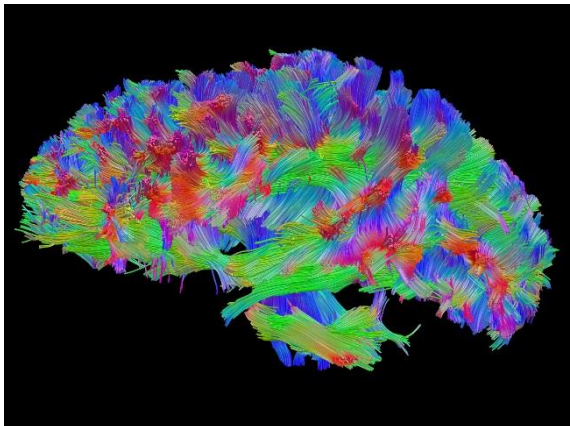


# 주간 뇌 연구 동향

2016-07-15



한국뇌연구원  
뇌연구정책센터

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 1. 운동과 보상이 일어나는 동안 도파민 신호전달

### Rapid signalling in distinct dopaminergic axons during locomotion and reward

M. W. Howe<sup>1</sup> & D. A. Dombeck<sup>1</sup>

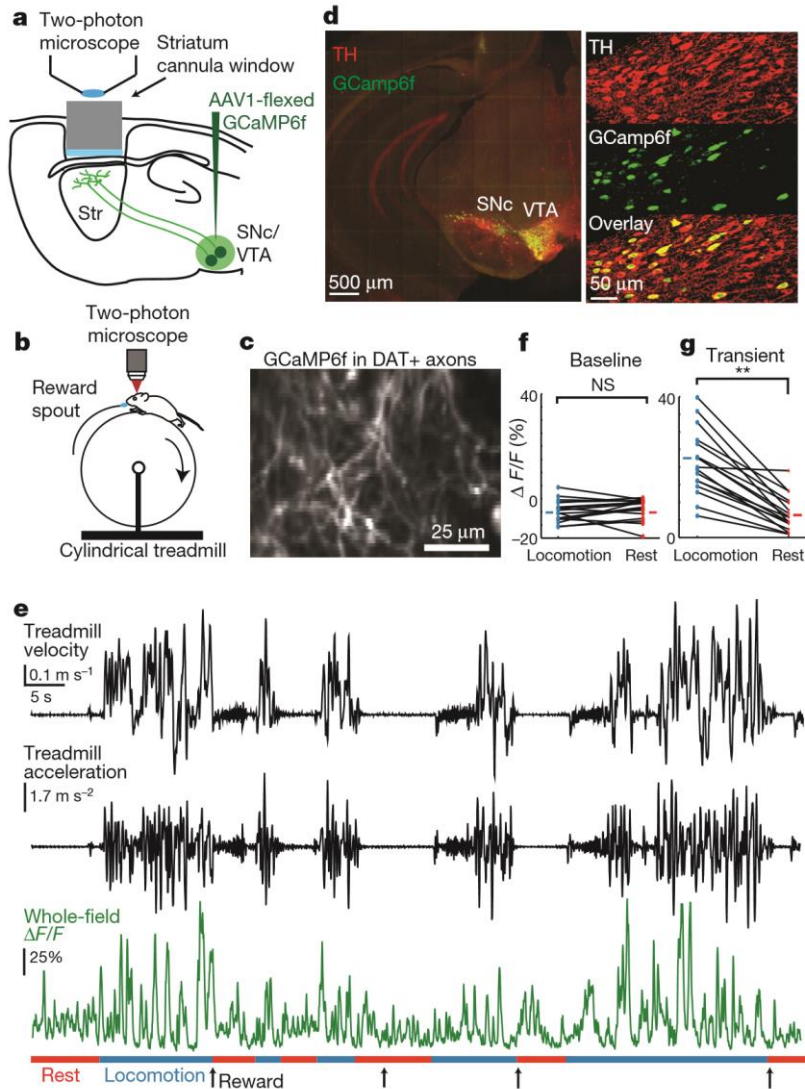
Nature

Published online 11 July 2016

- 파킨슨 병에서 중뇌에서부터 줄무늬체(striatum)에 이르는 도파민 생성 뉴런들은 퇴행성 변화를 일으켜 심각한 운동 장애를 야기시키기 때문에 운동 제어에서 매우 중요함. 그러나 대부분의 운동 관련 실험방법들이 예측하지 못한 보상에 반응하여 수 백 밀리 초 동안 빠른 속도의 단계적(phasic) 도파민 신호전달을 보여주지만 운동 관련 신호전달의 증거로 충분하지 않음. 보상과 운동에서 도파민의 이중적 역할을 설명하기 위한 현재의 주도적 연구모델은 줄무늬체 타깃 도파민 뉴런에서 단계적 신호 발작(burst)이 보상 기반 학습을 유도하지만, 이러한 같은 뉴런에서 수십 초에서 수십 분 동안 발화(firing)가 일어날 때의 느린 변화들은 움직임과 관련이 있거나 움직임과는 거리가 먼 편향성을 가지게 되며 이러한 모델을 지지하거나 반박하기에는 아직 증거들이 충분하지 않음
- 미국 놀스웨스턴 대학 M. W. Howe 박사와 D. A. Dombeck 박사 연구팀은 쥐에서 줄무늬체 타깃 도파민 생성 뉴런을 광학적으로 자극하여 운동 제어에서의 신호 전달 패턴에 대해 보고함. 이러한 신호전달을 나타내는 뉴런들은 예측하지 못한 보상에 반응하는 뉴런들과 크게 구별됨. 이러한 결과는 도파민 신경조절(neuromodulation)이 운동 제어와 초 이하 단위(sub-second) 정밀도의 보상 학습에 다르게 영향을 줄 수 있음을 제시하고, 정밀한 신호전달 타이밍과 신경 subtype 모두가 도파민 관련 장애 치료에서 고려해야 할 중요한 변수임을 나타냄

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 1. 운동과 보상이 일어나는 동안 도파민 신호전달 (계속)



### Locomotion related signalling in dorsal-striatal-projecting dopamine axons.

a, Schematic of methods

b, Mouse running on treadmill under microscope

