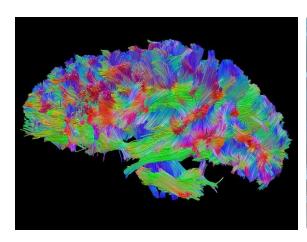
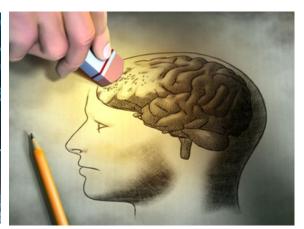
주간 뇌 연구 동향

2015-12-11









1. 인간 성상세포 배양을 통한 성상세포 기능 연구

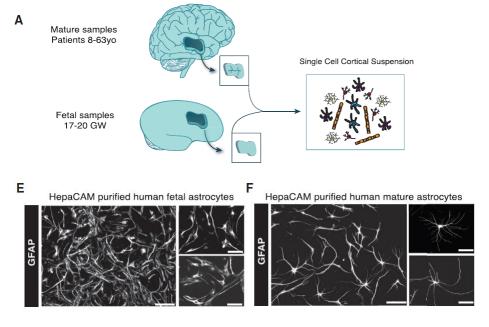
Purification and Characterization of Progenitor and Mature Human Astrocytes Reveals Transcriptional and Functional Differences with Mouse

Ye Zhang,^{1,7,*} Steven A. Sloan,^{1,7} Laura E. Clarke,¹ Christine Caneda,¹ Colton A. Plaza,¹ Paul D. Blumenthal,² Hannes Vogel,³ Gary K. Steinberg,⁴ Michael S.B. Edwards,⁴ Gordon Li,⁴ John A. Duncan III,⁵ Samuel H. Cheshier,⁴ Lawrence M. Shuer,⁴ Edward F. Chang,⁶ Gerald A. Grant,⁴ Melanie G. Hayden Gephart,⁴ and Ben A. Barres¹

Neuron 89, 1-17, January, 2016

- ▶ 인간과 쥐의 성상세포에서 기능과 분자수준에서의 유사점과 차이점은 아직 제대로 이해되지 못함. 미국 스탠포드 대학 Ye Zhang 박사 연구팀은 태아와 청소년, 성인의 뇌로부터 성상세포를 신속히 분리하고, 무혈청 배지조건(serum-free culture)에서 세포 유지를 위한 immunopanning 방법의 개발을 보고함
- ▶ 연구팀은 인간 성상세포는 신경세포의 생존 촉진, 기능적 시냅스의 형성 유도, 시냅토좀 (synaptosome) 집어삼킴(engulfing)에 있어서 쥐 성상세포와 비슷한 능력을 가지고 있음을 발견하였고, 또한, 쥐에서 관찰된 기존 결과와는 달리, 성숙한 인간 성상세포는 글루타메이트에 견고하게(robustly) 반응함을 발견함
- ➤ 다음으로, 연구팀은 간질 및 종양 병소(epileptic and tumor foci)에서 얻은 성상세포와 건강한 인간 성상세포의 RNA 서열 분석을 수행하여, 인간 신경세포, 희소돌 기 아교세포(oligodendrocyte),, 미세 아교세포(microglia) 및 내피세포(endothelial cell)와 비교함. (http://www.brainrnaseg.org에서 확인 가능).
- 연구팀은 성상세포 전구세포와 세포분열이 끝난 성상세포 사이에서 새로운 인간 고유의 성상세포 유전자들을 규명하고, 전사체 전체의 변화를 발견함
- > 이러한 자료는 건강한 인간 뇌와 질환이 있는 인간 뇌에 대한 최초의 세포유형 특이적 분자 프로파일의 일부를 보여주는 것임
 - * 논문 정보: http://www.cell.com/neuron/abstract/S0896-6273(15)01019-3

