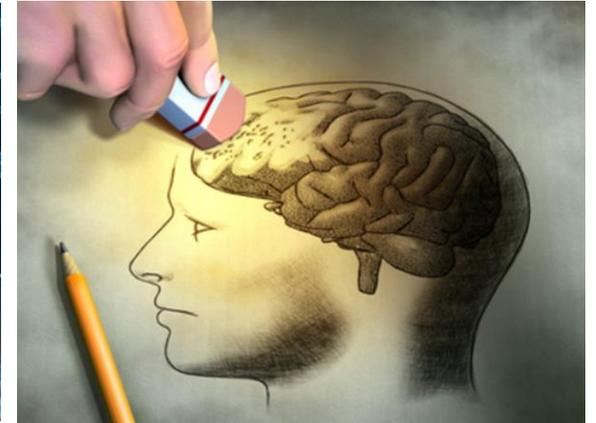
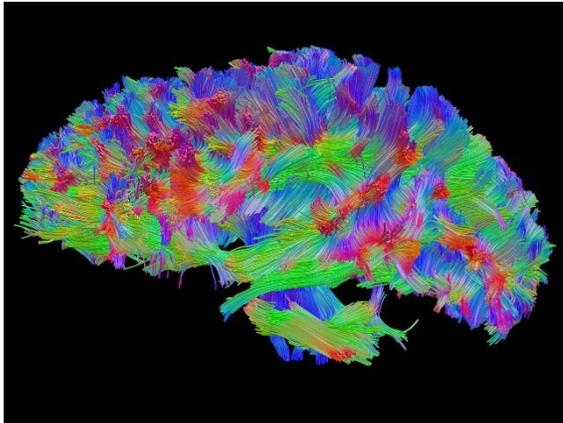


주간 뇌 연구 동향

2017-06-09



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 통각 뉴런의 제어를 통한 PD-L1의 통증 억제

Nat Neurosci. 2017 May 22. doi: 10.1038/nn.4571. [Epub ahead of print]

PD-L1 inhibits acute and chronic pain by suppressing nociceptive neuron activity via PD-1.

Chen G^{1,2}, Kim YH^{1,3}, Li H⁴, Luo H^{1,4}, Liu DL¹, Zhang ZJ¹, Lay M¹, Chang W¹, Zhang YQ⁴, Ji RR^{1,4,5}.

* Article : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=PD-L1+inhibits+acute+and+chronic+pain+by+suppressing+nociceptive+neuron+activity+via+PD-1>

➤ 프로그램화 세포사멸 리간드 1(programmed cell death ligand-1, PD-L1)은 주로 암 세포에서 생성이 되며, T 세포에서 발현되는 수용체 PD-1을 통해 면역반응을 억제한다. 그러나 통증과 신경 기능의 조절과정에서 PD-L1과 PD-1의 역할에 대해서는 불분명하다

➤ 중국 푼단대 Yu-Qiu Zhang 박사 연구팀과 미국 듀크대 Ru-Rong Ji 박사 연구팀은 흑색종(melanoma)과 후근신경절(dorsal root ganglion, DRG)을 포함하는 정상 신경조직에서 급성 및 만성 통증을 강력하게 억제할 수 있는 PD-L1이 생성된다고 보고하였다. 연구팀은 마우스에서 PD-L1을 주입(intraplantar injection) 하게 되면 PD-1을 통해 통증이 유발되고, PD-L1의 중화 또는 차단을 시키게 되면 이질통 유사 통증(mechanical allodynia)이 유발된다는 것을 확인하였다. 또한, *Pd1* (*Pdcd1*) 이 결핍된 마우스에서는 열적 및 기계적 과민 반응이 확인되었다. PD-L1에 의한 DRG 통각(nociceptive) 뉴런에서의 PD-1 활성화는 티로신 포스파타제인 SHP-1의 인산화를 유도하고, 나트륨 채널을 억제시키며, TREK2 K⁺ 채널 활성화를 통한 과분극을 일으켰다. 또한, 인간 DRG에서 PD-L1은 통각 뉴런의 흥분성을 강력하게 억제시켰다. 흥미롭게도, 흑색종 마우스 모델에서 PD-L1 또는 PD-1을 차단시키면 자발적 통증 및 이질통이 유발됨이 확인되었다

➤ 이러한 연구결과는 PD-L1이 내인성 통증 억제제 및 신경 조절제로서 이전에는 인식되지 못했던 새로운 역할을 보여주는 것이다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 치매 걸린 복제돼지 '제누피그' 만들었다..."치매 연구 청신호" 출처 : 사이언스타임즈, PLoS One

PLoS One. 2017 Jun 6;12(6):e0177933. doi: 10.1371/journal.pone.0177933. eCollection 2017.

Production of transgenic pig as an Alzheimer's disease model using a multi-cistronic vector system.

Lee SE^{1,2}, Hyun H^{1,2}, Park MR³, Choi Y⁴, Son YJ^{1,2}, Park YG^{1,2}, Jeong SG^{1,2}, Shin MY^{1,2}, Ha HJ⁵, Hong HS⁵, Choi MK⁶, Im GS³, Park EW³, Kim YH⁵, Park C⁶, Kim EY^{1,2,7}, Park SP^{1,2,7}.

* Article :

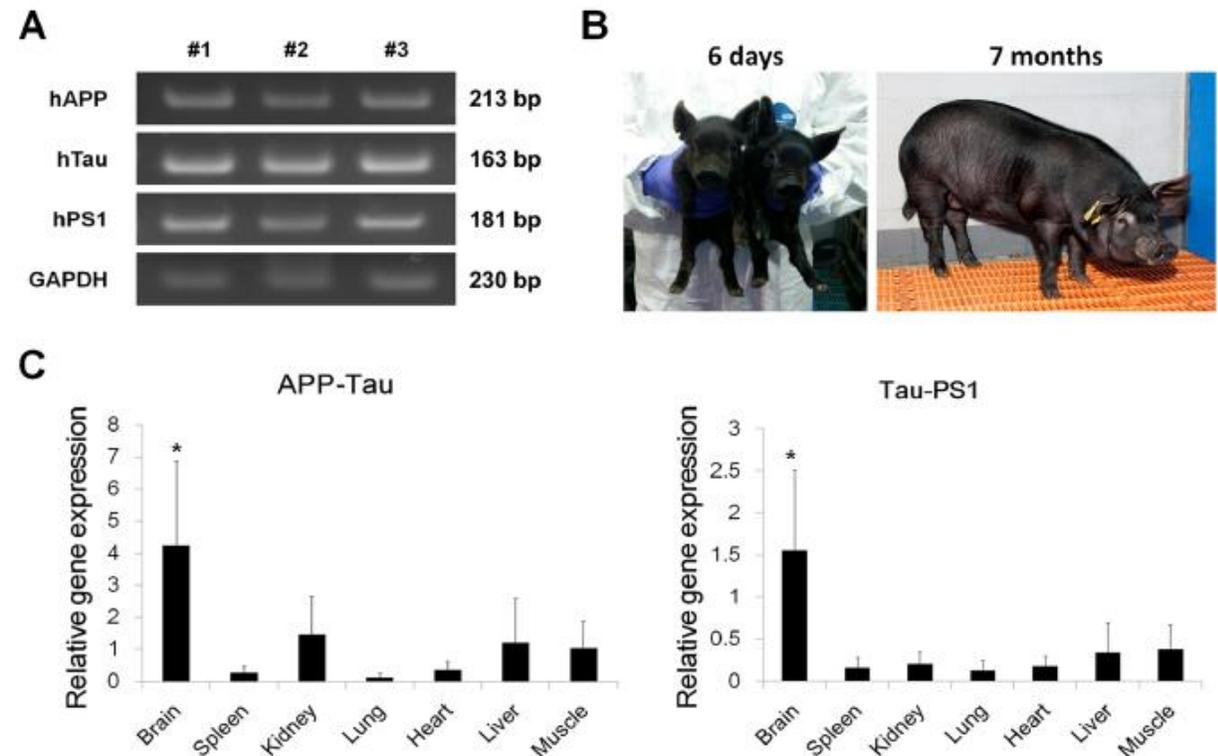
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Production+of+transgenic+pig+as+an+Alzheimer%E2%80%99s+disease+model+using+a+multi-cistronic+vector+system>

