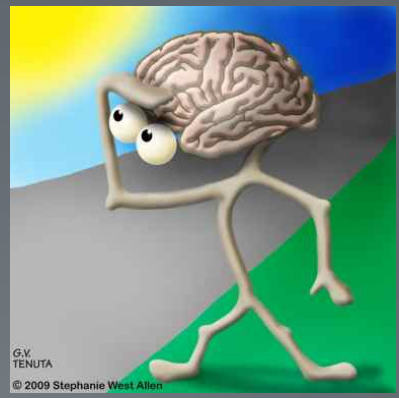
주간 뇌연구 동향

2014-11-28



한국뇌연구원

연구본부

01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

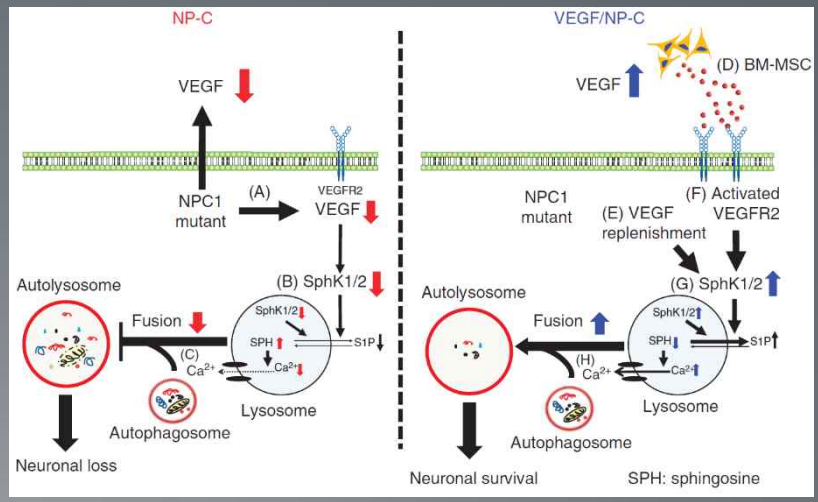
1. C형 니만 픽 병에서 VEGF/SphK 경로의 역할

Pathological roles of the VEGF/SphK pathway in Niemann-Pick type C neurons

Hyun Lee[1,2,*], Jong Kil Lee[1,3,4,*], Min Hee Park[1,3,4], Yu Ri Hong[1,2], Hugo H. Marti[5], Hyongbum Kim[6], Yohei Okada[7], Makoto Otsu[8], Eul-Ju Seo[9], Jae-Hyung Park[10], Jae-Hoon Bae[10], Nozomu Okino[11], Xingxuan He[12], Edward H. Schuchman[12], Jae-sung Bae[1,3,4] & Hee Kyung Jin[1,2]

NATURE COMMUNICATIONS 5:5514
DOI: 10.1038/ncomms6514

- 스핑고신은 C형 니만 픽 병(NP-C)에서 주요 저장 화합물이지만 이 화합물의 축적으로 인한 병리적 역할은 아직 완전히 특징지어져 있지 않음
- 경북대 수의대 진희경 교수팀은 혈관 내피 성장 인자 (VEGF) 수준의 결함 때문에 스핑고신 키나제(SphK) 활성이 NP-C 환자의 섬유 아세포와 NP-C 쥐모델 Purkinje neuron(PN)에서 감소되는 것을 확인하였고, NP-C 쥐모델에서 VEGF/SphK 경로의 불활성화로 인한 스핑고신 축적이 autophagosome-리소좀 융합을 억제하여 PN의 손실로 이어짐을 확인함
- NP-C 세포와 쥐모델에서 VEGF는 VEGFR2와 결합하여 SphK를 활성화시켜 스핑고신 저장을 감소시키고, PN의 생존 및 임상 결과가 개선됨을 확인함. 또한 유도 만능 줄기 세포 (IPSC) 유래 인간 NP-C 신경 세포가 생성이 되며, 이 세포에서 VEGF/SphK 불활성화로 인한 이상은 VEGF 보충으로 수정됨을 확인함
- 이러한 결과는 손상된 VEGF 수준 때문에 SphK 활성 결함이 있는 NP-C 뉴런에서의 병원성 메커니즘을 보여줌



