

주간 뇌 연구 동향

2016-07-22



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. Engram간 상호작용을 제어하는 규칙

Competition between engrams influences fear memory formation and recall

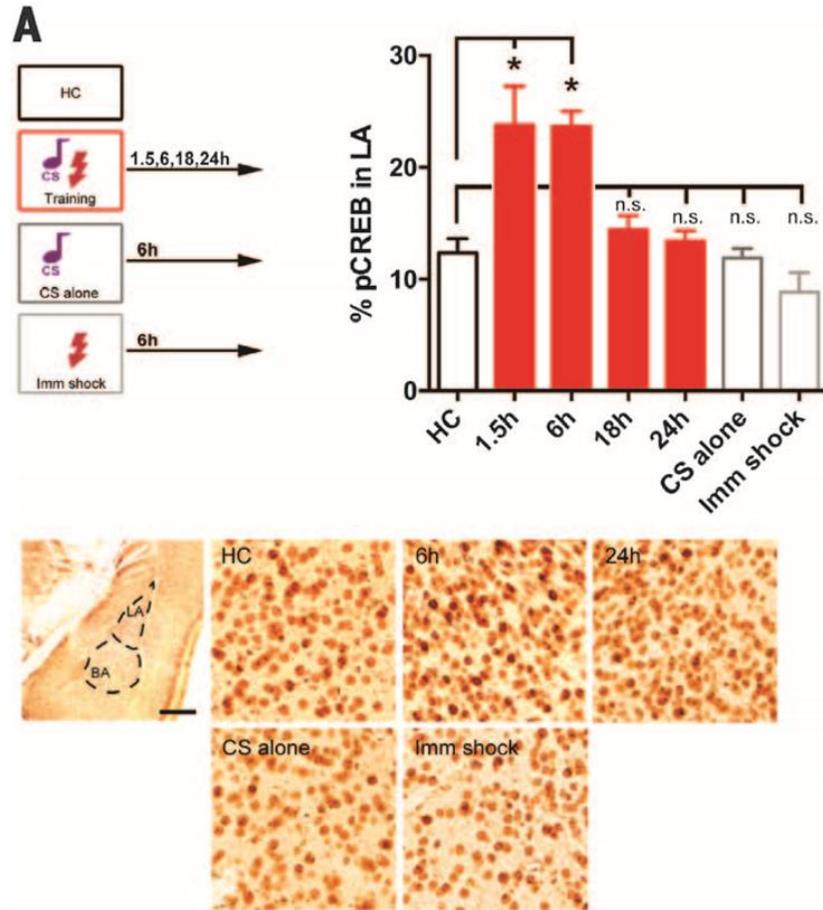
Asim J. Rashid,^{1,2,3,4} Chen Yan,^{1,2,3,4} Valentina Mercaldo,^{1,2,3,4}
Hwa-Lin (Liz) Hsiang,^{1,2,3,4} Sungmo Park,^{1,2,3,4} Christina J. Cole,^{1,2,3,4}
Antionietta De Cristofaro,¹ Julia Yu,¹ Charu Ramakrishnan,⁵ Soo Yeun Lee,⁵
Karl Deisseroth,⁵ Paul W. Frankland,^{1,2,3,4*} Sheena A. Josselyn^{1,2,3,4*}

Science
22 July 2016

- engram이라고 불리는 세포 집단은 기억을 나타내는 것으로 간주됨. 단일 engram을 규명하고 조작하기 위해 많은 진보가 이루어졌지만 어떻게 다중 engram이 기억 기능에 영향을 미치기 위해 서로 상호작용하는지에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않음. 조건화된 공포기억에 중요한 영역인 측면 편도체 (Lateral Amygdala, LA)에서 훈련이 일어나는 동안 흥분성이 증가한(혹은 전사인자 CREB의 활성이 높은 상태의) 뉴런은 engram으로 배치되기 위해 이웃뉴런들과 경쟁을 하게 되는데, 캐나다 토론토의 아픈 아이들을 위한 병원(Hospital for Sick Children) Paul W. Frankland 박사와 Sheena A. Josselyn 박사 연구팀은 기억들을 연결하기 위해 신경 흥분성에 기반한 경쟁이 engram 사이의 상호작용도 제어하는지에 대해 연구함
- 연구팀은 실험쥐를 대상으로 2가지의 각각 다른 시간 간격으로 일어나는 공포 조건을 설정하여 실험을 실시함. 연구팀은 LA 뉴런의 흥분성을 광유전학적 조작하여 짧은 시간 간격으로 가깝게 일어나는 사건들에 대해서는 기억을 통합하는 일시적 경쟁 과정(겹치는 뉴런 집단 모두를 engram으로 공동 배치)이 일어나고, 서로 멀리 떨어진 시간 간격으로 일어나는 사건들에 대해서는 기억들을 분리시킴을 확인함(겹치지 않는 뉴런 집단을 각각의 engram으로 배치 해제)

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. Engram간 상호작용을 제어하는 규칙 (계속)



Engram interaction may be governed by neuronal CREB function and excitability.

