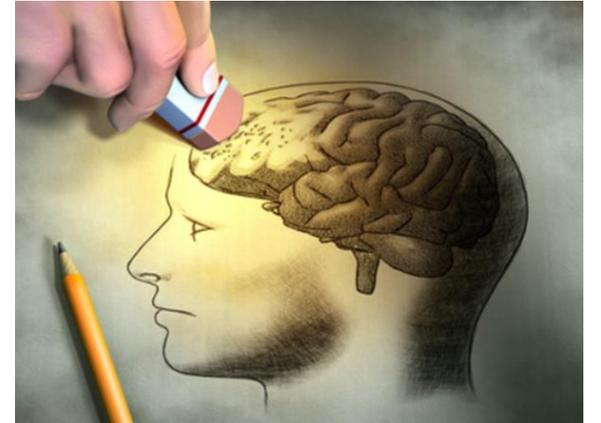
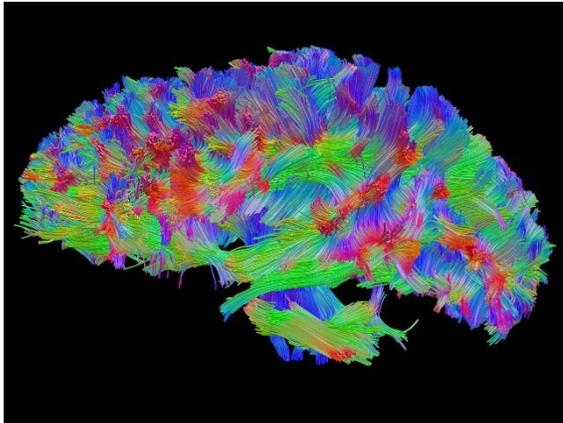


주간 뇌 연구 동향

2017-12-11



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. “알츠하이머 뇌 손상 절반 줄이는 물질 찾았다”

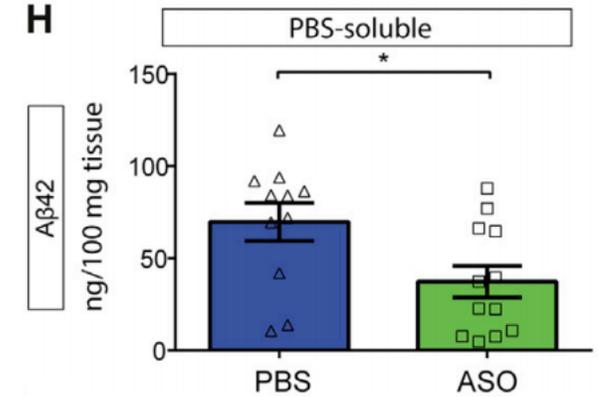
출처: 메디컬투데이

Age-Dependent Effects of apoE Reduction Using Antisense Oligonucleotides in a Model of β -amyloidosis

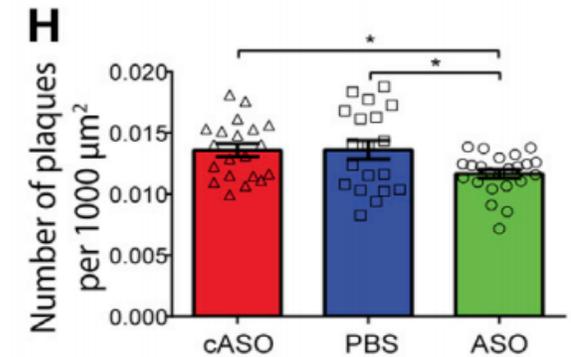
Tien-Phat V. Huynh,^{1,2} Fan Liao,¹ Caroline M. Francis,¹ Grace O. Robinson,¹ Javier Remolina Serrano,¹ Hong Jiang,¹ Joseph Roh,¹ Mary Beth Finn,¹ Patrick M. Sullivan,³ Thomas J. Esparza,¹ Floy R. Stewart,¹ Thomas E. Mahan,¹ Jason D. Ulrich,¹ Tracy Cole,⁴ and David M. Holtzman^{1,5,*}

Article: [http://www.cell.com/neuron/pdf/S0896-6273\(17\)31067-X.pdf](http://www.cell.com/neuron/pdf/S0896-6273(17)31067-X.pdf)

- 쥐에서 APOE 유전자를 표적으로 하는 물질을 사용한 결과 뇌 손상이 절반 가량 줄어들 수 있는 것으로 나타났다.
- 알츠하이머질환 진행을 멈추는 방법으로 APOE 유전자에 대한 연구들이 점점 많이 진행되고 있지만 실제로 살아 있는 동물에서 이를 표적으로 하는 치료를 시도한 연구는 거의 없었던 가운데 7일 워싱턴대학 연구팀이 '뉴론(Neuron)'지에 밝힌 쥐를 대상으로 한 연구결과에 의하면 APOE 유전자를 표적으로 하는 물질이 알츠하이머질환 뇌 손상을 절반 가량 줄일 수 있는 것으로 나타났다.
- apolipoprotein E라는 단일 단백질을 코딩하는 APOE 유전자는 알츠하이머질환 발병 위험을 크게 높일 수 있는 것으로 알려져 있다.



ApoE의 발현을 줄이는 antisense oligonucleotide(ASO, 초록색)를 생후 2주된 쥐에게 투여했을 때, β -Amyloid 단백질(Aβ42)이 줄어들었다.



뇌손상 정도를 알 수 있는 plaque의 레벨이 대조군 (cASO: control ASO, 빨간색; PBS: 소금물, 파란색)과 비교했을 때, antisense oligonucleotide(ASO, 초록색)가 투여된 그룹에서 줄어들었다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. "알츠하이머 뇌 손상 절반 줄이는 물질 찾았다" (계속)

- 실제로 이 같은 유전자의 E4 변이는 알츠하이머질환의 가장 흔한 유전적 원인 인자로 알츠하이머질환을 앓는 사람의 절반 이상이 이 같은 유전자를 발현하고 있다.
- 또한 이 같은 유전자쌍을 가진 사람들이 알츠하이머질환 발병 위험이 12배 높은 것으로 연구결과 나타난 바 있다.
- 이번 연구에서 연구팀은 알츠하이머질환 발병에 있어서 APOE 유전자의 역할을 이해하는데 초점을 맞추어 연구를 진행 APOE 단백질이 쥐에서 알츠하이머질환 연관 뇌 손상을 크게 하는 기전을 규명해냈다.
- 연구결과 'antisense oligonucleotide'라는 단일 물질이 APOE 단백질 생성을 억제 뇌 손상을 크게 줄이는 것으로 나타났다.
- 유전적으로 알츠하이머질환이 발병하게 만든 신생 쥐의 뇌에 이 같은 물질을 투여하고 대조군 쥐에서는 소금물등을 투여한 결과 antisense oligonucleotide가 투여된 쥐들에서 APOE 단백질이 절반으로 줄었다.
- 또한 2개월 후 쥐에게 이 같은 물질과 소금물을 다시 한 번 더 투여하고 다시 2개월 후 뇌 검사를 한 결과 생후 4개월된 쥐들에서 뇌 속 아밀로이드 플라크가 생겼지만 antisense oligonucleotide가 투여된 쥐들이 소금물이 투여된 쥐들 보다 플라크 생성량이 절반에 불과한 것으로 나타났다.
- 연구팀이 추가로 플라크 생성 후 antisense oligonucleotide 투여시 효과가 있는지를 보기 위해 이미 플라크가 생긴 생후 6주된 쥐에게 이 같은 물질과 소금물을 투여한 결과 소금물을 투여한 쥐에서는 플라크가 줄지 않은 반면 antisense oligonucleotide 가 투여된 쥐에서는 절반으로 줄었다.
- 연구팀은 "향후 추가 연구들이 알츠하이머질환이 발병하게 하는 단백질에 초점을 맞추어야 한다"라고 강조했다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. “체질량지수와 치매의 관계” 출처: 메디컬투데이

Alzheimers Dement. 2017 Nov 21. pii: S1552-5260(17)33811-6. doi: 10.1016/j.jalz.2017.09.016. [Epub ahead of print]

Body mass index and risk of dementia: Analysis of individual-level data from 1.3 million individuals.

Kivimäki M¹, Luukkonen R², Batty GD³, Ferrie JE⁴, Pentti J⁵, Nyberg ST⁵, Shipley MJ⁶, Alfredsson L⁷, Fransson EI⁸, Goldberg M⁹, Knutsson A¹⁰, Koskenvuo M², Kuosma E², Nordin M¹¹, Suominen SB¹², Theorell T¹³, Vuoksima E¹⁴, Westerholm P¹⁵, Westerlund H¹³, Zins M⁹, Kivipelto M¹⁶, Vahtera J¹⁷, Kaprio J¹⁴, Singh-Manoux A¹⁸, Jokela M¹⁹.

Article: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1552526017338116?via%3Dihub>

- 5일 런던대학 연구팀이 'Alzheimer's & Dementia'지에 밝힌 새로운 연구결과에 의하면 중년기 체질량지수가 높은 것과 향후 전임상단계에서 평균 보다 체질량지수가 더 낮은 것이 각각 치매 발병 위험을 높일 수 있는 것으로 나타났다.
- 이전 연구들에 의하면 과체중이 치매 발병 위험을 높이는 것으로 나타나기도 또는 저체중이 높이는 것으로 나타나기도 하는 등 체중과 치매 발병간 연구들은 혼재된 양상을 보인 바 이번 연구결과 왜 이 같은 혼재된 결과가 나타났는지가 설명 가능해졌다.
- 123만9857명을 대상으로 진행된 39종의 이전 연구결과들을 분석한 이번 연구결과 치매 발병 20년 전 체질량지수가 높은 것이 향후 치매 발병 위험이 높아지는 것과 연관된 것으로 나타났다. 또한 이 같은 연령에서 체질량지수가 각 5 단위 증가시 향후 치매 발병 위험이 16-33% 높아지는 것으로 나타났다.
- 반면 전임상단계에서는 체질량지수가 평균 보다 낮은 것이 치매 발병 위험을 높이는 것과 연관된 것으로 나타났다. 연구팀은 "왜 체질량지수와 치매 발병간 연관성을 연구한 연구들이 혼재된 결과를 보였는지가 이번 연구를 통해 설명가능해진 바 추가 연구를 통해 치매 발병 연령에서 어떤 기전이 전임상 단계에서 체중 감소를 유발하는지를 살필 것이다"라고 밝혔다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. “고칼로리식으로 파킨슨병 앓는 사람 오래 살 수 있다” 출처: 메디컬투데이

Neurology. 2017 Nov 28;89(22):2254-2261. doi: 10.1212/WNL.0000000000004691. Epub 2017 Oct 27.

