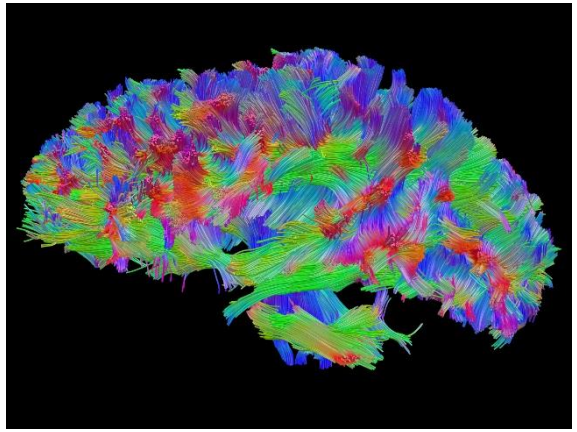
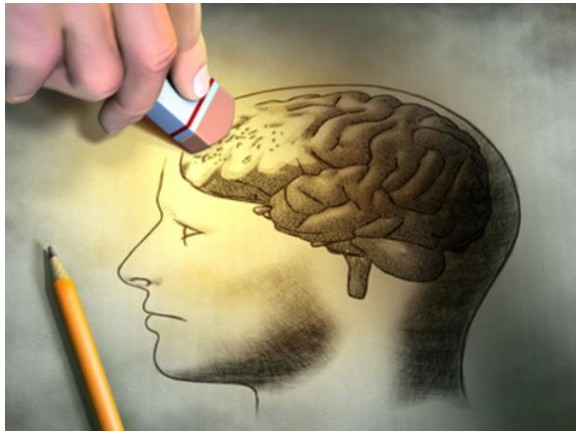
주간 뇌 연구 동향

2017-01-06





한국뇌연구원
KBRI
Korea Brain Research Institute
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 알츠하이머 질환의 임상적 표현형과 Aβ의 구조적 변이와의 상관관계

Nature. 2017 Jan 4. doi: 10.1038/nature20814. [Epub ahead of print]

Structural variation in amyloid-β fibrils from Alzheimer's disease clinical subtypes.

Qiang W[1], Yau WM[1], Lu JX[1], Collinge J[2], Tycko R[1].

* Article: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=structural+variation+in+amyloid+beta+fibrils+from+alzheimer%27s+disease+clinical+subtypes

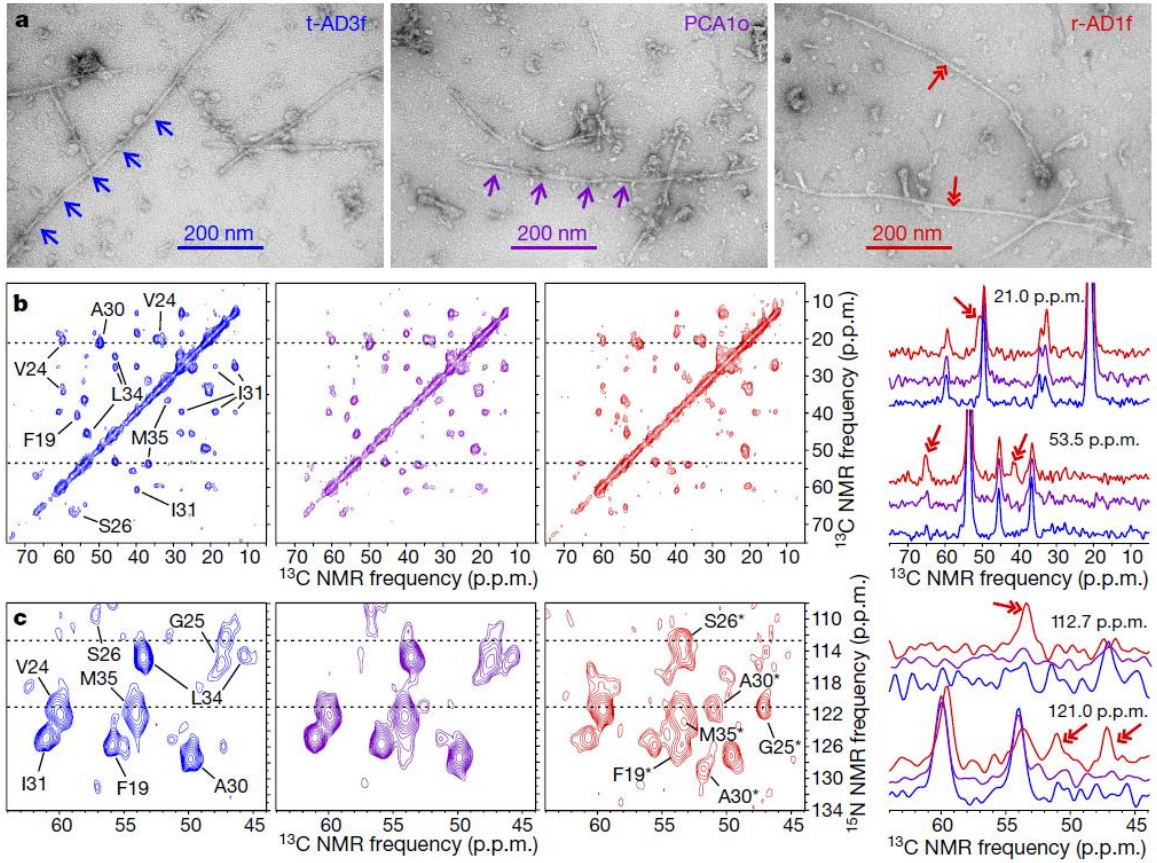
➢섬유질(fibril)이나 자가 조립 상태로의 아밀로이드 베타 펩타이드의 응집은 알츠하이머 질환의 발병 기전의 핵심이다. *in vitro* 상에서 40개 잔기 및 42개 잔기의 아밀로이드베타 펩타이드(Aβ40,Aβ42)에 의해 형성되는 섬유질은 형성 조건에 따라 분자구조가 변하는 다형성(polymorphic)이다. 최근의 연구결과들은 각각의 임상병리학적 표현형에 따라 서로 다른 프리온 종류가 존재하는 것처럼, *in vivo* 상의 베타아밀로이드 섬유질의 구조적인 변이가 알츠하이머 질환의 표현형의 변화와 관련이 있음을 제시한다

➢**미국 NIH John Collinge 박사**와 **영국 UCL Robert Tycko 박사 연구팀**은 **고체 핵자기 공명(ssNMR) 측정법을 통해 알츠하이머 질환 뇌의 피질 추출물로부터 형성된 Aβ40과 Aβ42의 섬유질을 측정하여 구조적 변이와 알츠하이머 질환 표현형간의 상관 관계를 조사**하였다. 연구팀은 두 가지 비정형 알츠하이머 질환의 임상적 표현형인 급속 진행형(rapidly progressive form, r-AD)과 전형적으로 장기지속형태(typical prolonged-duration form, t-AD)인 후부대뇌피질 위축성 변이(posterior cortical atrophy variant, PCA-AD)를 비교하였다. 연구팀은 18명의 대뇌피질 조직 샘플 37개에서 얻은 ssNMR 데이터를 토대로, t-AD/PCA-AD 환자의 샘플에서 단일의 Aβ40의 섬유질 구조가 가장 풍부한 반면에, r-AD 샘플에서는 추가적인 구조의 비율이 현저히 높음을 확인하였다. Aβ42의 섬유질에 대한 데이터는 모든 환자 카테고리의 샘플에서 적어도 2개의 우세한 구조를 가지는 구조 이질성을 보여주었다. 따라서, t-AD/PCA-AD에서 특이적으로 Aβ40 섬유질 구조가 우세하게 존재한다는 연구결과는 r-AD도 추가적인 섬유질 구조와 관련이 있을 수 있음을 보여주는 것이며, 또한, 알츠하이머 질환 환자의 뇌조직에서 Aβ40과 Aβ42 응집체 사이에 질적인 차이가 있음을 시사한다

