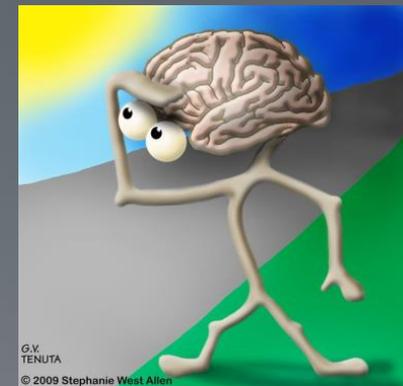


---

# 주간 뇌연구 동향

2015-1-30

---



한국뇌연구원  
연구기획팀

# 01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

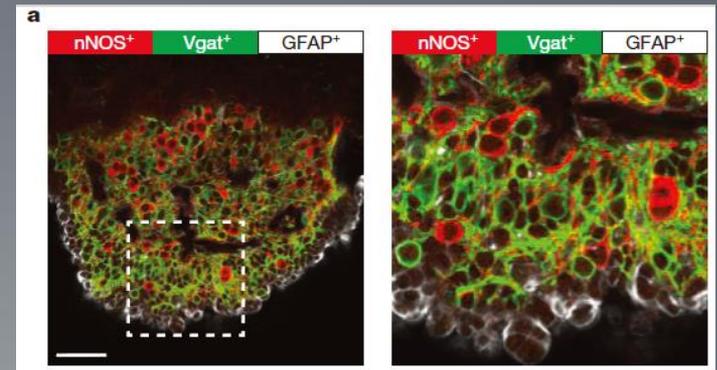
## 1. 서로 다른 뇌세포 그룹에 의한 갈증 유발 및 억제 신호

### Thirst driving and suppressing signals encoded by distinct neural populations in the brain

Yuki Oka<sup>1,2†</sup>, Mingyu Ye<sup>1,2</sup> & Charles S. Zuker<sup>1,2</sup>

Nature  
DOI:10.1038/nature14108

- 갈증은 물을 마시기 위한 기본적인 본능임. 이전 연구에서 시상 하부의 여러 뇌실주위기관(circumventricular)의 신경 세포가 갈증을 유발하는 상태에서 활성화되는 것으로 나타남
- 미국 콜럼비아 대학 Charles S. Zuker 연구팀은 갈증을 불러일으키거나 혹은 억제시키는 뇌활밀기관에서 두 종류의 유전적으로 분리가 가능한 신경그룹을 찾아냄
- 전사인자 ETV-1 발현에 의해 표시되는 뇌활밀기관 흥분성 신경세포의 광유전적 활성화가 강렬한 갈증을 일으키고, 완전히 물을 충족시킨 동물에서조차도 이러한 현상이 나타남을 확인함. 빛에 의해 유도되는 이러한 반응은 물에 대해 매우 특이적이고, 즉각적이며 엄격히 레이저 자극에만 한정되어 있음을 확인함
- 반대로 혈관 GABA 운송체 VGAT 발현으로 표시되는 두 번째 뇌활밀기관 흥분성 신경 세포 그룹의 활성화는 극적으로 물을 마시고 싶은 욕구를 억제시켰으며, 물을 찾는 갈증의 동물에서조차도 이러한 현상이 나타남을 확인함
- 이러한 연구 결과는 동물에서 물을 마시는 행동을 조절할 수 있고, 아마도 포유동물의 뇌에서 갈증 조절을 위한 중심지로서 역할을 하는 본래 뇌 회로임을 보여줌



뇌활밀기관 3개의 다른 신경 세포 그룹-ChR2-eYFP in Vgat neurons (labelled with anti-GFP antibody, green) and co-labelled with anti-nNOS (red) and anti-GFAP antibodies (white)

