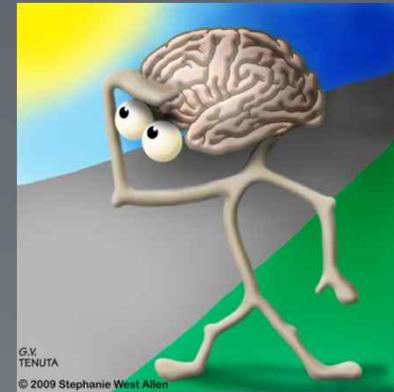

주간 뇌연구 동향

2014-12-05



한국뇌연구원

연구본부

01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

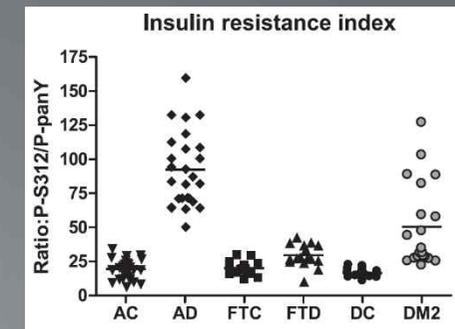
1. 혈장 엑소솜 IRS-1의 비정상적 인산화-알츠하이머병 예측

Dysfunctionally phosphorylated type 1 insulin receptor substrate in neural-derived blood exosomes of preclinical Alzheimer's disease

Dimitrios Kapogiannis,* Adam Boxer,[†] Janice B. Schwartz,^{‡,§} Erin L. Abner,[¶] Arya Biragyn,* Umesh Masharani,[‡] Lynda Frassetto,[‡] Ronald C. Petersen,[#] Bruce L. Miller,[†] and Edward J. Goetzl^{*,‡,§,1}

The FASEB Journal doi: 10.1096/fj.14-262048

- 인슐린 저항성은 알츠하이머병과 제2형 당뇨병에서 글루코스 흡수를 감소시킴
- 뇌 조직을 통한 연구들은 인슐린 저항성이 비정상적으로 낮아진 인슐린 수용체 단백질(IRS-1)의 티로신 인산화 (P-panY)와 높아진 IRS-1의 세린 인산화(P-S312)에 기인하여 낮은 인슐린 수용체 신호전달 때문임을 제시함
- 미국 국립 보건원 노화 연구소 Bruce L. Miller 박사팀은 신경 성분이 풍부한 혈장 엑소솜을 26명 알츠하이머병(AD) 환자, 20명 제2형 당뇨(DM2) 환자, 16명 전두측두엽 치매(FTD) 환자 및 건강한 성인으로부터 획득하고, 또한, 22명의 다른 AD 환자들로부터 두 시점(인지적으로는 정상일 때와 1~10년 후 AD 진단받았을 때)에서 엑소솜을 획득함
- ELISA를 통해 엑소솜에서 P-S312와 P-panY의 평균 수준, AD와 DM2에서 P-S312와 P-panY의 비율 (=인슐린 저항성 인자, R) 및 FTD에서 P-S312와 R은 건강한 성인과 현저하게 차이가 남을 확인하였고, AD에서 R 수준은 DM2 혹은 FTD 보다는 현저히 높음을 확인함. 단계별 판별 모델링은 AD 환자에서 100%, DM2환자에서 97.5%, FTD환자에서 84%의 정확한 분류를 보여줌
- 이러한 혈액검사를 통한 R값으로 인슐린 저항성이 AD, DM2 및 FTD에서 건강한 성인 그룹보다 훨씬 높음을 보여주었고; DM2 및 FTD 보다는 AD 환자에서 더 높음을 확인함; 정확히 임상 양상 10년 전까지 AD의 발병을 예측함



신경 유래 혈장 엑소솜의 인슐린 저항성 인자 (Ratio P-S312/P-panY)가 AD 환자에서 현저히 높음을 확인

01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

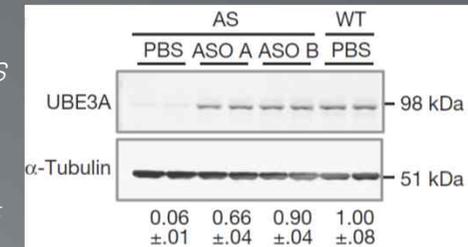
2. 길이가 긴 비암호화 RNA 이용-엔젤맨 증후군 치료

Towards a therapy for Angelman syndrome by targeting a long non-coding RNA

Linyan Meng^{1*}, Amanda J. Ward^{2*}, Seung Chun², C. Frank Bennett², Arthur L. Beaudet¹ & Frank Rigo²