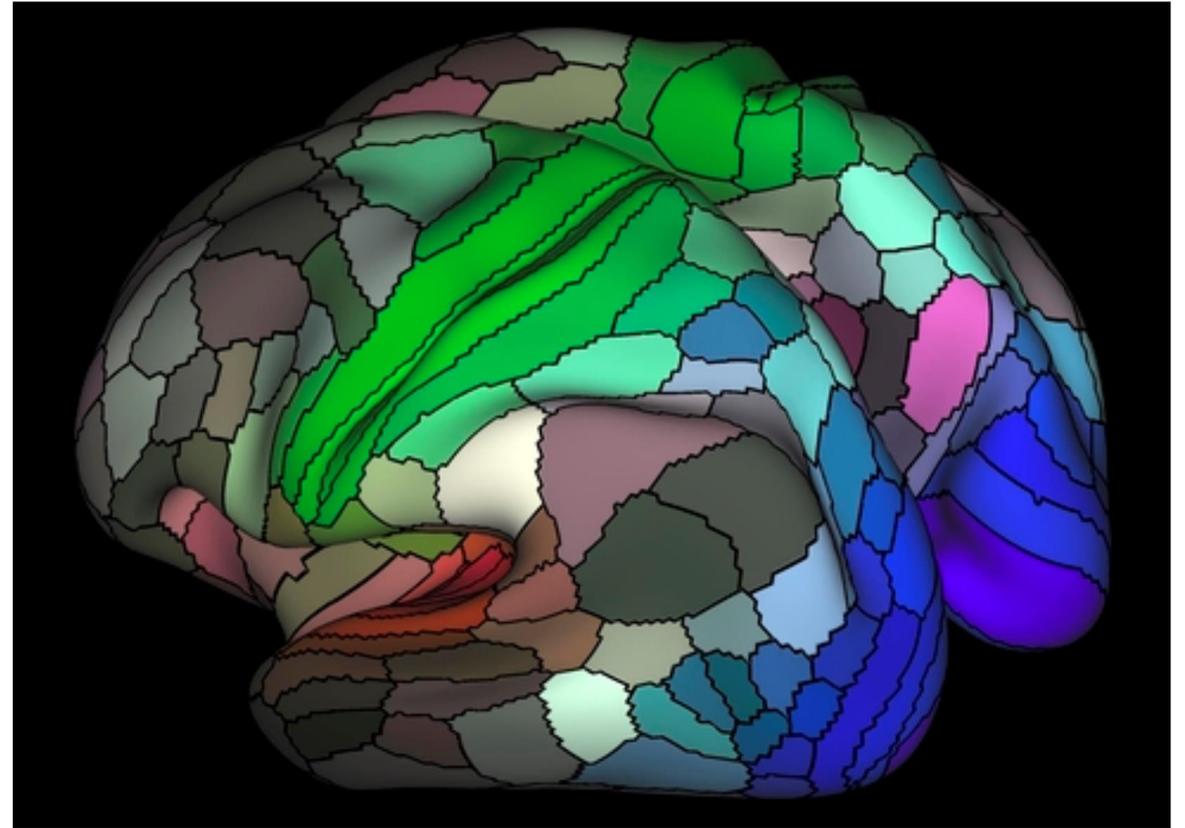
(A) Fear conditioning transiently increases the percentage of LA neurons with activated CREB(pCREB) relative to home-cage (HC), CS alone (6h), or immediate shock (6h, Immshock)

(B) Schematic of hypothesized engram interaction. Event1 transiently increases CREB function and excitability in a population of LA neurons(purple). If event 2 occurs when these neurons have elevated CREB and excitability (6h), then engrams are coallocated, memories are linked(purple+orange neurons), and event 2 memory is enhanced. If event 2 occurs later (24h), neurons activated by event 1 are no longer more excitable (perhaps they are in a "refractory-like period"), engrams are disallocated to nonoverlapping neurons, and memories are distinct

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 치매 잡는 뇌연구 신기원 열었다...두 배 정밀한 대뇌피질 뇌지도 구축 출처 : 조선비즈

- 인간 문명 발달의 근원인 뇌의 작동 원리를 파악하는 것은 인류의 오랜 숙제다. 뇌의 특정 부위의 기능과 신경세포 연결망을 알게 되면 자폐증이나 알츠하이머병 등 뇌 질환의 근본 원인도 파악할 수 있다
- 인간 뇌에서 대뇌의 가장자리인 표면을 일컫는 대뇌피질은 기억이나 사고, 언어, 인지 등 중요한 기능을 담당한다. 하지만 대뇌피질의 어떤 영역이 어떤 기능을 담당하는지 아직 명확하게 밝혀지지 않았다. 대뇌피질의 역할을 규명하려면 기능에 따라 구분되는 각 영역을 정확하게 구분하는 것이 우선 필요하다
- 뇌과학자들은 지금까지 대뇌피질을 약 83개 영역으로 구분하고 연구를 진행해 왔다. 이런 상황에서 미국 국립보건원(NIH) 연구진이 97개의 새로운 대뇌피질 영역을 추가, 총 180개 영역으로 세분화한 대뇌피질 뇌지도를 구축하는 데 성공했다. 대뇌피질과 신경세포 연결망(커넥톰)을 보다 정밀하게 연구할 수 있는 길을 제시한 것으로 평가된다. 연구 결과는 국제 학술지 네이처 20일자(현지시각)에 게재됐다. . 대뇌피질 영역을 구분한 기존 뇌지도에 비해 두 배 이상 정밀한 뇌지도를 구축한 것이다. 이번 연구에는 미국 워싱턴대 의대, 영국 옥스퍼드대 연구진이 참여했다



▲ 국제공동연구진이 구축한 대뇌피질 세부 영역 뇌지도. 청각(붉은색), 감각(녹색), 시각(파란색), 인지시스템(명암) 등 대뇌피질의 각 특정 영역별 기능에 관여할 것으로 예상되는 세부 정보를 그림으로 표현했다./네이처 제공

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 치매 잡는 뇌연구 신기원 열었다...두 배 정밀한 대뇌피질 뇌지도 구축 (계속)

