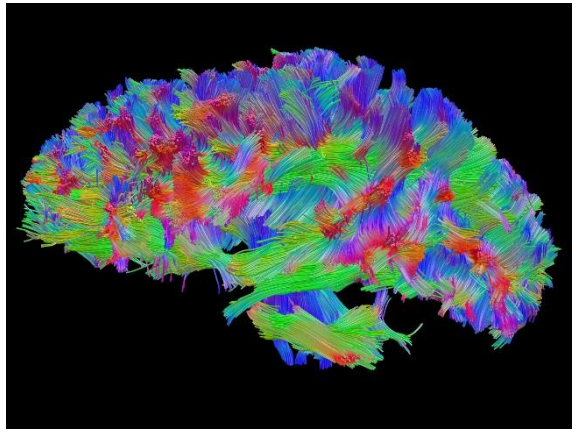
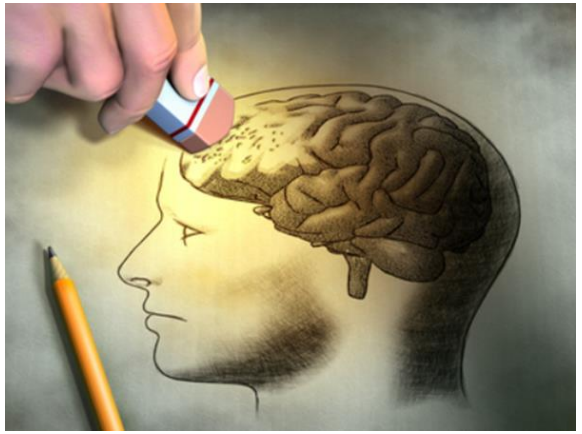
주간 뇌 연구 동향

2017-06-02





한국뇌연구원
KBRI Korea Brain Research Institute
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. Cas9 리보핵산단백질 복합체를 이용한 마우스 뇌에서의 게놈 편집

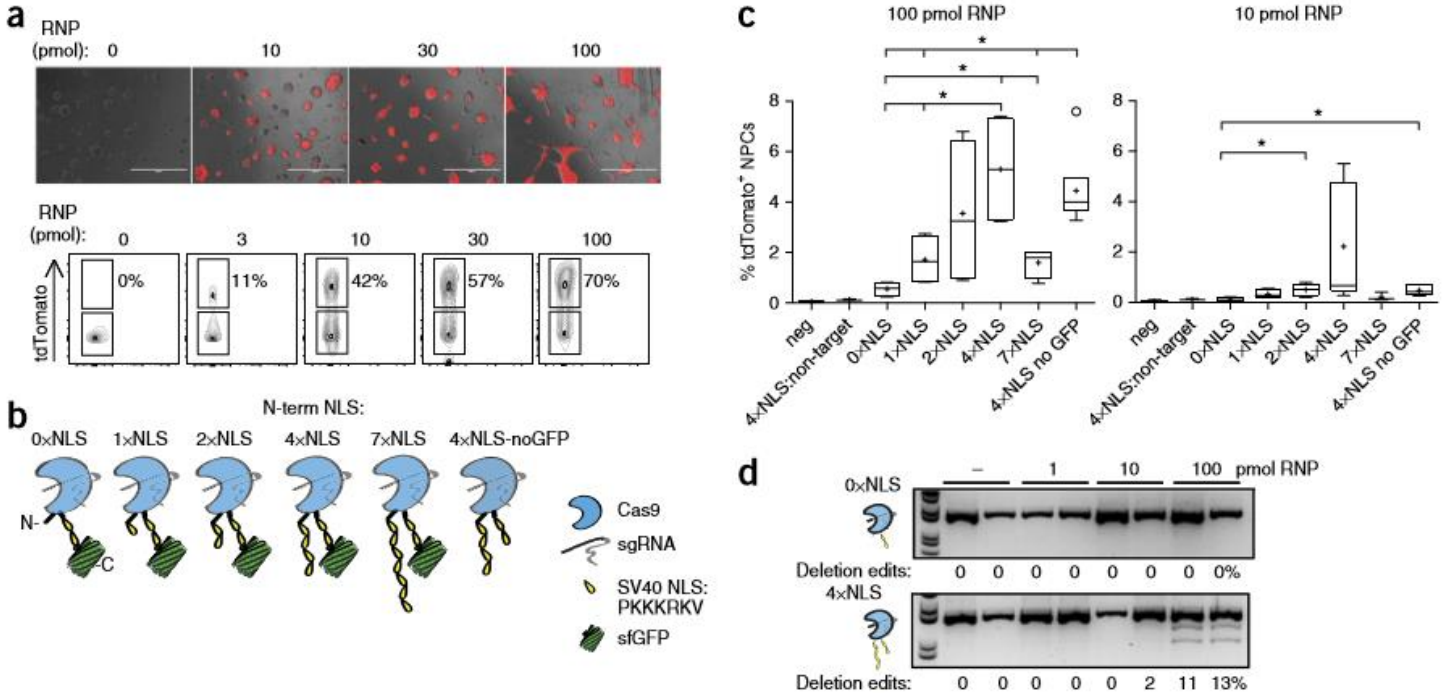
Nat Biotechnol. 2017 May;35(5):431-434. doi: 10.1038/nbt.3806. Epub 2017 Feb 13.

Efficient genome editing in the mouse brain by local delivery of engineered Cas9 ribonucleoprotein complexes.

Staahl BT[1], Benekareddy M[2], Coulon-Bainier C[2], Banfal AA[1], Floor SN[1], Sabo JK[1], Urnes C[1], Munares GA[1], Ghosh A[2,3], Doudna JA[1,4,5,6,7].

* Article : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=efficient+genome+editing+in+the+mouse+brain+by+local+delivery+of+engineered+cas9+ribonucleoprotein+complexes+

➢**미국 UC 버클리 Jennifer A Doudna연구팀은 성체 마우스 뇌에서 해마와 선조체 그리고 피질에 Cas9 리보핵산단백질 (ribonucleoprotein, RNP) 복합체를 주입한 후 비분열성 뉴런에서의 유전자 편집을 보여주었다**. 또한, 다중 SV40 핵 위치 서열을 갖는 Cas9의 변이체가 생체 내 신경세포 편집과정에서 효율을 10배 증가시킨다는 것을 보여주었다. 이러한 연구결과는 신경 질환의 근본적인 유전적 원인을 수정하거나 불활성화하기 위한 뇌에서의 게놈 편집 가능성을 보여주는 것이다



Generation of cell-penetrating Cas9 RNPs

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 인공 뇌구조 3차원 구조체 개발 성공했다 출처 : 서울경제

Small. 2017 May 22. doi: 10.1002/smll.201700331. [Epub ahead of print]

Multiscale Modulation of Nanocrystalline Cellulose Hydrogel via Nanocarbon Hybridization for 3D Neuronal Bilayer Formation.

