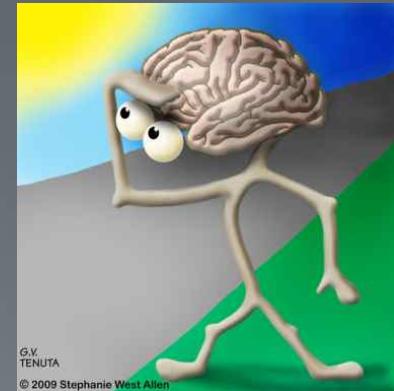

주간 뇌연구 동향

2014-12-12



한국뇌연구원

연구본부

01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

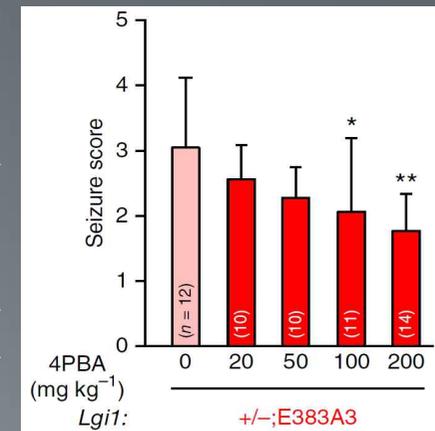
1. 화학 요법으로 간질 모델 쥐의 발작 감소

Chemical corrector treatment ameliorates increased seizure susceptibility in a mouse model of familial epilepsy

Norihiko Yokoi^{1,2}, Yuko Fukata^{1,2}, Daisuke Kase³, Taisuke Miyazaki⁴, Martine Jaegle⁵, Toshika Ohkawa^{1,2}, Naoki Takahashi¹, Hiroko Iwanari⁶, Yasuhiro Mochizuki^{6,7}, Takao Hamakubo⁶, Keiji Imoto^{2,3}, Dies Meijer^{5,8}, Masahiko Watanabe^{4,9} & Masaki Fukata^{1,2}

Nature Medicine(2014)
doi:10.1038/nm.3759

- 간질은 가장 흔한 난치성 뇌 질환 중의 하나임
- 신경 분비 단백질을 암호화하는 인간 유전자 *LGII*의 돌연변이는 상염색체 우성 내측 측두엽 간질 (ADLTE)의 원인이지만, *LGII* 돌연변이의 병원성 메커니즘은 분명하지 않은 상황임
- 일본 Masaki Fukata 연구팀은 분비 결함이나 분비 능력으로 보고된 22개의 *LGII* 과오 돌연변이들을 분류하였고, 두 그룹의 대표적 돌연변이 단백질을 암호화하는 ADLTE 쥐 모델을 제작한 후, 분석함
- 분비 결함이 있는 *LGII*^{E383A} 단백질은 ER 단백질 품질 관리 시스템에 의해 인식되어 조기에 분해되는 반면, 분비될 수 있는 *LGII*^{S473L} 단백질은 비정상적으로 이량체를 형성하여 *LGII* 수용체의 하나인 ADAM22와 결합하는데 선택적 결함을 가지게 됨. 두 개의 돌연변이들은 *LGII*의 세포 내 수송 또는 리간드 활성을 손상시키고, 시냅스 *LGII*-ADAM22의 상호 작용을 감소시키는 등 *LGII*의 고유 기능을 상실함. 화학 보정기인 4-phenylbutyrate (4PBA)는 *LGII*^{E383A} 단백질 접힘 및 ADAM22와의 상호 작용을 회복시켰고, *LGII*^{E383A} 모델 쥐의 발작을 감소시킴
- 이 연구는 단백질 구조적 질환으로써 *LGII* 관련 간질을 설정하고, 인간 간질에 대한 새로운 치료 선택을 제시함