Early weight loss in parkinsonism predicts poor outcomes: Evidence from an incident cohort study.

Cumming K¹, Macleod AD², Myint PK¹, Counsell CE¹.

Article: <http://n.neurology.org/content/89/22/2254>

- ▶ 체중이 줄어든 파킨슨병을 앓는 사람들이 치매 발병 위험이 더 높고 수명이 더 짧을 수 있는 바 28일 애버든 대학 연구팀이 '신경학지'에 밝힌 새로운 연구결과 고칼로리식이 파킨슨병 환자에서 체중이 줄어듦 위험을 해결하는데 도움이 되 수명을 늘릴 수 있는 것으로 나타났다.
- ▶ 파킨슨병을 앓는 사람들에서는 체중 감소가 흔하지만 이 같은 체중 감소가 임상적으로 어떤 영향을 미칠지에 대해 진행된 연구는 그 동안 거의 없었다.
- ▶ 이에 대한 검증을 위해 북동부 스코틀랜드 지역내 187명의 파킨슨병 환자와 88명의 파킨슨병의 증상을 보이게 되나 파킨슨병이 아닌 다른 장애로 오게 되는 비전형적 파킨슨증후군(Atypical parkinsonism)을 앓는 사람을 포함한 파킨슨병 발병 자료를 분석한 후 건강한 240명과 비교 10년에 걸쳐 진행한 이번 연구결과 파킨슨병과 비전형적 파킨슨증후군을 앓는 사람들이 연구시작 당시 건강한 사람들 보다 체중이 덜 나가고 연구기간중 체중이 더 많이 감소하는 것으로 나타났다.
- ▶ 또한 파킨슨병이나 비전형적 파킨슨증후군을 앓는 사람들에서 보이는 조기 체중 감소가 독립적으로 치매 발병 위험과 사망 위험을 각각 2.23배, 1.23배 높이는 것으로 나타났다. 그 밖에도 파킨슨병이나 비전형적 파킨슨증후군 진단 후 첫 1년내 체중 감소가 간병인데 더 의지하게 되는 것과 연관된 것으로 나타났다.
- ▶ 연구팀은 "추가 연구를 통한 확증이 필요하지만 고칼로리 식사 같은 일부 생활습관변화를 통해 파킨슨병 환자에서 체중 감소를 줄여 체중 감소로 인한 치매 발병과 사망 위험을 낮추는데 도움이 될 수 있을 것이다"라고 밝혔다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. “수면과 식욕 조절하는 신경물질이 공포도 조절”

출처: 의학신문

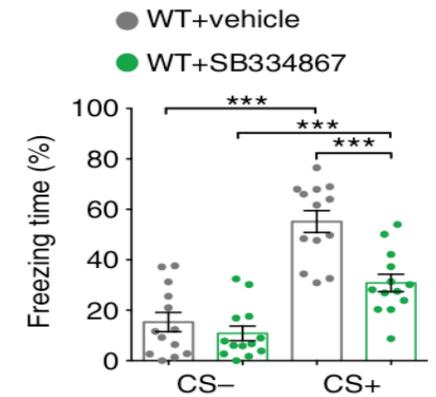
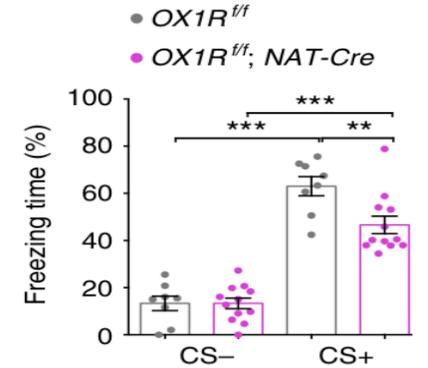
Nat Commun. 2017 Nov 20;8(1):1606. doi: 10.1038/s41467-017-01782-z.

Orexin modulates behavioral fear expression through the locus coeruleus.

Soya S¹, Takahashi TM^{1,2}, McHugh TJ³, Maejima T², Herlitze S⁴, Abe M⁵, Sakimura K⁵, Sakurai T^{6,7,8}.

Article: <https://www.nature.com/articles/s41467-017-01782-z.pdf>

- ▶ 수면각성과 식욕을 조절하는 뇌내물질인 오렉신(Orexin)에 공포를 조절하는 기능이 있는 것으로 나타났다.
- ▶ 공포나 위험을 느끼는 상황에서는 오렉신 뉴런이 흥분하는 것으로 알려져 있다. 따라서 일본 쓰쿠바대 국제통합수면의과 학연구기구를 비롯한 연구팀은 오렉신에 주목하고, 특정 신경세포를 임의의 타이밍에 조작할 수 있는 유전자조작 쥐를 이용해 연구했다. 그 결과, 오렉신은 뇌간의 청반핵(Locuscoeruleus)이라는 부분에 존재하는 신경세포그룹에 작용하고 공포를 느끼는 정도를 조절하는 것으로 밝혀졌다.
- ▶ 공포는 편도체(Amygdala)에 기억되지만 오렉신으로 편도체의 외측부분이 자극받으면 공포기억이 되살아나고, 공포에 대해 강하게 응답하는 것으로 밝혀졌다. 또 이들 공포반응은 오렉신의 수용체 결합을 방해함에 따라 약화되는 것으로 확인됐다.
- ▶ 이번 성과는 수면각성조절과 식욕에 관여하는 오렉신의 새로운 기능을 밝힌 점에서 획기적이라 할 수 있다. 오렉신 수용체 길항제(antagonist)는 불면증 치료제로 실용화되고 있지만 이번에 발견된 새로운 효용에 대해서는 더 검토가 필요하다고 연구팀은 설명했다.



오렉신 수용체(OX1R)를 청반핵 뉴런에서 발현과 (핑크색, 위의 그림) 길항제(SB334867, 초록색, 밑의 그림)를 이용하여 억제했을 때 조건 공포반응(Freezing time)이 줄어 들었다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. “노래하는 새의 화음 비밀” 출처: 동아사이언스

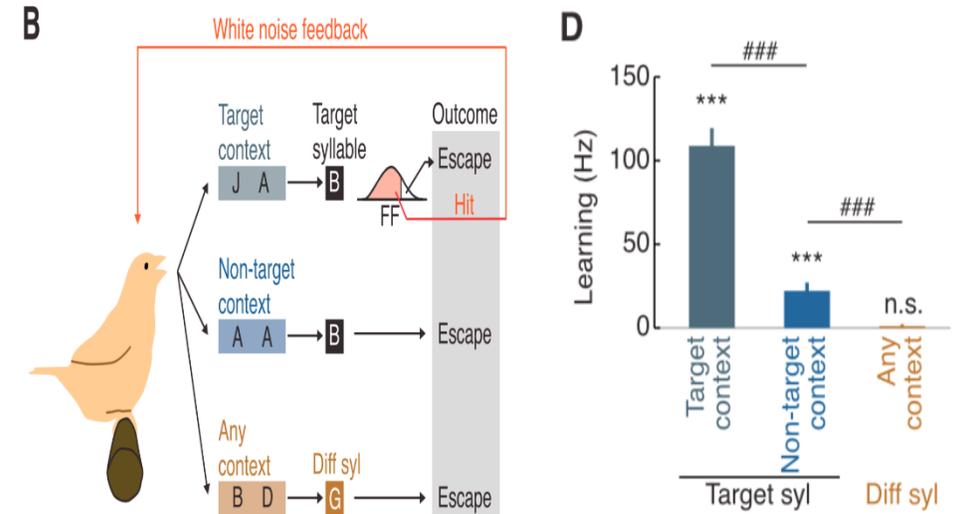
Neuron. 2017 Nov 15. pii: S0896-6273(17)30987-X. doi: 10.1016/j.neuron.2017.10.019. [Epub ahead of print]

Discrete Circuits Support Generalized versus Context-Specific Vocal Learning in the Songbird.

Tian LY¹, Brainard MS².

Article: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S089662731730987X?via%3Dihub>

- ▶ 십자매는 암수의 생김새가 너무 비슷해 독특한 울음소리로 암수를 구분해야 한다. 이런 십자매의 노래 학습법을 밝힌 신경학적 연구가 나왔다. 그 방법이 영아가 사물을 인식해 그에 맞춰 적절한 행동을 취하는 과정과 비슷해 사람의 인지행동장애 연구에 도움이 될 전망이다.
- ▶ 미국 캘리포니아의대 생리학과 마이클 브레이나드 교수팀은 십자매가 노래를 배울 때 소리를 구분해 기억하는 곳과 상황에 따라 그 소리를 변형시키는 곳이 뇌 속에서 구분돼 있다는 것을 발견하고 이를 지난 16일 학술지 '뉴런(Neuron)'에 발표했다.
- ▶ 십자매(Bengalese Finch)는 핀치류의 새로 사람에게 길들여져 널리 사랑받고 있는 종이다. 글자와 성조에 따라 다른 의미를 가지고 있는 중국어처럼 십자매의 노래 속 소리의 높낮이나 화음도 제각각의 뜻을 지니는 것으로 추정하고 있다.

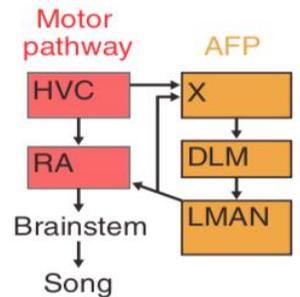
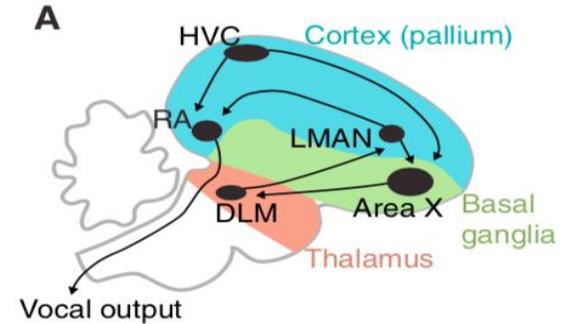


십자매가 특정 소리(Target syllable)를 타겟 콘텐츠에(Target content) 맞게 낼 때마다(Hit) 소음(White noise feedback)을 발생시켰다 (왼쪽 그림B). 고유한 의미가 있는 특정 음의 소리를 학습한 결과 (오른쪽 그림D).

