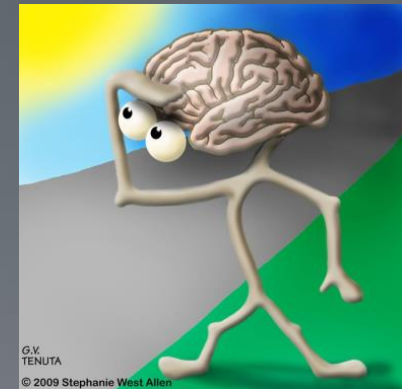


---

# 주간 뇌연구 동향

2015-1-2

---



한국뇌연구원  
연구기획팀

# 01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

## 1. 자폐 스펙트럼 장애 통합적 시스템 분석

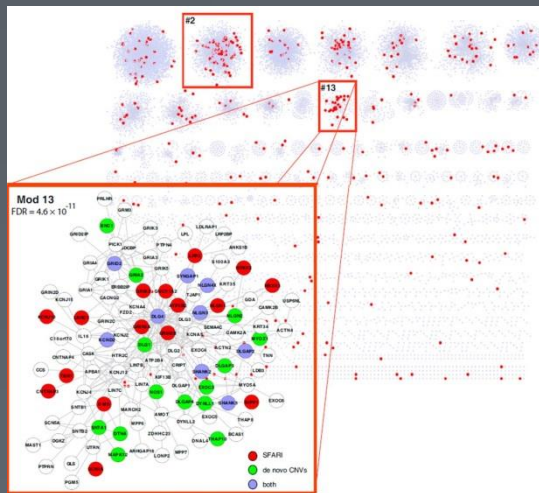
### Integrated systems analysis reveals a molecular network underlying autism spectrum disorders

Jingjing Li<sup>1,†</sup>, Minyi Shi<sup>1,†</sup>, Zhihai Ma<sup>1,†</sup>, Shuchun Zhao<sup>2</sup>, Ghia Euskirchen<sup>1</sup>, Jennifer Ziskin<sup>2</sup>, Alexander Urban<sup>3</sup>, Joachim Hallmayer<sup>3</sup> & Michael Snyder<sup>1,\*</sup>

