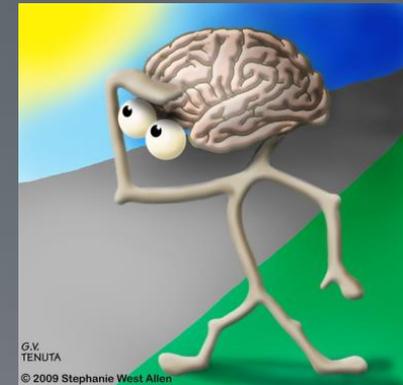

주간 뇌연구 동향

2015-2-6



한국뇌연구원
연구기획팀

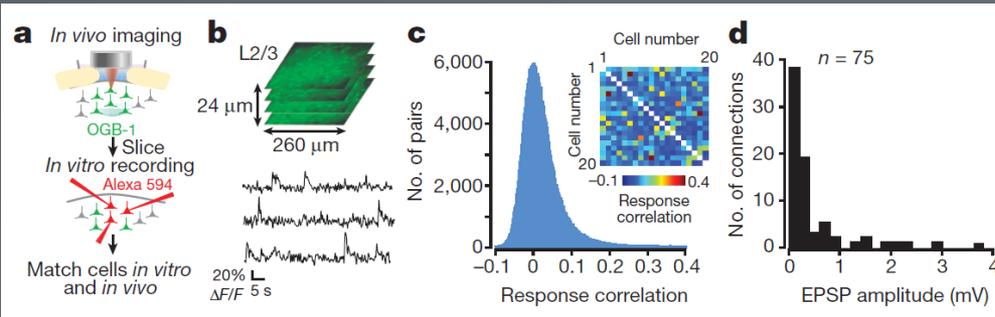
01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

1. 일차 시각 피질 흥분성 시냅스 강도의 기능적 조직화

Functional organization of excitatory synaptic strength in primary visual cortex

Lee Cossell^{1,2*}, Maria Florencia Iacuruso^{1,2*}, Dylan R. Muir², Rachael Houlton¹, Elie N. Sader¹, Ho Ko^{1,3}, Sonja B. Hofer^{1,2} & Thomas D. Mrsic-Flogel^{1,2}

Nature
DOI:10.1038/nature14182



생체내 흥분성 연결 강도가 피라미드 신경세포 발화와 유사성을 보여주는 실험 프로토콜

- 시냅스 연결 강도는 신경세포들 사이의 발화에 영향을 미침. 대뇌 피질 신경세포들 사이 흥분성 연결 강도는 약한 신경세포들 사이의 연결 강도를 포함 100배 이상 차이를 보이며 다양함. 하지만 다양한 대뇌 피질 영역에서 이렇게 연결 강도가 다르게 분포됨이 관찰이 되지만, 기능적 의미는 아직 잘 알려져 있지 않음. 또한, 연결 강도가 신경계 반응과 어떻게 연결되어 있는지, 지역적 미세 회로에서 강하고 약한 입력들이 어떻게 정보처리에 기여하는지는 아직 명확하지 않음
- 스위스 바젤 대학 Thomas D. Mrsic-Flogel 박사 연구팀은 쥐 일차시각피질(V1)의 2/3층(L2/3) 피라미드 신경세포들 사이 연결 강도가 간단한 규칙-소수의 강한 연결은 가장 상관있는 반응의 신경세포들 사이에서 일어나는 반면, 약한 연결은 상관없는 반응의 신경세포들 사이에서 일어남-을 따름을 확인함. 게다가 연구팀은 강력한 상호 연결이 비슷한 공간수용장 구조를 가진 세포들 사이에서 일어나고, 약한 연결은 수적으로는 강한 연결을 훨씬 능가하지만, 각 신경세포는 소수의 신경세포에 의한 강한 입력에 따른 지역적인 흥분 대부분을 받음을 확인함. 이러한 드물지만 강력한 입력은 반복되는 흥분을 지배함으로써, 불균형적으로 특성 선호와 선택성에 기여함을 확인함
- 이러한 연구 결과는 흥분성 연결 강도의 복잡한 조직화가 신경 반응과 유사함 보여주고, 대뇌 피질 미세회로에서의 드물고 강한 연결이 자극-특이적 반응 증폭을 증대함을 보여줌