- 연구진은 210명의 건강한 사람의 뇌를 자기공명영상(MRI)과 기능성자기공명영상(fMRI)으로 촬영하고 방대한 뇌영상 이미지 데이터를 확보했다. 여기에는 대뇌 피질의 두께와 마이엘린(수초, 신경 섬유막) 함량, 정신 작업을 할 때의 뇌 활동, 쉼 때의 뇌 활동 등 개인별로 차이가 있는 뇌 영상 등이 모두 포함됐다
- 대뇌피질에서 특정 기능을 담당하는 특정 영역은 개인별로 다르다. 보통 대뇌피질의 주름을 기준으로 fMRI 이미지를 통해 뇌가 특정 활동을 할 때 활성화되는 부위를 촬영해 영역을 구분했다. fMRI는 크기가 작은 영역이나 각 부위별 사이에 있는 영역이 활성화될 때 나타나는 정확한 이미지는 잘 포착하지 못한다. 지금까지의 연구에서 대뇌피질 영역 구분이 83개에 그친 이유다



▲ 치매 치료 돕는 지능형 로봇. 알츠하이머성 치매 등 뇌 질환의 원인을 규명하기 위해서는 뇌의 정확한 작동 원리를 규명하는 뇌지도 구축이 필요하다/연합뉴스

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 치매 잡는 뇌연구 신기원 열었다...두 배 정밀한 대뇌피질 뇌지도 구축 (계속)

- 연구진은 210명의 사람들에게 얻은 방대한 뇌 영상 데이터에서 개인별 차이, 영역 사이의 불명확한 이미지 데이터를 제거하는 소프트웨어(알고리즘)를 개발해 적용했다. 여기에 기계 스스로 학습하는 인공지능 기술인 '머신러닝' 기법을 적용, 대뇌피질 영역을 정밀하게 세분화하는 데 초점을 맞춘 연구를 진행했다. 그 결과 연구진은 기존에 구분할 수 없었던 97개의 새로운 영역을 찾아냈다
- 연구를 주도한 데이빗 반 에센 NIH 박사는 "대뇌피질 각 영역의 활동과 신경세포망과의 연결, 인간의 행동, 유전적 요인 등을 보다 세밀하게 연구할 수 있는 길이 열린 셈"이라며 "지상의 망원경으로 천문 현상을 관측한 것에서 우주전파망원경을 통해 천체 현상을 관찰할 수 있게 된 것과 같다"고 말했다
- 연구진은 "이번에 구축한 대뇌피질 영역 뇌지도의 일부 영역은 더 세분화되거나 다른 영역에 속한 부분일 가능성도 여전히 존재한다"고 덧붙였다
- 이번 연구는 미국 국립보건원(NIH) '휴먼커넥토프로젝트(HCP)'의 일환으로 수행됐다. 커넥토티란 뇌의 신경신호가 지나가는 경로를 모두 파악하는 연구를 말한다. 지난 2009년부터 시작된 이 프로젝트에는 약 3850만달러(약 432억 원)의 예산이 투입됐다
- **한국뇌연구원도 특정 기능에 특화된 뇌지도 구축을 추진하고 있다.** 이번에 국제공동연구진이 네이처에 발표한 연구 결과가 전체 대뇌피질의 영역을 세분화했다면 한국뇌연구원은 대뇌피질에서 '**감각의 융합**'이나 '**판단**'이라는 인지기능에 관여하는 **특정 영역의 뇌지도**를 구축하는 것을 목표로 삼고 있다
- **라종철 한국뇌연구원 뇌신경망연구부 책임연구원**은 "이번에 네이처에 발표된 뇌지도를 토대로 각기 다른 세분화된 대뇌피질 영역들이 어떤 역할을 하는지 규명하는 게 남아있는 과제"라며 "**한국뇌연구원은 특정 기능에 맞춘 뇌지도 구축 연구를 추진할 것**이라고 밝혔다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 알츠하이머 백신 개발 '성큼' 쥐 실험에서 성공적으로 항체 형성 ... 3~5년 뒤 임상시험 전망, 출처 : 헬스코리아뉴스

- 알츠하이머 발병 예방과 치료법에 대한 연구가 잇달아 발표되고 있는 가운데 호주에서 알츠하이머 백신이 개발단계에 접어든 것으로 전해졌다
- 호주 플린더스대학의 니콜라이 페트로프스키(Nikolai Petrovsky) 박사가 "알츠하이머 백신이 개발 단계에 있으며, 향후 사람을 대상으로 하는 임상시험이 이뤄질 것으로 전망된다"는 연구결과를 발표했다고 19일 메디컬뉴스투데이가 보도했다
- 연구팀은 "쥐 실험에서 알츠하이머 백신 'MultiTEP과 Advax'가 이상반응 없이 베타아밀로이드와 타우 단백질에 대한 항체를 형성해 앞으로 사람에 대한 백신의 안전성과 효용성이 입증될 것을 기대한다"고 밝혔다
- 페트로프스키 박사는 "MultiTEP 백신은 베타아밀로이드와 타우 단백질에 민감하게 반응하는 항체를 생성하고, Advax는 면역반응을 오래 유지하는 항원보강제 (adjuvant)"라며 "알츠하이머 백신이 성공적으로 전임상시험을 마친다면, 3~5년 뒤 알츠하이머 초기와 고위험군 환자가 참여하는 임상시험에 사용할 것"이라고 말했다
- 알츠하이머의 원인인 베타아밀로이드와 타우 단백질은 뇌에 축적돼 플라그와 부산물을 형성, 신경세포의 신호를 차단하고 파괴한다
- 이 연구는 Scientific Reports에 게재됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. LDL-C 수치 변화 크면 치매위험 ↑ 출처 : 메디칼트리뷴

