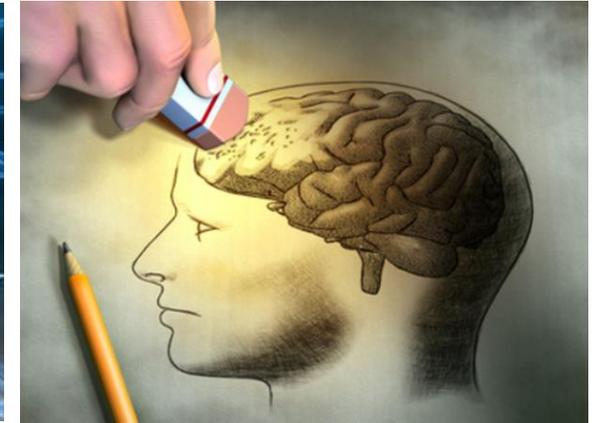


# 주간 뇌 연구 동향

2017-02-10



한국뇌연구원  
뇌연구정책센터

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 1. 뉴런을 보호하는 새로운 메케니즘의 규명

[Nature](#). 2017 Feb 8. doi: 10.1038/nature21362. [Epub ahead of print]

### **C. elegans neurons jettison protein aggregates and mitochondria under neurotoxic stress.**

[Melentijevic I](#)<sup>1</sup>, [Toth ML](#)<sup>1</sup>, [Arnold ML](#)<sup>1</sup>, [Guasp RJ](#)<sup>1</sup>, [Harinath G](#)<sup>1</sup>, [Nguyen KC](#)<sup>2</sup>, [Taub D](#)<sup>3,4</sup>, [Parker JA](#)<sup>5</sup>, [Neri C](#)<sup>6</sup>, [Gabel CV](#)<sup>3,4</sup>, [Hall DH](#)<sup>2</sup>, [Driscoll M](#)<sup>1</sup>.

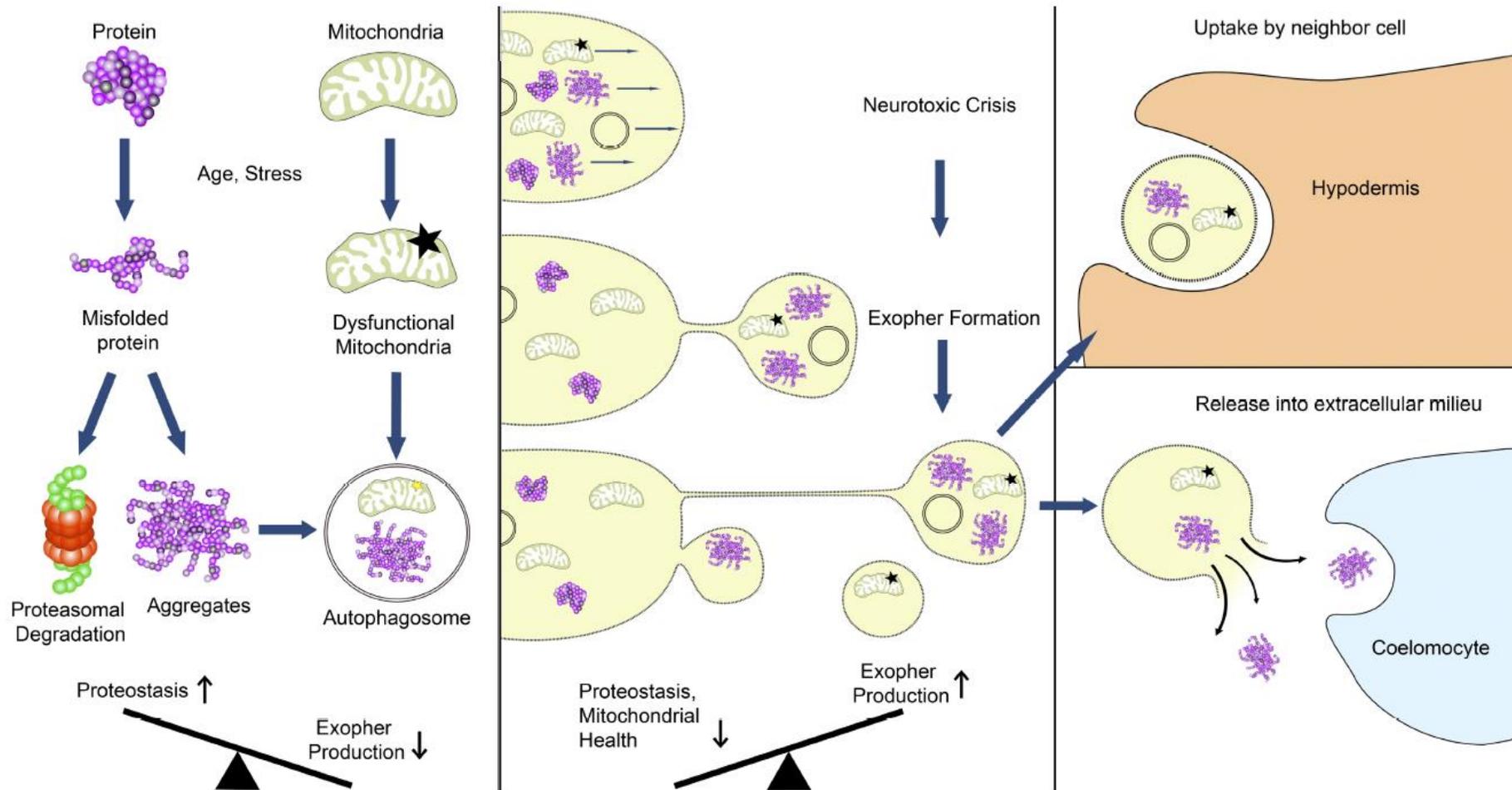
▶잘못 접혀진 단백질이나 미토콘드리아의 기능 장애로 인한 독성은 노화에 따른 뉴런의 기능 저하와 퇴행성 신경질환을 촉진시키는 중요 요인이다. 따라서 뉴런은 단백질 항상성과 미토콘드리아의 질을 유지하기 위해 샤페론, 단백질 분해, 자가포식(autophagy) 및 미토콘드리아성 자가포식(mitophagy) 등 여러 과정에 상당한 세포 자원들을 투입한다. 잘못 접혀진 인간 질환 단백질과 손상된 미토콘드리아는 알려지지 않은 메케니즘을 통해 이웃하는 세포로 이동하여 병리학적 확산을 촉진할 수도 있다

