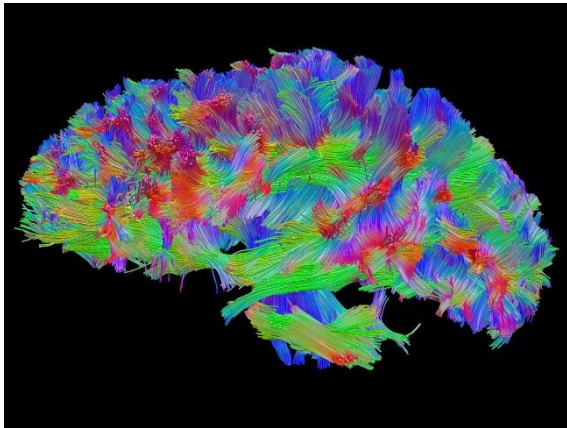


주간 뇌 연구 동향

2017-06-23



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 인간 microglia의 환경 의존적 전사조절 네트워크 연구

Science. 2017 Jun 23;356(6344). pii: eaal3222. doi: 10.1126/science.aal3222. Epub 2017 May 25.

An environment-dependent transcriptional network specifies human microglia identity.

Gosselin D¹, Skola D¹, Coufal NG^{2,3}, Holtman IR^{1,4}, Schlachetzki JCM¹, Sajti E³, Jaeger BN², O'Connor C², Fitzpatrick C², Pasillas MP¹, Pena M², Adair A², Gonda DD⁵, Levy ML⁵, Ransohoff RM⁶, Gage FH², Glass CK^{7,8}.

* Article :

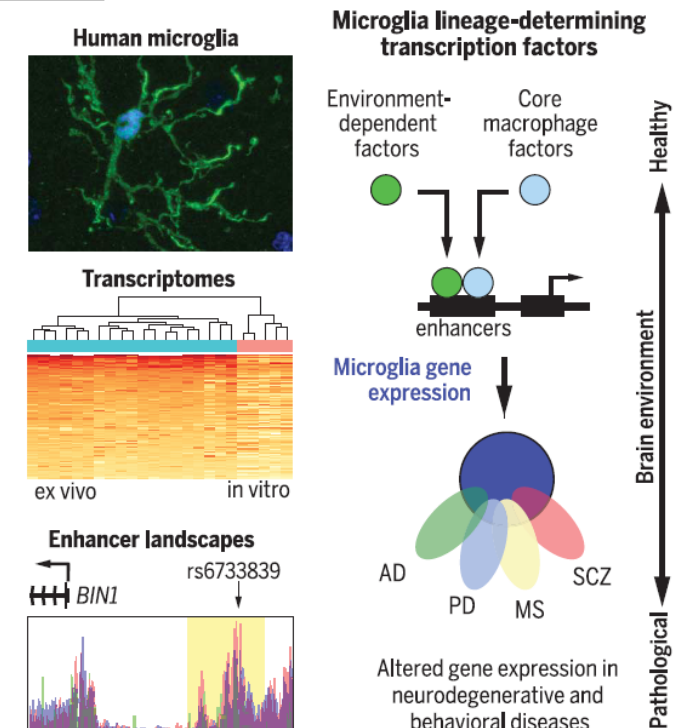
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=An+environment-dependent+transcriptional+network+specifies+human+microglia+identity>

➤Microglia는 중추신경계(CNS)의 항상성 유지에 필수적인 역할을 할 뿐만 아니라, 다양한 신경기능에도 영향을 미친다. 그러나 인간 뇌 microglia의 표현형을 지정하는 전사조절 메커니즘에 대해서는 아직 분명하지 않다

➤미국 UCSD Christopher K. Glass 박사 연구팀은 수술을 통해 절제된 체외(ex vivo) 인간 뇌 조직과 생체 밖(in vitro) 배양환경을 통해 분리한 인간 microglia의 대규모 전사체(transcriptome)와 후성유전체 연구를 진행하였다. 마우스 뇌 조직을 이용한 생체 밖 배양 환경에서는 마우스 원시대식세포가 태아의 뇌로 이동하여 유도된 microglia에서 microglia 특이적 유전자 발현의 신속한 대규모 하향조절이 일어났다. 또한, 이들 유전자들의 상당 부분은 퇴행성 신경질환과 행동 질환에서 발현양의 변화가 있으며, 비암호화 위험 변이와 관련이 있음이 확인되었다

➤이러한 연구는 microglia 특이적 유전자 발현의 프로그램을 지정하는 환경 의존적 전사조절 네트워크를 보여주는 것이며, 인간 뇌 질환에서 microglia의 역할에 대한 이해에 도움을 준다

Brain environment specifies gene expression in microglia.



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 파킨슨병과 자가면역 연관성 첫 규명 출처 : 의약신문

Nature. 2017 Jun 21. doi: 10.1038/nature22815. [Epub ahead of print]

T cells from patients with Parkinson's disease recognize α -synuclein peptides.

Sulzer D^{1,2,3}, Alcalay RN², Garretti F¹, Cote L², Kanter E¹, Agin-Lieb J¹, Liong C², McMurtrey C⁴, Hildebrand WH⁴, Mao X^{5,6}, Dawson VL^{5,6,7,8}, Dawson TM^{5,6,8,9}, Oseroff C¹⁰, Pham J¹⁰, Sidney J¹⁰, Dillon MB¹⁰, Carpenter C¹⁰, Weiskopf D¹⁰, Phillips E^{11,12}, Mallal S^{11,12}, Peters B¹⁰, Frazier A¹⁰, Lindestam Arlehamn CS¹⁰, Sette A¹⁰.

