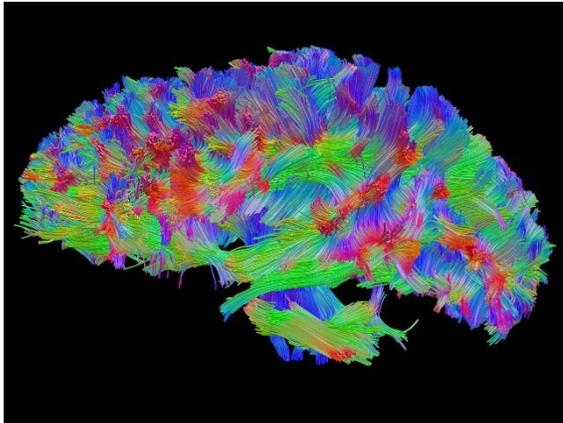


주간 뇌 연구 동향

2017-01-27



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 기억 연관에 필수적인 뉴런 앙상블

Science. 2017 Jan 27;355(6323):398-403. doi: 10.1126/science.aal2690.

Overlapping memory trace indispensable for linking, but not recalling, individual memories.

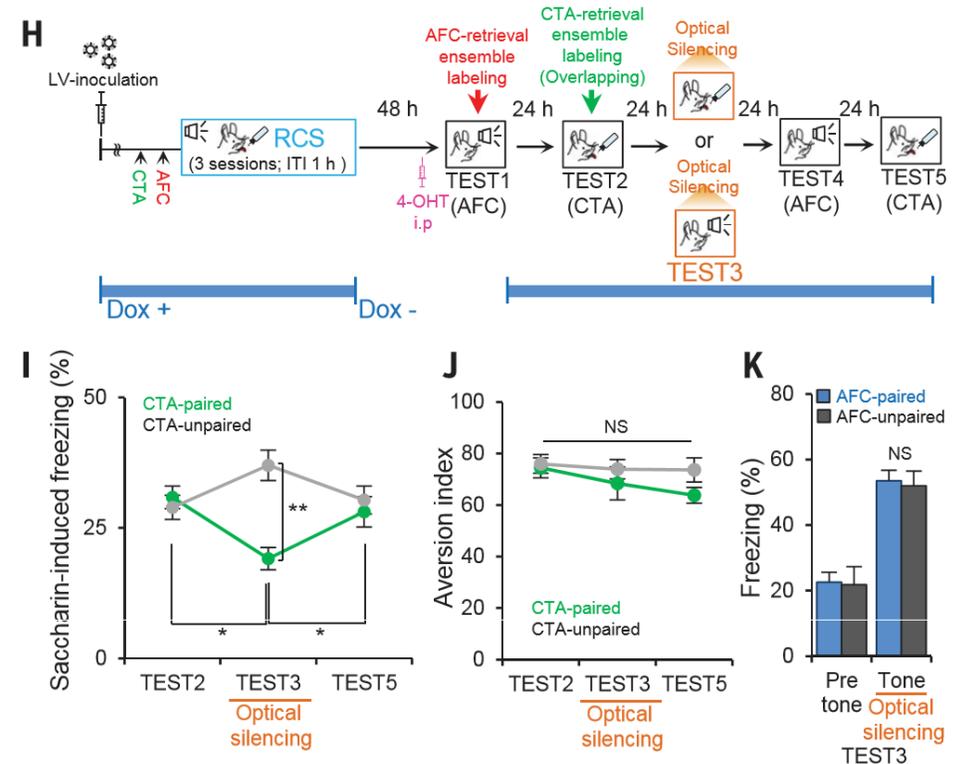
Yokose J^{1,2}, Okubo-Suzuki R^{1,2}, Nomoto M^{1,2}, Ohkawa N^{1,2}, Nishizono H^{2,3}, Suzuki A^{1,2}, Matsuo M³, Tsujimura S^{1,2}, Takahashi Y⁴, Nagase M⁴, Watabe AM⁴, Sasahara M⁵, Kato F⁴, Inokuchi K^{6,2}.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Overlapping+memory+trace+indispensable+for+linking%2C+butnot+recalling%2C+individual+memories>

➤ 기억들은 상호 네트워크로 연관되어 저장된다. 그러나 기억 연관과 관련한 기본적 메커니즘은 아직 분명하지 않다

➤ 일본 토야마 대학교 Kaoru Inokuchi 박사 연구팀은 마우스에서 두 가지 편도체 의존성 행동 과제인 “조건적 미각 혐오감 (conditioned taste aversion, CTA)”과 “청각 공포 조절 (auditory-cued fear conditioning, AFC)”을 통해, CTA 과제에 사용되는 조건 자극이 기억의 자연적 활성화화를 시킨 후 AFC 과제의 조건적 반응을 유발시키는 것을 발견하였다. 또한, 연구팀은 이러한 과정에서 기저외측 편도체에서 겹쳐지는 뉴런 앙상블(overlapping ensemble)의 증가가 동반되고, 겹쳐지는 뉴런 앙상블의 억제제는 CTA 기억 복구에 의해 유도되는 정지(freezing) 행동을 방해하는 것을 확인하였다. 그러나 원래의 CTA 또는 AFC 기억의 복구는 영향을 받지 않았다. 따라서 작은 집단의 공유된 뉴런 (coshared neuron)들이 기억 사이의 연결을 매개하고, 개별 기억을 불러 일으킬 필요가 없음이 확인되었다

Procedure for suppressing the neuronal activity of the overlapping ensemble through yellow-light illumination.



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 공포 반응을 조절하는 2가지 억제성 뉴런 집단

Nature. 2017 Jan 25. doi: 10.1038/nature21047. [Epub ahead of print]

A competitive inhibitory circuit for selection of active and passive fear responses.

