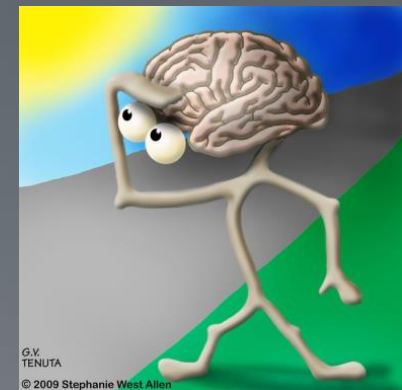

주간 뇌연구 동향

2015-4-17



한국뇌연구원
연구기획팀

01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

1. 깊은 뇌 자극 이용 파킨슨 병에서의 피질 위상-진폭 결합 감소

Therapeutic deep brain stimulation reduces cortical phase-amplitude coupling in Parkinson's disease

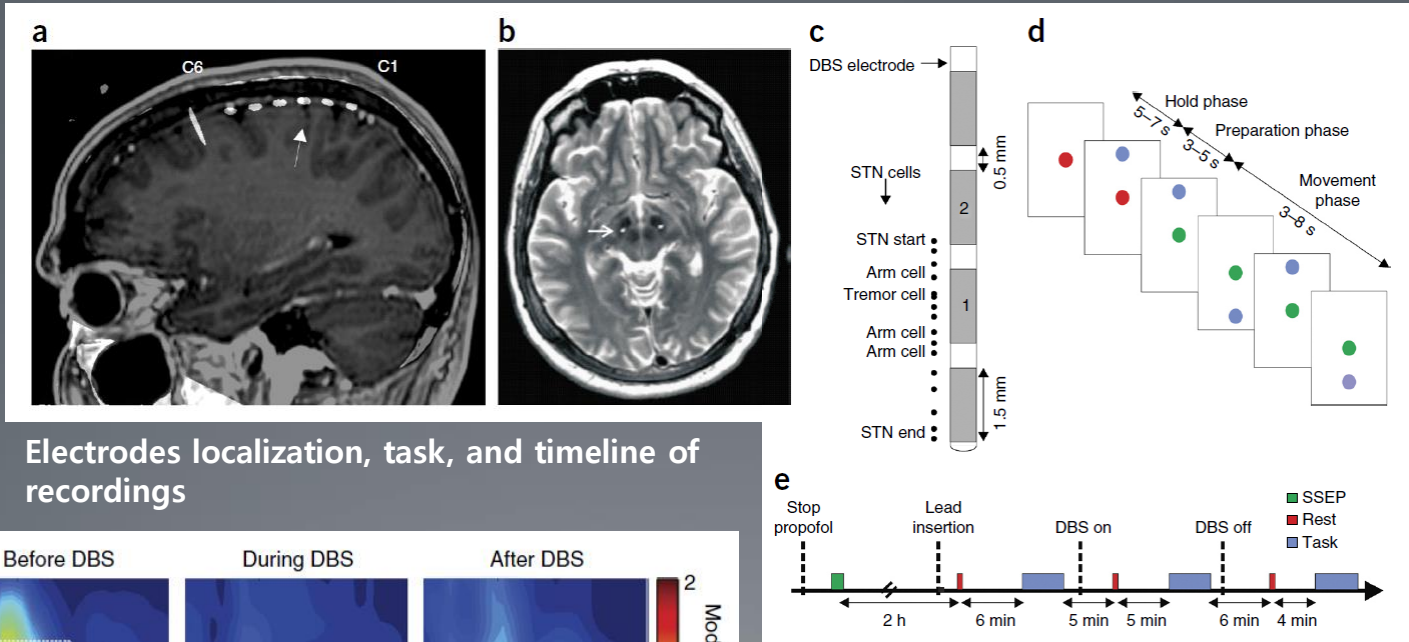
Coralie de Hemptinne¹, Nicole C Swann¹, Jill L Ostrem², Elena S Ryapolova-Webb¹, Marta San Luciano², Nicholas B Galifianakis² & Philip A Starr^{1,3}

