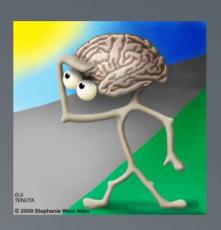
주간 뇌연구 동향

2015-1-9



한국뇌연구원 연구기획팀



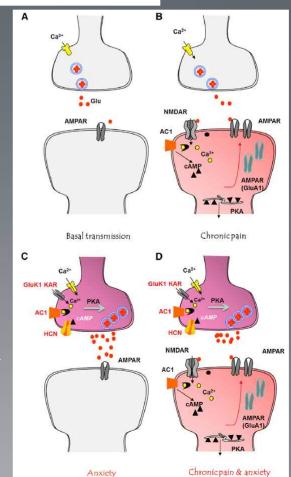
1. 불안과 만성 통증 상호작용에서 두 가지 장기 강화

Coexistence of Two Forms of LTP in ACC Provides a Synaptic Mechanism for the Interactions between Anxiety and Chronic Pain

Authors

Kohei Koga, Giannina Descalzi, ..., Graham L. Collingridge, Min Zhuo

- ▶ 만성 통증은 불안으로 이어질 수 있으며, 불안은 통증의 감각을 강화시킬
 수 있음. 하지만, 이러한 재강화 상호작용을 매개하는 시냅스성 메커니즘에
 대해서는 정확히 알려져 있지 않음
- ➤ 중국 Xi'an Jiaotong 대학 Min Zhuo 연구팀은 전측 대상피질(ACC)에서 두 가지 장기 강화(LTP) 유형(kainate 수용체를 필요로 하는 시냅스전 유형 (pre-LTP), N-methyl-D-aspartate 수용체(NMDAR)를 필요로 하는 시냅스후 유형(post-LTP))을 연구함
- ➤ pre-LTP는 adenylyl cyclase(AC), protein kinase A(PKA) 및 과분극-활성 화 cyclic nucleotide-gated 채널(HCN)을 포함하는 메케니즘을 통해 나타 남을 확인함
- ➢ 흥미롭게도, 만성 통증과 불안 두 가지 모두는 pre-LTP를 감소시킴. 생체 HCN 차단제 ZD7288의 ACC로의 미세 주입은 불안을 완화하고, 진통 효과 가 있음을 입증함
- ▶ 이러한 연구 결과는 ACC에서 두 가지 유형의 LTP가 불안과 만성 통증 사이의 상호작용을 매개하는 메커니즘임을 보여줌



Neuron 85, January 21, 2015

어떻게 시냅스 가소성이 만성 통증과 불안 사이의 시너지 상호 작용을 나타내는지 보여주는 가설



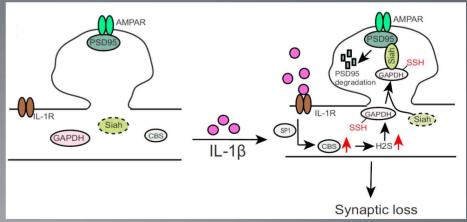
2. PSD95 분해와 기억에 영향을 주는 GAPDH sulfhydration

Cytokine-Induced GAPDH Sulfhydration Affects PSD95 Degradation and Memory

Sajad Mir, 1 Tanusree Sen, 2 and Nilkantha Sen1,*

Molecular Cell 56, 786–795, December 18, 2014

- 열증성 사이토카인 인터루킨 1β(IL 1β)의 유도는 다양한 신경 질환 및 뇌 손상과 관련된 기억 장애에서 중요한 역할을 함
- 미국 조지아 리젠츠 대학 연구팀은 뇌에서 IL-1β에 의해 유도되는 기억 장애가 시스타티오닌 베타-합성 효소 (CBS)에 의해 만들어지는 황화수소 (H₂S)
 에 의해 매개됨을 입증함
- H₂S는 수상돌기에서 sulfhydration를 통해 GAPDH를 변형시켜 E3 리가제 Siah와의 결합을 촉진함. 그 후, Siah는 중요한 시냅스 구조 분자인 PSD95
 에 결합하여 유비퀴틴화를 통해 PSD95가 분해되게 함
- CBS 이형 쥐(cbs*/) 및 CBS 또는 IL-1R 중 하나가 손실된 신경세
 포에서, IL-1β 유도 PSD95 손실이 GAPDH sulfhydration 수준 감소와 함께 회복됨을 보여주고, cbs*/쥐의 PSD95 손실 감소가 IL-1β에 의해 유도되는 인지 장애 및 신경 행동을 개선시킴을 보여줌
- ▶ 이러한 연구 결과는 GAPDH의 sulfhydration이 뇌에서 사이토카 인에 의한 기억 장애의 생리 학적인 결정인자임을 보여죾