01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

2. 기억을 조절하는 성상세포 아데노신 수용체 A_{2A} 와 G-결합 신호전달

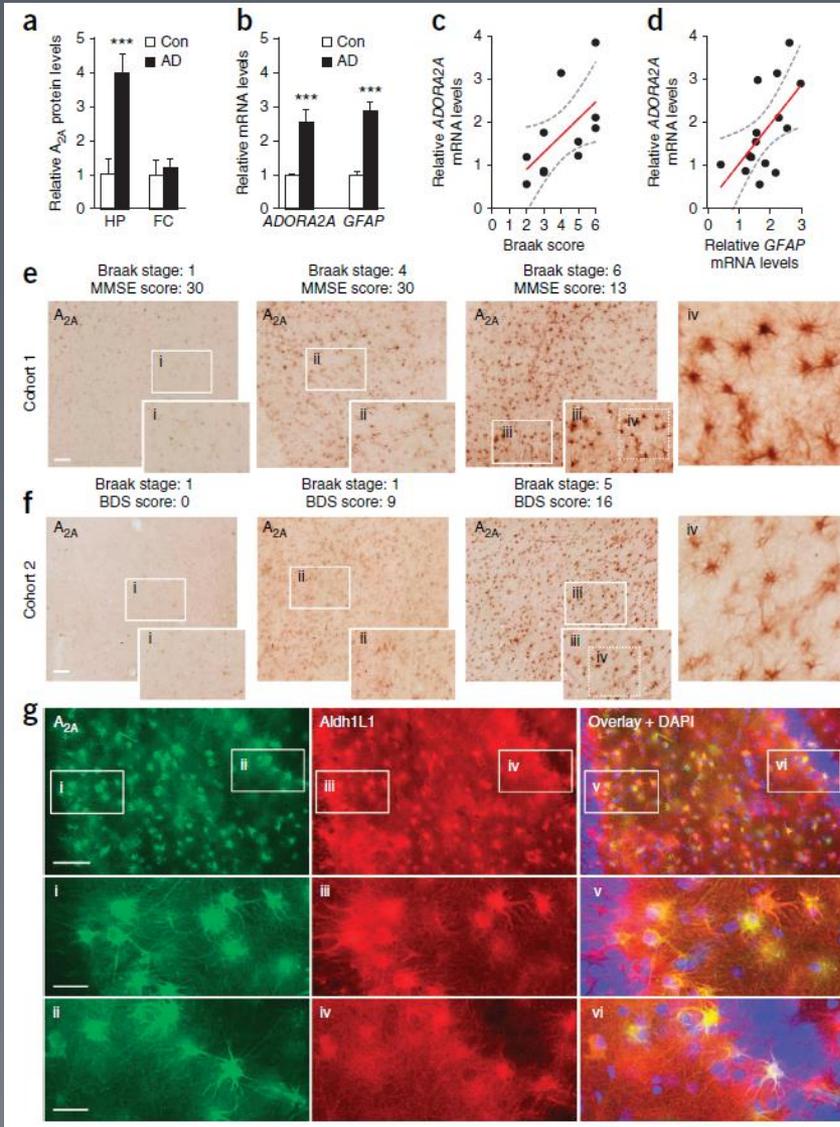
Astrocytic adenosine receptor A_{2A} and G_s-coupled signaling regulate memory

Anna G Orr^{1,2}, Edward C Hsiao^{3,4}, Max M Wang¹, Kaitlyn Ho¹, Daniel H Kim¹, Xin Wang¹, Weikun Guo¹, Jing Kang¹, Gui-Qiu Yu¹, Anthony Adame^{5,6}, Nino Devidze¹, Dena B Dubal^{1,2}, Eliezer Masliah^{5,6}, Bruce R Conklin^{3,7} & Lennart Mucke^{1,2}