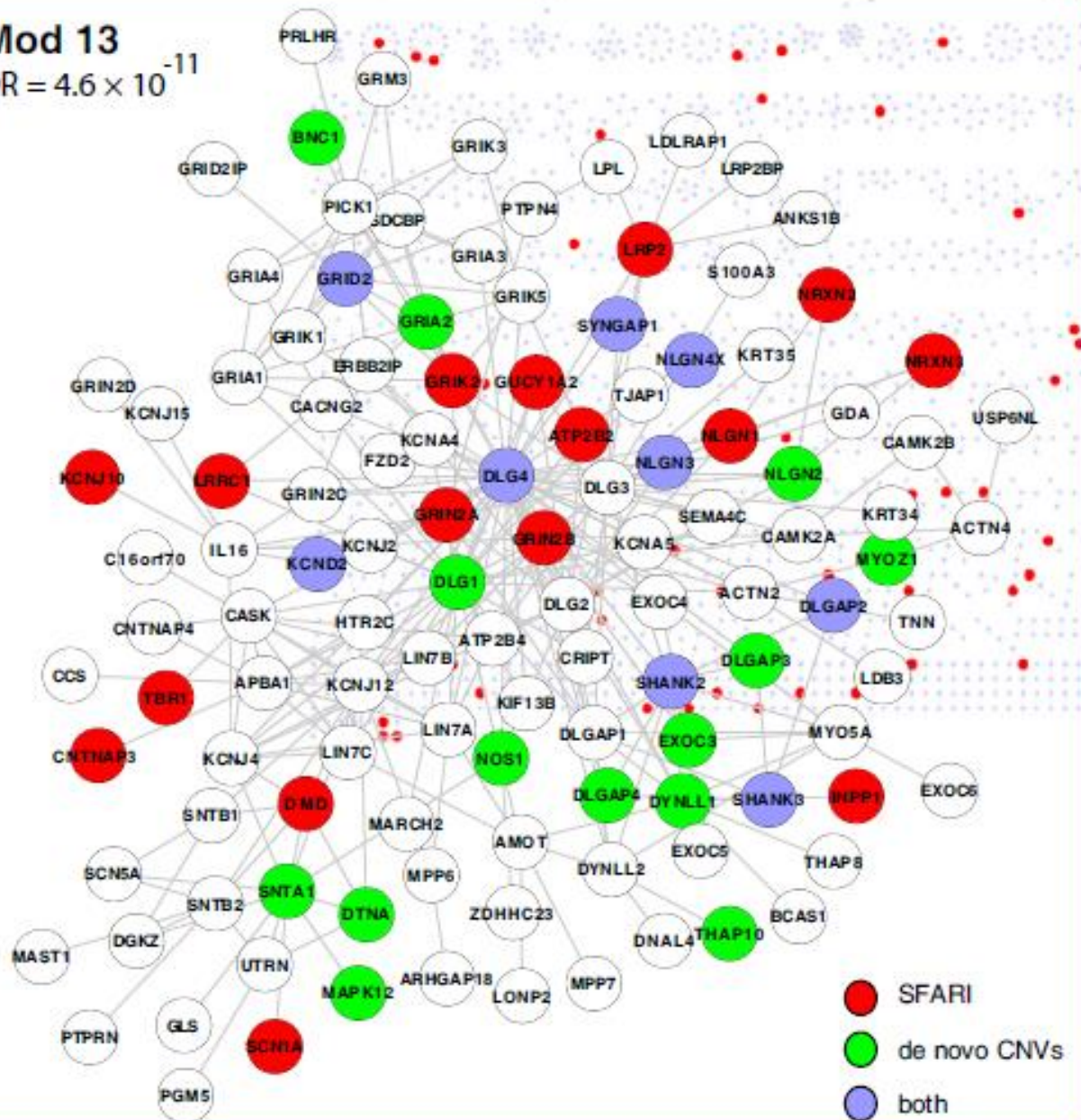
Mol Syst Biol. (2014) 10: 774  
DOI 10.15252/msb.20145487

- 자폐증은 병인이 정확하게 알려지지 않은 복잡한 질환임
- 스탠포드 대학 Michael Snyder 연구팀은 자폐증 후보 유전자가 풍부한 유전자들을 대상으로 단백질 상호작용 모듈을 규명하기 위해 이전 및 새로운 데이터들을 통합하여 상호작용체, 유전자 발현 및 게놈 시퀀싱을 포함하는 시스템 프레임워크를 개발함
- 25명 자폐 스펙트럼 장애(ASD) 환자를 통한 유전자 시퀀싱 결과는 연구팀이 규명한 이 ASD 모듈이 자폐증과 연관되어 있음을 보여 주었고, 또한 500명 이상의 ASD 환자 코호트를 통해서도 검증됨
- 이 ASD 모듈의 유전자들은 뇌 전체에 발현되는 유전자 그룹과 연구팀이 규명한 돌연변이에 의해 현저하게 발현이 영향받는 뇌량 우선적 발현 그룹으로 양분됨. 또한 자폐증 환자 뇌량의 RNA 시퀀싱 결과는 이 모듈의 유전자들이 잘못 발현(mis-expression)되는 것을 보여주었고, 면역 화학적 분석 결과는 환자 뇌량이 주로 희소돌기아교세포로 이루어져 있음을 보여줌. 기능 게놈 데이터 결과는 쥐의 뇌에서 희소돌기아교세포 발달에 이 ASD 모듈이 중요하게 작용함을 보여줌
- 연구 결과는 자폐증과 관련된 이러한 네트워크(다음 슬라이드 그림)가 질환에 대한 새로운 후보 유전자들을 발견하는데 도움을 주고, 분자 병리에 대한 우리의 이해를 향상시키는 데 도움을 줌