1. 인간 성상세포 배양을 통한 성상세포 기능 연구

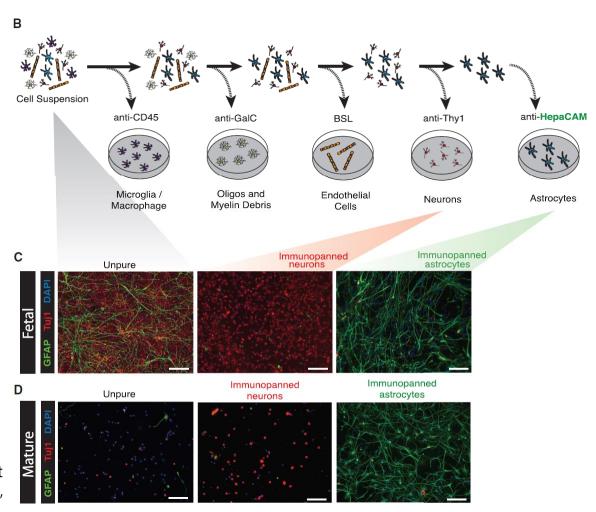


Acute Purification of Fetal and Mature Human Astrocytes

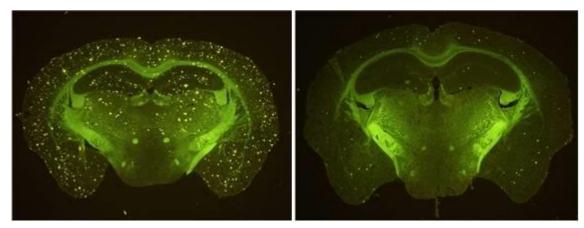
(A) Juvenile and adult (8–63 years old; yo) patient temporal lobe cortex tissue and fetal (17–20 gw old) brain tissue were first dissociated into single-cell suspensions. (B) Schematics of immunopanning purification of cell types from human brain samples

(C and D) Unpurified brain cells (left), Thy1-purified neurons (middle), and HepaCAM-purified astrocytes (right) from fetal (C) and mature (D) brains stained at 7 d.i.v. for neurons (TuJ1, red), astrocytes (GFAP, green), and nuclei of all cells (DAPI, blue)

(E and F) Cultured human fetal (E) and mature (F) astrocytes grown in culture for 7 days and stained with GFAP



2. KIST, 세계최초 알츠하이머 근원치료법 개발 출처: 대덕넷



▲국내 연구진이 알츠하이머 신약 후보물질을 개발했다. 사진에서 알츠하이머병이 유발된 생쥐 모델에 EPPS를 투약한 결과 병을 유발하는 베타아밀로이드 응집체가 뇌에서 거의 사라진 것을 확인할 수 있다.<사진=KIST 제공>

- > 국내 연구진이 식수에 타 마시는 알츠하이머병 신약후보물질을 개발했다. 경구 투약을 통해 알츠하이머 근원을 없애는 치료법은 세계적으로 처음 보고되는 치료방법이다
- ▶ KIST(한국과학기술연구원·원장 이병권)는 김영수, 박동진 뇌과학연구소 박사팀이 알츠하이머병을 근원적으로 치료할 수 있는 신약 후보물질(EPPS)을 개발했다고 9일 밝혔다
- ▶ 베타아밀로이드 단백질은 알츠하이머병을 유발하는 단백질 응집체로 알려져있다. 정상인의 뇌에도 분포되어 있지만 알츠하이머 환자의 뇌에서만 응집되어있다. 연구진은 여기에 착안해 단백질의 응집체와 다양한 합성화합물들 간의 상호 반응을 조사했고, EPPS가 베타아밀로이드 응집체를 독성이 없는 단량체 형태로 풀어준다는 연구결과를 도출했다
- ▶ 연구진은 이를 바탕으로 식수에 EPPS을 녹인 후 알츠하이머병에 걸린 생쥐에게 3개월간 투여해 뇌기능의 변화를 관찰했다. 그 결과 인지 능력을 관장하는 뇌의 해마와 대뇌피질 부위에 있는 베타아밀로이드 응집체가 모두 사라진 것을 발견했다