- 저밀도 지단백 콜레스테롤(LDL-C) 수치의 변동이 심하면 치매에 걸릴 위험이 높아진다는 연구결과가 나왔다
- 네덜란드 레이덴대학 뢰로프 스미트(Roelof Smit) 교수는 "LDL-C 수치는 지방이나 당분을 적게 먹으면 낮아지고 증가하면 다시 높아진다. 이런 급격한 수치변동이 인지기능에도 악영향을 준다"고 Circulation에 발표했다
- 교수는 70~82세 노인 4,428명을 대상으로 LDL-C 변화 폭과 뇌영상 결과 및 인지능력을 테스트했다
- 분석 결과, LDL-C 변화폭이 클수록 인지능력이 낮아지는 것으로 나타났으며 정답을 맞히는 시간도 더뎠다. 또한 뇌 혈류량도 크게 줄어든 것으로 나타났다
- 스미트 교수는 "뇌로의 혈액공급량이 감소하면 기억력 저하는 물론 치매위험도 증가할 수 있다"고 설명했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. 특발성 뇌내출혈 생존자 치매위험 출처 : 메디칼트리뷴

- 특발성뇌내출혈 생존자가 치매에 걸릴 위험이 높다고 프랑스 릴대학 연구팀이 Lancet Neurology에 발표했다
- 연구팀은 특발성뇌출혈환자 560명 가운데 발병 후 6개월째인 치매없는 생존자 218명(중양치 67.5세)을 6년간(중양치) 추적해 치매 발병과 위험인자를 검토했다. 치매 진단은 미국립노화연구소와 알츠하이머병협회 기준에 따랐다
- 검토 결과, 추적기간에 63명이 치매에 걸렸으며 발병률은 1년째 14.2%, 4년째 28.3%였다
- 치매 발병률은 비뇌엽내출혈환자에 비해 뇌엽내출혈환자에서 2배 이상 높아(1년째 치매 발병률 92.% 대 23.4%) 뇌아밀로이드혈관증의 관련 가능성이 시사됐다
- 특발성 뇌내출혈 이후 발생하는 치매의 또다른 위험인자는 뇌표면철침착증, 피질위축스코어, 뇌미세출혈 수, 노화였다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. "항생제, 치매 원인물질 감소시켜" 美연구팀, 쥐 실험 결과 발표, 출처 : e-헬스통신

- 항생제가 알츠하이머 치매의 주범으로 알려진 베타 아밀로이드 플라크(노인반)를 감소시킬 수 있다는 연구결과가 나왔다
- 베타 아밀로이드 플라크는 뇌세포 표면에 있는 단백질이 응집된 것으로 이것이 증가하면 뇌세포들 사이의 신호가 전달되는 통로를 차단, 뇌세포가 죽으면서 치매를 유발하는 것으로 알려져 있다
- 미국 시카고 대학 의학과대학의 상그람 시소디아 신경과학교수는 항생제가 장(腸) 박테리아의 분포에 커다란 변화를 일으키면서 베타 아밀로이드 플라크를 크게 감소시켰다는 쥐 실험 결과를 발표했다고 메디컬 뉴스 투데이가 21일 보도했다
- 쥐들에 광범위 항생제(broad-spectrum antibiotics)를 장기간 투여한 결과 이 같은 효과가 나타났다고 시소디아 교수는 밝혔다
- 그의 연구팀은 쥐들에 고용량의 광범위 항생제를 5~6개월 투여하고 장 박테리아의 변화와 이것이 뇌에 미치는 영향을 관찰했다
- 광범위 항생제란 항균 범위가 넓은 항생제를 말하며 이에 비해 협 범위항생제(narrow-spectrum antibiotics)는 항균 범위가 좁은 항생제로 주로 소아 감염증에 1차 치료제로 사용된다
- 그 결과 장에 서식하는 전체적인 박테리아 집단의 양(quantity)은 항생제가 투여되지 않은 대조군 쥐들과 차이가 없었으나 박테리아의 다양성이 크게 달라졌다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. "항생제, 치매 원인물질 감소시켜" (계속)

- 이와 함께 뇌세포의 베타 아밀로이드 플라크가 대조군 쥐들보다 2배 이상 줄어들었다
- 동시에 뇌의 면역을 담당하고 있는 소교세포(microglia)가 크게 활성화됐다
- 소교세포는 뇌와 척수에서 중추신경계의 면역을 맡고 있는 면역세포(대식세포)로 중추신경계의 손상된 신경세포, 이물질, 감염원을 제거한다
- 이 결과는 항생제에 의한 장 박테리아의 분포 변화가 뇌와 중추신경계의 면역활동에 영향을 미치며 이 과정이 치매의 진행을 지연시킬 수도 있음을 보여주는 것이라고 시소디아 교수는 설명했다
- 이는 장 박테리아가 치매에 어떤 역할을 수행할 수 있다는 증거로 이를 집중적으로 규명해 볼 필요가 있다고 그는 강조했다
- 이 연구결과는 영국의 과학전문지 '사이언티픽 리포트'(Scientific Reports) 최신호(7월 21일 자)에 발표됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. 한국 노인의 표준 뇌 개발 국내 치매·혈관성 우울증 연구에 큰 도움, 출처 : 메디칼트리뷴

