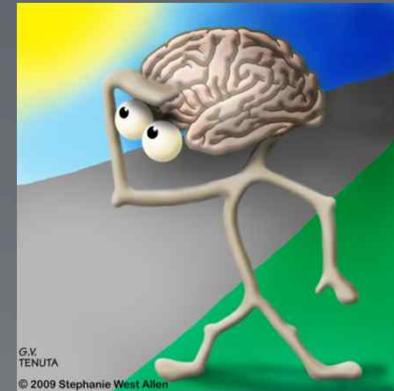


---

# 주간 뇌연구 동향

2014-11-14

---



## 한국뇌연구원

연구본부

# 01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

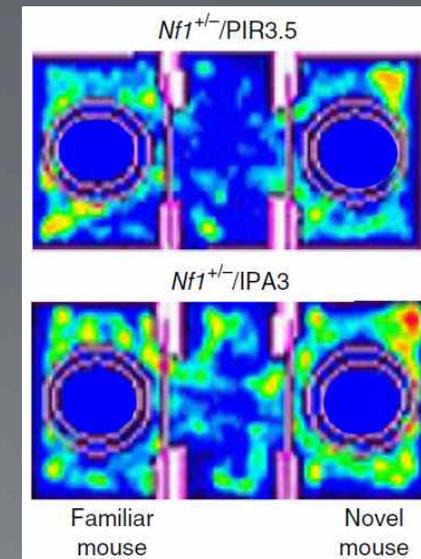
## 1. 신경 섬유종증 (NF1) 치료 타겟 - Pak1

### Social learning and amygdala disruptions in *Nf1* mice are rescued by blocking p21-activated kinase

Andrei I Molosh<sup>1,2,11</sup>, Philip L Johnson<sup>1-3,11</sup>, John P Spence<sup>1,4</sup>, David Arendt<sup>1</sup>, Lauren M Federici<sup>2-4</sup>, Cristian Bernabe<sup>3</sup>, Steven P Janasik<sup>1</sup>, Zaneer M Segu<sup>5</sup>, Rajesh Khanna<sup>2,6</sup>, Chirayu Goswami<sup>7</sup>, Weiguo Zhu<sup>2,6</sup>, Su-Jung Park<sup>8</sup>, Lang Li<sup>7</sup>, Yehia S Mechref<sup>5</sup>, D Wade Clapp<sup>8,9</sup> & Anantha Shekhar<sup>1,2,6,10</sup>

*Nat Neurosci.* 2014 Nov;17(11): 1583-90. doi: 10.1038/nn.3822

- 신경 섬유종증 제 1형 (NF1)을 가진 아이들은 사회적 어려움과 자폐 스펙트럼 장애 (ASD)의 높은 유병률을 보이게 됨
- 미국 인디애나 대학 의과대 Anantha Shekhar 교수팀은 하나의 대립 유전자 삭제 *Nf1*<sup>+/-</sup> 쥐에서 편도체와 전두엽 피질, 사회적 행동 관련 구조들의 신경 세포에서 증가된 MAPK 경로 활성화 및 선택적 사회 학습 능력의 장애를 확인함
- *Nf1*<sup>+/-</sup> 쥐는 비정상적인 편도체 글루타메이트 및 GABA 신경 전달과 함께 이들과 연관된 두 단백질 (Adam22와 Hsp70) 발현의 장기적 강화 및 특이적 방해에서 장애가 있음을 확인함
- 이러한 편도체 장애는 P21 단백질-활성화 키나아제 (Pak1) 유전자의 추가 삭제로 정상화됨을 확인함. 또한 *Nf1*<sup>+/-</sup> 쥐 편도체에 Pak1 저해제를 주입시키면 쥐의 사회적 행동 장애가 회복됨을 확인함. 이러한 연구 결과는 NF1과 ASD 환자에 대한 통찰력과 치료 목표를 제공함



익숙한(Familiar)쥐와 새로운 (Novel)쥐를 상대로한 실험 영역에서 *Nf1*<sup>+/-</sup> 쥐가 보낸 시간의 열 지도 Pak1 저해제 (IPA3) 편도체 주입은 *Nf1*<sup>+/-</sup> 쥐가 장기적 사회성 기억 실험에서 익숙한 쥐보다는 새로운 쥐에 대한 선호도가 증가함을 보여줌

## 02 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

### 2. 유비퀴틴 유전자 *Ubb* 장애가 신경줄기세포 분화 조절 이상 초래

Disruption of polyubiquitin gene *Ubb* causes dysregulation of neural stem cell differentiation with premature gliogenesis