Nature Neuroscience
DOI:10.1038/nn.3930

- 성상세포들은 다양한 G 단백질-연결 수용체를 발현하고 학습이나 기억과 같은 인지 기능들에 영향을 미칠 수 있음. 그러나 인지 기능에서 성상 세포 G 단백질-연결 수용체의 역할은 아직 잘 알려져 있지 않음
- 미국 UCSF Lennart Mucke 박사 연구팀은 알츠하이머 병 (AD)을 가진 인간의 성상 세포에서 G 단백질-결합 수용체 A_{2A}의 수치가 증가하는 것을 발견함. 이들 수용체들의 조건부 유전자 제거는 어린 쥐 및 노화 쥐의 장기 기억을 강화 시키고, 장기 기억에 요구되는 즉각적-초기 유전자 *Arc*(혹은 *Arg3.1*로 알려짐)수준을 증가시킴을 확인함. 또한, 성상 세포 G 결합 신호전달의 화학유전학적(chemogenetic) 활성화는 학습에 영향을 주지 않고, 쥐의 장기 기억을 감소시킴을 확인함. AD를 가진 인간에서처럼 인간 아밀로이드 전구 단백질(hAPP)를 발현하는 노화 쥐에서도 성상세포 A_{2A} 수용체의 수준이 증가함이 확인됨. 수용체의 조건부 유전자 제거는 노화 hAPP 쥐의 기억을 증가시킴을 보여줌
- 이러한 연구결과는 기억에서 성상세포 G 결합 수용체의 제어 기능을 보여주고, AD와 연관된 성상세포 A_{2A} 수용체 수준 증가가 기억 상실에 기여함을 보여줌

01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향



2. 기억을 조절하는 정상세포 아데노신 수용체 A_{2A} 와 G-결합 신호전달

알츠하이머 병(AD)을 가진 인간에서 정상세포 A_{2A} 수용체 발현이 증가함을 보여주는 결과

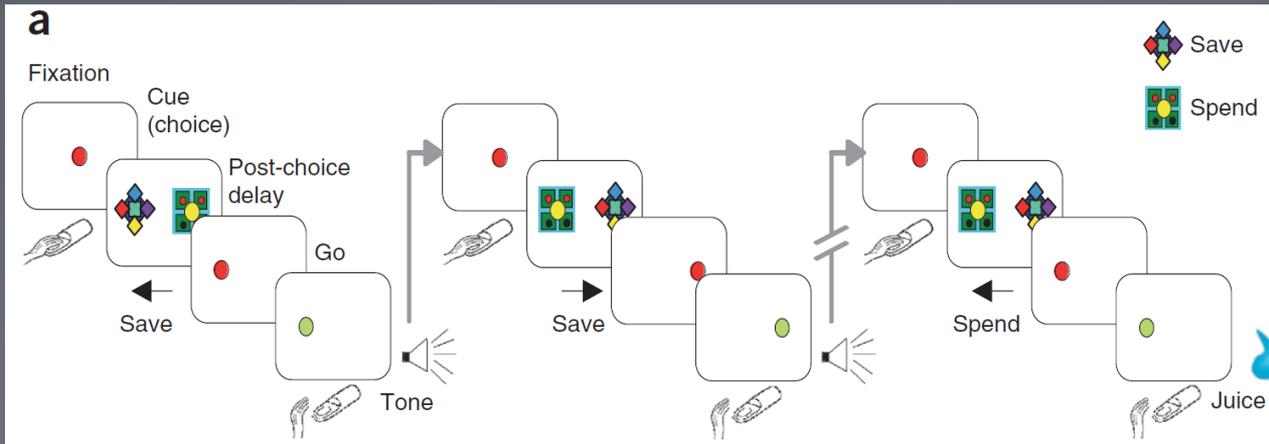
01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

3. 목표를 향한 편도체 신경세포의 계획 활성

Planning activity for internally generated reward goals in monkey amygdala neurons

Nature Neuroscience
DOI:10.1038/nn.3925

István Hernádi¹⁻³, Fabian Grabenhorst^{1,3} & Wolfram Schultz¹



원숭이의 보상-획득 행동 실험 (Reward-saving behavior in monkeys)

