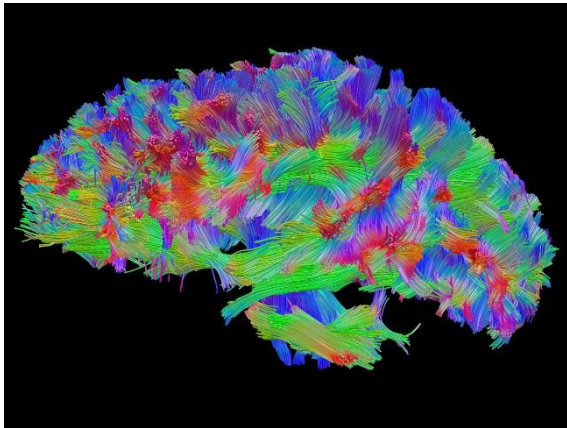


주간 뇌 연구 동향

2017-06-30



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 칼슘-빛 매개 유전자 발현 스위치

Nat Biotechnol. 2017 Jun 26. doi: 10.1038/nbt.3902. [Epub ahead of print]

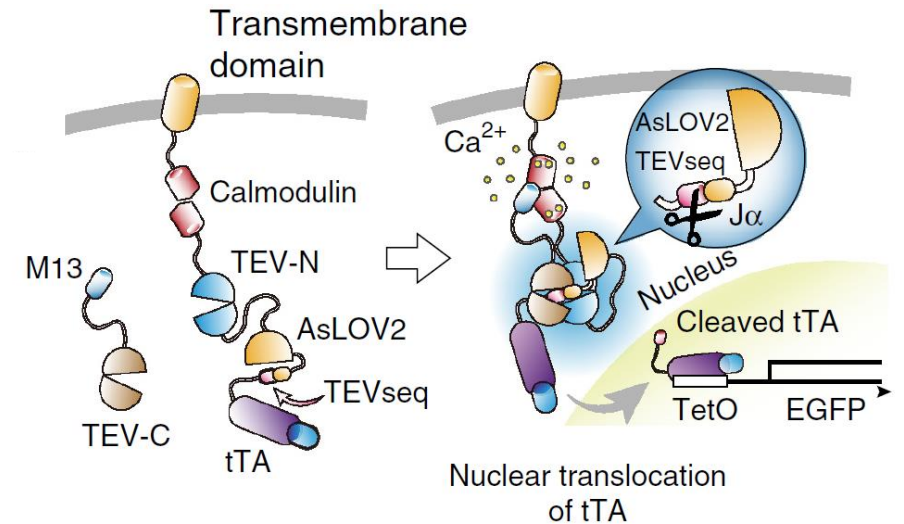
A calcium- and light-gated switch to induce gene expression in activated neurons.

Lee D^{1,2,3}, Hyun JH¹, Jung K¹, Hannan P¹, Kwon HB^{1,4}.

* Article : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=A+calcium-+and+light-gated+switch+to+induce+gene+expression+in+activated+neurons>

➤ 최근 광유전학의 놀라운 발전에도 불구하고, 여전히 특정 뉴런 집단에서 유전자 발현을 조작하는 것은 어려운 도전과제이다. 미국 막스플랑크 신경과학 연구소 Hyung-Bae Kwon 박사 연구팀은 빛 의존 방식으로 신경 활성 매개 칼슘 신호 전달을 유전자 발현으로 전환시키는 이중 단백질 스위치 시스템(dual-protein switch system)인 “칼 라이트(Cal-Light)”를 제시하였다

➤ 연구팀은 배양된 뉴런과 뇌 조각에서 Cal-Light가 푸른 빛과 칼슘 둘 다의 존재 하에서만 높은 시공간적 해상도를 가지는 리포터 EGFP의 발현을 유도한다는 것을 보여주었다. 또한, 마우스 운동 피질에 바이러스 벡터에 의한 Cal-Light 구성 요소를 전달하면 학습된 레버 누름 동작과 관련된 흥분성 뉴런과 억제성 뉴런의 일부가 표지됨이 확인되었다. 연구팀은 노란색 빛에 반응하는 억제성 수용체 할로로돕신(halorhodopsin, eNpHR)의 발현을 유도하기 위해 Cal-Light를 사용하여 레버를 누르는 행동을 일시적으로 억제하였고, 이는 표지된 뉴런이 행동을 조정한다는 것을 확인시켜 주었다. 따라서, Cal-Light는 높은 시공간 정밀도를 가지는 복잡한 포유 동물의 행동이 일어나게 하는 신경 회로의 해부학적 연구를 가능하게 한다



Schematic drawing of Cal- Light. M13 and CaM proteins are fused to C terminus and N terminus of TEV protease (TEV-C and TEV-N), respectively. When Ca²⁺ arises in the cytosol, M13 and CaM bind to each other and subsequently TEV-C and TEV-N regain proteolytic functions.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. “잠들고 깬다는 건 뇌가 겪는 엄청난 변화” - 선충 관찰 출처 : 사이언스온

Science. 2017 Jun 23;356(6344). pii: eaam6851. doi: 10.1126/science.aam6851. Epub 2017 Jun 22.

A global brain state underlies *C. elegans* sleep behavior.

Nichols ALA¹, Eichler T¹, Latham R¹, Zimmer M².

* Article :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=A+global+brain+state+underlies+C.+elegans+sleep+behavior>

➤잠이 들 때와 깨어날 때, 몸 전체의 신경세포들에서 일어나는 변화를 살필 수 있다면? 그럴 수 있다면, 잠과 깨어남이라는 것이 신경세포 수준에선 대체 어떤 일인지 조금은 더 이해할 수 있을 것이다

➤그런데 전체 신경세포들의 전반적인 변화를 관찰할 수 있는 좋은 모델동물이 있다. 예쁜꼬마선충(*C. elegans*)의 전체 신경세포는 고작 302개뿐이며 게다가 선충의 신경학에 대해선 그동안 많은 연구들이 쌓여와 각 신경세포에 대해서도 많이 밝혀져 있다. 그러니, 선충이 잠들 때와 깨어날 때 전체 신경세포 302개를 하나하나 관찰할 수만 있다면, 비록 아주 원시적이며 단순한 신경계이긴 하지만, 수면과 각성 단계의 전반적인 신경세포 변화를 엿볼 수 있을 것이다

➤오스트리아 분자병리연구소의 연구진(연구책임 마누엘 짐머, Manuel Zimmer)이 모델동물 선충이 잠들고 깨어날 때 그 전체 신경세포의 전반적인 변화를 볼 수 있는 실험 시스템을 고안해 그 관찰과 분석의 결과를 과학저널 <사이언스>에 보고했다. 연구진은 선충이 잠에 빠져들 때 대부분 신경세포들이 자발적으로 활성을 잃고 고요 상태에 빠져들었으며, 이런 수면 상태는 적어도 선충의 경우에 외부 자극이 없을 때엔 그대로 유지되는 수동적인(passive) 상태이고 일종의 기본값(디폴트) 상태와도 같다는 연구결과를 밝혔다



» 실험에서 예쁜꼬마선충은 낮은 산소 농도 조건에서 수면에 빠져들 때 일부 신경세포를 빼고는 대부분 신경세포들이 자발적으로 활성을 잃고 고요 상태에 빠져들었으며(그림 위), 산소 농도를 높이는 외부 자극 조건에서는 신경세포들이 다시 활성을 띠었다(그림 아래), 출처 / 오스트리아 분자병리연구소