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. “노래하는 새의 화음 비밀” (계속)

- 연구팀은 십자매가 소리를 구분하고 그 화음을 인식하고 있는지 확인하고자 십자매가 특정 소리를 낼 때마다 소음을 발생시켰다. 그러자 십자매는 더 이상 그 소리를 내지 않았다. 이어진 실험에서 특정 화음을 노래할 때 같은 소음을 발생시키자, 화음을 변형시켜 노래하는 것도 관찰했다.
- 연구팀은 또 십자매의 노래 학습과정을 신경학적으로 밝히고자 대뇌 앞쪽 부위, 즉 전뇌 영역이 제 기능을 하지 못하도록 화학물질을 처리했다. 전뇌는 동물의 뇌에서 언어 영역을 관장하는 것으로 알려진 부위이다. 그 결과 전뇌의 활성능력이 떨어진 십자매는 새로운 음절에 반응해 소리를 생성시킬 수 있지만 노래의 화음을 바꾸지 못한다는 것을 발견했다.
- 이에 대해 연구팀은 십자매의 전뇌는 노래를 상황에 따라 변형시키는 데 관여하며, 고유한 의미가 있는 특정 음의 소리를 인식하는 ‘노래-운동’ 영역이 따로 있다고 분석했다. 십자매의 인지행동 능력을 관장하는 뇌 속 영역이 2곳으로 구분된 것을 밝힌 것이다.
- 논문 제 1저자인 루카스 티안 박사는 “음을 인지해 소리를 내도록 성대를 움직이는 영역과 그 소리를 상황에 맞게 적용하는 뇌의 영역이 상호 작용해 십자매가 노래를 학습하는 것”이라며 “십자매 연구를 발전시키면 인간의 인지행동 장애를 연구하는 데도 적용할 수 있다”고 말했다.
- 그는 “영아 때 물건이 무엇인지 인식한 뒤 그 무게에 맞는 힘으로 들어올리는 법을 배우는 것이 십자매가 음절을 인지해 각기 다른 화음으로 연결시키는 것과 유사하기 때문”이라고 설명했다.



십자매가 소리를 배우는 영역(AFP:anterior forebrain pathway, 오렌지색)과 노래하는 운동영역(Motor pathway, 빨간색)이 뇌에서 나뉘어 있다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. “뇌신경 구조의 비대칭성” 출처: 동아사이언스

Genome Biol Evol. 2017 Nov 1;9(11):3122-3136. doi: 10.1093/gbe/evx218.

Lateralized Feeding Behavior is Associated with Asymmetrical Neuroanatomy and Lateralized Gene Expressions in the Brain in Scale-Eating Cichlid Fish.

Lee HJ^{1,2}, Schneider RF¹, Manousaki T^{1,3}, Kang JH^{1,4}, Lein E^{1,5}, Franchini P¹, Meyer A¹.

Article: <https://academic.oup.com/gbe/article/9/11/3122/4563458>

- 우뇌가 발달하면 창의적, 좌뇌가 발달하면 이성적이고 논리적이라는 인식이 있다. 뇌 속 신경계의 비대칭성으로 인해 우뇌와 좌측신경계가 연결되기 때문에 이는 곧 왼손잡이가 창의적이라는 얘기가 된다. 레오나르도 다빈치와 베토벤, 그리고 ‘툼소여의 모험’을 쓴 미국 작가 마크 트웨인 등 역사적으로 천재나 예술가 중 왼손잡이가 많다는 것도 이런 믿음의 근거로 작용했다. 하지만 아인슈타인과 파블로 피카소 등 오른손잡이 천재들도 무수히 많기 때문에 이런 통념은 금세 반발에 부딪혔다.
- 과학자들은 왼손잡이와 오른손잡이 중 어느 쪽이 똑똑한지보다 이런 좌우 행동 경향성의 차이가 우리 몸에서 ‘언제’ 그리고 ‘어떻게’ 신경학적으로 발생하는지에 초점을 맞춰 연구를 진행 중이다.
- 사람의 뇌에서 오른손잡이와 왼손잡이를 나누는 차이가 발생한다는 것이 오랫동안 학계의 정설이었지만, 뇌가 아닌 척수가 이를 결정한다는 새로운 가설도 제시됐다.



오른발을 들고 있는 왼쪽 고양이는 암컷, 왼발을 들고 있는 오른쪽 고양이는 수컷일 확률이 높다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. “뇌신경 구조의 비대칭성” (계속)

- 최근에는 좌우행동 경향성의 행동발달 과정을 아프리카 물고기를 통해 밝히려는 연구가 주목받고 있다. 하등생물인 예쁜 꼬마선충을 통해 신경계의 기본 요소를 연구하는 것처럼, 좌우 행동경향성을 띠는 고등 육지 생물보다 물고기를 연구하기 것이 더 수월하기 때문이다.
- 주로 쓰는 손이나 발이 다른 것이 사람 뿐일까? 이는 전체 생명체로 봤을때 흔한 현상은 아니지만 포유류, 파충류, 조류등 여러 동물군의 일부 종에서 폭 넓게 관찰되는 현상이다. 우리에게 친숙한 개와 고양이도 그 중 하나다.
- 2009년 영국 퀸스대 데보라 윌스 교수팀은 개나 고양이에서 암수에 따라 주로 쓰는 발이 다른 것을 확인했다. 연구팀은 먼저 고양이 암수 21마리씩을 대상으로 항아리 속 참치를 꺼내는 실험을 진행했다. 그 결과 수컷은 모두 왼쪽 앞발을, 암컷은 20마리가 오른쪽 앞발을 사용하는 것을 발견했다. 같은 실험을 개에서 진행했을 때도 비슷한 결과가 나타났다. 이런 비대칭성은 뇌가 좌뇌와 우뇌 두 개로 분리돼 있기 때문에 발생한다는 것을 전제로 연구가 진행됐다. 그럼에도 현재 언어능력 습득, 기억과 망각 등 뇌가 감추고 있는 다양한 비밀처럼 이 분야도 아직 명확한 과정이 밝혀지지 않았다.
- 신경학자인 미국 UC캘리포니아대 프랭크 윌슨 교수는 “오른손잡이가 왼손잡이보다 약 10배가량 많은데, 우뇌가 시각정보를 처리하는 대신 좌뇌가 정교한 손동작을 담당하게 된 걸로 추정한다”고 설명했다. 진화과정에서 우뇌가 시각정보를 처리하게 되면서, 역할을 분담해 효율적으로 기능하기 위해 좌뇌의 운동조절기능이 발달해 오른손잡이가 많아졌다는 설명이다.
- 그런데 지난 2월, 사람에서 오른손잡이인지 왼손잡이인지 결정하는 것이 뇌가 아니라 척수라는 신경학적 연구가 나왔다. 독일 보훔루르대와 네덜란드 막스플랑크연구소 공동연구팀은 사람이 ‘어느’ 손잡이가 될지를 결정하는 유전자가 태아 때 척수에서 발현되며, 자궁에 있을 때부터 비대칭으로 발현된다고 학술지 ‘e라이프’에 발표했다. (참고:<https://elifesciences.org/articles/22784>)

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

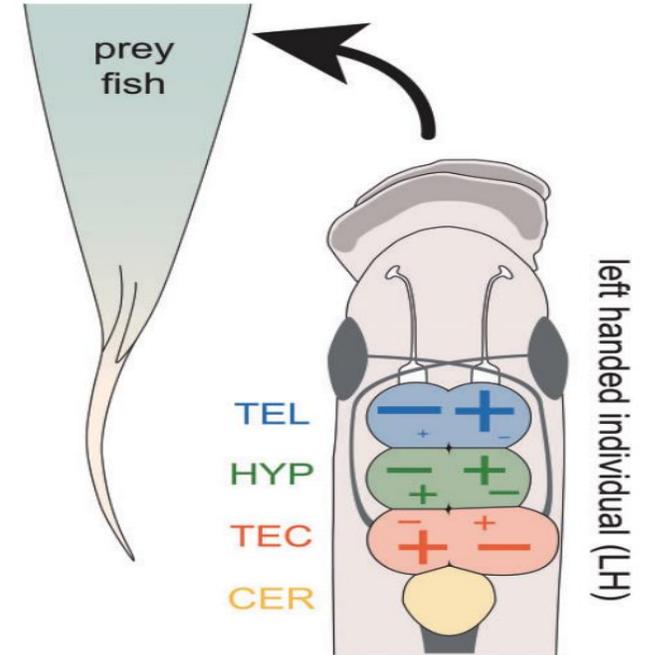
6. “뇌신경 구조의 비대칭성” (계속)

- 연구팀은 초음파 검사로 임신 13주차부터 태아가 양손 중 한쪽 손을 더 많이 빠는 것을 확인했고, 오른팔을 더 많이 움직인 태아의 경우, 좌우 뇌의 크기의 차이가 없었던 것과 달리 왼쪽 척수가 더 발달한 것을 발견했다.
- 공동연구를 수행한 막스플랑크 연구소 신경유전학연구그룹의 케롤리엔 데 코벨 박사는 “척수와 뇌 사이의 신경섬유가 좌우간 교차된 것을 볼 때, 좌뇌와 우뇌의 비대칭성도 결국 척수와 관계가 있을 것”이라며 “하지만 유전이나 환경의 영향으로 왼손잡이나 양손잡이가 나타날 수도 있다”고 밝혔다.
- 이에 이혁제 상지대학교 생물학과 교수는 “뇌와 척수의 크기, 유전자의 발현정도에 근거해 왼손잡이 비밀을 설명하는 많은 가설이 있지만 (제가 아는 선에서) 아직 풀리지 않았다”며 “복잡한 인간의 신경과 유전자의 작용을 밝히기가 쉽지 않기 때문에 보다 간단한 개체를 통해 다각도로 연구가 진행 중”이라고 말했다.
- 최근 아프리카 탄자니카 호수에 서식하는 물고기 종인 시클리드(*Perissodus microlepis*)에서 사람처럼 좌측과 우측 중 한 방향으로의 행동성이 확인돼 주목받고 있다. 약 3억년~4억년 전 척추동물인 어류가 육지로 나와 결국 인간으로 분화된 것을 볼 때, 이를 연구하면 인간에서 나타나는 뇌 비대칭성의 비밀을 풀 수 있을 것이라 전망되기 때문이다.
- 독일 콘스탄츠대와 한국 상지대 등 공동 연구팀은 동물 행동이 뇌 신경 구조와 유전자 발현의 좌우 비대칭성에 의해서 조절됨을 아프리카의 시클리드 물고기를 통해 확인해 지난 10월 24일 학술지 '게놈 생물학과 진화(Genome Biology and Evolution)에 발표했다. 시클리드는 다른 물고기의 비늘을 뜯어먹고 사는데, 이때 오른쪽으로 다가가 비늘을 뜯어먹는 물고기(이하 오른손잡이형 물고기)와 왼쪽으로 움직이는 물고기(왼손잡이형 물고기)가 구분돼 있다는 것이었다.
- 연구팀이 40L 수조에서 39마리의 시클리스가 표적물고기의 비늘을 뜯는 과정을 한 마리당 최소 4시간씩 추적해 오른쪽과 왼쪽을 뜯는 비율을 계산했고, 왼손잡이형 시클리스가 27마리 포함됐다고 분석했다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. "뇌신경 구조의 비대칭성" (계속)