NATURE NEUROSCIENCE
published online 13 April 2015

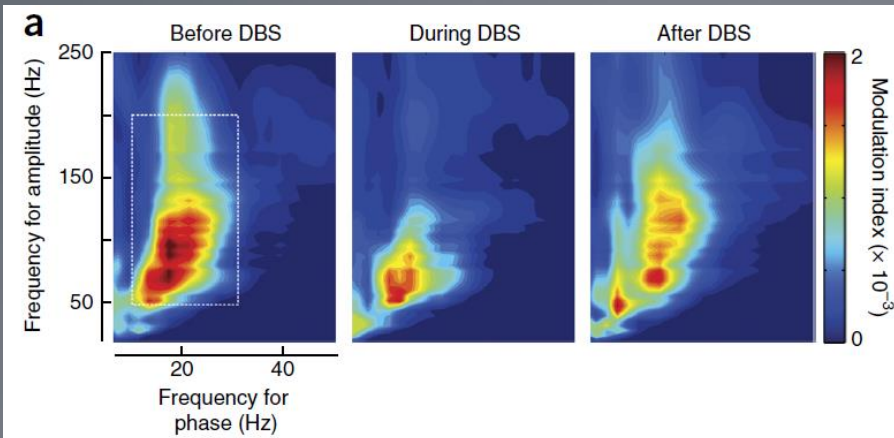
- 깊은 뇌 자극(Depth Brain Stimulation, DBS)은 뇌질환 치료에 점점 더 많이 적용되고 있지만, 그 작용 메커니즘은 잘 알려져 있지 않음
- 미국 캘리포니아 대학교 Coralie de Hemptinne 박사 연구팀은 DBS 이식 수술을 하는 파킨슨 병 환자에서 침습성 피질 기록을 통해 피질 기능에 기저핵 DBS의 효과를 연구함
- PD 환자의 일차 운동 피질 신경세포 집단의 스파이킹(spiking)은 네트워크 진동들의 위상이 동시에 같이 움직이는 동기화 현상이 과도하게 일어남. 이것은 베타 리듬의 위상과 광대역 활성 진폭 사이의 과도한 결합(coupling)으로 인해 뇌 표면 기록에서 보여짐
- 연구팀은 DBS 치료가 파킨슨증후군의 운동 증상들을(**parkinsonian motor signs**) 감소시키고, 비슷한 시간에 걸쳐 위상-진폭 상호작용을 가역적으로 감소시킴을 보여줌
- 연구팀은 기저핵의 DBS가 운동 피질 신경세포의 과도한 베타 위상이 고정되는 것(locking)을 완화하여 대뇌 피질 기능을 개선시킴을 제시함

01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

1. 깊은 뇌 자극 이용 파킨슨 병에서의 피질 위상-진폭 결합 감소



Electrodes localization, task, and timeline of recordings



Acute therapeutic STN(SubThalamic Nucleus) stimulation reduces phase-amplitude coupling (PAC) in the resting state

01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

2. AD 병리 및 인지 기능 결함을 개선하는 에다라본

Edaravone alleviates Alzheimer's disease-type pathologies and cognitive deficits

Shu-Sheng Jiao^{a,1}, Xiu-Qing Yao^{a,1}, Yu-Hui Liu^{a,1}, Qing-Hua Wang^a, Fan Zeng^a, Jian-Jun Lu^b, Jia Liu^b, Chi Zhu^a, Lin-Lin Shen^a, Cheng-Hui Liu^a, Ye-Ran Wang^a, Gui-Hua Zeng^a, Ankit Parikh^b, Jia Chen^a, Chun-Rong Liang^a, Yang Xiang^a, Xian-Le Bu^a, Juan Deng^a, Jing Li^a, Juan Xu^a, Yue-Qin Zeng^c, Xiang Xu^d, Hai-Wei Xu^e, Jin-Hua Zhong^b, Hua-Dong Zhou^a, Xin-Fu Zhou^{b,c,2}, and Yan-Jiang Wang^{a,2}