# 01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

## 2. 신경세포 26S 프로테아좀의 구조 연구

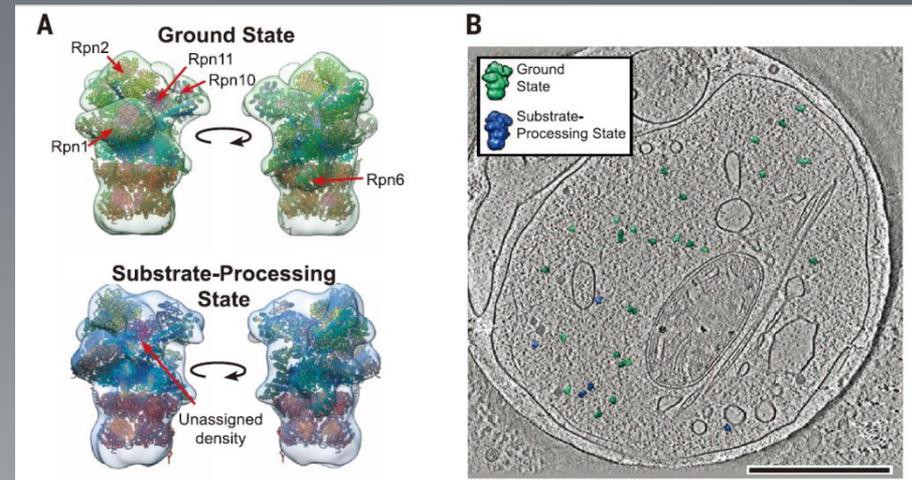
### A molecular census of 26S proteasomes in intact neurons

Shoh Asano,\* Yoshiyuki Fukuda,\* Florian Beck, Antje Aufderheide, Friedrich Förster, Radostin Danev, Wolfgang Baumeister†

SCIENCE

DOI: 10.1126/science.1261197

- 26S 프로테아좀은 진핵 세포의 단백질 품질 관리를 비롯한 다양한 세포내 과정 조절에서 핵심적인 역할을 함
- 독일 막스플랑크 연구소 Wolfgang Baumeister 연구팀은 해마 신경 세포에서 매우 역동적 분자 기계인 프로테아좀의 정량적 in situ 구조 연구 (Quantitative in situ structural studies)를 함
- 연구팀은 26S 프로테아좀의 높은 충실도 및 나노 미터 정밀도로 위치 파악이 가능한 Volta phase plate를 가진 전자 cryotomography를 사용함
- 연구팀은 단일 및 이중 덮개로 덮인 프로테아좀의 분자들을 조사하여 개개의 복합체의 구조적 상태를 확인함. 단백질 이상(proteotoxic) 스트레스가 없는 상황에서 26S 프로테아좀의 20%만 기질 가공 상태였으며, 나머지는 기질을 수용하기 위한 바닥상태였음을 확인함
- 이러한 연구결과는 스트레스가 없는 상황에서 프로테아좀 시스템의 용량이 완전히 사용되지 않음을 제시함