ADLTE(*Lgi1*+/-;*Lgi1*-TgE383A3) 쥐에서 PTZ 처리로 증가된 발작에 대한 4PBA의 용량 의존적 효과

01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

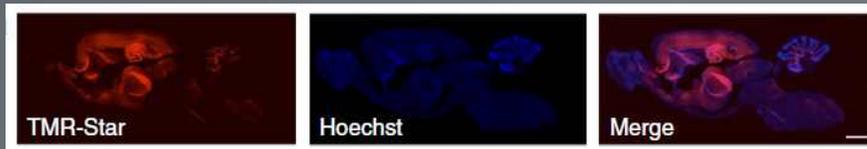
2. Snap-tag 이용 *in vivo* 표지법

Genetic targeting of chemical indicators *in vivo*

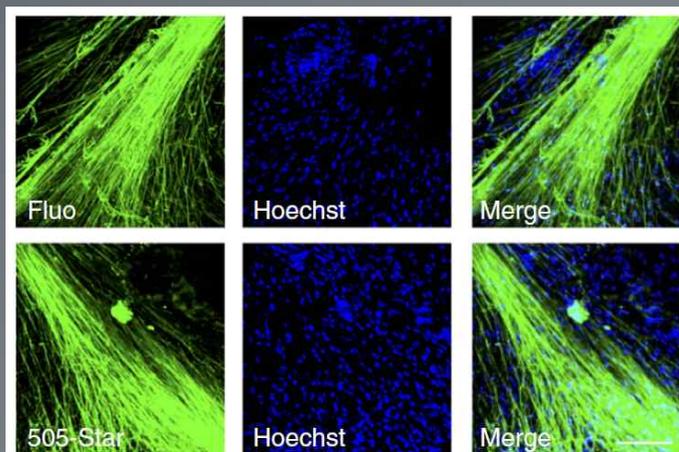
Guoying Yang^{1,2,5}, Fernanda de Castro Reis^{1,5},
Mayya Sundukova¹, Sofia Pimpinella¹,
Antonino Asaro¹, Laura Castaldi¹, Laura Batti¹,
Daniel Bilbao¹, Luc Reymond^{3,4}, Kai Johnsson^{3,4} &
Paul A Heppenstall^{1,2}

Nature Methods(2014) doi:10.1038/nmeth.3207

- 형광 리포터 단백질들은 생체 내에서 세포 회로를 추적하는 중심축이 되고 있지만, 단백질의 다양성은 제한적임
- 이탈리아 Paul A Heppenstall 연구팀은 세포에서 합성 표지자 타겟 Snap-tag를 발현하는 Cre-의존 리포터 쥐 모델을 제작함
- Snap-tag 표지법은 행동 조작 및 세포 내 형광 모니터링을 가능하게 하는 등 효율적이고 선택적으로 작동됨을 입증함



TMR-Star로 표지된 *Nfth-Cre::Rosa26^{SnapCaaX}* 쥐의 300-µm 뇌 슬라이스 (Scale bar, 400 µm)



BG-fluorescein(Fluo) 및 505-Star로 표지된 *Avil-Cre::Rosa26^{SnapCaaX}* 쥐의 발바닥 피부 (Scale bars, 100 µm)

01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

3. "비만 원인은 세로토닌 과다" 캐나다 연구팀, "세로토닌이 갈색지방 활동 억제"

Inhibiting peripheral serotonin synthesis reduces obesity and metabolic dysfunction by promoting brown adipose tissue thermogenesis

Justin D Crane^{1,2,7}, Rengasamy Palanivel^{1,3,4,7}, Emilio P Mottillo¹, Adam L Bujak¹, Huaqing Wang^{3,4}, Rebecca J Ford¹, Andrew Collins¹, Regje M Blümer¹, Morgan D Fullerton¹, Julian M Yabut¹, Janice J Kim^{3,4}, Jean-Eric Ghia³, Shereen M Hamza⁵, Katherine M Morrison², Jonathan D Schertzer^{2,6}, Jason R B Dyck⁵, Waliul I Khan^{3,4} & Gregory R Steinberg^{1,6}

참고논문: [Nature Medicine](https://doi.org/10.1038/nm.3766)(2014) doi:10.1038/nm.3766