Han-Wook Ryu, Chul-Woo Park & Kwon-Yul Ryu

[Scientific Reports](#)

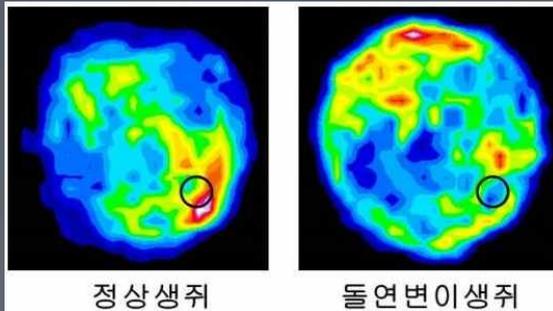
4 Article number: 7026 doi: 10.1038/srep07026

- polyubiquitin 유전자 *Ubb*의 장애는 쥐에서 조기-발병 반응성 신경교 증식증과 성인-발병 시상 하부의 신경 퇴행을 야기하나 *Ubb* 유전자 손실로 인한 유비퀴틴 (Ub) 감소가 왜 신경 표현형으로 이어지는지 알려져 있지 않음
- 서울 시립대 Kwon-Yul Ryu 교수팀은 *Ubb*<sup>-/-</sup> 쥐에서 세포들의 미세 환경 결함이 아닌, 신경세포나 신경전구세포의 결함이 신경 표현형의 원인인지 확인하기 위해 *Ubb*<sup>-/-</sup> 쥐 배아 뇌로부터 분리한 배양된 세포의 특성들을 확인함
- 연구팀은 비록 세포가 신경 성장을 촉진하는 조건에서 배양하였지만, *Ubb*<sup>-/-</sup> 세포의 *in vitro* 배양에서 신경 교세포 수는 증가하고 반면 신경 세포의 수는 감소하면서 세포사멸이 진행됨을 확인함. 또한, 세포 배양초기에 신경 줄기 세포 (NSC)의 증식이 감소하고, 신경 교세포로 조기 분화가 일어나면서 NSC 수가 현저히 감소함을 확인함
- *Ubb*<sup>-/-</sup> 세포에서 Notch intracellular domain (NICD)의 수준증가 때문에 Notch 타깃 유전자들의 upregulation이 신경 생성 저해와 신경 교세포 생성 촉진을 야기시키며, 극적인 전신경 (proneuronal) 유전자 발현 감소를 초래함을 확인함. 이러한 연구결과는 NSC의 운명과 자가재생을 결정하는데 세포내 유비퀴틴 풀(pool)이 전례없는 역할을 하고 있음을 제안

## 03 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

### 3. 희귀난치성 질환으로 생긴 학습장애 치료법 찾았다

韓美 연구진, 원인 규명과 함께 치료 물질 발굴



물에 빠진 생쥐의 움직임을 나타내는 열 영상지도. 정상생쥐 (왼쪽)는 물 위에 떠 있는 검은 동그라미 (섬)을 잘 찾았지만, 누난증후군 유전자를 지닌 돌연변이 생쥐는 엉뚱한 위치에서 많은 시간을 보냈다.  
- 중앙대 제공

- 이용석 중앙대 생명과학과 교수팀은 알시노 시노 미국 로스앤젤레스 캘리포니아대 (UCLA) 교수팀과 공동으로 희귀난치성 유전 질환인 '누난증후군'이 학습장애를 일으키는 원인을 규명하고 치료법까지 개발했다고 10일 밝힘
- 누난증후군은 1000~2500명에 한 명 꼴로 나타나는 발달질환으로 선천성 심장병, 안면기형, 작은 키 등의 증상을 보이며 환자의 30~50%에게서 학습장애가 나타남
- 연구진은 이 질환에 걸린 환자에게 발견되는 돌연변이 유전자(PTPN11)를 생쥐에게 적용해 이 돌연변이가 학습과 기억장애의 원인이라는 사실을 밝힘. 생쥐의 유전자를 조작해 PTPN11에 돌연변이를 일으키게 했더니 길을 잘 찾지 못했다는 것. 또 이 유전자에 돌연변이가 발생하면 특정 기억에 관여하는 신경세포 사이의 연결 강도를 조절하는 메커니즘에 이상이 생겨 학습장애가 나타난다는 사실도 확인함
- 이 연구결과는 '네이처'의 자매지 '네이처 뉴로사이언스' 10일자 온라인판에 게재