- 최고의 보상은 주로 여러 단계를 거친 계획 및 의사 결정을 통해 획득될 수 있음
- 영국 캠브리지 대학 Wolfram Schultz 박사 연구팀은 원숭이를 이용 자가 정의된 목표를 달성하기 위해 내적 계획을 따라가는 여러 단계 선택 작업 실험을 설계함
- 연구팀은 실험을 통해, 원숭이가 자가 제어 행동을 하는 동안, 편도체 신경 세포들이 여러 시도에 앞서서 특정 보상을 획득하기 위한 미래 지향적 활성을 보이고, 이러한 예비 활성은 계획이 형성 될 때, 초기 시도에서 시작되어 보상 획득 때까지 단계적으로 재등장하고, 쉽게 새로운 시퀀스로 업데이트됨을 확인함. 또한, 오류를 포함한 행동을 예측하고, 일반적으로 지시된 행동을 하는 동안 사라짐을 확인함
- 이러한 연구 결과는 편도체 신경세포의 계획 활성이 목표 지향적 행동의 특징인 내적 계획을 세워 추진하는데 기초가 됨을 보여줌으로써, 내적으로 형성된 목표를 향한 행동을 안내하는데 중요한 역할을 함을 제시함

01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

4. "적포도·호두 등에 건망증 억제 성분" <미 연구팀>

Resveratrol Prevents Age-Related Memory and Mood Dysfunction with Increased Hippocampal Neurogenesis and Microvasculature, and Reduced Glial Activation

Maheedhar Kodali^{1,2,3*}, Vipin K. Parihar^{4**†}, Bharathi Hattiangady^{1,2,3,4}, Vikas Mishra^{1,2,3}, Bing Shuai^{1,2,3,4} & Ashok K. Shetty^{1,2,3,4}

Scientific Reports

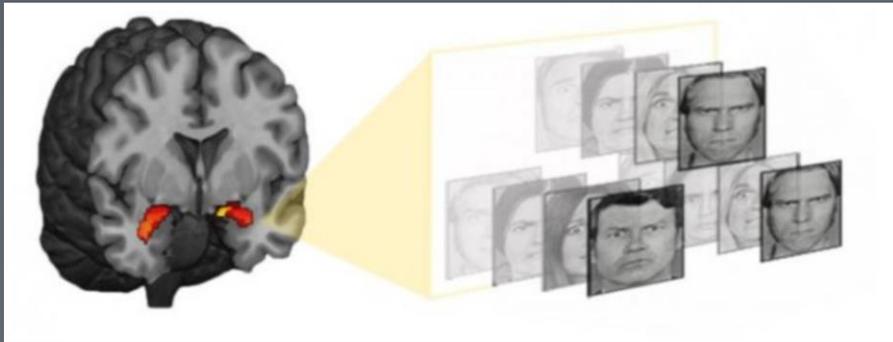
DOI: 10.1038/srep08075

- 미국 텍사스 A&M 대학 의과대학 재생의학연구소 신경과학실장 아쇼크 셰티 박사는 심혈관질환 예방에 효과가 있는 것으로 널리 알려진 레스베라트롤이 뇌의 기억중추인 해마(hippocampus)에도 긍정적인 영향을 미친다는 연구결과를 발표했다고 의학뉴스 포털 메디컬익스프레스(MedicalXpress)가 4일 보도. 일단의 쥐를 두 그룹으로 나누어 한 그룹에만 장기간에 걸쳐 레스베라트롤을 투여한 결과 이 같은 사실이 밝혀졌다고 셰티 박사는 말함
- 레스베라트롤이 투여되지 않은 쥐들은 생후 22-25개월 사이에 공간 학습 능력은 대체로 유지되었으나 새로운 공간을 기억하는 능력은 크게 저하됨. 반면 레스베라트롤을 먹은 쥐들은 공간 학습과 기억 능력이 모두 개선된 것으로 나타남. 이 쥐들은 신경생성(neurogenesis: 신경세포의 생성과 성장)이 대조군 쥐들에 비해 거의 2배나 많았음. 이 쥐들은 또 해마의 만성 염증도 대조군 쥐들에 비해 가벼웠고 미세혈관 기능이 크게 개선돼 혈류가 좋아짐
- 이 쥐실험 결과는 중년 말기에 레스베라트롤을 꾸준히 섭취하면 노년에 기억력을 개선할 수 있음을 보여주는 것이라고 셰티 박사는 설명. 그의 연구팀은 레스베라트롤이 인지기능을 개선하는 분자 메커니즘에 대한 연구를 진행하고 있음
- 이 연구결과는 '사이언티픽 리포트'(Scientific Reports) 온라인판에 게재