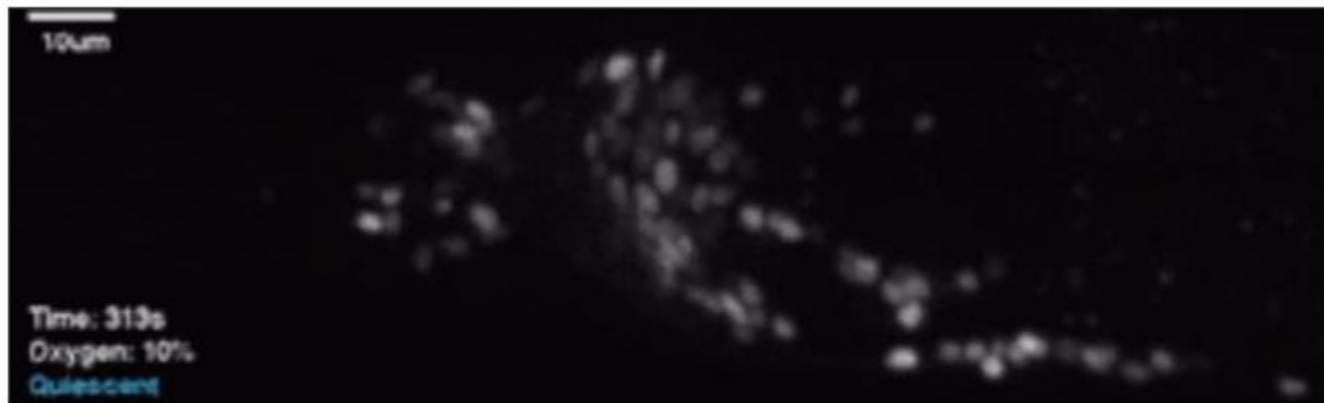
01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. “잠들고 깬다는 건 뇌가 겪는 엄청난 변화” - 선충 관찰 (계속)

▶수십억 개 신경세포를 지닌 인간 뇌나 10만여 개 신경세포를 지닌 초파리의 뇌와 비교하면, 이런 연구결과는 매우 단순한 선충의 신경계에 서나 볼 수 있는 현상으로 여겨질 수도 있으나, 수면과 각성 단계의 신경세포에서 일어나는 전반적인 변화의 그림을 볼 수 있는 것이어서 주목을 받고 있다

▶책임자인 신경과학자 짐머는 생물학잡지 <더 사이언티스트>에서 다음과 같이 말했다

“수면에서 각성으로 가는 그 중간의 상태는 아마도 우리 뇌가 겪는 가장 철저한 변화 중 하나일 겁니다.” “뇌가 이 상태에서 저 상태로 어떻게 이처럼 철저하게 전환할 수 있는지는 정말 이해되지 않고 있지요.”



» 산소 농도를 조절할 때 잠에 들거나 깨어나는 선충 신경세포들의 전반적인 불활성/활성 패턴, 출처/오스트리아 분자병리연구소

<http://scienceon.hani.co.kr/files/attach/images/73/011/530/worms-sleep-iloveimg-resized-1.gif>

▶그런데 수면과 각성 단계의 신경세포 변화를 직접 보려는 연구자의 마음을 알아줄 리 없는 예쁜꼬마선충을 어떻게 필요할 때 잠재우고 깨우면서 그 사이에 선충의 전체 신경세포를 관찰할 수 있었을까? 이들이 찾은 '스위치'는 산소 농도 조절이었다.

“연구진이 풀어야 할 문제는 선충이 언제 잠들고 언제 깨어날지를 제어하는 일이었다. 박사과정 연구자 아니카 니콜스(Annika Nichols) 등은 산소 농도 변화를 그 스위치로 활용하는 흥미로운 실험 시스템을 구축했다. 자연의 서식지에서 예쁜꼬마선충은 흙속에 사는데, 거기에는 미생물이 풍부해 산소 농도가 낮게 유지된다. 연구진은 선충들이 선호하는 이런 조건에서 선충들은 편안함을 느끼기에 피곤할 때에는 잠에 빠질 수 있음을 보여주었다. 또한 대기중 수준의 산소 농도는 잠자는 선충을 놀라게 하여 빠르게 깨어나게 한다는 것도 알아냈다. 니콜스는 ‘그 덕분에 (산소 농도를 조절함으로써) 우리가 실험하는 동안에 선충을 잠들거나 깨어 있는 상태로 효과적으로 전환할 수 있게 됐다’고 말했다.” (오스트리아 분자병리연구소의 보도자료에서)

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. “잠들고 깬다는 건 뇌가 겪는 엄청난 변화” - 선충 관찰 (계속)

➤선충이 잠에 들 수 있는 흡속의 산소 농도(10%가량)와 대기중 산소 농도(21%)의 차이가 선충을 잠재우거나 깨우는 스위치 구실을 할 수 있다는 얘이다. 연구진은 이렇게 선충이 잠들거나 깨어나는 과정에서 선충의 신경세포들을 ‘뇌 전체 기능 영상화 기법(brainwide functional imaging)’을 이용해 단일세포를 식별할 정도의 해상도로 관찰했다

➤신경세포 내에서 높은 칼슘 농도에 반응해 신경세포가 활성화 될 때 형광 표지를 나타낼 수 있도록 만든 유전자 변형 예쁜꼬마선충이 실험에 쓰였다

➤연구진이 관찰해 보고한 바에 의하면, 낮은 산소 농도 조건에서 수면에 빠져들 때에 일부 신경세포를 빼고는 대부분 신경세포들이 자발적으로 활성을 잃고 고요 상태에 빠져들었다. 이는 적어도 모델동물 선충의 경우에 잠이라는 것이 뇌가 수동적 상태(passive state)에 놓임을 의미한다고 <더 사이언티스트>는 보도했다

➤이런 실험 결과는 ‘잠은 어떻게 조절되는가’라는 물음에 답하는 특정 가설 또는 이론을 뒷받침하는 증거가 될 수 있는 것으로 받아들여졌다. 논문 초록에서 연구진은 “우리 데이터는 잠과 같은 전반적인 상태 동안에 신경망이 기저 모드(baseline mode)로 끌려간다는, 그리고 자극 회로(arousing circuits)의 신호에 의해 다시 활성을 띠게 된다는 가설을 뒷받침한다”라고 밝혔다. 다음은 <더 사이언티스트> 뉴스의 일부 대목이다.

“각성에서 수면으로 가는 전이는 어떻게 일어나는가에 대한 이론은 대체로 두 가지가 있다. 하나는 수면이나 각성을 촉진할 수 있는 특정 신경세포들 같은 어떤 ‘하향식(top-down)’ 메커니즘에 의해 수면이 제어된다는 것이다. 다른 하나는 수면의 발현이 자극 입력이 없을 때 이뤄지는 수동적 과정에 가깝다는 것이다. 이번 연구는 후자의 이론을 지지하는 증거를 제시한다. 수면을 일으키는 신경세포들은 수면을 적극 제어하기보다는 그저 뇌를 수면에 빠져들기 더 쉬운 상태 쪽으로 가져가는 것일 뿐이라는 것이다.” (<더 사이언티스트> 보도에서)

수면은 ‘그저 뇌를 수면에 빠져들기 더 쉬운 상태 쪽으로 가져가는 것’이라는 말은 무슨 의미일까?