2. KIST, 세계최초 알츠하이머 근원치료법 개발 (계속)

- ➤ 또 생쥐의 기억력 검사에 쓰이는 행동시험에서 약물을 섭취한 알츠하이머 생쥐의 인지기능이 정상수준으로 회복된 것을 확인했다. 이 외에도 알츠하이머병이 진행되면서 나타나는 증상인 신경 염증이 사라졌을 뿐만 아니라 뇌 기능 저하를 유발하는 GABA 급성분비 또한 억제 된다는 것도 알아냈다
- ➤ EPPS의 가장 큰 특징은 경구 섭취에도 뇌에 흡수가 잘 된다는 점이다. 연구진은 "별도의 복잡한 투약절차 없이 식수 등 음식으로 섭취해도 효과가 높다"고 설명했다. 알츠하이머 병은 예방 및 치료방법이 없는 질병으로 약 10년여에 걸쳐 진행돼 오랜 약물 투약이 필요하다. 장기복용해야하는 만큼 섭취하고 쉽고 부작용이 적으며, 체내에 들어갔을 때 안정성이 뛰어난 의약품이 필요하다
- ▶ 연구진은 연구결과를 토대로 의약품 허가를 위한 전임상 및 임상 연구를 추진 중이며, 알츠하이머병 혈액진단 시스템 개발과 연계해 진단과 치료를 동시에 수행할 수 있는 연구 도 진행 중이다
- ▶ 연구결과는 9일 과학지 네이처 커뮤니케이션즈(Nature Communications)에 게재됐다
- ▶ 김영수 박사는 "이번에 발견한 EPPS의 알츠하이머병 치료 효능을 신약 개발에 적용하면 인체 친화적이고 부작용이 없으며 효능이 우수한 치료제를 개발할 수 있을 것으로 보인 다"고 말했다
- > 김동진 뇌과학연구소장은 "임상 연구를 수행해봐야 알 수 있겠지만, 현재까지의 연구결과만으로도 치매의 근원적 치료제 개발의 새로운 방향을 제시했다는 점에서 그 의미가 크다"고 덧붙였다

*논문정보: http://www.nature.com/ncomms/2015/151208/ncomms9997/full/ncomms9997.html

3. 암생존자 또다른 고민 '인지력 저하'

전립선암·유방암에서 보고 잇달아

- 암치료법이 발전하면서 환자의 예후도 크게 개선됐다. 하지만 내분비요법과 화학요법 관련 부작용이 암치료의 새로운 해결 과제로 주목되고 있다. 최근들어 전립선암과 유방암
 치료 후 인지기능 저하에 관한 연구가 잇달아 보고됐다
- ▶ 미국 펜실베이니아대학병원 케빈 니아드(Kevin T. Nead) 교수는 Journal of Clinical Oncology에 전립선암에 대한 내분비요법이 알츠하이머병 위험을 높일 수 있다고 발표했다
- 교수는 스탠포드대학과 마운트사이나이병원의 전립선암 환자 약 1만 7천명의 데이터를 분석했다. 대상자의 14%는 안드로겐차단요법(ADT)를 2.7년(중앙치)간 받았다. 분석 결과, 비ADT군에 비해 ADT군에서는 알츠하이머병 위험이 유의하게 높았다. 아울러 ADT 치료기간이 길수록 위험이 더 높아진다는 사실도 함께 나타났다. ADT로 안드로겐(주로 테스토스테론)을 낮추면 발기부전, 비만, 당뇨병, 고혈압, 심질환, 우울증 등의 부작용이 뒤따른다고 알려져 있다
- 니아드 교수에 따르면 최근에는 인지기능 저하와 관련한다는 보고가 나왔다
- 예컨대 같은 나이라도 알츠하이머병이 있는 남성은 없는 경우에 비해 테스토스테론 수치가 낮은 것으로 나타났다. 쥐와 인간을 대상으로 검토한 연구에서는 테스토스테론 저하가 아밀로이드베타 단백을 더 많이 축적시킬 가능성도 보고됐다. 니아드 교수는 "이번 검토만으로는 ADT를 받은 환자의 알츠하이머병 위험을 정확히 예측할 수 없다"면서도 "알츠하이머병 발병률이 원래 높은 고령자에서 전립선암 환자가 많은 만큼 위험이 적어도 영향은 크게 나타날 것"이라고 설명했다

3. 암생존자 또다른 고민 '인지력 저하' (계속)