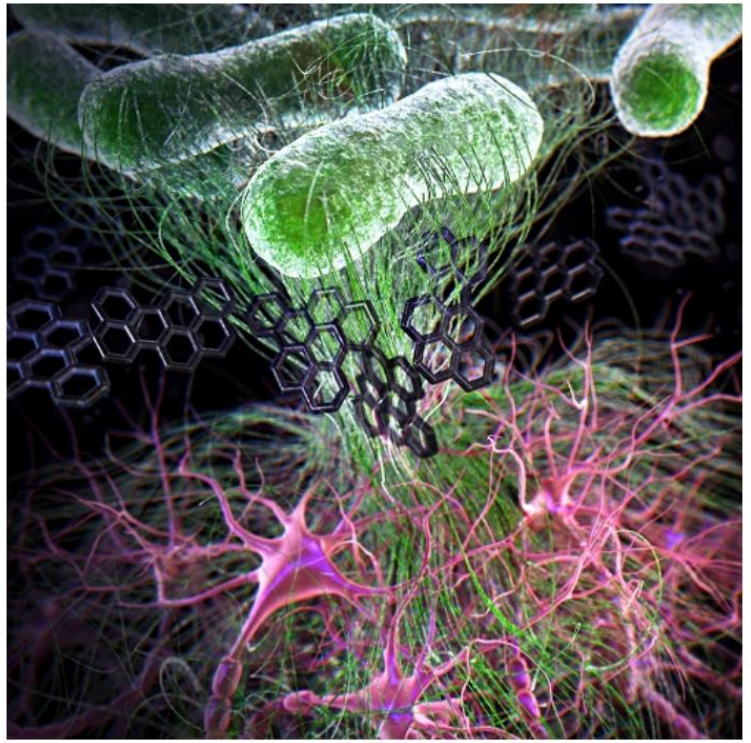
Kim D[1], Park S[2], Jo I[2], Kim SM[1], Kang DH[1], Cho SP[2,3], Park JB[2], Hong BH[2], Yoon MH[1].

* Article : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Multiscale+Modulation+of+Nanocrystalline+Cellulose+Hydrogel+via+Nanocarbon+Hybridization+for+3D+Neuronal+Bilayer+Formation

➢인공뇌 구현을 위해서는 신경세포가 생장할 지지체가 중요한 요소다. 기존에는 인공뇌와 관련해 주로 콜라겐 혹은 매트리젤과 같은 단백질을 주로 사용했었으나, 생체 이식때 나타나는 면역 반응 가능성과 시간이 지남에 따라 단백질이 붕괴하는 등의 기술적 난제가 남아 있었다

➢**윤명한 광주과학기술원(GIST) 신소재공학부 교수**와 **홍병희 서울대학교 화학과 교수 공동 연구팀**은 **탄소나노구조체(산화그래핀)를 이용하여 신경세포의 3차원적 성장을 촉진 시키는데 성공**했다고 31일 발표했다

➢연구팀은 **그래핀으로 코코넛 젤리를 만드는 미생물의 섬유소 합성과정을 최적화, 조직적인 신경세포의 연결성을 가능하게 하였다. 이들 통해 동물의 실제 뇌의 구조를 모사하는 3차원 인공 신경네트워크 구현에 성공**했다



국내 연구진이 코코넛 젤리를 만드는 미생물의 섬유소 합성 과정을 그래핀으로 최적화, 3차원 구조의 뇌구조 지지체를 만드는데 성공했다. 이번 연구 결과가 스몰지 표지 논문으로 실렸다. /사진=GIST

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 인공 뇌구조 3차원 구조체 개발 성공했다 (계속)

➢최근 실제 동물의 장기를 인공적으로 모사하는 인공 3차원 세포 배양이 각광을 받고 있다

➢이번 연구에서 성공한 3차원 뇌구조의 인공적 모사는 알츠하이머나 또는 파킨슨 질병 모델, 인공 뇌조직 제작 혹은 손상된 중추 신경세포의 재생 유도 등 고령화 시대에 부각되는 의료 문제를 연구하는데 도움을 줄 것으로 기대된다

➢윤명한 GIST 교수는"개발된 그래핀-미생물 섬유소 수화젤은 신경조직 재생뿐만 아니라 여러 생체조직의 3차원 모사에도 널리 이용될 것"이라고 말했다

➢융합파이오니어사업과 지스트 창의적 도전과제의 지원으로 수행된 이번 연구는 김동윤 GIST 박사과정 학생과 박수범 서울대 박사(이상 공동 제1저자)가 수행하였다. 연구 결과는 나노소재 분야의 세계적 학술지인 스몰(Small)에 2017년 5월 23일 온라인으로 게재됐으며, 해당 논문은 학술지의 표지로 선정됐다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 혈관 발생 청사진 나왔다 **혈관 질환 치료와 약물 스크린 등에 활용,** 출처 : 사이언스타임즈

Cell Rep. 2017 May 30;19(9):1902-1916. doi: 10.1016/j.celrep.2017.05.019.

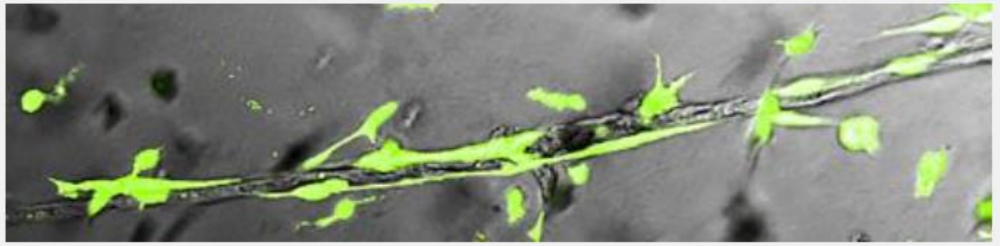
Specification and Diversification of Pericytes and Smooth Muscle Cells from Mesenchymoangioblasts.

Kumar A[1], D'Souza SS[1], Moskvin OV[2], Toh H[3], Wang B[4], Zhang J[5], Swanson S[5], Guo LW[4], Thomson JA[6], Slukvin II[7].

* Article : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Specification+and+Diversification+of+Pericytes+and+Smooth+Muscle+Cells+from+Mesenchymoangioblasts

➢평균적인 성인들은 심장이나 뇌 같은 중요 기관과 신체의 모든 부위에 생명을 유지하기 위한 혈액을 전달하는 배관이 모세혈관과 정맥 및 동맥을 포함해 약 16만Km에 이른다

➢혈관에 문제가 생기면 심장마비나 뇌졸중 혹은 생명을 위협하는 다른 위급한 질병이 발생할 수 있고, 여러 만성질환에 시달릴 수도 있다. 미국에서만 850만명이 동맥 질환을 가지고 있으며, 세계적으로 혈관질환으로 사망하는 사람이 다른 질병으로 사망하는 사람 수보다 많다



인체 혈관계를 지지하는 세포들과 밀접하게 연결된 세포들이 형성하는 관상 구조의 근접 사진. Credit: Image courtesy of Akhilesh Kumar, Wisconsin National Primate Research Center

➢최근 **미국 위스컨신-매디슨대 과학자들**은 **혈관을 구성하는 세포가 근본적으로 어떻게 발달하는지, 어떻게 하면 혈관이 실험실에서 더욱 안정적으로 배양될 수 있는지를 연구**해 '셀 리포츠'(Cell Reports) 30일자에 발표했다

➢혈관 발달 초기단계의 청사진 제공

➢이 대학 이고르 슬럭빈(Igor Slukvin) 교수(병리학 및 실험의학, 세포와 재생 생물학)팀은 이 연구를 통해 사람의 혈관계를 구성하는 여러 유형의 세포를 발생시키는 발달 경로를 밝혀냈다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 혈관 발생 청사진 나왔다 (계속)

➢슬럭빈 교수는 "세포가 어떻게 형성되는지를 알면 적절한 치료법을 고안해 낼 수 있다"며, "이번 연구를 통해 실험실에서 여러 유형의 세포를 만들어낼 수 있는 조건을 개발했다"고 말했다