▶미국 뉴저지 주립대 **Monica Driscoll 박사 연구팀**은 **C. elegans의 성체 뉴런이 단백질 집합체와 세포 소기관을 포함 할 수 있는 exopher라고 불리는 소포(약 4 μm)를 돌출 시킨다는 것을 보여주었다.** 연구팀은 샤페론의 발현이나 자가포식 또는 프로테아좀 억제제가 미토콘드리아의 질을 손상시키는 것 외에도 exopher의 생성을 증가시키는 것을 확인하였다. 또한, 단백질의 독성에 의해 스트레스를 받은 Exopher 생성 뉴런은 유사한 정도의 스트레스를 받은 exopher 비생성 뉴런보다 이후에 더 나은 기능을 수행하는 것을 확인하였다. 돌출된 exopher는 주변 조직을 통과하고, 일부 내용물은 분해되기도 하며 일부 비 분해성 물질들은 후에 더 멀리있는 세포에서 발견됨이 확인됨으로써, 이는 2차 방출이 일어났음을 제시하였다. 이러한 결과는 exopher 생성이 단백질 항상성과 세포 소기관 기능이 손상되었을 때 신경독성을 가진 세포 구성물을 제거하기 위한 잠재적인 반응임을 제시한다. 따라서, 연구팀은 exopher가 퇴행성 신경질환이나 뇌 노화의 병인에 기여할 수 있는 노화에 따른 기능 장애 혹은 기능 저하가 일어날 때, 신경 단백질 항상성과 미토콘드리아 질을 조절하기 위한 보존된 메케니즘임을 새롭게 제시하였다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 1. 뉴런을 보호하는 새로운 메커니즘의 규명 (계속)

- Working model for a proposed exopher role in proteostasis.



# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 2. 루게릭병·전두엽 치매 치료에 활용할 유전자 현상 발견 출처: 연합뉴스

[Mol Neurodegener.](https://doi.org/10.1186/s13024-016-0144-x) 2017 Feb 2;12(1):13. doi: 10.1186/s13024-016-0144-x.