NP-C 뉴런에서 VEGF-매개 SphK 활성화 모델

01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

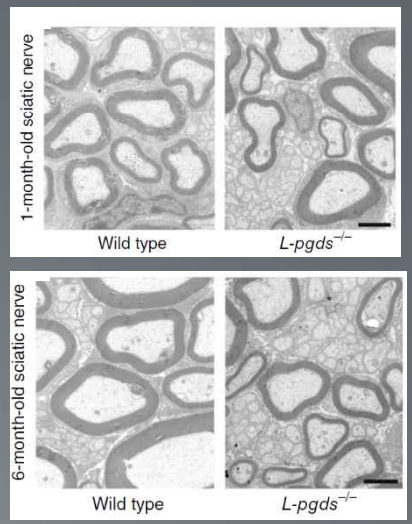
2. L-PGDS/GPR44: PNS 수초형성에서 새로운 신호전달 축

Prostaglandin D2 synthase/GPR44: a signaling axis in PNS myelination

Amelia Trimarco[1,2], Maria Grazia Forese[1,2], Valentina Alfieri[1,2], Alessandra Lucente[1,2], Paola Brambilla[1,2], Giorgia Dina[1,2], Damiana Pieragostino[3], Paolo Sacchetta[3], Yoshihiro Urade[4], Brigitte Boizet-Bonhoure[5], Filippo Martinelli Boneschi[1,2], Angelo Quattrini[1,2] & Carla Taveggia[1,2]

Nature Neuroscience 17, 1682-1692(2014)
doi:10.1038/nn.3857

- 뉴레귤린 1(Neuregulin 1) 유형3은 막내단백분해과정을 통해 가공되어, 세포막에서 핵으로 커뮤니케이션을 하게 됨
- 이탈리아 산 라파엘 연구소 Carla Taveggia 연구팀은 뉴레귤린 1 유형3의 세포내 도메인이 프로스타글랜딘 D2 합성효소 *L-pgds* 유전자를 상향 조절시키고, G단백결합수용체 Gpr44와 함께 말초신경계(PNS) 수초형성에서 새로운 경로를 형성함을 입증함
- 신경 L-PGDS 단백은 분비되어, Gpr44의 리간드인 PGD2 prostanoid를 생산해 내는데, 연구팀은 L-PGDS가 결여된 쥐에서 저수초화를 확인하였고, L-PGDS 활성의 특이 억제가 in vitro 수초형성과정을 손상시켜, 수초 손상의 원인임을 밝힘. 또한, 아교 Gpr44 in vivo 제거 및 in vitro knockdown이 수초형성을 손상시킴을 확인함. 마지막으로 연구팀은 슈반 세포에서 PGD2 활성의 하류 effector의 하나로써, 수초형성의 핵심 전사인자인 Nfatc4를 규명함
- 이러한 연구결과는 L-PGDS 및 Gpr44가 PNS 수초형성 및 수초 유지를 제어하는 axo-glia 상호작용의 새로운 구성요소임을 입증함

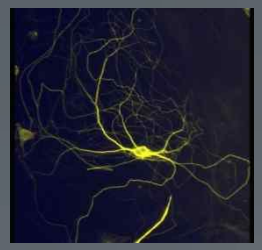


1개월 및 6개월 된 쥐
- 대조군 쥐 (Wild type) 대비 *L-pgds*$^{-/-}$ (knockout) 쥐에서 저수초화를 확인함

01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

3. 피부세포로 통증감지 신경세포 분화 성공

미국 연구팀이 사람의 피부세포를 통증을 감지하는 신경세포로 분화시키는데 성공



하버드 연구진은 마우스와 인간의 피부 세포를 성공적으로 통증 감지 신경 세포로 전환. 신경 세포는 급성 및 염증 질환의 원인인 여러 가지 자극에 반응함
사진 출처: HARVARDgazette

- 미국 하버드 줄기세포연구소(HSCI)와 하버드 대학 줄기세포·재생생물학과 연구팀은 영국의 신경학전문지 '네이처 신경과학'(Nature Neuroscience) 11월24일자에서 “사람의 피부세포를 유도만능줄기세포(iPS)로 역분화시킨 뒤 이를 다시 완전한 통증감지 뉴런(신경세포)으로 분화시키는 데 성공했다”고 밝힘

- 연구팀에 따르면, 세균 배양 따위에 쓰이는 '배양접시'(Petri dish)에 만들어진 이 통증감지 뉴런은 섭씨 42도 이상 가열하자 사람이 뜨거운 것을 만졌을 때처럼 통증신호를 방출했고 고추의 매운맛을 내게 하는 성분인 캅사이신에 노출시켰을 때도 통증반응을 나타냄

- 연구팀을 지휘한 HSCI의 클리포드 울프 박사는 “배양접시에 만들어진 통증감지 신경세포는 새로운 종류의 진통제와 다른 형태의 통증완화 방법을 개발하는 데 사용될 수 있을 것”이라며 “사람에 따라 느끼는 통증의 강도가 다른 이유를 밝혀내는 데도 도움이 될 것”이라고 말함

- 연구팀은 우선 사람의 피부에서 채취한 섬유모세포를 어떤 세포로도 분화가 가능한 iPS로 환원시킨 뒤 여기에 5가지 전사인자(transcription factor)를 이용, 피부세포 유전자의 스위치는 끄고 통증감지 신경세포 유전자의 스위치를 켬. 이러한 과정을 통해 iPS를 통증감지 신경세포인 후근신경절(DRG: dorsal root ganglia) 뉴런으로 전환시킬 수 있었다고 밝힘