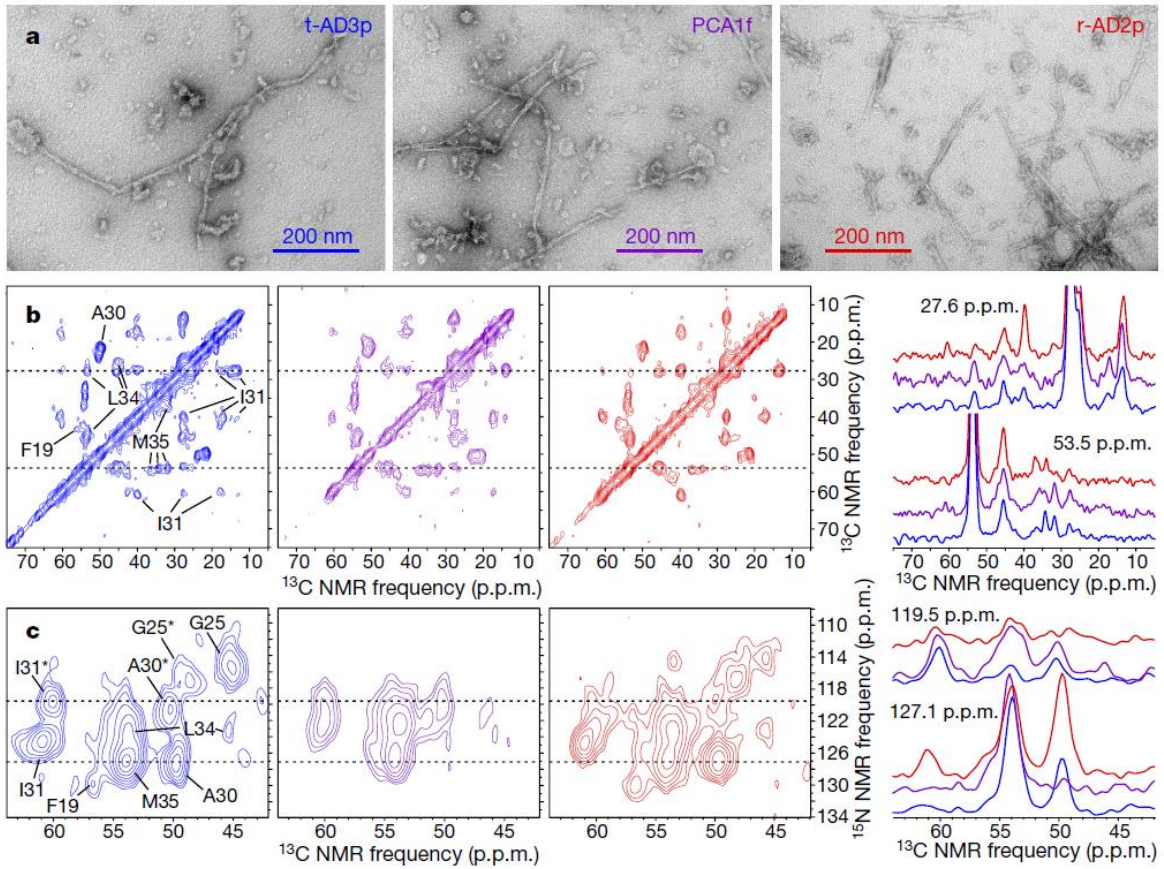
01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 알츠하이머 질환의 임상적 표현형과 Aβ의 구조적 변이와의 상관관계 (계속)

- Representative TEM images and 2D ssNMR spectra of brain-seeded Aβ40 fibrils.



- Representative TEM images and 2D ssNMR spectra of brain-seeded Aβ42 fibrils.



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. "어른 뇌도 계속 성장한다…얼굴 인식 담당 부위 커져" 출처: e-헬스통신

Science. 2017 Jan 6;355(6320):68-71. doi: 10.1126/science.aag0311.

Microstructural proliferation in human cortex is coupled with the development of face processing.

Gomez J[1], Barnett MA[2], Natu V[2], Mezer A[3], Palomero-Gallagher N[4], Weiner KS[2], Amunts K[4,5,6], Zilles K[4,6,7], Grill-Spector K[8,2,9].

* Article: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Microstructural+proliferation+in+human+cortex+is+coupled+with+the+development+of+face+processing

미·독 등 국제연구진 사이언스에 발표…기존 통설 뒤집어

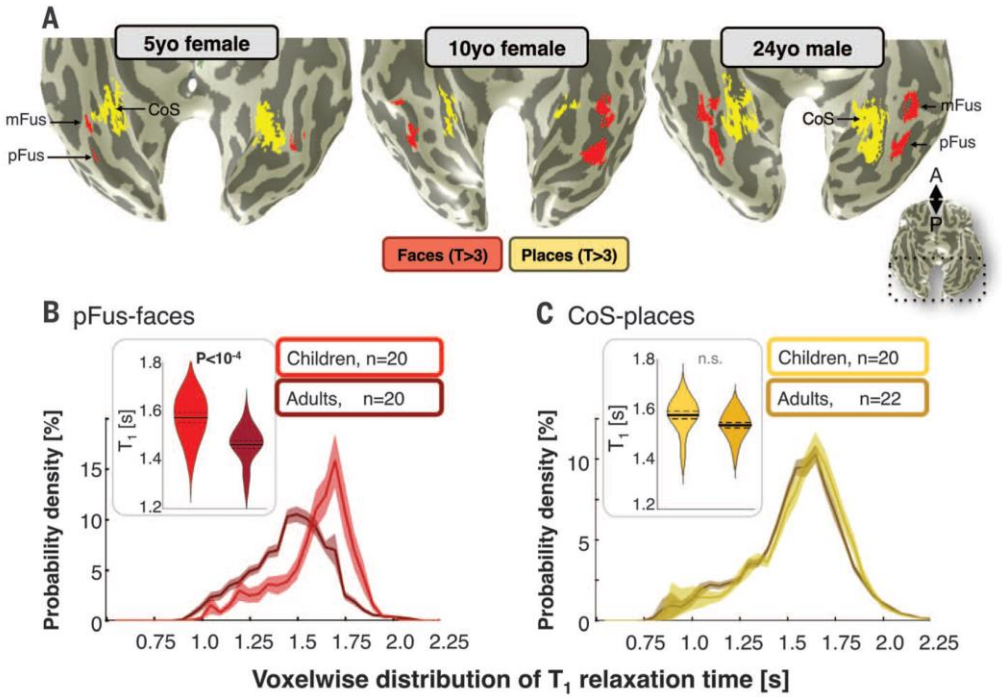
➢**얼굴 인식을 담당하는 '방추상회'(紡錘狀回·fusiform gyrus)라는 뇌 부위가 성인이 되어서도 계속 성장한다는 연구 결과**가 나왔다

➢이는 어른이 되면 뇌 조직 성장이 멈춘다는 기존 통설을 뒤집는 것이어서 주목된다.

➢**미국 스탠퍼드대, 이스라엘 예루살렘 히브리대, 독일 율리히연구센터 등의 국제공동연구진**은 미국과학진흥협회(AAAS)가 발간하는 과학 학술지 '사이언스' 6일자에 이런 내용의 논문을 실었다

➢**연구진은 5~12세 어린이 22명과 22~28세 어른 25명의 대뇌 피질을 '정량적 자기공명영상'(qMRI) 기법으로 비교 분석**한 후 이런 결론을 내렸다

➢연구진은 qMRI를 이용해 부위 조직(組織·tissue)의 크기에 대응하는 매개변수와 조직이 어떤 성분으로 이뤄져 있는지와 관련 있는 매개변수 등을 측정하는 방식으로 특정 뇌 조직 부분의 크기와 조성(組成)을 파악했다. 지금 기술로는 살아 있는 사람 뇌의 특정 부위 변화를 직접 상세히 측정할 수는 없다



- Differerntial tissue development of face- and place-selective regions

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. "어른 뇌도 계속 성장한다…얼굴 인식 담당 부위 커져" (계속)

➢연구진은 이어 검사 대상자들의 얼굴·장소 인식 검사 결과와 얼굴·장소 인식을 담당하는 뇌 부위에 해당하는 qMRI 데이터를 비교했다.

➢그 결과 어른들의 뇌에서 얼굴 인식에 쓰이는 뇌 부위인 방추상회의 상대적 크기(전체 뇌 크기에 대비한 비중)가 늘어나는 것으로 파악됐다. 장소 인식에 쓰이는 뇌 부위인 곁고랑(collateral sulcus)에서는 이런 현상이 나타나지 않았다.

➢사망한 성인의 뇌에 대한 분석에서도 똑같은 결론이 확인했다.

➢연구진은 어른의 뇌에서 방추상회가 커지는 요인 중 적어도 일부는 세포체 등 조직 자체의 성장에 기인한 것이라는 설명을 내놨다.