### Tdp-43 cryptic exons are highly variable between cell types.

Jeong YH<sup>1,2</sup>, Ling JP<sup>1</sup>, Lin SZ<sup>1</sup>, Donde AN<sup>1,3</sup>, Braunstein KE<sup>1</sup>, Majounie E<sup>4,5</sup>, Traynor BJ<sup>6,4</sup>, LaClair KD<sup>1</sup>, Lloyd TE<sup>3,6</sup>, Wong PC<sup>7,8</sup>.

\* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tdp-43+cryptic+exons+are+highly+variable+between+cell+types>

#### 한국뇌연구원 정윤하 선임연구원 "신경세포·근육세포 크립틱 엑손 달라"

- ▶ 한국뇌연구원은 정윤하 선임연구원이 참여한 국제 공동연구팀이 루게릭병, 전두엽 치매 치료법 개발과 진단 마커 개발에 활용할 수 있는 유전자 현상을 발견했다고 8일 밝혔다
- ▶ 연구결과는 신경과학 분야 오픈액세스 저널 '몰레큘러 뉴로디제너레이션'에 실렸다. 정 연구원이 제1저자, 미국 존스홉킨스의대 필립 왕 교수가 교신저자로 참여했다
- ▶ 전두엽 치매(신경계 질환)와 루게릭병(근육계 질환)에 공통 병리학적 특성은 'TDP-43'이라는 단백질이 핵 안에서 발현하지 못하고 세포질에 침착을 일으키는 점이다
- ▶ 유전자에서 단백질을 만드는 과정을 조절하는 TDP-43은 '수수께끼 유전자 조각'(크립틱 엑손) 발현을 조절한다
- ▶ TDP-43이 정상이면 특정 크립틱 엑손 발현을 억제해 정상 단백질을 만들지만, 문제가 있으면 비정상 단백질을 만들 가능성이 커진다
- ▶ 연구팀은 쥐 뇌 신경세포와 근육세포에서 TDP-43 발현을 억제하고 세포별로 크립틱 엑손 발현을 관찰했다
- ▶ 그 결과 신경세포와 근육세포에서 나타나는 크립틱 엑손이 다르다는 것을 발견했다
- ▶ 이전에 연구한 줄기세포에서 얻은 크립틱 엑손 발현 결과와도 달랐다
- ▶ 연구팀은 이러한 차이가 루게릭병이나 전두엽 치매 등 세포에 따라 다른 질환을 일으키는 이유를 밝혀줄 것으로 기대했다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 2. 루게릭병·전두엽 치매 치료에 활용할 유전자 현상 발견 (계속)

- ▶대부분 크립틱 엑손은 RNA가 단백질로 합성하지 않고 일찍 분해하게 하거나 RNA 합성과정을 일찍 끝나게 해 미토콘드리아 기능, 단백질 합성 조절, 유전자 안전성 조절까지 관여하는 것으로 나타났다
- ▶정 선임연구원은 "TDP-43 단백질 상태에 따라 크립틱 엑손이 세포 종류별로 다양하게 발현해 신경세포와 근육세포가 생기기 전에 영향을 준다는 것을 밝혔다"며 "치료법 개발과 진단 마커 개발에 활용할 수 있을 것이다"고 말했다. 이번 연구는 미래창조과학부 '4대 뇌 연구 기반연구사업' 등 예산 지원으로 진행했다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 3. 특정 단백질 투여했더니... '조울증 사라졌다' 출처: 대덕넷