- 이들의 해부학적 그리고 유전학적으로 뇌를 분석한 결과, 왼손잡이형 시클리스의 시각을 담당하는 시개시신경(tectum opticum) 영역은 좌뇌보다 우뇌가 더 컸으며 유전자의 발현량은 좌뇌에서 더 많은 것을 확인했다.
- 이혁제 교수는 "시클리스의 눈과 신경은 좌우가 교차돼 있다"며 "왼손잡이형 시클리스 왼쪽눈으로 먹이를 봐야하기 때문에 오른쪽 시개시신경이 더 큰것으로 추정한다"고 설명했다. 그는 이어 "이와 달리 유전자 발현율이 좌뇌에서 컸던 것은 행동특성이외의 시각처리 기능이 좌뇌에 집중됐기 때문"이라고 말했다. 뇌 속 좌우 쌍으로 존재하는 시개시신경 중 하나가 행동특성을 담당하고 다른 하나는 시각처리기능을 담당하는 것으로 해석된다는 것이다.
- 이 교수는 "뇌 신경구조 비대칭성에 대해 해부학과 유전학 등 두 가지 면에서 동시에 조명한 첫 연구"라며 "이를 바탕으로 인간을 포함한 동물의 행동특성을 이해하는데 기여할 것"이라고 말했다.



왼손잡이형 시클리드 치어의 뇌부위와 유전자 발현량을 나타낸 모식도로 왼쪽 눈으로 표적을 보기 때문에 이와 연결된 우뇌쪽 시개시신경(tectum opticum, 이하 TEC)의 크기가 큰 것이 확인됐다. 그림에는 종뇌(telecephalon, TEL)와 시상하부(hypothalamu, HYP). 소뇌(cerebellum, CER)이 포함됐고, (+)는 유전자 발현량이 반대쪽보다 상대적으로 더 많은 것을 뜻한다. University of Konstanz 제공

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. “의식과 무의식 경계 찾아내 마취사고 줄인다”

출처: 대덕넷

Sci Rep. 2017 Dec 1;7(1):16791. doi: 10.1038/s41598-017-15082-5.

Network Properties in Transitions of Consciousness during Propofol-induced Sedation.

Lee M¹, Sanders RD², Yeom SK¹, Won DO¹, Seo KS³, Kim HJ³, Tononi G⁴, Lee SW⁵.

Article: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-15082-5>

- 고려대학교 이성환 뇌공학과 교수와 이민지 박사과정생이 마취제인 프로포폴을 이용해 의식과 무의식의 경계지점을 정확하게 파악할 수 있는 기술을 개발했다고 5일 '사이언티픽 리포트(Scientific Reports)'에 발표했다.
- 이들은 프로포폴에 의한 진정 작용 시 의식 전환 과정에서의 뇌 네트워크 특성 연구에서 그래프 이론을 바탕으로 마취제인 프로포폴을 사용해 사람의 의식 수준을 조절하면서 뇌의 기능적 연결성(Functional Connectivity)을 측정했다.
- 연구 결과, 기존의 연구들이 검출하지 못했던 의식과 무의식의 경계 지점을 파악할 수 있으면서 보다 정확하게 마취나 의식 심도를 실시간으로 모니터링할 수 있는 핵심 원천 기술을 개발해 냈다.
- 이성환 교수는 "기존의 마취나 의식 심도 바이오마커는 의식과 무의식의 경계 지점을 제대로 찾지 못해 수술 중 환자가 깨어나는 등 마취 사고를 일으킬 수 가능성이 컸다"면서 "이번 연구는 의식과 무의식의 경계 지점을 검출해서 정확한 마취와 의식 심도를 검출할 수 있는 새로운 바이오마커를 제시했다"고 말했다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. “인공지능 제어 뇌임플란트 이용한 기분장애 치료, 임상시험 착수” 출처: 브릭

- 연구자들은 미 국방성 산하 고등연구계획국(DARPA)의 지원을 받아, 신경활동을 탐지·기록하고 자동으로 뇌를 자극하여 정신질환을 치료하는 장치를 개발 중이다. 사람의 감정과 행동에 동조(同調)된 전기펄스(electrical pulse)를 전달하는 뇌임플란트(brain implants)가 사상 최초로 인간을 대상으로 테스트되고 있다.
- 미국 국방성 산하 핵심 연구개발 조직 중 하나인 고등연구계획국(DARPA: Defense Advanced Research Projects Agency)에서 연구비를 지원받은 두 연구진이 클로즈드루프(closed-loop) 방식의 뇌임플란트에 대한 예비연구를 시작했다. 이 장치는 알고리즘을 이용하여 기분장애(mood disorder)와 관련된 패턴을 탐지한 다음, 의사의 개입 없이 자체적으로 뇌에 충격을 줌으로써 뇌를 정상적인 상태로 되돌리도록 설계되어 있다.
- 지난달 워싱턴 DC에서 열린 신경과학회(SfN: Society for Neuroscience) 모임에서 발표된 이 장치는 궁극적으로, 현행 치료법에 저항하는 중증 정신질환을 치료하는 방법을 제시할 것으로 보인다. 그러나 이는 신랄한 윤리문제를 제기할 수 있다. 왜냐하면 연구자들에게 개인의 내적 감정(inner feeling)에 대한 실시간 접근(real time access)을 어느 정도 허용할 수 있기 때문이다.
- 뇌임플란트를 이용하여 전기펄스를 전달함으로써 뇌활동을 변화시키는 접근방법([참고 1](#))을 일반적으로 뇌심부자극(deep-brain stimulation)이라고 한다. 뇌심부자극은 파킨슨병과 같은 운동장애를 치료하는 데 사용되고 있지만, 기분장애를 치료하고자 실시된 임상시험에서는 큰 성공을 거두지 못했다. 초기 임상시험에서는 '뇌의 특정 영역을 지속적으로 자극할 경우 만성 우울증을 완화할 수 있다'는 증거를 제시했지만, 90명의 우울증 환자들 대상으로 실시된 주요연구에서는 치료받은 지 1년 후 아무런 효과가 없었다는 결론이 나왔다([참고 2](#)).

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. "인공지능 제어 뇌임플란트 이용한 기분장애 치료, 임상시험 착수" (계속)

- DARPA의 지원을 받아 프로젝트를 수행하는 과학자들에 따르면, 초기 시도에서 실패한 부분이 개선됨으로써 성공할 가능성이 높아졌다고 한다. 왜냐하면 이번에 사용되는 뇌임플란트는 ① 정신장애를 특이적으로 치료하고,
- ② 필요할 경우에만 스위치가 켜지도록 설계되었기 때문이다. "우리는 현행 치료법의 한계를 많이 학습했다"라고 두 개의 프로젝트 중 하나를 지휘하는 UCSF의 에드워드 창 박사(신경과학)는 말했다.
- DARPA는 우울증과 외상후스트레스장애(PTSD)로 고통을 받는 병사와 재향군인들을 치료한다는 궁극적 목표를 달성하기 위해(참고 3), 창 박사가 이끄는 연구팀 외에도 매사추세츠종합병원(MGH: Massachusetts General Hospital)의 연구팀을 지원하고 있다.
- 두 연구팀은 뇌전증(epilepsy) 환자들을 대상으로 한 시험을 통해 자신들의 기법을 개발하고 있는데, 그 이유는 해당 환자들이 이미 경련발작 추적을 위해 뇌 속에 전극을 이식받았기 때문이다. 환자들의 뇌를 지속적으로 자극했던 종래의 임플란트들과 달리, 연구자들은 새로운 전극을 이용하여 뇌를 간헐적으로 자극하며 무슨 일이 일어나는지를 기록하고 있다.
- (1) 이번 SfN 모임에서, 창 박사의 연구팀과 함께 일하는 UCSF의 오미드 사니 박사(전기공학)는 '시간경과에 따라 뇌 안에서 기분이 암호화되는 과정'을 기록한 최초의 지도를 공개했다. "나는 뇌에 전극을 이식받은 간질환자 여섯 명을 대상으로, 그들의 뇌활동과 기분을 1~3시간에 걸쳐 상세히 추적했다. 나는 두 가지 유형의 정보를 비교함으로써, 뇌활동으로부터 환자의 변화하는 기분을 해독하는 알고리즘을 만들 수 있었다. 이 알고리즘을 이용한 결과, 선행연구에서 기분과 관련된 것으로 밝혀진 영역에서 몇 가지 광범위한 패턴이 발견되었다"라고 그는 말했다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. "인공지능 제어 뇌임플란트 이용한 기분장애 치료, 임상시험 착수" (계속)