01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

5. 나는 스트레스에 강할까? 뇌에 답 있다

美 듀크대, 화 난 얼굴에 편도체 반응하면 스트레스 취약



화를 내거나 험상궂은 얼굴을 했을 때 편도체(붉은색 부분)가 활성화될수록 스트레스, 우울증에 취약한 것으로 나타났다.
- 듀크대 제공

- 요나 슈바츠 미국 듀크대 박사팀은 350명을 대상으로 한 기능성자기공명영상(fMRI) 자료와 4년 간 추적조사를 토대로 편도체의 활성화도와 우울증 발병률 사이의 상관관계를 밝혀내고 '셀' 자매지인 '뉴런' 4일자에 발표함
- 연구팀은 우울증 병력이 없는 대학생 750명에게 화 난 사람, 무서운 표정을 한 사람의 사진을 보여주며 이들의 뇌에서 일어난 반응을 fMRI로 촬영. 특히 감정에 큰 관여를 하는 편도체의 활성화도에 주목함
- 이어서 연구팀은 3개월 간격으로 e메일 조사를 통해 4년 간 실험 참가자들의 스트레스 정도, 우울증 정도를 확인했다. 처음 실험에 참가했던 750명 중 350명이 조사에 응함. 그 결과, 화 난 사람의 얼굴을 보고 편도체가 강하게 활성화될수록 스트레스에 취약하고 우울증을 겪게 되는 빈도가 늘어나는 것으로 확인함. 슈바츠 박사는 "뇌를 관찰하는 것만으로 어떤 사람이 스트레스나 우울증에 취약한지 알 수 있게 됐다"며 "편도체의 활성을 완화하는 신약을 개발해 우울증 치료에도 도움을 줄 수 있을 것"이라고 말함

출처: 동아사이언스

02 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 유전자치료제 시장전망 및 임상시험 동향

출처: 생명공학정책연구센터, [BioIndustry No.89]

[요약 및 시사점]

- 글로벌 유전자치료제 시장은 2009년 1,200만달러에서 2013년 8,800만달러, 2015년 3억 1,600만달러로 지속적인 상승 추세임
- 본 시장은 2008~2017년 사이 연평균 성장률 64.7%로 성장하여 2017년에는 7억 9,400만달러 규모로 확대될 것으로 전망됨

<글로벌 유전자치료제 시장현황 및 전망>

연도	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	연평균 성장률(%)
매출액 (백만달러)	8.9	11.9	16.7	25.8	46.6	88.2	173.4	315.9	523.3	794.3	64.7

□ 유전자치료제 산업 동향

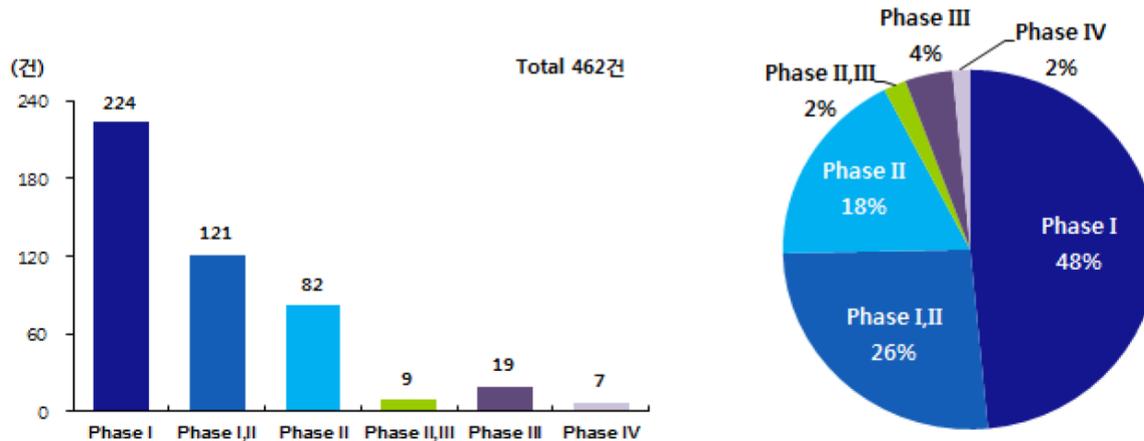
- 유전자 침묵(Gene Silencing) 관련 기술이 차츰 중요성을 띠는 추세임
- 유전자 치료와 줄기세포 기술을 결합한 최신 치료법이 떠오르고 있음
- 유전자 치료기술과 나노기술의 융합이 새로운 영역으로 등장함
- 유전자치료를 이용한 실명치료가 새로운 희망으로 떠오르고 있음
- 유전자치료가 잠재적인 암 치료법으로 주목받고 있음