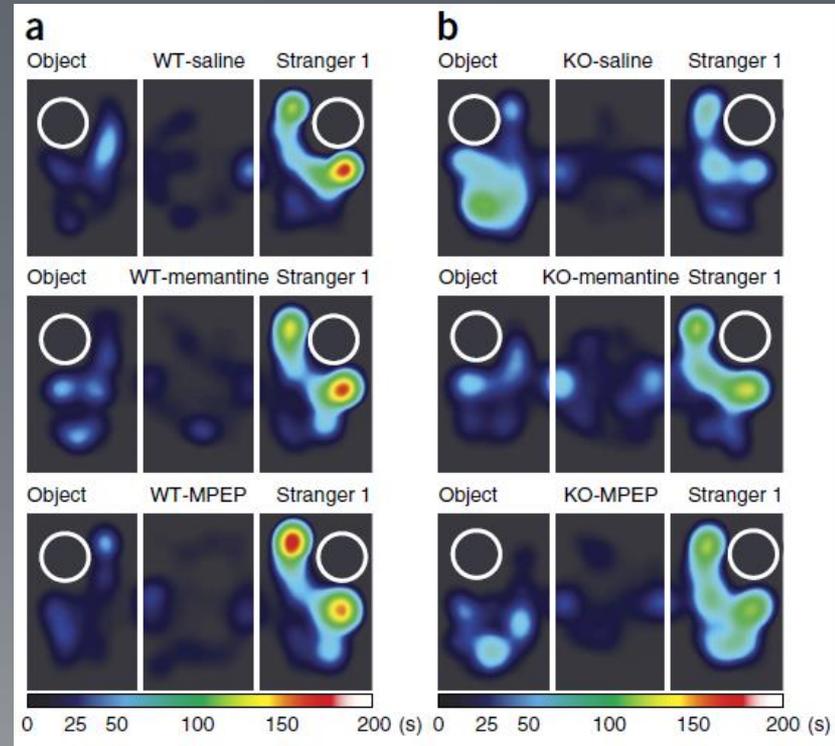


*S. cerevisiae* 26S proteasome subunits 의 원자 모델

# 01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

## 3. 자폐증의 사회성 결여...원인 밝혀졌다

- 기초과학연구원(IBS, 원장 김두철)의 시냅스 뇌질환 연구단(연구단장 김은준, KAIST 생명과학과 교수)이 자폐증 등의 정신질환에서 보이는 사회성 결여의 발병 원인을 규명함. 연구단은 'IRSp53'이라는 자폐관련 유전자가 결손된 생쥐에서 특정 NMDA-타입 신경전달 수용체의 기능이 과도하게 증가돼 있음을 확인
- 연구단은 이 생쥐에게 NMDA 수용체의 기능을 약화시켜주는 약물을 투여했을 때 결여돼 있던 사회성이 회복됨을 발견. IRSp53이 결손된 생쥐는 사회성이 결여돼 낯선 생쥐에 관심이 없었는데 NMDA 수용체의 기능을 약화시키는 약물들(Memantine, MPEP)을 투여하면 사회성이 개선돼 정상 생쥐와 비슷하게 낯선 생쥐를 탐색하는 것을 확인. NMDA 수용체의 기능이 부족할 때도 사회성이 결여될 수 있다는 이전의 연구 내용들을 이번 결과와 함께 판단해 볼 때 NMDA 수용체 기능이 정상 범위에서 벗어나면 사회성 부족이 유발될 수 있음을 의미하는 연구결과여서 주목. 과도한 NMDA 수용체 활성이 사회성 부족을 유발할 수 있고 이를 바로잡았을 때 사회성이 회복될 수 있음을 의미
- 이번 연구 성과는 신경과학 분야의 국제 학술지인 '네이처 뉴로사이언스 (Nature Neuroscience)' 1월 26일자 온라인판(논문명: Social deficits in IRSp53 mutant mice improved by NMDAR and mGluR5 suppression)에 게재  
출처:아시아경제

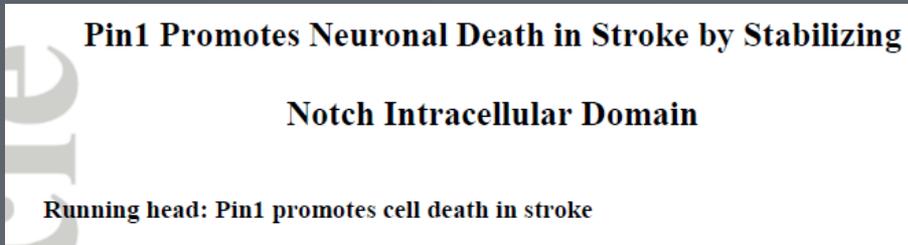


정상 생쥐(WT)는 물체(object)보다 낯선 생쥐(stranger1)에 더 많은 관심을 보인다. IRSp53가 결손된 생쥐(KO)는 사회성이 결여돼 낯선 생쥐에 관심이 없다. 약물들(Memantine, MPEP)을 투여하면 사회성이 개선됐다. [사진제공=IBS]