➢방추상회는 다른 이의 얼굴을 구분하는 기능을 한다고 알려졌으며, 사람과 고릴라, 침팬지, 보노보, 오랑우탄 등 일부 영장류에서만 발견된다.

➢이번 연구의 제1저자인 제시 고메즈 스탠퍼드대 연구원은 "지금껏 연구자들은 사람의 뇌 조직은 나이가 들면서 서서히 줄어든다는 비관적인 생각을 했지만, 우리는 오히려 증식하는 조직을 찾았다"고 연구의 의의를 전했다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 신경줄기세포 운명 가르는 단백질 찾았다 출처 : 헬로디디

Stem Cell Reports. 2016 Dec 17. pii: S2213-6711(16)30271-5. doi: 10.1016/j.stemcr.2016.11.009. [Epub ahead of print]

Hippocalcin Promotes Neuronal Differentiation and Inhibits Astrocytic Differentiation in Neural Stem Cells.

Park SY[1], Yoon SN[1], Kang MJ[1], Lee Y[1], Jung SJ[2], Han JS[3].

* Article: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hippocalcin+Promotes+Neuronal+Differentiation+and+Inhibits+Astrocytic+Differentiation+in+Neural+Stem+Cells

한중수 한양대 교수 "뇌 발달장애 치료에 적용 기대"

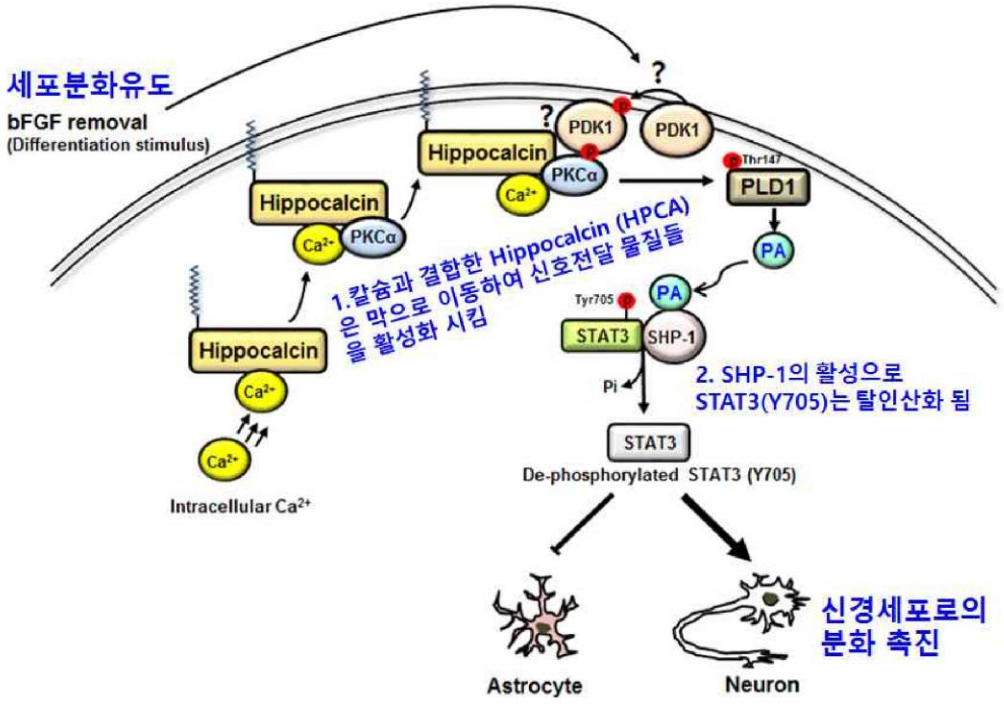
➢국내 연구팀이 신경줄기세포 분화 운명을 결정하는 핵심 단백질을 발견했다

➢**한중수 한양대학교 의과대학 교수 연구팀**은 **뇌 신경계에서만 특이적으로 발현되는 칼슘 결합 단백질인 '히포칼신'이 신경줄기세포 분화를 조절하는 핵심 단백질이라는 사실을 규명**했다고 4일 밝혔다

➢그동안 히포칼신 단백질이 뇌신경계에만 존재하는 이유와 뇌에서 어떤 역할을 하는지는 밝혀지지 않았다. 연구팀은 히포칼신이 신경줄기세포 신경분화 조절의 새로운 핵심 단백질로 관여한다는 사실을 밝혀냈다

➢연구팀은 흰쥐 배아에서 분리한 신경줄기세포 분화를 유도하는 실험을 통해 히포칼신이 신경줄기세포 분화를 유도하고 성상세포 분화는 억제한다는 사실을 규명했다

➢성상세포는 신경세포를 물리적으로 지지하고 세포간질액의 이온농도를 유지하도록 돕는 중추신경계 세포를 뜻한다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 신경줄기세포 운명 가르는 단백질 찾았다 출처 : 헬로디디

➢연구팀은 히포칼신이 캄슘과 결합해 세포막으로 이동함을 확인했다. 이후 특정 단백질의 인산화를 유도하는 인산화효소인 PDK-1과 복합체를 이루며 인지질 분해효소인 PLD1의 활성를 증가 시켰다.

➢연구팀은 신경줄기세포에 PLD1의 유전자 발현을 억제한 결과, 신경분화는 억제되고 성상세포 분화는 증가한다는 것을 확인했다.

➢한중수 교수는 "신경줄기세포가 성상세포를 포함한 신경아교세포로 분화되지 않고 신경세포로 안정적으로 분화하도록 하는 뇌 특이 신호네트워킹을 최초로 밝힌 것"이라며 "뇌 발달 장애치료와 태아의 지능향상을 위한 타깃으로 응용될 것"이라고 연구 의의를 설명했다.

*관련자료: 미래창조과학부 보도자료/과학기술·R&D(#5320)
http://www.msip.go.kr/web/msipContents/contents.do?mId=NzM=

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. "말더듬 원인은 언어중추의 혈류량 부족 " 출처: e-헬스코리아

Hum Brain Mapp. 2016 Dec 30. doi: 10.1002/hbm.23487. [Epub ahead of print]

Reduced perfusion in Broca's area in developmental stuttering.

Desai J[1,2], Huo Y[3], Wang Z[3], Bansal R[2,4], Williams SC[5], Lythgoe D[5], Zelaya FO[5], Peterson BS[2,4].

* Article:
http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hbm.23487/epdf

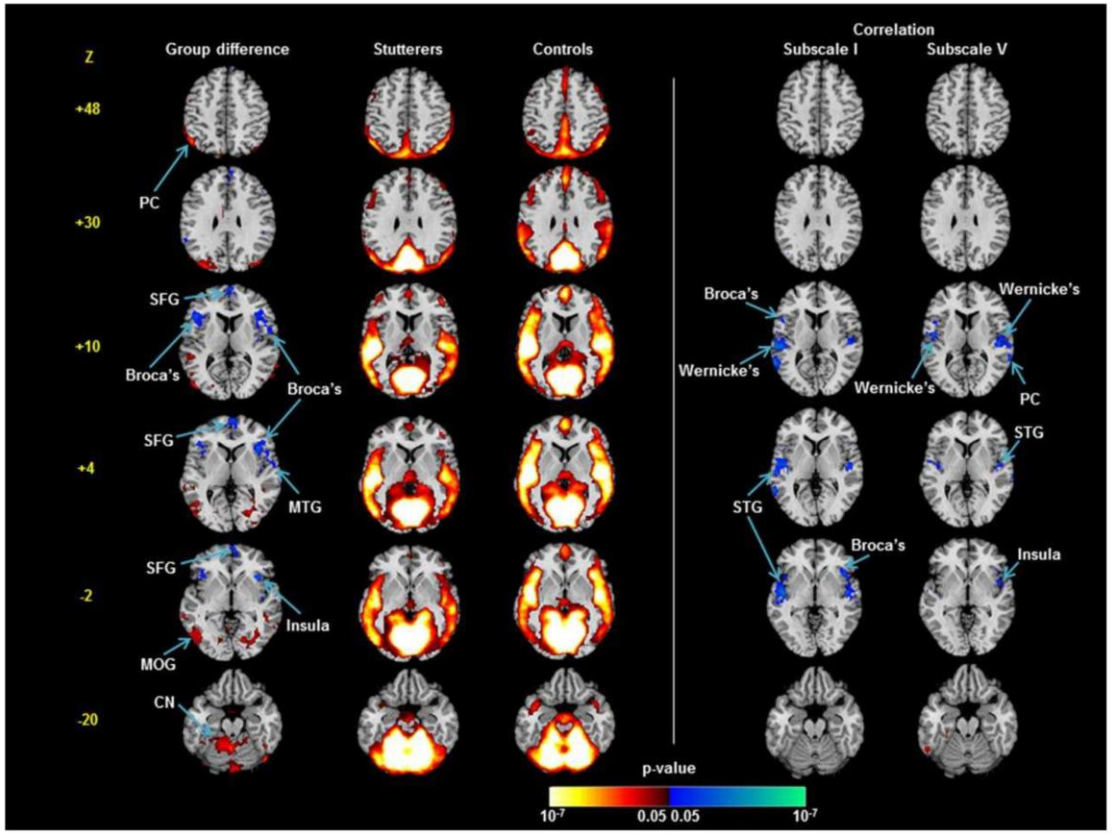
➢말더듬은 말하는 기능을 담당하는 뇌의 언어중추인 브로카 영역(Broca's area)의 혈류량 부족과 연관이 있다는 연구결과가 나왔다