▶국내 연구팀이 사람의 치매 증상을 가진 '치매 복제돼지'를 만드는 데 성공했다. 사람과 비슷한 수준의 치매 증상을 가진 대가축 동물 모델이 개발된 것은 이번이 세계 처음으로, 치매 치료제 연구에 폭넓게 활용될 수 있을 전망이다

▶제주대 줄기세포연구센터 이승은·박세필 교수팀은 사람에게 알츠하이머 치매를 일으키는 3개의 유전자를 가진 체세포 복제돼지 '제누피그'를 생산하고, 관련 기술을 국내외에 특허 출원했다고 8일 밝혔다. 제누피그라는 이름은 제주국립대학교(Jeju National University Pig)의 영문 이니셜에서 따왔다

▶농림축산식품부의 '우장춘프로젝트'와 제주도 공동과제로 이뤄진 이번 연구에는 미래셀바이오(대표 김은영), 국립축산과학연구원(박미령 박사), 메디프론디비티(대표 김영호), 건국대(박찬규 교수), 포천중문의대(최영석 교수)가 함께 참여했다

▶논문은 온라인 국제학술지 '플로스 원'(Plos one)에 발표됐다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 치매 걸린 복제돼지 '제누피그' 만들었다..."치매 연구 청신호" (계속)

- ▶알츠하이머 치매는 베타아밀로이드 단백질이 뇌에서 지나치게 증가할 때 발생하는 질환이다
- ▶이 단백질의 농도가 높아지면 뇌의 신경세포가 파괴되고 결국 기억이 지워진다. 전화번호나 사람 이름을 잊어버리는 등의 기억장애와 말하기·읽기·쓰기에 문제가 생기는 언어장애, 방향감각이 떨어지는 시공간능력 저하 등이 대표적인 증상이다
- ▶지금까지 알츠하이머성 치매에 대한 신약개발이나 발병 메커니즘 연구에는 설치류 모델이 주로 이용됐다. 하지만 사람과는 생리학적, 내분비학적 특성에 차이가 커 연구 결과의 신뢰도에 논란이 많았다. 이에 전 세계적으로 알츠하이머성 치매 신약 효능 검정을 할 전임상 대체 동물로 꼽혀온 게 돼지다. 돼지가 사람과 유사한 장기 구조와 생리적 특성을 가졌기 때문이다
- ▶국제적으로 치매 유전자를 가진 복제돼지 생산 사례는 그동안 다국적 제약사 얀센이 보고한 1건뿐이었다. 그나마 이 복제돼지는 1개의 치매 관련 유전자(APP)만 이식됨으로써 치매동물 모델로 보기에는 한계가 있었다는 게 연구팀의 설명이다
- ▶연구팀은 이번 연구에 그동안 축적한 제주 흑돼지 복제기술을 이용했다. 사람에게서 베타아밀로이드 단백질 농도를 높이는 데 관여하는 유전자 3개(APP, Tau, PSI)를 복제하려는 흑돼지의 체세포에 '다중벡터 시스템'으로 미리 주입한 뒤 공여 난자의 핵과 바꿔치기해 대리모에 임신시키는 방식을 쓴 것이다
- ▶이런 방식으로 태어난 제누피그는 지난해 3월 30일에 출생해 올해 5월 24일까지 14개월여를 살다 신장염과 생식기 염증으로 폐사했다
- ▶살아있는 동안 이 복제돼지는 사육사가 가르쳐준 사료 섭취 방식과 자동 급수기 사용법을 잊어버리고, 밥통에 배변하는 등 전형적인 치매 증상을 보였다는 게 연구팀의 설명이다
- ▶연구팀은 제누피그와 비슷한 복제돼지 여러 마리가 임신 중인 만큼 조만간 새로운 치매 복제돼지가 태어날 것으로 보고 있다. 박 교수는 "알츠하이머성 치매와 관련된 3개의 유전자가 동시에 발현되는 치매돼지를 토종 기술로 만든 데 큰 의미가 있다"면서 "향후 치매 치료제 개발과 약리 효과 분석(drug screening) 등에 유용하게 이용된다면 경제적·산업적으로 막대한 부가가치 창출이 기대된다"고 말했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 나노바이오 융·복합기술로 신약개발 효율성 ↑ 출처 : e-헬스통신, ACS Nano

ACS Nano. 2017 Jun 7. doi: 10.1021/acsnano.7b01722. [Epub ahead of print]

Dopamine Receptor D1 Agonism and Antagonism Using a Field-Effect Transistor Assay.

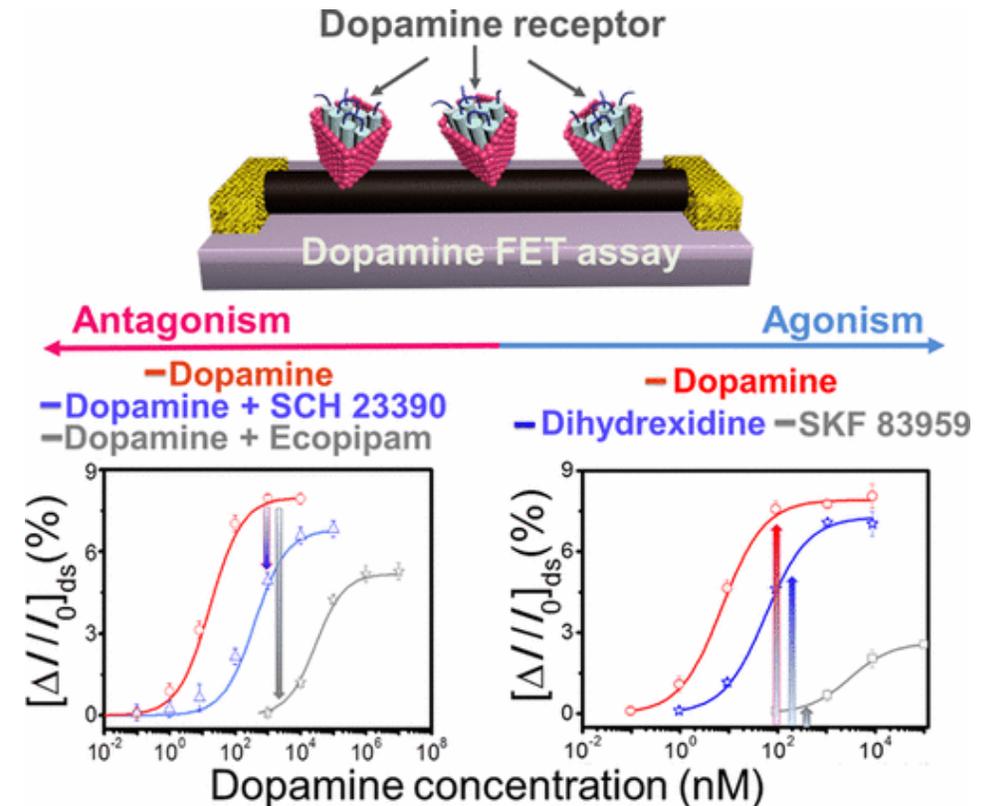
Park SJ^{1,2}, Yang H², Lee SH², Song HS^{3,4}, Park CS¹, Bae J⁵, Kwon OS¹, Park TH², Jang J².

