(fNIRS)'을 활용해 시험자의 뇌를 함께 분석했다. 그 결과, 유산소성 체력이 뛰어난 노인은 뇌 활동도 젊을 때와 비슷하게 나타났다. 선택적 집중력과 실행력이 좋았고 반응속도도 빨랐으며 뇌도 젊을 때처럼 전전두피질의 왼편이 주로 활성화 됐다.
- 소야 교수는 "나이가 들어도 유산소성 체력이 좋을수록 뇌의 양쪽을 연결해 정보를 전달하는 통로 역할을 하는 '백질'이 줄지 않았다"며 "꾸준한 유산소 운동이 젊은 시절의 정신 활동을 유지할 수 있는 비결이 될 수 있다"고 말했다
- 연구 결과는 뇌 기능 분야 전문지 '뉴로이미지(NeuroImage)' 온라인판 10월 9일 자에 실렸다



젊은 성인과 나이 든 성인의 뇌 활성화 영역 비교. 젊을 때는 전전두피질의 왼편을 주로 사용하고, 나이가 들었을 때는 양쪽을 사용한다. - 소야 히데아키 제공

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. 치매 막으려 고스톱? 많이 걸어라! (계속)

- 국내 노인 10명 중 1명이 치매 환자인 시대, 뇌 건강에 대한 관심이 어느 때보다 높아졌다. 뇌 노화를 막기 위해 글쓰기나 산수 등 머리를 쓰는 활동을 권장하는 가운데 기초 체력을 단련하는 것도 뇌 건강에 효과적이라는 연구 결과가 나와 눈길을 끌고 있다

튼튼한 다리가 뇌를 젊게 만든다

- **첫 번째는 다리다.** 클레어 스티브스 영국 킹스칼리지대 임상 연구원이 이끈 연구팀은 다리 근력이 뇌의 정신적 기능과 관련 있다는 연구 결과를 국제 노인병학회지 '제론톨로지 (Gerontology)' 10일 자에 발표했다
- 연구팀은 평균 나이 55세인 영국의 일란성 쌍둥이 자매 324쌍의 건강기록을 비교 분석했다. 일란성 쌍둥이는 유전적으로 일치하기 때문에 뇌의 정신적 기능에 미치는 유전적 요소를 배제할 수 있다. 10년 전과 현재의 건강기록에서 사고력, 학습능력, 기억력뿐만 아니라 생활 습관, 신체 조건 및 건강 상태 등 전반적인 사항을 꼼꼼히 살폈다
- 그 결과, 인지 능력 변화를 가장 정확하게 예측할 수 있는 요인이 다리 근력이라는 사실이 밝혀졌다. 쌍둥이 자매 중 평소 걷기 운동 등으로 다리 근력이 더 좋았던 사람은 10년이 지난 뒤에도 인지 능력을 좋게 유지할 수 있었다는 것이다
- 연구팀은 동물 실험을 통한 선행 연구에서 근력 운동이 뇌신경 세포를 성장하게 하는 호르몬 분비를 촉진시킨다는 사실을 밝힌 바 있다
- 스티브스 임상 연구원은 "일상에서의 사소한 습관이 육체뿐만 아니라 정신에도 큰 차이를 가져온다는 사실을 확인한 셈"이라며 "좀 더 걷는 것만으로도 다리 근력과 인지능력 저하를 예방할 수 있다"고 말했다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 치매 헬스케어에 다른 질환 대비 고비용 소요

미 국립보건원 지원 연구에서 생애 마지막 5년간 의료 및 케어 비용 조사 출처 : 생명공학정책연구센터

- 생애 마지막 5년 동안 치매 환자에게 사용된 전체 헬스케어에 개인당 25만불 이상 소요
 - 이는 암이나 심장 질환을 포함한 다른 질환으로 사망하는 것과 관련된 비용 대비 약 57%를 상회하는 수준
 - 내과학 연보의 온라인 이슈로 2015년 10월 27일 발표된 새로운 분석은 이번 연구에서 치매 개연성을 갖는 환자에게 사용된 전체 헬스케어 비용을 28만 7천불로 추정한 반면 다른 메디케어 수혜자들의 경우 18만 3천불로 추산
 - 이번 분석은 주로 미 국립보건원 산하 국립 노화연구소의 지원으로 수행
- Mount Sinai의 Icahn 의과대학의 Amy S. Kelley 박사와 동료들은 NIA 및 사회보장국의 지원 하에 수행된 전국 차원의 대표적인 장기적인 연구인 보건 및 은퇴 연구로부터 얻은 데이터와 연관된 메디케어 및 메디케이드 기록과 다른 데이터를 함께 분석
 - 70세 이상으로 2005년부터 2007년 사이에 사망한 1702개의 메디케어 진료별 지불 수익자를 위한 모든 종류의 케어의 사회적 비용을 계산
 - 환자들은 치매 고위험군, 암 또는 심장질환군, 기타 사망원인군 등 4개 그룹으로 분류
- 연구자들은 생애 마지막 5년에 걸친 메디케어, 메디케이드, 개인 보험, 현금 지급 및 비공식 치료로부터 발생한 비용을 계산
 - 지출의 특정분류는 보험, 병원, 의사, 약물치료, 요양시설, 고용된 간병인, 재택 의료 케어 및 기타 지출을 포함
 - 연구진들은 가구당 재산 대비 현금 지출도 측정
- 이 분석은 생애 마지막 5년간 중요한 사회적 및 개인적 의료 지출을 제시하고 있다고 NIA 책임자인 Richard J. Hodes 박사는 언급
 - 이 연구는 특히 치매를 가지고 있고 주요한 재정적 위험을 지닐 수 있는 가족들이 접하게 되는 위협들의 중요한 양상을 제공하며 이는 미국 인구의 노령화를 가장 잘 지지하기 위해서 매우 중요하다고 강조