c, Representative field of GCaMP6f-labelled dopamine axons in dorsal striatum. DAT, dopamine transporter

d, GCaMP6f expression in dopamine neurons (green) overlaid with tyrosine hydroxylase (TH) immunofluorescence (red). Right insets are at high magnification

e, Average whole-field  $\Delta F/F$  fluorescence from a representative field in one mouse and corresponding treadmill velocity (top) and acceleration (middle) during locomotion

f, Comparison of mean baseline whole-field  $\Delta F/F$  between locomotion and resting periods

g, Comparison of mean whole-field fluorescence change between locomotion and resting periods

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 2. 뇌 연결성과 사회적 행동을 제어하는 IFN- $\gamma$

### Unexpected role of interferon- $\gamma$ in regulating neuronal connectivity and social behaviour

Anthony J. Filiano<sup>1,2</sup>, Yang Xu<sup>3</sup>, Nicholas J. Tustison<sup>4</sup>, Rachel L. Marsh<sup>1,2</sup>, Wendy Baker<sup>1,2</sup>, Igor Smirnov<sup>1,2</sup>, Christopher C. Overall<sup>1,2</sup>, Sachin P. Gadani<sup>1,2,5,6</sup>, Stephen D. Turner<sup>7</sup>, Zhiping Weng<sup>8</sup>, Sayeda Najamussahar Peerzade<sup>3</sup>, Hao Chen<sup>8</sup>, Kevin S. Lee<sup>1,2,5,9</sup>, Michael M. Scott<sup>5,10</sup>, Mark P. Beenhakker<sup>5,10</sup>, Vladimir Litvak<sup>3\*</sup> & Jonathan Kipnis<sup>1,2,5,6\*</sup>