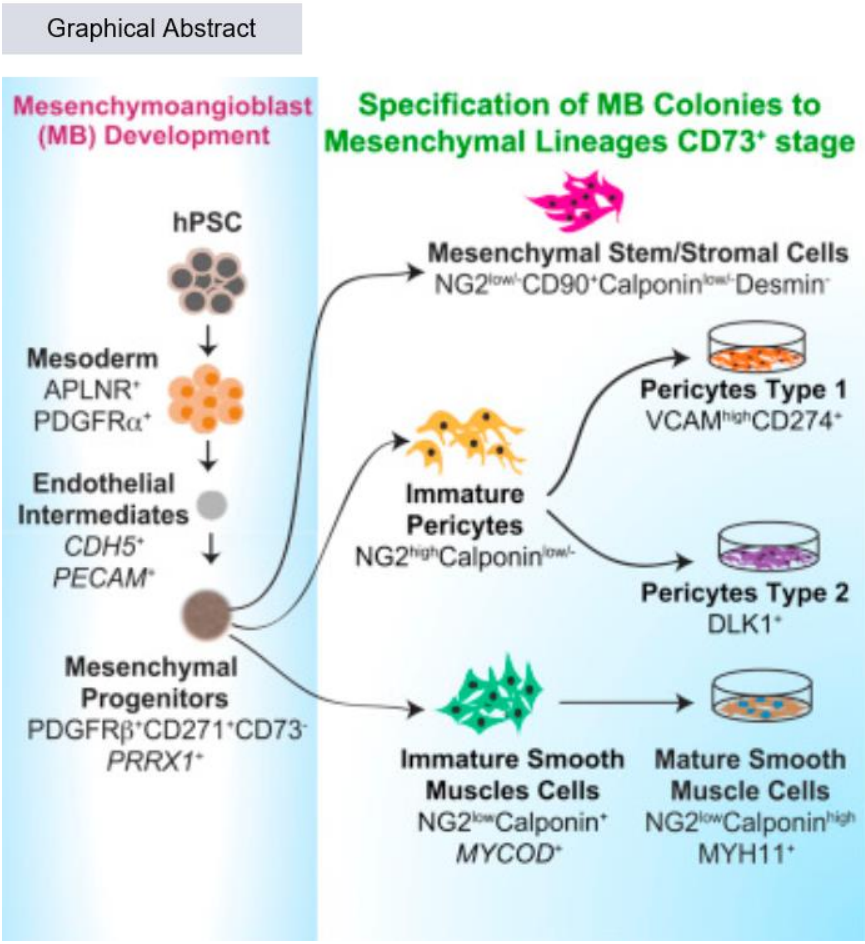
➢이번 연구는 발달 초기단계에서 혈관이 어떻게 발생하는지에 대한 청사진을 제공하기 때문에 중요한 의미를 지닌다. 연구에는 위스컨신 국립 영장류연구소의 스태프 과학자인 아킬레쉬 쿠마르(Akhilesh Kumar)가 논문 제1저자로 참여했다

혈관조직공학 근본문제 해결에 도움

➢이 연구에 따라 이제 과학자들은 혈관을 구성하는 세포를 탐구하고, 혈관 질환을 연구하기 위한 새로운 모델을 고안할 수 있게 됐다. 무엇보다 혈관 구성의 기초 세포를 생성하는 방법을 발견함으로써 질병 모델과 약물 스크리닝 및 치료 목적으로 실험실에서 혈관 제조 단계를 설정하는데 도움을 줄 것으로 보인다

➢혈관을 구성하는 세포들에 접근해 내피세포와 간엽 세포가 되는 일반적인 원시 세포(progenitor)인 중간엽 혈관모세포(mesenchymoangioblast)에서 나타나는 발달 경로를 알면 혈관 조직공학의 근본적인 문제를 해결하는데 도움을 얻을 수 있다. 즉, 치료용 혈관을 키울 수 있는 세포 공급원에 쉽게 접근할 수 있게 된 것

➢쿠마르 연구원은 "이제 연구자들은 혈관 공학에 필요한 세포 유형의 선택 폭이 엄청나게 넓어졌다"고 말했다. 그는 이번 새 연구가 원시 줄기세포가 가진 증식하고 다른 세포로 분화하는 고유한 능력과 짝을 이뤄 혈관 이식편을 성장시키는데 걸리는 시간을 단축시킬 수 있다고 밝혔다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 혈관 발생 청사진 나왔다 (계속)

큰 수확은 세포 확인 표지자 발견

➢이번 연구에서 중요한 것은 실험실에서 여러 종류의 세포를 확인해 낼 수 있는 표지자(marker)를 발견한 점이다. 과학자들은 통상 살아있는 조직에서 여러 유형의 혈관 세포를 확인할 수 있다. 예를 들면, 혈관 주위 세포는 모세혈관과 같은 작은 혈관과 연계돼 있으며, 평활근 세포는 큰 혈관들의 혈관 벽과 관계가 있다. 그러나 세포가 실험실 배양물에서 만들어지면 한 세포 유형을 다른 세포 유형과 구별하기가 어렵다

➢슬럭빈 교수는 "인체에서는 위치에 따라 세포를 식별할 수 있으나 실험실 배양에서는 그렇게 할 수 없기 때문에 세포 유형별 표지자를 확인하는 일이 필요했다"고 말했다.

➢이번 연구에서 쿠마르 연구원은 혈관을 구성하는 세포가 일반적인 중간엽 혈관모세포의 원시세포에서 유래한다는 사실을 발견했다. 이 세포 유형은 뼈와 연골 및 근육과 같은 조직도 생성한다. 혈관 구성 세포가 발생하는 발달 경로를 추적할 수 있다면 새로운 세포 치료법을 고안해 낼 수 있는 중요한 경로를 찾아낼 수 있다. 슬럭빈 교수는 "세포가 어떻게 형성되는지 알면 적절한 치료법을 설계할 수 있다"고 말했다.

혈관 조직 은행, 약물 스크린 등에 활용

➢현재 환자 치료에 쓰이는 혈관과 동맥은 환자 자신에게서 추출하는 수가 많다. 치료를 위해 처음부터 새로운 혈관을 만드는 것은 아직 현실과 거리가 멀지만 이번 새 연구는 그 목표를 향한 본질적인 단계라고 할 수 있다. 치료를 위해 공학적으로 조직을 만드는 일은 장기간의 과정이나, 유도 만능줄기세포를 활용해 조직 은행을 만드는 일은 이번 논문의 공저자인 제임스 톰슨(James Thomson) 교수가 이끄는 모그리지 연구소의 공동 연구를 포함해서 현재 적극적으로 탐색되고 있는 전략의 하나다

➢슬럭빈 교수는 연구 결과를 얼마나 빨리 임상에 적용할 수 있느냐는 실험실 모델을 창출있는 능력에 달려있다고 말한다. 이 모델들은 관상동맥 질환과 혈관계에 영향을 미치는 유전 질환에서 기본적으로 무엇이 잘못됐는지를 알게 해준다. 이와 함께 실험실에서 만든 혈관 세포들은 고효율의 약물 스크린에 응용돼 신약 개발을 가속화하고, 오래된 약들을 혈관질환 치료용으로 사용할 수 있도록 용도를 바꿀 수도 있다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. "모세혈관 손상, 우울증 위험↑" 출처 : e-헬스통신

JAMA Psychiatry. 2017 May 31. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.0984. [Epub ahead of print]

Association of Microvascular Dysfunction With Late-Life Depression: A Systematic Review and Meta-analysis.

van Agtmaal MJM[1], Houben AJHM[1], Pouwer F[2], Stehouwer CDA[1], Schram MT[3].