# 01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

## 4. 난치병 '중풍' 치료제 개발 가능성 열었다

성균관대 연구진 '허혈성 뇌졸중' 신경세포 조절 단백질 발견



Annals of Neurology  
DOI: 10.1002/ana.24347

- 조동규 성균관대 약학대학 교수팀은 뇌혈관이 막혔을 때도 신경세포를 효과적으로 보호 할 수 있는 과학적 원리를 처음으로 발견했다고 28일 밝힘
- 연구팀은 사람의 몸 속에 있는 '핀1(Pin1)'이란 이름의 효소에 주목함. 지금까지 이 효소는 생체시계 등에 관여한다고 알려져 있었음. 연구결과 핀1은 '노치(Notch) 신호'라는 이름의 세포내 신호전달 단백질을 지나치게 활성화 시키고, 그 결과 이 신호를 받아들인 뇌신경이 결국 사멸로 이어졌다는 사실을 처음으로 밝혀냄
- 연구팀은 동물실험을 진행해 이 사실을 증명. 허혈성 뇌졸중이 일어난 실험용 쥐의 뇌조직에서 핀1 단백질의 농도가 높을수록 노치 신호의 활성화도가 증가한다는 사실을 발견함. 이 원리를 이용해 실험용 쥐의 핀1 단백질의 발현을 막는 '저해제(Juglone)'를 주입하자 신경조직의 손상이 3분의 1이하로 떨어진다는 사실을 확인함. 임상시험을 거치면 뇌졸중 환자의 뇌신경 보호를 위한 약물개발이 가능해진 것
- 조 교수는 "이번 연구로 허혈성 뇌졸중에서 나타나는 신경세포 사멸과 신경학적 결손을 억제할 수 있다는 사실을 처음 밝혀냈다"며 "허혈성 뇌졸중뿐만 아니라 노치 신호가 관여하는 암, 류머티즘 같은 질병 치료제 개발에도 기여할 수 있을 것"이라고 말함

➤ 이 연구결과는 임상신경학 분야의 권위지 '애널스 오브 뉴롤로지(Annals of Neurology)' 5일자 온라인판에 게재

## 02 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 1. 뇌신경계 질환·암 등 주요질환 연구에 1300억 투입

- 뇌신경계 질환과 암을 비롯한 주요 질환을 극복하는 데 예산 1300억원이 투입. 첨단의료를 조기에 실현하고 새로운 산업 창출을 위한 연구개발에도 1935억원이 지원될 예정
- 보건복지부는 올해 보건 의료 분야 연구개발(R&D)에 5117억원의 예산을 투입한다고 27일 밝힘. 복지부는 이날 보건의료기술정책심의위원회를 열어 이 같은 내용이 담긴 올해 보건복지부 R&D 사업 통합 시행계획을 확정함
- 주요 질환 극복을 위한 연구 강화와 첨단의료 조기 실현 외에도 보건복지 위기대응 R&D, 건강증진과 돌봄 기술 투자 등에 예산을 투자
- 김영선 복지부 보건의료기술개발과장은 “국민(환자) 중심의 R&D로 전환해 책임성을 강화할 것”이며 “R&D 성과의 산업화 촉진에 대한 범정부적 요구를 반영하려고 한국보건산업진흥원, 질병관리본부, 국립암센터와 공동으로 계획을 수립했다”고 설명
- 복지부는 일부 신규 사업을 제외한 과제 대부분을 상반기 중 공모. 세부 사업별 공고 시기는 보건의료 R&D 포털의 홈페이지([www.htdream.kr](http://www.htdream.kr))에서 확인할 수 있음

## 02 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 2. 맞춤형료 실현을 위한 바이오마커 연구동향

출처: 생명공학정책연구센터, 2015년 전문가 리포트 8호, 임춘화 을지대학교 진단검사의학과 교수

- 바이오마커는 정상이나, 병적인 상태를 구분할 수 있거나 치료반응을 예측할 수 있으면서, 객관적으로 측정할 수 있는 표지자를 말함. 바이오마커에는 DNA, RNA 같은 핵산(유전자), 단백질, 지방질, 대사물질 등과 그 패턴의 변화 등이 이용되고 있음. 실제로 임상에서는 당뇨병 진단을 위한 혈장 포도당, 당화혈색소와 같은 물질부터 와파린의 치료반응 예측에 이용되는 CYP2C9 과 VKORC1 유전자까지 매우 다양한 물질이 바이오마커로 사용되고 있음

