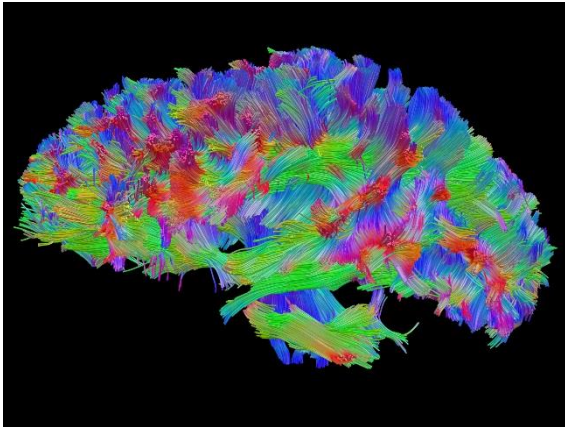


주간 뇌 연구 동향

2018-04-23



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

국내외 뇌 연구 학술 동향

1. “전신마비 환자, 감각을 되찾다”
2. “알츠하이머 뇌염증 조절 효소 역할 규명”
3. “공감 능력 차이 결정하는 뇌 신경회로 규명 ”
4. “3-D 인간 '미니 뇌', 정신 질환의 유전적 토대 제시”
5. “높아지는 건물 높이가 우리의 결정에 영향을 미칠 수 있다”
6. “낮은 혈액내의 나트륨 농도가 고령자의 인지기능 저하”

과학 기술 정책 및 산업 동향

1. “`뇌 전이`에 효과.. EGFR·ALK 폐암 치료제 세대교체”

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. “전신마비 환자, 감각을 되찾다”

출처 : 매일경제

Elife. 2018 Apr 10;7. pii: e32904. doi: 10.7554/eLife.32904.

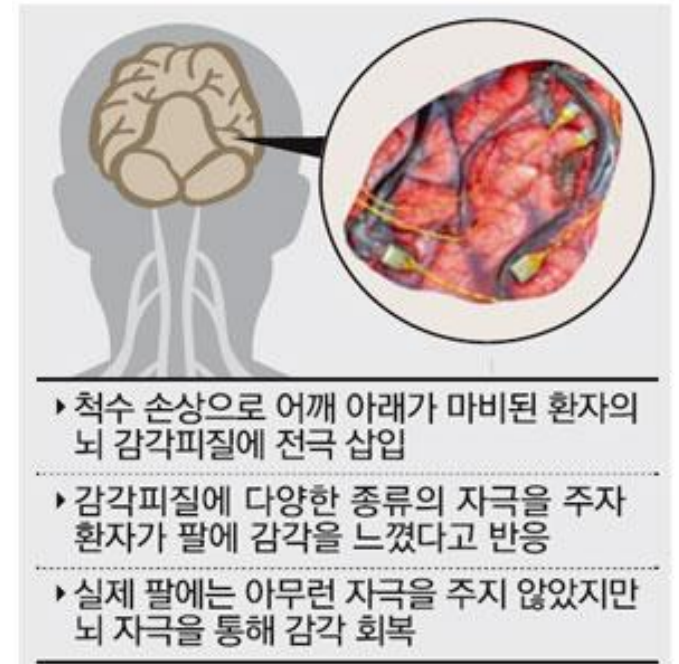
Proprioceptive and cutaneous sensations in humans elicited by intracortical microstimulation.

Armenta Salas M^{#1,2}, Bashford L^{#1,2}, Kellis S^{#1,2,3,4}, Jafari M^{1,2,5}, Jo H^{1,2}, Kramer D^{3,4}, Shanfield K⁶, Peisa K^{1,2}, Lee B^{3,4}, Liu CY^{3,4,6}, Andersen RA^{1,2}.