* Article: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28564681

➢**모세혈관이 손상되면 우울증이 오기 쉽다는 연구결과**가 나왔다

➢모세혈관이란 동맥과 정맥 사이를 연결하는 그물망 같은 구조를 지닌 가장 가는 혈관으로 세포와 조직에 산소와 영양분을 공급하고 노폐물을 수거하는 기능을 수행한다

➢**네덜란드 마스트리흐트대학 메디컬센터의 미란다 슈람 박사 연구팀**이 **우울증 환자 9203명을 포함, 40세 이상 성인 4만3600명의 조사자료를 분석**한 결과 이 같은 사실이 밝혀졌다고 로이터 통신이 1일 보도했다

➢혈액 샘플에서 모세혈관 손상 징후가 나타난 사람은 모세혈관에 이상이 없는 사람에 비해 우울증 유병률이 58% 높은 것으로 나타났다고 슈람 박사는 밝혔다

➢또 뇌 MRI 영상에서 모세혈관 손상으로 인한 매우 미세한 뇌졸중이 포착된 사람도 우울증 위험이 30% 큰 것으로 밝혀졌다

➢뇌의 모세혈관이 손상되면 기분 조절을 담당하는 뇌 부위의 신경세포 사이에 신호전달이 제대로 이루어지지 않아 우울증이 유발될 수 있다고 슈람 박사는 설명했다

➢모세혈관이 손상되는 가장 큰 원인은 고혈압과 당뇨병이며 흡연은 이를 더욱 악화시킬 수 있다고 그는 밝혔다

➢모세혈관은 조직에 산소와 영양소를 전달하는데 이것이 제대로 되지 않으면 조직은 "행복할 수 없을 것"이라고 그는 지적했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. "모세혈관 손상, 우울증 위험↑" (계속)

➢특히 뇌는 신체의 그 어느 부위보다 산소를 많이 필요로 하는 조직이기 때문에 모세혈관 변화에 아주 취약하다는 것이다

➢모세혈관 손상은 이 밖에 안구, 신경, 피부, 신장에도 영향을 미칠 수 있다고 그는 덧붙였다

➢이에 대해 컬럼비아대학 정신과 전문의이자 뉴욕 주립정신의학연구소 연구원인 브레트 루서포드 박사는 모세혈관 손상이 우울증의 원인이 될 수 있지만, 그 반대로 우울증이 모세혈관에 문제를 일으킬 수도 있다는 견해를 밝혔다

➢이 연구결과는 미국 의사협회(AMA) 학술지 '정신의학'(Psychiatry) 온라인판(5월 31일 자)에 실렸다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. "청소년 뇌 수수께끼 풀렸다" 출처 : e-헬스통신, Journal of Neuroscience

J Neurosci. 2017 May 17;37(20):5065-5073. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3550-16.2017. Epub 2017 Apr 21.

Age-Related Effects and Sex Differences in Gray Matter Density, Volume, Mass, and Cortical Thickness from Childhood to Young Adulthood.

Gennatas ED[1], Avants BB[2], Wolf DH[3], Satterthwaite TD[3], Ruparel K[3], Ciric R[3], Hakonarson H[4], Gur RE[3], Gur RC[3].

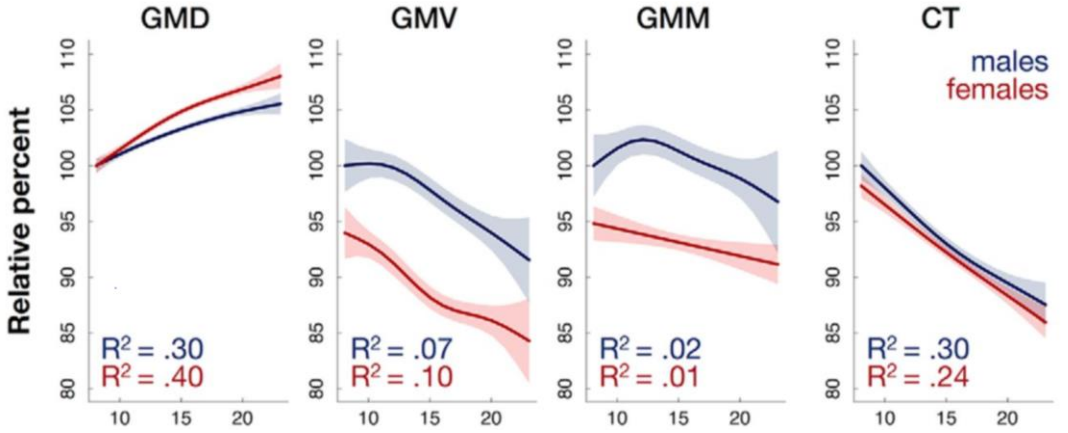
* Article: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Age-Related+Effects+and+Sex+Differences+in+Gray+Matter+Density%2C+Volume%2C+Mass%2C+and+Cortical+Thickness+from+Childhood+to+Young+Adulthood

➢**아동기를 지나 청소년기에 이르면 대뇌의 표면(피질)인 회색질(gray matter)의 용적과 두께가 줄어들기 시작한다**

➢뇌의 용적이 커야 인지기능이 양호하다는 것은 널리 알려진 정설인데 인지기능이 소년기보다 크게 향상되는 청소년기에 대뇌피질이 오히려 줄어든다는 것은 수수께끼가 아닐 수 없다

➢그 이유를 설명해 주는 연구결과가 나왔다

➢**미국 펜실베이니아대학 의대 신경정신과 전문의 루벤 구르 박사**는 **청소년기에는 대뇌피질의 용적과 두께가 줄어드는 대신 대뇌피질의 밀도(density)가 증가한다는 연구결과를 발표**했다고 메디컬 익스프레스가 29일 보도했다



Density increases in adolescence while other measures largely decrease. Females have higher density and lower volume. Plots show fitted values of whole-brain gray matter measures against age for the two sexes. GMD and CT were averaged across the brain (weighted by N voxels in each parcel), and GMV and GMM were summed. To make results comparable across measures, they are plotted as percentages: 100% is defined as the fitted value for males at 8 years of age.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. "청소년 뇌 수수께끼 풀렸다“ (계속)

➢필라델피아 신경발달 코호트 연구(Philadelphia Neurodevelopmental Cohort Study)에 참가한 8~23세의 아동과 청소년 1189명의 뇌 MRI 영상 자료를 분석한 결과 이 같은 사실이 밝혀졌다고 구르 박사는 말했다

➢특히 남성보다 체구가 작은 만큼 대뇌피질의 용적도 남성보다 적게 마련인 여성은 청소년기가 되면 대뇌피질의 밀도가 남성보다 더 증가한다는 사실도 밝혀졌다

➢여성은 원래 남성보다 대뇌피질 용적이 적기 때문에 청소년기에는 남성보다 대뇌피질 용적이 더 적어지지만 이를 남성보다 더 큰 밀도의 증가로 상쇄하는 것이라고 구르 박사는 설명했다

➢따라서 청소년기에도 남녀의 인지기능에는 차이가 없게 된다는 것이다

➢이 새로운 사실은 뇌의 구조와 인지기능 사이의 연관성을 새롭게 이해하는 데 도움이 될 것이라고 구르 박사는 강조했다

➢대뇌는 신경 세포체로 구성된 겉 부분인 피질과 신경세포를 서로 연결하는 신경 섬유망이 깔린 속 부분인 수질로 이루어져 있는데 피질은 회색을 띠고 있어 회색질, 수질은 하얀색을 띠고 있어 백질(white matter)이라고 불린다

➢이 연구결과는 '신경과학 저널'(Journal of Neuroscience) 최신호에 게재됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. 문맹자가 글 배우면 뇌 구조 변한다 **뇌간과 시상까지 변화, 난독증 치료법 기대,** 출처 : 사이언스타임즈

Sci Adv. 2017 May 24;3(5):e1602612. doi: 10.1126/sciadv.1602612. eCollection 2017 May.

Learning to read alters cortico-subcortical cross-talk in the visual system of illiterates.