“연구책임자인 짐머는 그런 상태를 계곡에 놓인 돌에 비유한다. 돌을 위쪽으로 밀어올리는 데에는 노력이 필요하지만, 돌은 저 혼자 내버려두면 아래쪽으로 다시 굴러 떨어질 것이다. 잠자는 선충을 깨우고, 그래서 선충의 뇌를 각성 상태로 밀어넣는 것도 마찬가지다. 선충이 여전히 피곤하고 선충을 방해하지 않은 채 내버려두면 선충은 다시 잠에 빠져들 것이다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. “잠들고 깬다는 건 뇌가 겪는 엄청난 변화” - 선충 관찰 (계속)

➤복잡하고 역동적인 시스템을 다루는 과학자들은 그런 과정에 대해 ‘끌개(attractor)’라는 용어를 쓴다. 짐머는 ‘우리는 이런 끌개 메커니즘이 수면이나 각성과 같은 포괄적인 상태들이 뇌 전체에 어떻게 전파되는지를 보여주는 효율적인 수단이라고 제안한다’라고 말한다.” (오스트리아 분자병리연구소의 보도자료에서)

➤같은 비유의 설명이 생물학매체 <더 사이언티스트>에서도 다뤄졌다

“연구진에 의하면, 이런 관찰 결과는 잠이 ‘끌개 상태’ 메커니즘(‘attractor state’ mechanism)으로 불리는 무언가에 의해 조절됨을 보여준다. 짐머는 이렇게 설명한다. ‘계곡 속으로 굴러떨어지는 돌맹이를 생각해 보세요. 저 혼자서 바닥 상태로 나아가지요. 여러분이 그걸 계곡 바깥으로 밀어내려면 어떤 행동 또는 에너지가 필요하겠지요.’ 저 혼자 둔다면 돌맹이는 궁극적으로 바닥 상태에 머물게 될 거라고 그는 덧붙인다. 선충이 피로할 때 잠을 유도하는 신경세포들이 하는 역할은 그런 계곡 구멍을 깊게 하여 더 쉽게 그 안으로 떨어지게 하며 또한 거기에서 벗어나는 걸 더 어렵게 하는 것이다.” (<더 사이언티스트> 보도에서)

➤수면 현상을 연구하는 다른 신경과학자는 이 매체의 뉴스에서 “이번 연구 결과는 수면이 사실상 감각 입력 없을 때에 나타나는 수동적이거나 초기화 된 상태에 가까운 것일 수 있다는 생각을 뒷받침해준다고 생각한다”라고 말했다

➤연구책임자 짐머는 선충과 인간의 차이와 관련해 “잠자는 선충 뇌와 잠자는 인간 뇌의 정확한 활성 패턴은 세부내용에서는 다를 것”이라면서도 “그렇지만 선충과 인간에서 일반화할 수 있는 바는 잠에 빠져들 때 뇌가 복잡한 활성 패턴에서 단순한 활성 패턴으로 변환한다는 점”이라고 말했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. DGIST와 연세대 공동연구로 뇌출혈 지혈하는 단백질 발견 출처 : 브레인미디어

Nanomedicine. 2017 Apr 13;13(6):1853-1862. doi: 10.1016/j.nano.2017.04.001. [Epub ahead of print]

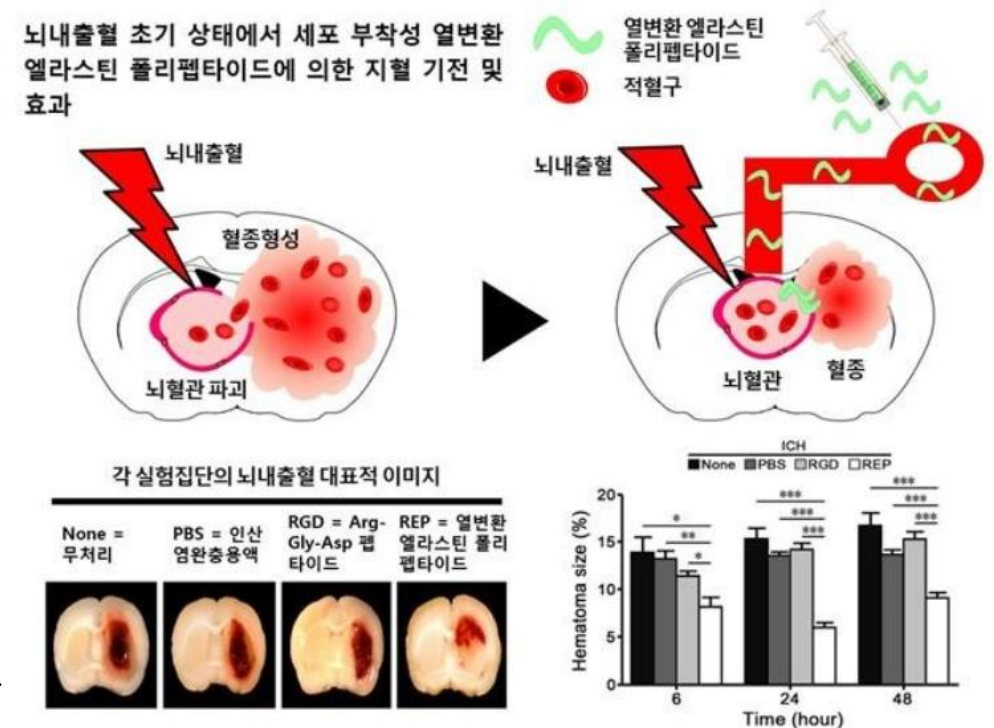
Thermo-sensitive assembly of the biomaterial REP reduces hematoma volume following collagenase-induced intracerebral hemorrhage in rats.

Park J¹, Kim JY², Choi SK³, Kim JY², Kim JH⁴, Jeon WB⁵, Lee JE⁶.

* Article : [http://www.nanomedjournal.com/article/S1549-9634\(17\)30061-8/pdf](http://www.nanomedjournal.com/article/S1549-9634(17)30061-8/pdf)

- 국내연구진이 급성 뇌내출혈을 지혈하고 신경 재생을 촉진하는 단백질을 발견했다
- DGIST(총장 손상혁)는 동반진단의료기술융합연구실 전원배 책임연구원 연구팀이 연세대학교 의과대학 이종은 교수 연구팀과의 공동연구를 통해 급성 뇌내출혈을 지혈하고 신경 재생을 촉진하는 단백질인 열변환 엘라스틴 폴리펩타이드를 발견했다고 29일(목) 밝혔다
- 세포부착성 엘라스틴 폴리펩타이드는 열변환 단백질의 일종으로 상온에서는 수용성 졸 상태지만, 생체온도는 섭씨 37도씨에서는 불용성 젤 상태로 변환되는 단백질이다
- 전원배 책임연구원 연구팀은 연세의대 해부학교실 이종은 교수 연구팀과 실험용 쥐를 활용해 인위적으로 뇌내출혈을 발생시킨 후 우측 내경동맥에 열변환 엘라스틴 폴리펩타이드 용액을 주사했고, 폴리펩타이드 용액을 주사한 쥐에서 출혈에 의한 혈종의 부피가 크게 감소한다는 사실을 관찰했다

노출혈을 지혈할 수 있는 열변화 엘라스틴 폴리펩타이드 단백질의 지혈 기전 및 효과 ➡



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. DGIST와 연세대 공동연구로 뇌출혈 지혈하는 단백질 발견 (계속)