* Article :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Dopamine+Receptor+D1+Agonism+and+Antagonism+Using+a+Field-Effect+Transistor+Assay>

생명연, 단백질 기반 신규 바이오 전자센서 개발

- ▶ 국내 연구진이 신약 개발 사업에서 신약 스크리닝의 시간과 비용을 절감하게 될 바이오 전자센서를 개발했다
- ▶ 한국생명공학연구원(원장 장규태)은 원내 권오석·박선주 박사가 서울대학교 장정식·박태현 교수와 함께 단백질(도파민 수용체)이 결합된 전도성 나노튜브 기반 신규 바이오 전자센서 개발에 성공했다고 8일 밝혔다
- ▶ 신약을 스크리닝하는 방법은 매우 다양하나 현재 스크리닝 기법은 모두 세포기반에서 진행되고 있다
- ▶ 세포기반의 스크리닝은 시간·경제적 효율에 있어서 한계를 가지고 있어 이러한 한계점을 극복하기 위하여 다양한 스크리닝 방법들이 개발되고 있는 실정이다
- ▶ 연구팀은 이러한 한계점을 극복하기 위해 나노바이오 융·복합 기술을 통해 새로운 방법을 모색했다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 나노바이오 융·복합기술로 신약개발 효율성 ↑ (계속)

- 그 결과 단백질(도파민 수용체) 대량 생산 및 고순도 분리 정제 기술과 나노하이브리드 제조 원천기술을 활용한 바이오센서 기술을 접목, 기존의 세포기반 신약 스크리닝 분석기법을 대체할 새로운 바이오 전자센서를 개발했다
- 또 이러한 원천기술은 마약과 같은 사회에 해를 끼치는 물질 탐지, 암 및 특이질환에서 발견되는 지표물질 인지 등 다양한 분야에 응용될 수 있으며 특히 기존기술에 대비하여 상용화 및 실용화 측면에 있어서 안정성, 재현성 향상 등 한 단계 더 나아갔다고 평가 된다는게 연구팀의 전언이다
- 생명연 권오석 박사는 "이 연구에서 소개된 고순도 정제된 수용체가 결합된 나노하이브리드 트랜지스터 기반의 바이오센서 제조 원천기술이 상용화 된다면 기존 세포기반의 신약 스크리닝 방법을 대처할 수 있으며 시간과 비용을 줄여 우리나라 신약 개발 산업의 국제적 경쟁력을 강화 할 수 있는 계기가 될 것"이라고 말했다
- 한편 이 연구는 미래창조과학부의 뇌과학원천기술개발사업과 보건복지부의 보건의료기술연구개발사업 등을 통해 지원받아 진행됐으며 연구 결과는 최근 나노과학 분야 세계적 학술지 '에이시에스 나노(ACS Nano)' 온라인판에 게재됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. "생후 6개월에 MRI로 자폐아 진단" 출처 : e-헬스통신

Functional neuroimaging of high-risk 6-month-old infants predicts a diagnosis of autism at 24 months of age.

Emerson RW¹, Adams C², Nishino T², Hazlett HC^{3,4}, Wolff JJ⁵, Zwaigenbaum L⁶, Constantino JN², Shen MD³, Swanson MR³, Elison JT⁷, Kandala S², Estes AM⁸, Botteron KN^{2,9}, Collins L¹⁰, Dager SR^{11,12}, Evans AC¹⁰, Gerig G¹³, Gu H³, McKinstry RC⁹, Paterson S¹⁴, Schultz RT¹⁴, Styner M³, IBIS Network, Schlaggar BL^{2,9,15}, Pruett JR Jr², Piven J^{3,4}.

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

- 자폐아는 생후 24개월쯤 돼야 소통장애, 사회성 장애, 반복 행동, 집착 같은 행동적 자폐증상이 나타난다. 그 이전에는 행동만으로는 자폐증을 감별하기 어렵다
- 그런데 생후 6개월에 기능적 연결성 자기공명영상(fcMRI: functional connectivity MRI)으로 장차 자폐증상이 나타날 아기를 가려낼 수 있다는 연구결과가 나왔다
- 미국 노스캐롤라이나대학 의대 정신과 전문의 조지프 파이브 박사 연구팀은 생후 24개월에 자폐증상을 나타낼 아기를 생후 6개월 때의 fcMRI 영상으로 미리 감별해낼 수 있는 컴퓨터 프로그램을 개발했다고 영국의 뉴 사이언티스트 인터넷판이 7일 보도했다
- 연구팀은 우선 집안에 자폐아가 있는 생후 6개월의 아기 59명이 잠을 잘 때 fcMRI로 뇌를 15분간 촬영했다. 자폐아가 있는 집안의 아이는 5명 중 1명이 자폐증 진단을 받는다. 이에 비해 일반 인구의 자폐증 유병률은 68명에 1명꼴이다
- 이를 통해 230개 뇌 부위와 이들을 이어주는 2만6335개 신경연결망에 관한 영상자료가 확보됐다. 자료는 특히 언어기능, 반복 행동, 사회적 기능과 연관이 있는 부위에 집중됐다
- 연구팀은 이들이 만 2살이 될 때까지 지켜봤다. 결국, 이 중 11명이 자폐증상을 보였다
- 연구팀은 이어 이 아이들이 보이는 언어기능 장애, 반복 행동, 사회성 장애와 관련된 뇌의 신경망 연결 패턴을 컴퓨터에 학습시켜 자폐아와 정상아를 구분해낼 수 있는 프로그램을 만들었다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. "생후 6개월에 MRI로 자폐아 진단" (계속)

- 이어서 이 프로그램으로 59명이 생후 6개월 때 찍은 fcMRI 영상자료만으로 생후 24개월 때 자폐증상을 보인 11명을 가려내게 해 보았다
- 이 프로그램은 11명 중 9명(82%)을 정확하게 잡아냈다
- 이 결과는 자폐증이 생물학적인 질환으로 행동적 증상을 보이기 전에 이미 뇌에 이상이 나타난다는 사실을 확인하는 것이라고 영국 유니버시티 칼리지 런던(UCL)의 유타 프리스 이상심리학-인지심리학 교수는 논평했다
- 이 결과는 또 자폐증이 백신 접종 같은 생후 6개월 이후에 노출되는 환경적 영향과 무관하다는 증거라고 그는 지적했다
- 자폐증상이 나타나기 전에 치료를 미리 시작하면 3살이 되었을 때 주의력, 언어, 소통, 사회적 기능이 개선된다는 연구결과도 있다
- 이 연구결과는 과학전문지 '사이언스 중개의학'(Science Translational Medicine) 최신호(6월 7일 자)에 발표됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. '얼굴인식' 뇌는 알파고보다 빠르다 출처 : 매일경제, Cell

Cell. 2017 Jun 1;169(6):1013-1028.e14. doi: 10.1016/j.cell.2017.05.011.