출처: 대한민국 의학전문지 헬스코리아뉴스

02 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 뇌연구 R&D 투자방향 전문가 좌담회 개최

뇌 연구 단계별, 분야별 투자전략 및 효율성 제고 방안 등 논의 **- 미래창조과학부 보도 내용 -**

- 미래창조과학부(장관 최양희)와 한국과학기술한림원(원장 박성현)은 11월26일(수) 오후 4시 한국과학기술한림원회관(중회의실)에서 뇌과학 분야 국내 석학들과 함께 좌담회를 개최하고, 정부 뇌연구 연구개발 투자방향에 대한 조언을 듣는다
- 이날 좌담회는 최근 정부의 뇌연구 연구개발 확대와 더불어 국가 차원의 뇌연구 투자전략 및 부처간 역할분담이 부족하다는 지적에 대한 개선방안을 모색해 보는 차원에서 추진되었다
- 좌담회에는 한림원 정회원인 이광형 한국과학기술원 교수를 비롯해 김경진 서울대학교 교수, 문제일 대구경북과학기술원 교수, 선웅 고려대학교 교수, 김상정 서울대학교 교수, 정성진 한국뇌연구원 연구기획팀장 등 모두 6인의 국내 뇌 연구 분야 전문가들이 참석할 예정이다
- 최근 뇌연구 연구개발은 기초과학연구원 뇌연구단(3개) 선정 및 한국뇌연구원 출범 등 점차 대형화되고 있으며, 정부투자 규모도 매년 큰폭으로 성장하고 있지만('12년 668억원 →'13년 874억원 → '14년 1,073억원), 전체 바이오기술(BT)분야에서 차지하는 비중은 아직은 미미한 수준('13년 기준 3.5%)이다
- 분야별 투자비중을 살펴보면 '13년 기준으로 치매, 뇌졸중 등 뇌질환 분야에 58.5%로 가장 많은 투자가 이루어지고 있으며, 그 뒤를 이어 뇌인지(17.8%), 뇌신경생물(10.8), 뇌공학(9.0%), 기타(4.4%) 순으로 투자가 이루어지고 있다
- 한편, 이날 좌담회에서는 뇌연구 투자현황, 지금까지의 실적·성과 등을 바탕으로 국가 뇌연구 투자의 문제점과 시사점을 짚어보고, 뇌연구 분야의 전략적 투자를 강화하기 위한 단계·분야별 투자 효율성 제고 및 부처/기관간 협력 활성화방안에 대해 심층적인 논의가 이루어질 예정이다
- 문성유 미래부 연구개발조정국장은 "전세계적으로 태동기 기초분야인 뇌연구는 관련기술을 선점하려는 선진국들의 각축이 치열한 분야"라고 강조하면서, "한국 또한 뇌연구 연구개발 투자 확대를 가속화하고 있는 만큼 이번 좌담회에서 제안된 다양한 의견을 향후 뇌연구 연구개발 투자방향 수립에 반영할 계획"이라고 밝혔다

02 과학 기술 정책 및 산업 동향

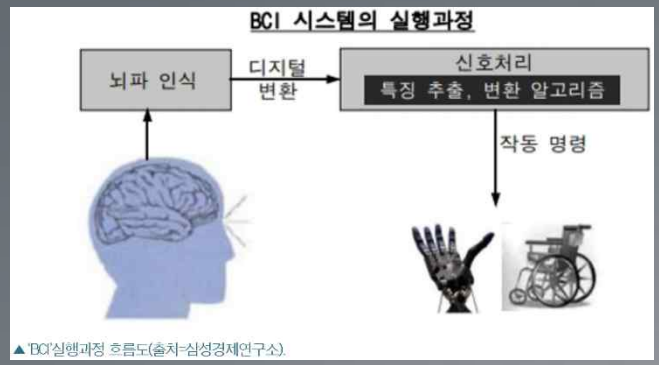
2. '뇌-컴퓨터 인터페이스'가 뜬다

생각대로 기계 움직여 … 헬스케어 분야 연구 활발 … 한국은 무관심

- 최근 두뇌(뇌파)와 컴퓨터를 직접 연결해 기기를 제어하는 '뇌-컴퓨터 인터페이스(Brain Computer Interface)'가 세계적으로 각광받고 있음. BCI는 뇌과학을 이용, 뇌파를 읽고 제어해 기계가 사용자의 의지에 따라 움직일 수 있도록 하는 기술

- 현대적 의미의 뇌과학은 1920년대 들어 뇌전도(EEG**) 등 뇌기능 측정기술이 도입되면서 시작됐으나, 1990년대부터 미국·유럽·일본 등은 민간 차원이 아닌, 국가 차원에서 뇌과학 연구를 진행하고 있음

  - 뇌 움직임 분석해 의도 파악 … 비침습성 분석기 나오며 연구 급물살
  - 기계로 이심전심 … 타인에게 생각 보내는 기술까지
  - 게임 개발업체는 이미 상용화 … 집중력 결핍 치료도 쓸 수 있어



▲'BCI'실행과정 흐름도(출처=삼성경제연구소).