- 연구팀은 생화학적 및 면역학적 분석을 통해 열변환 엘라스틴 폴리펩타이드가 스스로 조립된 겔(gel)의 형태로 단백질 나노 구조체를 형성해 물리적으로 손상된 뇌혈관을 막아주는 역할을 함과 동시에 혈관내피와 결합해 혈관의 복원을 촉진하는 메커니즘을 규명했다.
- 또한, 연구팀은 뇌출혈 부위에 생성된 펩타이드 젤은 지혈 작용을 할 뿐만 아니라 뇌조직 재생을 촉진한 후 아미노산으로 분해돼 소변으로 배출되기 때문에 독성과 부작용도 없을 것으로 예측했다
- 인간의 뇌에서 발생할 수 있는 뇌내출혈, 뇌실내출혈, 지주막하출혈 등의 뇌출혈은 신체 마비, 언어 장애 등의 영구 장애를 일으키거나 높은 치사율을 유발하는 뇌 질환이다. 뇌출혈은 전체 뇌졸중 환자의 10~15%가 해당하는 질환으로 발병 시 30일 이내 사망률이 30~50%에 이른다. 하지만, 환자에게 급성 뇌내출혈이 발생했을 때 초기 6시간 이내에 출혈을 막기 위해 사용할 수 있는 효과적인 지혈 방법 및 치료법은 거의 없는 상황이다
- 열변환 엘라스틴 폴리펩타이드는 고혈압성 뇌출혈, 윌리스 동맥류 폐색증(모야모야병) 등의 특수한 뇌출혈을 비롯한 뇌내출혈 치료에 활용할 수 있고, 뇌혈종 제거 수술을 할 때 지혈제로 사용할 수 있을 것으로 기대된다
- DGIST 동반진단의료기술융합연구실 전원배 책임연구원은 "급성 뇌내출혈 초기에 출혈을 억제하는 치료법이 거의 없는 상황에서 열변환 엘라스틴 폴리펩타이드 단백질 이용한 지혈 치료법을 개발할 수 있는 실마리를 제시했다"며 "앞으로 폴리펩타이드의 분자량과 세포 결합 능력을 최적화해 뇌내출혈 지혈 및 뇌조직 재생용 바이오의약품을 개발하는 후속 연구를 진행하겠다"고 말했다
- 한편, 이번 연구 결과는 국제 학술지 '나노메디슨 : 나노테크놀로지, 생물학 및 의학(Nanomedicine : Nanotechnology, Biology, and medicine)' 26일자 온라인판에 게재됐으며, 미래창조과학부 뇌과학원천기술개발사업, 중견연구자지원사업의 지원으로 수행됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. '뇌가 크면 학습능력 우수' 속설 아니다 ...관련 유전자 발견 출처 : 연합뉴스, 미래부 보도자료

Molecular Psychiatry, (27 June 2017) | doi:10.1038/mp.2017.113

Astrocytic water channel aquaporin-4 modulates brain plasticity in both mice and humans: a potential gliogenetic mechanism underlying language-associated learning

J Woo, J E Kim, J J Im, J Lee, H S Jeong, S Park, S-Y Jung, H An, S Yoon, S M Lim, S Lee, J Ma, E Y Shin, Y-E Han, B Kim, E H Lee, L Feng, H Chun, B-E Yoon, I Kang, S R Dager, I K Lyoo and C J Lee

* Article:

<http://www.nature.com/mp/journal/vaop/ncurrent/full/mp2017113a.html>

* 미래부 보도자료 :

<http://msip.go.kr/SYNAP/skin/doc.html?fn=e9f6d57a3d5d5f8e508855ff204584ab&rs=/SYNAP/sn3hcv/result/201707/>

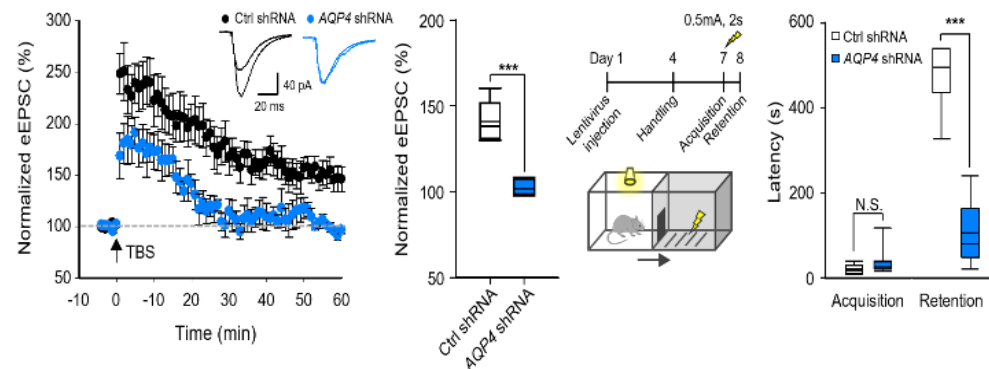
KIST·이화여대 연구 성과 '분자 정신의학'에 발표

➤ 뇌 부피를 증가시키고 동시에 학습능력도 높이는 유전자의 존재가 확인됐다. '뇌가 크면 학습능력이 좋다'는 속설이 어느 정도 근거가 있음을 시사하는 결과다

➤ 이창준 한국과학기술연구원(KIST) 박사팀과 이화여대의 류인균 석좌교수·김지은 교수팀은 '아쿠아포린4'(Aquaporin4)라는 유전자가 뇌 부피와 학습능력에 영향을 준다는 사실을 발견했다고 27일 밝혔다

➤ 이창준 박사팀은 뇌를 구성하는 세포의 하나인 별세포(Astrocyte)를 오랫동안 연구해 왔다

➤ 이번에 기능을 밝힌 아쿠아포린4 유전자는 별세포에서만 단백질을 발현하는 유전자다. 연구진은 이 유전자의 기능을 망가뜨린 돌연변이 쥐로 유전자의 기능을 확인했다



<그림 3> 아쿠아포린4 유전자 발현 억제에 의한 시냅스 가소성 및 해마 의존적 공간 기억력 손상

아쿠아포린4 유전자의 발현을 억제하였을 때, 학습 및 기억의 결핍을 나타내는 장기강화작용(long-term potentiation)과 공간 기억력(spatial memory)가 손상됨을 생쥐 모델에서 확인함.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. '뇌가 크면 학습능력 우수' 속설 아니다 ...관련 유전자 발견 (계속)

- 돌연변이 쥐는 일반 쥐와 달리 외부 자극을 받아도 기억을 담당하는 뇌 부위인 '해마'의 부피가 커지지 않았다. 공간을 기억하는 능력도 다른 쥐보다 낮았다
- 이창준 박사는 "아인슈타인의 뇌가 일반인보다 15% 크다는 이야기나 런던 택시 기사들의 해마가 유독 크다는 보고 등 뇌 크기와 인지 기능의 상관관계는 꾸준히 연구돼왔다"며 "이번 연구로 뇌 부피 증가와 학습능력 향상에 동시에 관여하는 유전자를 찾았다"고 밝혔다
- 류인균·김지은 이화여대 교수팀은 사람에서도 이 유전자의 기능이 유사함을 확인했다
- 연구진은 아쿠아포린4 유전자의 변이로 인해 단백질을 더 많이 생산하는 사람들을 찾아냈다
- 단백질을 많이 만드는 사람 14명과 그렇지 않은 사람 31명을 대상으로 조사한 결과, 단백질을 많이 만드는 14명이 언어학습과 관련된 뇌 부위(왼쪽 하후측 측두피질)의 부피가 5% 정도 더 컸으며 영어단어 암기 능력도 높은 것으로 나타났다
- 김지은 교수는 "뇌의 별세포가 고등인지 기능인 언어학습에 관여하는 것을 최초로 찾았다는 데 의의가 있다"며 "앞으로 외상후스트레스장애 등 기억 관련 질환에 이 유전자가 미치는 영향을 알아볼 예정"이라고 밝혔다
- 이번 연구는 미래창조과학부 뇌과학원천사업, 리더연구자사업의 지원으로 수행했으며, 연구 결과는 국제학술지 '분자 정신의학'(Molecular Psychiatry) 27일 자에 실렸다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. 식욕촉진 호르몬 중독관련 행동유발 가능성 첫 발견 허기 시 중독성약물에 더 민감해진다, 출처 : 식약일보

Addict Biol. 2017 Jun 21. doi: 10.1111/adb.12533. [Epub ahead of print]

Locomotor sensitization is expressed by ghrelin and D1 dopamine receptor agonist in the nucleus accumbens core in amphetamine pre-exposed rat.