02 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 유전자치료제 시장전망 및 임상시험 동향

- 유전자치료제의 임상단계별 현황을 살펴보면 Phase I 이 224건(48%)로 초기 임상시험이 가장 활발하게 이뤄지고 있음을 알 수 있음
- 뒤이어 Phase I, II가 121건(26%), Phase II가 82건(18%), Phase III가 19건(4%), Phase II, III가 9건(2%), Phase IV가 7건(2%) 순으로 나타남

<임상단계별 유전자치료제 임상시험 현황>



* 임상현황 조회 기준일 : 2015. 1. 23

02 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 유전자치료제 시장전망 및 임상시험 동향

<유전자치료제 관련 국내 연구개발 방향에 대한 시사점>

- 유전자치료제 연구개발에 저해요인으로 작용하는 높은 개발비용에 대한 다양한 해결점 모색
 - 유전자치료제의 높은 개발비용 및 치료비 부담으로 인한 환자들의 낮은 수요로 개발자들의 치료제 개발비용 부담이 큰 상황임
 - 유전자치료제가 만성질환 및 난치성 질환의 신개념 치료제로 부상하면서 다양한 벤처 캐피털 기업들의 유전자치료제 관련 바이오기업 투자가 증가하는 추세임
 - ☞ 국내 유전자치료제 개발에 대한 정부의 연구비 지원 확대가 필요하며 관련 기업들과의 공동개발 및 벤처 캐피털 기업들과의 전략적인 제휴 모색
- 유전자치료제의 효율성을 높일 수 있는 기술 및 융합 분야 탐색
 - 유전자 침묵(Gene Silencing)으로 세포 내 발현 제어가 가능하므로 문제 유전자 침묵기술을 통해 잠재적인 부작용들을 피할 수 있음
 - 줄기세포를 타겟으로 한 유전자치료가 효과적인 방법론으로 떠오르고 있음
 - 유전자치료와 나노기술을 접목시켜 면역반응이 손상되지 않는 유전자 전달체 제작이 가능해져 향후 유전자치료가 수월해질 전망이다
 - ☞ 유전자치료와 접목이 가능한 다양한 기술 확보가 필요하며 줄기세포, 나노기술 등 타 분야와의 융합을 통한 신산업 발굴

02 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 2014년 연구개발 주요성과 및 2015년 추진 계획 (의료기기분야)

출처: 생명공학정책연구센터, PD ISSUE REPORT SPECIAL -16 의료기기 [Medical Device]

➤ 01. '14년 연구개발 분야 및 주요성과

가. 주요 연구개발 분야

- 신시장 창출형 중대형 의료기기 개발
- 고령화시대 대비 선도기술 개발
- R&D 생태계 조성 및 수요자 중심의 기술개발
- R&D 결과의 IP화 및 상품화로 기업 수익성 확대