➢**미국 로스앤젤레스 아동병원(CHLA) 아동발달연구소의 브래들리 피터슨 박사**는 **뇌의 전두엽에 있는 브로카 영역의 혈류량이 부족하면 말을 더듬게 된다는 연구결과를 발표**했다고 메디컬 익스프레스가 4일 보도했다

➢말을 더듬는 아이들과 성인들을 대상으로 양자 자기공명 분광법(proton magnetic resonance spectroscopy)으로 브로카 영역과 언어와 관련된 뇌 회로들을 관찰한 결과 이 같은 사실이 확인됐다고 피터슨 박사는 밝혔다

➢브로카 영역의 혈류량이 적을수록 말더듬증은 더 심해지는 것으로 밝혀졌다

➢또 귀로 들은 말을 처리하는 뇌의 후두엽 언어 루프의 혈류량이 비정상인 경우에도 말더듬증은 더 심하게 나타났다



➡ Reduced perfusion in Broca's area in developmental stuttering

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. "말더듬 원인은 언어중추의 혈류량 부족"(계속)

➢이는 전두엽과 후두엽을 연결하는 신경 언어 루프의 병변이 말더듬의 경중도를 좌우한다는 사실을 보여주는 것이라고 피터슨 박사는 지적했다.

➢혈류량은 신경의 활동을 나타내기 때문에 뇌 특정 부위의 혈류량으로 그 부위의 활동이 어느 정도인지 측정할 수 있다고 피터슨 박사는 설명했다.

➢이 연구결과는 '인간 뇌 매핑'(Human Brain Mapping) 최신호에 발표됐다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. 장거리 경주자, 일반인보다 뇌 연결성 우수 출처: 메디소비자뉴스

Front Hum Neurosci. 2016 Nov 29;10:610. doi: 10.3389/fnhum.2016.00610. eCollection 2016.

Differences in Resting State Functional Connectivity between Young Adult Endurance Athletes and Healthy Controls.

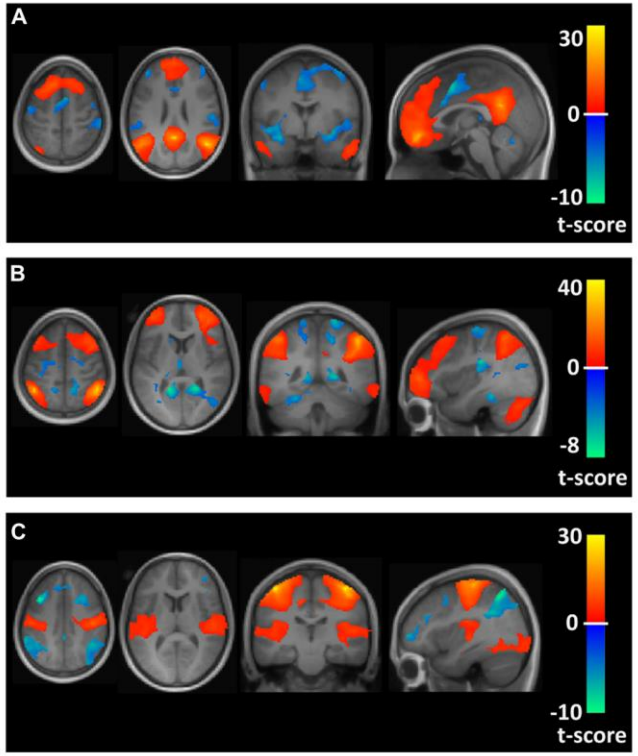
Raichlen DA[1], Bharadwaj PK[2], Fitzhugh MC[2], Haws KA[2], Torre GA[3], Trouard TP[4], Alexander GE[5].

* Article: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Differences+in+Resting+State+Functional+Connectivity+between+Young+Adult+Endurance+Athletes+and+Healthy+Controls

➢**미국 애리조나대학교의 연구**에 따르면 **장거리 경주자와 신체적으로 덜 활동적인 사람의 뇌를 MRI 스캔을 통해 비교한 결과 장거리 경주자들의 뇌가 기능적 연결성 면에서 더 우수**한 것으로 나타났다

➢이전에 실시된 연구에서는 정교한 운동제어가 요구되는 활동을 장시간 실시할 경우 운동기능과 연결된 뇌 부위의 구조가 변화한다는 결과가 나온 바 있다

➢이번에 애리조나대학교의 연구진은 장거리 달리기처럼 정밀한 운동제어가 비교적 덜 요구되는 운동이 뇌에 미치는 영향을 조사했다



Axial, coronal, and sagittal views of spatial maps for each resting state network (orange) and the corresponding anti-correlations (blue) for the conjunction of the seed region maps averaged across all 22 participants.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. 장거리 경주자, 일반인보다 뇌 연결성 우수 (계속)

➢달리기 전문가로 연구에 참가한 데이비드 레이칠렌 부교수는 "반복적이라고 생각되는 운동들이 실제로는 복잡한 인지기능과 연관돼 있어 뇌에 영향을 미칠 수 있다"고 말했다.

➢연구진은 **남성 크로스컨트리 선수와 최소 1년 동안 정기적으로 운동을 하지 않은 사람을 대상으로 MRI 뇌 스캔을 실시해 비교**했다. 참가자들의 나이는 18세에서 25세 사이였으며 체질량지수와 교육수준이 비슷했다.

➢분석결과 경주자들의 뇌는 여러 부위들 간의 연결성이 더 우수한 것으로 나타났는데 이러한 부위 중 하나인 전두엽은 주의력 전환 능력을 포함한 인지적 기능과 연관돼 있다. 이러한 뇌 연결성에 대한 신체적 차이가 인지 기능의 차이와 연관돼 있는지는 후속연구를 통해 명확하게 확인할 필요가 있다.

➢레이칠렌 부교수는 그동안 젊은 성인을 대상으로 운동이 뇌에 미치는 영향을 평가한 연구는 많지 않았다고 밝히며 젊은 나이에 뇌에서 벌어지는 일들을 이해하는 것은 중요한 의미가 있다고 설명했다.

➢애리조나대학교 진 알렉산더 심리학 교수는 "주된 의문점 중 하나는 이러한 연결성의 차이가 나중에 일정한 유익성으로 나타나는지 여부"라고 하며 "경주자들의 연결성이 우수한 것으로 나타난 부위는 노화의 영향을 받는 부위이기 때문에 이 연구결과는 젊은 나이에 신체적으로 활발한 사람이 나중에 어떠한 이점을 갖거나 노화 및 질병에 대한 영향을 덜 받을 수 있는지 여부에 대한 의문을 갖게 한다"고 덧붙였다.

➢알렉산더 교수에 의하면 기능적인 뇌 연결성은 연령에 따라 변화하며 이러한 변화는 특히 알츠하이머병이나 다른 신경퇴행성질환을 앓는 환자들에서 확연히 나타난다고 한다. 알렉산드 교수는 젊은 성인의 뇌에 대한 연구들이 연령에 따른 인지적 감퇴를 예방할 수 있는 방법을 찾는데 도움이 될 것이라고 결론 내렸다.