NATURE

Published online 13 July 2016

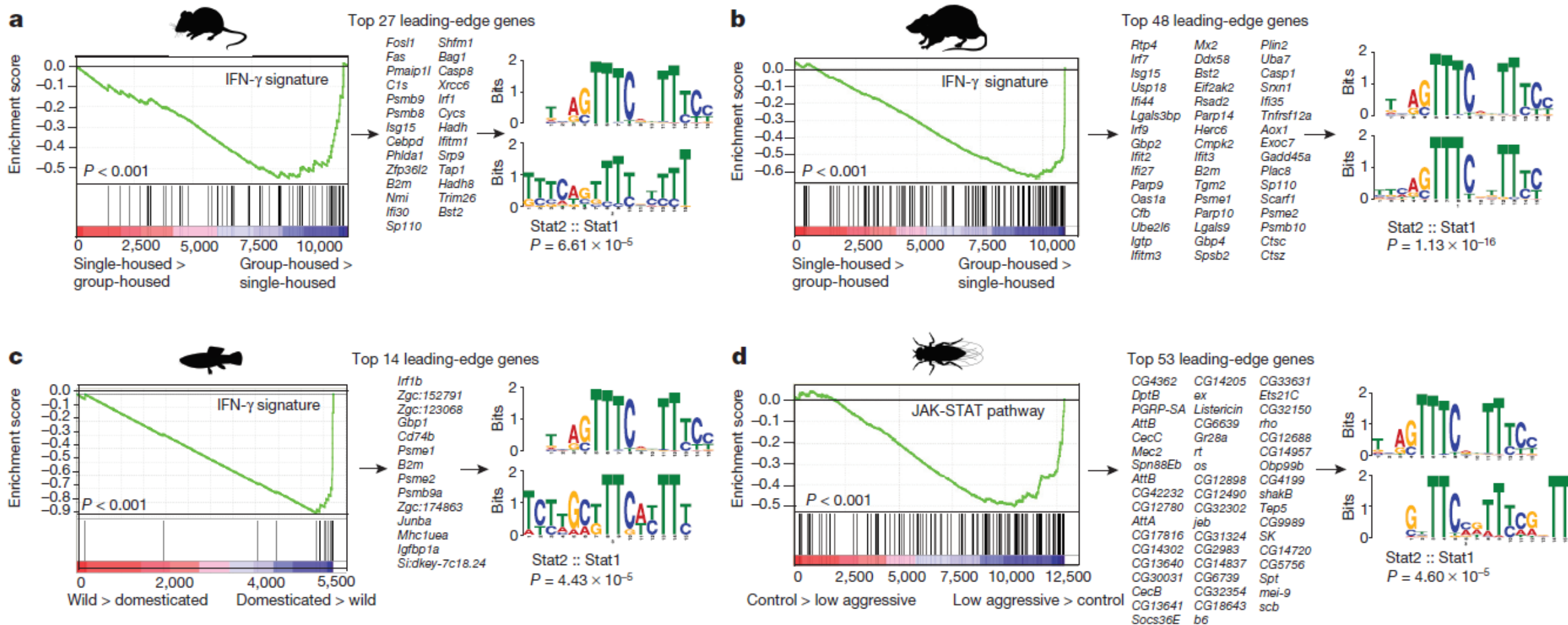
- 면역 기능부전(immune dysfunction)은 일반적으로 여러 가지 신경학적 장애와 정신적 장애들과 연관되어 있음. 말초 면역(peripheral immunity)이 신경 기능에 영향을 미치는 메커니즘들은 아직 잘 알려져 있지 않지만, 최근의 연구들은 뇌수막 면역(meningeal immunity)이 공간 학습 및 기억과 같은 행동에 영향을 주는 결과들을 보여줌
- 미국 버지니아 대학 Anthony J. Filiano 박사와 Jonathan Kipnis 박사, 메사추세츠 대학 Vladimir Litvak 박사 연구팀도 후천성 면역(adaptive immunity)이 결핍된 쥐에서 사회적응능력장애와 전투피질 영역에서의 초연결성이 나타남을 보여줌으로서 뇌수막 면역이 사회적 행동에 중요함을 확인함
- 연구팀은 설치류 뇌 전사체와 T 세포 유래 사이토카인 반응 후의 세포 전사체 사이 연관성 연구를 통해 사회적 행동과 인터페론  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) 유도 반응들 사이에서 강한 상호작용이 존재함을 확인함. 또한, 억제성 뉴런이 IFN- $\gamma$ 에 반응하고, IFN- $\gamma$ 는 투사 뉴런에서 가바성 전류를 증가시킴을 보여줌으로서 IFN- $\gamma$ 가 사회 적응 행동에 필요한 뇌수막 면역과 신경회로 사이의 분자적 링크임을 제시함. 설치류, 물고기 및 파리의 전사체 메타 분석 결과는 IFN- $\gamma$ /JAK-STAT 의존적 유전자 지표(gene signature)들이 이러한 생물에서 풍부함을 보여주었고, 이는 IFN- $\gamma$  신호전달 경로가 사회적/집합 행동과 항-병원체 반응 사이에 공통의 진화적 연결을 매개할 수 있음을 제시함. 이러한 연구는 IFN- $\gamma$  관련 후천성 면역 기능부전이 사회적응능력장애가 특징인 질환들과 연관되어 있음을 보여주고, 사회적 행동과 IFN- $\gamma$  신호전달 유도 항병원체 면역 반응 사이의 공통된 진화적 연결고리를 제시함



# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 2. 뇌 연결성과 사회적 행동을 제어하는 IFN- $\gamma$ (계속)

- Over-representation of IFN- $\gamma$  transcriptional signature genes in social behaviour-associated brain transcriptomes of rat, mouse, zebrafish, and Drosophila.



# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 3. 근육의 기계적 변화를 감지하는 새로운 기계채널 유전자 발견출처 : 미래부 보도자료

- 내용 중 일부

감각계가 신호 감지 못해 발생하는 운동장애 진단 및 치료에 기여

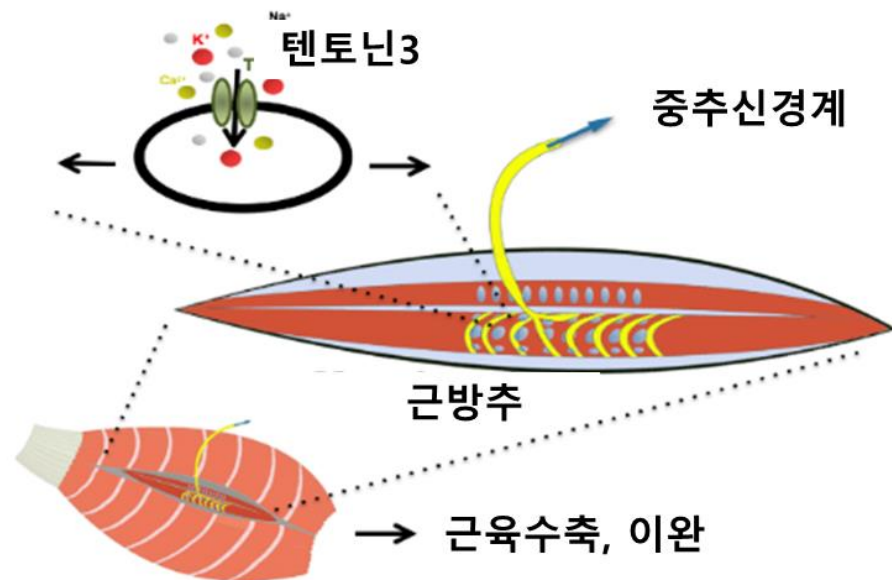
- 미래창조과학부(장관 최영희)는 감각신경에서 기계적 자극에 의해 열리는 이온 채널\*인 텐토닌 3 (Tentonin 3) 유전자를 근방추\*\*에서 최초로 발견하여 근육의 수축과 이완을 감지하는 이유를 규명하였다고 밝혔다

\* 이온 채널 : 채널(혹은 통로) 이란 세포막에 존재하는 단백질로 이온을 세포 안과 밖으로 들여보내거나 내 보내는 일을 한다. 모든 세포에 존재하며 세포막전압의 변화를 신경세포의 전기적 흥분, 근육세포의 수축, 선세포의 분비 등에 작용함