Fadok JP¹, Krabbe S¹, Markovic M^{1,2}, Courtin J¹, Xu C¹, Massi L¹, Botta P^{1,2}, Bylund K¹, Müller C¹, Kovacevic A¹, Tovote P¹, Lüthi A^{1,2}.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=A+competitive+inhibitory+circuit+for+selection+of+active+and+passive+fear+responses>

➤ 생명체는 위협에 직면했을 때, 능동적 행동이나 수동적 행동의 적절한 반응 선택을 통해 생존할 수 있다. 설치류는 진화론적으로 보존된 수동적 공포반응인 정지(freezing) 행동과 능동적 반응인 도망(flight) 행동을 하게 된다. 중심 편도체(central amygdala, CEA)는 조건적 공포에 필수적인 전뇌 부위이며, 정지 행동에서 CEA에 존재하는 특정 신경 세포 집단의 역할에 대해서도 잘 이해되어 있다. 그러나 CEA가 도망 행동과 관련이 있는지, CEA내에서 능동적이고 수동적인 공포 행동에 대한 신경회로들이 어떻게 서로 상호 작용하는지는 아직 분명하지 않다

➤ 스위스 프리드리히 미셔 바이오메디컬 연구소 **Andreas Lüthi** 박사와 **Philip Tovote** 박사 연구팀은 조건적 정지 및 도망 행동 사이를 전환하는(switch) 마우스 행동 모델의 특정 세포유형에서 생체내 광유전학기법과 세포외 기록법을 사용하여, 능동적 반응 및 수동적 공포 반응이 별개의 상호 억제성 CEA 뉴런에 의해 매개되는 것을 보여주었다. 연구팀은 corticotropin-releasing factor (CRF⁺)를 발현하는 세포가 조건적 도망 행동을 매개하고, somatostatin-positive(SOM⁺) 뉴런의 활성화가 수동적 정지 행동이 일어나게 하는 것을 확인하였다. 또한, 조건적 도망과 정지 행동 사이에서의 균형은 CRF⁺ 뉴런과 SOM⁺ 뉴런 사이의 국지적 억제성 연결을 통해 조절되고, 위협에 대한 적절한 행동 반응의 선택은 이러한 2종류의 억제성 뉴런 집단 사이의 경쟁적 상호작용에 기반을 두고 있음을 보여주었다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. "콜레스테롤, 심장에 나쁘고 뇌엔 좋다" 출처: e-헬스통신

Proc Natl Acad Sci U S A. 2017 Jan 17. pii: 201620506. doi: 10.1073/pnas.1620506114. [Epub ahead of print]

Loss of astrocyte cholesterol synthesis disrupts neuronal function and alters whole-body metabolism.

Ferris HA¹, Perry RJ², Moreira GV², Shulman GI^{2,3,4}, Horton JD⁵, Kahn CR⁶.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Loss+of+astrocyte+cholesterol+synthesis+disrupts+neuronal+function+and+alters+whole-body+metabolism>

- 지방의 일종인 콜레스테롤은 심장 건강을 해칠 수 있다고 우리는 알고 있다. 그러나 콜레스테롤이 뇌 건강에는 절대 필요하다는 연구결과가 나왔다.
- 미국 조슬린 당뇨병센터(Joslin Diabetes Center)의 히서 페리스 박사는 뇌에 콜레스테롤이 부족하면 학습, 기억 등 중요한 뇌 기능이 손상된다는 쥐 실험 결과를 발표했다고 메디컬 익스프레스가 23일 보도했다
- 쥐에서 콜레스테롤 합성을 조절하는 핵심 유전자(SREBP2)를 녹아웃(탈락)시켜 콜레스테롤 생산을 억제하자 뇌가 크게 위축되면서 학습과 기억 기능이 떨어지고 등지 짓기 같은 익숙한 일을 하지 못하는 등 알츠하이머 치매와 유사한 증상을 나타냈다고 박사는 밝혔다
- 이 쥐들은 또 다른 쥐들에 비해 섭취한 탄수화물이 더 많이 연소되고 체중도 덜 늘어나는 등 대사 메커니즘의 변화를 나타냈다
- 이는 뇌가 신경세포의 성장과 기능 유지를 위해 많은 콜레스테롤이 필요함을 보여주는 것이라고 페리스 박사는 설명했다
- 뇌에 필요한 콜레스테롤의 대부분은 뇌의 신경세포를 돕는 지지세포(support cell)인 성상세포(astrocyte)가 만들어내는 것으로 알려지고 있다
- 혈액 속의 콜레스테롤은 해로운 물질의 유입을 차단하는 뇌의 검문소인 혈뇌장벽(blood-brain barrier)을 통과하지 못하기 때문에 뇌의 콜레스테롤 대사는 신체의 다른 부위와는 사뭇 다르다고 페리스 박사는 밝혔다
- 그에 따르면 당뇨병은 뇌의 콜레스테롤 생산을 감소시킬 수 있다. 당뇨병 환자가 치매에 걸리기 쉬운 이유도 이 때문이라는 것이다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. "콜레스테롤, 심장엔 나쁘고 뇌엔 좋다" (계속)

- 과학자들은 오래전부터 치매 환자의 뇌에서 콜레스테롤이 어떤 역할을 하는지를 연구해오고 있다
- 그 이유는 콜레스테롤의 운반을 돕는 물질을 만드는 유전자(APOE) 변이가 치매의 가장 강력한 위험요인으로 밝혀졌기 때문이다. 이 변이유전자를 가진 사람은 치매 발생 위험이 15배나 높다
- 당뇨병과 치매가 어떻게 연관되는 것인지는 아직 확실하지 않지만, 콜레스테롤이 그 매개체일 수 있다고 페리스 박사는 지적했다
- 이 연구결과는 미국 국립과학원 회보(Proceedings of National Academy of ScienceS) 최신호에 발표됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 파킨슨병 발생 원인은 미토콘드리아 출처: 메디칼트리뷴

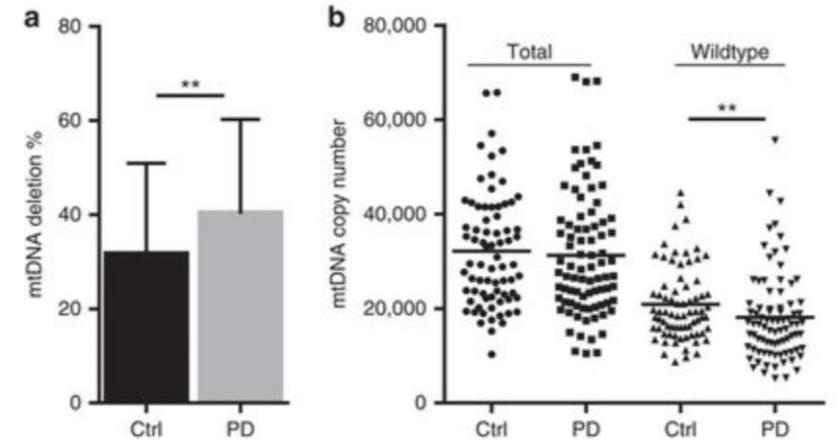
Nat Commun. 2016 Nov 22;7:13548. doi: 10.1038/ncomms13548.