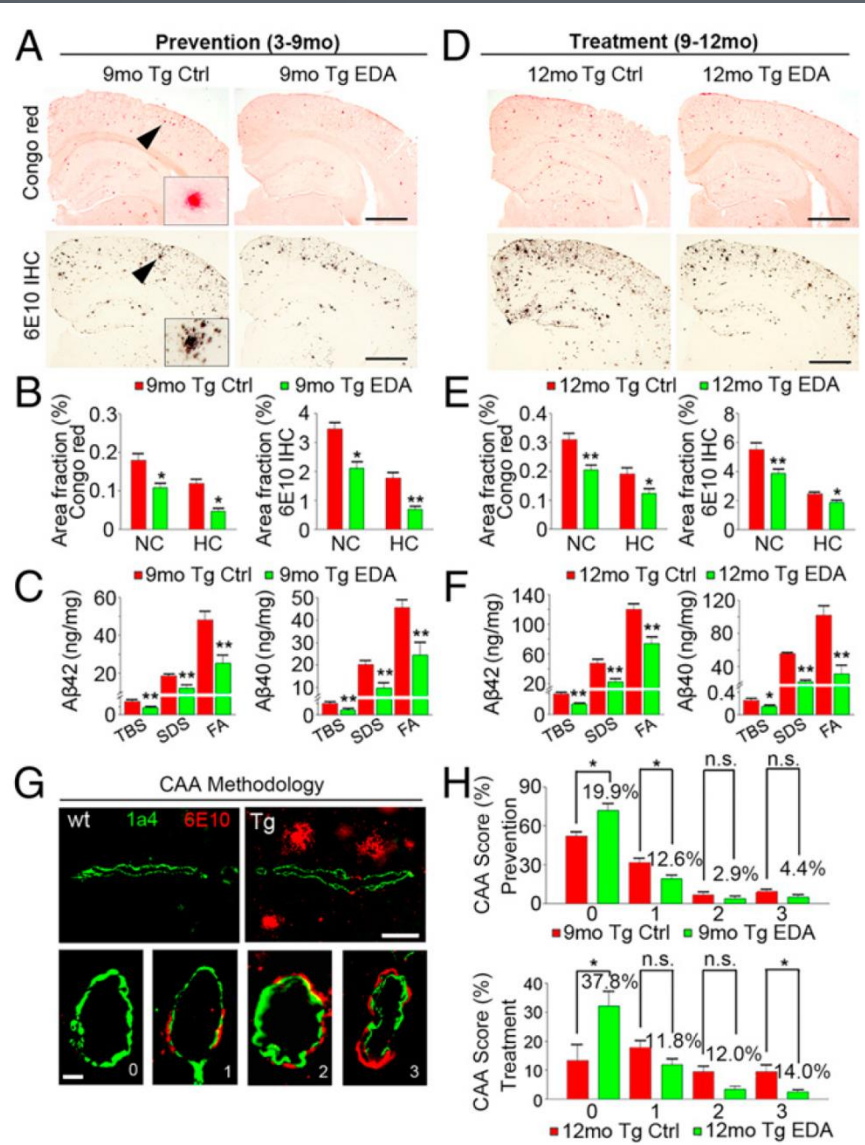
www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1422998112

- 알츠하이머 병 (AD)은 노인에게 영향을 미치는 가장 심각한 질병 중 하나임. 아밀로이드 β ($A\beta$)의 축적과 산화적 스트레스와 같은 하부 신호전달 병리 사건들은 AD의 발병 기전에 중요한 역할을 함
- 현재까지의 임상 시험의 실패를 통해 얻은 교훈은 AD의 발병 기전에서 다중 핵심 경로들을 표적으로 하여 병의 진행을 중지하는 것임
- 중국 제3군 의과대학 Yan-Jiang Wang 박사 연구팀은 급성 허혈성 뇌졸중 치료를 위해 판매되는 자유 라디칼 제거제인 에다라본(Edaravone)이 *in vitro*에서 $A\beta$ 응집을 억제하고 $A\beta$ 에 의한 산화를 감소시키는 강력한 효능을 가지고 있음을 보여줌
- 복강 주사를 통해 $A\beta$ 침착의 발병 전후 에다라본을 주입하였을 때, 에다라본이 실질적으로 $A\beta$ 침착 감소, 산화적 스트레스 완화, 타우 과인산, 아교세포 활성화, 신경 염증, 신경세포의 손실, 시냅스 기능 장애를 포함하는 하부 병리를 감소시키고, APP^{swe} / PS1 쥐의 행동 결함을 감소시키는 것을 확인함. 또한, 에다라본이 경구 투여된 쥐에서 AD-같은 병리 및 기억 장애가 개선됨을 확인함
- 이러한 연구 결과는 에다라본이 질병 발병 이전의 다중 핵심 경로를 타겟으로 하는 AD 치료제가 될 수 있음을 보여줌

01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

2. AD 병리 및 인지 기능 결함을 개선하는 에다라본

- Edaravone ameliorates amyloid deposition in APP/PS1 mice



01 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

3. "치매 원인은 면역체계 이상"