Jang JK¹, Kim WY¹, Cho BR¹, Lee JW¹, Kim JH¹.

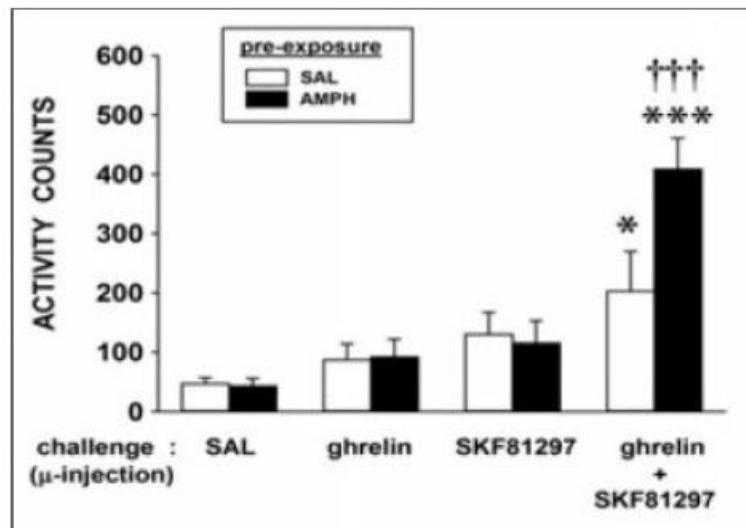
* Article:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Locomotor+sensitization+is+expressed+by+ghrelin+and+D1+dopamine+receptor+agonist+in+the+nucleus+accumbens+core+in+amphetamine+pre-exposed+rat>

➤ 음식을 먹는 것은 생존에 필수적인 행동이다. 이런 행동을 계속 유지하기 위해 우리 뇌의 보상회로가 관여한다. 대뇌보상회로는 어떤 행동이 가치 있는지 그리고 그 행동을 계속 유지해야 하는지 판단하는데 중요한 역할을 수행한다. 대뇌보상회로는 약물 중독과도 관련이 있는데, 대뇌보상회로의 중심에 있는 중격측좌핵이 약물 중독에 직접적으로 관여한다

➤ 최근 식욕관련 호르몬과 약물중독의 상호작용기전을 이해하는데 도움이 될 새로운 사실이 국내 연구진에 의해 발견됐다. 그동안 중격측좌핵에서 중독성 약물이 중독관련 행동을 유발하는 것은 잘 알려져 있었지만, 식욕관련 호르몬이 그런 행동을 나타낼 수 있음을 보여준 것은 이번이 처음이다

➤ 연세대학교 의과대학 생리학교실 김정훈 교수 연구팀은 그렐린(ghrelin)을 쥐(rat)의 중격측좌핵 내에 투여하면 암페타민(amphetamine)에 의해 유도된 보행성 활동량이 더욱 현저하게 증가되는 것을 확인했다



↑ 암페타민 혹은 식염수 선행투여 그룹에 식염수(SAL)와 그렐린(ghrelin), 도파민 효능제(SKF81297), 그렐린+도파민 효능제를 직접 중격측좌핵 내에 투여했을 때 행동민감화 반응 정도. 그렐린과 도파민 효능제를 함께 투여했을 때 마치 암페타민을 준 것처럼 보행성 활동량이 현저하게 증가 흰색 막대 그래프는 대조군

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. 식욕촉진 호르몬 중독관련 행동유발 가능성 첫 발견 (계속)

- 그렐린은 배가 고플 때 위에서 분비돼 식욕을 촉진하는 호르몬이다. 암페타민은 코카인과 함께 대표적인 중추신경 흥분제로서 중독성이 매우 강한 물질이다
- 더 나아가서 연구팀은 암페타민을 선행투여하고 2주가 지난 뒤, 중격측좌핵에 직접 그렐린을 투여했다. 그 결과 그렐린을 투여한 그룹에서 마치 암페타민을 투여한 것과 같은 행동민감화(sensitization) 효과를 보였다. 단, 이 경우는 D1 도파민 효능제의 도움을 필요로 하였다. 행동민감화 반응은 중독의 동물모델에서 나타나는 대표적인 행동의 하나이다
- 이번 연구결과는 식욕촉진 호르몬이 중독성 약물의 효과를 더욱 높일 수 있다는 사실을 보여준다. 배가 고픈 상태에서 중독성 약물에 노출되면 중독에 빠질 위험이 더 높아질 수 있다는 뜻이다
- 김정훈 교수는 “암페타민에 노출된 쥐에서 더 이상 암페타민이 없는 상태에서도 단지 중격측좌핵에 넣어준 그렐린에 의해 행동민감화 반응이 발현될 수 있다는 사실은 이번 연구를 통해 처음으로 보고된 새로운 발견”이라며 “지속적인 연구를 통해 보다 상세한 작용기전을 밝히는 연구를 계획하고 있다”고 밝혔다
- 이번 연구는 약물중독뿐만 아니라 중독과 식욕조절장애 간의 공통된 작용기전에 대하여도 실마리를 제공하게 될 것으로 기대되고 있다. 음식을 조절하지 못해 비만이 되는 경우도 일종의 보상회로 기능의 오작동과 관련이 있기 때문이다
- 한편, 이번 연구결과는 미래창조과학부가 지원하는 글로벌연구네트워크사업 및 뇌과학원천기술개발사업의 지원을 받아 진행됐으며, 연구결과는 중독 분야의 권위 있는 학술지인 어딕션 바이올로지(Addiction Biology) 온라인판 최신호에 게재됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. 강박성 신경증 치료 신기원 열리나...뇌 염증과 관련 확인 출처 : 사이언스타임즈

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, Miller 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>

- 정신신경 질환인 강박성 신경증(OCD)이 뇌 속 염증과 관련된 질환일 수 있다는 연구결과가 나왔다
- 이는 그동안 상당 부분 베일에 가려져 있던 OCD의 원인을 더 잘 파악하고 새 치료법을 개발하는 데 도움을 줄 수 있는 획기적 성과로 평가된다
- OCD는 강박성 인격장애라고도 하며 자신이 통제할 수 없는 강박감과 충동 때문에 불안감과 우울감에 빠지고 이를 해소하기 위해 의미 없는 특정 행동과 생각에 과도하게 집착하는 행동을 반복하는 일종의 정신장애다
- 예컨대 손이 깨끗한데도 계속 손을 씻거나, 출입문이 닫혀있는지를 자주 확인한다거나, 성적 금기에 집착한다거나, 공격적 생각에 사로잡힌다거나 하는 것들이 OCD 환자의 전형적 증상이다
- 전체 인구의 약 1%가 앓는 OCD의 정확한 원인은 아직 밝혀지지 않은 부분이 많다. 대화를 통한 정신행동치료와 세로토닌 재흡수억제제 등의 약물 투여로도 증상 개선이나 치료가 되지 않은 환자가 많다
- 캐나다 '중독 및 정신건강센터'의 제프리 마이어 박사팀은 OCD환자 20명과 정상인 20명을 대상으로 양전자 방사 단층 촬영기(PET)를 이용해 뇌 각 부위의 상태를 비교 관찰했다
- 그 결과 안와전두피질, 전방대상피질 등 OCD 발병에 중요 역할을 하는 뇌 부위 5곳의 신경교세포 염증 수치가 OCD 환자의 경우 정상인보다 32%나 높았다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. 강박성 신경증 치료 신기원 열리나...뇌 염증과 관련 확인 (계속)