The Code for Facial Identity in the Primate Brain.

Chang L¹, Tsao DY².

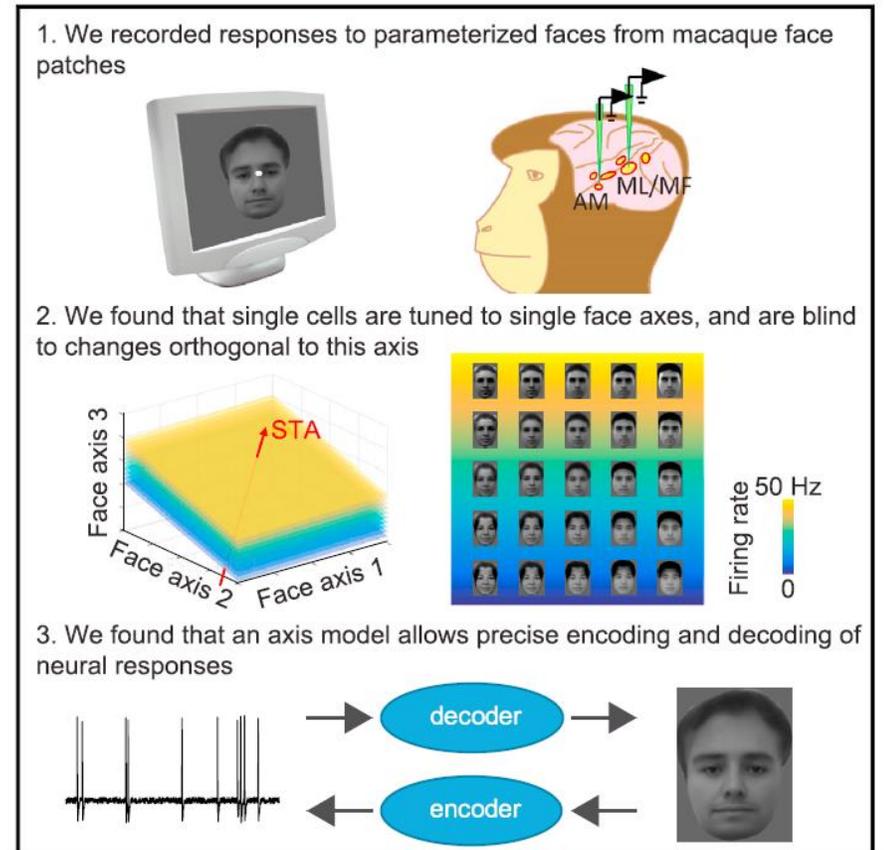
* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28575666>

얼굴세포가 특정 부분 파악...전체 인지하지 않고도 알아봐

▶사람은 군중 사이에서 아는 얼굴을 쉽게 찾을 수 있다. 빠른 눈동자의 움직임만 있으면 어려운 일이 아니다. 당연한 듯 보이지만 과학자들에게겐 골머리를 앓는 일이었다. "인간은 어떻게 얼굴 인식을 이토록 빠르게 할 수 있을까." 수만 건의 기보를 외운 알파고보다 뛰어난 인공지능도 이처럼 사람의 얼굴을 빠르고 정확하게 인지할 수는 없다

▶미국 연구진이 원숭이의 뇌를 연구해 이런 궁금증에 대한 '힌트'를 찾아냈다. 리 창 미국 캘리포니아공과대학(칼텍) 생물·생명공학과 교수와 같은 학과 도리스 타오 교수 공동 연구진은 뇌가 얼굴을 인지할 때 여러 개의 신경세포가 얼굴 곳곳을 확인한 뒤 종합적으로 인지한다고 밝혔다. 연구 결과는 생명과학 분야 국제학술지인 '셀' 1일자에 게재됐다

▶최근 연구 결과에 따르면 얼굴 인식에 관여하는 세포를 '얼굴세포(face cell)'라고 부른다. 이 **얼굴세포는 안면에 있는 특정한 조합을 파악한 뒤 이를 자신만의 암호로 인식한다.** 컴퓨터가 0과 1이라는 숫자로 정보를 전달하듯 얼굴세포 역시 자신만의 언어로 얼굴의 특징을 인지하는 것이다. 타오 교수는 "얼굴세포가 안면에 있는 특정한 조합을 파악하는 코드를 해킹하는 데 성공했다"고 말했다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. '얼굴인식' 뇌는 알파고보다 빠르다 (계속)

- 연구진은 먼저 히말라야 원숭이 두 마리의 뇌를 분석했다. '기능성자기공명영상장치(fMRI)'를 이용해 사람의 얼굴을 봤을 때 뇌의 어떤 부분이 활성화되는지 관찰했다. 얼굴에만 반응하는 부위가 바로 얼굴세포가 있는 곳이다
- '핫스팟'을 찾은 두 과학자는 서로 다른 얼굴을 갖고 있는 2000명의 사진을 보여주며 얼굴세포가 어떻게 작동하는지를 관찰했다. 이후 원숭이의 뇌에 전극을 심고 다른 얼굴의 사진을 보여줬을 때 뉴런이 어떻게 반응하는지를 조사했다
- 그 결과 두 마리 원숭이의 뇌에서 총 205개의 뉴런 반응이 나타났는데 각각의 반응은 특이한 안면 모양과 연관이 있었다. 연구진은 이를 이용해 시각피질에 존재하는 뉴런의 반응지도를 만들었다
- 데이비드 레오폴드 박사는 "뇌는 얼굴을 인식할 때 종합적 분석을 통해 결론을 내리는 것으로 밝혀졌다"며 "뇌는 안면 탐지기가 아닌 안면 분석기"라고 말했다. 타오 교수는 "인간의 뇌 역시 이 같은 과정을 거쳐 얼굴을 인식하거나 상상하는 것 같다"고 말했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. 두피에 두는 전극으로 뇌 자극...파킨슨병 치료 실마리 출처 : 조선비즈, Cell

Cell. 2017 Jun 1;169(6):1029-1041.e16. doi: 10.1016/j.cell.2017.05.024.

Noninvasive Deep Brain Stimulation via Temporally Interfering Electric Fields.

Grossman N¹, Bono D², Dedic N³, Kodandaramaiah SB⁴, Rudenko A⁵, Suk HJ⁶, Cassara AM⁷, Neufeld E⁷, Kuster N⁸, Tsai LH⁹, Pascual-Leone A¹⁰, Boyden ES¹¹.