- "창 박사가 이끄는 연구진은 적절한 지원자를 발견하는 대로 새로 개발된 클로즈드루프 시스템을 테스트할 만반의 준비를 갖추고 있다"라고 사니 박사는 말했다. "우리는 이미 환자들을 대상으로 몇 가지 테스트를 해봤지만, 어디까지나 예비연구이므로 자세한 내용은 공개할 수 없다"라고 창 박사는 덧붙였다.
- (2) MGH의 연구팀은 UCSF의 연구팀과 다른 접근방법을 채택했다. 그들은 특정 기분이나 정신질환을 탐지하는 대신, 여러 가지 정신장애에서 나타나는 행동(예: 집중력 부족, 공감능력 부족)과 관련된 뇌활동 지도를 만드는 것을 목표로 하고 있다. 그들은 이번 SfN 모임에서, 일련의 맞추기 과제(예: 얼굴 표정 읽기, 숫자에 관련된 이미지 연결하기)에 집중하지 못하는 사람의 뇌를 자극하는 알고리즘의 테스트 결과를 공개했다.
- 그들의 발표에 따르면, 의사결정과 감정에 관여하는 뇌영역에 전기펄스를 전달한 결과, 테스트 참가자들의 성적이 향상되었다고 한다. 또한 연구진은 건망증이나 주의력 산만 때문에 과제 수행이 느려지거나 실패하는 경우에 나타나는 뇌활동의 지도를 작성했다. 그리고는 해당 영역을 자극함으로써 상황을 역전시킬 수 있었다. 이제 그들은 '뇌활동의 특정 패턴을 단서로 이용하여 뇌를 자동적으로 자극하는 알고리즘'을 테스트하기 시작했다.
- "바라건대, 클로즈드루프 시스템을 이용한 자극이 기존의 심부자극보다 기분장애를 장기적으로 치료하는 데 더 효과적일 것으로 보인다. 왜냐하면 새로운 시스템은 좀 더 개인화된 알고리즘에 의존하며, 의사의 판단 대신 생리신호를 기반으로 하기 때문이다"라고 베일러 의대의 웨인 굿먼 박사(정신과학)는 말했다. "시스템의 성능을 향상시키려면 좀 더 많은 튜닝이 필요하다"라고 그는 덧붙였다. 굿먼 박사는 클로즈드루프 시스템을 이용한 강박장애(obsessive-compulsive disorder) 치료의 효과를 테스트하기 위해, 소규모 임상시험에 착수할 예정이다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

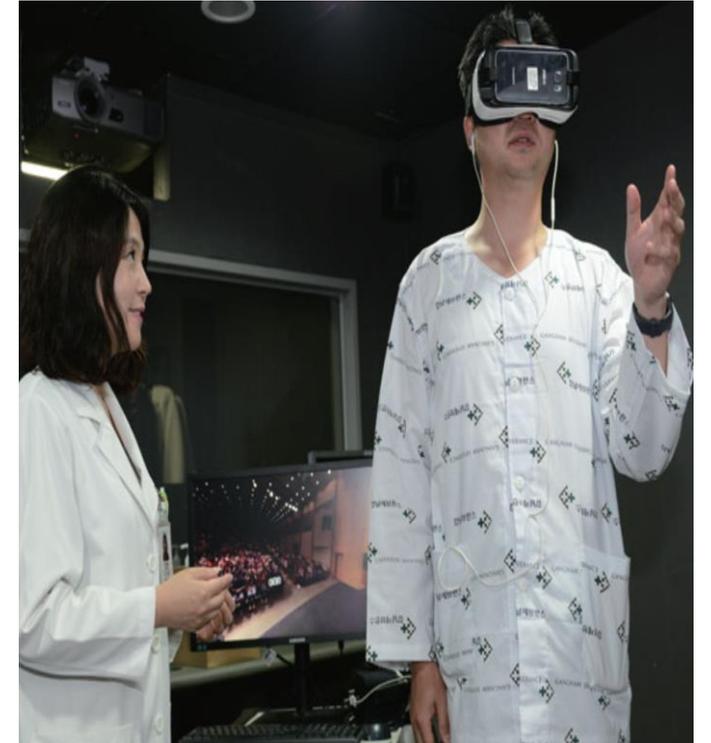
8. "인공지능 제어 뇌임플란트 이용한 기분장애 치료, 임상시험 착수" (계속)

- "기분과 관련된 뇌 영역을 자극하는 데 있어서 문제점이 있다면, 기분을 과도하게 교정함으로써 극단적 행복감을 초래하여 다른 감정들을 압도하게 될 가능성이 있다는 것이다. 또 한 가지 문제는 윤리적 관점에서 제기될 수 있는데, 클로즈드루프 시스템의 알고리즘이 연구자에게 (행동이나 얼굴 표정에 나타나지 않는) 환자의 기분을 알아차리게 할 수 있다는 것이다"라고 굿먼 박사는 말했다. "설사 연구자들이 환자의 마음을 읽고 싶지 않더라도, 그들은 환자의 감정을 코딩하는 뇌활동에 접근하게 된다"라고 MGH 팀에서 공학 부분을 담당하는 하버드 대학교의 알리크 위지 박사(신경공학, 정신과학)는 말했다.
- 창 박사나 굿먼 박사의 팀과 마찬가지로, 위지 박사가 이끄는 연구팀은 신경과학자들과 함께 클로즈드루프 시스템과 관련된 윤리적 문제를 연구하고 있다.
- "우리를 비롯한 많은 연구진들이 개발하고 있는 뇌자극 기술은 기분장애를 좀 더 잘 치료하기 위한 첫걸음에 불과하다. 내 예상으로는, 뇌임플란트 임상시험에서 나온 데이터가 연구자들을 도와, 궁극적으로는 두개골을 경유하여 뇌를 자극하는 비침습적 치료법 개발에 기여할 것으로 보인다."라고 창 박사는 말했다. "클로즈드루프 시스템의 흥미로운 점은, 뇌를 들여다볼 수 있는 창문을 최초로 보유하게 되었다는 것이다. 우리는 그 창문을 통해, 정신질환이 재발할 때 뇌 안에서 무슨 일이 일어나는지 알 수 있다"라고 그는 말했다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. “정신과질환 VR치료” 출처: 메디칼업저버

- ▶ 가천대 길병원은 공황장애 및 PTSD 치료에 VR 기술을 접목했다. 병원은 11월 가상현실치료 센터(VR Life Care)를 설립, 공황장애 및 PTSD 환자 치료를 본격화한다. 센터는 내년 1월 정식 개소를 앞두고 있다.
- ▶ 정신건강의학과 조성진 교수는 "공황장애, PTSD를 치료하기 위해 환자와 치료진이 같이 직접 현장에 가거나 스트레스를 주는 자극에 노출돼야 하지만 현실적으로나 물리적으로 거의 불가능했다"면서 "VR 치료를 통해 환자 개개인의 상태에 따라 점진적으로 자극에 노출시켜, 스트레스를 일으키는 자극에 환자가 익숙해질 수 있도록 돕는 데 초점이 맞춰져 있다"고 설명했다.
- ▶ 이를 위해 치료 프로그램을 자체적으로 개발했다. 조 교수는 "대부분 환자가 공포감을 느끼는 장소 또는 사물에 초점을 맞춰 프로그램을 구성했다"면서 "환자 상태에 따라 적합한 프로그램을 선택해 탈감작치료가 이뤄진다"고 부연했다.
- ▶ 탈감작치료는 공황장애, PTSD 환자를 대상으로 외상에 대한 생생한 기억 또는 자극에 노출시키는 치료법으로 한 단계 업그레이드된 인지행동기법이라 할 수 있다.
- ▶ 기존 공황장애 및 PTSD 환자에게는 약물 및 기본적인 인지행동 기법이 주로 이뤄졌다. 두 치료를 병행하면서 환자들이 호소하는 불안, 공포감 등이 호전됐지만, 환자가 외상과 관련된 자극 또는 공황발작을 일으키는 자극을 피하는 경향이 많다는 단점도 있었다.



공포증을 동반한 공황장애 환자가 불안증상을 없애기 위해 대중 앞에 선 듯한 가상현실 프로그램을 통해 탈감작 치료를 받고 있다. <사진 제공 강남세브란스>

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. “정신과질환 VR치료” (계속)

- ▶ 이런 환자들에게 VR을 활용한 탈감작치료가 이뤄지면, 환자들의 회피반응을 줄이고, 통제력을 향상시킨다는 게 전문가들 전언이다.
- ▶ 조 교수는 "실제 환자들 가운데 엘리베이터, 승용차와 같은 좁은 공간을 피하는 경우가 많았다. 교통사고로 외상을 경험한 PTSD 환자는 차를 보는 것만으로도 큰 공포심을 갖는 경우가 많아 일상생활에 많은 지장을 받고 있다"면서 "이러한 환자들에게는 VR을 활용한 탈감작치료가 유용하게 적용될 수 있을 것"이라고 말했다.
- ▶ 강남세브란스병원 가상현실 클리닉은 공황장애 및 PTSD 환자에서 흔히 동반되는 각종 중독질환 등을 치료하는 데 초점을 맞췄다. 실제로 약 30%의 공황장애 또는 PTSD 환자가 정신적 고통을 줄이기 위해 알코올, 담배, 마리화나와 같은 마약을 남용하는 것으로 알려졌다.
- ▶ 세브란스 가상현실 클리닉은 10여 년 전부터 각종 중독 질환 치료를 위해 PC 기반의 VR 프로그램을 개발해 임상에 활용하고 있다. 그중 알코올중독 환자를 대상으로 한 VR 치료가 활발히 이뤄지고 있다. 음주 충동을 이겨내지 못하거나 거절이 어려워 습관적으로 과도한 음주를 하는 사람을 위한 단주 프로그램이다.
- ▶ 간이나 위 등에 질환이 있는데도 계속 술을 마시는 사람과 금주에 실패한 사람들이 치료 대상으로 주 2회 1회당 90분, 4회 과정으로 훈련이 진행된다. 다만 매주 두 번씩 병원에 방문하기 어려운 환자는 주 1회로 변경해 치료가 이행되고 있는데, 효과에는 큰 차이가 없다.
- ▶ 정신건강의학과 김재진 교수는 "VR 치료는 일상에서 절주할 수 있도록 도와준다"면서 "환자가 음주를 유발하는 가상현실을 체험하면서 음주를 거절하는 방법을 습득하고 대처하는 능력을 향상시킬 수 있다"고 설명했다.
- ▶ VR 치료의 효능은 다수 연구결과를 통해 입증됐다. 중독질환 관련 VR 치료의 경우 국내 연구진에 의해 효능 검증을 마쳤다.
- ▶ 중앙의대 정신건강의학과 한덕현 교수팀이 알코올 중독환자 37명을 대상으로 3차원 입체영상과 오감 자극을 이용한 VR 치료 프로그램을 진행했다. 연구에 참여한 환자의 평균 나이는 38세, 모두 남성이며 알코올 의존 기간은 평균 15.7년이고, 하루에 약 1.7ㄷ의 알코올을 섭취했다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. “정신과질환 VR치료” (계속)