Defective mitochondrial DNA homeostasis in the substantia nigra in Parkinson disease.

Dölle C^{1,2}, Flønes I^{1,2}, Nido GS^{1,2}, Miletic H^{3,4}, Osuagwu N^{1,2}, Kristoffersen S^{3,5}, Lilleng PK^{3,5}, Larsen JP⁶, Tysnes OB^{1,2}, Haugarvoll K^{1,2}, Bindoff LA^{1,2}, Tzoulis C^{1,2}.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27874000>

- 파킨슨병의 발병원이 도파민 생성 세포내 미토콘드리아라는 연구결과가 나왔다
- 노르웨이 베르겐대학 카라람포스 출리스(Charalampos Tzoulis) 교수는 건강한 노인과 파킨슨병환자의 뇌세포를 비교한 결과 이같이 나타났다고 Nature Communications에 발표했다
- 교수는 건강한 노인의 뇌세포가 미토콘드리아에서 더 많은 DNA를 생성하며 노화로 인한 손상을 예방 하다는 사실을 발견했다
- 반면 파킨슨병 환자에서는 이같은 재생과정이 더더 결국에는 미토콘드리아내 DNA가 없어지는 것으로 나타났다
- 미토콘드리아는 별도의 DNA를 갖고 있는 진핵세포의 소기관으로, 노화 등으로 미토콘드리아 내 DNA가 손상되면 신생 세포를 만들지 못해 에너지부족으로 질병이 유발된다
- 출리스 교수는 "연구결과는 노화로 인한 손상으로부터 뇌를 보호하는 생물학적 매커니즘을 보여준다. 새로운 파킨슨병 치료법 개발에 도움이 될 것"이라고 말했다



Impaired mtDNA maintenance in the dopaminergic substantia nigra of patients with PD.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. '수술한 암, 혹시 전이 됐을까'... 혈액검사 한 번으로 확인한다 출처 : 동아사이언스

FAST: Size-Selective, Clog-Free Isolation of Rare Cancer Cells from Whole Blood at a Liquid-Liquid Interface

Tae-Hyeong Kim,^{†,‡} Minji Lim,^{§,‡} Juhee Park,^{†,‡} Jung Min Oh,^{†,‡} Hyeongeun Kim,[§] Hyunjin Jeong,[#] Sun Ju Lee,[#] Hee Chul Park,[⊥] Sungmok Jung,[⊥] Byung Chul Kim,^{§,⊥} Kyusang Lee,^{§,⊥} Mi-Hyun Kim,[#] Do Youn Park,^{||} Gwang Ha Kim,[#] and Yoon-Kyoung Cho^{*,†,§,||}

* Article: http://media.wix.com/ugd/11229a_46d7bc210c734975aa4c69119245496a.pdf

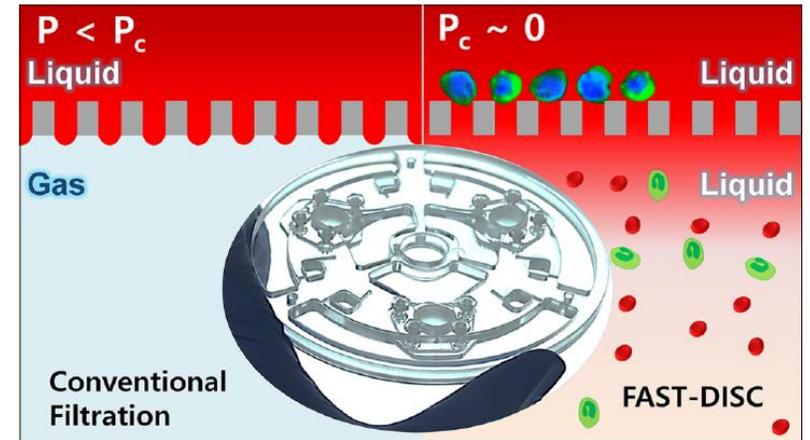
➤ 암이 무서운 건 전이를 하기 때문이다. 수술로 암세포를 떼어내도 결국 다른 곳에서 또 암이 자라곤 한다. 한 번 암에 걸린 후 계속 다른 곳으로 전이돼 여러차례 수술을 반복하는 경우도 많다

➤ 암이 전이되는 까닭은 눈에 보이지도 않을 만큼 작은 암세포가 혈액 속을 떠다니기 때문. 일명 **혈액 내 순환 종양세포(CTC)**라고 부른다. 수술 후 항암제 치료 등을 받았음에도 계속 CTC가 발견되는 환자는 암이 전이됐을 가능성이 높다

➤ 조윤경 울산과학기술원(UNIST) 생명과학부 교수팀은 박도윤 부산대병원 교수팀과 공동으로 CTC를 선택적으로 분리하는 방법을 처음으로 발견했다고 25일 밝혔다

➤ 간단한 혈액 검사만으로 암세포 전이 가능성과 암 수술 경과 등을 손쉽게 확인할 수 있게 된 셈이다. 패혈증 등 부작용이 있고, 뇌 관련 암이나 전립선암 등은 검사 자체가 어려운 현재의 조직 검사를 대체할 수 있을 것이란 기대다

➤ 종양세포를 미리 찾아내면 추가 검사를 통해 전이암을 조기에 발견할 수 있다. 하지만 CTC는 혈액 1ml 속 불과 수십 개 미만에 불과해 검출하기 어려웠다. 연구진은 혈액을 필터로 걸러 상대적으로 크기가 큰 종양세포는 남기고, 혈구세포는 빠져나가게 하는 방법을 새롭게 고안해 CTC만 집중적으로 찾아내는 기술을 개발했다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. '수술한 암, 혹시 전이 됐을까'... 혈액검사 한 번으로 확인한다 (계속)