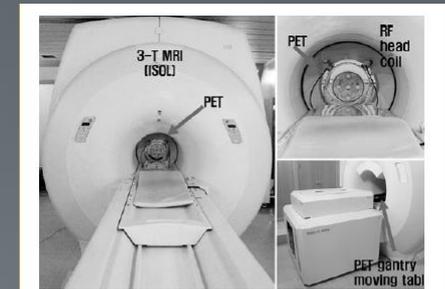
나. 주요 성과

① 치료기기 및 진단기기 기술개발

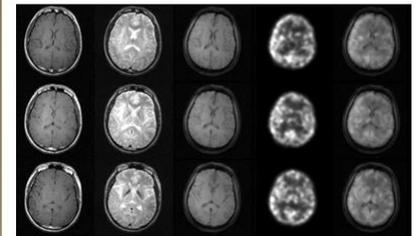
- 초음파 영상 유도 HIFU 치료시스템 개발 (알피니언메디칼시스템(주), 서울대병원, 사이넥스, 한국산업기술시험원, 연세대학교)
- MR 호환 PET 시스템 개발, 일체형 PET/MR 영상처리 알고리즘 및 소프트웨어 개발 (서강대학교 산학협력단, 서울대학교 산학협력단, 서울대학교병원, 아이슬테크놀로지)
- 검진용 삽입관(5mm, 일회용)과 시술용 삽입관(8mm)의 교환 장치가 가능한 HD급 3D 전자내시경 시스템 개발(㈜엠지비엔도스코피, (주)지스마트글로벌, (주)현주인테크, 고려대학교 산학협력단, 한국전기연구원, KAIST, 한국광기술원)
- 초고속 OCT 이미징 연동 전안부 펄초 레이저 정밀시술 시스템 개발(가톨릭대학교, 부산대학교, 광주과학기술원, 고려대학교, ㈜루트로닉, ㈜휴비츠, 오즈텍)

② 기능복원/보조 및 복지기기 기술개발

- 노약자/장애인을 위한 근력보조 시스템 개발(LG전자(주), ㈜모아텍, ㈜라이프사이언스테크놀로지, 한국과학기술연구원, 국립재활원, 한국생산기술연구원, 한국산업기술시험원, 전자부품연구원)
- 고령환자 장애인 생활환경 개선 및 낙상발생 방지를 위한 기기 개발(한국의료기기공업협동조합, ㈜한림의료기, 비엔알(주))
- 비혈관용 국소약물방출 스텐트 및 혈관용 고탄성-고순응성 스텐트 개발(인하대병원, ㈜태웅메디칼(주) 바이오알파)
- 인체용 수면 무호흡 방지 양압호흡기 개발(㈜맥아이씨에스, 연세대, 삼성서울병원)



| 삽입형 PET |



| PET-MR용합 시스템으로 동시 촬영으로 획득한 In-Vivo 영상 |

자기공명기(MRI) 안에 위치시켜 양전자단층촬영(PET) 영상과 MR 영상을 순차 또는 동시에 얻을 수 있는 PET 개발

02 과학 기술 정책 및 산업 동향

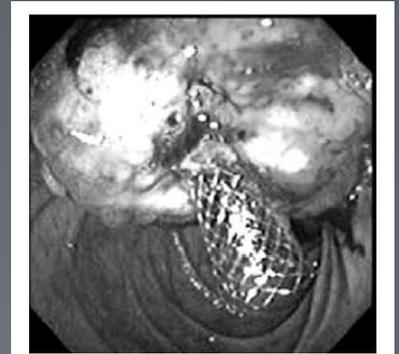
2. 2014년 연구개발 주요성과 및 2015년 추진 계획 (의료기기분야)

③ 의료기기, 병원-기업 상시연계 R&D시스템 구축

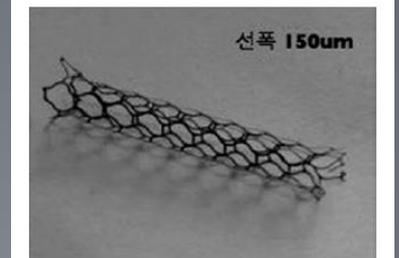
- 병원과 기업이 의료기기를 공동 연구개발할 수 있도록 병원 내에 상시 R&D 연계·협력 시스템* 구축
* (병원) 아이디어 제시·컨설팅·임상시험 / (기업) R&D·사업화 추진
- 3개 병원에 상시연계 R&D 시스템을 설치
* 방사선·비전리 진단치료기기(분당서울대병원), 생체현상측정기기(고려대 안암병원), 체외진단용기기(서울성모병원)
- (기대효과) 병원의 임상경험 및 아이디어를 기업의 R&D와 긴밀히 연계하여, 한국형 의료기기 성공 사례 창출