- 한국 노인의 표준 뇌가 개발돼 치매와 혈관성 우울증 등의 연구에 새 전기가 마련될 것으로 보인다
- 분당서울대병원 정신건강의학과 김기웅 교수는 한국인의 MRI를 분석해 '한국 노인의 표준 뇌'를 개발했다고 대한신경정신의학회지에 발표했다
- 지금까지는 외국의 뇌 표준판을 기준으로 해 왔던 만큼 이번 한국 노인의 표준 뇌 개발은 진단과 연구 등에서 발생하는 정보의 손실과 오차 등을 크게 줄일 것으로 기대되고 있다
- 이번 분석 대상은 60세 이상 정상 노인 96명. 뇌의 형태에 영향을 줄 수 있는 다양한 질환들을 포괄적이고 정밀한 임상 검사를 통해 철저히 배제하는 등 대상 선정 기준을 엄격히 했다
- 분석 결과, 서양인과 한국 노인의 표준 뇌는 크게 다른 것으로 나타났다. 좌우 폭의 경우 한국 노인이 약간 넓고 앞뒤 길이와 상하 높이는 서양인이 큰 차이로 길거나 높았다
- 실제로 서양인 표준뇌를 이용해 한국인의 뇌영상을 분석한 결과, 많은 오류가 발생할 수 있는 것으로 나타났다
- 김기웅 교수는 "이번 연구를 통해 서양 표준뇌를 대체할 수 있게 됐고, 한국 노인 환자군만을 대상으로 표본 데이터베이스를 구축했기 때문에 건강대조군으로 활용할 수 있어 향후 연구의 비용 절감과 기간 단축에 큰 도움을 받을 수 있을 것"이라고 설명했다
- 한국 노인의 표준뇌 자료는 치매극복연구센터 홈페이지(<http://recode.webnode.kr/news/kne-korean-normal-elderly-group-template/>)에서 누구나 무료로 내려받을 수 있다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. 난치성 자가면역뇌염 새 치료법 제시 서울대병원 이순태 교수팀, 표적면역치료제 투여로 증상 호전, 출처 : 사이언스엠디

- 뇌염하면 모기에 의한 일본뇌염을 떠올리지만 정작 이와 같은 바이러스성 뇌염보다 더 많이 발생하는 것이 자가면역뇌염이다. **심각한 뇌기능 손상을 일으키는 자가면역뇌염은 세계적으로도 급증하고 있는데 최근 효과적인 치료법이 제시됐다**
- 서울대병원 신경과 이순태.주건.이상건 교수는 난치성 자가면역뇌염 환자에게 림프종이나 류마티스관절염 치료에 쓰이는 표적 면역치료제인 리툽시맙 (Rituximab)과 토실리주맙(Tocilizumab)을 사용한 결과, 약 80%의 환자가 완치되거나 일상생활이 가능한 수준까지 증상이 호전되었다고 22일 밝혔다
- 자가면역뇌염은 높은 사망률과 심한 신경학적 후유증을 나타내는 중추신경계 질환으로, 우리 몸의 면역체계가 이상을 일으켜 뇌를 공격하는 질환이다. 주로 기억소실, 의식저하, 뇌전증발작, 이상행동 증상이 나타난다
- 2007년 항NMDA수용체 뇌염 진단법 개발이후 다양한 종류의 자가면역뇌염으로 판정된 환자가 최근 세계적으로 급증하고 있다. 국내에서도 연간 약 1,200명의 의심환자가 발생하고 있다. 이중 확진되는 환자는 100~200명으로 추정된다. 그러나 치료법은 초기 연구단계에 있으며, 스테로이드나 면역글로블린 투여 등 고전적인 면역 치료에 불응하는 난치성 환자는 치료방침 조차 없다
- 연구팀은 자가면역뇌염 환자들에게 리툽시맙과 토실리주맙을 투여하고, 기존 치료를 유지한 그룹과 비교해 효과를 분석했다. 우선 연구팀은 고전적인 면역치료제에 불응하는 환자 55명에게 리툽시맙을 투여했고, 60%인 33명이 일상생활이 가능한 수준으로 호전되었다. 리툽시맙 치료를 받지 않은 환자 27명에서는 22%인 6명만이 호전됐다. 또 다른 연구에서 이 교수팀은 리툽시맙에도 반응이 없는 환자 30명에게 토실리주맙을 투여했고, 60%인 18명이 일상생활이 가능한 수준으로 좋아졌다. 결국, 두가지 치료법을 조합하여 80%를 상회하는 환자를 치료할 수 있었다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. 난치성 자가면역뇌염 새 치료법 제시 (계속)

- 특히, 이 두가지 치료제는 이상 반응 발생 빈도와 심각도가 상대적으로 낮아, 자가면역뇌염 치료에 효과적이면서도 안전함을 확인하였다
- 이 교수는 “이 연구는 뇌기능이 한번 손상되면 치료가 어렵다는 기존 개념을 극복한 결과로, 자가면역뇌염 치료가 가야할 방향을 제시한 의미가 있다”며 “자가면역뇌염은 심각한 뇌기능 손실을 유발하지만, 조기에 진단하여 빠르고 정확하게 치료하면 일상으로 복귀가 가능하다”고 강조했다
- 연구팀은 이와 같은 연구결과를 바탕으로 자가면역뇌염에서 다양한 면역치료제 사용의 인증을 추진하는 한편, 새로운 치료 방침을 정립하는 추가적인 임상시험을 계획 중이다
- 이 연구는 최근 신경과 분야의 유력 학술지인 신경학(Neurology)과 신경치료(Neurotherapeutics) 저널에 발표됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