#### ➤ 연구동향

##### 가. 국외 연구동향

- 바이오마커에 대한 최근의 연구동향은 타겟물질은 유전자에, 대상질환은 암에 대한 연구에 집중되어 있음. 특히, 암의 조기진단과 표적치료제의 개발과 연계되어 사용할 수 있는 민감하고 특이적인 암 바이오마커에 대한 관심이 높음. 이 중에서도 바이오마커와 맞춤형약을 동반한 동반진단(companion diagnostics)은 성장가능성이 가장 높은 분야로 선진각국에서는 연구지원, 보험적용 등의 정책적인 지원을 통해 괄목할만한 발전을 함

##### 나. 국내 연구동향

- 국내에서는 비교적 일찍부터 유전체 연구 육성 및 기술개발지원을 시작하였고 맞춤형 치료제 위주의 신약개발사업을 진행. 2012년에는 맞춤형료 연구와 보건의료산업을 위한 핵심 인프라를 구축하고자 국립중앙인체자원은행을 개관. <표, 다음 슬라이드 >에는 바이오마커와 관련한 국가 과제를 수행하고 있는 대표적 국내 기업들을 정리. 하지만, 현재 맞춤형료를 위한 기초연구와 기술수준은 선진국에 비해 매우 부진한 상황임. 바이오마커를 이용한 가장 활발한 연구 영역인 암유전체 연구는 인종과 지역 특이성이 있기 때문에 한국인 암환자를 대상으로 한 연구가 필수적인데, 의료현장과 연계된 연구 확대가 정부의 제도적 정비와 함께 동반되어야만 임상 현장에서 상용화되어 사용될 수 있을 것임.

# 02 과학 기술 정책 및 산업 동향

## 2. 맞춤형 의료 실현을 위한 바이오마커 연구 동향

출처: 생명공학정책연구센터

[표] 국내 분자진단기업의 연구개발 현황

제조사	내용
마크로젠	간염 발생 관련 유전자 질환 마커, 유방암 관련 유전자 발현을 이용한 질환 마커 개발
지노믹트리	장암, 폐암, 위암, 자궁경부암, 간암에 대한 메틸레이션 질환 마커 개발 및 유용성과 임상검증
씨젠	ACP와 DPO 기반 동시 다중 진단법 개발
엠지메드	감염성/유전성 질환 관련 분자진단 서비스 사업 및 분자진단키트 개발, 암유전자 검사, 신규 유전자 마커 발굴 및 신규 분자진단법 개발
진매트릭스	RFMP 임상진단시스템, RFMP 유전자 마커 개발, HIV/ADIS-Theragnostics 시스템
서린바이오사이언스	질병 예측 DNA 진단키트 개발, 암 진단 키트 개발, 유전자 다형성을 이용한 본태성 고혈압의 진단
SNPGenetics	당뇨 합병증 관련 SNP 질환 마커
디엔피바이오텍	폐암 감수성 유전자 마커 개발, 폐암에 후예측 마커 개발
프로탄바이오	폐암진단 예후 검증 단백질 마커 개발 및 유용성과 임상검증, 진단키트 개발
차바이오메드	HLA typing 검사, 혈전 및 혈액 특수검사
DNALink	심혈관질환 관련 SNP 바이오마커, 아토피 피부염 관련 치료반응 예측용 질환 마커
바이오메드랩	자궁경부암 진단용 HPV DNA 칩 개발, 장바이러스 진단용, 약제 내성분석 결핵균 진단용, 성병진단용 DNA microarray 개발
디지털지오믹스	위염 관련 유전자 발현 질환 마커, 백혈병 진단 질환 마커

출처 : 지식경제부 (2011)