Skeide MA[1], Kumar U[2], Mishra RK[3], Tripathi VN[4,5], Guleria A[2], Singh JP[4], Eisner F[6], Huettig F[7].

* Article: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Learning+to+read+alters+cortico-subcortical+cross-talk+in+the+visual+system+of+illiterates

➢글을 읽고 쓰지 못하는 문맹은 치매의 발병 요인과 관련이 깊은 것으로 꼽혀 왔다. 분당서울대병원 김기웅 교수팀은 치매 환자 중 문맹의 기여위험분을 평가한 연구결과를 지난 1월 '알츠하이머병 저널'에 발표했다

➢그에 의하면 국내 전체 치매 환자 발생의 16%가 문맹에서 기인하는 것으로 나타났다. 또한 65세 미만 연령층에서 문맹을 퇴치할 경우 2050년까지 치매 환자가 1.62%로 감소하고, 치매 관리비용이 약 60조원 절감될 것으로 조사됐다

➢실제로 성인 문맹자의 경우 그렇지 않은 그룹에 비해 뇌 부피가 상대적으로 작다는 연구결과도 발표된 바 있다. 서울대 심리학과 최진영 교수는 국내 60세 이상 문맹자 14명을 연구해, 그들의 뇌 부피가 상대적으로 작음을 밝혀냈다. 문맹자들은 전전두엽과 두정엽 안쪽의 일부 영역이 가장 많이 위축돼 있었다

➢그런데 최근 **성인 문맹자들도 글자를 배우면 뇌의 구조가 원천적으로 변화한다는 연구결과가 발표**됐다. **독일, 인도, 네덜란드의 국제 공동 연구진이 인도 북부의 러크나우 시에서 30대 여성 문맹자 21명에게 힌디어를 가르친 뒤 기능성 자기공명영상(fMRI)을 사용해 글을 배우기 전후를 비교**한 연구였다

➢연구진이 인도를 선택한 이유는 이 연구를 수행하는 것이 가능했던 유일한 곳이었기 때문이다. 인도는 문맹률이 약 39%나 될 만큼 문맹자가 많은 곳으로서, 특히 여성과 낮은 계급층에서의 문맹률이 높다

➢정당의 마크를 활용한 투표법을 1952년에 도입한 것만 봐도 인도의 문맹률이 얼마나 심각한지 미루어 짐작할 수 있다. 선거 때 문맹 유권자를 투표소로 끌어들이기 위해 투표용지에 정당 마크를 인쇄한 것이다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. 문맹자가 글 배우면 뇌 구조 변한다 (계속)

오래된 뇌 영역의 핵심 부분까지 변해

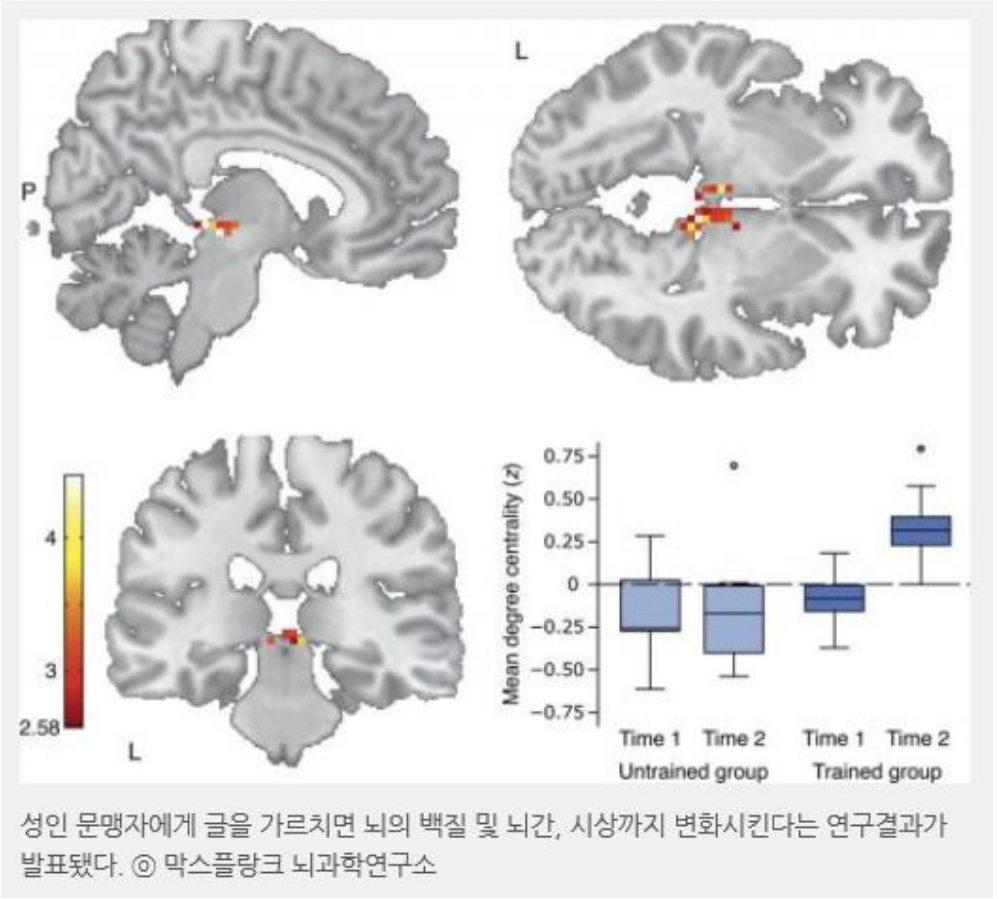
➢그런데 이 연구를 진행하기 위해선 적어도 대도시에 fMRI 장비를 도입한 곳이어야 했다. 아프리카 오지에 사는 원주민들의 경우 문맹률이 아무리 높아도 실험 장소로서는 적합하지 않았던 이유가 바로 거기에 있었다

➢연구진은 힌디어를 전혀 알지 못하는 실험대상자들에게 6개월간 공부시켜 초등학교 1학년 수준에 도달하게 만들었다. 그 후 fMRI로 뇌를 촬영한 결과 놀라운 사실이 밝혀졌다. 뇌의 피질이 변했을 뿐만 아니라 그보다 더 깊은 뇌의 안쪽 부분까지 변화돼 있었기 때문이다

➢특히 뇌의 중추적인 기능들이 모두 집약돼 있는 뇌간과 감각 및 운동 정보를 전달하는 시상에서 그 변화가 두드러진 것으로 드러났다. 이 연구결과는 과학 학술 전문지 '사이언스 어드밴스드(Science Advanced)' 최신호에 게재됐다

➢논문의 수석 저자인 **독일 막스플랑크연구소의 폴크 휘티그 박사**는 대중과학잡지 '사이언티픽 아메리칸'과의 인터뷰에서 가장 놀라운 점이 뇌간과 시상의 변화라고 밝혔다. 즉, 인간의 진화적 역사에서 볼 때 매우 최근의 문화적 발명품인 글을 읽고 쓰는 일이 매우 오래된 뇌 영역의 핵심 부분을 변화시킨다는 게 놀라운 일이라는 것이다

➢또한 연구진은 이번 연구에서 영향을 받은 것으로 밝혀진 뇌 영역 간의 신호 타이밍이 일치할수록 실험 대상자들의 읽기 능력이 향상된다는 사실도 알아냈다. 이 같은 뇌 시스템은 학습자가 더 많이 읽고 능숙해짐에 따라 의사소통을 더욱 미세하게 조정하는 것으로 추정됐다



성인 문맹자에게 글을 가르치면 뇌의 백질 및 뇌간, 시상까지 변화시킨다는 연구결과가 발표됐다. ⓒ 막스플랑크 뇌과학연구소

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. 문맹자가 글 배우면 뇌 구조 변한다 (계속)