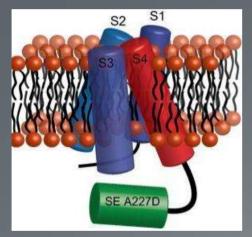


IL-1β가 척추 손실을 야기시키는 모델

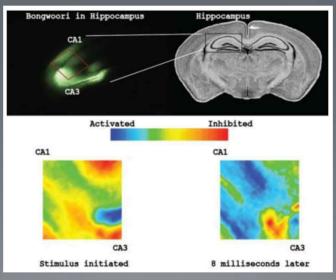


3. 뇌 신경세포 활동 실시간 보여주는 형광단백질 센서 개발 KIST 연구진 "뇌 정보전달 실시간 시각화 형광센서 '봉우리' 개발"

▶ 한국과학기술연구원(KIST)은 8일 뇌과학연구소 브래들리 베이커 박사팀이 뇌 신경세포의 세포막에서 발현해 전압변화를 측정하고 이에 따라 형광을 내는 단백질 바이오센서 '봉우리'를 개발했다고 밝힘



뇌 신경세포 활동 실기간으로 보여주는 형광단백질 센서 '봉우리'



뇌 해마에서 '봉우리' 센서가 작동하는 모습. 윗 사진 왼쪽은 해마에서 봉우리 센서가 발현해 형광을 내는 모습. 아래 사진은 뇌 자극 전과 자극 8밀리초 후 신경세포막(해마 0.5 cm X 0.5 cm)의 전압 변화를 색 변화로 나타낸 것

- ▶ 봉우리는 뇌 신경계가 활동할 때 신경세포에서 일어나는 전압 변화 등 전기적 활동을 시각적 신호로 전환해 형광으로 보여주는 센서. 봉우리는 센서로 측정된 광학적 신호가 산봉우리 모양을 닮아서 붙여진 이름
- ▶ 봉우리는 신경세포 세포막에서 발현해 전압 변화를 측정하는 4가지 단백질(S1~S4)과 이 전압 변화에 따라 형광을 내는 단백질(SE A227D)로 구성
- ▶ 이 연구결과는 국제학술지 '신경과학 저널'(Journal of Neuroscience) 온라인판 7일자에 게재



4. 뇌손상 재활치료 운동기능 회복이유 밝혀 또다른 부분이 역할 대신...PET로 혈류변화 차이 확인

- ▶ 뇌졸중 등으로 뇌의 일부가 손상되어 잃게 된 운동기능이 재활치료로 회복되는 이유는 손상된 부분이 하던 역할을 다른 부분이 대신해주고 있기 때문 인 것으로 밝혀짐
- 일본 산업기술종합연구소 등 연구팀은 보다 효과적인 재활요법 개발로 이어지는 연구성과로 기대하고 있다고 밝힘
- ➤ 연구팀은 원숭이 실험을 통해 사람을 포함한 영장류에서 발달해 있는 대뇌피질에서 근육으로 운동지령을 내리는 '일차운동피질' 가운데 손의 운동기 능을 담당하는 부분을 약물로 손상시키고 손가락으로 물건을 잡는 움직임을 마비시킴. 마비 직후부터 재활요법을 실시하고 운동기능이 회복되기까지 뇌의 작용을 혈류변화로 측정하는 양전자방출단층촬영(PET)으로 조사함
- ➤ 재활요법을 통해 손가락으로 물건을 잡는 기능이 회복되자 뇌 정상부분의 혈류가 증가하고 활발하게 작용하고 있는 것으로 나타남. 손상된지 1~2개월 후에는 일차운동피질에서 떨어진 장소에 있는 '운동피질 복축부'라는 영역이, 3~4개월 후에는 일차운동피질의 손상부분에 가까운 영역이 각각 활발하게 작용하고 있음을 확인
- 이 두 영역의 활동을 막는 약물을 투여하자 마비가 재발한 점에서 두 영역의 활발한 활동이 물건을 잡는 움직임을 회복시키는 데 도움을 주고 있다고
 판단함
- ▶ 연구팀은 "환자의 외견적 움직임으로만 판단해온 재활치료의 효과를 뇌의 활동을 보고 유효한지 여부를 확인할 수 있을 것"이라고 말함