# 02 과학 기술 정책 및 산업 동향

## 2. 맞춤형료 실현을 위한 바이오마커 연구동향

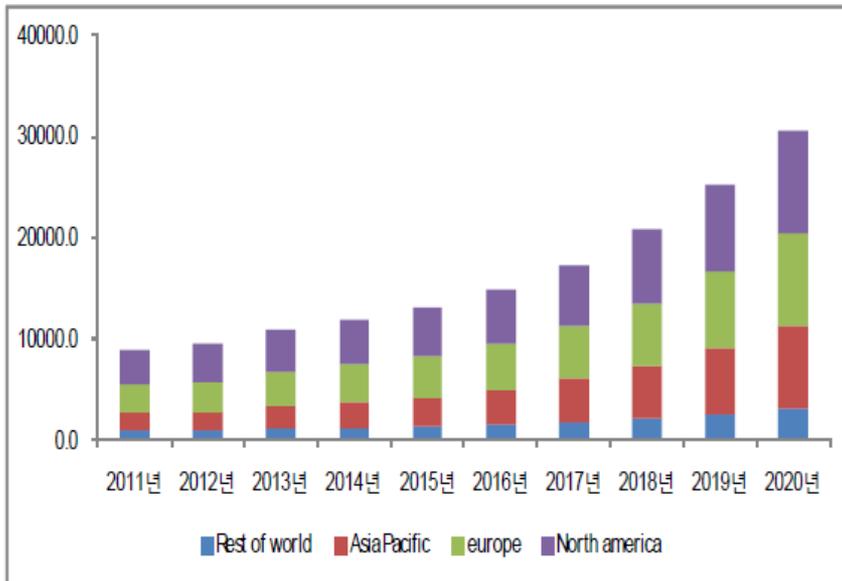
출처: 생명공학정책연구센터

### ➤ 시장동향

#### 가. 국외 시장동향

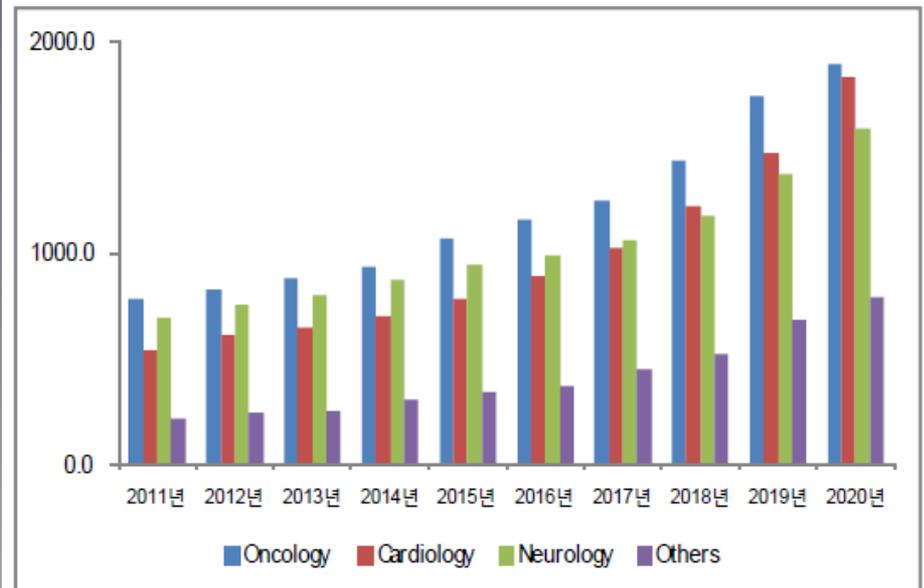
- 의료산업시장 중 **바이오마커 시장의 2020년 예상 규모는 약 300억 달러**에 이를 것이고, 연평균 성장률은 약 16%에 이를 것으로 예상되고 있음
- **지역별 규모는 미국이 가장 큰 시장**을 형성하고 있지만, 아시아 태평양 지역은 약 20.3%로 가장 높은 성장률을 보일 것으로 전망되고 있다(왼쪽 그림). 질환으로는 **암질환의 바이오마커가 가장 많은 부분**을 차지하고(오른쪽 그림), 분자진단시장의 성장률은 17.6%로 예측되고 있음