- ➤ 전립선암에 비해 젊을 때 더 많이 발생하는 유방암 역시 화학요법 이후 지속적 인지기능 저하로 삶의 질(QOL)이 나빠지는 '케모 브레인(chemo brain)'를 해명하는 연구도 진행 중이다. 미국 텍사스대학 MD앤더슨암센터 쉘리 케슬러(Shelli R. Kesler) 교수는 유방암 생존자를 대상으로 한 후향적 분석에서 치료법 마다 인지기능에 미치는 영향이 다르다고 JAMA Oncology에 발표했다. 2008~2014년 스탠포드대학병원에서 치료받은지 2년이 지난 초발 유방암 생존자 62명(평균 54.7세)를 대상으로 인지기능검사와 안정시 기능적 MRI 뇌영상을 평가했다. 안트라사이클린계 항암제 투여군(20명)과 다른 항암제 투여군(19명) 및 비화학요법군(23명) 등 3개군으로 나누어 비교했다. 그 결과, 안트라사이클린 투여군의 뇌기능은 다른 2개군에 비해 크게 떨어지는 것으로 나타났다. 또한 안트라사이클린 투여군 및 다른 항암제 투여군에서는 비화학요법군에 비해 인지기능부전, 정신심리적 스트레스가 유의하게 나빠진 것으로 나타났다. 악화 정도는 비슷했다
- > 케슬러 교수는 "안트라사이클린계 항암제 치료는 다른 화학요법이나 비화학요법에 비해 지적영역 및 뇌기능 네트워크에 나쁜 영향을 주는 것으로 나타났다"고 설명했다. 또한 어떤 치료법이든 화학요법은 비특이적 인지기능에 영향을 줄 수 있다고 교수는 덧붙였다
- ▶ 한편 미국 인디애나의대 켈리 누델먼(Kelly NH. Nudelman) 관련논평에서 "화학요법이 인지기능을 떨어트리는 것으로 나타났지만 치료법에 따라 뇌기능이 미치는 영향이 다르다 는 연구는 드물었다"면서 "향후 대규모 연구를 통해 유전자에 따른 차이 등 좀더 정밀한 맞춤요법을 검토해야 한다"고 강조했다

4. "전립선암 호르몬치료, 치매 위험 높일 수도" 출처 : 연합뉴스

- 전립암 치료에 사용되는 호르몬요법이 노인성 치매 위험을 높일 수 있다는 연구결과가 나왔다
- ▶ 미국 펜실베이니아 대학 의과대학 영상 종양과 전문의 케빈 니드 박사는 전립선암 치료에 사용되는 호르몬 치료법인 안드로겐 박탈요법(ADT: androgen deprivation therapy)이 치매 위험 증가와 연관이 있는 것 같다는 연구결과를 발표했다고 헬스데이 뉴스가 7일 보도했다. 남성호르몬을 총칭하는 안드로겐은 전립선암 세포의 증식을 촉진하는 것으로 알려져 있어 안드로겐 생산을 억제하거나 안드로겐의 활동을 차단하는 약이 전립선암 치료에 오래전부터 사용돼 오고있다
- ▶ 암세포가 전이되지 않은 전립선암 환자 약 1만7000명의 의료기록을 분석한 결과 ADT 그룹(약 2400명)은 호르몬 치료를 받지 않은 그룹에 비해 평균 3년 안에 치매 진단을 받을 가능성이 88% 큰 것으로 나타났다고 니드 박사는 밝혔다. 특히 ADT를 1년 이상 받은 환자는 호르몬 치료를 받지 않은 환자에 비해 치매 진단율이 2배 이상 높은 것으로 나타났 다
- ADT 환자들 사이에 "집중이 잘 안 된다", "생각이 잘 안 난다"는 호소가 잦아 ADT가 혹시 환자의 뇌 기능에 어떤 영향을 미치는 것이 아닌가 의심돼 ADT 환자들의 치매 발생률을
 조사하게 됐다고 니드 박사는 밝혔다. 그러나 이는 관찰연구에 불과할 뿐 ADT와 치매 사이에 인과관계가 있음을 입증하는 것은 아니라고 그는 강조했다. 그 어떤 알 수 없는 다른 변수가 작용했을 가능성을 그는 배제하지 않았다
- 이에 대해 미국 알츠하이머병학회의 키스 파고 박사는 남성 호르몬이 여러 형태로 치매 위험에 영향을 미칠 수 있는 가능성은 있다면서 그 하나는 안드로겐이 치매 환자의 뇌 세
 포에 응집되는 독성 단백질 베타 아밀로이드의 혈중수치 상승을 억제하는 것으로 보인다는 사실이라고 지적했다
- ▶ 그러나 이 연구결과만을 가지고 환자가 의사와 상의 없이 호르몬억제제 복용을 중단하는 일이 있어서는 안 될 것이라고 그는 강조했다
- ▶ 이 연구결과는 '임상종양학 저널'(Journal of Clinical Oncology) 최신호(12월7일자)에 실렸다