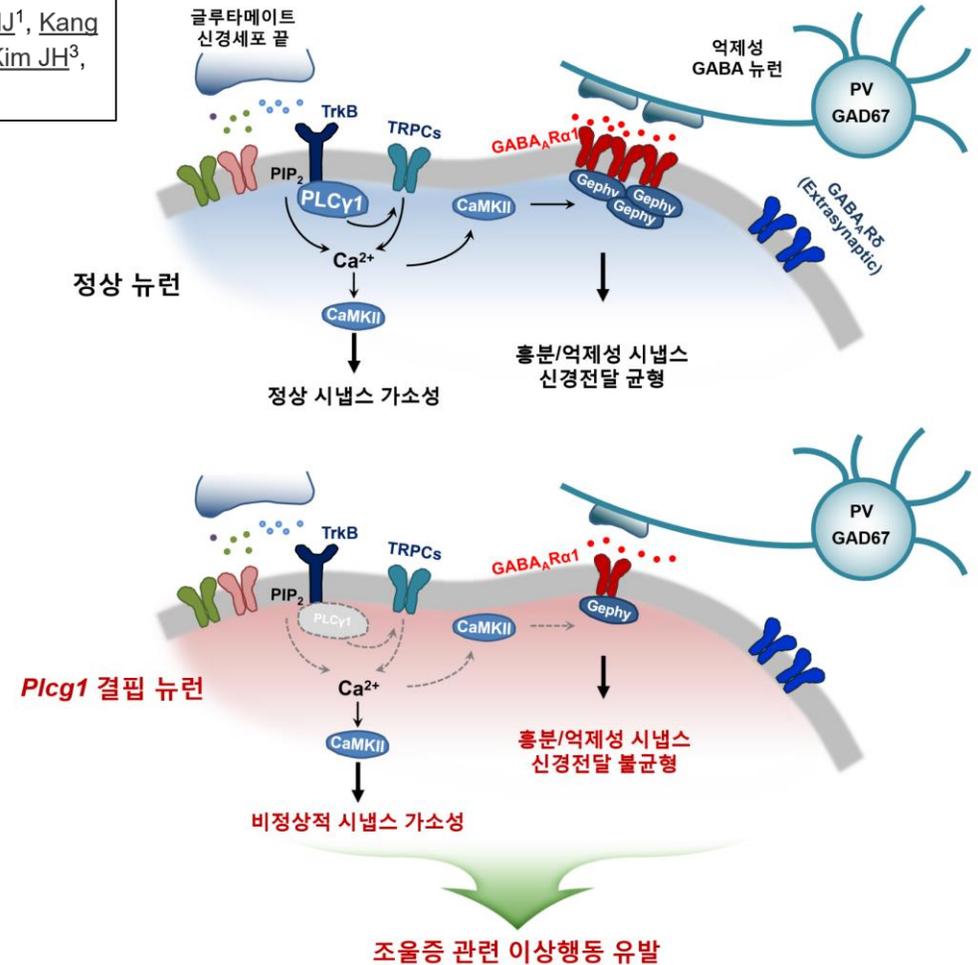
Mol Psychiatry. 2017 Jan 31. doi: 10.1038/mp.2016.261. [Epub ahead of print]

### Forebrain-specific ablation of phospholipase Cy1 causes manic-like behavior.

Yang YR<sup>1,2</sup>, Jung JH<sup>3</sup>, Kim SJ<sup>3</sup>, Hamada K<sup>4</sup>, Suzuki A<sup>4</sup>, Kim HJ<sup>3</sup>, Lee JH<sup>3</sup>, Kwon OB<sup>3</sup>, Lee YK<sup>5</sup>, Kim J<sup>6</sup>, Kim EK<sup>1</sup>, Jang HJ<sup>1</sup>, Kang DS<sup>1</sup>, Choi JS<sup>5</sup>, Lee CJ<sup>6</sup>, Marshall J<sup>7</sup>, Koh HY<sup>6</sup>, Kim CJ<sup>8</sup>, Seok H<sup>9</sup>, Kim SH<sup>10</sup>, Choi JH<sup>1</sup>, Choi YB<sup>11</sup>, Cocco L<sup>12</sup>, Ryu SH<sup>3</sup>, Kim JH<sup>3</sup>, Suh PG<sup>1</sup>.

\* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28138157>

- 국내 연구진이 조울증 우울 원인 유전자를 발견, 치료의 새로운 가능성을 제시했다
- 미래창조과학부(장관 최양희)는 서판길 UNIST 교수가 뇌의 신호전달 단백질인 피엘씨감마원 (PLCy1)의 기능 이상이 조울증 발생의 핵심 요인이 될 수 있다는 사실을 유전자 조작쥐를 통해 규명했다고 9일 밝혔다
- PLCy1은 서판길 교수가 세계 최초로 뇌에서 분리 정제해 분자적 특성을 밝힌 단백질이다. 10여년의 오랜 연구 끝에 피엘씨감마원이 조울증 발병에 관여한다는 사실과 그 메커니즘을 알아냈다
- 연구성과는 정신과학 분야 학술지 '몰레큘러 싸이키아트리(Molecular Psychiatry)' 1월 31일자에 게재됐다
- 연구팀은 전뇌의 흥분성 신경세포에서 PLCy1이 결핍된 실험쥐의 행동분석을 통해서 이 실험 쥐가 조증과 유사한 이상행동을 보인다는 것을 확인했다. 이 실험쥐는 활동성, 식욕, 쾌락적 활동이 과도하게 높아져 있고, 기억과 학습능력도 저하돼 있었다



# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 3. 특정 단백질 투여했더니...'조울증 사라졌다' (계속)

- 또 PLC $\gamma$ 1이 결핍된 흥분성 신경세포는 뇌유래신경영양인자(BDNF)의 신호를 제대로 전달을 하지 못했다. 연구팀에 따르면 이러한 결함은 하위 신호전달 체계인 세포내 칼슘조절 이상을 야기시켜 억제성 시냅스 형성에 영향을 미친다는 것을 의미한다
- 연구팀은 PLC $\gamma$ 1 결핍 쥐에 조울증 치료약물을 투여했다. 그 결과 조증 관련 이상행동이 사라졌다.
- 서판길 교수는 "그동안 밝혀지지 않았던 조울증 병인 메커니즘에서 PLC $\gamma$ 1의 역할을 개체수준에서 검증하고 그 메커니즘을 밝혔다"며 "향후 조울증 연구와 치료법 개발에 기여할 것으로 기대된다"고 밝혔다.

\* 미래부 보도자료 #5403: <http://www.msip.go.kr/web/msipContents/contents.do?mId=NzM=>

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 4. 파킨슨병-유사질환 감별 혈액검사법 개발 출처 : e-헬스통신

Neurology. 2017 Feb 8. pii: 10.1212/WNL.0000000000003680. doi: 10.1212/WNL.0000000000003680. [Epub ahead of print]

### **Blood-based NfL: A biomarker for differential diagnosis of parkinsonian disorder.**

Hansson O<sup>1</sup>, Janelidze S<sup>2</sup>, Hall S<sup>2</sup>, Magdalinou N<sup>2</sup>, Lees AJ<sup>2</sup>, Andreasson U<sup>2</sup>, Norgren N<sup>2</sup>, Linder J<sup>2</sup>, Forsgren L<sup>2</sup>, Constantinescu R<sup>2</sup>, Zetterberg H<sup>2</sup>, Blennow K<sup>2</sup>; Swedish BioFINDER study.

\* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28179466>

- 파킨슨병과 증상이 비슷한 비정형 파킨슨병(APD)을 감별할 수 있는 혈액검사법이 개발됐다
- 파킨슨병과 증상은 같으면서 진행과 예후가 다른 비정형 파킨슨병을 구분하려면 요추에 바늘을 찔러 뇌척수액 샘플을 뽑는 힘들고 어려운 검사를 해야 하는데 간단한 혈액검사로도 감별이 가능하다는 연구결과가 나왔다고 메디컬 익스프레스가 8일 보도했다
- 스웨덴 룬드(Lund)대학의 오스카르 한손 박사가 개발한 이 혈액검사법은 신경세포가 죽을 때 방출하는 신경미세섬유경쇄(NfL)의 혈중 수치를 측정하는 것이다
- 파킨슨병 환자 244명과 비정형 파킨슨병 환자 181명, 건강한 사람 79명 등 총 504명을 대상으로 이 혈액검사법을 시험한 결과 뇌척수액 검사와 정확하게 일치하는 것으로 나타났다고 한손 박사는 밝혔다
- 파킨슨병 그룹은 혈중 NfL 수치가 평균 10ppm인데 비해 비정형 파킨슨병 그룹은 3가지 유형에 따라 20~27ppm으로 나타났다
- 전체적으로 이 혈액검사법은 민감도(sensitivity)가 82%, 특이도(specificity)가 91%였다
- 민감도와 특이도는 검사방법의 적합성을 평가하는 방법으로 민감도는 질병이 있는 사람을 양성으로 검출해 내는 능력, 특이도는 질병이 없는 사람을 음성으로 판단하는 능력을 말한다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 4. 파킨슨병-유사질환 감별 혈액검사법 개발 (계속)