# 자폐 관련 유전자가 풍부한 ASD 모듈의 단백질 상호작용 네트워크



Mod 13  
FDR =  $4.6 \times 10^{-11}$



# 01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

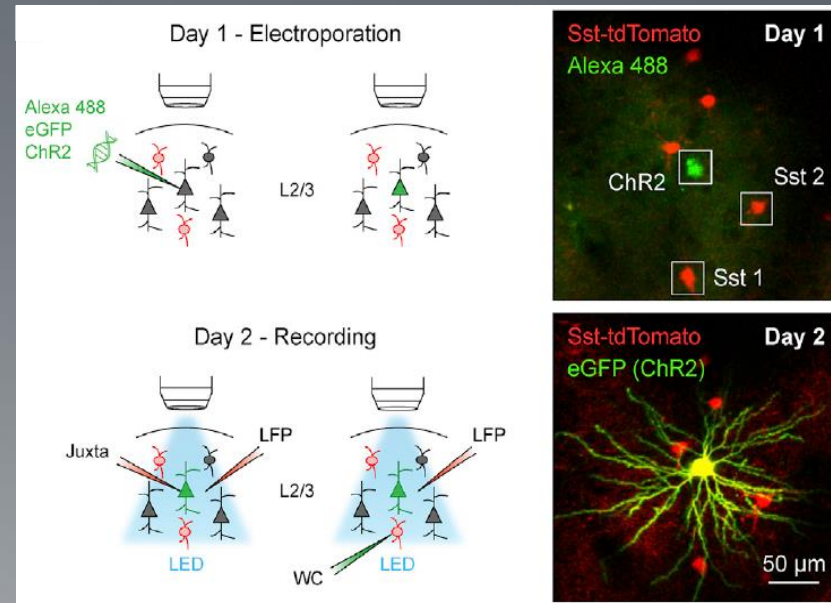
## 2. 쥐의 뇌에서 시냅스 연결 및 시냅스 전달 측정

### In Vivo Measurement of Cell-Type-Specific Synaptic Connectivity and Synaptic Transmission in Layer 2/3 Mouse Barrel Cortex

Aur lie Pala<sup>1</sup> and Carl C.H. Petersen<sup>1,\*</sup>

Neuron 85, 1–8, January 7, 2015  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2014.11.025>

- 체외(in vitro) 막 전위 기록법을 통해 시냅스 부위 통신에 대한 기본적인 특징들은 알려져 있지만, 생체 내(in vivo) 시냅스 연결 및 시냅스 전달에 대한 특징들은 잘 알려져 있지 않음
- 스위스 EPFL Carl C.H. Petersen 연구팀은 생체 내 글루타메이트 유도성 시냅스 전달을 연구하기 위해, 쥐 뇌 베럴 피질 레이어 2/3에서 단일 흥분성 신경 세포 및 두 가지 억제성의 GABA성 신경 세포를 대상으로 전체-세포 패치 클램프 기록법(whole-cell recordings)과 단일 세포 광유전학(optogenetics) 기술을 결합시켜 연구함
- 연구팀은 파발부민 발현(PV) GABA성 신경 세포가 소마토스타틴(somatostatin) 발현(SST) GABA성 신경 세포보다 더 높은 확률로 글루타메이트 유도 시냅스 입력을 받는 것을 보여주었고, PV 신경세포의 흥분성 시냅스 후 전위도 SST 신경세포 보다 훨씬 빠르고, 더 안정적임을 입증함. 또한, SST 신경세포를 타깃으로 하는 흥분성 시냅스는 강한 단기 역학을 보여주었지만, PV 신경세포를 대상으로 하는 시냅스는 작은 단기 역학을 보여줌을 확인함. 이러한 결과는 체외(in vitro) 측정 결과와도 일치함
- 따라서 연구팀은 생체 내 시냅스 전달에서 상황에 따른 변조에 대한 향후 연구가 가능하게 함으로써, 기능적 세포 유형 특이적 시냅스 연결을 연구하는데 기술적 가능성을 보여줌