- ▶ 분석결과 VR 치료를 시행한 환자군의 뇌는 정상인과 비교했을 때 혐오 자극에 더욱 민감하게 반응해 음주에 대한 갈망이 급격히 감소한 것으로 확인됐다.
- ▶ 한 교수는 "공포증 치료에 효과적이라고 알려진 VR 치료를 알코올 중독 치료에도 적용해 음주 욕구를 줄여 알코올 의존성을 떨어뜨리고 재발률을 줄이는 등의 의미 있는 성과를 얻었다"고 말했다.
- ▶ 미국정신건강연구소(National Institute of Mental Health, NIMH)가 제시한 데이터를 보면 공황장애 환자 역시 주기적으로 VR을 활용한 치료를 받은 결과, 공황발작 등 증상이 70~90% 이상 줄었다. NIMH 보고서에 따르면 대부분의 환자는 몇 주간 이뤄진 VR 치료만으로 상당한 호전세를 보였고, 질병이 재발한 경우도 거의 드물었다(Stud Health Technol Inform. 2004; 99:73-90).
- ▶ 이탈리아 오솔로지코 연구소(Istituto Auxologico Italiano) Vincelli F 교수팀은 광장공포증을 동반한 공황장애 환자를 대상으로 VR 치료 효능을 알아봤다. 결과는 긍정적이었다. 공황장애를 겪는 사람 중 상당수가 광장공포증을 동반하는데, 집 밖에서 공황장애를 경험하고 나면 환자들은 밖에 혼자 있을 때 "또 공황장애 증상이 오면 어떻게 하나" 하는 걱정에 혼자 외출하는 것을 꺼리게 되는데, 심하면 광장공포증이 발병한다.
- ▶ 연구팀이 광장공포증을 동반한 공황장애 환자에게 VR 치료를 시행한 결과 효과는 기존 인지행동기법과 비슷했지만, 치료 기간이 기존 치료법보다 33% 가까이 감소했다. 즉 VR이 치료 기간 및 비용을 줄여 더욱 실용적이라는 것(Cyberpsychol Behav. 2003 Jun; 6(3):321-8).
- ▶ PTSD는 다른 질환과 달리 주로 세계적인 사건들을 대상으로 행해졌는데, 베트남 전쟁, 9·11 세계무역센터 테러, 이라크 전쟁 등과 관련된 연구가 대부분이다. 미국 캘리포니아대학 산하 창의적 기술연구소가 이라크 전쟁에 참전했던 군인들의 PTSD 치료를 위해 가상현실 애플리케이션인 '버추얼이라크'를 제작해 60여 개 병원에서 적용한 사례를 대표적으로 꼽을 수 있다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. “정신과질환 VR치료” (계속)

- 버추얼이라크는 PTSD 증상을 보이는 군인들을 불안하고 고통스러운 가상상황에 조금씩 천천히 노출시킨 후, 현실 세계에서 마주치는 불안한 사건들에 대해 적절하게 직면할 수 있도록 하는 방식이다. 버추얼이라크를 이용해 PTSD 치료를 받은 20여 명의 치료결과는 긍정적이었다. 20명 모두 PTSD 증상이 상당히 호전됐고, 그중 16명은 치료 후 증상이 더는 악화되지 않았다. 치료가 끝난 3개월 후에도 효과가 지속됐다.
- 하지만 VR 치료도 생명과 직결되는 분야인 만큼 철저한 의학적 검토와 검증이 있어야 한다는 의견도 있다. 일부 VR 치료를 받은 환자들 가운데 사이버시크니스(cybersickness: 사이버 멀미)를 앓는 경우가 있기 때문이다. 사이버시크니스는 가상환경에서 운동 멀미감을 일으키는 경우를 일컫는데, 주요 증상은 메스꺼움, 어지러움, 방향상실 등이다.
- 길병원 조성진 교수는 "가상현실 속 화면의 움직임이 빨라지면서, 이를 보는 환자가 메스꺼움, 어지러움 등의 부작용을 호소하는 경우가 있다. 하지만 최근 VR 해상도가 높아지면서 이 같은 메스꺼움 증상이 많이 감소했다"면서 "또 부작용(멀미 증상 등)을 줄이기 위한 프로그램 제작이 활발해지고, 부작용을 없애기 위한 연구도 이뤄지고 있다"고 말했다.
- 정해진 공간과 제한적 상황 속에서만 치료가 가능해 모든 사회생활에 일반화하기 부족하다는 한계점도 있다.
- 이에 강남세브란스병원 김재진 교수는 "풍부한 상황 프로그램을 추가하고 인터넷을 통해 각 환자들이 자택에서 편하게 가상현실 클리닉에 접속할 수 있게 하면 훨씬 더 좋은 결과를 얻을 수 있을 것"이라고 조언했다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. “지진 후 마음건강 지키기” 출처: 메디칼업저버

- 11월 15일 경상북도 지역을 중심으로 발생한 지진으로 인해 많은 국민들이 불안감을 보이고 있다.
- 대한신경정신의학회는 성명서를 통해 "재난 직후 트라우마 증상이 지속해서 나타나거나 일상생활에 어려움이 생길 정도로 심하면 정신건강의학과 진료를 받아야 한다"고 조언했다. 특히 기존에 정신건강 문제를 가지고 있는 경우 보다 각별한 주의가 필요하다.
- 지진과 같은 재난 이후 나타나는 불안, 공포, 걱정 등의 스트레스 반응들은 비정상적인 사건에 대한 정상적인 반응이며, 대개 시간이 지나면 자연스럽게 회복되는 것으로 알려졌다. 재난 직후 트라우마 증상을 보이는 사람의 절반 이상이 3개월 이내 초기 충격 반응에서 벗어나며, 1~2년 이내에는 80~90%의 사람들이 지진과 관련된 기억을 자신의 일부로 받아들이고 일상을 회복한다.
- 하지만 만일 트라우마 증상이 지속해서 나타나거나 일상생활에 어려움이 생길 정도로 심하면 치료가 필요하다는 게 학회 측 부연이다.
- 학회는 먼저 지진을 겪은 당사자는 혼자서 고통받지 말고 서로 대화하고 연락할 것을 추천했는데, 전문가와 상담하는 것도 도움이 된다고 밝혔다. 또한, 충분한 휴식을 취하고 술, 담배, 기타 해로운 약물에 의존하는 것은 금했다.
- 학회는 "재난의 발생을 완전히 막을 방법이 아직 없지만, 발생한 재난에 대해 어떻게 대처해야 하는지는 선택할 수 있다"면서 "국가적으로 재난 정신건강 지침 등의 비상시 행동요령의 보급, 트라우마 센터 설치 등의 향후 대책 마련으로 불시에 닥치는 재난에 대해 사전에 철저히 대비해야 한다"고 강조했다.
- 한편 현재 포항에는 5개 국립병원의 심리지원팀이 집결해 시민들의 건강을 돌보고 상담을 진행하고 있으며, 향후 지속해서 추가인력이 투입될 예정이다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. “디지털 알약, 미국서 첫 승인” 출처: 중앙일보

- 환자의 복용 여부를 의사가 파악할 수 있도록 만들어진 '디지털 알약'이 13일(현지시간) 미국에서 처음으로 승인됐다. 미국 식품의약국(FDA)은 이날 보도자료를 통해 "소화 가능한 센서가 부착된 알약 아빌리파이 마이사이트(Abilify MyCite)를 조현병, 급성 조증 환자 등을 위한 치료제로 승인한다"고 밝혔다.
- 아빌리파이 마이사이트는 일본 오츠카 제약과 미국의 디지털 제약업체 프로테우스가 합작해 만든 알약이다. 기존에 오츠카 제약이 판매하던 조현병 치료제 아빌리파이에 프로테우스의 디지털 알약 기술이 접목됐다.
- 이 알약에는 구리, 마그네슘, 실리콘 등으로 만들어진 센서가 들어 있다. 센서의 구성 성분은 일반 식품에도 함유된 안전한 성분들이다. 환자가 알약을 삼켜서 이 센서가 위액에 닿게 되면 전기 신호가 발생하고, 이 신호는 몇 분 뒤 환자가 좌측 흉곽에 부착하고 있는 반창고 모양의 웨어러블 기기로 전달된다. 이 기기는 신호를 분석해 환자가 언제 약을 복용했는지 기록하고 블루투스를 통해 이 정보를 스마트폰 앱으로 보낸다.
- 의료계는 약을 처방전대로 복용하지 않는 환자들로 인해 골머리를 앓아 왔다. 환자가 처방전에 따르지 않을 경우 질병이 악화하고 추가적인 치료나 입원이 필요해져 의료비가 더 많이 들게 된다. 뉴욕타임스(NYT)에 따르면 전문가들은 이 같은 환자들로 인한 의료비 손실이 미국에서 매년 1000억 달러(약 111조8200억원)에 달한다고 보고 있다.
- 의료 종사자들은 디지털 알약이 공공 보건에 도움이 될 것으로 기대하고 있다. 미첼 매티스 FDA 의약품평가연구센터 정신성 의약품 부과장은 "처방된 약의 복용 여부를 추적할 수 있다면 일부 환자들에게 유용할 것"이라고 입장을 표명했다. 하버드 의과대학의 아미트 사파트와리 전임강사는 NYT에 "디지털 알약은 알약을 복용할 의지가 있지만 종종 복용을 잊어버리는 환자들의 건강을 증진시킬 잠재력이 있다"고 말했다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. “디지털 알약, 미국서 첫 승인” (계속)

