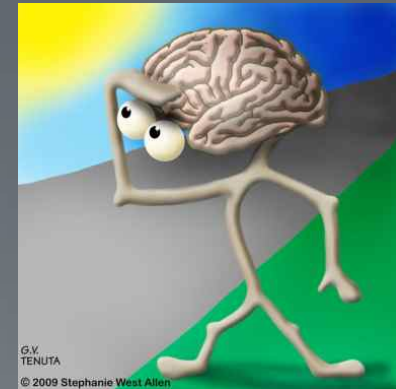

주간 뇌연구 동향

2014-12-26



한국뇌연구원
연구기획팀 김은정

이 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

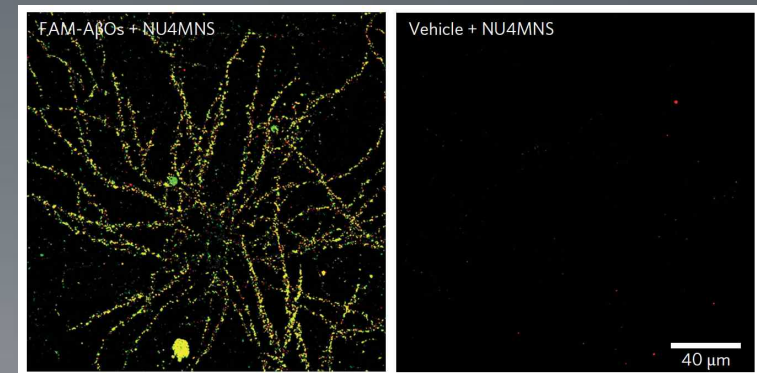
1. 비침습 이미징 기법 이용 조기 알츠하이머 병 진단

Towards non-invasive diagnostic imaging of early-stage Alzheimer's disease

Kirsten L. Viola^{1†}, James Sbarboro^{1†}, Ruchi Sureka^{1†}, Mrinmoy De², Maira A. Bicca^{1,3}, Jane Wang¹, Shaleen Vasavada¹, Sreyesh Satpathy⁴, Summer Wu⁴, Hrshikesh Joshi², Pauline T. Velasco¹, Keith MacRenaris⁵, E. Alex Waters⁵, Chang Lu¹, Joseph Phan¹, Pascale Lacor¹, Pottumarthi Prasad⁶, Vinayak P. Dravid^{2,7*} and William L. Klein^{1,7*}

Nature Nanotechnology(2014)
doi:10.1038/nnano.2014.254

- 알츠하이머 병의 분자 병리를 이미지화하는 한 가지 방법은 아밀로이드 섬유를 표적으로 하는 탐침을 사용하여 양전자방출단층촬영(PET)에 의한 것이지만, 이들 섬유들은 질병의 발생과 밀접하게 연관되어 있지 않음
- 기억 손실을 유발하는 조기 바이오 마커들은 아밀로이드 베타(Aβ) 올리고머들로 구성되어 있는 것으로 여겨짐. 미국 놀스웨스턴 대학 William L. Klein 연구팀은 Aβ 올리고머에 특이적이고, 매우 민감한 분자 자기 공명 영상 대조 탐침을 개발함
- 자성 나노 구조물에 Aβ 올리고머 특이 항체를 부착하여, 그 구조물이 자기 공명 영상 신호를 제공하기 위해, 세포 및 뇌 조직에서 안정적이며, Aβ 올리고머에 특이적으로 결합하는 것을 보여줌. 또한, 알츠하이머 병 쥐 모델 비강을 통해 이 탐침을 투여하여, 탐침이 쉽게 해마 Aβ 올리고머에 도달하고, 분리된 인간 뇌 조직 샘플에서도 대조군과 알츠하이머 병을 구별하는 자기 공명 영상 신호를 관찰함
- 신경 독성 Aβ 올리고머를 표적으로 하는 이러한 나노 구조물들은 신약의 효능을 평가하고, 궁극적으로는 조기 알츠하이머 병 진단과 질환 관리를 위해 잠재적으로 유용함