생체(in vivo) 단일 흥분성 시냅스 후 전위(uEPSPs) 측정



# 01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

## 3. "쥐가 알츠하이머 치매에 걸리지 않는 이유는"

기초연 김선희 박사 연구팀 규명...치료제 개발에 기여

**Binding Modes in Peptides**

DOI: 10.1002/anie.201410389

### **Multi-Frequency, Multi-Technique Pulsed EPR Investigation of the Copper Binding Site of Murine Amyloid $\beta$ Peptide\*\***

*Donghun Kim, Jeong Kyu Bang, and Sun Hee Kim\**

Angewandte Chemie International Edition

Article first published online: 10 DEC 2014

DOI: 10.1002/anie.201410389

- 한국기초과학지원연구원은 서울서부센터 김선희 박사 연구팀이 쥐가 알츠하이머 치매에 걸리지 않는 이유를 분자구조 수준에서 규명했다고 30일 밝혔
- 알츠하이머 치매의 원인은 아밀로이드 펩타이드가 엉켜 섬유조직 형태의 덩어리인 플라크(노인성 신경반)를 형성하기 때문으로 알려져 있음. 아밀로이드 펩타이드가 플라크를 형성하려면 금속이온(구리)과 결합돼야 하는데 금속이온이 상자기성(짝을 짓지 않는 전자성)을 갖고 있어 기존 핵자기공명분광기(NMR) 분광법으로는 관찰하기 어려웠음
- 연구팀은 지난해 전자상 자기공명(EPR)이라는 새로운 분광법을 개발해 인간 뇌에서의 아밀로이드와 금속이온의 결합 구조를 분자 수준에서 밝혀냄
- 하지만 쥐의 뇌에서는 아밀로이드 펩타이드가 금속이온과 결합할 때 섬유화가 일어나지 않아 치매에 걸리지 않는 것으로 알려져 있음. 연구팀은 이번 연구를 통해 쥐의 아밀로이드 펩타이드와 금속 이온을 결합해주는 아미노산이 인간과 다르다는 사실을 밝혀냄
- 김선희 박사는 "앞으로 아밀로이드 펩타이드 섬유화의 주원인으로 추정되는 금속이온과 산소의 반응성에 대한 후속연구를 진행할 예정"이라며 "인간과 쥐의 차이점에 대한 연구를 통해 알츠하이머 치료제 개발에 기여할 수 있을 것"이라고 말함
- 이번 연구결과는 화학 분야 최고 권위지인 '앙케반데 케미'(Angewandte chemie) 지난 10일자 온라인판에 게재 출처: 연합뉴스

# 01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

## 4. 다발성 경화증 줄기세포 치료 효과 입증

Original Investigation | CLINICAL TRIAL

**High-Dose Immunosuppressive Therapy and Autologous Hematopoietic Cell Transplantation for Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (HALT-MS)  
A 3-Year Interim Report**