\*\* 근방추 : 근육내에 있는 방추(spindle) 모양의 소기구로(그림설명 참조) 근육의 수축과 이완 정도를 알려주는 특수한 원추 모양의 근섬유와 신경으로 된 집합체

- 부정맥을 비롯하여 낭포성섬유증, 근무력증, 발작, 정신질환, 신장결석, 다낭성 신장질환 등 수많은 질병이 이온채널 이상에 기인한다. 따라서 많은 이온채널들이 여러 질환치료제 개발의 목표가 된다
- 오우택 교수 (서울대) 연구팀은 미래창조과학부 기초연구지원사업(개인연구) 지원으로 연구를 수행했으며 이 연구는 뉴런(Neuron) 7월 6일자에 게재되었다

- 논문명 : Tentonin 3/TMEM150c confers distinct mechanosensitive currents in dorsal-root ganglion neurons with proprioceptive function



Tentonin 3는 기계적 자극에 의해서 열리는 양이온 채널이다. 근방추의 감각신경에 존재하며 근육이 신장될 때 채널이 활성화되면서 몸의 위치 및 운동상태 등의 고유 감각을 매개하는 중요한 이온채널이다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 4. "인공감미료, 식욕 촉진한다" 출처 : e-헬스통신

- 칼로리가 없어 다이어트 식품에 많이 쓰이는 인공감미료가 식욕을 촉진, 오히려 더 많이 먹게 한다는 연구결과가 나왔다.
- 호주 시드니 대학의 그레그 닐리 유전학 교수는 인공감미료가 칼로리가 없다는 사실을 뇌가 인지하고 부족한 칼로리를 보충하기 위해 식욕을 촉진하는 '공복반응' (fasting response)을 작동시켜 더 많이 먹게 한다는 연구결과를 발표했다고 라이브 사이언스와 사이언스 데일리가 13일 보도했다
- 이 같은 사실은 초파리와 쥐 실험을 통해 밝혀졌으며 사람도 마찬가지인지는 연구가 더 필요하다고 닐리 교수는 말했다. 초파리는 다세포 생물로 유전학 연구에 많이 이용되고 있다
- 그의 연구팀은 초파리를 두 그룹으로 나누어 각각 인공감미료인 수크랄로스(제품명: 스펠렌다)와 설탕으로 달게 만든 먹이를 5일 동안 먹였다
- 그 후부터는 두 그룹 모두 설탕이 가미된 먹이를 주었다
- 그 결과 첫 5일 동안 수크랄로스가 함유된 먹이를 먹은 그룹은 처음부터 설탕이 가미된 먹이를 먹은 쥐들에 비해 30%를 더 먹었다
- 연구팀은 그 이유를 규명하기 위해 분자유전학적 방법으로 초파리의 뇌세포 활동을 분석한 결과 수크랄로스가 뇌의 '공복반응'을 유발했다는 사실을 알아냈다
- 말하자면 수크랄로스는 칼로리가 적기 때문에 뇌는 전체적인 칼로리 섭취량이 모자란다는 사실을 인지하고 부족한 칼로리를 보충하기 위해 '공복반응' 회로를 작동시켜 더 먹게 한 것이라고 닐리 교수는 설명했다
- 초파리의 단맛을 감지하는 신경세포 활동을 관찰한 결과 이 신경세포들이 음식의 맛을 더 단 맛이 나게 만들었다는 것을 알 수 있었다고 그는 밝혔다
- '공복반응'은 설탕이 지니는 원래의 단맛 강도를 50%나 더 강하게 만들었다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 4. "인공감미료, 식욕 촉진한다" (계속)