9. 자폐증, 기존 항생제로 치료 가능성 출처 : 메디칼트리뷴

- 자폐증을 기존 항생제로 치료할 수 있다는 연구결과가 나왔다
- 서울아산병원 아산생명과학연구원 뇌신경연구단 고재영 교수팀은 최근 뇌 발달 단계에서 뇌세포의 아연 항상성이 깨지면 뇌의 크기가 커지고 결국 자폐 증상을 가져온다는 동물실험 결과를 Scientific Reports에 발표했다
- 특히 항생제 미노사이클린(minocycline)이 뇌 발달을 억제하는 아연의 증가를 억제시켜 자폐 증상의 발현을 막는다는 사실도 드러났다
- 자폐증 등 유사 질환은 그동안 신경세포 간 신호를 전달하는 시냅스의 기능 저하나 신경회로의 발달 저하가 원인이라고 알려져 왔다
- 하지만 이러한 질환자의 발달 초기에 뇌가 커지는 현상이 발생하고 뇌 신경회로 연결이 더 증가되는 것으로 나타나 뇌가 외부자극에 과다 반응한다는 가설이 새롭게 등장했다
- 교수팀이 실시한 아연 조절 단백질(ZnT3) 유전자 제거 쥐 실험에서도 자폐증과 유사한 여러 행동을 보였으며, 신경세포의 성장을 일으키는 신경성장인자인 BDNF의 양이 증가돼 있는 것으로 확인됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

10. 술·담배 끊어내는 '뇌 임플란트' 발견 출처 : 서울경제

- 많은 사람들이 건강을 위해서 '새해 다짐' 으로 금연과 금주를 꼽지만, 한 달만 지나면 자신과의 약속은 저멀리 사라져버리곤 한다. 이렇게 의지가 약한 사람들을 위해 술·담배를 끊어내는 '뇌 임플란트'가 발견됐다는 희망적인 소식이다
- 최근 이루어진 뉴질랜드 연구에 따르면 뇌에 이식하는 임플란트를 통해 기존의 약물치료보다 더욱 효과적으로 술·담배를 끊어낼 수 있다
- 뉴질랜드 오타고대학 연구진이 사용한 이 임플란트는 크기가 매우 작으며, 술이나 담배 혹은 식욕을 제어하는 뇌의 특정 부위를 자극하는 역할을 한다. 이 임플란트는 미국의 한 메디컬의료기기 전문업체에 의해 제작됐으며, 이를 이식하는 전문의들의 판단에 따라 **특정 뇌 부위를 다양한 강도로 자극할 수 있게끔 설계됐다**
- 연구진은 1차 실험에서 알코올중독 환자 6명의 뇌에 임플란트를 이식하는 수술을 실시한 뒤 경과를 지켜봤다. 그 결과 6명 전원이 효과적으로 알코올 중독에서 벗어났으며, 이중 2명은 술과 더불어 담배를 끊어내는 데에도 성공했다. 또한 '뇌 임플란트'는 잦은 손 씻기나 숫자 세기, 지나치게 확인하기 등 '강박장애'를 치료하는 데도 도움이 될 것으로 기대된다. '강박장애'는 반복적이고 원치 않는 강박적 사고와 강박적 행동을 특징으로 하는 정신질환을 뜻한다. 뇌에서 강박장애 및 알코올·흡연중독 등을 제어하는 부위가 모두 같기 때문이다
- 과거 독일에서도 알코올중독 치료를 위한 뇌 임플란트 시술이 시도되었지만, 당시는 임플란트의 자극 부위가 '보상'을 담당하는 영역에 한정돼 있었다. 또 당시 시술을 받은 환자군 전체가 이후 알코올 중독 재발 증상을 보이는 등 성공적인 결과를 이끌어내진 못했다
- 연구를 주도한 오타고대학의 디르크 드 리더 교수는 "이번 뇌 임플란트 실험이 뇌의 '열망'을 제어하는 부위를 타깃으로 한다는 점에서 기존의 치료방법과 차이가 있으며, 이러한 치료가 금연·금주의 성공뿐만 아니라 스트레스를 완화하고 강박장애를 치료하는 데에도 도움이 될 것으로 기대된다"고 설명했다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 美 웨어러블 뇌종양 치료기 승인 경량화 2세대 옵툰 종양치료 전기장 시스템 허가, 출처 : 의학신문

노보큐어

- 미국에서 이번에 이스라엘 노보큐어(Novocure)의 2세대 웨어러블 뇌종양 치료기인 옵툰(Optune) 시스템이 FDA의 승인을 받았다
- 이는 머리에 쓰는 종양 치료 전기장(TTFields) 전달 시스템으로서 4개의 부착 패치를 뇌에서 종양이 위치한 부위에 하루에 18시간 이상 착용하면 된다
- 사용 대상은 조직학적으로 확인된 22세 이상의 교모세포종(GBM) 환자로 신규 진단 환자는 테모졸로마이드와 병용으로, 재발 환자에는 단독으로 쓰일 수 있다
- 특히 이번 시스템은 새로운 디지털 신호 산출 기술을 통해 크기와 무게가 2.7파운드(약 1.2kg)로 기존 시스템에 비해 절반 이하로 줄었고, 새로운 기능으로 배터리 알람이 전력과 교체 시간을 알려 주며 치료 중단 없이 전력원이나 배터리를 교체할 수 있게 됐다
- 이밖에도 노보큐어는 이를 철헤장암에도 적용시켜 올 초 2상 임상시험 결과 수술불가이며 화학요법 및 방사선 치료를 받지 않은 환자에 대해 생존 및 반응률을 개선시켰다고 발표한 바 있다



▲ 옵툰 시스템

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 'MS·MIT 등 인공지능 암진단 추구' 클라우드 조기검진 시스템 제휴...자동진단 시스템 개발, 출처 : 의학신문