➢이 연구결과는 첨단인간신경과학 저널에 게재됐다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. "지중해식 식단, 뇌 건강에 긍정적 영향"규명 출처: e-헬스통신

Neurology. 2017 Jan 4. pii: 10.1212/WNL.0000000000003559. doi: 10.1212/WNL.0000000000003559. [Epub ahead of print]

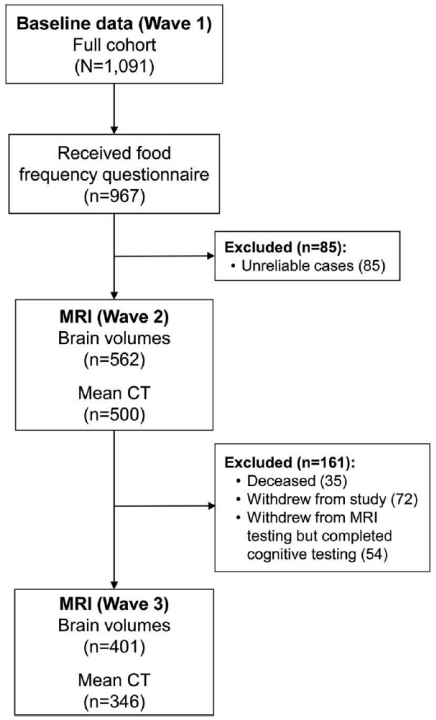
Mediterranean-type diet and brain structural change from 73 to 76 years in a Scottish cohort.

Luciano M[1], Corley J[2], Cox SR[2], Valdés Hernández MC[2], Craig LC[2], Dickie DA[2], Karama S[2], McNeill GM[2], Bastin ME[2], Wardlaw JM[2], Deary IJ[2].

* Article: http://www.neurology.org/content/early/2017/01/04/WNL.0000000000003559.full.pdf+html

- **과일·채소·올리브유·콩·곡물을 많이 먹고 생선·유제품·와인을 적절히 섭취하되 육류는 적게 먹는 지중해식 식단이 노년기 뇌 용적 유지 등 뇌 건강에 긍정적 영향을 준다는 연구 결과**가 나왔다
- 미국신경학아카데미(AAN)에 따르면 **영국 스코틀랜드의 에딘버러대 미셸 루차노 교수 등**은 이런 내용을 포함한 연구 결과를 AAN이 발간하는 학술지 '신경학'(Neurology) 온라인판에 4일(현지시간) 발표했다
- 연구진은 **치매에 걸리지 않은 70세 안팎의 스코틀랜드인 967명의 식습관에 관한 정보를 수집한 후 뇌 전체 용적, 뇌 회백질(灰白質·gray matter: 뉴런 신경세포체 등이 모여 있으며 회색으로 보이는 부분)의 용적, 대뇌 겉질(cortex)의 두께에 대해 추적조사**를 했다
- 연구진은 이 중 562명에 대해 73세 안팎에 자기공명영상(MRI)을 찍고 3년 후 401명에 대해 MRI를 다시 찍어 변화를 추적하고 이들의 식습관과 함께 분석했다
- 그 결과 지중해식 식단을 따른 노인들이 3년 후 검사했을 때 뇌 전체 용적의 감소 비율이 그렇지 않은 이들보다 낮은 것으로 드러났다. 지중해식 식단을 따르는지에 따른 변화는 전체 뇌 용적의 0.5% 수준으로, 정상적 노화에 따른 변화의 절반에 해당했다

Stages of data collection and sample size of dietary and MRI data in the Lothian Birth Cohort of 1936



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. "지중해식 식단, 뇌 건강에 긍정적 영향"규명 (계속)

- 이런 결과는 연령, 당뇨병, 고혈압 등 뇌 용적에 영향을 줄 수 있는 다른 요인을 참작해 조정해도 마찬가지였다
- 다만 뇌 회백질 용적이나 대뇌 겉질 두께는 지중해식 식단을 따르는지와 관련이 없었다. 또 과거 연구와 달리 생선을 많이 먹고 육류를 적게 섭취한다고 해서 뇌의 용적에 변화가 생기는 것은 아니었다
- 이에 대해 루차노 교수는 "(생선이나 육류가 아니라) 지중해식 식단의 다른 요소가 이런 관계의 원인일 수도 있고, 또 모든 요소가 결합해서 생기는 일일 수도 있다"고 말했다

- 이번 연구는 특정 시점의 뇌 용적 데이터만 이용한 것이 아니라 같은 환자를 놓고 시간에 따른 변화를 추적한 추적조사라는 점이 과거의 다른 연구와 다른 점이다

- 루차노 교수는 "우리 연구에서는 뇌 용적 조사 이전에 식습관을 먼저 조사했으며, 연구 결과는 지중해식 식단이 장기적으로 뇌를 보호하는 효과가 있을 수도 있음을 시사한다"며 "하지만 이런 결과를 확인하기 위해서는 더 큰 규모의 연구가 필요하다"고 설명했다

- 이 연구는 영국의 노인복지 비영리단체 '에이지 UK', 영국 생명기술 및 생명과학 연구 위원회, 영국 의학연구 위원회, 스코틀랜드 연구기금위원회 시냅스(SINAPSE) 협력사업단의 지원을 받았다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. “치매 막으려면 운동”…심장에 좋은 건 뇌에도 좋아(연구) 출처: 나우뉴스

J Alzheimers Dis. 2016 Dec 1. [Epub ahead of print]

Autotaxin is Related to Metabolic Dysfunction and Predicts Alzheimer's Disease Outcomes.

McLimans KE[1], Willette AA[1,2,3,4]; Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative.

* Article: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Autotaxin+is+Related+to+Metabolic+Dysfunction+and+Predicts+Alzheimer's+Disease+Outcomes

- 치매는 진짜로 비만과 관련이 있을까. 체형을 유지할 정도로 규칙적인 운동을 하는 것이 치매를 예방하는 열쇠가 될 수 있다는 연구결과가 나왔다.
- **미국 아이오와주립대 연구진**은 최근 **과체중이거나 제2형 당뇨병(이하 당뇨병)이 있는 사람들의 뇌에는 그렇지 않은 이들보다 많은 양의 ‘어떤 화학 효소’가 있다는 것을 발견**하고, ‘알츠하이머병 저널’(Journal of Alzheimer’s Disease) 최신호에 관련 논문을 발표됐다.
- **바로 ‘오토탁신’(autotaxin)이라는 효소**다. **이 효소는 뇌를 둘러싸며 보호하는 액체 안에서 발견됐다. 검사 결과, 오토탁신은 기억력이 약한 사람들에게서 증가하는 경향**이 있는 것으로 나타났다.
- 연구진은 **56~89세 성인남녀 287명의 조사 자료를 분석**한 결과, **오토탁신이 치매 위험을 예측해준다는 사실을 발견**했다. 또한 오토탁신 수치가 높은 사람들은 비만일 가능성이 크다는 사실도 함께 발견했다.
- 연구진은 “오토탁신의 수치를 통해 미래의 치매 예상 환자들에게 매일 달리거나 걷는 것과 같이 규칙적인 운동을 권고해 치매 예방의 기회를 줄 수 있다”고 말했다.
- 기존 연구에서는 인슐린 저항성이 크면 기억 기능의 저하나 뇌 용적의 손실, 또는 뇌의 혈당 사용 부족 등과의 연관성으로, 기억 장애나 당뇨병이 유발하는 것과 관련이 있는 것으로 나타났다
- 그런데 이번 연구에서는 인슐린보다 오토탁신이 이런 질환의 유발에 훨씬 큰 연관성을 갖고 있었다고 켈시 맥리만스 아이오와주립대 연구원은 설명했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. “치매 막으려면 운동”…심장에 좋은 건 뇌에도 좋아(연구) (계속)