출처: 디지털타임스

- 알츠하이머 치매의 원인은 특정 면역세포의 이상이며 현재 항암제로 개발돼 현재 임상시험 중인 약으로 이를 해결할 수 있다는 연구결과가 나와 주목을 끌고 있다
- 미국 듀크 대학 의과대학 신경과 전문의 캐럴 콜튼 박사가 이끄는 연구팀은 이 같은 사실을 입증하는 쥐 실험 결과를 15일자 '신경과학 저널'(Journal of Neuroscience)에 발표했다고 영국의 데일리 메일과 인디펜던트 인터넷판 등이 14일 보도했다
- 유전자 조작으로 만든 치매 모델 쥐에서 서서히 진행되는 치매의 병리현상을 분석한 결과 치매 초기단계에서 뇌의 보호를 담당하는 면역세포 중 소교세포(microglia)에 중요한 변화가 나타났다고 콜튼 박사는 밝혔다. 소교세포는 표면에 CD11c 분자를 방출하기 시작했고 이와 함께 면역체계를 억제하는 유전자의 발현은 촉진되는 반면 면역체계를 활성화시키는 유전자들은 발현이 둔화됐다
- 이와 동시에 뇌의 중요한 영양소인 아르기닌을 분해하는 효소 아르기나제가 기억을 담당하는 뇌 부위에서 활성화되면서 신경세포들이 죽었다. 필수아미노산인 아르기닌은 세포분열, 치유, 면역반응 등 신체의 중요한 기능에 없어서는 안 되는 영양소이다
- 연구팀은 치매의 특징적인 병리현상인 베타 아밀로이드 플라크(노인반)와 타우 단백질 엉킴이 나타나기 전인 쥐들에 면역체계를 재부팅(rebooting)시키는 항암제로 현재 임상시험 단계에 있는 디플루오로테밀로르니틴(DFMO)을 투여한 결과 다른 쥐들에 비해 이러한 특징적인 병리현상이 나타나지 않고 손상된 기억력도 회복됐다
- 치매 모델 쥐로는 연구팀이 치매 연구를 위해 몇 년 전에 특정 유전자들을 교환하는 방법으로 인간의 면역체계와 유사하면서 치매 증상이 서서히 진행되게 한 CVN-AD 쥐가 이용됐다
- 이 결과는 치매의 원인은 뇌의 면역체계 약화이며 이미 개발돼 있는 약으로 치매의 예방 또는 치료가 가능함을 보여주는 것이라고 콜튼 박사는 주장했다. 면역체계의 약화는 지금까지 치매의 원인으로 전혀 연구된 일이 없다고 연구를 주도한 매슈 캔 연구원은 지적했다
- 치매가 어떻게 발생하는지는 과학자들도 아직 정확히 모르지만 가장 유력한 이론은 신경세포 밖의 신경세포 사이사이 공간에 형성되는 단백질 베타 아밀로이드 플라크가 치매를 촉발하는 주범이고 신경세포 안에 있는 또 다른 단백질 타우가 엉키면서 신경세포 파괴를 촉진한다는 것이다
- 이 연구결과에 대해 영국 알츠하이머병학회의 로라 핏스 박사는 알츠하이머 치매 치료법 개발에 새로운 길을 열어 주었다고 평가했다

이 국내외 뇌 과학 연구 학술 동향

4. "치매 조기진단은 맞춤형의학 위한 첫걸음"