- 이 기술로 암환자 142명과 정상인 150명의 혈액 검사를 진행한 결과, 수 μl 의 혈액에서 1분 이내에 종양세포를 95% 이상 잡아낼 수 있는 것으로 나타났다. 또 폐암 환자의 혈액에서 분리한 CTC에서 조직검사 때와 동일한 유전 정보를 확인할 수 있다는 사실도 알아냈다. 혈액검사 한 번으로 CTC 확인은 물론 유전자 진단까지 가능한 셈이다
- 연구진은 이번 연구 성과를 현장에 도입하면 의료진의 암 치료법 결정에 도움이 될 것으로 보고 있다. CTC 수치를 알면 암세포가 다른 곳으로 전이할 가능성이 있는지, 암 수술 환자의 경과를 어떤지, 환자에게 맞는 치료법은 무엇인지 판단하는데 큰 도움이 된다
- 조 교수는 "소형 장비를 이용해 도입이 간편하고 사용법도 간단하다"면서 "병원 등 의료 현장에 빠르게 도입할 수 있을 것"이라고 밝혔다
- 이 연구성과는 미국화학회가 발행하는 학술지 '분석화학(Analytical Chemistry)' 최신호 표지로 게재됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. 정신분열증 환자들 '담배' 피는 이유 있네 출처: 메디컬투데이

Nat Med. 2017 Jan 23. doi: 10.1038/nm.4274. [Epub ahead of print]

Nicotine reverses hypofrontality in animal models of addiction and schizophrenia.

Koukoulis F^{1,2}, Rooy M³, Tziotis D⁴, Sailor KA^{2,5}, O'Neill HC⁶, Levenga J⁶, Witte M⁷, Nilges M⁴, Changeux JP², Hoeffler CA⁶, Stitzel JA⁶, Gutkin BS^{3,8}, DiGregorio DA^{2,9}, Maskos U^{1,2}.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28112735>

- ▶ 인체에 유해한 것으로 악명이 높은 담배 속에 들어있는 니코틴 성분이 정신분열증을 앓는 환자에서는 일부 이로움이 있을 수 있는 것으로 나타났다
- ▶ 26일 프랑스 파스티르연구소 연구팀이 '네이처'지에 밝힌 새로운 연구결과에 의하면 니코틴이 정신분열증 치료에 도움이 될 수 있는 것으로 나타났다
- ▶ 정신분열증의 신경학적 장애 중 하나는 전전두피질이라는 판단과 의사결정, 문제해결을 포함한 뇌의 수행능을 담당하고 스트레스를 유발하는 상황 중 감정 조절과 장 단기 기억과 연관된 뇌 영역의 활성화 감소가 있으며 또한 정신분열증은 **CHRNA5** 라는 유전자 변이와 흡연과도 연관이 있다. 실제로 이전 연구들에 의하면 정신분열증을 앓는 사람의 90% 가량이 흡연을 하며 이 중 대부분이 중증 흡연자이고 양극성장애를 앓는 사람의 60-70%도 흡연자로 나타난 바 있다
- ▶ 그 밖에도 하루 피는 담배의 양과 CHRNA5 유전자 변이와도 연관성이 있는 것으로 나타난 바 이번 연구에서 연구팀은 **CHRNA5** 변이가 전전두피질 활성화 감소를 유발하는지를 살피고 만일 그렇다면 니코틴이 이를 멈추게 할 수 있는지를 보았다. 정신분열증과 흡연 위험 모두를 높이는 것으로 알려진 **CHRNA5** 유전자내 **alpha 5 nAChR** 부분내 변이가 있는 쥐를 대상으로 한 이번 연구결과 이 같은 쥐에게 니코틴을 투여한 결과 니코틴이 뇌 속 니코틴 수용체에 작용 전전두피질내 활성화도가 증가하고 인지능이 건강해지는 것으로 나타났다
- ▶ 또한 장기적으로 니코틴을 꾸준히 투여한 결과 손상된 인지능이 회복되는 것으로 나타났다
- ▶ 연구팀은 "왜 정신분열증 환자들이 흡연을 통해 자가 치료를 하려는 경향이 있는지가 이번 연구결과 설명가능해졌다"라고 밝히며 "니코틴이 유전적 인자로 인한 인지능 손상을 보상할 수 있다"라고 강조했다
- ▶ 연구팀은 "이번 연구를 통해 정신분열증의 비중독적 니코틴 기반 치료법을 개발할 수 있을 것으로 기대한다"라고 밝혔다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. '비타민A' 결핍 뱃 속에서부터 '알츠하이머질환' 유발 출처 : 메디컬투데이

Marginal vitamin A deficiency facilitates Alzheimer's pathogenesis

Jiaying Zeng^{1,2,3} · Li Chen^{1,2} · Zhe Wang³ · Qian Chen^{1,2} · Zhen Fan^{1,2} · Hongpeng Jiang^{1,2} · Yili Wu³ · Lan Ren^{1,2} · Jie Chen^{1,2} · Tingyu Li^{1,2} · Weihong Song^{1,2,3} 

Zeng, J., Chen, L., Wang, Z. et al. *Acta Neuropathol* (2017). doi:10.1007/s00401-017-1669-y