▲(왼쪽부터) 로봇팔을 이용해 초콜렛을 먹는 사지마비 환자와 알루미늄 캔을 따는 의수 착용자(출처=삼성경제연구소).

- 미국이나 일본, 유럽 등은 BCI를 포함한 뇌과학 연구를 국가 중점기술로 선정하고 10년 이상 공동 연구를 추진하고 있는데 반해, 우리나라는 정부 주도형 뇌과학 연구 추진 외에 아직은 이렇다할 네트워크·공동 연구를 진행하지 못하고 있어 세계 각국에 비해 관련 분야 성장이 더딘 상황

- 삼성경제연구소 정동영 수석연구원은 "뇌과학의 경영 및 산업 활용은 아직 초기 단계이므로 기업들 역시 마케팅, 신기술 개발 등에 활용해 경쟁력 차이를 만들어낼 필요가 있다"고 함

출처: 대한민국 의학전문지 헬스코리아뉴스

03 특별 칼럼

1. "뇌를 쓰지 않으면 빨리 늙는다" 서유헌 한국뇌연구원장

- 노인은 기억력 창의력 정신력 의지력이 약해 일도 못하고, 사회 발전에 도움이 아니라 짐만 된다는 인식이 우리 사회에 어느 정도 퍼져 있다. 하지만 최근의 뇌과학적 연구에 따르면 노인도 기억력 창의력 문제해결능력은 일상생활이나 업무에 지장을 줄 정도로 감소하지 않는 것으로 나타나고 있다
- 세기의 화가 피카소, 작곡가 시벨리우스는 92세, 영국 총리 처칠은 91세, 르네상스 시대의 천재 미켈란젤로는 89세, 인상파 화가 모네는 86세, 드가는 83세에 사망할 때까지 기억력 창의력 등을 발휘하여 우리에게 잊지 못할 불후의 명작을 남겼다. 많은 선진국에서는 이런 이유 때문에 대학교수나 과학자들의 정년을 없앴으며 이력서에 나이 쓰는 걸 폐지하였다
- 올해 뇌의 기억중추인 해마에서 위치공간기억을 담당하는 위치(장소)세포를 발견한 공로로 노벨 생리의학상을 받은 75세의 존 오키프 박사는 "지금도 시간이 나면 오후 6시 이후에도 연구실에 가서 정년 없이 하고 싶은 연구를 계속할 수 있게 되어 정말 다행"이라고 했다. 또 2000년 신경세포의 신경전달물질 작용 연구로 노벨 생리의학상을 수상한 89세의 록펠러대 폴 그린가드 교수와 85세의 컬럼비아대 에릭 캔들 교수도 필자가 올 초 실험실을 방문하였을 때 예전보다 더 큰 실험실을 운영하면서 연구열을 불태우고 있는 것을 보고 큰 감명을 받았다
- 얼마 전 98세의 김병기 재미 화가는 자신을 만나러 온 82세의 제자인 화가 정상화에게 "98세인 지금이 제일 행복하며, 매일매일 힘을 얻는다"고 말했다고 한다. 김 화백이 12월 국립현대미술관에서 회고전을 연다는 이야기를 들으면서 노인은 쓸모없는 집단이 아니라 귀중한 지적, 정신적 자산을 가진 우리 사회의 소중한 세대라는 사실을 다시 한 번 느끼게 된다
- 우리는 뇌를 평생 '창조'하고 있다. 개인의 노력과 독특한 인생 경험, 환경에 따라 새로운 신경세포는 물론이고 신경세포들 사이의 연결회로는 강화되고 발달한다. "아름다움, 용기, 기쁨, 영감, 희망의 물결을 붙잡고 노력하는 한, 80세라도 인간은 청춘으로 남게 된다"는 사무엘 울만의 '청춘'이라는 시처럼 20대라도 이상과 열정을 잃어버리고 고뇌, 공포, 실망, 비탄에 휩싸여 뇌를 잘 쓰지 않으면 빨리 늙어 노인이 된다
- 머리를 높이 치켜들고 희망의 물결을 붙잡는 한, 뇌는 젊음을 유지할 수 있다. 이뿐만 아니라 치매도 멀리할 수 있다는 사실을 다시 한 번 뇌과학자로서 절실하게 느끼게 된다

출처: 동아닷컴 11월 26일

감사합니다