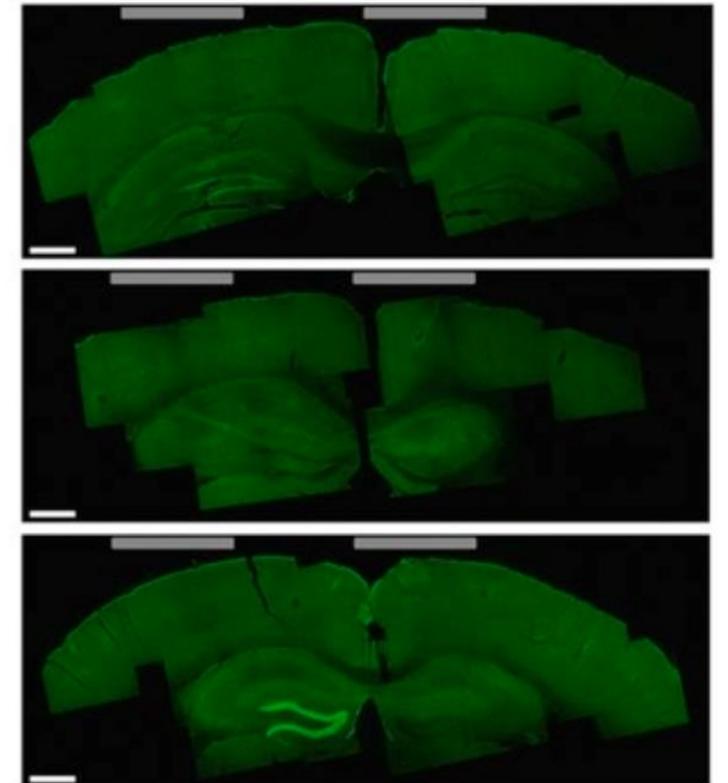
* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Noninvasive+Deep+Brain+Stimulation+via+Temporally+Interfering+Electric+Fields>

▶치매나 인지 장애, 운동 장애 등 뇌 질환을 극복하기 위한 뇌 임플란트 연구가 활발하다. 뇌 속에 전극을 심어 전기 자극을 주는 방식으로 이뤄진다. 그러나 뇌의 깊은 곳에 전극을 삽입하기 위해서는 두개골을 여는 수술을 해야 하기 때문에 환자의 위험 부담이 크다

▶미국 메사추세츠공과대학(MIT) 연구진은 이스라엘 연구진과 공동연구를 통해 뇌 내부가 아닌 두피에 전극을 두고 뇌의 깊은 곳까지 자극할 수 있는 방법을 개발하고 국제 학술지 '셀(Cell)'에 최근 발표했다

▶신경퇴행성 장애로 운동 능력이 소실되거나 자세가 불안정해지는 파킨슨 병을 뇌 임플란트로 치료하려면 뇌의 시상하부 아래쪽 뇌신경 핵에 전극을 심어 자극을 줘야 한다. 그러나 전극을 심는 수술 과정에서 뇌의 민감한 다른 부위를 자극하거나 합병증, 감염증을 유발할 수 있는 위험이 있다

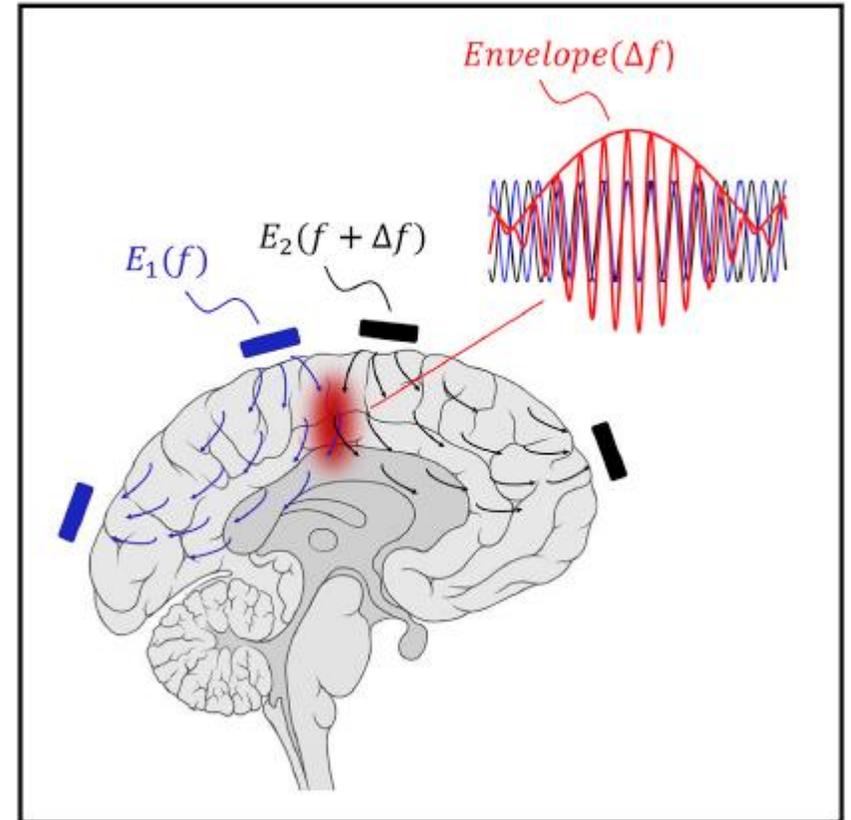
두피에 설치한 전극으로 고주파 전류를 흘려 뇌 내부에서 생성된 저주파 전류로 뇌 특정 부위를 자극하는 모습(제일 아래 사진)을 단면으로 촬영했다./MIT 제공



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. 두피에 두는 전극으로 뇌 자극...파킨슨병 치료 실마리 (계속)

- ▶ 연구진은 전류의 '일시적인 간섭'이라는 현상을 이용해 뇌 속이 아닌 두피에 전극을 두고 뇌의 깊은 곳까지 전류를 자극할 수 있는 방법을 고안했다. 두피에 2개의 전극을 배치해 2개의 고주파 전류를 생성하면 뇌의 깊은 곳에서 서로 간섭을 일으켜 저주파 전류가 생긴다. 이 저주파 전류를 통해 운동 능력에 관여하는 시상하부의 뉴런에 전기 자극을 주는 방식이다
- ▶ 특히 연구진은 고주파 전류의 주파수를 조절하거나 전극의 수와 위치를 변경해 전기 자극을 주는 뇌 조직의 크기와 위치를 제어하는 데 성공했다. 원하는 부위 외 다른 조직에 영향을 주지 않고 원하는 뇌의 특정 부분만을 자극할 수 있는 것이다
- ▶ 연구진은 이렇게 개발한 기술을 실험쥐를 통해 테스트했다. 그 결과 해마를 포함해 뇌 내부의 작은 조직을 자극할 수 있는 것으로 나타났다. 파킨슨 병을 유발한 실험쥐가 운동을 조절할 수 있도록 하는 데도 성공했다
- ▶ 연구에 참여한 에드 보이든 MIT 박사는 "전통적으로 뇌 자극을 위해서는 두개골을 열고 전극을 이식해야 하는데 이는 합병증을 유발할 수 있으며 뇌에 전극을 삽입하는 수술을 할 수 있는 외과 의사도 많지 않다"며 "이번에 개발한 방식을 이용하면 뇌의 영역을 아주 정확하게 타겟팅해 원하는 자극이나 행동 반응을 이끌어낼 수 있다는 점을 입증했다"고 말했다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. 나도 몰랐던 '물맛' 혀와 뇌는 알고 있다 출처 : 서울신문

Nat Neurosci. 2017 May 29. doi: 10.1038/nn.4575. [Epub ahead of print]

The cellular mechanism for water detection in the mammalian taste system.

Zocchi D¹, Wennemuth G², Oka Y¹.