- 신경교세포는 혈관과 신경세포 사이에 위치하여 신경세포의 지지, 영양 공급, 노폐물 제거, 식세포 작용 등을 담당하는데 염증이 있으면 활발해진다
- 염증은 인체가 바이러스 등 외부 침입자에 감염되거나 부상했을 때 나타나는 신체 반응인데 자연스러운 자가 치유과정이기도 하지만 지나칠 경우 여러 질병을 유발하는 역할도 한다
- 마이어 박사는 “이번 연구에서 발견한 사실은 염증과 OCD 간에 강력한 상관관계가 있으며, 특히 OCD 환자에게서는 특정 뇌 부위들의 기능이 정상인과 다르게 작동한다는 점을 보여준다”고 설명했다
- 그는 “앞으로 뇌 각 부위 염증에 영향을 주는 특정 요인들을 밝혀내야 한다”면서 “이후 염증의 해로운 측면을 줄이고 도움이 되는 영향을 늘리는 방법으로 OCD를 훨씬 더 빨리 치료할 새 방법을 개발할 수 있을 것”으로 기대했다
- 이 연구결과는 미국의학협회(JAMA) 학술지 'JAMA 정신과학'에 21일 실렸다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. 실험쥐 해부하지 않고 뇌자기 측정하는 장치 개발 출처 : 서울경제

Rev Sci Instrum. 2017 Apr;88(4):044704. doi: 10.1063/1.4979071.

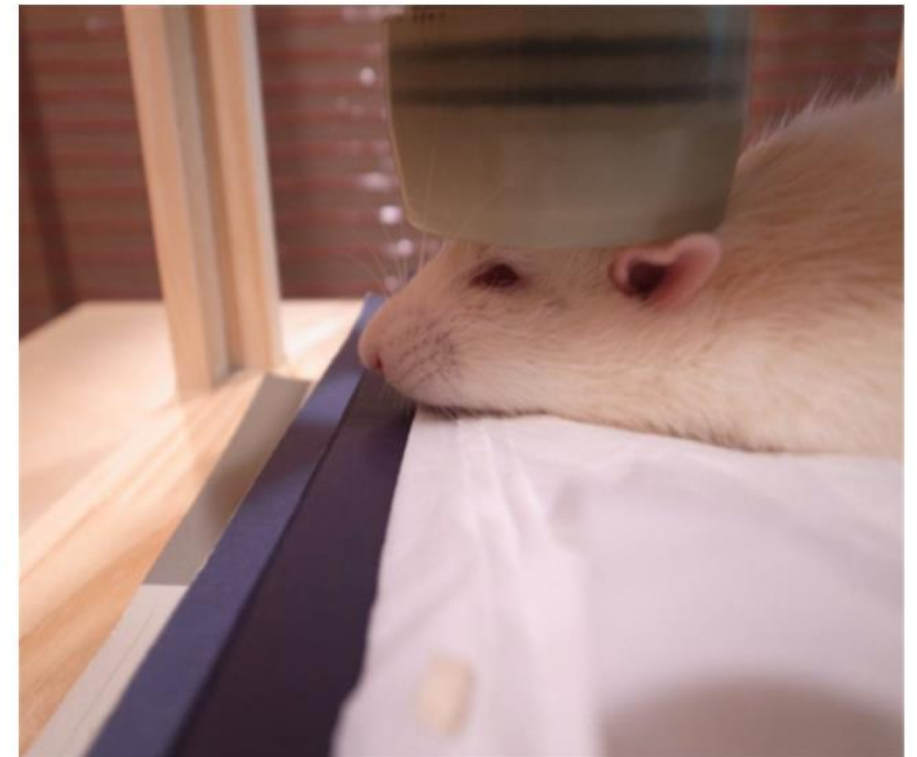
Development of a bio-magnetic measurement system and sensor configuration analysis for rats.

Kim JE¹, Kim IS², Kim K¹, Lim S¹, Kwon H¹, Kang CS¹, Ahn S¹, Yu KK¹, Lee YH¹.

* Article : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Development+of+a+bio-magnetic+measurement+system+and+sensor+configuration+analysis+for+rats>

- ▶국내 연구진이 실험 쥐를 해부하지 않고 생체기능의 변화를 측정하는 기술을 개발했다
- ▶실험쥐는 유전자나 장기 구조가 사람과 유사하여 전 세계 동물 실험의 97% 이상에 쓰인다. 문제는 연구 과정에서 수천만 마리가 희생된다는 점이다. 이에 따라 생명윤리 문제가 끊임없이 제기되고 있다
- ▶특히, 뇌파를 측정하기 위해서는 수술로 실험쥐의 두개골 윗부분을 제거한 뒤 뇌에 전극을 삽입하여야만 했다. 이 경우 수술로 인한 뇌의 오류 반응, 체내 분비물로 전극이 산화됨에 따라 생기는 신호 잡음 등으로 정확하게 뇌파를 측정하는 데 어려움이 많았다
- ▶한국표준과학연구원은 생체신호센터 연구팀은 현존하는 최고의 자기장 측정센서인 SQUID 센서로 안전하게 생체 정보를 얻을 수 있는 '소동물 생체자기 측정장치'를 개발하였다
- ▶이 장치를 통해 두개골을 수술하지 않고 실험쥐의 뇌자도를 측정함에 따라 희생 없이 한 개체에서의 변화를 연속적으로 관찰할 수 있게 되었다

생체자기 측정장치로 실험용 생쥐의 뇌기능을 측정하고 있다./사진제공=한국표준과학연구원 ➡



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. 실험쥐 해부하지 않고 뇌자기 측정하는 장치 개발 출처 : 서울경제

- 한국표준연구원은 이미 인간 대상 뇌자도 측정장치를 개발하였으며, 우수성을 인정받아 지난 2016년 해외 기술이전에 성공하였다. 하지만 이를 실험쥐와 같은 작은 동물에 활용하기에는 센서 각각의 측정능력에 제한이 있었다
- 이에 연구팀은 센서를 소형화·밀집화하는 특수 기술을 통해 장치 내 SQUID 센서의 배치를 최적화하였다. SQUID를 초전도 상태를 유지 시키는 액체 헬륨과 측정 동물 사이의 간격을 최소화하기 위하여 극저온 단열통 구조를 개발함으로써 공간해상도의 한계를 극복하였다
- 소동물 생체자기 측정장치는 뇌는 물론 심장의 기능도 측정할 수 있다. 실험쥐의 심근이 발생시키는 자기장을 정밀 측정하면 QT연장 증후군과 같은 심장질환을 신약개발의 초기단계에서 진단할 수 있다
- 이번 연구결과는 특허 등록을 비롯하여 장치 개발 분야의 저명한 미국의 국제학술지 '리뷰 오브 사이언티픽 인스트루먼트'에 온라인 게재되었다
- 김기웅 KRISS 생체신호센터장은 "이번 기술로 동물의 희생은 최소화하면서 측정의 정확도는 최대화할 수 있게 되었다"며 "동물실험 뿐만 아니라 급증하는 애완동물 시장에서 동물의 뇌 및 심장질환을 진단하는 기기로도 활용할 수 있다."고 말했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. 자폐 환자, 사람과 눈 맞추지 않는 이유는? "뇌 피질하 영역 지나친 활성화로 느껴지는 강한 불쾌감 줄이려는 동작", 출처 : 연합뉴스

Sci Rep. 2017 Jun 9;7(1):3163. doi: 10.1038/s41598-017-03378-5.