: * 원문보기 : <http://news.mk.co.kr/newsRead.php?year=2018&no=248316>

논문보기 : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29633714>

- ▶ 미국 연구진이 뇌에 넣은 전극을 이용해 감각을 느끼지 못하는 환자가 콧속 찌르는 듯한 느낌을 갖게 하는 데 성공했다. 연구진은 이 기술을 뇌-기계 연결(BMI·Brain Machine Interface)과 연계하면 로봇팔을 사용하는 환자가 로봇팔에 가해지는 자극을 느끼는 게 가능해질 것으로 기대했다.
- ▶ 미국 캘리포니아공과대와 미국 란초로스 아미고스 국립재활센터 등 공동 연구진은 척수 손상으로 팔 감각을 잃어버린 환자의 뇌에 전극을 넣어 팔 감각을 느끼게 하는 데 성공했다고 밝혔다. 연구 결과는 국제학술지 ‘이라이프’ 최신호에 게재됐다.
- ▶ 실험에 참여한 환자는 3년 전 사고로 입은 척수 손상 때문에 어깨 아래가 모두 마비된 상태로 어깨 아래 부위를 누르거나 만져도 아무런 감각을 느낄 수 없었다.

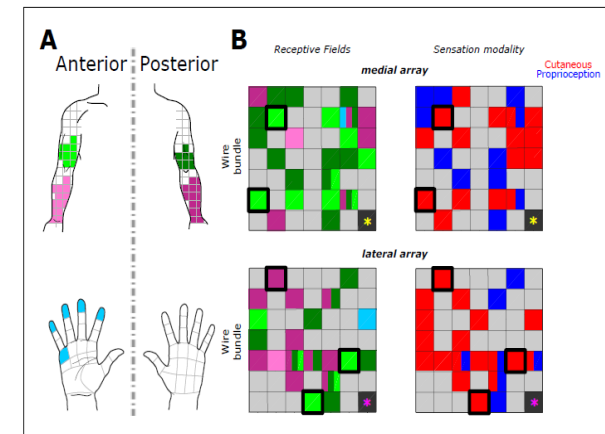


01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. “전신마비 환자, 감각을 되찾다”

(계속)

- 연구진은 뇌를 자극해 환자가 감각을 느끼도록 하는 실험을 진행했다. 연구진은 먼저 환자의 대뇌 ‘감각피질’ 부위에 작은 전극 두 개를 심었다.
- 감각피질은 움직임뿐 아니라 신체에 가해지는 압력과 진동 등 신호를 담당하는 부위다. 손을 거쳐 전달된 감각 신호는 감각 피질을 자극하고 뇌가 활성화하면서 감각을 인지하게 된다. 연구진은 환자의 뇌에 심은 전극에 세기를 달리해 가면서 전기 자극을 전달했다.
- 두 개의 전극을 심은 만큼 자극 부위를 달리하면서 감각피질의 다양한 영역에 전기를 흘려줬다. 그러자 팔 감각을 느끼지 못했던 환자는 “누군가 내 팔을 만지는 것 같다” “내 팔을 콧코 찌르고 있다”는 반응 등을 보였다. 실제 팔에는 어떠한 압력이나 터치로 가하지 않았지만 뇌를 자극함으로써 감각을 이끌어낸 것이다.
- 연구진은 “뇌 피질 안쪽을 자극해 마비된 환자가 감각을 느끼게 한 시도를 성공한 것은 이번이 처음”이라고 밝혔다. 전기 자극으로 환자가 특정한 감각을 느끼게 하는 데는 성공했지만 아직 연구진은 자극과 감각의 연결고리를 찾지는 못했다. 어떤 부위의 자극이 간지러움, 꼬집기 등과 관련이 있는지 완벽하게 파악하지 못한 것이다.
- 연구진은 이 기술을 BMI와 접목하는 연구도 진행하고 있다. BMI는 뇌에서 흘러나오는 뇌파를 탐지해 로봇팔이나 다리를 움직이는 기술이다. 이번에 연구진이 얻은 기술을 BMI와 연계할 수 있으면 로봇팔에 가해지는 압력이나 촉감을 환자가 느낄 수 있게 된다. 연구진은 “로봇팔로 어떤 물체를 잡고 조작하려면 로봇팔에 가해지는 감각을 느껴야만 한다”며 “BMI와 이번 기술을 융합하면 마비 환자들이 로봇팔을 본인 신체 일부로 인식할 수 있다”고 말했다.