➢이번 연구결과는 성인 문맹자들에게 희망을 줄 뿐만 아니라 실독증이나 난독증 같은 독서 장애의 원인에 대해 새로운 시각을 제시했다는 점에서도 의미가 깊다. 난독증은 단순히 글자를 읽는 데 문제가 발생하는 경우이며, 실독증은 뜻을 이해하고 내용을 파악하기 어려운 증상을 말한다. 하지만 정도의 차이일 뿐 둘 다 뇌 기능의 이상으로 추정되고 있다

➢2015년 교육부의 '난독증 현황파악 연구보고서'에 따르면 우리나라는 전국 초등학생 270만명 중 약 12만5000여 명(약 4.6%)이 난독증으로 학업에 어려움을 겪고 있는 것으로 추정됐다. 미국의 경우 우리보다 훨씬 심해서 경미한 정도를 포함하면 인구의 거의 20%가 난독증에 해당하는 것으로 알려졌다

읽기 훈련이 두뇌 활성화시켜

➢일부 과학자들은 지금까지 난독증은 시상의 오작동 때문에 발생한다고 여겨왔다. 그런데 불과 몇 개월간의 읽기 교육만으로 시상을 근본적으로 변화시킬 수 있다는 사실이 밝혀짐에 따라 그 같은 가설에 대해 비판적인 입장을 취할 수 있게 됐다

➢문맹과는 상황이 다르지만 읽기 훈련이 뇌의 구조를 변화시킨다는 연구결과는 기존에도 있었다. 미국 피츠버그대학 연구진은 8~10세 어린이 중 글을 잘 읽지 못하는 아이들을 대상으로 6개월간 읽기 능력 교정 훈련을 시켰다

➢훈련이 끝난 후 다시 뇌 영상 검사를 실시한 결과, 실험대상자 모두 뇌 전두엽의 백색질이 증가한 것으로 밝혀진 것. 이는 읽기 훈련이 뇌의 생물학적 구조에 변화를 가져올 수 있다는 사실을 의미한다

➢장년층 역시 읽기 훈련을 할 경우 뇌가 활성화되는 것으로 밝혀진 바 있다. 미국 일리노이대학 연구진이 55~80세를 대상으로 모니터를 이용해 글자 읽기 훈련을 시킨 후 fMRI로 촬영한 결과 훈련의 받기 전에 비해 뇌의 전전두엽이 활성화된 것으로 나타났다

➢뇌의 가장 앞부분에 위치한 전전두엽은 고도의 인지기능을 수행하는 영역이다. 그런데 전전두엽은 나이가 들수록 가장 먼저 퇴화하며, 훈련으로 기능이 되살아날 수 없는 것으로 알려져 있었다. 하지만 이제 독서라는 자극이 뇌의 근본적 구조를 변화시킴으로써 두뇌를 활성화시킨다는 사실이 여러 연구결과를 통해 밝혀지고 있다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 뇌 질환 진단 광학 기술 개발, 의료기 상용화 기대 **홀로그래피 이용 알츠하이머 질환 진단,** 출처 : e-헬스통신

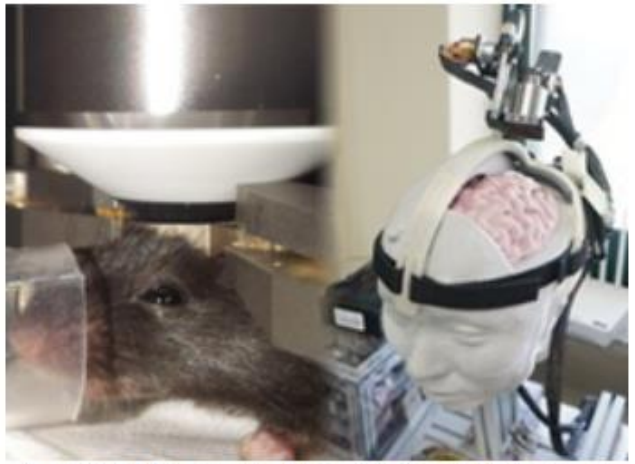
➢**뇌 질환을 면밀히 살필 수 있는 광학 현미경 기술이 개발**되면서 **향후 의료기기 상용화에 대한 기대감도 커지고 있다**

➢30일 업계에 따르면 **홀로그래피 기법을 이용한 알츠하이머 질환 진단 광학 기술** 및 **뇌 신경세포 관찰 광학 현미경 진단 기술이 등장**했다

➢뇌의 구조는 뇌 기능 및 질병과 밀접한 관련을 갖고 있다

➢특히 알츠하이머에 걸린 뇌는 회백질 및 해마에 아밀로이드 반점이나 신경 섬유 엉킴과 같은 비정상적 구조를 갖기 때문에 뇌 영상 촬영 기술 신경과학에서 꼭 필요한 기술이다

➢뇌 관련 질병의 치료를 위해 자기공명영상(MRI)이나 양전자 단층 촬영(PET)과 같은 기존 영상 촬영 기술들을 많이 활용하고 있지만 0.1밀리미터 이하의 세밀한 구조는 관찰하기 힘들다는 한계를 갖는다



△뇌질환을 알 수 있는 광학 현미경이 개발되고 있다.

➢이를 보완하기 위해 조직 병리학 기법을 이용해 뇌의 단면 구조를 관찰했지만 뇌 조직이 투명하기 때문에 촬영을 위해선 염색 과정을 거쳐야 한다

➢다만 이 과정에서 왜곡이 발생할 수 있다

➢또 조직 병리로 얻은 정보는 정성적 정보가 대부분이기 때문에 질병 진단에 필요한 정량적, 객관적 기준을 제공하기 어려웠다

➢**한국과학기술원(KAIST) 물리학과 박용근 교수**와 **바이오및뇌공학과 정용 교수팀**은 홀로그래피 영상 기술을 이용해 알츠하이머 질환을 정량적으로 연구할 수 있는 광학 기술을 개발했다

➢연구팀은 기존 뇌 검사 문제 해결을 위해 홀로그래피 현미경 기술을 갖고 뇌 구조의 정보를 정량적으로 분석했다

➢연구팀의 **홀로그래피 현미경은 빛의 간섭을 이용해 별도의 염색 과정 없이 조직의 굴절률 분포 수치 영상을 계산**할 수 있다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 뇌 질환 진단 광학 기술 개발, 의료기 상용화 기대 (계속)

➢조직 샘플을 투과한 빛은 굴절률 분포에 따라 특정한 산란 과정을 겪는다. 위에서 얻은 굴절률 분포를 토대로 연구팀은 뇌 조직 내에서 빛이 산란되는 평균 거리와 산란광이 퍼지는 방향성을 정량화했다.

➢연구팀은 산란 평균 거리와 방향성 분포를 이용해 알츠하이머 인자를 가진 쥐의 뇌 조직에서 발생하는 구조 변화 및 정도를 정량적으로 수치화했다.

➢그 결과 알츠하이머 모델의 해마 및 회백질의 산란 평균 거리와 방향성이 정상 모델에 비해 더 낮아지는 것을 확인했다.

➢특히 해마 내 산란되는 평균 거리는 약 40%가 감소했는데 이는 해마와 회백질 구조가 알츠하이머병에 의해 손상되고 불균일해지기 때문으로 해석된다고 연구팀은 전했다.

➢연구팀은 "이번 연구가 알츠하이머 뿐 아니라 파킨슨 병 등 다른 질병 연구에도 광범위하게 활용될 수 있을 것"이라고 말했다.