* Article: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00401-017-1669-y>

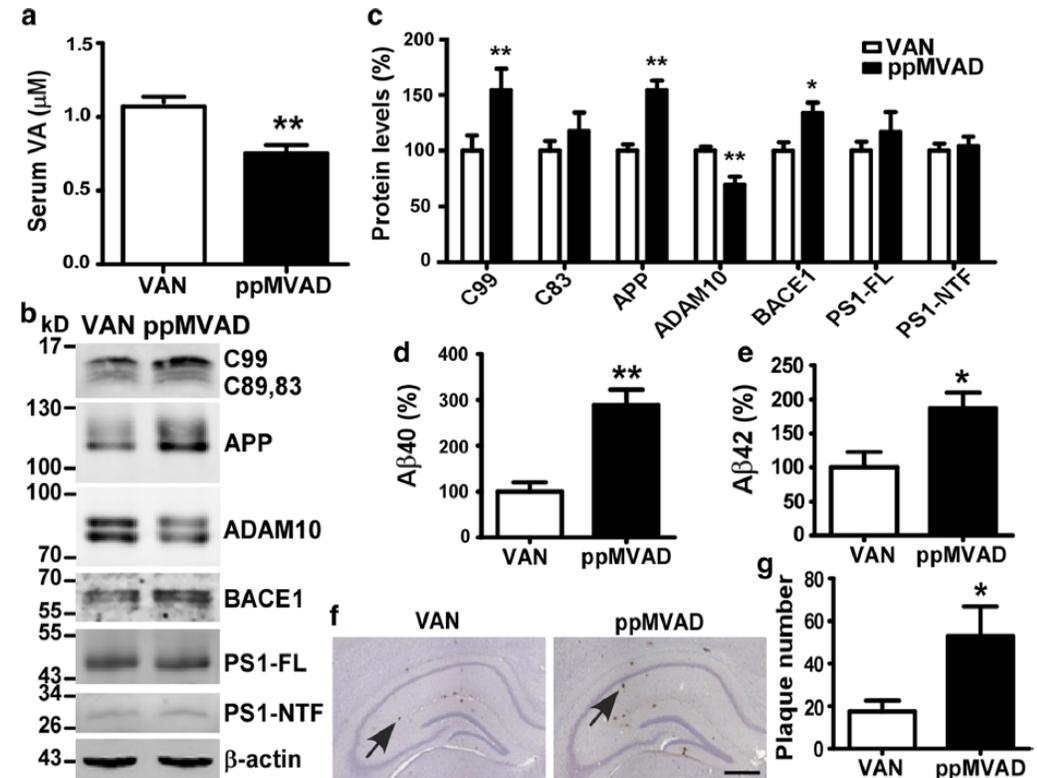
➤노화와 연관된 인지능력 손상과 연관된 것으로 이전에 알려져 온 **비타민 A가 알츠하이머 질환 발병에 중요한 역할을 할 수 있는 것으로 나타났다**

➤28일 **브리티시콜럼비아대학 연구팀**이 'Acta Neuropathologica'지에 밝힌 쥐를 대상으로 한 연구결과에 의하면 태아기 **비타민 A가 저하된 쥐들이 알츠하이머질환을 앓는 사람의 뇌에서 플라크로 발현되는 베타 아밀로이드가 더 높은 것으로 나타났다**

➤이전 연구들에 의하면 **비타민 A 저하가 인지능 손상과 연관**이 있으며 일부 연구들에 의하면 **비타민 A가 글루코코티코이드 경로를 사용 간접적으로 신경생물학적 기능을 보호하는데 도움이 될 수 있는 것으로 나타난 바** 있고 또한 **비타민 A가 건강한 기억과정에 영향을 미치는 것으로 나타나 노화로 인한 인지능 손상 예방을 위해 비타민 A 보충제를 섭취할 것이 권고되어 왔다**

Pre- and postnatal MVAD(Marginal vitamin A deficiency) increases A β level and neuritic plaque formation in the AD model mice.

* VAN : Vitamin A Normal



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. '비타민A' 결핍 뱃 속에서부터 '알츠하이머질환' 유발 (계속)

- 이 같은 연구결과들 속 비타민 A 부족이 알츠하이머질환 발병에 중요한 역할을 할 수 있는지를 보기 위해 진행된 이번 연구결과 비타민 A가 결핍된 쥐들이 산전 손상 증후를 보였다
- 연구결과 비타민 A가 경미하게 결핍되는 것이 아밀로이드 베타라는 단백질을 높이고 이 같은 쥐들이 자라면서 기억력과 학습능 검사 결과가 크게 나쁜 것으로 나타났다
- 연구팀은 "임신중 같은 조기에 조차도 비타민 A가 경미하게 부족해도 뇌 발달에 해로운 영향을 줄 수 있고 이 같은 영향이 향후 알츠하이머질환 발병에 결정적 해로움을 줄 수 있다"라고 강조했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. 알츠하이머질환 연관 뇌 손상 회복시키는 물질 규명 출처: 메디칼투데이

Sci Transl Med. 2017 Jan 25;9(374). pii: eaag0481. doi: 10.1126/scitranslmed.aag0481.

Tau reduction prevents neuronal loss and reverses pathological tau deposition and seeding in mice with tauopathy.

DeVos SL¹, Miller RL¹, Schoch KM¹, Holmes BB¹, Kebodeaux CS¹, Wegener AJ¹, Chen G¹, Shen T¹, Tran H², Nichols B², Zanardi TA², Kordasiewicz HB², Swayze EE², Bennett CF², Diamond MI³, Miller TM⁴.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tau+reduction+prevents+neuronal+loss+and+reverses+pathological+tau+deposition+and+seeding+in+mice+with+tauopathy>

- 쥐에서 알츠하이머질환과 연관된 뇌 손상을 멈추고 심지어 회복시킬 수 있는 방법이 개발됐다
- 27일 워싱턴대학 연구팀이 'Science Translational Medicine'지에 밝힌 쥐를 대상으로 한 새로운 연구결과에 의하면 anti-tau oligonucleotide 라는 인공적으로 합성한 물질이 알츠하이머질환 표지자인 타우 단백질을 줄일 수 있는 것으로 나타났다
- 인공적으로 타우 단백질이 뇌 속에 축적되게 만든 쥐에게 한 달 동안 매일 anti-tau oligonucleotide 를 투여한 후 쥐들이 생후 12개월이 되었을 시 뇌 속 타우 단백질 엉킴과 타우 RNA 양을 측정한 이번 연구결과 anti-tau oligonucleotide 라는 합성 물질이 뇌 타우 단백질을 줄이고 뇌 손상을 회복시키는 것으로 나타났다
- 실제로 anti-tau oligonucleotide 로 치료되지 않은 생후 9개월된 쥐에 비해 이로 치료된 생후 12개월된 쥐의 총 타우 단백질양이 더 적은 것으로 나타나 anti-tau oligonucleotide 가 타우 단백질이 쌓이는 것을 막을 뿐 아니라 회복도 시키는 것으로 나타났다
- 그 밖에도 anti-tau oligonucleotide 로 치료된 쥐들이 치료되지 않은 쥐들보다 한 달 가량 더 오래 살고 생후 9개월에 뇌 속 해마 영역 위축이나 신경괴사 증후도 없는 것으로 나타났다
- 연구팀은 "이번 연구를 통해 인체에서 치료용으로 사용될 수 있는 뇌 속 타우 연관 손상을 회복시킬 수 있는 성분이 최초로 확인됐다"라고 강조했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