* Article : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=The+cellular+mechanism+for+water+detection+in+the+mammalian+taste+system>

혀의 여섯번째 맛, 물맛 논쟁

- ▶ 환경오염이 심해지면서 요즘은 수돗물도 함부로 마시지 않는 분위기이지만 예전에는 동네마다 있는 약수터에서 맑고 시원한 지하수를 맘껏 마셨다. 약수를 받기 위해 물통을 길게 줄세워 놓는 풍경도 익숙했다. 무더운 여름 등산을 하다가 산 중턱에서 만나는 약수터에서 시원하게 물 한 바가지를 들이켜면 절로 “카~! 물맛 참 좋다”는 감탄이 터져나온다
- ▶ ‘물맛’이라는 것이 있을까. 이는 오랫동안 과학자들이 궁금증을 가졌던 부분이기도 하다
- ▶ 수천 년 동안 자연철학자들과 과학자들은 물은 무미(無味)하다고 주장해 왔다. 기원전 330년경 그리스의 철학자 아리스토텔레스도 “천연 상태의 물은 그 자체로 무미(tasteless)하며 물맛은 우리가 맛을 느낄 수 있는 기본 조건이자 미각의 기준점일 뿐”이라고 말하기도 했다. 그 이후에도 많은 과학자들이 물맛을 두고 논쟁을 벌여왔지만 우리 혀에는 물맛을 감지하는 세포가 없기 때문에 물맛이라는 것은 있을 수 없다는 견해가 지배적이었다
- ▶ 그런데 미국 캘리포니아공과대(칼텍) 생물학 및 생명공학부와 독일 뒤스부르크 에센대 의대 공동연구진이 포유류의 혀에도 물맛을 감지하는 미각수용체(TRCs)가 있다는 사실을 확인하고 신경과학 분야 국제학술지 '네이처 뉴로사이언스' 최신호에 발표했다. 곤충과 양서류가 물을 감지하는 신경세포를 갖고 있다는 것은 알려져 있었지만 포유류도 비슷한 세포를 갖고 있다는 증거가 발견된 것은 이번이 처음이다
- ▶ 포유류 특히 사람의 혀는 최대 200가지의 복합적인 맛을 구별할 수 있지만 순수하게 혀가 인식하는 맛은 짠맛, 신맛, 단맛, 쓴맛, 감칠맛이라고 불리는 우마미(umami) 등 5가지로 알려져 있다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. 나도 몰랐던 '물맛' 혀와 뇌는 알고 있다 (계속)

- ▶글루탐산의 맛을 표현하는 감칠맛이 기본 맛에 포함된 것도 2000년에 들어서였다. 매운맛이나 짠맛은 촉감이나 통감이 섞인 미각이기 때문에 혀가 순수하게 느끼는 맛에 포함되지 않는다. 그런데 혀가 순수하게 느끼는 여섯 번째 맛으로 '물맛'이 추가될 가능성이 높아진 것이다
- ▶연구팀은 생쥐를 이용해 물을 감지하는 미각수용체를 찾는 실험을 실시했다. 연구팀은 유전자 변형을 통해 기본 5가지 맛을 느끼는 미각수용체를 차례로 제거하면서 생쥐가 물을 마실 때 특정 뇌 부위와 혀 세포가 어떤 반응을 보이는지 확인했다. 그 결과 물을 마셨을 때 신맛을 감지하는 감각수용체가 격렬하게 반응한다는 사실을 발견했다. 신맛 TRCs가 제거된 생쥐는 물과 투명하고 무미한 실리콘 오일을 구별하지 못하고 마시는 것으로 확인됐다. 즉 물맛을 느끼는 TRCs가 신맛을 느끼는 부분과 상당 부분 겹친다고 연구팀은 설명했다
- ▶실험을 주도한 오카 유키 칼텍 교수는 "물이 혀에 묻어 있는 침을 씻어내는 순간 미각수용체가 반응하는 것으로 보서는 물이 맛을 느끼는 혀의 감각세포인 미뢰의 pH(산도)를 변화시킴으로써 물맛을 느끼게 하는 것으로 추정된다"며 "물맛이 어떻다고 표현하기는 쉽지 않은 상태"라고 설명했다
- ▶이에 앞서 쥐의 뇌간 영역에서 물에만 반응하는 뉴런을 발견한 파트리시아 디 로렌조 뉴욕주립대 행동신경과학 교수는 "기본적인 맛은 5가지밖에 없다는 지배적 견해에 대한 명쾌한 반론이 제기된 만큼 맛의 정의를 내리는 작업이 다시 시작돼야 할 것"이라고 지적했다. 포유류의 혀에서 물맛을 느끼게 하는 '아쿠아포린'이라는 단백질이 만들어진다는 사실을 밝혀낸 듀크대 시드니 사이먼 교수도 "물은 인체의 75%, 지표면의 75% 이상을 이루고 있을 정도로 흔한 물질인데 인간이 물맛을 느끼도록 진화되지 않았다면 그게 더 이상하지 않나"라고 말했다
- ▶그렇지만 여전히 물맛이 여섯 번째 맛이 될 수 있는가에 대해서는 논란이 계속되고 있다. 특히 물맛이 기본 맛이 될 수 없다고 주장하는 과학자들은 "물에서 무슨 맛이 느껴진다는 것은 다른 것을 먼저 맛본 뒤에 경험하는 사후효과(after-effect)일 뿐이지 고유의 맛이라고 볼 수는 없다"며 "신 음식을 먹고 물을 마시면 단맛이 느껴지고 짠 음식을 먹고 물을 마시면 쓴맛이 나는 것과 같은 원리"라고 비판하고 있다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. UNIST·GIST 연구진, 세포 내 물질이동 새 경로 밝혀 출처 : MK 뉴스

Proc Natl Acad Sci U S A. 2017 Jun 6;114(23):E4539-E4548. doi: 10.1073/pnas.1701030114. Epub 2017 May 22.

Mechanistic insight into the nucleus-vacuole junction based on the Vac8p-Nvj1p crystal structure.

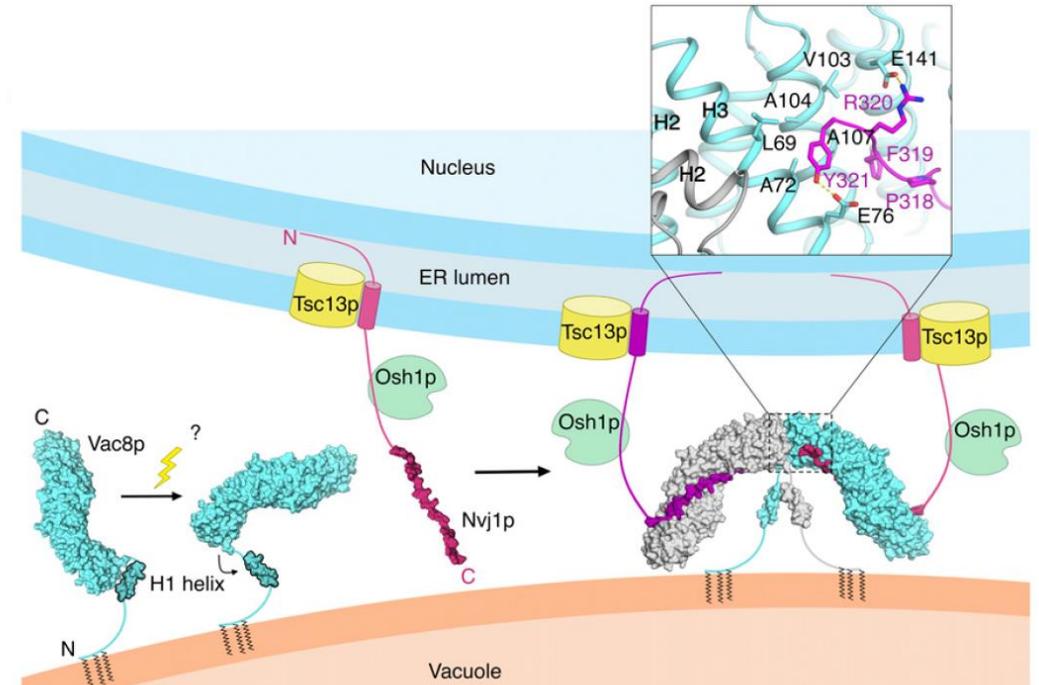
Jeong H^{1,2}, Park J^{1,2}, Kim HI^{2,3}, Lee M^{2,3}, Ko YJ^{2,3}, Lee S^{2,4}, Jun Y^{5,3}, Lee C^{6,2}.