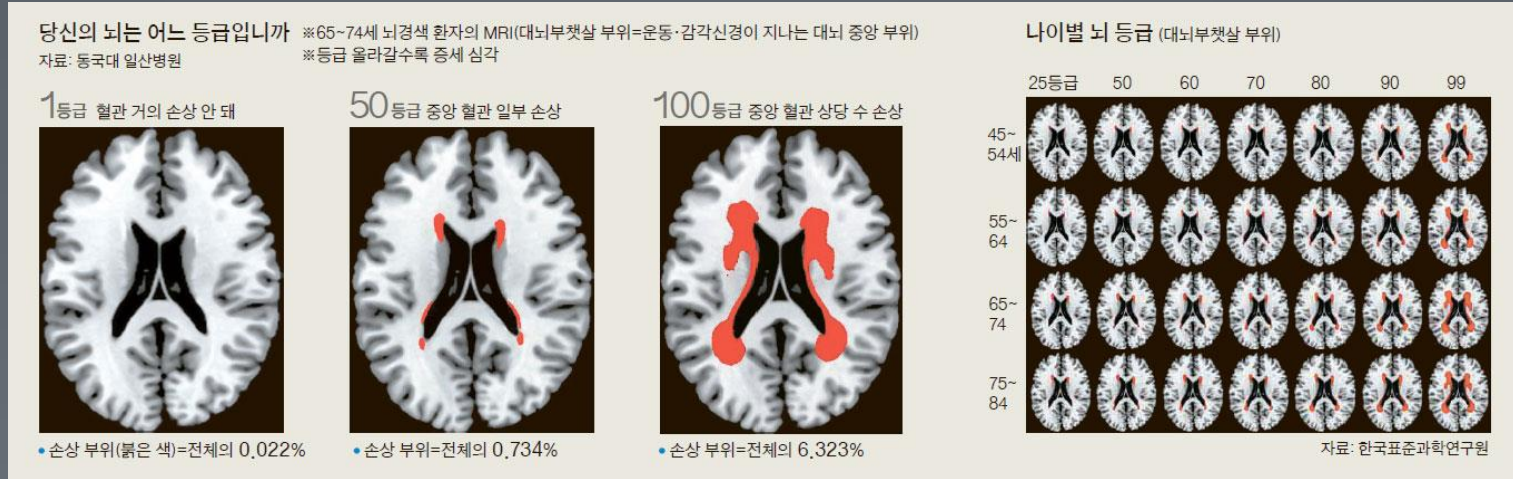
JAMA Neurol.  
doi:10.1001/jamaneurol.2014.3780  
Published online December 29, 2014.

- 중추신경계에서 발생하는 대표적인 자가면역질환인 다발성 경화증을 환자 자신의 골수줄기세포로 치료하는 방법이 상당한 효과가 있는 것으로 임상시험에서 밝혀짐
- 미국 콜로라도 혈액암연구소(Colorado Blood Cancer Institute)의 리처드 내쉬 박사가 다발성 경화증 환자 24명을 대상으로 3년에 걸쳐 진행한 임상시험 결과 자가 조혈모세포 치료가 증상이 완화되는 관해(remission) 기간을 지속시키고 재발을 차단하는 것으로 입증됐다고 헬스데이 뉴스가 30일 보도
- 이 치료법은 환자의 골수로부터 조혈모세포를 추출, 보존해 두었다가 고용량 화학요법(high-dose chemotherapy)으로 면역체계를 죽인 다음 자가 조혈모세포를 다시 주입해 면역체계를 재세팅(reset)하는 것
- 임상시험은 증상이 악화되고 완화되는 현상이 반복적으로 나타나는 재발-완화형 다발성 경화증(RRMS: Relapsing Remitting MS) 환자들을 대상으로 진행됨. 임상시험은 5년 동안 진행될 예정. 치료 후 3년이 경과한 현재 신경기능 손상, 증상 재발, 새로운 신경계 병변 발생 등이 없는 이른바 무사건 생존율(event-free survival)이 78.4%로 나타남. 진행이 차단된 무진행 생존율(progression-free survival)은 90.9%, 재발이 발생하지 않은 임상적 무재발 생존율(clinical relapse-free survival)은 86.3%
- 이 결과가 앞으로 무작위로 대조군을 설정한 보다 엄격한 임상시험에서 확인된다면 비용이 많이 드는 생물학적 치료와 표적치료에 의존하고 있는 현재의 치료방법에 획기적인 전환을 가져올 수 있을 것으로 내쉬 박사는 전망함
- 이 임상시험 결과는 미국의사협회(AMA) 학술지 '신경학'(JAMA Neurology) 최신호(12월29일자)에 게재 출처: 연합뉴스