④ 의료현장 수요기반 진단/치료기기 기술개발

- 국민보건증진을 위한 국내 주요 질환 진단/치료용 의료기기관련 기술 개발 지원
- 세부과제
 - 치료용 나노입자 기반 실시간 혈전 영상화 기술개발 및 검증(전북대)
 - 수술시 미세 신경 손상을 최소화하기 위한 광학적 신경 검출 장치의 개발(고려대)
 - 영상유도 최소절제 암수술을 위한 스마트 고글 개발(고려대)
 - 타액을 이용한 역류성 인후두염 진단용 종이 면역스트립 센서 및 측정기 개발(경희의료원)



| 비혈관용 국소약물방출 스텐트 |



| Proto type 판형 스텐트 |

뇌동맥류 치료를 위한 고탄성 및 고순응성 판형 스텐트 개발

02 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 2014년 연구개발 주요성과 및 2015년 추진 계획 (의료기기분야)

➤ 02. '15년 연구개발 추진 계획

가. '15년도 주요이슈

- 개정된 기술인증 규정 도입에 따른 시험방법 및 평가 강화(IEC 60601-1 3rd Edition, CE MDD (의료기기 지침))
- FTA 협상에 따른 글로벌 기업과의 경쟁 심화
- 중국 등 개도국의 기술추격에 따른 국산제품과 가격·품질 경쟁 심화
- 국내 의료기기산업 환경을 고려한 맞춤형 산업육성 프로그램 개발 필요

나. '15년도 과제기획 기본방향

- 신시장 창출형 중대형 융합 의료기기 개발
- 고령화시대 대비 선도기술 개발 및 인력 양성 유도
- R&D 생태계 조성 및 수요자 중심의 기술개발
- 원천형과 제품형을 연계형 과제로 추진
- 제약 및 ICT 등과 관련한 타 산업분야 중견기업의 의료기기산업 진출유도 확대
- 국가 R&D결과의 조속한 국내외 시장출시 지원체계 제공(KEIT, 식약처 및 KTL MOU를 통한 인허가지원 강화)

다. 중점 추진방향(표 참고)

중점영역	추진내용	투자방향
신시장 창출형중대형 융합의료기기 개발	<ul style="list-style-type: none"> • 인체영상기술, 건강관리서비스 등 중점 국가전략기술에 기초한 과제 추진 • 융합형/ICT형 의료기기 개발 활성화 • 선진기업의 Top-tier 위주의 시장현황을 깨트릴 수 있는 신규시장 형성형 중대형 제품 개발 추진 	정부투자 강화 (산·학·연·병원 연계 강화)
고령화시대 대비 선도기술 개발	<ul style="list-style-type: none"> • 한국인 체형을 고려하고, 다발성 질병에 대한 진단/치료를 통한 삶의 질 향상에 기여 <ul style="list-style-type: none"> - 맞춤형 소량 생산 체계로 형성될 시장 상황에 대비하기 위한 완성도 높은 제품 및 서비스 모델 구축형 과제 추진 - 이동형병원 등 국내 중소기업의 해외진출 강화 및 연구역량을 강화할 수 있도록 과제 기획 	정부투자 강화 (중견·중소기업 지원강화)
수요자 중심의 기술개발 추진	<ul style="list-style-type: none"> • 창의적 아이디어 발굴 활성화 추진 <ul style="list-style-type: none"> - 기술개발 수요조사 이외에도 병원 임상 현장에서의 수요의견을 상시적으로 검토하여, 과제 기획에 반영 - 국산제품의 병원구매 연계사업 확대, 국내 병원의 연구 인력 참여 강화유도, 타 산업기업과 연구소·병원협력 지원 강화 	정부투자 강화 (병원 국산장비 구매강화 및 타 산업분야 중견기업 투자유도 확대)

감사합니다