- 다시 말해 인공감미료를 오래 먹으면 설탕이 지니는 원래의 단맛이 더 강렬하게 느껴진다는 것이다
- 그의 연구팀은 초파리의 뉴로펩티드F(neuropeptide F)라는 신경전달물질이 '공복반응' 작동에 관여한다는 사실도 밝혀냈다
- 연구팀은 쥐를 대상으로 비슷한 실험을 해보았다
- 수크랄로스로 달게 만든 젤리를 먹은 쥐들은 수크랄로스가 가미되지 않은 젤리를 먹은 쥐들보다 더 많이 먹었다
- 연구팀은 유전자 조작을 통해 초파리의 뉴로펩티드F와 유사한 기능을 지닌 뉴로펩티드Y가 결핍된 쥐들을 만든 다음 다시 수크랄로스를 먹였다
- 이 쥐들은 식욕에 아무런 변화가 없었다
- 쥐와 인간은 모두 뉴로펩티드Y를 지니고 있다
- 이 밖에 인공감미료는 과잉행동(hyperactivity)과 불면증을 유발한다는 사실도 밝혀졌다. 이는 가벼운 배고픔이나 공복 상태일 때 흔히 나타나는 현상이다
- 이 연구결과는 '셀 메타볼리즘'(Cell Metabolism) 최신호(7월12일자)에 발표됐다



# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 5. "뇌 주름 어떻게 생기나" 생성 기전 해명 출처 : 메디칼트리뷴

- 뇌 표면의 주름의 생성 기전이 해명됐다. 일본 가나자와대학과 도쿄대학 공동연구팀은 족제비와 유사한 페렛을 이용한 시험에서 Tbr2라는 유전자가 주름 형성을 담당한다고 Scientific Reports에 발표했다
- 인간을 비롯한 고등 동물의 뇌에는 수많은 주름이 있는 만큼 이번 연구는 뇌의 진화 과정과 뇌질환의 원인을 발견하는 단서가 될 것으로 기대하고 있다
- 뇌는 대뇌피질 표면에 주름이 생기면서 표면적을 넓힐 수 있으며 보다 많은 신경세포를 만들어낼 수 있다. 사람은 다른 동물에 비해 대뇌피질이 특히 발달돼 있으며, 주름은 태아기에 형성된다
- 연구팀은 갓 태어난 페렛의 뇌를 분석해 주름이 발생하는 부위에 Tbr2가 많이 있다는 사실을 확인했다. Tbr2 기능을 인위적으로 억제하자 주름 형성이 저해됐으며 주름의 깊이는 정상 뇌의 절반 정도에 그쳤다
- Tbr2 기능을 억제한 뇌에서는 대뇌피질의 신경세포를 만드는 신경전구세포가 크게 감소하는 것으로 나타났다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 6. "치매 위험 유전자, 유년기부터 영향 나타나 " 출처 : e-헬스통신

- 알츠하이머 치매 위험을 크게 높이는 APOE-e4 변이유전자는 유년기부터 영향을 미치기 시작한다는 연구결과가 나왔다
- 미국 하와이 대학 의과대학 신경과학-MRI 연구프로그램실장 린다 창 박사는 APOE-e4 변이유전자를 지닌 사람은 어렸을 때부터 치매와 관련된 뇌 부위들의 용적이 작고 인지기능이 떨어진다는 연구결과를 발표했다고 영국의 텔레그래프 인터넷판과 헬스데이 뉴스가 13일 보도했다
- 3~20세 아이들과 청소년 1187명의 뇌 영상과 인지기능 테스트 자료를 분석한 결과 이 같은 사실이 밝혀졌다고 창 박사는 말했다
- APOE-e4 변이유전자를 지닌 아이들은 치매의 영향을 받는 뇌 부위인 기억 중추 해마(hippocampus)를 비롯, 결정, 사물인식을 관장하는 뇌 부위들의 용적이 다른 아이들에 비해 최대 22% 작은 것으로 나타났다
- 또 해마의 용적이 작은 아이들은 기억력 테스트 성적이 나빴으며 특히 APOE-e4 변이유전자 두 카피를 가진 아이들이 가장 나빴다
- 이는 APOE-e4 변이유전자를 가지고 태어난 사람은 어렸을 때부터 그 영향이 나타난다는 사실을 보여주는 것이라고 창 박사는 설명했다
- APOE 유전자는 부모로부터 각각 한 카피씩 받는데 APOE-e2, APOE-e3, APOE-e4 등 모두 3가지 변이형이 있다
- 이 중 APOE-e4 변이유전자를 가진 사람은 치매 발생 위험이 15배 높은 것으로 알려져 있다
- 전체 연구대상자 중 APOE-e4 변이유전자를 가진 사람은 14%였다
- 4분의 3 이상이 APOE-e3 변이유전자를 가지고 있었고 APOE-e2 변이유전자를 가진 사람은 약 8%였다
- 이 연구결과는 '신경학'(Neurology) 온라인판(7월13일자)에 게재됐다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 7. "폐경 초기 에스트로겐 패치, 치매 예방에 도움" 출처 : e-헬스통신