- 비만의 원인은 신경전달물질 세로토닌 과다라는 새로운 연구결과가 나온
- 캐나다 맥매스터대학 의과대학의 대사·아동비만연구실장 그레고리 스타인버그 박사는 세로토닌이 에너지를 연소시키는 지방인 갈색지방(brown fat)의 활동을 억제해 비만을 가져온다는 연구결과를 발표했다고 메디컬 뉴스 투데이가 8일 보도함
- 세로토닌은 트립토판 하이드록실라제(Tph1)라는 효소에 의해 만들어지기 때문에 이 효소를 억제하면 갈색지방이 활성화되고 그에 따라 칼로리 연소량이 증가하면서 비만을 막을 수 있다고 스타인버그 박사는 밝힘
- 실제로 고지방 먹이를 준 일단의 쥐를 대상으로 이 효소의 활동을 억제하거나 이 효소를 만드는 유전자를 제거하자 갈색지방의 활동이 활발해지면서 비만, 지방간, 당뇨병 위험이 차단됐다고 그는 설명
- 말초신경계의 세로토닌을 억제하는 경우 이것이 뇌와 중추신경계 기능에는 영향을 미치지 않는다는 것이 스타인버그 박사의 설명. 그의 연구팀은 Tph1 효소를 억제할 수 있는 약을 개발하기 위해 연구를 진행하고 있음
- 이 연구결과는 영국의 의학전문지 '네이처 메디신'(Nature Medicine) 최신호(12월8일자)에 발표됨

02 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 뇌-기계 인터페이스(BMI) 연구 동향 및 전망

- 고령화 사회에 대비한 필요 의료기술로 건강하고 생산적인 노년 생활을 위한 필수 분야로서 차세대 뇌-기계(BMI) 인터페이스 기술이 주목을 받고 있음
- 미래부는 'BT분야 투자전략' 5대 분야의 하나 중 뇌연구를 선정. 뇌-기계 인터페이스기술(BMI)은 뇌연구의 한 분야인 뇌기능 모방·활용*과 관련이 되며, 국가차원의 전략적 투자 및 육성전략이 마련되고 있음

* 뇌기능 모방·활용 : BMI, BCI, 인공 와우(귀), 인공 눈, 입는 컴퓨터, 인공 두뇌, 인간형 로봇, 장애 재활장치 등 뇌모사 기기 등 포함

※ 보도자료 : 바이오 기반 창조경제 실현을 위한 미래부 BT분야 투자전략, '13.11.7.

※ 출처 : UI의 미래 뇌-컴퓨터 인터페이스(2013, 삼성경제연구소), BCI 기술동향 (2011, 한국콘텐츠진흥원), 뇌 컴퓨터 인터페이스 기술 개발 및 동향, (2011, 한국전자통신연구원)

• 핵심 기술

① 뇌 운동영역의 신경신호를 감지 해석하여 실시간 기계제어 명령으로 변환하는 기술, ② 뇌영역에 생체 내·외 정보를 입력시키는 기술, ③ 뉴로피드백 기술로 구분

핵심기술	세부 기술
뇌 운동영역의 신경신호를 감지 해석하여 실시간 기계제어 명령으로 변환하는 기술	- 비침습적 및 침습적 뇌활동 감지·측정기술(생체 친화적 칩·센서 포함)
	- 뇌 활동 기반 전기신호 해석기술
	- 뇌에서 발생하는 전기신호를 전기적·기계적 신호로 변환하는 기술
	- 기계로 들어가는 신호에 따라 정확히 움직이도록 하는 제어 기술
뇌영역에 생체 내·외 정보를 입력시키는 기술	- 감각정보처리 뇌영역에 생체 내·외 정보를 입력시키는 기술
뉴로피드백*	- 비침습적으로 뇌신호를 감지·측정하는 기술(BMI에 포함)
	- 뇌파 상태의 분석·평가 기술(BMI에 포함)과 DB 구축
	- 뇌파조절을 위한 훈련 기술

※ 출처 : 2011 기술영향평가, 국가과학기술위원회, KISTEP

* 뉴로피드백 : 뇌파의 측정·분석을 통해 자신의 뇌 활동 상태를 파악하여, 실시간 나타나는 뇌파성향이 건강한 패턴을 가지도록 스스로 조절하게 하는 훈련 기술

출처: 한국연구재단 웹진

02 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 뇌-기계 인터페이스(BMI) 연구 동향 및 전망

▶ 국내·외 정책 동향

1) 국외 동향

- 선진국 정부는 뇌질환 치료, 혁신기술 개발 등을 위해 뇌과학 투자를 가속화
- 미국은 국립보건원 산하의 16개 연구기관이 결성한 뇌연구 연합체 「Blueprint for neuroscience research」를 중심으로 연구 추진
- 오바마 대통령은 뇌지도를 작성하는 '브레인 프로젝트'를 차세대 과제로 선정('13)
- ※ '13년부터 10년간 30억 달러 투입
- EU는 2013년, 유럽 전역의 86개 연구기관이 참여해 뇌과학을 공동으로 연구하는 '휴먼 브레인 프로젝트'를 시작(향후 10년간 12억 유로 투자)
- 일본은 과학기술청(STA) 주도하에 20년간(1997~2016년) 2조 엔을 투입하는 뇌과학 프로젝트(Brain Science Project)를 추진 중