출처: 의학신문



5. "**암** 진단 후 3개월 내 뇌**졸중** 위**험** ↑ "<미국 연구팀>

Association between Incident Cancer and Subsequent Stroke

Babak B. Navi, MD,^{1,2,3} Anne S. Reiner, MPH,⁴ Hooman Kamel, MD,^{1,2} Costantino ladecola, MD,^{1,2} Mitchell S. V. Elkind, MD, MS,^{5,6} Katherine S. Panageas, DrPH,⁴ and Lisa M. DeAngelis, MD^{1,3}

Ann Neurol 7 JAN 2015 DOI: 10.1002/ana.24325

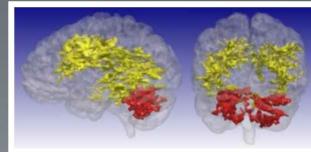
- ▶ 미국 웨일 코넬 의과대학 신경과전문의 배벅 내비 박사는 새로이 암 진단을 받은 환자는 3개월 안에 뇌졸중이 발생할 위험이 높다는 연구결과를 발표했다고 헬스데이 뉴스가 7일 보도
- ▶ 66세 이상의 유방암, 대장암, 폐암, 전립선암, 췌장암 환자의 메디케어(65세 이상 노인 의료보험) 기록을 분석한 결과 이들은 암 진단을 받지 않은 같은 연령대 노인들에 비해 뇌졸중 발생률이 현저히 높은 것으로 나타났다고 내비 박사는 밝힘
- ▶ 암 환자의 뇌졸중 발생 위험은 화학요법, 방사선 치료 등 항암치료의 강도가 가장 높은 시기인 암 진단 후 첫 3개월 동안이 가장 큰 것으로 밝혀짐. 암종류별로는 말기에 진단되는 경우가 많은 폐암, 췌장암, 대장암 환자의 뇌졸중 발생률이 가장 높음. 암세포가 전이되기 전에 발견되는 경우가 많은 유방암, 전립선암 환자는 뇌졸중 발생률이 가장 낮음
- ▶ 이유는 따로 분석해 보지 않았지만 암 자체와 항암치료가 혈관과 혈액응고 시스템에 영향을 미쳐 혈관이 경화되기 때문으로 보인다고 내비 박사는 추측. 따라서 의료진은 암환자가 뇌졸중 전조증상이 나타나지 않는지 예의주시할 필요가 있다고 그는 강조함
- ▶ 이 연구결과는 '신경학 회보'(Annals of Neurology) 최신호(1월7일자)에 게재



6. 조울증, 결국 뇌세포가 원인이었어!

美 아이오와大, MRI 영상 분석...뇌세포 대사활동 문제 밝혀내

- ➤ 존웨미 미국 아이오와대 의대 정신과 교수팀은 조울증 환자의 대뇌 백질과 소뇌에서 산성도가 높아지고 포도당 성분이 줄어든 상태를 나타내는 신호를 포착했다고 6일 밝힘
- ▶ 지금까지 조울증을 연구하는 학자들은 뇌세포의 대사활동이 조울증과 관련 있을 거라고 추정만 했을 뿐 구체적인 근거는 찾지 못함
- ▶ 웨미 교수팀은 'T1p-M RI'라는 자기공명영상(M RI) 장치를 이용해서 조울증 환자 15명과 일반인 25명의 뇌를 촬영함. 이 장치는 세포의 대사활동 결과 로 생성되는 부산물에 민감하게 반응하는 장치
- ▶ 뇌 영상을 비교한 연구진은 조울증 환자들의 대뇌 백질과 소뇌에서 MRI 신호가 강해지는 현상을 확인. 이 신호는 해당 부위의 산성도가 높아지거나 포도당 농도가 낮아질 때 나타나는 것으로 뇌세포의 대사활동에 문제가 있음을 의미함
- ▶ 특히 소뇌의 경우 조울증을 연구하는 학자들이 주목한 적이 없는 부위여서 학계의 관심을 모으고 있음. 지금까지 학자들은 주로 전두엽 부위를 집중적으로 연구해 옴
- ▶ 만약 소뇌에서 일어나는 뇌세포 대사활동이 조울증에 중요한 영향을 미치는 것으로 판명되면
 조울증 치료제로 쓰이는 리튬을 대신할 물질을 찾는 데 도움을 줄 것으로 전망됨.리튬이 인체에 많은 부작용을 일으키기 때문
- ▶ 웨미 교수는 "리튬이 소뇌의 뇌세포 대사활동에 도움을 줘서 조울증 환자의 증상을 안정시키는 것으로 밝혀지면 같은 효과를 나타내는 다른 물질을 찾아낼 수 있을 것"이라고 말함