➢국내 연구진이 살아있는 생물의 몸속 깊은 곳을 살펴볼 수 있는 '광학 현미경 기술'을 개발, 뇌 속 깊숙이 분포돼 있는 신경세포를 관찰할 수 있게 됐다.

➢**울산과학기술원(UNIST) 생명과학부 박정훈 교수**는 **미국 퍼듀대(Purdue University) 멩 쿠이(Meng Cui) 교수팀**과 **공동으로 '다개구 보정광학 현미경(Multi-Pupil Adaptive Optics, MPAO)'을 개발**했다.

➢**이 현미경은 살아있는 쥐의 뇌 속 신경세포와 혈관 등 생체 내부 깊숙한 곳을 고해상도로 보여주며 이 기술을 이용하면 넓은 영역(450㎛×450㎛)의 생체조직 내부를 광학 현미경으로 실시간 관찰 가능**하다.

➢광학 현미경은 빛으로 세포 같은 미세한 물체를 비춰 상(image)을 확대하고 관찰하는데 이때 관찰대상이 되는 세포나 조직은 얇게 잘라야 한다.

➢시료(sample)가 너무 두꺼우면 광초점을 제대로 형성하지 못해 고해상도 이미지를 얻기 어렵다. 이는 빛이 만나는 물질에 따라 굴절되는 정도가 다르기 때문에 일어나는 일이다.

➢생체조직을 이루는 세포는 지질이나 단백질 등 다양한 물질로 이뤄지며 빛의 경로는 이들 물질의 경계면마다 달라진다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 뇌 질환 진단 광학 기술 개발, 의료기 상용화 기대 (계속)

➢이에 관찰 지점에 광초점을 형성하기 위해 입사된 빛은 무작위적으로 퍼져 버리고(복수산란) 결국 생체 깊숙한 부분에 초점을 못 만들어 고해상도 이미지를 얻지 못한다.

➢이런 한계를 극복하기 위해 연구팀은 생체조직에서 왜곡되는 '빛의 파면(wavefront)'을 조절해 복수산란을 상쇄시킬 기술을 개발했다

➢빛은 나아가면서 일정한 주기의 파동을 이룬다. 이 파동의 마루끼리 연결하면 빛의 파면이 생기는데 그 모양에 따라 빛의 진행이 달라지기도 한다

➢연구팀은 생체조직에서 빛의 파면이 어떻게 왜곡되는지 측정해 이를 상쇄할 방법을 찾아낸 것이다

➢박정훈 교수는 "생체조직을 통과하면서 여러 번 산란된 빛은 기존에 목표했던 경로를 벗어나기 쉽다"며 "빛이 입사되는 파면 모양을 특수하게 설계하면 복수산란으로 일그러진 빛의 경로를 바로잡을 수 있다"고 설명했다

➢광학 현미경에서도 빛을 특정 경로로 나아가도록 설계하면 빛의 모든 성분들이 목표 지점에서 보강 간섭을 이뤄 고해상도 이미지를 얻을 수 있다

➢이처럼 빛의 경로를 설계해 복잡매질 내부의 이미지를 얻는 기술을 '적응광학(Adaptive Optics)'라고 부른다

➢연구진은 여기서 한 발 더 나아가 다개구(Multi-Pupil) 현미경 시스템을 세계 최초로 개발했다

➢이 시스템은 '넓은 영역'에서 고해상도 이미지를 얻는 기술이다

➢세포는 종류가 같아도 위치마다 분포와 모양이 전혀 다르기에 생체조직의 특정 영역에 대한 보정파면을 구해도 바로 옆 생체조직에 의한 왜곡에서는 전혀 작동하지 않는다

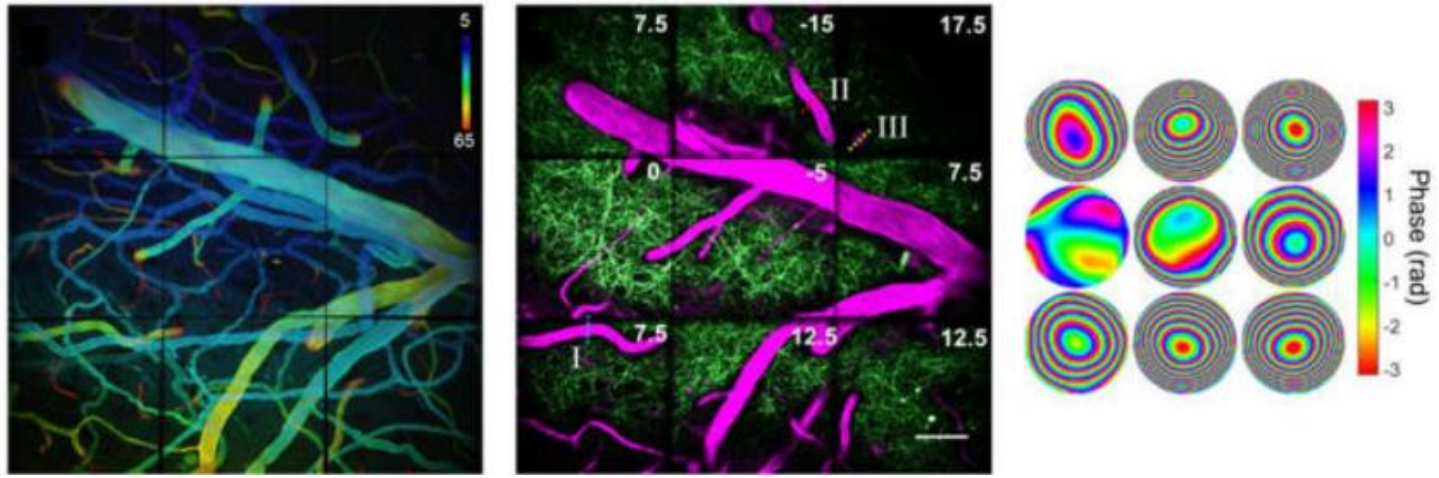
➢기존 적응광학 현미경 기술은 이런 문제점 때문에 관찰 영역이 극히 제한됐다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 뇌 질환 진단 광학 기술 개발, 의료기 상용화 기대 (계속)

➢다개구 현미경은 하나의 대물렌즈를 마치 여러 개의 독립적인 렌즈처럼 사용하는 신기술로 대물렌즈의 입사평면(개구)를 복사 및 분리해, 각각의 개구마다 서로 다른 파면으로 빛을 입사시킨 것이다

➢연구진은 총 9개의 독립적인 개구를 구현해 서로 다른 깊이에 대한 정보를 동시에 얻었다. 살아있는 쥐의 뇌에서 고해상도 뉴런 분석과 미세아교세포의 면역 활동은 물론 뇌혈관의 깊이별 동역학까지 관찰한 것이다



<다개구 광학 현미경으로 관찰한 쥐의 혈관>

➢박정훈 교수는 "뇌 활동을 이해하려면 넓은 영역에 분포된 뇌세포 사이에서 역동적인 연결 관계를 직접 봐야한다"며 "이번 기술로 뇌뿐 아니라 살아있는 생체조직 깊숙이 고해상도로 실시간 관찰할 수 있는 창(window)이 생긴 셈이다"고 말했다

➢그는 이어 "신개념 다개구 보정광학 현미경을 이용하면 생명현상을 자연 상태 그대로 관찰 가능하다"며 "현재 실험실에 국한돼 있는 광학 현미경 기술을 임상으로 확대시킬 계기가 될 것"이라고 덧붙였다