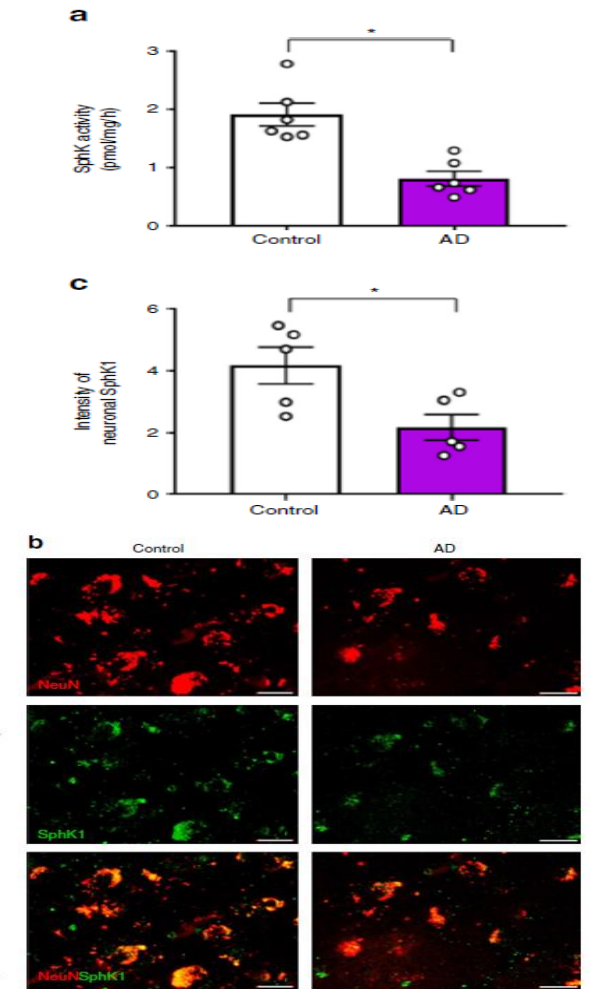
Receptive fields and sensation modality across all amplitude mapping experiments.. (elife)

알츠하이머 병에서 신경세포의 Sphk1 감소에 의한 염증종결 실패 모식도. 알츠하이머 병 신경세포에서 베타아밀로이드에 의해 SphK1이 감소한다. 감소되어진 SphK1에 의해 COX2 아세틸화가 감소되고, 신경염증 종결인자 (15-R-LxA4) 분비도 줄어 든다. 신경세포에서 분비되어진 신경염증 종결인자 (15-R-LxA4)의 감소는 미세아교세포의 식작용을 감소시키고, 이로 인해 베타아밀로이드 침착 가속화, 기억력 손상 등 알츠하이머 병변이 더욱 악화되게 된다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. “알츠하이머 뇌염증 조절 효소 역할 규명” 계속