(단위: 백만달러)



[그림 지역별 바이오마커 시장, 2011-2020]

(단위: 백만달러)



[그림 질환별 바이오마커 시장, 2011-2020]

# 02 과학 기술 정책 및 산업 동향

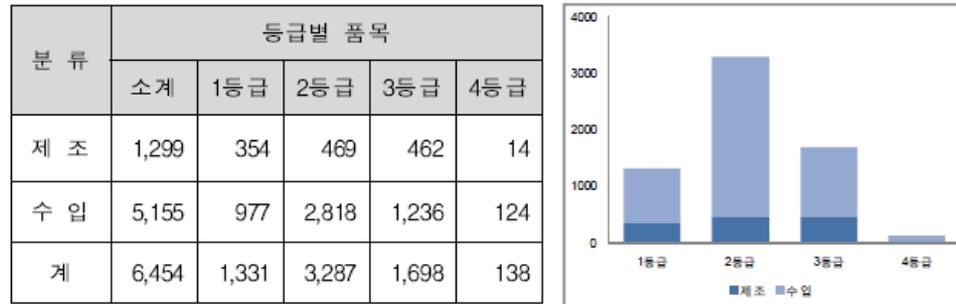
## 2. 맞춤형료 실현을 위한 바이오마커 연구동향

출처: 생명공학정책연구센터

### 나. 국내 시장동향

- 국내의 맞춤형료와 연관된 바이오마커 시장은 아직 초기 단계로 대부분 해외업체로부터 장비와 시약을 수입하여 서비스를 제공하는 수준임. 국내기업들은 주로 유전체 분석과 바이오마커를 중심으로 맞춤형료 시장에 진출하고 있으며 학계와 바이오벤처 기업을 중심으로 질환 마커 발굴과 일부 마커의 검증과 임상시험을 수행하는 정도임. 아직은 국내에서 개발되거나 발굴된 바이오마커가 식품의약품안전처의 허가, 승인을 거쳐 실제로 임상에서 활발하게 적용되는 예는 거의 전무한 실정임

[표 국내 등급별 체외진단제품 허가현황]



[표 국내 등급별 체외진단업체 현황]

구분	업체수	의료기기 GMP 인정
제조	77	37
수입	105	45
계	132	82

\* 출처 : 식품의약품안전처 발표자료, 2013년 5월 기준

## 02 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 2. 맞춤형료 실현을 위한 바이오마커 연구동향

출처: 생명공학정책연구센터

#### ➤ 시사점

- 다양한 바이오마커가 분석기술의 발전과 더불어 계속 등장할 것이며, 이를 바탕으로 맞춤형료를 위한 바이오마커 산업은 지속적인 성장을 할 것으로 예측. 선진각국에서는 공공부문과 민간이 각종 컨소시엄을 구성해 바이오마커 연구개발과 산업화에 막대한 재원을 투자하고 있음
- 암관련 신약개발, 진단기기 및 방법 개발 등 바이오마커의 산업화는 많은 투자와 관련 산학연의 협력이 필요한데, 아직 국내 관련 기업의 규모와 환경은 매우 열악한 실정임. 국가적 차원의 정책적 지원, 대기업의 참여와 기존 기업의 선택과 집중을 통한 혁신적 노력이 절실한 시점임. 또한 바이오마커를 이용한 맞춤형료가 차세대 고부가가치 보건의료산업으로 도약하기 위해서는 임상경험과 임상연구 수행 능력을 갖춘 연구자와 전임상 기초 연구자와의 적극적인 교류와 협력을 통한 임상검증과정이 절대적으로 필요함. 그럴 때, 비로소 논문 안의 바이오마커가 아니라, 실제 임상 현장에서 사용할 수 있는 바이오마커로 산업화될 수 있을 것임

감사합니다