Look me in the eyes: constraining gaze in the eye-region provokes abnormally high subcortical activation in autism.

Hadjikhani N^{1,2}, Åsberg Johnels J^{3,4}, Zürcher NR⁵, Lassalle A^{5,6}, Guillon Q⁷, Hippolyte L⁸, Billstedt E³, Ward N⁵, Lemonnier E⁹, Gillberg C³.

* Article:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Look+me+in+the+eyes%3A+constraining+gaze+in+the+eye-region+provokes+abnormally+high+subcortical+activation+in+autism>

- 자폐증의 특징적 증상 중 하나는 다른 사람과 눈을 맞추지 않는다는 것이다. 그 이유는 대인관계 관심(interpersonal interest)의 결여 때문으로 생각돼 왔다
- 그러나 이는 뇌 특정 부위의 과도한 활성화 때문이라는 연구결과가 나왔다
- 미국 매사추세츠 종합병원 생의학 영상센터(Center for Biomedical Imaging)실장 노우친 하드지카니 박사는 자폐 환자가 눈 맞춤을 기피하는 이유는 뇌의 피질하 시스템(subcortical system)에서 감정의 감지를 담당하는 부위의 과잉 활성화로 불쾌한 느낌이 강하게 느껴지기 때문이라는 연구 결과를 발표했다고 헬스데이 뉴스가 30일 보도했다. 성인과 아동 자폐 환자 23명과 자폐증이 없는 20명을 대상으로 얼굴 전체 영상 또는 눈 부분만 집중적으로 보여주면서 기능성 자기공명영상(fMRI)으로 뇌를 관찰한 결과 이 같은 사실이 밝혀졌다고 하드지카니 박사는 말했다
- 얼굴 전체 영상을 보여주었을 땐 자폐 환자나 정상인 모두 피질하 영역의 활성화도가 비슷하게 나타났으나 눈 부분만 집중적으로 보여주었을 땐 자폐 환자들만 이 영역이 지나치게 활성화되는 것으로 밝혀졌다. 결국, 자폐환자가 눈 맞춤을 피하는 것은 피질하 영역의 지나친 활성화로 인해 느껴지는 강한 불쾌감을 줄이기 위한 동작이라고 하드지카니 박사는 설명했다. 자폐 환자 스스로도 다른 사람의 눈을 볼 땐 "역겨운"(yucky) 느낌이 든다거나 "눈이 쓰리고 눈물이 난다"는 식의 반응을 보이고 있다
- 뇌의 속 부분인 피질하 시스템은 뇌의 겉 부분인 피질에서 오는 정보를 말초 감각과 결합시켜 신체의 움직임과 행동을 유발하는 곳이다. 이 부위는 특히 눈 맞춤을 통해 활성화된다. 신생아는 이를 통해 자연스럽게 다른 사람의 얼굴에 이끌리게 되고 그 얼굴에 나타난 감정을 감지하게 된다. 이 연구결과는 영국의 과학전문지 '사이언티픽 리포트'(Scientific Reports) 최신회에 실렸다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

9. 보행속도 느려지는 노인, 인지기능저하 가능성 높아 출처 : 전자신문

Neurology. 2017 Jun 28. pii: 10.1212/WNL.0000000000004153. doi: 10.1212/WNL.0000000000004153. [Epub ahead of print]

Slowing gait and risk for cognitive impairment: The hippocampus as a shared neural substrate.

Rosso AL¹, Verghese J², Metti AL², Boudreau RM², Aizenstein HJ², Kritchevsky S², Harris T², Yaffe K², Satterfield S², Studenski S², Rosano C².

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28659421>

- 노인이 평소보다 느리게 걷게 되면 인지기능 저하를 의심해야 한다는 연구결과가 나왔다
- 메디컬 익스프레스는 안드레아로소 미국 피츠버그대학 보건대학원 박사팀이 14년에 걸쳐 70~79세 노인 175명의 보행속도 변화, 인지기능 사이의 연관성을 조사·분석한 결과 이 같은 사실을 확인했다고 29일 밝혔다
- 연구팀은 처음 인지기능 테스트, 뇌촬영을 시행한 후 노인들이 매년 길이 5.5m의 복도를 평소 걸음으로 걷게 했다. 마지막에는 인지기능테스트, 뇌 촬영을 다시 한번 시행했다
- 이 결과 다른 사람보다 보행속도가 0.1초 더 느려진 노인은 인지기능 손상 확률이 47% 더 높은 것으로 확인됐다. 보행 속도가 두드러지게 느려진 노인은 뇌 영상에서도 징후가 나타났다. 기억과 공간방위를 담당하는 '우측 해마'가 다른 노인보다 위축된 것으로 나타났다
- 로소 박사는 "노인의 보행속도가 어느 특정 시점이 아닌, 오랜 시간에 걸쳐 느려지는 것은 인지기능 저하와 연관성을 가진다"면서 "뇌의 특정 부위 변화를 통해서도 확인할 수 있다"고 말했다
- 이 연구결과는 미국 신경학회 학술지인 '신경학' 6월 28일자 최신호에 발표됐다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 2018년 정부 주요 RD 예산배분·조정결과 발표 출처 : 미래부 보도자료

보도자료(#5799) : <http://www.msip.go.kr/web/msipContents/contents.do?mld=NzM=>

- 내용 중 일부 -

➢ 정부는 내년에 14조 5,920억원을 주요 국가연구개발사업*에 투자하여 4차 산업혁명 대응을 통한 미래성장동력 확충에 주력하고, 과학기술 기초체력 강화를 위한 연구자 주도 기초연구 지원을 확대한다

* 기초원천·응용개발 등 과학기술 연구개발, 출연(연)·국립연구소 주요사업비, 국방 R&D 등 주요연구개발 사업 총 20개 부처 460개사업('18년)