* Article : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=T+cells+from+patients+with+Parkinson%E2%80%99s+disease+recognize+%CE%B1-synuclein+peptides>

- 파킨슨병이 자가면역과 밀접하게 연관이 있다는 새로운 연구결과가 나왔다. 이미 과거에도 파킨슨병이 자가면역질환의 일부분이라는 주장이 제기된 적이 있었지만 면역체계와 이 신경퇴행성 질환 간의 직접적인 연관성은 발견되지 않았었다.
- 미국 컬럼비아대학교 의료센터(CUMC)와 라호야 알레르기·면역학연구소의 과학자들은 면역체계가 신체조직을 공격하는 자가면역이 신경퇴행성 운동장애와 연관이 있다는 직접적인 증거를 발견했다. 이 연구는 국제학술지 네이처(Nature)에 실렸다.
- 연구 교신저자 중 한 명인 데이비드 술저 교수는 “면역체계의 기능장애가 파킨슨병에 기여한다는 이론은 거의 100년 전부터 존재했다”며 “오늘날까지는 연관성을 발견한 사람이 없었다”고 말했다.
- 술저 교수는 이번 연구에서 파킨슨병 환자 뇌세포에 축적되는 단백질인 알파-시누클레인(alpha-synuclein) 조각 2개가 자가면역 공격과 연관이 있는 T세포를 활성화시킬 수 있는 것으로 나타났다고 설명했다.
- 다른 교신저자인 라호야 연구소의 알렉산드로 세테 교수는 “알파-시누클레인에 대한 면역반응이 파킨슨병의 초기 원인인지 아니면 질병 발생 이후 신경세포사와 증상 악화에 관여하는지는 좀 더 연구해 봐야한다”고 밝혔다. 또 이러한 발견은 “매우 필요한 파킨슨병 진단검사를 제시할 가능성이 있으며 파킨슨병 위험도와 질병 초기단계를 확인하는데 도움이 될 것”이라고 주장했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 파킨슨병과 자가면역 연관성 첫 규명 (계속)

➤과거에 과학자들은 뉴런이 자가면역 공격으로부터 보호받다고 생각했었지만 2014년에 술저 교수의 연구실은 파킨슨병의 영향을 받는 도파민 뉴런의 세포 표면에 면역체계의 이물질 인식을 돕는 단백질이 있기 때문에 도파민 뉴런이 이러한 공격에 취약하다는 것을 증명했다. 이를 통해 연구진은 T세포가 파킨슨병에 의해 손상된 뉴런을 외부 침입물질로 착각할 가능성이 있다고 추측했다

➤이번에 CUMC와 라호야 연구진은 파킨슨병의 주요 특징인 손상된 알파-시누클레인 단백질 축적으로 인해 T세포가 도파민 뉴런을 외부 침입물질로 오인할 수 있다는 것을 알아냈다. 술저 교수는 “대부분의 파킨슨병 환자에서 도파민 뉴런은 루이소체라고 불리는 집합체로 가득 차게 되는데 이 루이소체는 주로 잘못된 접힌 알파-시누클레인로 구성된다”고 부연했다

➤연구진은 파킨슨병 환자 67명과 연령이 일치하는 건강한 사람 36명의 혈액샘플을 알파-시누클레인이나 뉴런에서 발견되는 다른 단백질 조각에 노출시켰으며 면역 반응을 촉발하는 단백질 조각이 있는지 분석했다

➤분석 결과 대조군 혈액샘플에서는 면역체계 활성도가 낮은 반면 이전 노출을 통해 알파-시누클레인을 인식하도록 준비된 파킨슨병 환자 혈액샘플에서는 단백질 조각에 대한 강한 반응이 관찰됐다. 특히 이 면역반응은 면역체계에서 발견되는 흔한 형태의 유전자와 연관이 있었으며 이는 많은 파킨슨병 환자들이 이 유전자 변이를 보유한 이유를 설명해준다고 한다

➤술저 교수는 신경세포가 비정상적인 알파-시누클레인을 더 이상 제거하지 못할 때 파킨슨병에 관한 자가면역이 발생한다는 가설을 세웠다. “늙고 손상된 세포는 건강한 세포로 교체되는데 노화와 특정 질환으로 인해 이 과정이 줄어들 수 있다”며 “비정상적인 알파-시누클레인 축적이 시작될 경우 면역체계는 이전에 발견하지 못했던 이 현상을 공격해야 할 병원체로 착각할 수 있다”고 설명했다

➤현재 연구진은 다른 환자들에서 이러한 반응을 분석 중이며 동물 및 세포 모델에서 자가면역 반응으로 이어지는 분자적 단계를 규명하기 위한 연구를 진행 중이다

➤세테 교수는 이번 발견이 “면역체계의 알파-시누클레인 허용량을 증가시킬 수 있는 면역치료 접근법의 가능성을 보여준다”며 이러한 접근법은 “파킨슨병 환자의 증상 악화를 개선하거나 예방하는데 도움이 될 수 있을 것”이라고 덧붙였다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 日 연구팀, 중추신경 재생 막는 '딱지' 생기는 구조 규명 출처 : e-헬스통신, nature medicine

Nat Med. 2017 Jun 19. doi: 10.1038/nm.4354. [Epub ahead of print]

Interaction of reactive astrocytes with type I collagen induces astrocytic scar formation through the integrin-N-cadherin pathway after spinal cord injury.