해마 신경 세포에서 AβO 항체-나노 구조물(NU4MNS) 부착은 엄격히 AβOs 의존적임
: 형광-AβO(FAM-AβOs) 또는 대조 물질(Vehicle)로 처리된 해마 세포가 NU4MNS로 프로빙되어 있는 것을 보여주어, NU4MNS는 AβO-특이적이고 AβO 의존적임을 보여줌(FAM-AβOs: 녹색, NU4MNS: 빨간색, 같은 위치: 노란색)

01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

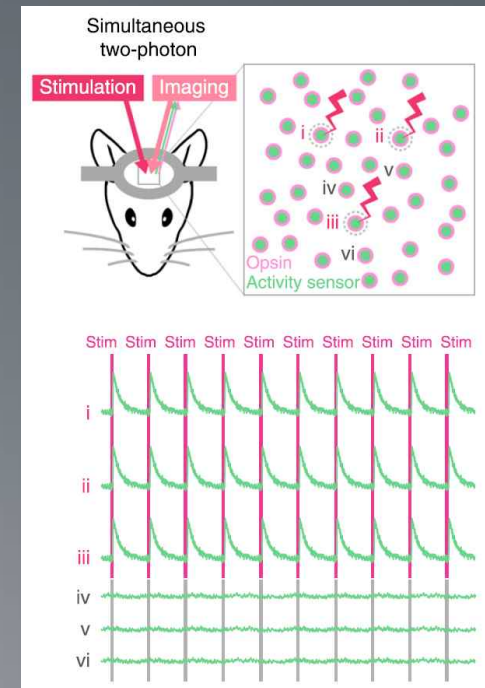
2. 생체 내 신경회로 활성의 동시 조작 및 기록

Simultaneous all-optical manipulation and recording of neural circuit activity with cellular resolution *in vivo*

Adam M Packer^{1,2}, Lloyd E Russell^{1,2}, Henry W P Dagleish^{1,2} & Michael Häusser^{1,2}

Nature Methods(2014)
doi:10.1038/nmeth.3217

- ▶ 영국 유니버시티 칼리지 런던 Michael Häusser 연구팀은 여러 뉴런의 활성을 동시에 조작하고 기록하기 위해 생체 내 세포 수준의 해상도를 가진 전광(all-optical) 전략을 연구함
- ▶ 연구팀은 두-광자 광유전적 활성화 및 적색 편이된 옵신과 칼슘 지표 단백질의 공동 발현을 통한 칼슘 이미징을 동시에 수행함
- ▶ 공간 광 변조기는 사용자가 선택한 수십 개의 뉴런이 시공간적으로 정확하고 동시에 광유전적 활성화가 일어나게 하고, 또한 동시에 빨리 칼슘 이미징은 무시할만한 광학 크로스토크(cross-talk)를 가지며 고해상도로 네트워크 전체 범위가 판독가능하게 함
- ▶ 쥐 배럴 피질을 통한 증명 실험은 다른 행동 상태에서 동일한 신경 집단을 조사하고, 고유 기능에 따른 신경 회로 양상블들을 대상으로 하여 보여주었고, 이러한 접근 방법은 쥐의 뇌에서 단일 세포 및 단일 스파이크 해상도로 기능적으로 정의된 신경 회로를 고배출율 및 유동성을 가지며, 또한 장기적 광학 조사가 가능하게 함으로써, 유전자 또는 바이러스 접근법이 가지는 특이성 이상의 광유전적 툴킷을 확장시키는 것임