2) 국내 동향

- 미래창조과학부의 「제2차 뇌연구촉진 2단계 기본계획('13~'17)」에 따라 뇌-기계인터페이스는 뇌공학 분야와 관련하여 미래 유망 선도 제품/업체의 육성에 주력을 다하고 있음
- 또한 'BT분야 투자전략' 5대 분야중 하나로 뇌연구 선정. 뇌-기계인터페이스 기술은 뇌기능·모방·활용과 관련이 되어 투자가 이루어지고 있음

• 연구동향

- 미국 : 국립연구소인 DARPA(고등국방연구소)와 NASA(항공우주국)를 중심으로 대형 프로젝트가 수행되고 있음

분류	기관명	내용
연구소	고등국방 연구소 DARPA	- 뇌파를 이용한 통신을 연구하는 프로그램인 Silent Talk프로젝트 수행 Silent Talk프로젝트: 말을 하지 않고 생각만으로 어떤 메시지를 타인에게 원격 전송하는 장치를 개발
	항공우주국	- '인공근육'을 이용한 로봇팔 개발
대학	듀크대	- 원숭이 뇌 내의 동작 계획과 관련된 신호를 포착하여 기계팔을 움직이는데 성공
	MIT	- 음성인식 인공지능 전동 휠체어 개발
	USC대	- 쥐의 뇌에 해마 부분을 대신할 수 있는 인공칩을 심어 정상에 가깝게 기능을 회복시키는데 성공
	오하이오주립대	- 생각제어로 마비된 팔다리를 다시 움직이도록 하는 시험 개시
기업	IBM	- 뇌의 신경세포를 모방해 데이터 저장과 계산을 동일한 칩에서 처리하는 반도체를 개발 중
	구글	- 컴퓨터가 인간의 뇌처럼 인지, 학습, 추론하는 인공지능시스템 '딥 러닝' 기술을 개발

- EU : 영국 등 유럽 선진국에서는 BCI 기술을 이용한 감성 조작 휠체어뿐만 아니라 뇌손상 환자들에게 사용되는 치료 프로그램의 개발도 활발하게 진행
- 일본 : 총무성 산하 정보통신연구기구와 오사카대학, 국제전기통신기술연구소(ATR) 등의 인력을 투입해 뇌파로 움직이는 로봇을 개발 진행 중

02 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 유도만능줄기세포(iPSC) 산업 현황 및 전망

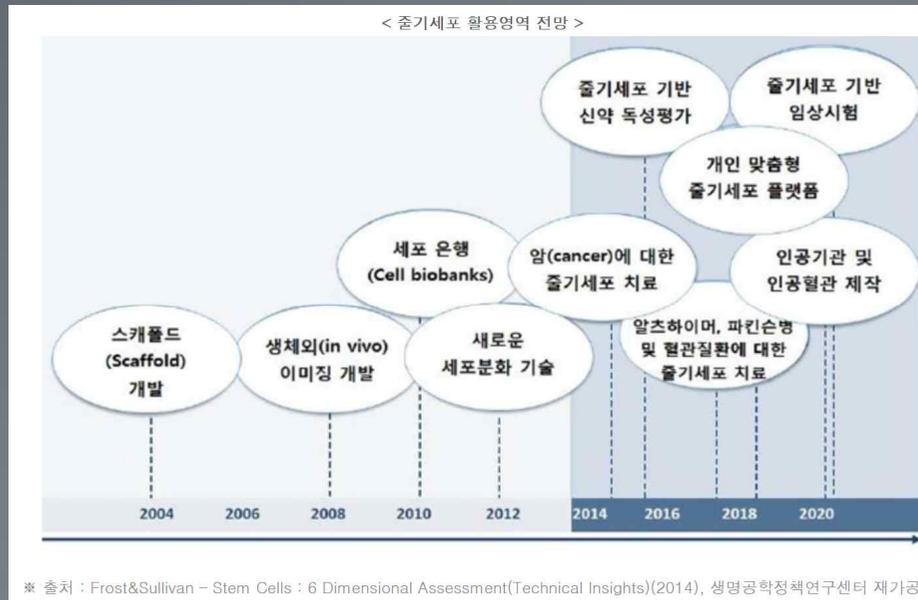
- 최근 대통령 주재로 개최된 제11차 국가과학기술자문회의의 '바이오 미래전략'에서 줄기세포 치료제 분야가 혁신시장 선도분야 육성을 위한 중점기술로 선정