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

➢ 세포 내 물질 이동의 새로운 경로가 국내 연구진에 의해 밝혀져 주목된다. 이로써 원활한 물질 이동이 일어나지 않을 때 발생하는 퇴행성 뇌질환 등 여러 대사질환 원인을 규명하는데 도움이 될 전망이다. 7일 미래창조과학부에 따르면 **이창욱 울산과학기술원(UNIST) 생명과학부 교수**와 **전영수 광주과학기술원(GIST) 생명과학부 교수**의 공동연구팀은 생명을 구성하는 최소 단위인 세포 가운데 인간을 비롯한 고등생명체를 구성하는 단위인 '진핵세포' 내 새로운 물질 교환 경로를 최근 밝혀냈다

➢ 세포는 미토콘드리아와 핵, 소포체, 리소좀 등 작은 소기관으로 구성돼 있다

➢ 지금까지 연구에서는 이 소기관들 사이에서 단백질 같은 물질이 이동할 때 일종의 보자기 역할을 하는 '소낭'에 담겨져 전달되는 것으로 알려졌다. 하지만 실제 세포에서는 소낭에 의한 물질 이동 경로 이론만으로는 설명할 수 없는 다양한 물질 이동 현상이 존재한다. 이 가운데 세포 소기관들이 직접 서로 물리적으로 접촉해 막접촉면을 형성하고 이를 통해 다양한 물질이 교환될 수 있다는 사실이 최근 연구를 통해 알려졌지만 이러한 과정을 매개하는 단백질 정체가나 작동 메커니즘은 여전히 알려지지 않았다



Schematic representation showing the putative working model of the self-association of the Vac8p–Nvj1p complex regulated by both the H1 helix and Nvj1p.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. UNIST·GIST 연구진, 세포 내 물질이동 새 경로 밝혀 (계속)

▶하지만 연구팀은 세포 소기관인 핵과 리소좀을 직접 연결하는 막접촉점(NVJ)의 상호작용을 통해 소낭 없이 물질이 이동하는 경로를 3차원 입체 구조로 처음 제시하는 데 성공했다. 연구팀은 핵과 리소좀의 막접촉점인 NVJ를 형성하는 단백질 복합체(Nvj1p-Vac8p)가 `스캐폴드` 기능이 있음을 밝혀냈다. 스캐폴드는 단백질의 구조적 특징 중 하나로 서로 다른 기능을 가진 여러 단백질끼리 서로 결합할 수 있는 특징을 말한다.

▶연구팀은 이 단백질의 3차원 구조를 바탕으로 핵과 리소좀 간 막접촉점 형성에 중요하게 작용하는 아미노산을 분석했다. 이를 토대로 효모세포에서 이러한 아미노산을 돌연변이시켰을 때 두 소기관을 연결하는 막접촉점이 사라지고 핵과 리소좀 간 물질 이동이 억제된다는 걸 발견했다. 또 연구팀은 돌연변이 효모에서는 막접촉점에서 일어나는 모든 세포 활동이 억제된다는 걸 관찰해 그간 이론적으로만 알려져 있던 막접촉에서의 생명활동을 처음 규명했다.

▶연구팀은 X레이 구조법을 사용해 막접촉점을 직접 연결해주는 단백질의 입체구조를 원자 수준의 높은 해상도로 관측해 냈다. 이창욱 교수는 "이번 발견은 그동안 원활한 물질 이동이 일어나지 않을 때 발생하는 것으로 알려진 퇴행성 뇌질환이나 여러 대사질환 원인을 연구하는 데 활용될 것"이라고 말했다. 이번 연구는 특히 핵과 리소좀 간의 막접촉점 외에 고등세포 안에 존재하는 다양한 막접촉점 연구에도 큰 영향을 미칠 전망이다. 해당 연구 논문은 최근 국제 학술지 `미국과학학술원회보(PNAS)`에 게재됐다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 호주 퀸즈랜드대, 쥐의 뇌를 모방한 길 안내 로봇 연구 출처 : 로봇신문

'랫SLAM' 기술 개발해 자동차, 지하 채굴 장비 등에 적용 계획

➢ 쥐는 미로에서 길을 쉽게 찾는 탁월한 능력을 갖고 있다. 쥐를 잡아 미로에 풀어놓으면 아주 짧은 시간에 미로를 빠져나오거나 아주 친숙한 지형으로 만들어버린다

➢ 쥐의 뇌 무게는 2g에 불과하지만 낯선 지형에 금방 적응할 수 있는 매우 특수한 뉴런을 갖고 있다고 한다. 특정 지형지물(랜드마크)이나 경계선을 인지하는 뉴런, 일정 거리마다 규칙적으로 반응하는 뉴런, 머리가 향하는 곳을 기억하는 내부 나침반과 같은 뉴런 등이 존재한다. 이들 뉴런들이 복합적으로 기능하면서 쥐는 짧은 시간에 미로를 빠져나온다. 이런 과정이 반복되면 쥐의 내비게이션 능력은 더욱 향상된다

➢ 'IEEE 스펙트럼'에 따르면 호주 브리스베인에 위치한 퀸즈랜드공대(Queensland University of Technology:QUT) '마이클 밀포드(Michael Milford)'와 '고든 와이스(Gordon Wyeth)' 교수팀은 쥐의 놀라운 내비게이션 능력에 주목해 쥐의 뇌를 모델링한 로봇 내비게이션 시스템을 연구하고 있다. 값비싼 첨단 센서나 컴퓨팅 알고리즘 없이도 로봇의 내비게이션 능력을 제고할 수 있을 것으로 보고 있다



➢ QUT 연구팀은 3D 라이더나 GPS와 같은 장비가 없더라도 쥐의 뇌를 모방하면 로봇이 기존 연구에 비해 저렴한 비용으로 높은 성능의 내비게이션 능력을 갖출 것으로 기대하고 있다. 특히 GPS나 3D라이더 같은 장비는 실내 공간이나 지하 공간에선 무력화되기 쉽다. 로봇 과학자들은 SLAM(simultaneous localization and mapping)이란 방법을 통해 실내 공간에서 지도를 만들고 길을 찾는 기술을 연구 중이다. QUT 연구진은 쥐의 뇌를 로봇에 구현했다는 점에서 자신들의 기술을 '랫슬램(RatSLAM)'이라고 부르고 있다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