- 검사 결과, 오토탁신은 알츠하이머병의 흔한 영향을 받게 되는 뇌 부분에서 사용되는 에너지양을 정할 수 있는 것으로 나타났다.
- 과학자들은 오토탁신 수치가 더 높은 뇌를 가진 사람들이 전두엽과 측두엽에서 그 수와 크기가 더 작은 뇌세포를 가진 것을 발견했다.
- 결과적으로, 이들은 추리력 및 다중작업(멀티테스킹) 검사에서 점수가 더 낮았다.
- 연구진은 오토탁신 수치에서 1점 더 높아지면 어떤 형태의 기억 손실을 진단받게 될 가능성이 5배 더 커진다고 주장했다. 또한 당뇨병 환자의 경우 오토탁신 1점 증가로 기억 손실의 가능성은 3배 더 커진다고 지적했다.
- 영국 알츠하이머병학회(Alzheimer’s Society)의 제임스 피켓 박사는 “당뇨병과 심장질환과 같은 질환을 예방하는 운동은 비만을 낮춤과 동시에 치매 위험도 줄일 수 있다”면서 “심장과 신체에 좋은 것은 뇌에도 좋다”고 말했다.
- 이번 연구를 이끈 아우리엘 윌렛 교수는 “오토탁신은 뇌의 공간이 적어지는 것과 관련이 있으며, 알츠하이머병에서 뇌 영역이 더 작아지는 것은 뇌가 기능을 수행하기 어려워질 수 있다는 것을 의미한다. 이는 혈당과 같은 것”이라면서 “뇌가 적은 혈당을 사용하면 뇌세포(뉴런)들은 연료가 작아 실수를 하기 시작하며 일반적으로 정보를 신속하게 처리하지 못한다”고 말했다.
- 전문가들은 치매 치료가 완전하지 않을지도 모른다는 두려운 생각을 하고 있다. 하지만 치매의 진행을 늦출 수 있는 약물은 이미 후기 임상시험 단계에 있으며, 오는 2025년까지 상용화할 수 있을 것으로 기대된다.
- 영국 유니버시티칼리지런던(UCL) 산하 신경학연구소의 닉 폭스 신경학 교수는 “늦게 발병하는 질병의 경우, 몇 년 동안 지연시키는 것만으로도 효과적인 치료법이 된다”면서 “왜냐하면 그 안에 또 다른 획기적인 치료법이 나올 수 있기 때문”이라고 말했다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. 수면시간 길면 치매위험↑ "뇌속 염증촉진"說 출처: 메디칼트리뷰

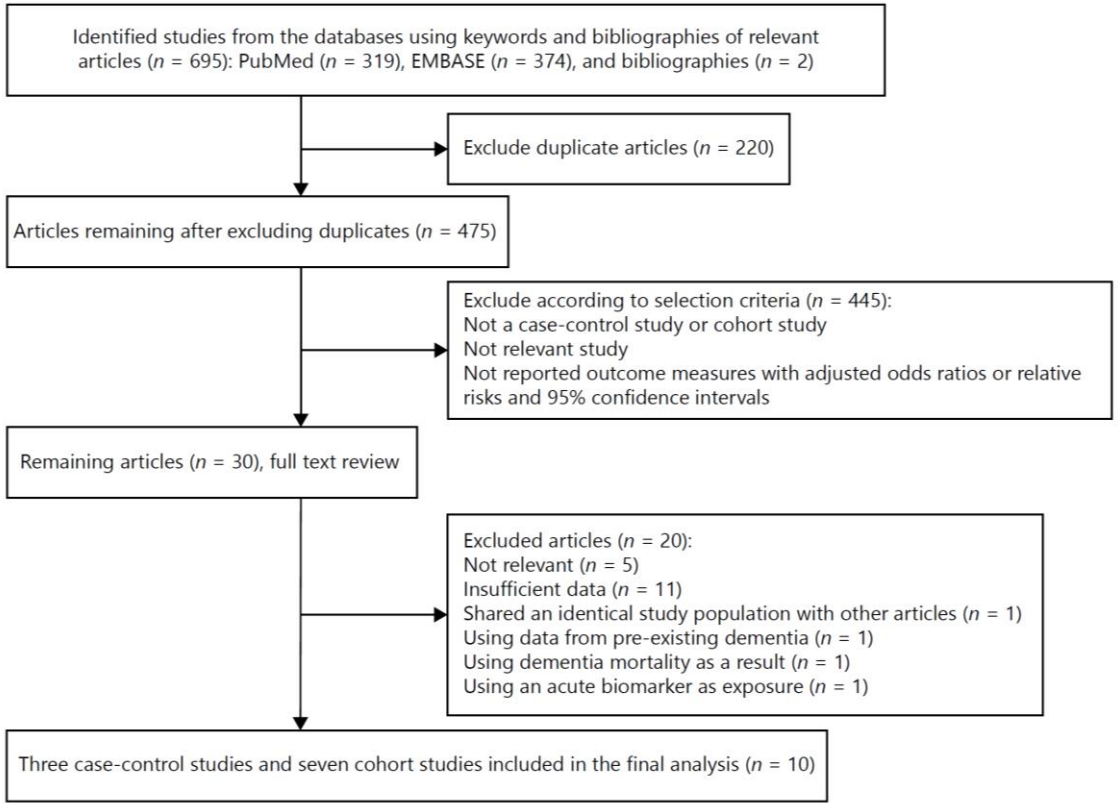
Neuroepidemiology. 2016 Dec 20;47(3-4):171-180. [Epub ahead of print]

Longer Duration of Sleep and Risk of Cognitive Decline: A Meta-Analysis of Observational Studies.

Kim HB, Myung SK, Lee SM, Park YC; Korean Meta-Analysis (KORMA) Study Group.

* Article: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Longer+Duration+of+Sleep+and+Risk+of+Cognitive+Decline%3A+A+Meta-Analysis+of+Observational+Studies

- **수면시간이 너무 짧거나 길면 치매 등 인지기능이 떨어질 위험이 높다는 연구가 발표된 가운데 수면시간이 길면 치매위험이 높아진다는 종합분석 결과**가 나왔다
- **국립암센터 국제암대학원대학교 암관리정책학과 명승권 교수(가정의학과 전문의)**와 **명지병원 김홍배 교수팀**은 **2009~2016년에 국제학술지에 발표된 수면시간과 인지기능 저하와의 관련성을 알아본 10편의 관찰역학 연구를 메타분석**해 Neuroepidemiology에 발표했다
- 연구 대상 논문은 주요 의학데이터베이스인 펍메드(PubMed) 및 엠베이스(EMBASE)에서 선별한 10건(환자-대조군 연구 3건, 코호트 연구 7건)의 관찰역학 연구결과(총 대상자 53,942명)



Flow diagram of identification of relevant studies.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. 수면시간 길면 치매위험↑ "뇌속 염증촉진"說 출처: 메디칼트리뷴

- 분석 결과, 수면시간이 하루 8~9시간 이상인 사람은 7~8시간에 비해 인지장애와 치매 발생 위험성이 각각 38%(상대위험도 1.38), 42%(1.42) 높은 것으로 나타났다
- 성별, 지역별, 수면시간(8시간 이상, 9시간 이상, 10시간 이상), 나이, 연구의 질적 수준 및 연구디자인(환자-대조군연구, 코호트연구)별 서브그룹의 메타분석 결과도 마찬가지였다
- 명 교수는 "긴 수면시간과 인지장애의 관련성은 명확하지 않다"면서도 "생물학적 기전 상 잠을 오래 자면 염증 관련 생체지표가 증가한다는 보고가 있다"고 말했다. 즉 뇌에서 염증반응을 촉진해 알츠하이머병 등의 치매가 발생할 수 있다는 것이다
- 교수는 또 "잠을 오래 자는 이유는 인지장애를 유발할 수 있는 수면무호흡증 등의 질병이 원인일 수 있으며, 단순히 인지장애의 초기 증상일 수도 있다"고도 말했다
- 미국립수면재단이 권고하는 연령별 적정 수면시간에 따르면 초등학생은 9~11시간, 26~64세 성인은 7~9시간, 65세 이상은 7~8시간이다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

9. "운동하기 싫어하는 건 의지 아닌 뇌의 책임도 있다" 출처: e-헬스통신

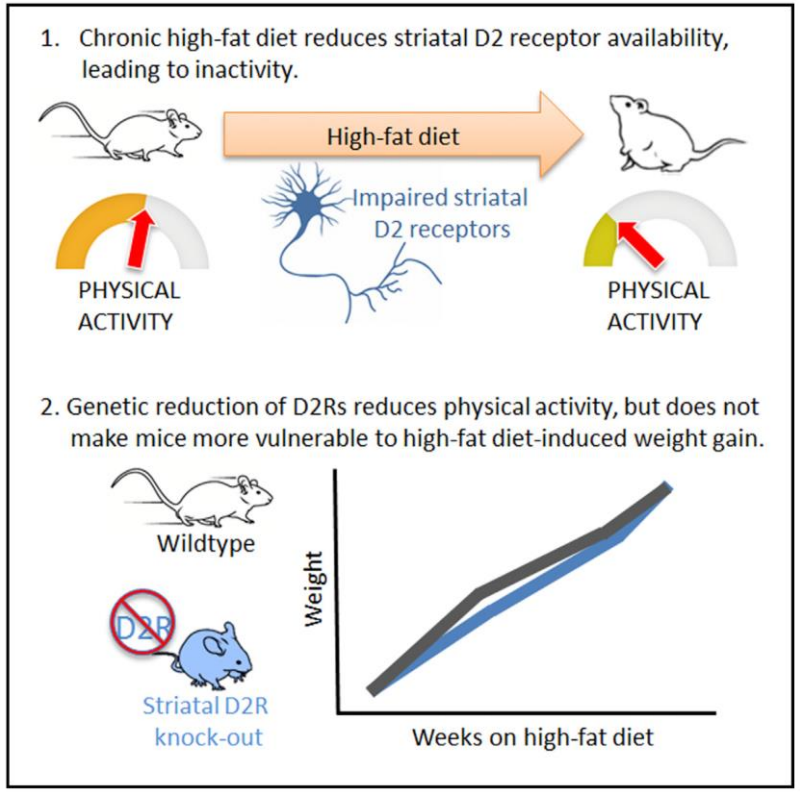
Cell Metab. 2016 Dec 20. pii: S1550-4131(16)30596-4. doi: 10.1016/j.cmet.2016.12.001. [Epub ahead of print]

Basal Ganglia Dysfunction Contributes to Physical Inactivity in Obesity.