- 연구 결과에 따르면 신경세포의 SphK1 효소는 COX2 단백질의 아세틸화를 유도해 염증종결 인자를 분비하게 한다. 또 미생물을 제거하는 미세아교세포가 염증종결 인자에 의해 베타 아밀로이드를 제거, 기억력 개선에 기여한다.
- 나이가 알츠하이머병 환자의 뇌조직과 섬유아세포에서 유래된 신경세포에서도 SphK1이 감소돼 있고, 이로 인해 염증종결 인자 분비가 적다는 사실이 확인됐다.
- 이 결과는 향후 SphK1에 의한 알츠하이머 병 치료와 임상 적용의 가능성을 확인한 것이라고 연구팀은 설명했다.
- 배재성 교수는 “이 연구는 알츠하이머 병에서 SphK1가 COX2의 아세틸화를 촉진한다는 새로운 역할을 규명하고, 이를 통해 알츠하이머병을 위한 새로운 치료 타겟을 제시한 것”이라며 “새로운 알츠하이머병 항염증 약물 개발이 기대된다”고 연구 의의를 설명했다.
- 이 연구는 과학기술정보통신부와 한국연구재단 기초연구사업의 지원으로 수행됐으며, 국제학술지 '네이처 커뮤니케이션즈' 4월 16일 논문으로 게재됐다.



SphK1 is decreased in AD patient brains and neurons (Nature Communications)

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. “공감 능력 차이 결정하는 뇌 신경회로 규명”

출처 : BRIC

ARTICLE

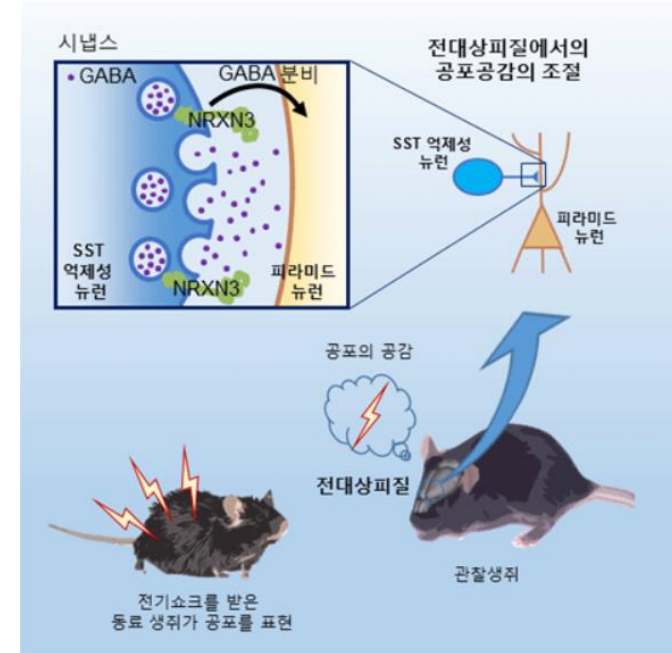
A Missense Variant at the *Nrxn3* Locus Enhances Empathy Fear in the Mouse

Sehoon Keum⁵, Arie Kim⁵, Jae Jin Shin, Jong-Hyun Kim, Joomin Park, Hee-Sup Shin⁶

: * 원문보기 : <http://www.ibric.org/myboard/read.php?Board=news&id=293393&Page=1&PARA0=5>

논문보기 : [http://www.cell.com/neuron/abstract/S0896-6273\(18\)30247-2](http://www.cell.com/neuron/abstract/S0896-6273(18)30247-2) (Neuron In Press)

- 기초과학연구원(IBS) 인지 및 사회성 연구단 신희섭 단장 연구팀은 생쥐 실험을 통해 대뇌에서 공감 능력을 조절하는 유전자와 관련 신경회로를 밝히는 데 성공했다.
- 공감 능력 조절 메커니즘을 유전자 수준에서 처음 밝힌 것으로, 공감능력에 장애를 보이는 자폐, 사이코패스, 정신분열증과 같은 정신 질환의 치료 연구에 기여할 것으로 기대된다.
- 공포 공감 능력 면에서 다양한 차이를 보이는 18종의 근교계 (inbred) 생쥐 그룹들의 유전체(Genome)를 비교분석하여 *Nrxn3* 유전자의 변이가 생쥐에서 공포 공감 능력과 연관되어 있음을 밝혀내는 데 성공하였다.