▲ 조울증 환자의 뇌를 MRI로 촬영한 결과. 대뇌 백질(노란 색)과 소뇌(붉은색)에서 뇌세포 대사활동에 이상이 있는 것으로 나타났다. - 아이오와대 제공



1. 2015년 과학기술 주요 트렌드 & 아이디어 출처:생명과학정책연구센터

- > Science, Nature, Forbes에서 발표한 2015년 전망
- 기초/공통 : 감염성 바이러스 연구 및 유전체 연구 지속 추진과 프랜시스크릭 연구소, 앨런세포과학 연구소 등 새로운 연구소 출현 주목
- 의약품: 개인의 특성을 분석한 맞춤의학, 유도만능줄기세포 및 에볼라 약물·백신의 임상시험 등을 주목
- 의료기기 : 몸에 부착하여 신체변화를 측정하는 웨어러블 센서, 각종 조직(뼈, 장기 등)을 만들 수 있는 3D 프린터 등을 주목
- 의료서비스 : 게임과 헬스케어를 접목시킨 어플리케이션, 원격지에 있는 의사로부터 진단 및 치료를 받는 원격의료 서비스 등을 주목

	Science(BT 관련)	Nature(BT 관련)	Forbes(의료계)
기초/공통	- 파키스탄 소아마비 급증 - 유전체 연구와 진화계보 - 물개 인플루엔자 - 유용한 미생물(Microbiome)	- 에볼라 창궐 종식 - 새로운 연구소 개설 - 유골 유전체 <u>시퀀싱</u>	- 의대 교과목 개정 - <u>DIY</u> 생명공학
의약품	 유도만능줄기세포 임상시험 치쿤구니야(Chikungunya)* 바이러스 완화 에볼라 약물·백신 임상시험 정밀의약(Precision medicine) 	- 콜레 <mark>스</mark> 테롤 강하제	- 유전체학과 맞춤의학
의료기기			- 수술과 휴머로이드 로봇 - 신체 센서 - 휴대용 의료 진단기기 - 3D 프린트 - 의골격 및 보철기기
의료서비스			- 의료의 게임화 - 자율권이 부여된 환자 - 원격의료



2. NIH 2014 Research Highlights

Clinical Advances

Prevention, Diagnosis, and Treatment of Human Disease



Ebola Research

The 2014 Ebola outbreak in West Africa is the largest such outbreak in history. More than 17,000 cases and 6,000 deaths have been reported. NIH-funded scientists used genomic sequencing technologies to identify the origin and track transmission of the Ebola virus in the current outbreak. Other NIH-funded researchers used computer model projections to provide insight into the dynamics of the outbreak. NIH has also intensified efforts to develop a protective vaccine. The vaccine was tested at the NIH Clinical Center, which also provided state-of-the-art care to a nurse who had contracted the Ebola virus.



Paralyzed Men Regain Movement With Spinal Stimulation

Four young men paralyzed below the chest because of spinal cord injuries were able to regain control of some movement after receiving an experimental spinal stimulation therapy from a team of NIH-funded researchers. If confirmed in larger studies, this type of treatment may one day improve outcomes for people living with paralysis.



Adult Health Improved by Early Childhood Programs

An early childhood program (birth through age 5) has been shown to bring higher academic achievement and career benefits later in life. According to a follow-up NIH-funded study, it can also help prevent disease. By their mid-30s, those who'd participated in the program—especially males—had significantly fewer risk factors for cardiovascular and metabolic diseases compared to a control group.