출처: 동아사이언스

# 01 과학 기술 정책 및 산업 동향

## 1. ADHD 시장 '급성장' ... 신약 개발 요구 높아

3번째로 많은 임상후보 물질 개발 중 ... 다중 약물요법 주목

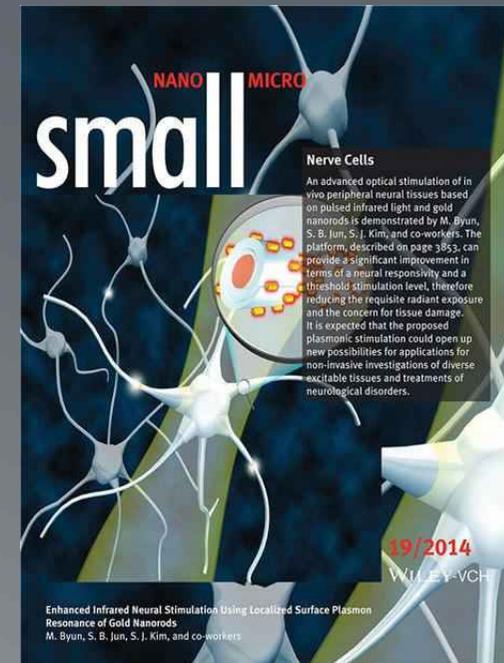
- 세계 ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder·주의력결핍과잉행동장애) 시장이 크게 확대되면서 치료제 개발에 대한 관심이 높아지고 있음
- 생명공학정책연구센터가 발간한 'ADHD 시장 현황 및 전망'에 따르면 ADHD 발병률은 평균적으로 전세계 아동의 5.3%, 성인의 4.4%에 달하며 환자수도 점차 증가하고 있는 추세. 2013년 국내 ADHD 환자는 약 9만명으로, 2009년 대비 23% 증가함
- 이에 따라 관련 약물시장도 커지고 있는 추세. GBI Research에 따르면 ADHD 치료제 시장(미국·프랑스·독일·이탈리아·스페인·영국 등 6개국)은 2011년 40억 달러에서 2018년 71억 달러로, 연평균 7%씩 성장할 것으로 예상
- ADHD 파이프라인을 보면 정신질환 중 정신분열증과 우울증에 이어 3번째로 많은 임상 후보 물질이 개발되고 있으며, 이 중 임상 2상 파이프라인 건수는 133%나 급증
- 생명공학정책연구센터 관계자는 "제1세대 ADHD 치료제는 주로 중추신경자극제 (psychostimulant) 치료제가 사용됐으나, 최근에는 의존증 및 남용 등의 부작용으로 인해 비정신자극계열 (non-stimulant)의 치료제 개발이 요구되고 있다"고 설명. 이 관계자는 "ADHD 특성상 복합질환 형태로 많이 발병하며, 이로 인해 정확한 증상 파악 및 진단이 어렵다"며 "향후 ADHD 치료는 개인 맞춤치료와 다중약물요법(polypharmacy) 형태로 발전할 것"이라고 전망

## 02 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 2. 세계 최초 빛 이용 신경조절 기술개발

국내연구진, 난치성 신경질환 치료 가능성 개척

- ▶ 미래창조과학부는 서울대 김성준 교수, 경희대 변경민 교수, 이화여대 전상범 교수팀이 공동으로 빛을 이용해 신경조직을 안전하고 세밀하게 자극할 수 있는 방법을 세계 최초로 개발했다고 12일 밝힘
- ▶ 연구진은 적외선을 흡수해 열을 발생시키는 금 나노막대 기반의 '나노히터'를 개발하고 이를 실험동물의 국소 신경조직에 주입, 이어 실험동물에게 적외선을 비쬘더니 적외선이 신경세포 근처에 있는 금 나노막대에서 열을 발생시키고 발생한 열이 안전하고 효과적으로 신경을 자극하는 것을 확인함
- ▶ 연구팀은 "이번 연구는 나노히터 기반의 무전극 신경자극 기술을 기반으로 기존 전기 자극법과 차별화되는 새로운 신경보철 시스템 관련 원천기술을 확보했다"며 "빛을 이용한 신경자극 연구와 신경치료기법의 새로운 가능성을 개척했다"고 말함
- ▶ 이 연구 결과는 세계적 학술지인 'Small'지(紙) 최신호 표지논문으로 게재



연구 결과는 국제학술지 '스몰'  
10월 15일자 표지논문으로 게재

출처: 헬스통신

---

감사합니다