9. 에스트로겐으로 PTSD 예방 가능? 출처 : 메디칼업저버

ORIGINAL ARTICLE

Estrogen-dependent association of *HDAC4* with fear in female mice and women with PTSD

SA Maddox^{1,2}, V Kilaru³, J Shin⁴, T Jovanovic³, LM Almlil³, BG Dias^{1,3}, SD Norrholm^{3,5}, N Fani³, V Michopoulos³, Z Ding¹, KN Conneely⁶, EB Binder^{3,7}, KJ Ressler^{1,2,3} and AK Smith^{3,8}

* Article:

<http://www.nature.com/mp/journal/vaop/ncurrent/pdf/mp2016250a.pdf>

에스트로겐이 DNA 메틸화로 만들어진 유전자 PTSD 발병과 관련있다

➤ 에스트로겐 수치를 조절해 외상 후 스트레스장애(PTSD) 예방이 가능하다는 흥미로운 연구결과가 나왔다

➤ 이 같은 내용은 미국 하버드의대 Stephanie Maddox 교수팀이 미국 에모리대학 K N Conneely 교수팀과 공동으로 실시한 임상시험에서 나온 결과로, Molecular Psychiatry 1월 17일자 온라인판에도 논문이 게재됐다

➤ 공동 연구팀은 트라우마 프로젝트인 GTP(Grady Trauma Project)에 등록된 여성 278명의 혈액샘플을 채취해 이들의 에스트로겐 수치가 PTSD 위험에 실제 어떠한 영향을 미치는지를 분석했다. 이와함께 대상군의 개별면담도 함께 시행했다

➤ GTP는 미국내 저소득층 흑인 여성들을 대상으로 PTSD를 악화시키는 데 유전적 환경적 요인이 미치는 정도를 연구하는 프로젝트다

➤ 대상군의 혈액 샘플 및 면담내용을 종합적으로 분석한 결과 에스트로겐이 DNA 메틸화(DNA methylation)로 인해 만들어진 유전자가 PTSD 발병과 관련이 있음을 확인했다

➤ 이 유전자는 공포반응을 조절하는 HDAC4 유전자로, PTSD 환자군에서 HDAC4 유전자 메틸화가 더욱 높았다는 게 연구팀 부연이다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

9. 에스트로겐으로 PTSD 예방 가능? (계속)

- ▶ HDAC4 유전자는 학습, 기억형성 및 행동에 직접적으로 관여하는 유전자다
- ▶ HDAC4의 높은 메틸화는 에스트로겐의 낮은 수치는 물론 뇌의 공포반응과도 밀접한 연관이 있는 것으로 알려졌다. 즉 에스트로겐 수치가 낮을때만 HDAC4 유전자가 변이가 일어나는 만큼, 에스트로겐 수치를 조절하면 PTSD를 사전에 예방할 수 있음을 시사하는 것
- ▶ 실제로 HDAC4 유전자 변이가 발생한 대상군의 뇌를 관찰한 결과, HDAC4 유전자 변이가 더욱 많이 일어날 수록 공포반응 역시 크게 유발됐다
- ▶ 쥐를 이용한 실험에서도 비슷한 결과가 나왔다
- ▶ 에스트로겐 수치가 낮은 쥐에서 HDAC4 유전자 메틸화가 매우 높아, 두려움 등의 공포 반응 역시 극대화 됐던 것. 반면 에스트로겐 수치가 높은 쥐에서는 HDAC4 유전자 메틸화가 비정상적으로 높거나 낮아지지 않았다
- ▶ Maddox 교수는 한 외신(medicalnewstoday)과의 인터뷰를 통해 "에스트로겐 수치를 조절하면 공포반응에 관여하는 HDAC4 유전자 변이 역시 조절해 PTSD를 예방할 수 있다는 사실을 입증했다"면서 "에스트로겐이 실제 여성질환을 예방 및 치료하는 것을 뛰어넘어 정신건강질환도 예방할 수 있을 것으로 보인다. 하지만 분명 더욱 많은 근거는 쌓여야 할 것"이라고 말했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

10. 난치성 악성 뇌종양 '교모세포종' 차단 약물 발견 출처 : 메디컬투데이

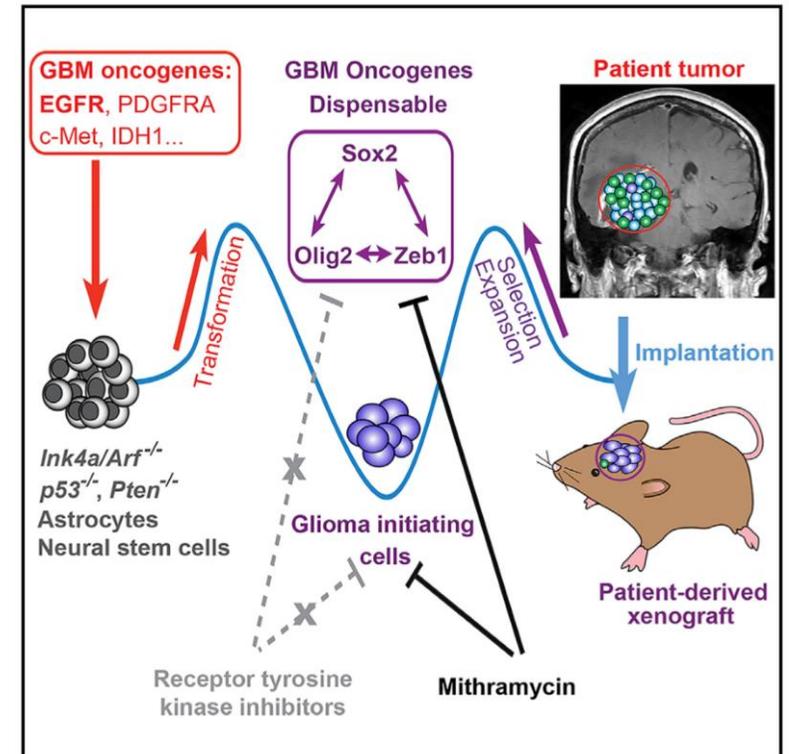
Cell Rep. 2017 Jan 24;18(4):961-976. doi: 10.1016/j.celrep.2016.12.064.