Nurse Staffing, Education Affect Patient Safety

Patient deaths in hospitals might be reduced by easing nurses' workloads and emphasizing education in hiring, an NIH-funded study suggested. Researchers estimated that each additional patient in a nurse's workload increased the likelihood of a patient dying. An increase in nurses with bachelor's degrees lowered the likelihood of patient death. These findings can help administrators make informed staffing decisions.



Clinical Exome Sequencing Detects Disease-Causing Glitches

In 2 NIH-supported studies, a fast, powerful technique called whole-exome sequencing provided a molecular diagnosis for about 1 in 4 people suspected of having a genetic disorder. Whole-exome sequencing focuses only on the DNA in the 1% of the human genome that codes for proteins, in contrast to the whole genome. The new tool may help doctors pinpoint the underlying causes of many rare and hard-to-diagnose genetic conditions.



Gene Therapy Used to Treat Hemophilia

Hemophilia is a rare bleeding disorder in which blood doesn't clot normally. The primary treatment for people with severe hemophilia B is frequent injections of factor IX, a protein that helps blood clot, for a lifetime. An experimental gene therapy with the human factor IX gene improved symptoms for as long as 4 years in men with severe hemophilia. The NIH-funded study shows the potential for gene therapy as a safe, effective approach.



Study Points to Possible Blood Test For Memory Decline,

Many experts believe that successful treatment of Alzheimer's disease will depend on early intervention before symptoms appear, but there isn't yet any sure way to detect that stage. NIH-funded researchers identified a set of 10 compounds in the blood that might be used to distinguish older adults at risk for developing memory deficits or Alzheimer's disease. More research is needed to confirm the findings, but the study suggests one possible approach.



Stem Cell Transplant Reverses Sickle Cell Disease in Adults

There is no widely available cure for the inherited blood disorder sickle cell disease. Some children have been successfully treated with blood stem cell, or bone marrow, transplants. This approach was thought to be too toxic for adults. NIH researchers successfully treated adults with severe sickle cell disease using a modified stem cell transplant approach that doesn't require extensive immune-suppressing drugs. Further follow-up and testing will be needed to assess the therapy.



2. NIH 2014 Research Highlights

Promising Medical Advances

Findings with Potential for Enhancing Human Health



An Atlas of the Developing Human Brain

The structure and function of the human brain is guided by gene expression patterns during prenatal development. NIH-supported scientists detailed the first comprehensive 3-D atlas of gene expression in the developing human brain. The resource will help reveal the early roots of brain-based disorders such as autism and schizophrenia.



Revealing The Human Proteome

In 2003, the Human Genome Project created a draft map of the human genome—all the genes in the human body. In 2014, NIH-funded researchers completed a draft map of the human proteome—the set of all proteins in the human body. The accomplishment will help advance a broad range of research into human health and disease.



Cool Temperature Alters Human Fat and Metabolism

Humans have several types of fat. White fat stores extra energy. Brown fat burns chemical energy to create heat and help maintain body temperature. NIH-funded researchers found that men exposed overnight to a cool temperature in a carefully controlled environment for a month had an increase in brown fat with corresponding changes in metabolism. The finding hints at ways to alter the body's energy balance to treat conditions such as obesity and diabetes.



Isolated Cancer Cells May Lead to Personalized Treatments

Cells shed from tumors enter the bloodstream in very low numbers and circulate through the body. These cells can take root elsewhere, causing the spread of the cancer to other organs. Scientists supported by NIH used a novel microchipbased method to isolate and grow tumor cells circulating in blood. The technique provides an opportunity to test treatments on tumor cells, an important step toward personalizing cancer therapy.



Preserving Livers for Transplantation

Liver transplantation is the only available treatment for severe liver failure. Livers can currently be preserved outside the body for up to 24 hours. NIH-funded scientists were able to increase the time that rat livers can remain viable outside the body to several days. If the approach succeeds in humans, it could aid organ transplant efforts.



Developing Insulin-Producing Cells to Treat Diabetes

Diabetes is a disorder in the use of glucose, a sugar that serves as fuel for the body. One strategy to treat diabetes is to replace the damaged cells that normally make insulin, which triggers cells to take up sugar from the blood. NIH-supported researchers designed a protocol to transform human stem cells into beta cells that produce insulin and respond to glucose. The finding could lead to new stem cellbased therapies to treat diabetes.