- 카비르 나스 오츠카 제약 북미지사 CEO는 FDA의 이번 승인에 대해 블룸버그통신에 "환자가 약을 복용하고 있는지 객관적으로 판단할 수단이 처음으로 주어졌다. 지금까지는 환자의 증상이 호전되지 않더라도 그게 약을 제대로 먹지 않아서인지 아니면 다른 이유가 있어서인지 알 수가 없었다"고 설명했다. 나스는 이어 "조현병 환자가 약 복용을 잊을 경우 발작을 일으켜 응급실로 실려가는 사태가 벌어질 수 있다"며 "디지털 알약이 것처럼 급작스러운 의료사고를 예방할 수 있기를 기대한다"고 덧붙였다.
- 그러나 일각에선 디지털 알약이 환자의 사생활을 침해하는 부작용을 낳을 수 있다는 우려도 제기됐다. 디지털 알약 복용에 동의한 환자들은 의사와 가족을 포함해 최대 4명까지 알약 복용 여부에 대한 정보를 받아볼 수 있도록 허용하는 서류에 서명하기 때문이다. 자신이 언제 알약을 복용하는지를 여러 명이 항상 감시하는 것과 같다.
- 환자의 동의가 자발적이고, 환자가 마음이 바뀔 경우 앱을 이용해 언제든지 정보 수신자를 목록에서 제외할 수 있지만 사생활 침해에 대한 지적은 계속되고 있다. 브라운대 의과대학의 피터 크레이머 교수는 "알약에 고자질쟁이를 함께 포장해주는 격"이라며 "디지털 알약은 아주 강압적인 도구가 될 소지가 다분해 보인다"고 지적했다. 콜롬비아대의 제프리 리버먼 교수는 "망상을 일으킬 수 있는 정신질환 환자들에게 이런 약을 처방한다는 것은 아이러니다. 이 약은 마치 생체의학적 '빅 브라더' 같다"고 꼬집었다.
- 스크립스중개과학연구소의 에릭 토플 소장은 NYT에 "보험 업체들이 디지털 알약을 복용하는 환자에게 보험료 할인 혜택을 제공하게 될 것"이라며 "할인 폭이 아주 커지면 결국 디지털 알약 복용은 선택이 아니라 강제나 다름없을 것"이라고 우려했다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

4. “진화하는 MRI: 뇌종양 악성 판별가능” 출처: 조선일보

- ▶ 뇌종양은 생존율이 낮고, 뇌는 신체 모든 기능을 주관하는 장기(臟器)라 치명적인 후유증을 남길 수 있어 조기 진단만이 최선이다. 또한 뇌종양의 발생 위치에 따라 수술을 하지 못하고 방사선치료나 항암치료를 하는 경우가 많은데, 이 경우 치료 효과와 재발 여부를 판별할 수 있는 정확한 진단이 필요하다.
- ▶ 뇌종양은 주로 MRI로 진단을 하는데, 영상 의학 기술이 발전하면서 뇌종양 진단이 진화하고 있다. 지난달 미국 시카고에서 열린 북미영상의학회(RSNA)에서는 새로운 생체 표지자를 이용해 뇌종양이 앞으로 어떻게 변할지 예측하는 새로운 MRI 촬영 기법(APT 영상 기법)이 소개돼 주목을 받았다.
- ▶ MRI 검사는 뇌종양 크기와 위치는 물론, 악성도를 평가하고 항암·방사선 치료 시 얼마나 치료 효과가 좋은 지 판별하는 데 중요한 검사이다. 일반적인 MRI(조영증강 T1강조 영상)는 정맥을 통해 조영제를 주입하면 뇌종양이 있는 부위만 조영제가 혈관 밖으로 나가 조직에 쌓이면서 영상에서 밝게 나타난다. 이를 조영 증강 현상이라고 한다.
- ▶ 원래 정상적인 뇌에는 혈액뇌장벽(BBB· Blood-brain barrier)이 존재해 혈관에서 조직으로 조영제가 통과를 하지 못해 MRI 상에서 검게 표현되지만, 종양이 있으면 혈액뇌장벽이 깨지면서 밝게 보인다. 얼마나 밝게 나타나는지에 따라 종양의 악성도를 간접적으로 유추할 수 있다. 그러나 뇌종양으로 방사선이나 항암 치료를 해도 혈액뇌장벽이 깨져 MRI 상으로 밝게 구현된다. 서울아산병원 영상의학과 김호성 교수는 “일반적인 MRI로는 종양이 재발했는지, 아니면 방사선·항암 치료 효과로 밝게 표현되는 것인지 감별이 어렵다”고 말했다.
- ▶ 10~20년 전부터 MRI의 특수 영상기법이 발전하면서 뇌종양의 기존 검사의 한계를 극복하고 있다. 대표적인 것이 종양의 혈류 증가 정도를 반영하는 '종양 혈류(Perfusion) 영상'이다. 뇌종양이 있는 부위는 다른 부위에 비해 혈류가 늘어난다. 정상 세포에 비해 급격하게 자라는 종양의 특성상 혈액 속 포도당과 산소가 필요하기 때문이다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

4. “진화하는 MRI: 뇌종양 악성 판별가능” (계속)

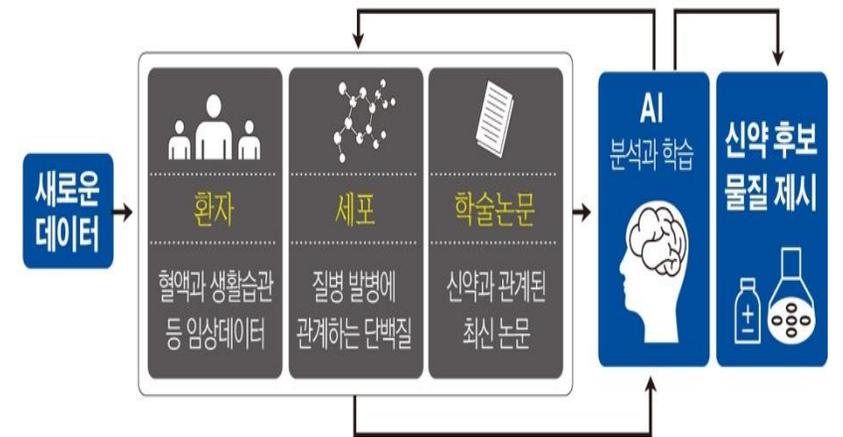
- ▶ 따라서 MRI 상에서 혈류 증가 정도를 확인해 종양의 악성도나 재발을 평가한다. 또한 뇌종양의 경우 세포의 밀도가 높는데, 뇌종양의 세포 밀도를 반영해 보여주는 것이 '확산강조(diffusion) 영상'이다. 김호성 교수는 "세포 밀도가 높을수록 악성도가 높다고 보면 된다"고 말했다.
- ▶ 종양혈류 영상이나 확산강조 영상 등의 특수 영상 기법은 모두 한 시점에서 암의 상태를 보여주는 것으로, 앞으로 암이 어떻게 진행할 지 동적인 변화는 알 수 없다. 김호성 교수는 "예를 들어 현 시점에서 종양 세포의 밀도가 높아도 종양 악성도가 낮아 천천히 자랄 수 있으며, 세포의 밀도가 낮아도 종양 악성도가 높아 빨리 자랄 수 있다"고 말했다.
- ▶ 최근에는 종양의 동적인 변화를 예측할 수 있는 영상 기법이 개발됐다. 바로 'APT 영상' 기법이다. APT는 세포질 안에 든 펩타이드(단백질의 일종)로, 왕성하게 자라는 종양에는 펩타이드가 많다. 김호성 교수는 "APT 영상 기법은 APT 함량을 측정한다"며 "APT가 많으면 노랑·빨강색으로 표시 돼 미래의 종양의 악성도 변화를 예측할 수 있다"고 말했다. APT 영상은 산성도(PH)도 측정이 가능해 추후 종양의 재발이나 전이를 예측하는 데도 도움이 된다. 종양이 빨리 자라면 종양으로 가는 혈류가 부족해지는 허혈성 변화(하이폭시 컨디션)가 나타난다. 이런 상태에서는 PH가 낮아진다.
- ▶ 김호성 교수는 "기존에는 현재 종양의 상태만 파악을 했는데, APT 영상은 미래를 예측한다는 점에서 획기적인 기술"이라며 "종양의 동적인 정보를 바탕으로 치료의 시급 여부를 알 수 있고, 이를 바탕으로 추적 검사 간격을 정할 수 있다"고 말했다. APT 영상 기법은 지금까지 임상 연구용으로만 사용돼 왔으나, 필립스가 지난 11월에 열린 북미영상의학회(RSNA)에서 처음으로 상용화 버전을 발표해 앞으로 많은 환자가 혜택을 볼 수 있게 됐다.
- ▶ 한편, 뇌에 특수 영상 기법을 제일 먼저 적용하는 이유는 뇌가 MRI 촬영에 가장 이상적인 장기이기 때문이다. 뇌는 움직이지 않고, 공기·지방이 다른 장기에 비해 덜있어 MRI 이미지를 선명하게 구현해낸다. APT 영상 기법은 뇌를 시작으로 3~5년 후에 복부·전립선·유방 쪽으로 확대될 계획이다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

5. “인공지능을 활용한 신약개발” 출처: 조선일보

- ▶ 지난달 30일 오후 서울 방배동 한국제약바이오협회 회의실에서 국내 제약사 직원 10여 명이 미국 IBM 본사 연구진들과 인터넷을 통한 웹콘퍼런스를 열었다. 회의 주제는 '인공지능(AI)을 이용한 신약 개발.' 앞서 지난 9월에는 제약바이오협회 직원들이 영국 런던에서 열린 인공지능 국제회의에 참석해 제약업계의 인공지능 활용 현황을 조사했다. 제약바이오협회는 내년 상반기 신약개발 인공지능 지원센터를 설립한다는 계획이다.
- ▶ 전 세계 제약 산업에 인공지능 붐이 일고 있다. 글로벌 제약사들은 앞다퉀 인공지능 스타트업(신생 벤처기업)들과 전략적 제휴를 추진하고 있다. 이미 인공지능이 찾은 신약 후보물질에 대한 임상시험도 시작됐다. 신약 개발에서 인공지능이 각광받는 것은 신약 개발 비용과 소요 시간을 획기적으로 단축시킬 수 있기 때문이다. 미국식품의약국(FDA)에 따르면 신약 출시까지 평균 26억달러(약 2조8000억원)와 14년이 걸리지만 인공지능과 빅데이터 기술이 접목되면 비용과 시간을 4분의 1로 줄일 것으로 기대된다.