메디안·하버드대와 협력

- 마이크로소프트(MS)와 MIT가 각각 빅데이터 및 인공지능을 이용해 암을 진단하는 기술에 관여하고 있는 것으로 나타났다
- MS는 최근 프랑스의 종양학 의료영상 분석·관리 솔루션 및 서비스 제공 업체인 메디안 테크놀로지스와 유방암 조기 검진 영상분석 시스템을 구축하기로 제휴를 체결했다
- 이는 MS의 애저(Azure) 클라우드 컴퓨팅 시스템과 메디안의 데이터 주도적 접근 이미지 영상 프로세싱인 IBIOPSY(imaging biomarker phenotyping system)를 통합시키기 위한 제휴이다
- 아이바이압시는 비침습적인 의료 영상으로부터 빅데이터 분석을 통해 조기에 정확한 바이오마커를 실시간으로 추출함으로써 질환을 자동적으로 감지, 정량화, 추적하기 위한 알고리즘으로 진단 및 치료 모니터링에 있어서 기존의 침습적이고 비싼 생검에 비해 효율적이고도 저렴한 대안으로 기대받고 있다
- 이번 제휴로 세계의 병원에서 자체적 컴퓨팅 능력 없이 애저 클라우드 플랫폼을 통해 아이바이압시에 일상적으로 접근할 수 있게 돼, 개인맞춤 타겟치료 등 정밀 의학을 구현할 수 있게 될 것이라고 양사는 기대했다. 아울러 양사는 기계학습 및 암호화에 기반을 둔 새로운 예측적 분석법도 개발하기로 합의했다
- 아이바이압시는 현재 알파 버전이 애저 상으로 설치돼 내부 시험 중이고 내년 하반기부터 일부 소비자에 베타 버전을 출시할 계획으로 성공하면 2018년경에 미국, 유럽, 아시아에서 이용 가능할 전망이다. 메디안은 이번 제휴에 대해 독점적인 것은 아니고 특히 아시아에서 아이바이압시를 위한 다른 클라우드 플랫폼도 고려하고 있다고 덧붙였다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 'MS·MIT 등 인공지능 암진단 추구' (계속)

- 이밖에도 메디안은 세계 최대의 CRO인 퀀타일즈에도 의료영상 서비스를 제공하는 전략적 제휴 관계에 있고 캐논과도 영상기술을 개발하고 있다. 한편, IBM도 근래 머지 헬스케어를 10억달러에 인수하는 등 왓슨을 통한 의료 영상 분석에 크게 투자하고 있다
- 이와 함께 MIT 연구진도 하버드대 연구진과 인공지능과 딥러닝을 이용한 유방암 병리 분석 시스템을 개발 중이다
- 연구진에 따르면 이 자동진단 기술은 림프절 세포 슬라이드 평가 결과 92%의 정확도를 보여 병리학자의 정확도인 96%와 거의 비슷했고 특히 병리학자와 공동 작업하면 정확도가 99.5%까지 향상돼 실수를 줄일 수 있는 것으로 나타났다
- 이에 대해 연구진은 딥러닝, 기계학습 알고리즘에 기반해 뇌의 신경피질에 뉴런층에서 일어나는 학습 과정과 비슷한 다층 인공 신경망 구축을 통해 기계로 하여금 실제 데이터에서 복잡한 패턴과 구조를 해석하도록 훈련시켰다고 설명했다
- 양측의 공동연구진은 이미 병리학에 인공지능 적용을 위한 스타트업을 만들었으며 디지털 영상과 기계학습을 이용해 병리학자들이 더욱 빠르고 정확한 진단을 내릴 수 있을 것으로 기대했다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. '다발성경화증'도 신약 빛 볼까?.."여전히 아쉬운 점 있어" 출처 : 메디파나뉴스

과거보다 안전성과 효과 높은 약들 출시돼.."신경계 손상 복구가 과제"

- 퇴행성 신경계 질환인 '다발성경화증(MS, Multiple Sclerosis)'에 대한 치료 연구는 몇 십년 동안 지속돼왔다
- 다행히도 과거보다 환자의 증상을 개선하는 치료제가 많아졌고, 경구용 치료제 및 주사 횟수를 현저히 줄인 치료제가 개발되면서 환자들의 심리적인 부담도 줄어들게 됐다
- 현재도 미국 및 유럽에서는 다발성경화증에 대한 신약들이 빠르게 허가를 받는 등 변화가 지속되고 있다. 하지만 여전히 다발성경화증 치료제에 대한 아쉬움은 큰 상황이다
- 한 예로, 다발성경화증 치료제인 '코팍손'은 2003년 국내 허가 이후 10년이 지난 2013년에 급여를 받았고, '길레니아'는 여전히 급여를 받지 못하고 있는 실정이다. 향후 나올 신약들에 대한 급여 여부도 장담할 수 없다는 시각이 크다. 아울러 현재의 치료제들은 많은 발전을 이뤘지만, 손상된 신경계에 대한 복구에 대해서는 뚜렷한 방법이 없는 실정이다



02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. '다발성경화증'도 신약 빛 볼까?.."여전히 아쉬운 점 있어" (계속)