※ 출처 : 제11차 국가과학기술자문회의 개최 보도자료/2014.7.17./국가과학기술자문회

- 특히 유도만능줄기세포(iPSC*)분야는 2012년 노벨생리의학상을 수상하는 등 차세대 줄기세포 분야로 주목
- * iPSC : induced Pluripotent Stem Cells

- 이와 관련하여 최신 내·외부 동향자료를 활용, 줄기세포 분야 중 최근 주목 받고 있는 유도만능 줄기세포 현황 및 전망에 대해 조사

※ 출처 : Bioindustry_ 글로벌 유도만능줄기세포 산업 현황 및 전망/2014, 생명공학정책연구센터, 줄기세포 기술개발 투자전략/ 2012, 국과위, BCC Research-Induced pluripotent Stem Cells : 2014/Global Markets 등



출처: 한국연구재단 웹진

02 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 유도만능줄기세포(iPSC) 산업 현황 및 전망

➤ 정책 및 투자현황

1) 미국, 일본을 중심으로 유도만능줄기세포 분야에 대한 투자를 강화

- 미국 : '12년 백악관에서 발표한 'National Bioeconomy Blueprint'를 통해 iPSC 세포연구를 중점과제로 지정
- 일본 : '12년 노벨생리학상*을 수상한 계기로 교토대를 중심으로 iPSC 세포연구를 활성화하기 위해 '4대 연구거점*' 기관을 선정 * 일본 교토대학 야마나카 신야 교수, 영국 케임브리지대 존·가돈 교수와 공동 수여
- ** 4대 연구거점 : 교토대(핵심 거점기관), 게이오대, RIKEN(이화학연구소), 오사카대
- 일본 정부는 교토대에 향후 10년간 약 319억 엔 등 4대 거점기관에 총 439억 엔(약 4,829억 원)을 투자하여 iPSC 분야에서 동 분야 최고 역할 기대

< iPSC 세포연구 관련 주요 거점기관 및 역할 >

기관명		주요 역할	지원 예산	비고
핵심 거점기관	교토대	· iPSC 세포 제작, 분화 및 임상시험 · 안전성 검증 · iPSC 세포 이용 파킨슨병, 선천성빈혈 등 치료제 개발	10년간 319억 엔 (약 3,500억 원)	책임자 : 야마나카 신야 교수 (노벨상 수상자)
지원 기관	게이오대	교토대 제작 iPSC 세포이용 치료제 개발	10년간 각각 40억 엔 (약 440억 원)	재생의료 분야 역점, 제약사와 제휴 치료제 개발
	RIKEN			-
	오사카대			-

· 이외, 도쿄대는 iPSC 세포를 이용해 차세대 유전자와 세포치료제 개발
 ※ 혈액과 혈관, 뼈, 연골, 심근, 간, 췌장, 신경 등과 같은 다양한 장기나 조직을 동물 체내에서 인체의 iPSC세포와 똑같이 만드는 기술을 개발)

출처: 한국연구재단 웹진

2) 전 세계적으로 정부 주도적 줄기세포 연구 투자가 활발한 추세로, 최근 7년간('07~'13년) 유도만능줄기세포 분야에 대략 70억 달러의 연구비 지원

- 미국이 전 세계의 43% (30억 달러) 비중의 연구비를 투자하며 가장 적극적인 유도만능줄기세포 연구를 주도
- 그 다음으로 유럽 27% (19억 달러), 아시아-태평양 23% (16억 달러) 순으로 투자 지원

➤ 전망

- 미래의료 트렌드 전환 및 유도만능줄기세포 특성에 따라 향후 시장 활성화 전망
- 개인 맞춤형 의료로 트렌드가 전환됨에 따라 환자 및 질환 특이적 치료가능성에 대한 기대 및 가치 상승
- 또한, 기존 줄기세포 치료제와 비교하여 면역 거부 반응, 윤리적 문제 등에서 자유롭다는 점에서 다양한 질환에서의 적용을 통한 치료효과 기대

감사합니다