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 치매 헬스케어에 다른 질환 대비 고비용 소요 (계속)

- 모든 4가지 질환군에 걸쳐 평균적인 메디케어 지출은 유사하였으나 다른 모든 지출은 치매를 가진 사람들에게서 모두 높았음
 - 빈민층을 위한 의료 및 장기 치료를 지원하기 위한 연방 및 주 프로그램인 메디케이드 지출은 치매로 사망한 사람들의 경우 평균 35,346달러로 치매가 없이 사망한 사람들의 4,552달러를 대폭 상회
 - 5년간의 연구 기간의 초기 치매그룹의 메디케이드 등록률은 21%로 암으로 사망한 환자(8%), 심장질환으로 사망한 환자(8%), 기타 원인으로 사망한 환자(13%)에 비해 통계적으로 유의미한 수준으로 높았음
 - 생애 마지막 5년 기간의 메디케이드 등록도 치매로 사망한 환자의 경우 27%로 암, 심장질환 및 기타 원인으로 사망한 환자의 12%, 15%, 그리고 15%를 훨씬 상회
- **치매 환자가 있는 가족의 의료비 현금 지출은 61,522달러로 치매가 없는 환자 가족의 34,068달러를 대폭 상회**
 - 비공식적인 치료 비용은 치매가 있는 환자의 경우 83,022달러로 추산되며 치매가 없는 경우 38,272달러 수준
 - 게다가 전체 가구 재산 대비 사망 전 5년간 현금 지출은 훨씬 높은 수준으로 중간 값이 치매 그룹의 경우 32%인 반면 다른 질환들의 경우는 11% 수준
 - 치매 환자가 있는 흑인가구의 의료비 현금 지출 중간 값은 가구 전체 재산대비 84%수준에 육박
- 치매에 걸린 그룹과 걸리지 않은 그룹간의 재정적인 부담의 차이는 미혼이거나 흑인들, 고등학교 교육 이하를 받은 사람들에게서 보다 명확
 - 미혼인 치매 여성들은 결혼한 치매 여성과 비교할 때 보다 큰 의료비 현금지출을 초래

The screenshot shows a webpage from the National Institutes of Health (NIH) with a blue header. The main navigation bar includes links for Health Information, Grants & Funding, News & Events, Research & Training, Institutes at NIH, and About NIH. Below the navigation bar, the page title is 'NEWS RELEASES'. The main content area features a date 'Tuesday, October 27, 2015' and the headline 'Health care costs for dementia found greater than for any other disease'. A sub-headline reads 'NIH-funded study examines medical, care costs in last five years of life.' Below the headline are social media sharing icons for Twitter, Facebook, LinkedIn, and Google+. The main text begins with 'In the last five years of life, total health care spending for people with dementia was more than a quarter-million dollars per person, some 57 percent greater than costs associated with death from other diseases, including cancer and heart disease. The new analysis, appearing in the Oct. 27, 2015, online issue of the *Annals of Internal Medicine*, estimates that total health care spending was \$287,000 for those with probable dementia and \$183,000 for other Medicare beneficiaries in the study.' A sidebar on the right contains contact information for the National Institute on Aging (NIA), including the name Barbara Cire and a phone number. At the bottom of the sidebar are links to 'Subscribe to news releases' and 'RSS Feed'. The footer of the page contains a quote from NIA Director Richard J. Hodes, M.D., stating 'This complex analysis lays out the significant health care costs to society and individuals in the last five years of life,' and another quote: 'It provides an important picture of the risks that families face, particularly those with dementia and those who'.

출처 : NIH 보도자료(2015년 10월 27일)
(<http://www.nih.gov/news/health/oct2015/nia-27.htm>)



감사합니다