## 02 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 1. 당신의 뇌 건강은 ... '뇌경색 지도' 세계 첫 개발

2699명 환자 MRI 6만 장 자료 분석, 나이별 1~100등 위험등급 분류



- 한국표준과학연구원(KRIS)은 뇌졸중의 80%를 차지하는 뇌경색 정도를 나이대에 따라 1~100등급으로 구분한 '한국인 허혈 뇌지도'를 완성했다고 29일 밝혔
- 이 '지도'와 자신의 뇌 MRI 사진을 비교하면 뇌 건강 상태를 한눈에 알 수 있음. 연구진은 이 지도를 만들기 위해 2011년부터 10개월간 각 병원에 '처음 생긴 급성 뇌경색'으로 입원한 환자 전체(2699명)를 조사. 뇌 MRI 사진 약 6만 장을 모았고, 환자별로 나이·체중·혈압 등 700가지 정보를 더함. 이렇게 쌓은 '빅데이터'를 분석해 연령대별 환자의 뇌경색 정도를 100등급으로 분류함. 1등급보다는 10등급이, 20등급보다는 30등급이 뇌경색 정도가 심하다는 뜻임
- 연구진은 지도를 '한국인 뇌 MR영상 데이터센터' 홈페이지(brainmr.com)에 공개함 출처: 중앙일보

## 02 과학 기술 정책 및 산업 동향

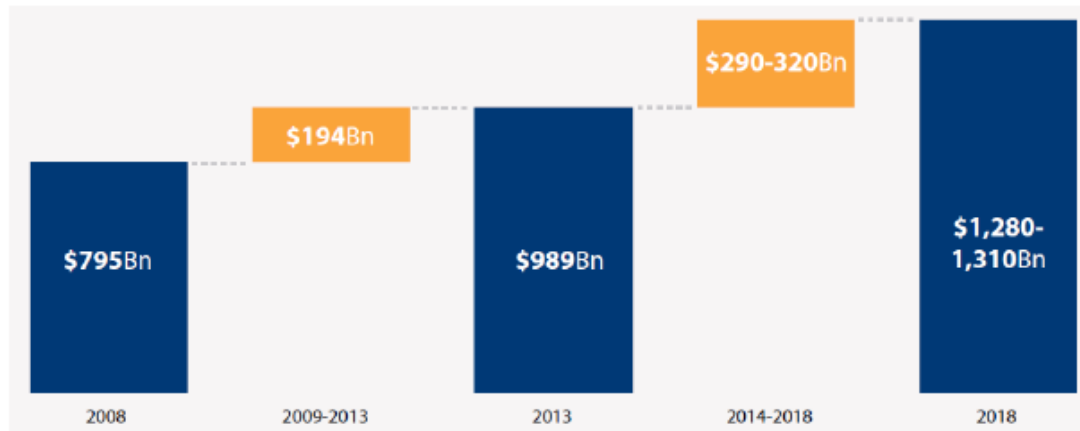
### 2. IMS에서 본 글로벌 의약품 시장 전망

자료 출처: 생명공학정책 연구센터

#### [요약 및 시사점]

- 글로벌 의약품 시장은 2018년까지 최대 1.31조 달러에 이를 것으로 전망됨
- 이는 2013년 이후 글로벌 경제 회복기조의 지속과 고령화 인구(65세 이상)의 급속한 증가, 만성질환의 진단 및 치료기술의 발달과 더불어 개발국 시장에서의 보건의료 서비스에 대한 접근성 향상 등에 기인한 것임