Hara M^{1,2}, Kobayakawa K², Ohkawa Y³, Kumamaru H², Yokota K², Saito T^{1,2}, Kijima K^{1,2}, Yoshizaki S^{1,2}, Harimaya K², Nakashima Y², Okada S^{1,2}.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Interaction+of+reactive+astrocytes+with+type+I+collagen+induces+astrocytic+scar+formation+through+the+integrin%E2%80%93N-cadherin+pathway+after+spinal+cord+injury>

쥐 실험서 '딱지' 형성 막자 '중추신경 재생' 확인...'새 치료법' 기대

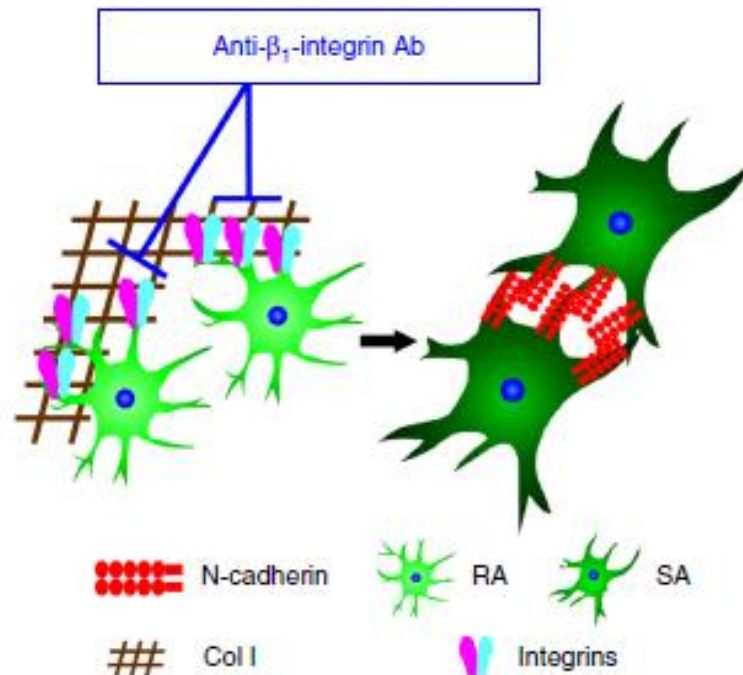
➤ 뇌나 척수에서 손상된 중추신경의 재생을 막는 조직이 생기는 구조가 밝혀졌다

➤ 일본 규슈(九州)대학 연구팀은 쥐 실험에서 이 조직이 생기지 못하도록 억제하자 쥐의 척수에서 중추신경 재생이 촉진되는 사실을 확인했다는 논문을 20일 자 미국 의학지 네이처 메디신(Nature Medicine) 온라인판에 발표했다고 아사히(朝日)신문이 전했다

➤ 뇌와 척수 등에 들어있는 중추신경은 손, 발 등에 있는 말초신경과는 달리 사고 등으로 일단 손상되면 거의 재생되지 않는다. 이로 인해 한번 손상되면 손, 발 마비 등의 심한 후유증이 남는다

➤ 손상된 부위 주변에 딱지 같은 조직이 생겨 신경재생을 방해하는 것으로 알려져 있으나 자세한 구조는 밝혀지지 않았었다

➤ 연구팀은 일부러 척수에 손상을 입힌 쥐의 중추신경을 분석해 특정한 형태의 콜라겐이 수십 배 증가하는 사실을 발견했다. 이 콜라겐과 아스트로사이트(astrocyte)라는 세포가 반응해 "딱지"가 생기는 사실도 확인했다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 日 연구팀, 중추신경 재생 막는 '딱지' 생기는 구조 규명 (계속)

- 세포 표면에 들러붙는 항체를 주사해 반응이 일어나지 않도록 하자 '딱지' 형성이 억제돼 신경이 재생됐다. 그러자 쥐가 다리를 절지 않게 됐다
- 척수는 일단 손상되면 근본적인 치료법이 아직 없다.
- 오카다 세이지 규슈대학 교수(정형외과학)는 "중추신경이 손상되더라도 '딱지'가 생기지 않도록 하는 치료가 사람에게도 가능할지 모른다"고 말했다.
- 척수손상 치료법으로는 신경 줄기세포 등을 이식해 재생시키는 임상연구가 시작된 단계다. 하지만 손상 후 시간이 지나면 딱지가 두꺼워져 효과가 별로 나지 않는다. 오카다 교수는 "딱지가 형성되는 걸 억제할 수 있으면 줄기세포 이식의 효과를 더 높일 수 있을 것"이라고 덧붙였다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 치료약 없는 헌팅턴씨병 치료제 타킷 발굴 KIST 류훈 박사, 치료제 개발 가능성 제시, 출처 : e-헬스통신

Acta Neuropathol. 2017 Jun 7. doi: 10.1007/s00401-017-1732-8. [Epub ahead of print]

Remodeling of heterochromatin structure slows neuropathological progression and prolongs survival in an animal model of Huntington's disease.

Lee J^{1,2}, Hwang YJ³, Kim Y³, Lee MY⁴, Hyeon SJ³, Lee S⁵, Kim DH³, Jang SJ³, Im H³, Min SJ⁵, Choo H³, Pae AN⁶, Kim DJ³, Cho KS⁷, Kowall NW^{8,9}, Ryu H^{10,11,12}.

* Article :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Remodeling+of+heterochromatin+structure+slows+neuropathological+progression+and+prolongs+survival+in+an+animal+model+of+Huntington%E2%80%99s+disease>

➤국내 연구진이 미국 연구진과 함께 퇴행성 뇌질환인 '헌팅턴씨병(Huntington's disease)'을 치료할 수 있는 실마리를 찾았다. 한국과학기술연구원(KIST)는 최근 류훈 박사가 미국 보스턴의대 연구팀과 함께 동물 실험으로 헌팅턴씨병의 치료제 타킷을 찾았다고 19일 밝혔다

➤헌팅턴씨병은 유전자 돌연변이로 인해 자율 신경계에 이상이 생기고 운동장애, 인지능력 상실, 자살 충동 같은 증상이 나타나는 질환이다. 환자의 손과 발이 마치 춤을 추는 것처럼 움직여 '헌팅턴 무도병'이라고도 불리는데 현재까지 증상을 호전시키는 약물이나 치료법은 없다