Oncogenes Activate an Autonomous Transcriptional Regulatory Circuit That Drives Glioblastoma.

Singh DK¹, Kollipara RK², Vemireddy V³, Yang XL³, Sun Y³, Regmi N³, Klingler S⁴, Hatanpaa KJ⁵, Raisanen J⁵, Cho SK³, Sirasanagandla S⁶, Nannepaga S³, Piccirillo S⁷, Mashimo T⁶, Wang S², Humphries CG², Mickey B⁸, Maher EA⁹, Zheng H⁴, Kim RS¹⁰, Kittler R¹¹, Bachoo RM¹².

* Article: <file:///C:/Users/Prof.Choi/AppData/Local/Microsoft/Windows/INetCache/IE/KO9IDZ54/PIIS2211124716317715.pdf>

- 교모세포종(Glioblastoma)이라는 치료가 어려울 수 있는 악성 뇌종양에서 이 같은 종양 성장을 유발하는 단백질들을 차단할 수 있는 약물이 개발될 수 있는 것으로 나타났다
- 30일 텍사스대학 연구팀등이 'Cell Reports'지에 밝힌 새로운 연구결과에 의하면 MRI 상 보여지는 뇌종양의 성장을 억제하는 방법이 개발될 수 있는 것으로 나타났다
- 교모세포종은 5년 생존율이 10%도 되지 않는 악성 종양으로 세포의 이종성 성질 때문에 치료가 어려워 실제로 세포종 일부는 치료에 반응하지만 다른 일부는 반응하지 않을 수 있다.
- 이 같은 악성종양의 치료로써 수술과 방사선 치료 그리고 항암 화학요법을 병행하는 것이 대개 사용되지만 지금까지 이 같은 치료를 받은 환자들은 평균 2-3년 생존하는 것으로 알려져 있다
- 또한 중증 교모세포종을 앓는 환자들은 약물 치료와 방사선 치료를 병행해도 평균 생존율이 14.6개월에 불과하고 2년 생존율도 약 30%에 불과하고 재발할 경우 할 수 있는 것이 없다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

10. 난치성 악성 뇌종양 '교모세포종' 차단 약물 발견 (계속)

- ▶ 하지만 이 같은 질환에 대한 유전적 옵션에 대한 연구가 계속해 활발히 진행되어 온 바 최근 연구들에 의하면 교모세포종의 주 유발인자로서 수용체 tyrosine kinase (RTK) 유전자내 변이가 주목을 받고 있으나 이 같은 유발인자 변이를 중화시키는 것을 목적으로 한 임상시험이 교모세포종 치료에 성공을 보이지 못했다
- ▶ 그러나 이번 연구결과 교모세포종을 억제하는 방법이 발견됐다
- ▶ 연구결과 **미스라마이신(Mithramycin)** 이라는 약물이 **교모세포종 유발 전사인자를 억제**하는 것으로 나타났다
- ▶ 지금까지 진행된 연구들이 종양 성장의 시작점에서 역할을 하는 RTK 유전자 변이에 잘못 집중하며 교모세포종의 지속적 성장에는 집중하지 못한 바 이번 연구결과 일단 종양이 치료를 필요로 할 정도로 진행을 하면 RTK 유전자 변이는 더 이상 지속적으로 암이 자라는데 필요로 하지 않는 것으로 나타났다
- ▶ 따라서 연구팀은 RTK 유전자 대신 **Sox2, Olig2, 그리고 Zeb1** 라는 교모세포종을 유발하는 세종의 전사인자들을 규명했다
- ▶ 연구결과 이 같은 신경발달적 전사인자들이 교모세포종 성장을 유발하기 위해 재활성화되고 미스라마이신이 이 같은 전사인자들을 억제하는 것으로 나타났다
- ▶ 연구팀은 "부작용으로 인해 몇 년 동안 임상적으로 사용이 되지 않았던 미스라마이신이 이 같은 전사인자들을 억제 교모세포종이 추가로 자라는 것을 막을 수 있다"라고 강조했다
- ▶ 연구팀은 "이번 연구를 통해 거의 모든 교모세포종이 공유하는 약물로 표적치료를 할 수 있는 일련의 결정적인 유전자 군을 확인했다라고 밝히며 간독성등 부작용이 있는 미스라마이신을 교모세포종 치료용으로 재목적화 하는데 몇 년이 걸릴 것이다"라고 밝혔다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 2030년까지 이끌 10대 미래 기술은? OECD, 메가 트렌드 및 미래 기술 선정, 출처 : 이코노믹리뷰

- 디지털, 생명공학, 신소재, 에너지 및 환경 분야의 기술이 향후 10~15년에 걸쳐 사회·경제에 큰 영향을 줄 것으로 전망된다. 경제협력개발기구(OECD)는 고령화, 기후변화, 자원 고갈 등 세계의 도전 과제에 대한 해결책이 될 것이라며 10가지 핵심 미래 기술을 선정했다
- OECD는 미래 기술이 발전하게 될 배경으로 8가지 메가 트렌드를 꼽았다. 인구, 천연자원 및 에너지, 사회, 부·건강·웰빙, 국가의 역할, 글로벌화, 경제·일자리·생산성, 기후변화와 환경이다
- 고령화, 인구 증가, 경제 위기, 온실가스 문제 등 다양한 문제가 앞으로 과학기술의 영향력을 더 강화시킬 것이라는 전망이다. 이에 따른 지식, 인재, 자원에 대한 경쟁이 더욱 심화될 것으로 예상된다
- OECD는 이 트렌드를 기반으로 2030년 미래를 이끌 10가지 핵심 기술을 선정하면서 "이 기술들은 불확실성, 위험, 윤리적 이슈를 동반하고 있기 때문에 제도적 보장이 필요하다"고 당부했다. 예를들어 인공지능 발달로 인한 미래 일자리 우려, 사물인터넷과 빅데이터 발전으로 인한 프라이버시 문제, 3D 프린터의 지적 재산권 침해 문제, 바이오 기술의 안전성 및 인간의 존엄성 문제 등이 존재한다는 설명이다
- 이어 "혁신은 광범위하게 이뤄져야 하고, 모든 사람에게 평등한 기술을 습득할 수 있게 해야 기술 격차로 인한 불평등을 완화시킬 수 있을 것"이라는 지적도 덧붙였다