➢한편 이 연구 결과는 최근 네이처 자매지인 '네이처 메소드(Nature Methods)에 게재됐다

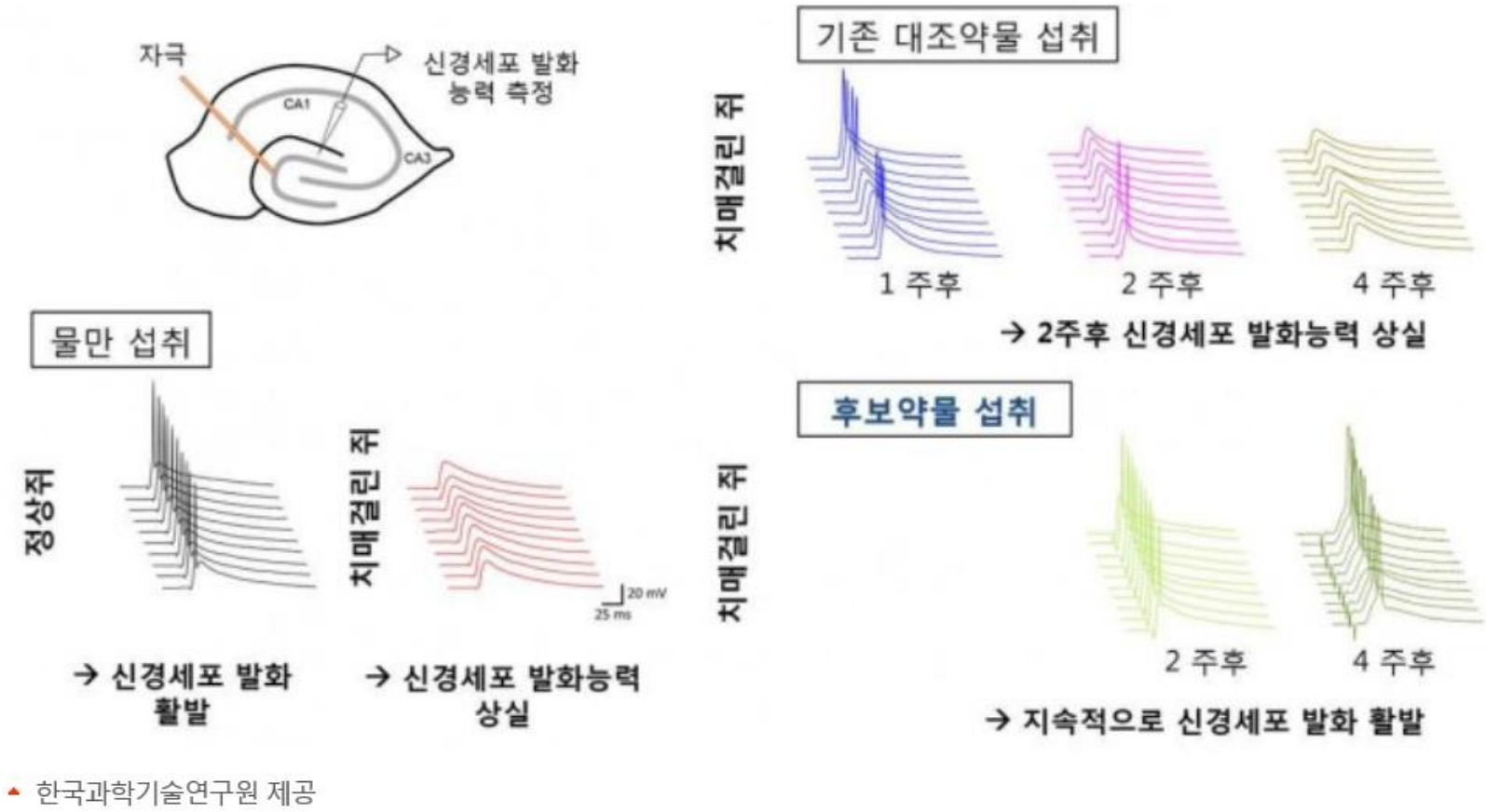
02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 치매 근본적 치료 가능한 물질 개발했다 출처 : 동아사이언스

➢치매 유발 물질이 뇌에서 과도하게 생성되는 것을 막는 신약 후보물질을 국내 연구진이 찾았다. 근본적인 치매 치료제 개발의 단초가 되리란 기대 속에 국내 바이오 벤처 기업에 관련 기술을 이전했다

➢**박기덕 한국과학기술연구원(KIST) 치매DTC 융합연구단 박사팀**은 **알츠하이머성 치매 환자의 인지 장애를 근본적으로 치료할 수 있는 새 치료제 후보물질을 합성, 개발**했다고 31일 밝혔다. **동물실험을 통해 장기적인 효능과 무독성도 검증**했다

➢이 물질은 알츠하이머성 치매 환자의 뇌에서 과도하게 생성되는 '가바(GABA)'의 합성을 억제해 준다. 가바는 포유류의 중추신경계에서 합성되는 신경전달물질이다



▲ 한국과학기술연구원 제공

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 치매 근본적 치료 가능한 물질 개발했다 (계속)

➢앞서 2014년 연구진은 가바에 의한 알츠하이머병 발병 원리를 입증해 국제학술지 '네이처 메디신'에 발표한 바 있다. 가바의 농도가 지나치게 높아지면, 가바가 뇌 신경세포(뉴런) 사이 신호 전달 체계인 시냅스의 작용을 방해해 학습 장애나 기억 장애를 일으키는 것이다

➢연구진은 치매에 걸린 쥐를 대상으로 공간기억력과 인지능력 검사에 쓰이는 '수동회피실험'과 '모리스 수 미로실험'을 진행했다. 수동회피실험은 빛을 싫어하는 쥐의 특성을 이용, 불을 켜면 쥐가 다른 칸으로 이동하는지 살펴보는 실험이다. 모리스 수 미로실험은 쥐가 한번 미로를 빠져나오도록 하고 24시간 뒤, 플랫폼의 위치를 바꾸는 등 약간의 변화를 준 뒤에 미로를 빠져나올 수 있는지 확인하는 실험이다

➢처음 실험에선 치매에 걸린 쥐는 빛을 피하지 못하거나 미로를 통과하지 못했다. 하지만 신약 후보물질을 2주간 투여하자, 빛을 피해 다른 칸으로 이동하고 미로를 통과했다. 신경세포가 정보 전달을 위해 전기신호를 생성하는 '발화 능력'이 회복되면서 인지 기능이 정상 수준으로 돌아온 것이다

➢약물의 효과가 오래 유지되는 것도 장점이다. 기존 약물은 대부분 일시적으로 증상을 줄이는 수준이었다. 뉴런의 발화능력 회복 효과가 점차 줄어 4주가 지나면 거의 사라졌기 때문이다. 반면 이 후보물질은 2주 후, 4주 후에도 동일한 발화능력을 보였다. 또 몸무게 1㎏당 약물 1㎎의 낮은 농도로 투여해도 효과를 보였다. 농도를 10배, 100배로 늘리자 효과는 3배, 8배 좋아졌다. 뇌 속으로 투과 및 전달되는 효율도 높았고, 다른 신경계에는 부작용을 일으키지 않았다

➢이날 **KIST는 국내 바이오기업 메가바이오숲에 60억 원 규모의 기술이전 계약을 체결**했다**. 선급 기술료 5억 원을 지불 받았고, 상용화 직전 단계인 2상 임상시험이 종료되면 55억 원을 추가로 받는다. 현재 원숭이 등을 이용한 전임상 시험을 추진 중이며, 연구진은 향후 임상시험을 거쳐 약물을 상용화 할 계획이다. 약물이 상용화되면, 매출의 3%를 기술료로 받게 된다**

➢박 박사는 "생체 독성이나 부작용이 없는 뛰어난 안전성을 갖춘 치매 치료제 후보"라며 "2018년 하반기에는 임상시험에 들어갈 수 있을 것"이라고 말했다

감사합니다