대한치매학회, 바이오마커 이용과 신약개발 중요성 강조

출처: 데일리메디

- 대한치매학회가 바이오마커를 이용한 알츠하이머병의 조기 진단 중요성을 강조해 주목된다. 대한치매학회는 지난 11일 서울 효창동 백범기념관에서 춘계학술대회를 열고, 뇌척수액검사(CSF)와 PET-CT를 통한 치매 조기 진단의 의미를 소개했다
- 이날 기자간담회를 통해 박미영 치매학회장은 "아직까지 확실한 치료제가 없는 것이 치매 질환"이라면서 "최근 세계적인 추세에 따라 국내에서도 바이오마커 등을 이용한 조기 진단은 매우 의미있는 일"이라고 밝혔다. 이는 그간 퇴행성 치매의 70% 이상을 차지하는 알츠하이머병에 대한 신약 개발과 관련한 대규모 임상 연구들이 실패를 거듭한 원인이 투약 시점에 있는 것으로 귀결되고 있기 때문이다. 결국, 약물의 투약 시점을 알츠하이머병 병리 발생 이후이면서도 임상적으로는 치매가 발생하지 않은 '치매 전단계'로 앞당겨야 한다는 주장이 높아지고 있다
- 학술이사인 이대목동병원 정지향 교수는 "우리나라에서도 뇌척수액 검사를 통한 베타아밀로이드 단백질 측정은 신의료기술로 인정받아 사용이 가능해 조기 진단이 일정부분 가능해졌다"고 말했다. 현재 알츠하이머병은 일반적으로 뇌세포에 베타아밀로이드 단백질과 과인산화타우 단백질 침착하면서 세포 손상이 발생하는 것으로 알려져 있다. 여기에 베타아밀로이드 단백질과 과인산화타우 단백질의 축적을 확인할 수 있는 방법은 뇌척수액검사를 통해 바이오마커로 확인하는 것과 아밀로이드베타 리간드를 이용한 PET CT에서 베타아밀로이드의 비정상 축적을 확인하는 것이다
- 양동원(가톨릭 서울성모병원) 총무이사는 "세계적으로 맞춤형의학시대를 맞이하고 있는 만큼, 알츠하이머를 비롯한 치매 질환도 환자별 맞춤 치료가 가능하려면 조기 진단이 필요하다"라고 말했다. 설명에 따르면 조기 진단이 시행되면 학술적인 목적으로 조기 환자군이 늘어나 연구가 활발해지고 약의 효능 확인 등을 비롯한 신약개발이 가능해진다. 또, 바이오마커를 통해 증상이 아주 경미하거나 초기 병세로 인해 다른 질환과 감별이 필요한 경우 정확한 진단을 할 수 있어 환자 치료 및 예방 기회 확대가 기대된다. 다만 아직까지 가이드라인이나 조기 진단에 따른 사회적인 인식 등과 관련한 구체적인 논의는 향후 필요한 부분이다. 양동원 교수는 "아직까지 우리 사회에서 치매에 대해 좋지 않게 보는 편견이 있는 만큼 진단 환자의 기준이 명확해져야 할 것이며, 향후 검사에 따른 양성과 음성의 판별 등 추가적으로 논의돼야 할 부분이 남아있다"고 밝혔다

02 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 바이오·의료·뇌과학 분야 1600억 신규과제 공모

미래부, 바이오헬스 신산업 육성 BT분야 연구개발 본격 시동

출처: 의료기기뉴스라인

- 미래창조과학부(장관 최양희)는 창조경제 핵심성과 창출과 바이오헬스 신산업 육성을 위해, 산학연 연구자를 대상으로 신약, 의료기기, 줄기세포 등 바이오·의료기술 분야, 뇌신경계 질환 등 뇌과학 분야의 신규과제 선정을 추진한다
- 신규과제 연구자 공모는 지난달 31일부터 이달 29일까지 30일 간 진행되며, 총 연구비 약 1600억 원(연간 지원액 약 347억 원) 규모로 50개 내외의 연구개발과제를 선정할 예정이다
- 분야별로는 신약개발 105억 원, 줄기세포 400억 원, 차세대의료기술 350억 원, 차세대바이오 250억 원 그리고 뇌과학 415억 원 등 미래유망 분야에 집중 투자한다
- 이번 신규과제 공모는 지난 1월 '역동적인 혁신경제' 연두업무보고의 후속 차원에서 4개부처(미래부, 산업부, 복지부, 식약처)가 공동 수립한 '바이오헬스 미래 신 산업 육성 전략-바이오미래전략 I(바이오의약품)'의 일환으로, 11개 내외 과제 총 400억원(연간 80억원)을 줄기세포치료제 등 태동기 바이오시장 선점을 위한 기술분야의 신규과제로 우선 투자할 계획이다
- 특히 바이오·의료기술개발사업 내 줄기세포 사회밀착형 사업에서는 이번 공모를 통해 심혈관·관절·망막질환 등 난치·만성질환을 극복하기 위한 융합 세포유전자치료제 개발을 추진한다. 이를 통해 기존 치료제의 한계를 극복하고, 효과적인 치료제가 부재한 심혈관·관절·망막질환 의료시장에서 선도적인 글로벌 경쟁력 확보를 꾀할 계획이다
- 또한 차세대의료기기 플랫폼 기술개발 사업에서는 비침습성 질병진단의료기기 개발을 추진해 비침습 검체(소변, 눈물, 콧물, 타액 등)를 이용한 여러 질병의 조기예방 및 개인 질병관리 의료서비스 연구를 지원한다. 이를 통해 기존의 검체 채취시 나타났던 환자의 불편감을 최소화하고, 각종 질병의 발병에 대한 조기 진단을 가능케해 환자 및 가족들의 삶의 질 개선과 사회적 비용 절감이 기대된다
- 한편 뇌과학원천기술개발사업을 통해서도 외상 후 스트레스 조기 진단·치료를 위한 뇌인지 장애 극복 핵심기술을 확보할 예정이다. 향후, 주요 국민안전 문제로 대두되고 있는 외상 후 증후군에 대한 조기감지 및 대응이 가능할 것으로 기대된다
- 자세한 내용은 미래창조과학부(<http://www.msip.go.kr>) 및 한국연구재단(<http://www.nrf.re.kr>) 홈페이지에서 확인할 수 있으며, 오는 29일까지 한국연구재단 연구지원시스템(<https://emd.nrf.re.kr>)을 통한 온라인 접수 및 오프라인 접수가 가능하다