실험 목표의 개략도

01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

3. 비타민D 낮으면 뇌혈관질환 동반 가능성 높아

중앙대병원 박광열 교수팀, 비타민D 수치 저하와 뇌혈관 질환 관련성 규명

- ▶ 비타민D 부족과 심혈관계 질환 발생과의 관련성이 그 동안 꾸준히 제시돼 왔지만 아직까지 뇌혈관 질환과 비타민D의 상관관계에 대해서는 논란이 적지 않음. 이런 와중에 비타민D 수치가 떨어지면 뇌혈관 질환 동반 가능성이 높다는 사실이 국내 연구진에 의해 밝혀져 주목받고 있음
- ▶ 중앙대병원 신경과 박광열 교수팀은 병원에 입원한 759명의 뇌졸중 또는 일시적으로 뇌졸중 증세를 보인 일과성 허혈 발작 환자를 대상으로 혈중 비타민D(25-hydroxyvitamin D) 수치와 뇌 MRI 검사 영상결과를 비교 분석하는 연구를 진행
- ▶ 연구팀은 뇌 MRI 검사 영상결과에서 뇌의 미세출혈이나 증상없는 뇌졸중인 '열공성 뇌경색(lacune)' 및 '뇌백질 허혈성 변화(white matter hyperintensity)', '미세 출혈 병변(microbleed)' 정도에 대해 분석한 결과, 혈중 비타민D 수치가 25nmol/L 이하로 떨어져 있는 환자가 37% 인 것으로 확인됐으며, 이 때 열공성 뇌경색과 심각한 뇌백질 허혈 변화 및 미세 출혈 빈도가 각각 증가함을 확인했다고 24일 밝힘
- ▶ 이번 연구는 '비타민D 수치 저하와 뇌혈관 질환의 관련성을 규명(25-Hydroxyvitamin D Status Is Associated With Chronic Cerebral Small Vessel Disease)'를 주제로 뇌졸중 분야 최고 권위지인 '스트로크(Stroke·뇌졸중)' 2015년 1월호에 게재될 예정

출처: 매일경제

01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

4. 뇌암 세포의 생존과 성장을 저해하는 약물 표적으로 기대되는 신호전달 기작

Constitutive and ligand-induced EGFR signalling triggers distinct and mutually exclusive downstream signalling networks

Nature Communications 5,
Article number:5811 doi:10.1038/ncomms6811

- UT Southwestern 메디컬센터의 과학자들이 뇌암에서 중요한 역할을 하는 세포 신호전달 기작을 발견. 이번 연구는 보다 효과적인 뇌암 치료제 개발로 이어질 것으로 기대되고 있음. 연구팀의 결과에서는 가장 흔한 성인 뇌암이자 예후가 아주 나쁜 교모세포종(glioblastomas)에서 비정형(non-canoncal) 상피세포 성장인자 수용체(epidermal growth factor receptor: EGFR) 신호전달 경로가 과다 활성화된 것으로 확인됨
- 암세포에서 비정형 EGFR이 활성화되면 항암제에 대한 내성이 증가하게 된다고 함. 또한 이 경로는 EGFR의 과다 발현이 주요 요인이 폐암이나 유방암과 같은 다른 종류의 암에서도 적용되고 있다고 함
- 연구를 주도한 Aryn A. Habib 박사는 “비정상적인 EGFR 신호전달은 사람의 암에서 흔히 나타나는 주요 특징으로서 악성 세포의 성장에서의 역할과 치료제의 표적으로서 관심을 모으고 있다”고 설명
- Habib 박사는 “우리는 EGFR이 발현되는 뇌암 세포는 리간드가 없을 때에 항암제에 대한 저항성이 더 커지는 것을 발견했다”고 설명
- 특히 EGF의 존재는 비정형 EGFR 신호전달의 스위치를 끄고 리간드 활성화 신호전달을 켜는 것으로 나타남. 비정형 EGFR 신호전달은 IRF3라 불리는 전사인자의 활성화를 야기. IRF3 활성화는 정상적으로는 바이러스 감염으로부터 세포를 보호하는 면역 신호전달을 활성화시키지만 암세포에서 활성화되었을 때에는 항암제로부터 보호를 받는데 도움을 주게 됨. 따라서 IRF3 신호전달 네트워크가 암 치료의 새로운 표적이 된다고 Habib 박사는 지적. 예를 들어서 소분자를 이용하여 IRF3 활성화를 차단하는 것이 중앙 세포의 성장을 중단시키는 훌륭한 전략이 될 수 있다고 함