Nrxn3 유전자와 억제성 SST 뉴런의 공포 공감 조절 기전

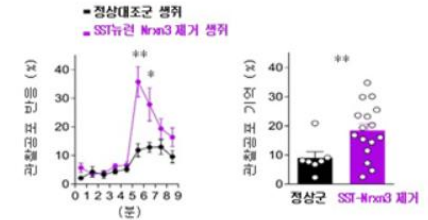
01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. “공감 능력 차이 결정하는 뇌 신경회로 규명” 계속

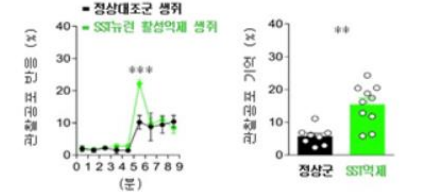
- 근교계 생쥐 (Inbred mouse strain): 수많은 세대의 근친교배 과정을 거쳐 유전적으로 동질하게 인위적으로 만들어진 생쥐혈통. 약 50종이상의 다른 근교계 생쥐혈통들이 생명의학 연구에 광범위하게 이용되고 있다.
- 인간과 생쥐에서 통증, 공포 및 사회적 인지 능력에 중요한 뇌의 영역인 전대상피질이 관찰공포에 핵심적 역할을 한다는 점에 주목했다.
- 오랜 기간 동안 공감 능력은 자아를 가진 인간과 유인원만의 독특한 능력이라 인식되어 왔다. 그러나 최근의 연구들은 설치류에서 인간까지 공감 능력이 진화적으로 보전되어 있다고 보고하고 있다.
- 공감 행동의 진화론적 연속성에 기반을 두고 동물모델을 이용한 공감연구는 최근 빠르게 늘어나고 있으며, 설치류에서의 공감 연구는 신경과학의 하나의 독립적인 연구 분야로 자리잡고 있다.
- 생쥐를 이용한 관찰 공포는 공감 연구의 핵심 분야이며, 공감 공포 행동에서 정서 능력을 평가하는 데 유용한 행동 모델로 인정받고 있다.



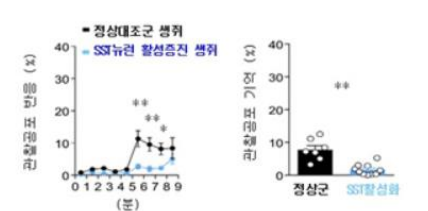
가)



나)



다)



전대상피질 억제성 SST 뉴런에 의한 공포
공감 반응 조절기전

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

Translational
Psychiatry

4. “3-D 인간 '미니 뇌', 정신 질환의 유전적 토대 제시”

출처 : Science Daily

[Transl Psychiatry](https://doi.org/10.1038/s41398-018-0122-x). 2018 Apr 12;8(1):77. doi: 10.1038/s41398-018-0122-x.

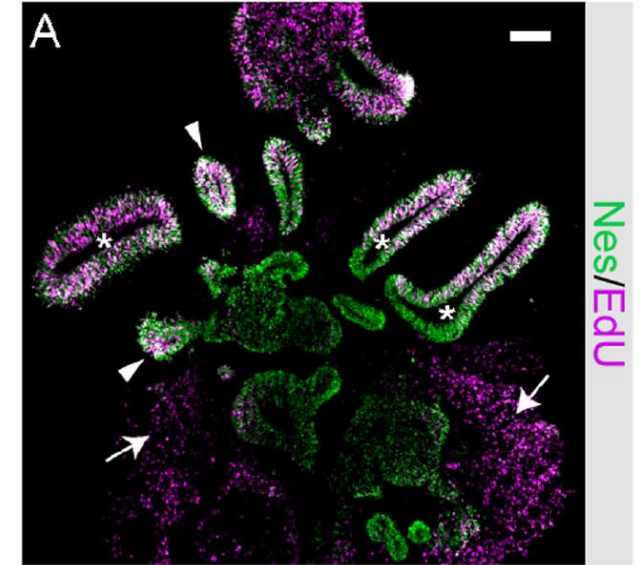
Shared effects of DISC1 disruption and elevated WNT signaling in human cerebral organoids.