Development of Antibiotics to Treat Tuberculosis

Tuberculosis (TB) is a contagious disease caused by infection with Mycobacterium tuberculosis bacteria. It's a leading cause of disability worldwide and results in 1.3 million deaths per year. An international team of NIH-funded researchers designed and tested a class of new antibiotics to treat TB. The work represents an initial step in developing therapies to combat drug-resistant forms of the disease.



Comparative Genomics

Researchers often turn to model organisms in order to understand the complex molecular mechanisms of genome function. By analyzing the genomes of humans, flies, and worms, NIH-funded scientists uncovered many common, key features. The findings offer insights into embryonic development, gene regulation, and other biological processes that are vital to human biology and disease. The mouse in particular has long been used to gain insights into gene function, disease, and drug development. An international group of researchers funded by NIH gained insights into how similarities and differences between mice and people arise from their genomes. The findings will help scientists better understand how and when mouse models can best be used to study human biology and disease.



2. NIH 2014 Research Highlights Insights from the Lab

Noteworthy Advances in Basic Research



Method Can Target Specific Microbes

NIH-funded scientists designed a way to target and destroy specific DNA sequences in microbes, thus removing harmful bacterial genes. The team took advantage of a system called the CRISPR-Cas immune system, which bacteria use to protect themselves against invaders. The researchers modified the system to target genetic sequences associated with bacterial virulence or antibiotic resistance. The approach could be used to develop therapies against pathogenic bacteria, including those resistant to multiple antibiotics.



Engineering Cartilage

Replacing cartilage lost in conditions such as osteoarthritis is a major goal in tissue engineering. Researchers supported by NIH developed a 3-D scaffold that guides the development of stem cells into specialized cartilage-producing cells. The approach could allow for the creation of orthopedic implants to replace cartilage, bone, and other tissues. Such implants could restore function immediately and allow development of natural tissue replacement.



Expanding the Genetic Alphabet

ACAXTTC Synthetic biology aims to redesign natural biological systems TGT YAAG for new purposes. Scientists funded by NIH created the first living organism that can grow and reproduce using DNA base pairs that aren't found in nature. The achievement is a major step toward retooling nature to create novel therapeutics and nanomaterials.



Stem Cells Form Light-Sensitive 3-D Retinal Tissue

Researchers supported by NIH induced human stem cells to form cup-like 3-D structures in a sequence of events that mimicked what occurs in the retina during human development. The structures developed layers containing all the major cell types normally found in the retina. The 3-D retina structure also responded to light. The finding may aid the study of eye diseases and potential new therapies.



Discriminating Touch

The molecular mechanisms of how cells sense mechanical forces and send nerve signals to the brain are poorly understood. Two NIH-funded research teams revealed how cells in skin detect fine detail and texture. The findings may help scientists understand how aging and certain diseases can reduce our ability to sense touch. They could also lead to new approaches to restore the sense of touch.



Structural States of a Brain Receptor Revealed

NIH scientists determined the structure and movement of the glutamate receptor, a protein in nerve cells involved in learning and memory. Problems with glutamate receptor function are thought to play a role in many disorders, including autism, schizophrenia, depression, Parkinson's disease, and some types of cancer. The finding provides a better understanding of how the receptor works and may aid in the development of therapies that target the receptor.



Diet Affects Autoinflammatory Disease Via Gut Microbes

In autoinflammatory diseases, the innate immune system-the body's rapid first line of defense against infection-becomes activated and triggers inflammation. An NIH-funded study in mice revealed that diet-induced changes to intestinal bacteria can influence susceptibility to autoinflammatory disease. The results could help guide new approaches to treat autoinflammatory diseases in susceptible people.



Immune Cells in Heart Help it Mend

The heart of a newborn has a much greater capacity for repair than that of an adult. A team of NIH-funded scientists thought this might be due to different populations of macrophages, a type of immune cell found in tissues such as the heart. The researchers discovered that the hearts of mice have distinct macrophages that play a key role in recovery from damage. The findings suggest that potential treatment strategies for heart failure might target macrophages.

출처: NIH Research Matters



감사합니다