Nature doi:10.1038/nature13975

- ▶ 엔젤맨 증후군은 지적 장애, 발달 지연, 행동 특이성, 언어 장애, 발작 및 실조증을 특징으로 하는 단일 유전자 질환이며, E3 유비퀴틴 리가아제 유전자 *UBE3A*의 모계쪽 결핍에 의해 발생함. 모든 엔젤맨 증후군 환자들은 온전하지만, 핵에 위치한 길이가 긴 비암호화 RNA, *UBE3A* 안티센스 전사체 (*UBE3A-ATS*)에 의해 침묵되는 부계 *UBE3A* 복사본을 적어도 하나 가지고 있음
- ▶ 엔젤맨 증후군은 질환이 유발되는 경우에 대한 명확한 이해 및 질환을 수정하기 위한 온전한 부계 대립 유전자를 활용할 수 있는 가능성이 있음에도 불구하고, 환자를 위한 어떠한 유전자 특이적-치료가 존재하지 않은 실정임. 이전 연구는 전사 종결 또는 토포이소머라아제 I 억제를 통해 *Ube3a-ATS* 감소가 부계 *Ube3a* 유전자 발현을 증가시킴을 보여주었음
- ▶ 미국 아이시스 제약 Frank Rigo 연구팀은 쥐에서 안티센스 올리고뉴클레오티드(ASOs)를 이용 *Ube3a-ATS*를 감소시킴으로써, 엔젤맨 증후군에 대한 잠재적인 치료적 개입을 개발함
- ▶ ASO 치료는 *Ube3a-ATS*를 특이적으로 감소시켜, *in vitro* 및 *in vivo* 뉴런에서 부계 *Ube3a*가 침묵되지 않음을 보여줌. 엔젤맨 증후군 쥐 모델에서 *UBE3A* 단백질의 부분적 회복이 질환과 관련된 몇몇 인지 장애를 감소시킴을 확인함
- ▶ 표현형 보정의 추가적 연구가 필요하지만, 연구팀은 부계 *Ube3a* 대립 유전자 발현 활성화를 위해 시퀀스 특이적이고 임상적으로 실현 가능한 방법을 개발함



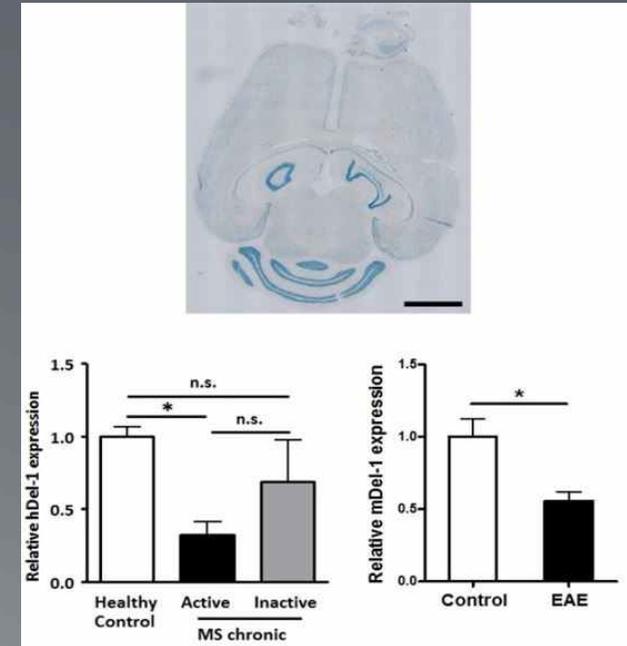
엔젤맨 증후군(AS) 쥐모델에서 ASO를 처리한 결과, *UBE3A* 단백질 양이 대조군(WT)의 66-90%까지 회복이 됨을 확인함

이 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

3. 한·독 연구진, 항염증인자 뇌 보호기능 규명

"Del-1 단백질, 뇌 내 백혈구 유입 막아 자가면역질환 방지"

- 한국과 독일 공동 연구진이 인체 항(抗)염증인자(Del-1)가 염증 유발물질의 뇌나 중추신경계 침투를 막아 다발성 경화증 등 신경질환을 막아준다는 사실을 밝혀냄
- 울산의대 의학과 최은영 교수팀은 1일 우리 몸 안 혈관 내피세포의 항염증 단백질인 Del-1이 뇌와 중추신경계에 다량 발견돼 백혈구 등 염증물질이 유입되는 것을 막아 뇌를 스스로 보호하는 것으로 나타났다고 밝힘
- Del-1이 뇌의 혈관 내피세포와 신경세포에서 풍부하게 발견, 염증물질이 침투하는 것을 막음으로써 중추신경계의 면역 억제 상태가 유지되도록 한다는 것
- 최 교수는 "이 연구결과는 Del-1을 사용해 신경염증과 각종 신경세포 수초 손상 질환에 대한 새로운 치료법을 개발하는 데 실마리가 될 것"이라고 말함
- 미래창조과학부 기초연구사업 지원을 받은 이 연구는 최 교수팀과 독일 드레스덴 공대 T. 차바키스 교수팀이 공동으로 수행했으며 연구 결과는 최근 신경과학 국제학술지 '분자 정신의학' (Molecular Psychiatry)에 게재