- 폐경 초기에 에스트로겐 패치를 사용하면 알츠하이머 치매 예방에 도움이 될 수 있다는 연구결과가 나왔다
- 미국 메이요 클리닉 영상의학 전문의 케알 칸타르시 박사는 에스트로겐이 급격히 고갈되는 폐경 초기에 에스트로겐 패치를 사용한 여성은 알츠하이머 치매의 주범으로 지목되고 있는 뇌세포의 표면 단백질 베타 아밀로이드가 적다는 연구결과를 발표했다고 메디컬 익스프레스가 12일 보도했다
- 폐경 후 5~36개월이 경과한 여성 (42~59세) 68명을 대상으로 진행한 임상시험 결과 이 같은 사실이 확인됐다고 칸타르시 박사는 밝혔다
- 그의 연구팀은 이들을 3그룹으로 나누어 각각 에스트로겐 피부패치(17베타 에스트라디올), 경구 에스트로겐, 위약을 4년간 투여한 뒤 투약을 끊고 그로부터 3년 후 양전자방출단층촬영(PET)을 통해 뇌세포의 베타 아밀로이드를 측정했다
- 그 결과 에스트로겐 패치 그룹(21명)이 경구 에스트로겐 그룹(17명)과 대조군(30명)에 비해 베타 아밀로이드가 적은 것으로 나타났다. 에스트로겐 패치의 이러한 효과는 특히 치매 위험을 증가시키는 APOE-e4 변이유전자를 지닌 여성에게서 두드러지게 나타났다. 경구 에스트로겐을 복용한 그룹은 효과가 없었다
- 앞으로 많은 폐경여성을 대상으로 한 대규모 임상시험에서 이 같은 효과가 확인된다면 여성들의 치매 예방법에 새로운 전기를 가져올 수 있을 것으로 칸타르시 박사는 기대했다
- 베타 아밀로이드는 신경세포 표면에서 만들어지는 단백질로 이 단백질이 증가하면서 응축돼 플라크를 형성하면 신경세포가 서서히 죽으면서 치매증상이 나타나는 것으로 알려져 있다
- 베타 아밀로이드는 치매 증상이 나타나기 오래전부터 증가하기 시작하는 것으로 과학자들은 믿고 있다. 이 연구결과는 '알츠하이머병 저널'(Journal of Alzheimer's Disease) 7월호에 게재됐다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 8. 나노입자가 유발하는 나노신경독성 생체변화지표 개발...아주대학교 이광 교수 연구팀, 출처 : BRIC 동향

- 국내 연구진이 **통합오믹스적\*** 분석법을 나노독성 연구에 적용하여 나노입자에 의한 신경독성을 시각화 및 정량화함으로써 나노신경독성의 생지표\*\* 개발 연구에 새로운 장을 열었다

\* 통합 오믹스 : 생물학적 분자들과 정보의 집합체의 그룹을 나타내는 오믹스(omics)에는 유전체(Genomics), 단백질체(Proteomics), 대사체(Metabolomics)가 있으며, 통합 오믹스는 각 오믹스를 접목하는 의미

\*\* 생지표 : 생체내의 변화를 알아낼 수 있는 지표

- 한국연구재단은 교육부 이공분야 기초연구사업(기본연구) 및 대학중점연구소사업의 지원을 받은 **이광 교수(아주대학교) 연구팀이 생체 적합성 화합물인 실리카로 코팅된 자성 나노입자\*에 의한 신경세포 독성을 분석하여, 퇴행성 뇌질환의 생지표인 세포 내 응집체에 기반한 나노신경독성의 시각화와 정량화에 성공하였다고 밝혔다**