➤연구팀은 **앞선 연구에서 헌팅턴씨병 환자의 뇌에는 유전자 발현에 영향을 주는 '히스톤메틸화효소'의 양이 유독 많음**을 밝힌 바 있다. 이번 연구에서는 초파리와 쥐를 이용해 이 효소의 영향을 확인했다. 효소의 양을 증가시킨 초파리와 쥐는 모두 마치 헌팅턴씨병에 걸린 것처럼 신경세포의 크기가 줄어들고 운동장애가 나타난 것이다. 연구팀은 이어 이 쥐에 효소의 기능을 억제하는 항암제 노갈라마이신(nogalamycin)을 투여하자 신경세포의 크기가 정상과 비슷해지고 운동능력이 향상되는 것으로 나타났다. 이는 효소가 치료제의 타킷이 될 수 있음을 시사한다

➤류훈 박사는 "이번 연구는 헌팅턴씨병에서 보이는 신경세포의 손상과 행동장애를 완화할 수 있는 치료제 개발의 가능성을 제시한다"라며 "치매, 파킨슨병 같은 다른 퇴행성 뇌질환에 대한 이해와 치료에도 기여할 것"이라고 밝혔다. 그는 이어 "이번 연구에 사용한 항암제의 경우 고농도로 쓸 경우 세포 독성을 보인다"며 "앞으로 부작용이 적은 유사 약물을 개발할 필요가 있다"고 덧붙였다

➤한편 이 연구는 KIST 기관고유사업 지원으로 수행됐으며 연구 결과는 최근 국제학술지 '신경병리학회보(Acta Neuropathologica)'에 게재됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. 사람마다 다른 우울증 약효과..."뇌속 약물흡수 차이 때문" 김의태 분당서울대병원·권준수 서울대병원 정신건강의학과 교수팀 연구 결과, 출처 : news1

Clin Pharmacokinet. 2017 Apr;56(4):371-381. doi: 10.1007/s40262-016-0444-x.

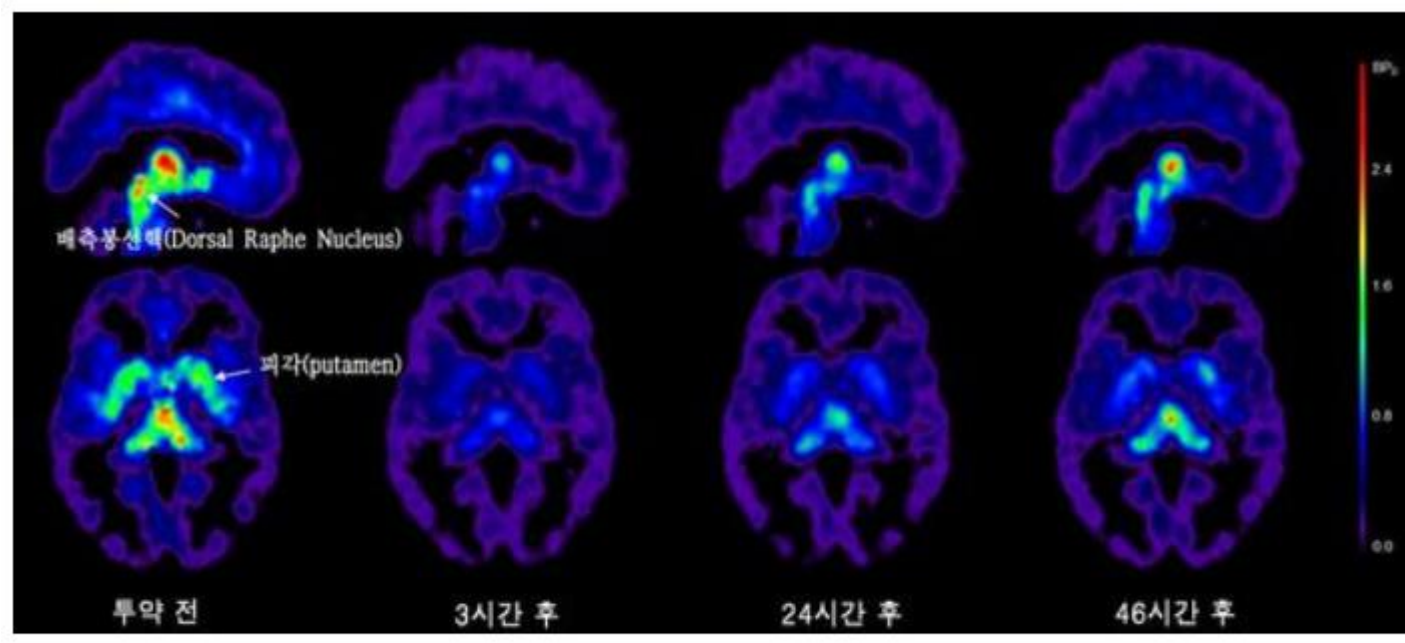
Regional Differences in Serotonin Transporter Occupancy by Escitalopram: An [11C]DASB PK-PD Study.

Kim E¹, Howes OD^{2,3,4}, Kim BH⁵, Chon MW⁶, Seo S^{7,8}, Turkheimer FE², Lee JS^{7,8}, Lee YS⁸, Kwon JS^{9,10}.