- 다발성경화증(MS, Multiple Sclerosis)은 뇌와 척수 등의 중추신경계에 발생하는 희귀난치성 자가면역 질환이다. 평생 온몸 곳곳에 다양한 신경 증상과 마비가 다발적으로 일어날 수 있으며, 전 세계적으로는 250만명 가량이, 국내에는 2,000여명이 이 질환으로 고통을 받고 있다
- 현재 다발성경화증 치료제는 1주일에 3번 정도 피하주사로 맞는 IFN-β1b, IFN-β1a과 같은 인터페론 제제들이 1차적으로 많이 사용된다. 이는 치료제보다는 재발 빈도를 낮추는 약이라는 것이 더 올바른 표현일 듯 싶다. '레비프', '베타페론', '아보넥스' 등이 대표적
- 이와 함께 1일 1회 주사하는 **한독테바의 '코팍손(글라티라머)**, 그리고 경구용약인 **젠자임의 '오바지오(테리플루노마이드)**' 등이 대표적으로 쓰이는 1차 약제다
- 가장 최근에는 **한국UCB제약이 '텍피데라캡슐(디메틸푸마르산염)**'을 출시한 상태. **텍피데라**는 '재발 이장성 다발성경화증'의 치료에 허가를 받은 약제로, 체내 화학적 통로인 Nrf2 경로를 활성화시킴에 따라 신경세포가 손상되고 염증을 일으키는 것으로부터 보호하는 작용을 한다
- 기존의 다발성 경화증 치료제와는 다른 새로운 치료기전으로, 미국에서는 2013년 승인을 취득한 이후 경구용 재발완화형 다발성 경화증 치료제 가운데 가장 많이 사용되고 있다
- 다발성경화증의 2차 치료제 시장은 최초로 '급여'를 받은 치료제가 출시되면서 많은 관심이 모아지고 있다. 1차 치료 또는 교체로 투여한 이후 치료 실패가 나타날 경우, 다발성경화증은 마땅한 치료제가 없었던 것이 사실이다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. '다발성경화증'도 신약 빛 볼까?.."여전히 아쉬운 점 있어" (계속)

- 이 점이 새롭게 등장한 젠자임의 '렘트라다(알렘투주맵)'가 주목을 받는 이유다. 렘트라다는 1차 치료 실패하거나 불내성인 환자에 대해 1년 간격의 2번에 걸친 정맥주사로 치료과정이 완료되는 새로운 개념의 치료제다. 기존 치료제들과 달리 렘트라다 투약환자는 5일 동안의 정맥주사를 통한 첫 번째 코스 치료가 완료되고 12개월이 지난 후 3일 동안 두 번째 코스 치료를 받게 된다
- **렘트라다**는 매일 주사를 투약하지 않아도 효과가 높아 환자들의 편의성을 높였으며, 치료 과정 완료 이후에도 5년 이상 치료 효과가 유지된다는 점은 기존의 어떤 약도 보이지 못한 특징이다
-
- 또한 환자가 기존에 가지고 있던 장애도 개선시키는 효과를 가졌다. 기존 치료제는 투약 기간 동안 질병을 조절하고, 투약 중단 시에는 재발이 진행됐으나 렘트라다는 치료를 마친 뒤에도 효과가 지속된다는 점에서 획기적인 자가면역질환 치료제라고 할 수 있다
-
- 2차 치료제라고 하긴 애매하지만 '티사브리주(나탈리주맵)'도 존재한다. 인터페론 베타 치료에도 불구하고 높은 질병 활성을 나타내는 18세 이상 재발이장성 다발성경화증 환자나, 빠르게 진행되는 중증의 재발이장성 다발성경화증인 18세 이상 환자에게 쓸 수 있도록 허가돼 있는 약. 국내에서는 질환이 급성으로 진행되면서 치료제 투여경험이 없는 환자들에게만 보험급여가 인정돼 있어 2차 치료제 범위 안에 들지는 못했다
- 이외에도 **노바티스의 '길레니아(핀골리모드)'**가 허가돼 있지만, 경제성이 불분명하다는 이유로 여전히 비급여 상태다
- 다발성경화증에 사용할 수 있는 장기지속형주사 개발도 눈에 띄는 변화다. 월 1회 투약하는 애브비의 '진브리타(다클리주맵)'가 그 주인공. 진브리타는 현재 지난 미국 FDA 승인에 이어 이번 7월 유럽 EMA 허가를 획득한 상태다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. '다발성경화증'도 신약 빛 볼까?.."여전히 아쉬운 점 있어" (계속)

- **진브리타**는 활성화된 T세포에서 발현되는 CD25에 특이적인 항체 바이오신약으로, 인터루킨(IL)-2의 면역학적 조절을 통해 다발성경화증 환자의 재발을 억제하고 장애율을 저하시키는 효과가 있다.
- **로슈** 역시 '오크레부스(오크렐리주맙)'를 준비하고 있는데, 재발성 다발성경화증에 한정된 것이 아닌, 원발성 진행성 환자에게도 사용이 가능하게끔 적응증 확대를 전략으로 내놓았다. 미국 FDA에서는 오크레부스가 '혁신치료제'로 지정돼 있다.
- 그러나 다발성경화증은 여전히 병의 진행으로 인해 손상을 입은 신경계 복구 부분이 해결되지 않고 있다. 국내 의료진도 이것이 가장 큰 도전과제라고 전했다.
- A대학병원 신경과 교수는 "다발성경화증의 경우엔 다양한 치료제들이 개발되면서 한차례 치료의 패러다임 변화를 맛봤지만, 다발성경화증의 진행으로 인해 손상을 입은 신경계를 복구시킬 수 있는 새로운 치료법은 없다. 현재 고안된 치료제는 다발성경화증의 진행을 억제하거나 중지시키는 개념이다"고 말했다.
- 이어 그는 "면역조절제제 역시 임상적으로 병의 진행을 늦추고 재발도 방지하는 등 기존 제제보다 좋은 효과를 보여준다는 데이터는 존재하지만, 이미 발생한 장애를 완전히 없애거나 중추신경에 발생한 손상들을 되돌리지 못하는 것이 사실"이라고 덧붙였다



감사합니다