02 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 파킨슨병 조기검진 스마트폰과 컴퓨터만 있으면 'OK'

애플·MIT서 파킨슨병 검진 소프트웨어 공개 잇따라

출처: 동아사이언스

- 11일 파킨슨병의 날을 맞아 국내 파킨슨병 환자가 10만 명에 달한다는 사실이 알려졌다. 이 가운데 **컴퓨터 사용 패턴을 분석하는 것 만으로도 파킨슨병 초기 발병을 즉시 알아낼 수 있는 기술이 개발되고 있어 희망을 주고 있다**
- **미국 매사추세츠공대(MIT) 루카 지안카를로 박사 연구팀은 하버드대 의대 제이콥 후커 교수팀과 공동으로 새로운 파킨슨 병 검진기술을 개발**했다고 최근 밝혔다
- 파킨슨 병은 신경전달물질을 만드는 뇌 세포가 파괴돼 일어난다. 손이 떨리고 몸이 둔해지는 자각증상이 나타날 때면 이미 이 뇌세포의 70~80%가 손상돼 조기발견이 어렵다. 뇌를 컴퓨터단층촬영(CT)하는 진단 방법이 있지만 검사비가 고가인데다 시간도 오래 걸려 충분한 효과를 보기 어려웠다
- 잠을 푹 자고 일어난 정상인은 키보드를 빨리 칠 때나 천천히 칠 때나, **자판을 눌렀다가 떼는 시간은 거의 똑같다.** MIT 연구진은 파킨슨 병 환자 와 잠을 거의 못 잔 정상인(sleep inertia)은 자판 하나 하나를 눌렀다 떼 때 걸리는 시간이 불규칙적이라는 사실을 알아냈다. 운동 능력이 떨어지기 때문이다. 어떨 땐 키보드를 0.1초 정도 길게 눌렀다가, 어떨 땐 반대로 짧게 눌렀다 떼기도 했다. **이 방법을 이용하면 파킨슨병 발병 초기 치료를 시작해 병의 진행을 막을 수 있어 예방과 치료에 큰 도움이 될 것으로 기대된다**
- 비슷한 방법은 **미국 IT기업 애플**에서도 공개한 바 있다. 애플은 지난달 9일 아이폰 사용자 7억 명을 대상으로 파킨슨 병을 진단할 수 있는 앱을 공개했다. **앱을 실행해 엄지와 검지 손가락으로 20초간 화면을 번갈아 두드리는 동작을 하면 그 패턴을 분석해 파킨슨병 발병유무를 확인한다.** 애플은 다양한 방법으로 언제 어디서나 검진이 가능한 것이 장점이다. 사용자가 소리를 지르도록 해 발성 코드를 분석하거나, 아이폰을 주머니 에 넣고 돌아다니도록 한 다음 걸음걸이와 균형감각 테스트를 하는 방법도 쓸 수 있다. 이렇게 수집한 결과는 자동으로 로체스터 대학병원 측에 전달돼 파킨슨 병의 조기진단이 가능해진다. 아이폰 뿐 애플워치 등 다른 디바이스로도 가능한 것이 장점이다
- MIT 연구팀은 이 진단 프로그램을 누구든 쓸 수 있게 공개하고, 앞으로 데이터를 모아 더 정밀한 진단법으로 발전시킬 계획이다. 공동연구자인 산체스 페로 박사는 “파킨슨 병은 물론 손과 근육 또는 뇌에 문제가 생기는 다양한 질병에 응용이 가능할 것”이라고 밝혔다

감사합니다