* Article : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Regional+Differences+in+Serotonin+Transporter+Occupancy+by+Escitalopram%3A+An+%5B11C%5DDASB+PK-PD+Study>

➤국내 대학병원 연구팀이 우울증 치료제의 약물 효과가 사람마다 다르게 나타나는 이유를 밝혀냈다. 감정에 영향을 미치는 세로토닌 수용체가 각 뇌영역에서 다른 분포를 보여 개인에 따라 약물 흡수 정도가 달랐던 것이다

➤23일 분당서울대병원에 따르면 이 병원의 정신건강의학과 김의태 교수, 서울대병원 정신건강의학과 권준수 교수 연구팀은 우울증과 강박증 환자에게 '에스시탈로프람' 성분의 약물을 먹인 후 양전자단층촬영(PET) 영상을 통해 뇌 속 약물의 분포와 흡수 정도를 확인했다



에스시탈로프람 투여 전과 3시간 24시간 46시간 후에 측정된 뇌영역 수용체 점유율 ©News1

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. 사람마다 다른 우울증 약효과..."뇌속 약물흡수 차이 때문" (계속)

- 이번 연구에 사용된 항우울제 에스시탈로프람은 우울증 및 강박증 치료에 가장 흔하게 쓰이는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)계열의 약물이다. 그동안 의료계에서는 SSRI 계열의 항우울제의 경우 효과가 없는 환자에서 추가로 약물 투여량을 늘려야 하는 지를 놓고 논란이 있었다
- 연구 결과, 에스시탈로프람에 의한 혈중 농도와 수용체 점유율의 관계가 뇌 영역 별로 차이가 있다는 것이 확인됐다. 뇌 뒤쪽에 있는 배측봉선핵(Dorsal raphe nucleus)이 피각(Putamen)에 비해 세로토닌을 흡수하는 수용체의 밀도가 높아 에스시탈로프람이 더 높게 분포된 것으로 나타났다
- 이에 따라 연구팀은 환자마다 우울증 치료제의 치료 효과가 지연되는 현상이나 강박증 치료에서 고용량을 사용해야 하는 현상은 뇌 영역에 따라서 약물의 수용체 점유율에 차이가 있기 때문인 것으로 분석했다
- 김의태 교수는 "우울증 약물을 복용하면 약물이 뇌에 고르게 분포될 것이라는 생각과는 반대로 뇌 영역에 따라 다르게 분포되고 있었다"며 "개인 특성에 맞추어 항우울효과나 항강박효과가 빠르고 안전하게 나타낼 수 있는 다른 약제와의 병합 가능성도 열었다"고 말했다
- 한편, 이번 연구결과가 담긴 논문은 약동학 연구 분야의 권위있는 학술지인 '임상약동학(Clinical pharmacokinetics)'에 실렸다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. '적당한 음주는 없다' 술마시면 뇌기능 저하 출처 : 메디컬트리뷴

BMJ. 2017 Jun 6;357:j2353. doi: 10.1136/bmj.j2353.

Moderate alcohol consumption as risk factor for adverse brain outcomes and cognitive decline: longitudinal cohort study.

Topiwala A¹, Allan CL², Valkanova V², Zsoldos E², Filippini N², Sexton C³, Mahmood A², Fooks P⁴, Singh-Manoux A⁵, Mackay CE², Kivimäki M⁵, Ebmeier KP².

* Article : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Moderate+alcohol+consumption+as+risk+factor+for+adverse+brain+outcomes+and+cognitive+decline%3A+longitudinal+cohort+study>

- 적당한 음주라도 뇌를 손상시키고 지적기능을 떨어트린다는 연구결과가 나왔다
- 영국 옥스포드대학과 칼리지런던대학(UCL) 공동연구팀은 1주에 14~21잔의 술을 꾸준히 마시면 전혀 마시지 않은 사람에 비해 해마가 작아질 가능성이 2~3배 높아진다고 BMJ에 발표했다
- 여기서 말하는 술 1잔이란 알코올 10ml(8g) 함량으로 큰 와인 1잔, 맥주 500ml, 위스키 작은 1잔에 해당된다.
- 적당한 음주가 뇌에 미치는 악영향은 충분히 입증됐다. 하지만 지금까지 '적당한' 음주로 알려진 하루 평균 2~3잔이 미치는 잠재적 악영향에 대한 연구는 적어 결론을 내릴 수 없는 상황이다
- 연구팀은 화이트홀II(Whitehall II)연구의 일환으로 30년간 관찰된 남녀 550명의 데이터를 정밀 분석했다. 피험자는 음주 습관을 정기적으로 보고하고, 일정 간격으로 뇌검사를 받았다. 조사시작 당시 알코올의존증환자는 없었다
- 분석 결과, 14~21잔의 알코올이 해마에 미치는 영향이 영상기술을 통해 드러났다. 한편 지적능력시험에서는 지금까지 결정적인 결과는 얻어지지 않았으며, 단어 유창성에서만 확실한 영향이 나타났으며 기타 시험에서는 뇌기능 저하가 나타나지 않았다
- 이번 연구는 실험이 아니라 관찰연구인 만큼 정확한 인과관계는 알 수 없었다. 연구팀은 또 이번 연구의 표본수가 적었다는 점을 인정했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. 혈중 단백질 B2MG치 높으면 뇌경색 출처 : 메디칼트리뷴

Neurology. 2017 Jun 6;88(23):2176-2182. doi: 10.1212/WNL.0000000000004006. Epub 2017 May 10.

Prospective association between β 2-microglobulin levels and ischemic stroke risk among women.

Rist PM¹, Jiménez MC², Rexrode KM².