- 파킨슨병은 운동(motor)을 조절하는 뇌 부위에서 분비되는 신경전달물질 도파민 생산 세포가 소실돼 나타나는 중추신경계 질환으로 근육경직, 몸 떨림, 느린 동작 등이 대표적인 증상이다
- 현재 완치방법은 없지만, 약물로 증상을 크게 완화할 수 있다
- 이에 비해 비정형 파킨슨병은 증상은 매우 비슷하지만, 진행이 훨씬 빠르고 파킨슨병 치료제가 듣지 않아 예후가 아주 나쁘다
- 이 연구결과는 미국 신경학회 학술지 '신경학'(Neurology) 온라인판(2월 8일 자)에 게재됐다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 5. '뇌동맥류 약물 치료에 길 열리나' 출처 : 의학신문

Sci Signal. 2017 Feb 7;10(465). pii: eaah6037. doi: 10.1126/scisignal.aah6037.

### Prostaglandin E2-EP2-NF-κB signaling in macrophages as a potential therapeutic target for intracranial aneurysms.

Aoki T<sup>1,2</sup>, Frösen J<sup>3,4,5</sup>, Fukuda M<sup>1</sup>, Bando K<sup>6,7</sup>, Shioi G<sup>7</sup>, Tsuji K<sup>8</sup>, Ollikainen E<sup>3</sup>, Nozaki K<sup>8</sup>, Laakkonen J<sup>9</sup>, Narumiya S<sup>10,2</sup>.

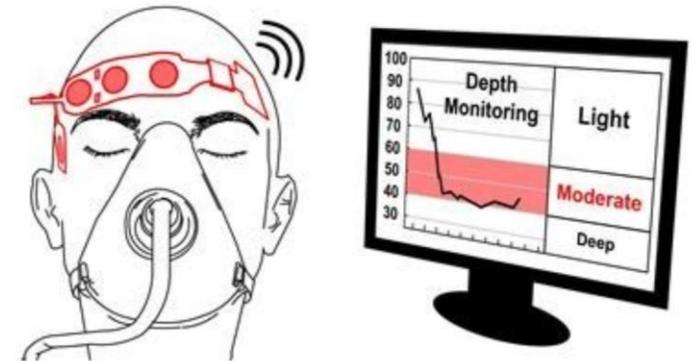
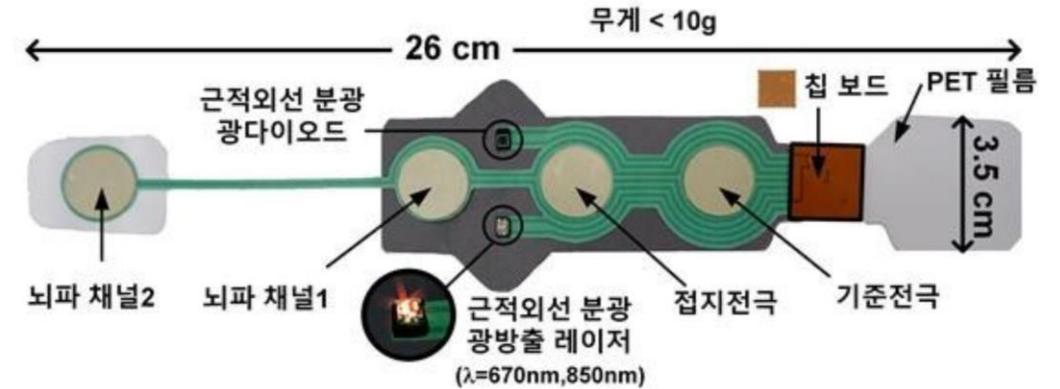
\* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Prostaglandin+E2+E2%80%93EP2+E2%80%93NF-%CE%BAB+signaling+in+macrophages+as+a+potential+therapeutic+target+for+intracranial+aneurysms>