Friend DM[1], Devarakonda K[1], O'Neal TJ[1], Skirzewski M[2], Papazoglou I[1], Kaplan AR[3], Liow JS[4], Guo J[1], Rane SG[1], Rubinstein M[5], Alvarez VA[3], Hall KD[1], Kravitz AV[6].

* Article: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Basal+Ganglia+Dysfunction+Contributes+to+Physical+Inactivity+in+Obesity

- '새해엔 운동을 열심히 해야지'라고 마음먹지만 작심삼일로 끝나는 경우가 많다. 특히 통상적으로 살이 찐 사람들은 몸을 덜 움직이고 열심히 운동하자는 결심도 상대적으로 더 지키기 어려워하는 것처럼 보인다
- 살이 찌면 정상보다 늘어난 체중만큼 더 몸에 부담이 가서 움직이기 싫어하고 악순환이 되풀이된다는 것이 일반적 생각이다. 또 의지가 약하기 때문이라는 시각도 있다
- 그러나 오히려 뇌 호르몬 변화에 더 큰 책임이 있을 수 있으므로 의지박약 등으로 낙인 찍어서는 안 될 것이라는 연구결과가 나왔다
- 2일 의학매체 메디컬뉴스투데이에 따르면, **미국 국립보건원 산하 국립당뇨·소화기 및 신장질환연구소(NIDDKD) 알렉세이 크래비츠 박사 팀**은 **운동 등 신체활동을 꺼리는 것이 뇌 도파민 신호 이상과 관련 있다는 동물실험 결과를 발표**했다
- 기존에도 도파민 신호 결함이 비만과 관계있다는 연구결과들은 있었다. 다만 쾌락과 보상에 관여하는 뇌 호르몬인 도파민 신호 결함이 음식 섭취(량)에 영향을 주며, 이에 따라 결국 살이 찐다는 간접적 관계를 밝힌 것이다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

9. "운동하기 싫어하는 건 의지 아닌 뇌의 책임도 있다“ (계속)

- 하지만 크래비츠 박사 팀은 **도파민 신호에 결함이 있으면 움직이기 싫어하게 되며 이로 인해 운동이 부족해 비만을 일으키는 것으로 나타났다**고 밝혔다
- 연구팀은 실험용 큰쥐(rodent)를 두 그룹으로 나눠 한쪽엔 정상 식사를, 다른 쪽엔 고지방식을 18주간 줬다. 2주째부터 고지방식을 먹는 쥐들은 일반식 쥐보다 눈에 띄게 살이 찌기 시작했다. 4주째부터는 움직임이 적은 비만 쥐들의 움직임이 날씬한 쥐들에 비해 더 적어졌고 동작도 더 느려졌다
- 이런 동작의 변화가 체증 증가와 관련 있는지를 점검한 결과 그렇지는 않았다. 흥미로운 것은 고지방식을 한 쥐들의 경우 실제 체중이 늘어나기 전부터 이미 움직임이 줄었다. 이는 체중 증가가 움직임 감소의 직접 원인이 아님을 시사한다
- 연구팀이 각종 생체지표를 측정한 결과 운동을 잘 하지 않는 비만 쥐의 경우 대뇌 선조체(線條體)에서 D2형 수용체(D2R)가 줄어든 것이 발견됐다. 파킨스씨병 환자에게서도 이 수용체가 줄고 운동능력이 떨어진다
- 이번엔 날씬한 쥐의 선조체에서 D2R을 제거한 뒤 고지방식을 줘 봤다. 그러자 이 쥐들의 신체 움직임이 줄어들었다. 그럼에도 체중은 더 늘지 않았다
- 이는 선조체 D2R 부족이 비만 쥐의 신체활동 감소의 원인임을 시사한다. 아울러 이런 신체활동 감소는 비만의 원인이라기보다는 비만의 결과일 가능성이 더 큼을 시사한다고 연구팀은 설명했다
- 크래비츠 박사는 "비만에 미치는 다른 요인들도 있겠지만 이번 연구결과는 비만 등 어떤 이유로든 D2R 부족으로 인한 도파민 신호 문제가 신체를 덜 움직이게 만드는 것이 주 요인일 수 있음을 보여준다"고 말했다
- 그는 "의지력이 행동을 좌우한다는 말이 많지만, 행동의 저변에 깔린 생리학적 이유를 잘 이해하지 못하면 문제를 풀기 어렵다"면서 "이 연구결과는 운동을 잘 하지 않는 비만한 사람들을 의지력 부족으로 낙인찍는 일을 줄여줄 것"이라고 강조했다
- 이 연구결과는 학술지 '세포 대사'(Cell Metabolism)에 실렸다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. KIST 뇌과학연구소장에 오우택 서울대 교수 출처 : 연합뉴스

- 한국과학기술연구원(KIST)은 뇌과학연구소 신임 소장에 오우택 서울대 약대 교수를 1일자로 임명했다고 3일 밝혔다
- 신경과학 분야 권위자인 오 교수는 미국 오클라호마대 의대에서 생리학으로 박사학위를 받고 텍사스대 의대에서 연구원을 지냈으며 현재 한국파스퇴르연구소 이사장과 한국뇌연구협회장 등을 맡고 있다. 2010년에는 '대한민국 최고과학기술인상'을 받았다

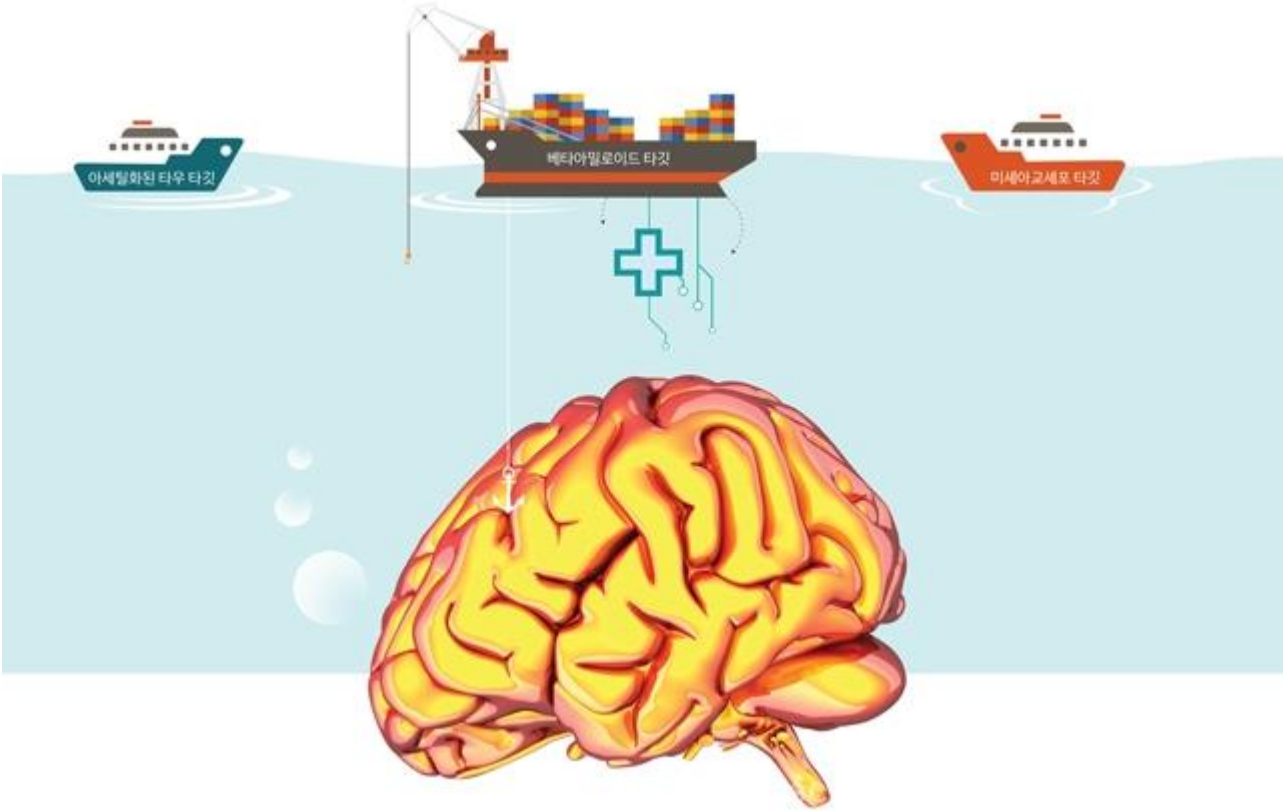
이병권 한국과학기술연구원(KIST) 원장(왼쪽)과 오우택 뇌과학연구소 신임 소장. [KIST 제공=연합뉴스]