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Prospective+association+between+%CE%B22-microglobulin+levels+and+ischemic+stroke+risk+among+women>

- 혈중 단백질인 베타2마이크로글로불린(B2MG) 수치가 높으면 뇌경색 위험이 높다는 연구결과가 나왔다
- 미국 브리검여성병원 연구팀은 Nurses' Health Study에 등록된 뇌졸중과 암 기왕력이 없는 여성을 대상으로 B2MG와 뇌경색의 관련성을 분석해 Neurology에 발표했다
- 이번 연구 대상자는 추적관찰 중에 뇌경색을 일으킨 473명. 증례와 나이, 인종, 채혈날짜, 폐경여부, 폐경후 호르몬사용, 흡연여부가 일치하는 대조군 473명을 선별했다
- B2MG수치(중앙치)는 증례군이 1.86mg/L, 대조군이 1.80mg/L로 유의차를 보였다. 기존 뇌졸중 위험인자를 보정한 분석 결과, B2MG치의 상위 25%군은 하위 25%군에 비해 뇌경색 위험이 유의하게 높았다(오즈비 1.56, 95%CI 1.02 ~ 2.39)
- 이같은 결과는 추산사구체여과량이 60mL/min/1.73m² 이상이면서 만성신장병이 없는 등록자만을 대상으로 분석한 경우에도 같았다(오즈비 1.49, 95%CI 1.08 ~ 2.06)

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. '미토콘드리아' 망가뜨려 암세포 죽인다 UNIST 유자형 교수팀 새로운 항암치료법 개발, 출처 : 의학신문

Mitochondria localization induced self-assembly of peptide amphiphiles for cellular dysfunction

M.T. Jeena¹, L. Palanikumar¹, Eun Min Go², Inhye Kim³, Myoung Gyun Kang¹, Seonik Lee⁴, Sooham Park¹, Huyeon Choi¹, Chaekyu Kim¹, Seon-Mi Jin³, Sung Chul Bae⁴, Hyun Woo Rhee¹, Eunji Lee³, Sang Kyu Kwak² & Ja-Hyoung Ryu¹

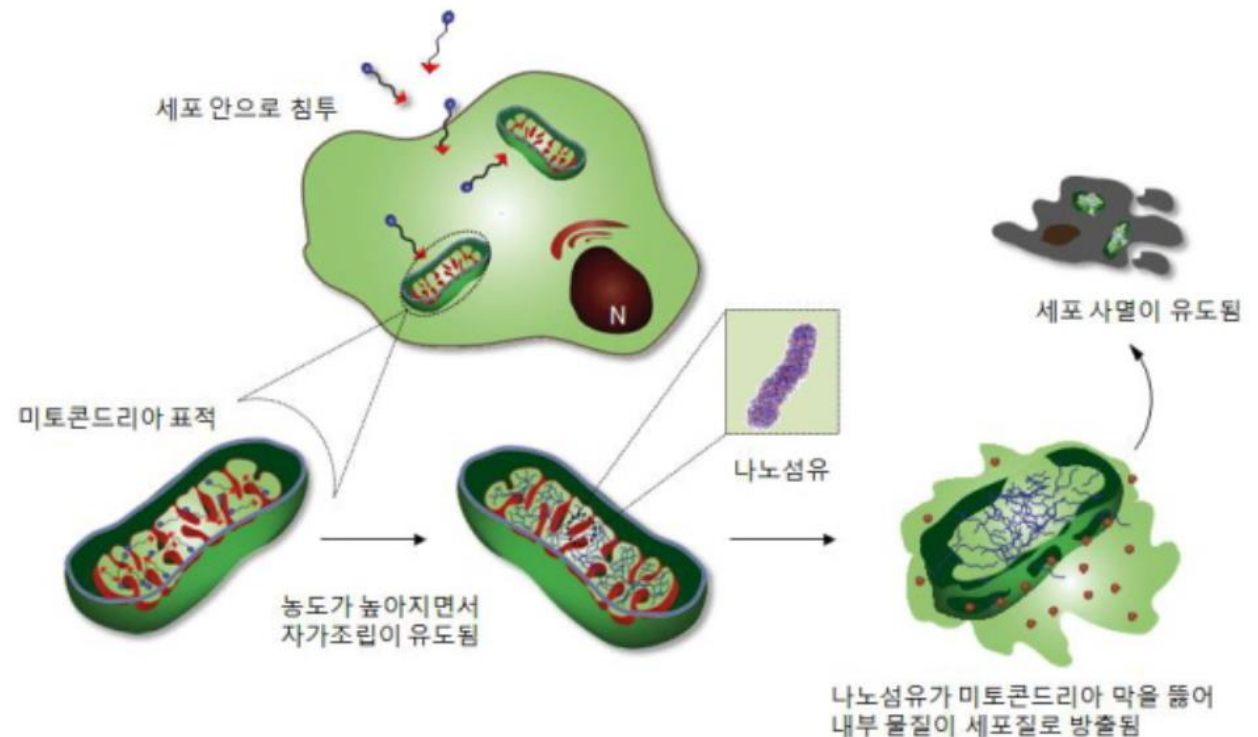
* Article: <http://www.nature.com/articles/s41467-017-00047-z.pdf>

➤ 암세포에 에너지를 공급하는 '미토콘드리아'를 망가뜨려 암세포를 사멸시키는 암 치료법이 개발됐다

➤ UNIST(울산과학기술원) 유자형 · 곽상규 교수팀과 충남대 이은지 교수팀은 최근 암세포 미토콘드리아 안에서 합성 펩타이드 자기조립을 통해 암세포를 제거하는 새로운 항암 치료법을 개발했다고 밝혔다

➤ 기존 암 치료는 수술을 통해 암 조직을 제거한 뒤 화학약물을 투여하는 방식으로 진행됐다. 그러나 화학약물을 계속 투여하다 보면 내성이 생길 수 있다. 암세포에 내성이 생기면 더 이상 화학약물로 암을 억제하기 어렵다

➤ 유자형 교수 공동 연구팀은 이런 단점을 극복하기 위해 '분자의 자기조립(self-assembly)'을 이용, 암세포를 제거하는 새로운 치료법을 개발했다. 암세포 내부에서 스스로 뭉친 분자들이 암세포를 파괴하도록 만드는 방식이다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. '미토콘드리아' 망가뜨려 암세포 죽인다 (계속)