Srikanth P¹, Lagomarsino VN¹, Muratore CR¹, Ryu SC¹, He A¹, Taylor WM¹, Zhou C¹, Arellano M¹, Young-Pearse TL².

: * 원문보기 : <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/04/180419141530.htm>

논문보기 : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29643329>

- 정신 분열증, 심한 우울증 및 양극성 장애와 같은 주요 정신 질환은 공통적 인 유전적 관계를 공유한다.
- 이러한 유형의 질병의 병력이 있는 특정 가족에 대한 연구에 따르면, 유전적 영향을 받은 가족 구성원은 DISC1 유전자의 돌연변이를 공유하고 있음이 밝혀졌다.
- 연구자들은 동물 모델에서의 발달 과정에서 DISC1 돌연변이가 뇌를 변화시키는 방법을 연구 할 수 있었지만 인간의 변화를 연구하는 데 적합한 도구를 찾는 것은 어려웠다.
- 그러나 인간 줄기 세포를 공학적으로 개발함으로써 연구자가 실험실에서 미니 장기를 성장시킬 수 있게 되었으며 유전자 편집 도구를 사용하여 이 세포에 특정 돌연변이를 삽입 할 수 있게 되었다.



Cerebral organoids express neural progenitor markers with ventricle, rosette, and dispersed morphologies

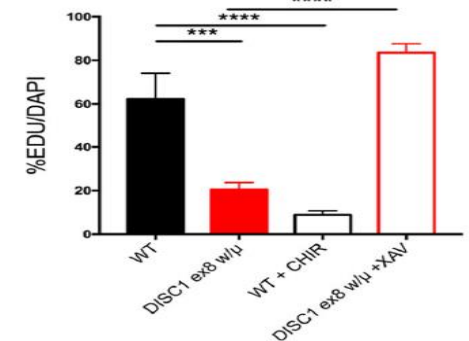
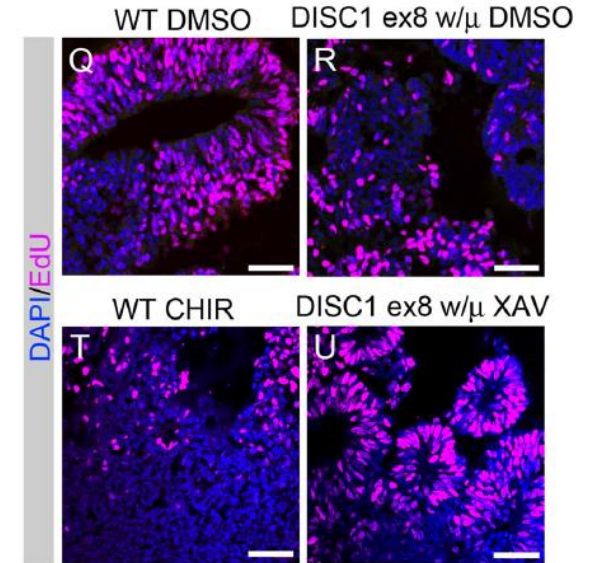
01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. “3-D 인간 '미니 뇌', 정신 질환의 유전적 토대 제시”