<8대 글로벌 메가트렌드>

메가트렌드	주요 내용
인구	- 저개발 국가들에서의 인구 증가, 고령화, 국가 간 인구 이동
천연자원 및 에너지	- 물 수요 2000년~50년 사이 55% 증가 - 식량 생산 수율 향상 방안 및 토지 생산성 제고 필요 - 인구 증가와 경제성장으로 에너지 소비 급격히 증가
기후변화와 환경	- 온실가스 배출 감축 필요, 기후변화로 인한 재난 대비 필요 - 생물학적 다양성 감소, 순환형 경제 실현 노력
글로벌화	- 글로벌 가치사슬의 확대로 국가의 상호 연결성 강화 - 국제공동연구 및 외국인 직접투자(FDI) 증가 - 디지털 플랫폼으로 국가 간 통신 및 거래 비용 절감, 소규모 다국적 기업 등장 - 우수 인력들의 국제교류를 통한 지식 전파 및 공유 필요
국가의 역할	- 최근 경제위기로 인해 국가의 역할은 더욱 강화되는 경향
경제·일자리·생산성	- 글로벌 경제성장을 2010~20년 사이 3.6% → 2.4%로 하락 - 세계 경제의 중심축이 아시아와 개도국으로 이동 - 디지털 기술 발달 및 융합
사회	- 가족구조 변화에 따른 소비와 혁신 수요에 변화 - 글로벌 중산층 출현, 도시인구 급격한 증가 및 스마트시티 형성
부·건강·웰빙	- 소득 및 부의 불평등 문제 심각 - 스킬에 기반한 기술변화로 불평등이 심화되나, 교육의 기회 확대 및 새로운 비즈니스 모델 출현 - 신규 치료법 및 신약개발, 혁신적 헬스케어 시스템 개발 및 실행

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 2030년까지 이끌 10대 미래 기술은? (계속)

➤ 다음은 OECD가 선정한 10가지 기술이다

◇ 인공지능

➤ 인공지능 로봇의 등장은 물류 및 제조업 부문에서 인간의 노동력을 대체할 전망. 노동 비용 절감 및 생산성 향상 기대. 엔터테인먼트, 의료, 마케팅, 금융 등 다양한 서비스 산업에서 활용 확대가 기대됨. 인공지능이 최대의 효과를 내기 위해서는 신뢰성 있는 사물인터넷, 운송, 에너지, 커뮤니케이션 네트워크가 필요

◇ 빅데이터 분석

➤ 빅데이터의 활용은 개별 기업의 혁신 및 경쟁을 결정짓는 핵심 요소. 빅데이터 분석은 공공 부문의 행정 효율을 높일 수 있음. 특히 공공 연구 데이터의 접근성 확대는 연구의 효과 및 생산성을 혁신적으로 높일 것으로 기대. 다만 데이터 전문가 양성을 위한 정책과 데이터 분석 인프라 구축이 필요. 또 법적 제도 개편, 사회적 불평등 해결, 프라이버시 안전성, 보안 등의 문제도 고려해야 함

◇ 사물인터넷

➤ 사물인터넷은 경제와 사회에 영향을 줄 전망. 그 중 헬스케어, 제조업, 네트워크 산업, 정부 시스템에 가장 큰 영향을 줄 것으로 예상. 데이터 보호와 안전성에 대한 고민 필요

◇ 블록체인

➤ 블록체인은 컴퓨터 네트워크 내에서 가치 이전을 가능하게 하는 일종의 데이터베이스. 비트코인, 국가간 송금·결제, 클라우드링 평당, 인증 시스템 생성, 스마트 계약 등 다양한 분야에서 활용될 전망. 다만 블록체인을 이용한 애플리케이션 사용자 수가 일정 규모 이상이 되어야 하기 때문에 아직은 불확실성이 있음

◇ 신경기술

➤ 신경기술은 뇌를 이해하고, 신경 관련 질병을 연구 및 치료함으로써 인간의 능력을 높일 수 있음. 하지만 이는 아주 큰 변화를 가져올 수 있는 기술이기에 초기부터 윤리, 법, 사회에 관한 문제를 논의하고 규제하는 정책이 수반되어야 함

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 2030년까지 이끌 10대 미래 기술은? (계속)

◇ 합성생물학

- 저탄소 연료, 백신, 맞춤형 작물과 같은 에너지, 의학, 농업뿐만 아니라 화학제품까지 다양한 분야에서 활용 가능한 기술. 최근에는 유전자 편집, DIY(Do It Yourself) 트렌드가 부상. 바이오 안전 및 윤리적 이슈가 존재

◇ 나노소재

- 나노소재는 의학, 에너지, 수소저장, 촉매제, 경량 건축, 자외선 보호 등 상업적 활용이 가능한 분야가 확대될 전망. 다만 높은 연구개발비, 환경에 대한 위험성, 규제 불확실성 등이 상업화에 부정적 영향을 주고 있음

◇ 적층가공기술

- 적층가공기술은 일반적으로 3D프린팅으로 더 잘 알려져 있음. 헬스, 의학, 바이오기술 분야에 혁신을 촉진하고 기계공학, 자동화, 우주방위 산업의 금속 가공 기술을 발전시킬 것으로 기대. 다만 데이터 보호, 지적재산권에 관한 법과 규제가 중요한 문제로 대두되고 있음

◇ 나노마이크로 위성

- 최근 500kg 미만의 고성능 소형·초소형 위성 활용이 증가하는 추세. 소형위성의 다양성이 커질수록 공공데이터 수집양도 많아질 것으로 기대

◇ 첨단에너지 저장 기술

- 첨단에너지 저장 기술은 에너지 수요와 공급 사이의 시간적, 지리적 격차를 줄여줄 것. 소형 가전제품에 첨단에너지 저장 기술이 활용되고 에너지 그리드와 같은 대규모 저장 기술 수요도 늘어날 전망. 이는 온실가스 배출 감축에도 기여할 것으로 기대. 개발 초기 단계로 향후 에너지 저장기술의 비용 효율 개선을 위한 추가 연구개발이 중요할 것



감사합니다