- 연구팀은 세포 소기관 중 미토콘드리아를 표적으로 삼고 이를 파괴시킬 자기조립 물질을 합성했다. 세포 내 에너지 공장으로 알려진 미토콘드리아를 망가뜨리면 암세포도 사멸할 것으로 판단했다. 이를 위해 합성한 물질은 트리페닐포스포늄을 연결한 펩타이드다
- 트리페닐포스포늄 펩타이드는 세포 밖에서 자기조립하지 못하고 분자로 존재한다. 하지만 이 분자가 미토콘드리아 안으로 들어가 쌓이면 그 농도가 수천 배 높아지게 된다. 이때 분자들끼리 끌어당기는 힘이 생기면서 자기조립을 해 나노섬유구조를 만든다
- 분자 하나가 암세포의 미토콘드리아에 끼치는 영향은 적다. 하지만 분자 수백~수천 개가 모여 만든 나노섬유구조의 영향력은 매우 커서 미토콘드리아 막에 구멍을 뚫게 된다. 이렇게 되면 미토콘드리아 안에 있던 단백질들이 세포질로 나오면서 암세포가 사멸한다
- 유자형 교수는 "이번에 개발한 방법은 화학약물 치료와는 완전히 다른 메커니즘으로 암세포를 제거할 수 있기 때문에 약물 내성을 이겨낼 수 있다"며 "앞으로 난치성 암 치료법의 개발로 이어질 것으로 기대한다"고 말했다
- 이번 연구성과는 네이처 커뮤니케이션스 6월 21일자 온라인판에 'Mitochondria localization induced self-assembly of peptide amphiphiles for cellular dysfunction'으로 발표됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

9. 사람처럼 자연스럽게 움직이는 로봇 만든다 김소희 DGIST 교수, 말초신경 신경신호 측정 기술 개발, 출처 : 대덕넷

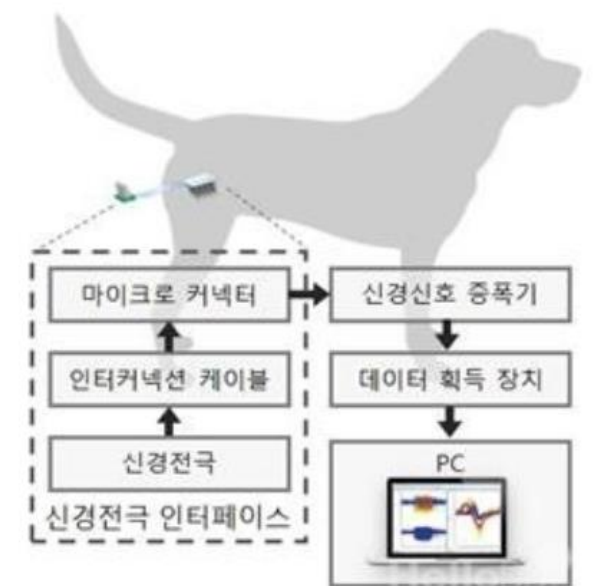
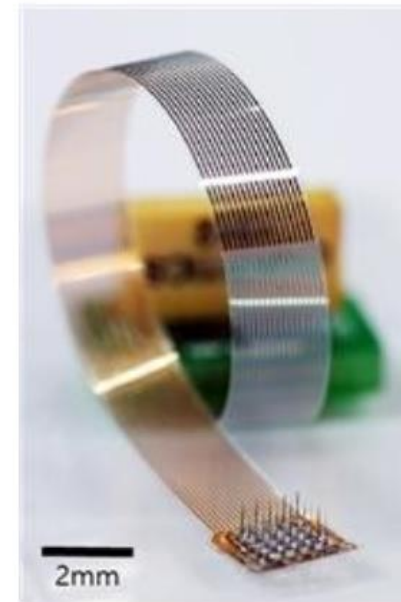
[J Neural Eng.](#) 2017 Jun 14;14(4):046023. doi: 10.1088/1741-2552/aa7493. [Epub ahead of print]

Recording nerve signals in canine sciatic nerves with a flexible penetrating microelectrode array.

Byun D¹, Cho SJ, Lee BH, Min J, Lee JH, Kim S.

* Article : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Recording+nerve+signals+in+canine+sciatic+nerves+with+a+flexible+penetrating+microelectrode+array>

- 국내 연구팀이 사람처럼 자연스럽게 움직이는 로봇 기술개발에 한 걸음 다가갔다
- DGIST(대구경북과학기술원·총장 손상혁)는 김소희 로봇공학전공 교수 연구팀이 말초신경의 신경신호를 고해상도로 측정할 수 있는 말초신경 인터페이스 기술을 개발했다고 20일 밝혔다
- 인간의 신체와 결합해 사용자 의도대로 움직이고 감각도 느낄 수 있는 로봇 팔·다리 등의 개발에 활용할 수 있을 것으로 기대된다
- 신경전극을 사용해 뇌에서 신경세포의 활동전위를 측정하는 연구결과가 국내외에서 많이 보고 됐지만, 뇌가 아닌 말초신경에서 활동전위를 개별 신경세포 수준의 고해상도로 다채널 측정에 성공한 연구는 세계적으로도 드물다
- 말초신경은 뇌에서 발생한 신호를 신체의 다른 부위로 내려보내거나 신체 말단에서 느낀 감각 신호를 뇌로 올려보내는 역할을 한다



김소희 교수 연구팀이 개발한 유연성과 침습성을 모두 갖춘 신경전극과 연결 시스템. 말초신경에서 고해상도 신경신호를 측정할 수 있다.<사진=DGIST 제공>

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

9. 사람처럼 자연스럽게 움직이는 로봇 만든다 (계속)