02 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 알츠하이머성 치매 조기진단 신약 국내 허가

- ▶ 방사성의약품 생산업체인 듀켄바이오(대표이사 김종우)는 알츠하이머 조기진단 신약 '뉴라체크'가 식품의약품안전처로부터 판매 허가를 받았다고 22일 밝혔다
- ▶ 뉴라체크는 양전자방출단층촬영(PET/CT)에서 사용하는 방사성의약품으로 독일의 제약사 바이엘 주도로 개발돼 피라말에서 상용화에 성공해 올해 초 미국과 유럽에서 허가를 받음
- ▶ 듀켄바이오는 이들 제약사와 수입 독점계약을 맺고, 내년 4월부터 뉴라체크의 제조와 판매에 들어감
- ▶ 알츠하이머성 치매는 뇌 속에 신경 독성 물질인 베타-아밀로이드라는 단백질이 쌓여서 뇌세포를 사멸시켜 발생하는 질환으로 조기진단이 불가능. 뉴라체크는 주사제로 환자에게 투여한 뒤 PET/CT를 촬영해 뇌속의 베타-아밀로이드를 이미지로 영상화시켜 치매 환자의 뇌속에 베타-아밀로이드가 존재하는지 여부를 판별할 수 있음

02 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 2013년도 과학기술논문(SCI)통계(국내) 주요 내용

- ‘13년 우리나라의 SCI 논문은 5,755종의 학술지에 게재되었으며, 2,284개 기관에서 발표함으로 10년 전에 비해 2배 가까이 증가

※ ('04년) 3,201종 → ('13년) 5,755종,
('04년) 1,191기관 → ('13년) 2,284기관

‘13년 우리나라의 SCI 논문 중 해외기관과 협력하여 공저한 논문은 전체의 29.29%인 15,023편으로 총 128개국의 연구자들이 참여

※ ('04년) 6,184편(25.43%) → ('13년) 15,023편(29.29%)

※ 자료 : SCI Web DB (Web of Science)

연구주체별 논문 발표현황

우리나라 연구자들이 발표한 논문의 연구주체별 비중은 대학 73.04%, 정부·출연기관 16.37%, 기업·민간연구기관 9.89%이며, 주저자 기준은 대학 83.98%, 정부·출연기관 10.89%, 기업·민간연구기관 4.85%의 비중을 차지함

2013년 분야별 우리나라 논문 발표수

분야명	논문수	논문수 순위		해당분야 세계 총 논문수	우리나라 점유율(%)	
		'12	'13			
공학 및 컴퓨터	컴퓨터 과학	1,963	4	5	34,245	5.73
	공학	6,045	3	4	114,456	5.28
	재료과학	5,404	3	3	73,553	7.35
물리·화학 지구과학	화학	6,255	8	8	155,999	4.01
	지구과학	724	18	18	42,336	1.71
	수학	1,190	11	11	40,573	2.93
	물리학	5,046	9	10	112,940	4.47
생명과학	우주과학	357	19	19	13,900	2.57
	생물학/생화학	2,715	10	10	68,967	3.94
	면역학	584	15	16	24,375	2.40
	미생물학	799	8	9	19,486	4.10
	분자생물학/유전학	1,310	12	12	42,814	3.06
	신경과학/행동과학	1,259	13	13	50,097	2.51
의 학	약리학	1,486	8	8	36,538	4.07
	임상의학	9,859	11	10	256,699	3.84
농업·생물 환경과학	농학	1,427	9	9	37,811	3.77
	생태/환경학	814	20	17	43,234	1.88
	식물과학/동물과학	1,399	16	15	66,493	2.10
다학문 분야		63	19	16	3,602	1.75
사회과학	경제학/경영학	581	12	13	24,296	2.39
	사회과학, 일반	1,102	20	19	81,514	1.35
	정신의학/심리학	472	19	19	38,018	1.24

출처: 미래창조과학부

감사합니다