AI를 통한 신약 개발 프로세스 ※출처: 니혼게이지신문



02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

5. “인공지능을 활용한 신약개발” (계속)

- 글로벌 제약사들은 최근 발 빠르게 인공지능 회사들과 손을 잡고 있다. 미국 제약사 화이자는 인공지능 왓슨을 보유한 IBM과 면역항암제를 개발 중이며, 영국 GSK와 프랑스 사노피는 영국 인공지능 스타트업 엑스사이엔티아와 수천억원대의 신약 개발 계약을 맺었다. 미국 제약사 머크는 샌프란시스코의 아툼와이즈와 손잡고 신경질환 치료제를 개발하고 있다.
- 성과도 이미 나오고 있다. 미국 존슨앤드존슨의 제약 부문인 얀센과 제휴한 영국 버네벌런트AI는 이미 루게릭병 치료제 2종을 찾아냈다. 미국 바이오기업 수노비온은 엑스사이엔티아와 협업(協業)을 통해 정신질환 치료제를 개발했으며 곧 실제 환자를 대상으로 임상시험을 할 예정이다. 제약사들이 동물실험 전 단계까지 신약 후보물질을 찾는 데 평균 4.5년이 걸린다. 엑스사이엔티아는 인공지능으로 단 1년에 끝냈다.
- 속도전의 비결은 인공지능의 엄청난 기계 학습 능력이다. 신약이 될 수 있는 화합물의 수는 10의 60제곱으로 태양계의 원자를 모두 합한 것보다 많다. 엑스사이엔티아의 경우 인공지능에게 수많은 화합물과 질병과 연관된 인체 단백질의 구조 정보를 담은 빅데이터를 학습시킨 뒤 스스로 인간이 미처 알아내지 못한 패턴을 파악하도록 했다. 공략할 단백질을 지정하면 인공지능이 새로운 화합물을 제시하는 식이다. 또 컴퓨터가 가상 실험과 문헌 분석을 통해 약효를 사전에 거의 정확하게 예측할 수 있다. 연구자 한 명이 한 해 200~300여 건의 자료를 조사할 수 있지만, 인공지능은 논문 100만 편을 동시에 조사할 수 있다.
- 기존 약의 효능을 개선하거나 새로운 효능을 찾는다면 더 빠르다. 스위스 베른대 연구진은 1660억 종의 화합물을 데이터베이스로 만들었는데, 인공지능은 이 데이터베이스에서 시판 중 약과 약효가 같거나 나은 물질을 단 3분 만에 찾아냈다. 미국 아툼와이즈는 인공지능으로 시판 중인 7000여 종의 약 중에 에볼라 치료제가 될 2종을 단 하루 만에 찾아냈다. 기존 방법으로 했다면 몇 년까지 걸릴 일이었다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

5. “인공지능을 활용한 신약개발” (계속)

- 국내에서도 인공지능 신약 개발이 시동을 걸었다. 한국제약바이오협회의 신약 개발 인공지능 지원센터 테스크포스팀에 녹십자·한미약품·대웅제약·동아에스티·JW중외제약·보령제약·한독 등 상위 업체 18개가 참여하고 있다. 제약바이오협회는 지난 6월 26년간 IBM에서 인공지능을 연구한 배우우 아이메디신 대표를 연구개발정책위원회 4차산업전문위원으로 영입했다.
- 이재국 제약바이오협회 상무는 “국내 제약사들은 기업 규모가 글로벌 업체에 뒤지기 때문에 인공지능 활용에 공동 대응하기로 했다”며 “내년 상반기에 인공지능 지원 센터가 설립되면 국내 제약사들에 해외 인공지능 기업들을 연계해주고, 관련 산업 정보도 제공할 계획”이라고 밝혔다.
- 동아에스티는 이미 작년부터 아주대 유헬스정보연구소와 함께 환자의 진료기록 빅데이터를 인공지능으로 분석해 치료제 개발을 하고 있다. 유한양행, 녹십자도 연구소에 축적된 임상시험 빅데이터를 인공지능으로 분석할 방안을 모색하고 있다.
- 속도전의 비결은 인공지능의 엄청난 기계 학습 능력이다. 신약이 될 수 있는 화합물의 수는 10의 60제곱으로 태양계의 원자를 모두 합한 것보다 많다.
- 국내에서도 인공지능 스타트업들이 신약 개발에 뛰어들고 있다. 삼성종합기술원 출신 박사 3명이 창업한 스탠다임은 국내 바이오기업 크리스탈지노믹스와 항암제를 개발하고 있다. 아주대·KAIST와도 공동 연구를 시작했다. 파로스IBT는 화합물 1200만종과 약물 표적 단백질 200만 종과 최신 논문들을 분석하는 인공지능으로 대장암·백혈병 치료제를 개발하고 있다. 김진한 스탠다임 대표는 “인공지능으로 신약 개발의 시간과 비용이 30% 줄어들면 제약사의 이익은 최대 120%까지 늘어난다”며 “지금까지는 국내 제약사가 막대한 자금을 내세운 글로벌 제약사를 넘어서기 어려웠지만 인공지능을 이용하면 한국도 충분히 승산이 있다”고 말했다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

6. “한미 ‘올리티’ 뇌 전이 비소세포폐암에도 효과우수” 출처: 의학신문

- 한미약품(대표 우종수·권세창)이 자체 개발한 3세대 비소세포폐암 치료제(내성표적 항암신약) ‘올리타(성분 올무티닙)’의 글로벌 2상 임상시험 결과가 유럽종양학회 아시아 세션에서 처음 공개됐다.
- 이번 발표에서 한미약품은 뇌 전이가 있는 환자를 포함한, 진행된 T790M 변이 양성 비소세포폐암 환자군에서 무진행 생존기간(PFS)의 중앙값이 9.4개월로 도출된 연구 결과를 선보여 참석자들의 이목을 집중시켰다.
- 이 임상 결과는 17일부터 19일까지 싱가포르에서 열린 ESMO Asia(아시아 부문 유럽종양학회)에서 공개됐으며, 해당 임상시험의 연구책임자인 성균관의대 삼성서울병원 박근칠 교수가 구연으로 발표했다.이번에 발표된 글로벌 2상 임상시험은 한국과 대만, 말레이시아, 호주, 미국 등 10개국의 68개 연구기관에서 진행됐다.
- 연구 결과에 따르면, 무진행 생존기간과 전체 생존기간(OS)은 각각 9.4개월과 19.7개월로 나타났다. 치료와 관련된 부작용으로 설사, 오심, 발진, 과각화 등이 주로 보고되었는데, 이는 적절한 감량 등으로 조절이 가능했다.
- 전체 162명의 환자에는 임상시험 등록 시점에 뇌 전이가 있는 환자 83명(51.2%)이 포함됐으며, 뇌 전이가 있는 환자군과 그렇지 않은 환자군의 PFS가 통계학적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타나, 뇌 전이가 있는 환자군에 대해서도 올리타의 치료가 유효하다는 결과가 나왔다.
- 발표를 진행한 박근칠 교수는 “올무티닙이 뇌 전이 환자를 포함한 T790M 변이 양성 비소세포폐암 환자들을 치료할 수 있다는 가능성을 확인한 연구 결과”라며 “항암신약의 유효성을 평가하는 중요한 지표인 PFS에서 진전된 결과를 도출함에 따라 올무티닙이 3세대 폐암신약으로서 평가받는 중요한 계기가 됐다고 생각한다”고 말했다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

6. “한미 ‘올리티’ 뇌 전이 비소세포폐암에도 효과우수” (계속)

- 이 국제학회에서 한미약품은 뇌 전이 동물 모델을 대상으로 별도 진행한 임상이행연구 결과도 포스터로 발표했다.
- 한미약품 임상이행연구팀은 뇌 전이 비소세포폐암 동물 모델 비임상에서 유의한 ‘종양 성장 억제’ 및 ‘생존 기간 연장’ 등 치료 성적을 확인했다.
- 연구팀은 또 비소세포폐암 동물 모델에서 올리타가 광범위한 용량에서 종양의 성장억제 효과를 보임을 확인했으며, 이를 뒷받침하는 종양의 생물학적 표지인자들(biomarkers)의 유의한 변화를 면역조직화학적 비교분석을 이용해 발표했다.
- 연구팀은 “곧 본격화될 3상 임상시험에서 기존 800mg 투약은 물론, 약물의 안전성을 더욱 증진시킬 수 있는 저용량 투약군에서도 약물의 유효성과 안전성을 입증할 근거와 함께 뇌 전이 비소세포폐암 환자 치료의 과학적 근거도 함께 마련했다”고 평가했다.
- 한미약품 대표이사 권세창 사장은 “이번 연구 결과를 통해 올리타가 글로벌 시장에서도 충분히 성공할 수 있는 가능성을 보여줬다고 평가한다”며 “암으로 고통받는 환자를 위한 혁신치료제를 지속적으로 개발하는데 회사의 모든 역량을 집중하겠다”고 말했다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

7. “JW크레아젠, 악성 뇌종양 세포치료제 임상개시” 출처: 연합뉴스

- JW크레아젠은 악성 뇌종양인 교모세포종 치료제 '크레아박스-비씨'(CreaVax-BC)의 임상 1·2상이 내주 본격 개시된다고 7일 밝혔다.
- JW크레아젠에 따르면 크레아박스-비씨는 T세포와 자연살해세포 등 면역반응을 일으키는 수지상세포에 암 항원을 주입해 '킬러 T세포'(Cytotoxic T Lymphocyte, CTL)를 유도하는 세포치료제다. 킬러 T세포가 암 줄기세포를 포함한 뇌종양 세포를 공격하도록 함으로써 암의 재발을 차단하도록 개발됐다.
- 암 줄기세포는 종양을 생성할 수 있는 능력을 갖춘 세포로, 암이 재발하고 전이되는 데 중요한 역할을 하는 것으로 알려졌다.
- 임상은 분당차병원, 신촌세브란스병원, 강남세브란스병원, 화순전남대병원, 서울아산병원, 고대안암병원 등 총 6개 기관에서 교모세포종 환자 58명을 대상으로 진행된다.
- 자가면역세포인 수지상세포치료제여서 의약품의 안전성이 어느 정도 보장된 만큼 유효성을 중심으로 임상 1상과 2상을 동시에 진행한다는 계획이다.
- 이경준 JW크레아젠 대표는 "앞으로 임상을 차질 없이 추진해 교모세포종으로 고통받는 환자들의 생존 기간을 연장하고 삶의 질을 향상하는 데 기여할 것"이라고 말했다.



감사합니다