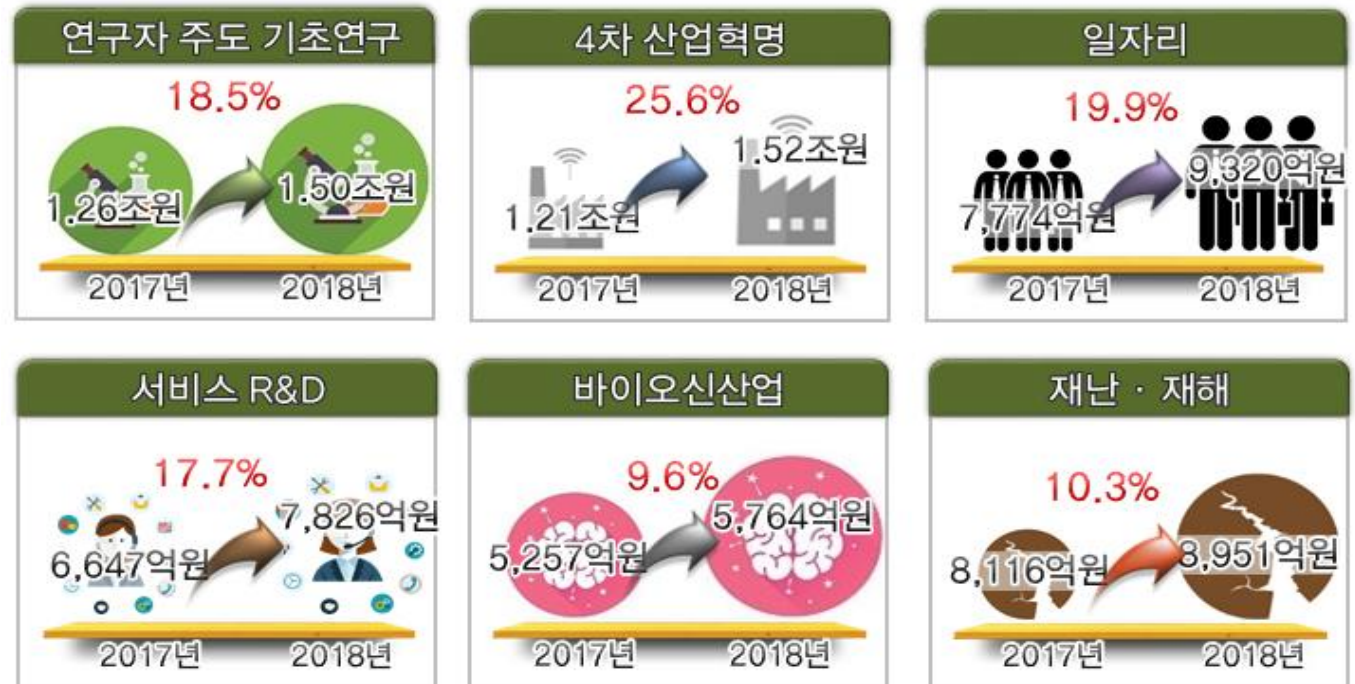
➢ 또한, 미세먼지, 감염병, 치매 등 국민 삶의 질 향상과 밀접한 문제의 과학기술적 솔루션 확보를 위한 투자를 확대하고, 일자리 창출 효과가 높은 인력양성, 창업지원 등의 연구개발(이하 'R&D')에 대해, 우선 투자하기로 했다

'18년도 정부연구개발(R&D) 중점투자분야

(1) 먼저, 과학기술진흥을 위해, 기초원천연구에 대한 투자를 확대하고, 과학기술 기반의 일자리 창출에도 역점을 두었다

기초연구 및 기반 확대 : ('17) 1.5 → ('18) 1.8조원 (15.6% 증)

➢ 도전적이고 창의적인 연구 진흥을 위해 연구자 주도 방식의 기초연구 지원을 확대하였다. 특히, 연구현장에서의 수요가 많은 중견연구자와 소규모 집단연구 지원을 강화하고, 신진연구자가 임용초기부터 연구에 몰입할 수 있도록 연구비와 연구장비 구축비용 등을 지원하는 '생애 첫 실험실' 지원을 확대했다



02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 2018년 정부 주요 RD 예산배분·조정결과 발표 (계속)

➢ 아울러, 도전성과 창의성을 중심으로 과제 선정평가 체계를 개선*하여 기초연구 분야의 투자확대가 실질적 성과제고로 이어질 수 있도록 했다.

* 도전성·창의성 평가지표 비중 (신진연구자) : ('17) 60% → ('18) 70%

(2) 두 번째로, 4차 산업혁명에 선제 대응하고, 바이오신산업, 서비스 R&D 등을 적극 육성하여 미래성장동력을 확충하고자 했다

4차 산업혁명 대응 : ('17) 12,122 → ('18) 15,230억원 (25.6% 증)

➢ 4차 산업혁명에 대한 대응력 강화를 위해 4차 산업혁명의 전략적 투자범위를 5대 영역*으로 설정하고, 영역별 기술·시장 특성과 미래성장동력(19대), 국가전략프로젝트 등 기존 국가성장동력사업 등을 종합적으로 검토하여 투자했다

- * 개인·집단 기초연구 : ('17) 1.26 → ('18) 1.50조원 (18.5% 증)
 - ▶ 중견연구자 지원 : ('17) 4,600 → ('18) 5,522억원 (20.0% 증)
 - ▶ 생애첫실험실 지원 : ('17) 150 → ('18) 525억원 (250.0% 증)
 - ▶ 소규모 집단연구 : ('17) 181개 → ('18) 227개 (25.4% 증)
- * 기초연구 기반조성 : ('17) 2,612 → ('18) 2,649억원 (1.4% 증)
 - ▶ 중이온 가속기 제작·건설 : ('17) 1,489 → ('18) 2,250억원 (51.1% 증)

【 4차 산업혁명 5대 투자영역 】

영역	내용	예시
① 기초과학	· 4차 산업혁명 기술혁신의 이론적 기초를 제공하는 과학	뇌과학, 수학 등
② 핵심기술	· 4차 산업혁명의 기술적 동인이 되는 요소기술	AI, 빅데이터, IoT 등
③ 기반기술	· '핵심기술과 결합하여 파급력을 증대시키는 부가기술	이동통신, 반도체 등
④ 융합기술	· 공공·산업 융합 분야의 실질적 부가 가치를 창출하는 기술융합	자율주행기술 등
⑤ 법·제도	· 4차 산업혁명의 기술·산업혁신을 뒷받침하는 제도·법령 등	무안기이융합혁신제도 연구 등

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 2018년 정부 주요 RD 예산배분·조정결과 발표 (계속)

➤ 이번에 제시한 4차 산업혁명 5대 투자영역은 '18년도 R&D예산 편성을 위한 기준과 범위로서, 향후 범정부 차원의 4차 산업혁명 종합전략이 수립되면 이에 연동하여 개편·보완할 계획이다

➤ 4차 산업혁명에 대응하는 새로운 투자모델로 '(가칭)패키지 지원 방식'을 도입하였다. 이는 기존 사업별 지원방식에서 벗어나, 연관되는 기술·산업·제도를 하나의 시스템으로 구성하여 통합 지원하는 방식으로 '18년도는 자율주행차, 정밀의료, 미세먼지의 3개 분야에 시범적용하고, 향후 적용대상을 확대할 계획이다

* 4차 산업혁명 핵심기술 분야 : ('17) 2,099 → ('18) 2,897억원 (38.0% 증)
4차 산업혁명 기반기술 분야 : ('17) 3,541 → ('18) 3,777억원 (6.7% 증)
4차 산업혁명 융합기술 분야 : ('17) 5,035 → ('18) 6,731억원 (33.7% 증)

바이오신산업 육성 : ('17) 5,257 → ('18) 5,764억원 (9.6% 증)

➤ 바이오경제 시대를 앞당기기 위해 글로벌 진출 잠재력이 큰 신약개발 분야를 지속 지원하고, BT·ICT·로봇 등이 융합된 신개념 의료기기 및 정밀의료 분야의 투자를 확대한다.

* 유망신약후보물질 지원 : ('17) 885 → ('18) 965원 (9.0% 증)
신개념 의료기기 분야 : ('17) 629 → ('18) 722억원 (14.9% 증)
정밀의료 등 바이오융복합 : ('17) 1,197 → ('18) 1,605억원 (34.1% 증)



감사합니다