계속

- 연구진은 정신분열증 등의 증상을 보이는 가족력을 가진 환자의 만능 줄기세포(iPSCs)를 배양하여 연구를 위한 3 차원 미니 뇌를 만들었다.
- 유전자 편집 도구 CRISPR-Cas9를 사용하여, DISC1을 돌연변이를 제거하였으며 줄기 세포에서 자란 미니 뇌를 이 특정 돌연변이와 비교했다.
- DISC1- 돌연변이 미니 뇌는 DISC1이 손상되지 않은 미니뇌(organoid)와 비교하여 유의한 구조적 차이를 보였다.
- 구체적으로, DISC1- 돌연변이 미니 뇌에서 뇌실(ventricles)로 알려진 유체가 채워진 공간은 대조군보다 더 많고 작았으며 이는 DISC1 돌연변이 세포는 발현이 되지만 발현의 위치가 달라졌음을 의미한다.
- DISC1- 돌연변이 미니 뇌는 양극성 정신장애와 관련된 기관을 생성하는데 중요하다고 알려진 WNT 경로의 활성을 증가시켰다.
- 또한 성장하는 DISC1- 돌연변이 미니 두뇌에 WNT 경로의 억제시킨 조건에서는 구조적 변화가 회복되었으며 정상 줄기 세포에서 개발 된 미니뇌와 유사한 외형을 보였다.

Translational
Psychiatry



DISC1-mutant organoids exhibit decreased BRN2 expression and reduced proliferation that is rescued by WNT antagonism

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. “높아지는 건물 높이가 우리의 결정에 영향을 미칠 수 있다”

출처 : Science Daily

Research Report

The Influence of Physical Elevation in Buildings on Risk Preferences: Evidence from a Pilot and Four Field Studies

Sina Esteky✉, Jean D. WinemanDavid B. Wooten

: * 원문보기 : <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/04/180417090025.htm>

논문보기 : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jcpy.1024>

- 사람들은 재무 관리, 의사 및 변호사가 투자, 건강 및 법적 문제에 관한 결정을 내릴 때 가능한 한 객관적이어야 한다고 의지하지만, 새로운 연구 결과가 예상치 못한 요소가 이러한 선택에 영향을 미칠 수 있다고 제안했다.
- 일련의 실험에서 연구자들은 높은 건물의 고층에 사무실을 가지고 있는 사람들이 재정적 위험을 감수하려는 의도가 더 큰 것으로 나타났으며, 사무실의 높이가 높을수록 사람들을 더욱 강력하게 느끼게 하는 것으로 나타났다. 이 연구는 Journal of Consumer Psychology에서 온라인에 발표되었다.
- Esteky 연구팀은 팀은 연구 참가자들이 고층 빌딩의 유리 엘리베이터에서 고층 또는 저층에서 도박 결정을 내리도록 하는 실험을 하였다.
- 72 층으로 올라간 참가자들은 이길 확률이 작고 성공보수가 큰 도박을 선택할 가능성이 높았으며, 저층의 사람들은 이길 확률은 보통 이며 성공보수가 작은 도박을 선호하는 것으로 나타났다.



People at higher elevations in an office building are more willing to take financial risks. because it makes people feel more powerful.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. “낮은 혈액내의 나트륨 농도가 고령자의 인지기능 저하”

출처 : Brain News

Clin J Am Soc Nephrol. 2018 Mar 7;13(3):366-374. doi: 10.2215/CJN.07400717. Epub 2018 Feb 8.

Serum Sodium and Cognition in Older Community-Dwelling Men.

Nowak KL¹, Yaffe K², Orwoll ES³, Ix JH^{4,5}, You Z⁶, Barrett-Connor E⁷, Hoffman AR⁸, Chonchol M⁶.

: * 원문보기 : <https://brain.news/2018-04-19-study-finds-low-blood-sodium-levels-linked-to-impaired-cognition-function-in-older-adults.html>