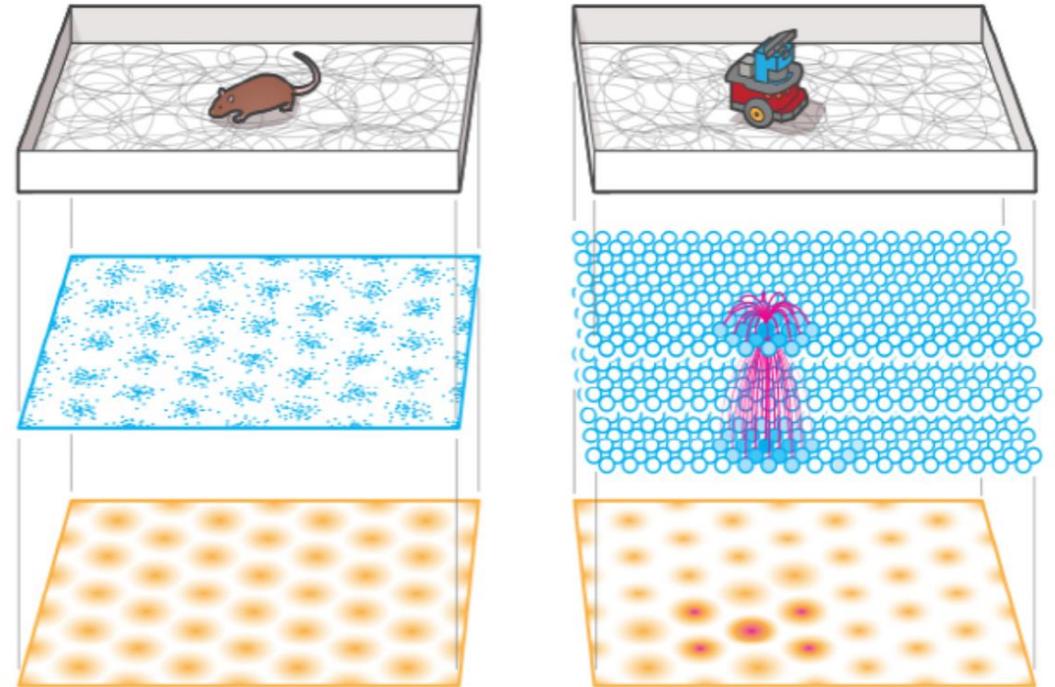
1. 호주 퀸즈랜드대, 쥐의 뇌를 모방한 길 안내 로봇 연구 (계속)

➢ QUT 연구진에 따르면 쥐는 미로를 탈출하기 위해 따로 지도를 만들지 않는다고 한다. 하지만 쥐는 자기가 있는 곳을 기억하는 자신만의 방법을 갖고 있다. 쥐는 위치 세포(place cell)와 방향 탐지 세포(head-direction cell)가 존재한다. 이들 뉴런 세포는 특정 지형지물(랜드마크)을 확인하고 방향을 측정하는 데 도움을 준다

➢ 연구팀은 이런 쥐의 능력에 주목해 '어트랙터 네트워크(attractor network)'라고 불리는 **인공신경망 기술을 채택**했다. 처음에는 별로 성공적이지 못했다. 로봇에 이 기술을 적용해 2m X 2m 공간에서 테스트 했는데 로봇이 제대로 방향을 잡지 못하거나 아예 공간을 벗어났다. 연구팀은 이를 교정하기 위해 '자세 세포(pose cell)'라고 불리는 새로운 뉴런을 만들어 로봇에 적용했다. 자세 세포는 로봇의 위치와 방향을 동시에 파악할 수 있는 뉴런이다. 실제 로봇에 적용한 결과 로봇의 내비게이션 능력이 획기적으로 개선됐다

➢ 연구팀은 "우리가 고안한 인공 세포는 노르웨이 신경과학자들이 발표한 격자 세포(grid cells)는 아니지만 비슷한 기능을 한다"고 말했다. QUT 과학자들은 연구 중인 인공 세포 기술을 자동차에 적용해 내비게이션 연구에 활용하려는 계획을 추진하고 있다

➢ 이와 함께 QUT는 건설 중장비 업체인 캐터필러와 제휴해 지하 광산에서 채굴용 차량 등의 내비게이션 시스템에 적용하는 프로젝트를 추진하고 있다. 지하 광산은 3D 라이더나 GPS를 사용하기 힘든 장소 중 하나다. 게다가 지하 광산은 매우 어둡고 먼지도 많고 차갑다. 연구팀은 Rat슬램 기술을 활용해 지하 공간에서 사람 또는 장비의 이동을 트래킹하는 시스템을 개발한다는 계획이다



▲ 퀸즈랜드 연구진은 쥐의 길 찾기 패턴과 내비게이션 능력을 로봇에 적용하고 있다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 조선대 치매국책연구단, 연령대별 한국인 표준 뇌지도 완성 출처 : 베리타스 알파

- ▶조선대는 치매국책연구단이 3년 여 연구 끝에 연령대별 한국인 표준 뇌지도 작성을 완성하고 이를 토대로 치매 발생 가능성을 예측하는 소프트웨어를 개발했다고 7일 밝혔다
- ▶치매국책연구단은 광주 지역 65세 이상 남녀 1044명의 뇌 MRI영상을 확보해 표준화된 뇌지도를 작성하는 데 성공했다. 고령화가 진행될수록 뇌의 주요 부위가 수축 또는 변형하는 건 자연스러운 현상이지만 고령화에 따른 정상인의 뇌 변화 폭을 넘을 때에는 치매 발병 가능성이 높아진다. 한국인 연령대별 표준 뇌지도 구축은 치매 발병의 기준점을 만들었다는 데 큰 의미가 있다
- ▶치매국책연구단은 또한 치매 예측 및 조기진단용 소프트웨어 개발에 성공해 전국적으로 표준화된 진단이 가능해졌고, 일선 병원에서 일반 환자의 뇌영상을 보고 치매발병 가능성을 진단할 수 있도록 소프트웨어를 개발했으며 전국 5개 대형병원에 해당 소프트웨어를 공급해 시범 사업을 시작할 예정이다
- ▶치매국책연구단은 이 같은 성과를 바탕으로 1조 달러에 이르는 해외 치매 의료 시장 진출을 추진한다. 치매 분야 국제적 권위지인 '알츠하이머 앤 디멘시아'에 따르면 올해 치매 의료시장의 총 비용은 1조 달러를 돌파할 전망이다. 치매국책연구단은 개발한 치매 예측 진단 프로그램의 국제특허를 출원하고 본격적인 치매 진단 의료기술 수출을 타진할 계획이다. 이를 위해 산업체는 물론 다른 연구기관과도 더욱 협력을 강화할 방침이다
- ▶치매국책연구단은 임상허가 및 신의료기술 인증을 위한 임상 유효성 평가가 완료되는 대로 치매 예측 및 조기진단기술의 대 국민 시범 의료서비스를 시작한다. 이와 함께 동아시아인을 대상으로 하는 치매 예측 및 조기진단기술의 최적화 및 고도화에 연구력을 집중할 계획이다
- ▶미래창조과학부가 주관하는 '치매 조기진단기술개발 국책사업'에 선정돼 지난 2013년 조선대 산학협력단 산하 기관으로 출범한 치매국책연구단은 국비 280억 원을 포함해 총 307억 원의 사업비를 지원받아 치매 예측기술 및 뇌지도 구축사업을 수행중이다. 현재 연구책임자 16명을 포함해 50여 명의 연구원이 참여하여 한국인을 비롯한 동양인에 최적화된 치매 예측 및 조기 진단기술 개발과 대국민 시범 서비스 시행을 목표로 연구에 전력하고 있다



감사합니다