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 베타아밀로이드 외 새로운 원인 지목 출처 : 메디칼업저버

여러 표적 치료하는 복합요법 기대감

- **릴리가 개발 중인 치매 신약 후보 물질 솔라네주맙(solanezumab) 대규모 임상시험이 실패**로 끝나면서, 베타아밀로이드 타깃 치료제 개발에 불확실성의 그늘이 더욱 드리워졌다
- EXPEDITION3 연구결과에서 **경증·중등도 알츠하이머병 환자에서 단일항체로 솔라네주맙을 투여한 결과 위약 대비 인지기능이 유의미하게 개선되지 않았기 때문**이다(P=0.095). 릴리는 지난해 12월 23일 공식 브리핑을 통해 "경증·중등도 알츠하이머 환자 2000여 명을 대상으로 솔라네주맙 효능을 알아본 3상시험, EXPEDITION3 연구가 최종적으로 실패했다"고 밝혔다
- 이를 두고 **베타아밀로이드 가설 반대편에 선 전문가들은 이번 임상실패를 계기로 베타아밀로이드를 타깃으로 한 치료제 개발에 새로운 전환이 필요**하다고 주장하는 반면 지지자들은 "임상시험 실패를 단순히 베타아밀로이드 가설의 결함으로 몰아서는 안 된다"고 반박했다. EXPEDITION3 연구 디자인을 비롯한 진행 방식 등에서 문제가 있었다는 것이다
- 과연 베타아밀로이드를 타깃으로 한 치료제 개발은 애초부터 잘못된 선택이었을까?



02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 베타아밀로이드 외 새로운 원인 지목 (계속)

아세틸화된 타우를 표적으로

- 하지만 베타아밀로이드 축적 자체만으로 신경독성 효과가 크지 않음이 밝혀지면서, 베타아밀로이드 증폭 가설이 신뢰성을 잃어가는 분위기도 무시할 수 없다. 아밀로이드 가설 반대파들이 치매 원인부터 다른 방식으로 접근해야 한다는 목소리에 더욱 힘을 불어 넣는 것도 바로 이 때문이다
- 과거만 해도 전문가들은 치매 치료에 있어 베타아밀로이드 단백질 만큼 신경세포 안에 있는 또 다른 단백질인 타우(tau) 역시 주도적인 연구가 이뤄졌다. 하지만 타우가 어떻게 뇌 속에 축적돼 독성을 일으키는지 명확하게 밝혀지지 않아, 타우 수치를 낮추는 등의 약물을 개발하는 데 어려움이 따랐다
- 이런 상황에서 **미국 캘리포니아 대학 Li Gan 박사팀이 알츠하이머 환자의 사후 뇌를 분석한 결과 타우 엉킴이 발생하기 전, '아세틸화된(tauacetylation) 타우'가 병태의 첫 신호라는 사실을 확인**했다(Nature Medicine 9월 21일자)
- 쥐 실험 결과 아세틸화된 타우를 수반한 쥐에서 뉴런의 분해능력이 감소돼 뇌에 독성이 축적되고 인지기능이 하락했다
- Gan 박사는 "치매 원인이 명확하게 규명되지 않았지만, 전문가들은 베타아밀로이드 단백질이 가장 주된 원인이라고 생각했다. 하지만 이번 연구 결과 타우가 엉키고 아세틸화가 발생하면서 신경세포를 촉진시켜 치매를 발병시켰다"면서 "아세틸화된 타우를 표적으로 삼는 것이 새로운 치매 치료 전략이 될 수 있을 것으로 예상한다"고 말했다

"뇌 기능 오작동으로 치매 발병?"

- **미국 보스턴아동병원 Beth Stevens 교수팀**은 여기서 한발 더 나아가 **치매 원인을 뇌 발달 과정에서부터 찾아야 한다고 강조**했다. 뇌 발달 과정에서 기능 하나의 오작동으로 일부 면역세포들로 하여금 좋은 시냅스를 먹어 치우기 때문이라는 것이다
- Stevens 교수팀이 치매를 유발시키는 특정 유전자를 보유한 쥐를 분석한 결과, 인지능력이 쇠퇴하는 것은 베타아밀로이드 단백질이 증가해서가 아닌, 시냅스가 본연의 기능이 상실했기 때문으로 파악됐다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 베타아밀로이드 외 새로운 원인 지목 (계속)

- 즉 치매 초기단계 면역계의 정상적인 가지치기(prunes) 과정에서 시냅스에 문제가 발생해 질환이 악화될 수 있다는 것이다
- 가지치기는 뇌가 발달하는 과정에서 약하거나 불필요한 시냅스를 제거해 좀 더 중요한 시냅스를 강화시켜 준다. 이 과정에서 C1q이라는 단백질이 일련의 화학반응을 일으켜 시냅스에 꼬리표를 붙이고, 꼬리표가 붙은 시냅스는 뇌의 쓰레기 처리(trash disposal) 과정에서 파괴되는 것이다. 뇌에서 청소부 역할을 하는 면역세포가 미세아교세포(microglia)다.
- 이를 증명하기 위해 연구팀은 치매로 인해 베타아밀로이드가 과잉 생산된 쥐와 기억력이 상실되고 학습능력이 저하된 쥐들의 뇌 조직을 분석했다. 그 결과 두 쥐 모두 C1q 수치가 높았다. 이에 연구팀이 쥐들의 C1q 수치를 차단해 미세아교세포 활동을 중단시켰더니, 시냅스가 제 기능을 못하는 등의 이상 반응은 더 이상 나타나지 않았다.
- 향후 연구팀은 이번 연구결과를 통해 C1q를 차단하는 약물을 주입한 치매를 동반한 쥐에서 어떠한 반응을 일으키는지 알아볼 예정이다.
- "여러 표적 동시에 치료하는 복합요법 주류 이룰 것 "
- 하지만 반론도 만만치 않다. 캐나다 몬트리올대병원 Edward Ruthazer 박사는 지난해 4월 외신(sciencemag)과의 인터뷰를 통해 "흥분한 면역계 시스템 과정에서 미세아교세포가 치매를 유발시키는 요인이라는 주장에 논란이 많다"면서 "이번 연구결과가 신빙성을 얻기 위해서는 뇌척수액에서 고농도의 C1q가 발견된 사람이 향후 나이가 들고 치매에 걸린다는 사실을 명확하게 입증할 만한 또 다른 증거가 필요하다"고 설명했다
- 건국의대 노인성신경질환 연구센터 한설희 교수도 "현재로써는 치매를 완치할 수 있는 치료법은 없으며, 대증요법제(symptomatic treatments)들도 매우 제한적인 약효를 보이고 있다"면서 "치매 진행과정을 변형시키거나 억제할 수 있는 수많은 방법은 물론 새로운 약제 개발도 이뤄지고 있지만 아직 효과가 입증된 변형치료법이 없다. 이런 상황에서는 콜린계를 표적으로 하는 대증치료가 유일한 선택일 수 밖에 없다"고 설명했다
- 한 교수는 이어 "다만 근거들이 부족하지만, 새로운 원인을 지목한 연구결과들이 나오고 있는 만큼, **베타아밀로이드 외에도 여러 표적을 동시에 치료하는 복합요법이 주류를 이룰 것으로 기대**한다"고 부연했다

감사합니다