- 말초신경은 신경세포 핵에서 뻗어 나온 축삭(axon) 다발로 전선 다발과 같은 원통형 구조다. 그 표면에 전극을 안정적으로 밀착시키기 어려워 말초 신경신호 측정
은 뇌에서의 신경신호 측정에 비해 까다롭다고 알려져 있다
- 또 팔이나 다리에 분포한 말초신경은 근육 속에 파묻혀 있어 근육이 수축·이완을 반복할 때마다 근육과 신경 다발 간에 마찰이 발생해 신경전극이 신경 표면에 안
정적으로 고정되기 어렵다. 근육이 수축할 때 발생하는 근육세포 신호가 신경세포에서 발생하는 신호에 비해 훨씬 크므로 말초신경의 신경신호만을 정확하게 측정
하기가 쉽지 않다
- 연구팀은 유연성이 있으면서도 바늘처럼 생겨 침습이 가능한 신경전극을 개발해 말초신경의 표면에 밀착될 수 있게 했다. 연구팀은 이를 활용해 비글의 대퇴부 신
경을 따라 흐르는 신경신호를 장기간에 걸쳐 고해상도로 측정하는데 성공했다
- 이와 함께 연구팀은 신경전극과 신경신호 측정 장비를 연결하는 인터커넥션 기술 또한 자체적으로 개발해 신호 대 잡음비 등의 전기적 특성이 장기적으로 우수하
게 유지됨을 확인했다
- 말초신경 인터페이스 기술은 인체와 결합 가능한 로봇 팔, 다리, 자연스러운 움직임이 가능한 신경신호 기반 최첨단 의수·의족 등의 개발에 필요한 핵심기술이다.
신경전극을 통해 자극 신호를 신경세포로 역으로 주입할 수도 있어 의수·의족에 가해진 촉감, 온도 등의 감각까지 느끼게 할 수 있다
- 김소희 교수는 "말초신경의 신경신호를 고해상도로 안정적으로 측정하는 신경전극과 연결기술을 확보했다"라며 "본인의 팔·다리를 움직이는 것처럼 자연스러운
움직임을 구현하는 로봇 팔·다리 등의 개발로 이어질 수 있도록 후속 연구를 이어가겠다"고 말했다
- 이번 연구결과는 국제 학술지 '저널 오브 뉴럴 엔지니어링(Journal of Neural Engineering)'에 14일자 온라인판으로 게재됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

10. '강박 장애' 뇌 비밀 밝혀졌다 출처 : 헬스코리아뉴스

JAMA Psychiatry. 2017 Jun 21. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.1567. [Epub ahead of print]

Inflammation in the Neurocircuitry of Obsessive-Compulsive Disorder.

Attwells S¹, Setiawan E², Wilson AA³, Rusjan PM², Mizrahi R⁴, Miler L², Xu C², Richter MA⁵, Kahn A³, Kish SJ⁴, Houle S³, Ravindran L⁶, Meyer JH⁴.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Inflammation+in+the+Neurocircuitry+of+Obsessive-Compulsive+Disorder>

➤강박 장애가 있는 사람은 뇌에 염증 수치가 높다는 연구결과가 나왔다

➤캐나다 중독·정신건강센터 제프리 마이어(Jeffrey Meyer) 박사팀은 강박 장애가 있는 20명과 일반인 20명의 뇌를 관찰해 이 같은 결과를 얻었다고 헬스데이통신이 22일 보도했다.

➤연구결과, 강박 장애가 있는 환자는 이 증상과 연관이 있는 6개의 뇌 영역에서 비교군보다 염증이 32% 더 높았다

➤마이어 박사는 “염증은 부상이나 감염에 대한 신체적 반응으로, 몸에 도움이 되지만 때로는 해로울 수도 있다”며 “뇌 염증을 표적으로 개발된 약물이 앞으로 강박 장애 치료제 개발에 도움이 될 수 있다”고 말했다

➤이어 “현재 치료제는 강박 장애 환자의 3분의 1에게는 효과가 없어서 새로운 치료법을 찾는 것이 중요하다”며 “염증의 해로운 영향을 줄이고 도움이 되는 효과를 증가시키는 방법을 찾아 신속하게 새로운 치료법을 찾는 것이 중요하다”고 말했다

➤이 연구결과는 미국의사협회 정신의학저널(JAMA Psychiatry)에 게재됐다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 침복재단, 치매 억제제 기술이전...3.5년만에 5번째 출처 : e-헬스통신

- 대구경북침단의료산업진흥재단(이사장 이재태)은 지난 20일 핵심연구시설 준공 후 5번째로 치매 치료 후보물질을 18억원 규모로 보로노이(주)에 기술이전했다고 21일 밝혔다
- 앞서 침신약개발지원센터 의약화학3팀(팀장 최환근, 고은화 박사 외)과 한국생명공학연구원팀(조성찬, 이규선 박사팀)은 치매 발병의 신규인자인 DYRK1A를 억제하는 방식의 치료 후보물질을 개발했다
- DYRK1A(Dual Specificity Tyrosine-Phosphorylation-Regulated Kinase 1A)는 신경 발달에 중요한 역할을 하는 인산화 효소로, 알츠하이머 환자들에게서 단백질 발현이 증가돼 치매의 발병 인자로 최근 알려졌다
- DYRK1A는 ATP로부터 하나의 인산기를 단백질에 전달하는 인산화 효소이며 이를 바탕으로 생체 내 신호전달 체계를 담당한다. 연구팀은 이러한 사실에 착안, DYRK1A의 인산화 효소 활성을 억제하는 물질을 개발한 것이다
- 개발한 DYRK1A 억제제는 시험관내(in vitro)에서 강력한 인산화효소 억제효능을 보였고 DYRK1A가 과발현된 초파리 모델에서 나타나는 신경계 및 눈 발달 이상을 뚜렷하게 개선됐다
- 연구진은 DYRK1A 관련 알츠하이머병 치료용 후보약물을 발굴, 앞으로도 파킨슨병, 염증성질환, 당뇨, 뇌암질환 등에도 적응증 확대연구를 계속할 계획이다



감사합니다