<글로벌 의약품 소비 및 성장 전망, 2008-2018년>



※ 출처 : Global Outlook for Medicines Through 2018, IMS Institute, 2014.11



## 02 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 2. IMS에서 본 글로벌 의약품 시장 전망

- 지역별로는 북아메리카가 의약품 시장 성장을 지속적으로 이끌 것으로 보이며, 향후 아시아/호주 지역의 비중이 높아질 것으로 예측됨
  - 미국은 강력한 경제 회복기조 및 헬스케어법의 수정의 영향으로 2013년 37%에서 2018년에는 38%로 의약품 소비가 늘어날 전망이다
  - 유럽은 약한 경제회복 기조와 낮은 인구성장, 헬스케어 등에 대한 국가 빚을 줄이기 위한 정책으로 인하여 시장의 성장은 제한되어 있으며, 이에 따라 의약품 소비 비중은 2013년 24%에서 2018년에는 19%로 크게 하락할 것으로 보임
  - 세계 경제의 회복으로 인해 한국, 인도 등을 포함한 아시아 국가의 수출이 증가함에 따라, 아시아 국가들의 의약품 소비도 크게 늘어나서 2013년 29%에서 2018년 36%로 증가가 예상됨
  - 그러나 최근 러시아와 우크라이나 사이의 갈등 및 태국, 홍콩 등의 정치 불안은 세계 경제의 안정성을 위협하고 있으며, 정부의 개입으로 인한 인위적인 약가 조절 또한 세계 의약품 소비시장의 성장을 제한하는 요인이 될 수 있음

## 02 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 2. IMS에서 본 글로벌 의약품 시장 전망

- 향후 의약품 시장은 제너릭 의약품과 혁신의약품 및 특수의약품이 시장에서 지속적으로 큰 영향력을 보일 것으로 전망됨
  - 전 세계적으로 제너릭 의약품은 지속적으로 성장할 전망이며, 특히 라틴아메리카 및 아시아, 아프리카 지역 등에서 높은 비중을 차지할 것으로 보임
  - 또한, 선진국에서는 2018년까지 혁신의약품 및 특수의약품이 지속적으로 높은 비중을 차지할 것으로 예측됨
  - 치료분야별로 백신, 심혈관질환, 항암제가 파이프라인 마지막단계(임상 2상~등록 대기)에서 높은 비중을 차지하고 있으며, 이들은 절반 가까이가 혁신의약품과 관계가 있음 (미국 FDA로부터 승인된 항암제의 46%가 획기적 치료제(Breakthrough Therapy)를 획득함)
  - 이 중 항암제와 C형 간염 치료제는 선진국 및 개발국 시장에서 높은 성장률이 예측됨

## 02 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 2. IMS에서 본 글로벌 의약품 시장 전망

#### <국내 의약품 산업에 대한 시사점>

##### □ 혁신의약품 및 특수의약품 중심의 신약 개발 필요

- 미국 및 유럽에서는 특수의약품이 시장 성장을 이끌 가장 큰 요인으로 지목되고 있으며, 항암제·간염 등의 치료를 위한 의약품이 향후 높은 성장률을 보일 것으로 예측됨
- 또한, 희귀질병 치료를 위한 시장도 점차 확대될 것으로 전망되고 있음

- ☞ 기존 브랜드 의약품이 장악하고 있는 선진국 시장은 가격 경쟁력을 확보하기 힘들고 수용성이 낮으므로, 아직 미충족 수요가 높은 희귀 질병을 중심으로 시장 점유율 확보를 위한 노력이 필요함

##### □ 기존 선진국 시장 이외에 신흥 시장에 대한 관심이 필요

- 미국, 유럽 등 기존 선진국 시장은 새로운 신약의 꾸준한 출시 및 복지재정 압박으로 인한 약가 인하 정책으로 인해 시장진출에 어려움이 있음
- 이에 비해, 아시아(중국 및 동남아시아 등), 라틴아메리카(브라질, 아르헨티나 등) 시장은 지속적인 인구의 증가 및 경제성장으로 의약품에 대한 구매력이 증가하고 있으며, 건강보험에 대한 복지 혜택 확대로 의약품 수요가 꾸준히 발생하고 있음

- ☞ 선진국 시장 이외에 개발국 시장에 대한 진출을 모색해야 하며, 특히 아직 브랜드 의약품이 강세인 선진국에 비해 제네릭에 대한 수용성이 강한 개발국의 시장 특성을 활용하여 로컬 제약회사와의 전략적 제휴가 필요

감사합니다