논문보기 : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29439092>

- University of Colorado 의 Michel Chonchol 박사 연구팀이 혈청내 낮은 나트륨이 인지 손상과 인지 능력 저하의 가능성과 관련이 있는지 65 세 이상 무증상 사회 거주 남성 5,435 명을 대상으로 조사했다.
- 4년 반 동안 참가자의 평균값을 측정 한 결과 총 100 명의 남성이 저 나트륨 혈증 또는 혈중 나트륨 농도가 낮음을 나타내는 혈청 수치를 가짐을 밝혔다.
- 연구결과에 따르면 혈액 내 나트륨 농도가 약간 낮으면 인지 기능이 저하 될 뿐 아니라 시간이 지남에 따라 인지 기능이 저하되는 것으로 나타났다.
- 나트륨 수준이 126-140 millimoles / liter (mmol / L) 인 남성은 인지 장애로 고통 받을 위험이 30 % 더 높았고 141 내지 142 mmol / L 인 남성은 인지 능력 감소 위험이 37 % 더 높았습니다.
- 또한, 143-153 mmol / L의 높은 혈청 나트륨은 시간이 지남에 따라 인지 저하와 관련이 있는 것으로 나타났습니다.
- 연구자들은 나트륨 수준의 영향에 대한 인식이 높아짐에 따라 개인의 나이가 들수록 인지 능력이 유지 될 수 있다고 믿습니다.



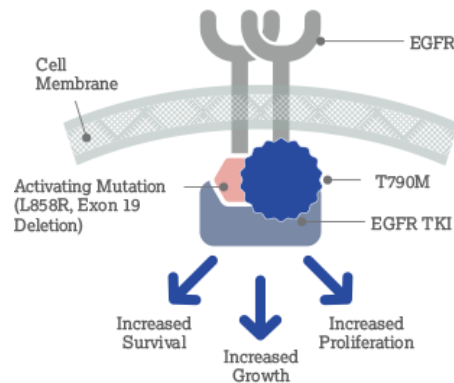
Blood sodium levels may influence the cognitive function of older adults.
(Clinical Journal of the American Society of Nephrology)

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. “`뇌 전이`에 효과.. EGFR·ALK 폐암 치료제 세대교체” 출처: 메디파나뉴스

* 원문보기 : https://www.medipana.com/news/news_viewer.asp?NewsNum=218971&MainKind=A&NewsKind=5&vCount=12&vKind=1

- `폐암 치료제`가 거듭 발전하고 있는 와중에, 이제는 치료가 힘든 '뇌 전이' 환자에게도 효과있는 약이 그 가치를 인정받고 있다.
- 우리나라 암 중 사망률 1위를 차지하는 폐암은 조기발견이 쉽지 않으며, 재발 및 전이가 다른 암보다 많다.
- 특히 이 폐암은 림프나 혈액을 통해 퍼지며 주로 다른 부위의 폐나, 뼈, 간, 뇌 등으로 전이된다. 실제로 비
- 세포폐암 환자의 55-80%가 처음 진단 당시 이미 암이 국소적으로 진행됐거나 전이를 동반한 채로 발견된다.
- 이 가운데 폐암의 `뇌 전이`는 폐암 말기 소견으로 간주될 정도로 치명적이며 두통, 구토, 언어장애, 의식장애, 정신장애, 마비 등의 증상이 나타나 환자의 삶의 질을 심각하게 손상시킨다.
- 이러한 뇌 전이 환자들이 특별한 치료를 받지 않을 경우, 생존기간은 평균 1-2개월에 불과할 정도.
- 뇌로 전이된 암은 수술, 전뇌방사선 치료, 방사선 수술 등이 치료 옵션이 있으며, 재발로 인해 같은 치료를 시행하기 힘들 경우에 화학요법을 고려한다. 그러나 이중에서도 뇌는 다른 장기와 달리 혈관-뇌장벽(BBB: blood-brain barrier)으로 보호되고 있기 때문에, 약물이 외부에서 침투해 전이 부위까지 도달하기 어렵다.
- 이에 최근에는 뇌에도 도달 할 수 있는 `표적항암제`가 잇따라 등장했고, 뇌 전이 환자의 삶의 질 향상 및 생존기간의 연장 가능성이 높아지고 있다



63% of patients will develop resistance to first-generation EGFR-TKI therapy due to the EGFR T790M mutation. These patients no longer respond to treatment with first-line EGFR TKIs.

출처 : AstraZeneca, US