- ▶ 연구팀 '사이언스 시그널링'에 연구논문 게재
- ▶ 파열하면 지주막하출혈로 이어지는 뇌동맥류의 진행을 약물로 억제할 수 있다는 연구결과가 나왔다. 연구성과는 미국 과학저널 '사이언스 시그널링'에 8일 게재됐다
- ▶ 일본 교토대 뇌신경외과학 연구팀은 쥐 실험을 통해 이같이 확인하고, 현재 외과적 치료방법밖에 없는 뇌동맥류 치료제 개발로 이어질 가능성이 있는 연구성과로 주목하고 있다고 발표했다
- ▶ 뇌동맥류는 뇌의 혈관에 혹이 생기는 질환으로, 일본에서만 환자 수가 330만~550만명에 이르는 것으로 추정된다
- ▶ 파열을 막기 위해서는 개두수술을 통해 혹의 뿌리를 클립으로 고정시키거나 카테터를 혈관에 넣어 코일로 혹을 막는다. 혈관내 염증은 발병에 관여하는 것으로 여겨져 왔지만 자세한 메커니즘은 밝혀지지 않았었다
- ▶ 연구팀은 백혈구의 일종인 마크로파지라는 세포표면에 있는 단백질에 주목했다. 이 단백질이 염증을 일으키는 물질의 작용을 활발히 하고 동맥류를 형성하는 것으로 확인했다
- ▶ 혈류가 늘어 혈관의 내벽을 자극하면 마크로파지가 모여 염증을 일으키는 것으로 연구팀은 보고 있다. 쥐 실험에서는 마크로파지에 작용해 과잉염증을 억제하는 약물을 투여하자, 뇌동맥류의 증대를 막을 수 있었던 것으로 나타났다

## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 1. '무선'으로 수술환자 마취 심도 정확히 측정 유희준 KAIST 교수 "측정 신호 딥 러닝 기술로 판단", 출처 : 대덕넷

- 수술환자의 마취 심도를 무선으로 정확히 측정할 수 있는 기술이 개발됐다
- KAIST(총장 강성모)는 유희준 전기및전자공학과 교수 연구팀과 최상식 고려대 구로병원 교수, 노태환 케이헬쓰웨어 대표 등과 공동 연구를 통해 무선으로 마취 심도를 정확하게 파악할 수 있는 측정기를 개발했다고 9일 밝혔다
- 마취 심도가 적정하게 유지되는 것은 환자에게 매우 중요하다. 마취가 얕으면 수술 도중 깨어나 큰 고통을 겪고, 반대로 마취가 너무 깊게 되면 심장발작, 합병증, 사망에 이른다
- 그 동안 마취심도계측기로 마취 심도를 정량적으로 측정하며 마취사고 발생률을 낮춰왔다. 하지만 기존 제품들은 모니터링 장치에 연결하기 위해 긴 전선이 사용돼 번거로움을 유발한다. 또 마취 약물 종류에 따라 심도를 측정할 수 없다는 한계가 있다
- 공동 연구팀이 개발한 마취 심도 모니터링 측정기는 마취 중인 환자 이마에 부착된 패치를 통해 뇌파 신호와 혈중 헤모글로빈 농도를 추출한다
- 이를 정확히 제어하는 반도체 칩이 패치에 집적돼 무선으로 뇌파와 근적외선 분광 신호를 동시에 측정할 수 있다. 측정된 다중 신호들은 디지털 신호로 바뀌어 전달된 후 딥 러닝 기술을 이용해 환자의 마취 심도를 정확히 판단한다



사용자 이마에 붙여서 사용하는 센서구성도. 뇌파 측정을 위해 4개의 전극을 사용한다. 뇌파 채널2는 왼쪽 눈 옆에 부착하고 나머지 기준전극, 접지전극, 뇌파 채널1 전극은 이마에 부착한다. 무게는 10g 이하로 가볍고 중앙에 근적외선 분광 측정용 모듈이 부착되어 있다. 혈 중 헤모글로빈 농도도 동시에 측정이 가능하다. 칩보드에서 신호 측정과 전송을 수행하며 코인 배터리가 포함되어 있다.<사진=연구팀 제공>

## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 1. '무선'으로 수술환자 마취 심도 정확히 측정 (계속)

- 수술 시간이 길어지면 전극의 젤이 마르게 돼 뇌파 측정 신호가 나빠지지만, 연구팀은 이런 상황에서도 정확한 신호를 측정할 수 있는 회로 기법을 도입했다
- 또 실제 수술실에서 사용할 수 있는 초소형 근적외선 분광 센서가 붙어 있어 성별, 나이, 인종에 상관없이 유효한 신호 측정이 가능하다. 다중 신호를 이용하기 때문에 수술 중 전기 잡음을 유발하는 전기 소작기나 삽관 사용 중에도 신호 왜곡 없이 마취 심도의 측정이 가능하다
- 유희준 교수는 "그동안 마취 심도 센서는 비싼 가격의 특정 외국회사 제품이 독점하는 형태였다"라며 "환자들의 부담을 줄이면서 안전한 마취를 제공할 수 있어 새 제품을 개발할 좋은 기회가 될 것"이라고 말했다

## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 2. 알츠하이머병 쉽게 진단할 뇌 영상 기술 찾았다 출처 : 동아사이언스

➤알츠하이머병이나 파킨슨병 등 퇴행성 뇌질환의 진단 지표를 정량적으로 파악할 수 있는 뇌 영상 분석 기술이 개발됐다

➤이종호 서울대 전기정보공학부 교수팀은 '자기공명영상(MRI)' 장비로 뇌 속에 있는 철분과 지방질의 정량적 분포를 분석해 영상화하는 기술을 개발했다고 8일 밝혔다

➤뇌 안 철분과 지질 분포는 퇴행성 뇌질환의 경과를 확인하는 중요한 지표다. 예를 들어 알츠하이머병 환자의 뇌에는 전체적으로 철분의 양이 건강한 사람에 비해 적고, 질병과 관련된 특정 뇌 부위에는 철분이 높게 나타난다

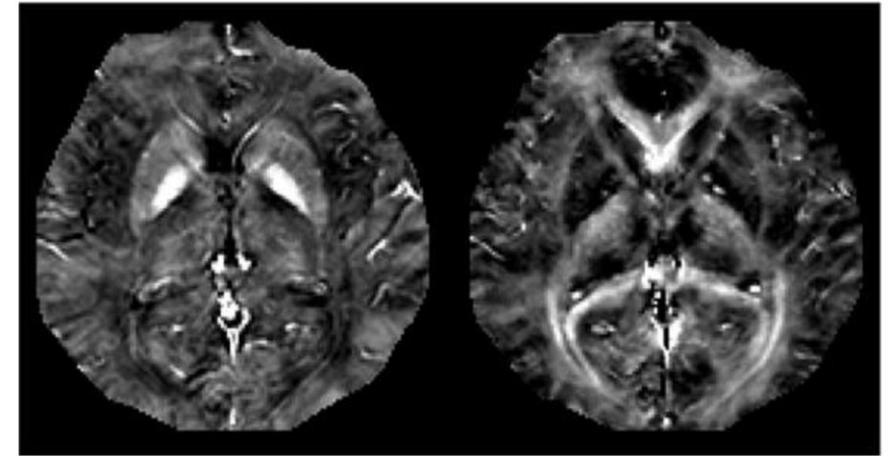
➤기존 MRI 기법으로는 뇌 안의 철분과 지질을 구분할 수 없어 각 물질에 대한 정량적 분석이 불가능했다

➤연구진은 철분과 지질이 서로 다른 자기적 특성을 갖고 있어 MRI 장비로 촬영한 영상에도 다른 영향을 미친다는 점에 착안했다. 철분은 외부에 자기장이 있을 때 자기장과 같은 방향으로 자성을 띠는 상자성을 갖는 반면, 지질은 자기장과 반대 방향으로 자성을 띠는 반자성을 갖는다

➤연구진은 뇌 영상 자료에 나타난 자기적 특성을 바탕으로 철분인지 지질인지 역으로 추정하는 방법을 고안했다. 이를 통해 뇌 내부 철분과 지질의 분포를 정량화하고 이를 영상으로 확인할 수 있게 하는 데 성공했다

➤이 교수는 "철분과 지질 같은 자성 물질을 선택적으로 영상화하는 것은 퇴행성 뇌질환을 미리 진단하고 추후 경과를 예측하는데 도움이 될 것으로 기대한다"고 말했다

➤이번 연구 결과는 4월 미국 하와이에서 열리는 '제25회 국제 자기공명의과학회 학술대회'에서 '올해 주목할 연구'로 발표될 예정이다. 투고된 6700여 개 논문 중 가장 높은 평가를 받은 5개 논문 중 하나로 선정됐다



▶ 이종호 서울대 교수팀이 영상화한 뇌 속 정량적인 철분의 분포(왼쪽)와 지질의 분포(오른쪽). 밝게 보이는 부분이 각각 철분과 지질에 해당한다. - 서울대 공대 제공



감사합니다