5. 어릴 적 왕따 당한 사람 정신장애 발병 위험 2배 출처: 메디컬투데이

- ▶ 어릴 적 왕따를 당한 아이들이 성인기 초기 정신장애가 발병할 위험이 높은 것으로 나타났다
- > 10일 투르크대학 연구팀이 '정신의학지'에 밝힌 5000명 이상 아이들을 대상으로 한 새로운 연구결과에 의하면 8세경 왕따를 자주 당한 아이들 혹은 왕따를 당하고 다른 아이를 괴롭히기도 하는 것이 성인기 초기 치료를 요하는 정신장애 발병 위험을 2배 높이는 것으로 나타났다
- > 5034명의 8세 아이들을 대상으로 한 이번 연구에서 전체적으로 90% 가량이 왕따를 당한 적이 없었으며 3% 가량이 다른 아이를 괴롭히는 행위를 했고 5%는 괴롭힘을 당했으며 2%는 괴롭히기도 괴롭힘을 당하기도 한 가운데 연구결과 괴롭히지도 당하지도 않은 사람들중 12% 가량이 향후 정신질환 치료를 받았다
- ▶ 반면 괴롭힌 사람과 괴롭힘을 당한 사람, 괴롭히기고 괴롭힘을 당하기도 한 사람중에는 각각 20%, 23%, 31%가 향후 정신질환 치료를 받았다
- ▶ 전체적으로 어릴 적 괴롭힘을 당한 사람과 괴롭히기도 하고 괴롭힘도 당한 사람들이 향후 정신질환 치료를 받을 위험이 각각 1.9배, 2.1배 높은 것으로 나타났다
- 연구팀은 "이번 연구만으로 괴롭힘의 희생자건 가해자건 괴롭힘에 연관되는 것이 향후 정신장애를 유발하는 원인이라고 단정지을수는 없지만 괴롭힘 노출과 향후 정신장애 발병
 간 연관성이 있는 것은 분명한 것으로 나타났다"라고 밝혔다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. DGIST-뇌연구원, 뇌 연구 분야 협력 MOU 체결 출처: 대덕넷

기관, 뇌 연구 역량 강화·인적 교류 위한 토대 마련

- DGIST(총장 신성철)와 한국뇌연구원(원장 김경진)은 7일 대학본부에서 뇌 연구 분야 상호협력을 위한 양해각서를 체결했다
- > 양 기관은 ▲연구·교육·행정 분야 상호보완적 인력 교류 ▲특화 연구시설·장비 공동 활용 ▲대형 연구과제 공동 기획·수행 통한 연구 수월성 제고 ▲뇌 연구 관련 최신 학술정보 교류 등 뇌 연구 분야 시너지 효과를 극대화하기 위한 협력 체계를 구축했다
- DGIST와 뇌연구원은 선도적인 뇌연구를 통한 국내 뇌 연구 허브의 역할을 추진하고, 대구시가 의료산업 메카로서의 위상을 높일 수 있는 '2019 세계뇌신경과학학술대회'의 성공적인 개최를 위한상호 협력을 합의했다