▲ 마우스의 뇌에서 Del-1이 발견된 부위(파란색으로 염색)를 볼 수 있다. [사진제공=미래부]

출처: 연합뉴스

01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

4. 美 연구팀, "척수마비 푸는 약 찾았다"

척수마비 쥐, 기능 전부 또는 일부 회복

- 교통사고, 운동경기 사고, 추락 등으로 발생한 척수손상을 치료할 수 있는 획기적인 물질이 개발돼 쥐실험에서 성공적인 결과가 나옴
- 미국 케이스 웨스턴 리저브대학 의과대학 신경과 전문의 제리 실버 박사는 손상된 척수신경 세포의 재생을 돕는 치료물질을 개발, 척수가 마비된 쥐들에 실험한 결과 80%가 마비가 개선되는 놀라운 효과가 나타났다고 영국의 데일리 메일 인터넷판과 과학뉴스 포털 피조그 닷컴(Physorg.com)이 3일 보도함
- 세포내 시그마 펩티드(ISP: intracellular sigma peptide)라고 명명된 이 치료물질을 척수마비 쥐 26마리에 매일 7주동안 투여한 결과 21마리가 마비된 기능 전부 또는 일부가 회복되는 놀라운 결과가 나타났다고 실버 박사는 밝힘. 21마리 모두 걷거나 몸의 중심을 잡고 일어서거나 방광근육을 조절하는 3가지 기능 중 하나가 회복됨. 3가지 중 2가지 기능이 회복된 쥐들도 있었으며 일부는 3가지 기능 모두가 되살아나 건강한 쥐와 거의 구분하기가 어려울 정도
- 이 연구를 지원한 미국국립보건원(NIH) 산하 국립신경장애·뇌졸중연구소의 린 제이크먼 박사는 이는 "전대미문의 놀라운 효과"라면서 척수손상 환자에게 나타나는 매우 제한적인 자연회복을 촉진할 수 있는 치료제는 현재 전무하다고 지적함
- 이 연구결과는 영국의 과학전문지 '네이처'(Nature) 최신호(12월3일자)에 발표됨

출처: 헬스통신

02 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 한국뇌연구원, 준공식 갖고 뇌융합연구 본격 활동

- 한국뇌연구원(원장 서유현)이 4일 오후 대구첨단의료복합단지 내(대구 동구 혁신도시 내)에서 신청사 준공식을 갖고 본격 활동에 들어감
- 미래창조과학부, 대구시와 한국뇌연구원은 좌뇌 부분을 올해에 우선 준공하고, 우뇌 부분은 오는 2016년부터 착공해 2018년에 준공하는 등 단계적으로 공사를 시행할 계획
- 이번 준공식은 좌뇌 부분의 1단계 공사 준공을 기념하는 자리임. 특히 한국뇌연구원 신청사는 국내 최초로 대구시에서 부지매입비와 건물공사비 864억원을 전액 출연해 수행한 것으로 어려운 시 재정에도 불구하고 뇌연구를 중심으로 대구첨단의료복합단지 활성화와 대구 메디시티 구현을 위한 지역민의 열망을 담아 이번에 준공식을 개최하는 뜻 깊은 행사이기도 함
- 한국뇌연구원 신청사는 대구 시비로 건립했으며 뇌연구원의 연구비, 장비비 등 운영비는 전액 국비로 운영됨. 한국뇌연구원은 지난해 국비 103억원을 시작으로 올해 국비 146억원이, 2015년도는 국비 203억원으로 예산이 최종 확정됐으며, 본격적인 뇌융합 연구 수행을 위해 향후 연간 300억원 이상의 국비가 투입될 예정
- 서유현 한국뇌연구원장은 "최첨단 시설을 자랑하는 한국뇌연구원의 신청사 준공으로 전국에 산재해 있는 뇌 연구소와 함께 시너지 효과를 일으켜 뇌 연구를 발전시킬 뿐만 아니라, 한국인의 뇌를 기초부터 연구할 수 있는 최고의 환경을 구축했다"며 "한국뇌연구원이 글로벌 뇌융합 연구기관으로 빠르게 성장할 수 있도록 전 임직원이 모든 역량을 집중할 것"이라고 말함

출처: 아시아뉴스통신

한국뇌연구원 준공식 이모저모



한국뇌연구원 서유현 원장 인사말씀



서유현 원장(가운데), 권영진 대구시장, 새누리당 이한구, 유승민 의원 등 내빈들이 준공식 테이프 커팅을 하고 있음



기념 식수 사진(좌측부터 서유현 원장, 권영진 대구시장, 이한구 의원 등)



서유현 원장(오른쪽)의 안내로 내빈들이 시설투어를 함

감사합니다