▲DGIST와 뇌연구원은 7일 대학본부에서 뇌 연구 분야 상호협력을 위한 양해각서를 체결했다. <사진=DGIST 제공>

- ▶ 신성철 총장은 "협약을 통해 심도 있는 뇌 연구를 할 수 있는 계기를 마련해 기쁘게 생각한다"며 "앞으로 국내 유일의 뇌 연구 국책기관인 뇌연구원과 상호협력해 두 기관이 세계 적인 수준으로 성장하는 데 앞장서겠다"고 말했다
- ▶ 김경진 원장은 "DGIST와 협력을 통해 뇌 연구 및 뇌 관련 산업이 신성장 동력으로서 국가적 허브 역할·국제적 수월성을 추구하는 계기가 되리라 기대한다"고 소감을 전했다
- ▶ 한편, DGIST는 이날 업무 협약식에서 한국뇌연구원 오원종 연구본부장 등 7명을 뇌·인지과학전공 겸무교수로 임용했다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. "R&D정책 큰 변화, 선택과 집중" 출처 : 사이언스타임즈

- 내용 중 일부 -
- 미래부 '연구개발 중장기 투자전략 공청회'
- ▶ 정부의 연구개발 중장기 투자전략이 크게 바뀐다. 미래부는 이같은 변화를 앞두고 9일 오후 4시 대전 연구개발특구진흥재단 컨퍼런스 홀에서 '연구개발 중장기 투자전략 공청회' 를 열었다
- > 이날 인사말을 한 미래부 최종배 과학기술전략본부장은 큰 변화가 있을 것임을 강조했다. 선택과 집중을 할 것이며 이를 위해 어느 분야에 선택과 집중을 할 것인지를 도출할 것이라고 밝혔다
- ≥ 일단 미래부는 우선 순위를 둘 9개의 커다란 분야를 선택하고 이어 중분야로 58개를 골랐다. 9개 분야는 ICT·SW 분야, 생명·보건의료 분야, 에너지·자원 분야, 소재·나노 분야, 기계·제조 분야, 농림수산·식품 분야, 우주·해양·항공 분야, 건설·교통 분야, 환경·기상 분야 등이다
- ▶ 9개 분야와 그에 따른 58개 중분야는 다음과 같다
- ▶ 1. ICT·SW 분야: 2014년 투자 비중은 22.8%로 가장 높으며 이중 반도체 및 디스플레이 투자비중이 가장 높다. 6개 중분류는 반도체칩, 통신·방송 및 네트워크, 소프트웨어 및 콘텐츠, 사물인터넷, 빅데이터 및 클라우드, 정보보안 등 6개이다
- ▶ 2. 생명·보건의료 분야 : 2014년 투자비중 17.3%이다. 7개 중분류는 의료기기, 신약, 뇌과학, 유전체, 줄기세포, 바이오융복합, 임상보건 등이다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. "R&D정책 큰 변화, 선택과 집중" (계속)

- > 3. 에너지·자원 분야: 2014년 투자비중 14.4%을 차지했다. 9개 중분류는 신재생에너지, 자원개발, 온실가스처리, 원자력발전, 방사선, 원자력안전, 핵융합, 전력, 에너지저장 등이다
- ▶ 4. 소재·나노분야 : 2014년 소재 투자 비중은 8.2%, 나노 투자 비중 6.0%. 7개 중분류는 금속, 세라믹, 고분자·화학·섬유, 나노소자시스템, 탄소·나노소재, 나노바이오보건, 나노기반 등이다
- ▶ 5. 기계·제조 분야 : 2014년 투자비중 11.4%이다. 5개 중분류는 자동차철도차량, 로보틱스, 조선해양·플랜트, 제조기반기술, 공정장비 산업기기 등이다
- ▶ 6. 농림수산·식품분야: 2014년 투자비중 9.3%. 7개 중분류는 농산, 농생물·환경, 수산, 축산·수의, 식품, 농업공학, 산림 등이다
- > 7. 우주·항공·해양 분야: 2014년 투자비중 5.6%. 5개 중분류는 인공위성, 발사체, 항공, 우주환경, 해양·극지
- > 8. 건설·교통 분야: 2014년 투자비중 6.7%. 6개 중분류는 국토공간, 사회기반구조물, 건축구조물, 물류, 도로교통, 철도교통
- ▶ 9. 환경·기상 분야: 2014년 투자비중 4.3%. 6개 중분류는 기상, 기후·대기, 물관리, 토양 및 생태계, 폐기물, 환경보건 및 예측



감사합니다