\* 나노입자(Nanoparticle) : 크기의 단위가 10억분의 1 미터인 초미세 입자. 금, 은, 실리카, 이황화합물(sulfide) 나노 입자가 대표적이다. 작은 크기에 기인하는 특이하고도 다양한 성질을 보이므로 바이오칩, 초소형 바이오 센서, 디스플레이 제조 등에 널리 사용된다

- 본 연구결과는 '사이언티픽 리포트(Scientific Reports)'에 7월 5일자로 게재되었다
- 나노입자는 물질의 제조, 제어가 가능하여 화학 및 바이오 산업 분야에 널리 사용되는 물질로, 의약품, 식품, 화장품, 전자소재의 제작 뿐만 아니라 나노메디신(Nanomedicine) 분야 연구와도 밀접한 관련이 있다.
- 그러나 나노입자는 부피당 비표면적\*이 매우 넓기 때문에 잠재적인 독성이 발생할 가능성이 높고, 일부 나노입자는 뇌의 혈액뇌장벽\*을 통과하여 뇌신경세포에 축적되는 것으로 보고되었다.
- \* 비(比)표면적: 단위 부피당 표면적으로, 나노입자는 비표면적이 넓어 분자 반응성이 더 높아짐
- \* 혈액뇌장벽(blood brain barrier, BBB) : 혈액에서 뇌조직으로 물질의 이행을 제한하는 관문. 이렇게 함으로써 뇌는 유해물질로부터 보호를 받게 된다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 8. 나노입자가 유발하는 나노신경독성 생체변화지표 개발... (계속)

- 이렇게 나노입자로 발생하는 뇌신경독성에 관한 발생원인 분석과 측정에 대한 연구는 세계적으로 미미한 실정이다. 또한 안전한 나노 입자 개발을 위한 신경독성 측정법의 개발 필요성이 증대되고 있다
- 이에 이광 교수팀은 전사체학\*, 대사체학\*\*, 분자세포 생물학적 연구 등 다양한 학문을 컴퓨터 분석 프로그램으로 접목한 통합오믹스적 분석법을 이용, 실리카로 코팅된 자성나노입자에 의한 신경세포 독성을 분석하여 새로운 나노독성 메커니즘을 규명하였다
  - \* 전사체학: RNA의 발현을 총체적으로 연구하는 학문 분야
  - \*\* 대사체학: 대사체의 변화를 총체적으로 연구하는 학문 분야
- 나노입자는 뇌신경 세포 내에서 활성산소\*를 증가시켜 세포 내 단백질 분해능\*\*을 저하시킨다. 이는 퇴행성 뇌질환의 원인으로 볼 수 있는 세포 내 응집체\*\*\*의 수를 증가시키고 크기를 확대시킨다
  - \* 활성산소(Reactive oxygen species, ROS) : 산소원자를 포함한, 화학적으로 반응성 있는 분자로 세포내에서 산화반응을 일으킴
  - \*\* 분해능 : 낱알의 부분이나 요소들로 나누는 능력
  - \*\*\* 세포 내 응집체 : 퇴행성 뇌질환의 병리학적 생지표로 세포내 단백질이 분해되지 않고 응집체 형태로 관찰됨
- 이에 연구팀은 퇴행성 뇌질환의 주요 증상 중 하나인 세포 내 응집체를 쉽게 만드는 세포주\*를 제작하여, 나노입자에 의한 세포 내 단백질 분해능의 손상과 이차 대사체\*\* 변화와 관련된 전사체를 분석하여 나노신경독성 생지표를 개발하였다.
  - \* 세포주 : 세포 배양을 통해 계속 증식할 수 있는 배양 세포의 클론
  - \*\* 이차대사체 : 생명체에 있어 일반적인 성장, 발달 혹은 생식에 직접 관여하지 않는 유기 화합물
- 이광 교수는 "나노입자에 의한 나노신경독성의 메커니즘을 규명하고 이에 따라 개발된 측정법은, 향후 나노안전성 평가법의 기반이 되고 나노화장품, 나노식품, 나노메디신 등의 나노입자 개발에 원천기술로 활용될 것으로 기대된다." 며, 연구의 의의를 밝혔다



# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

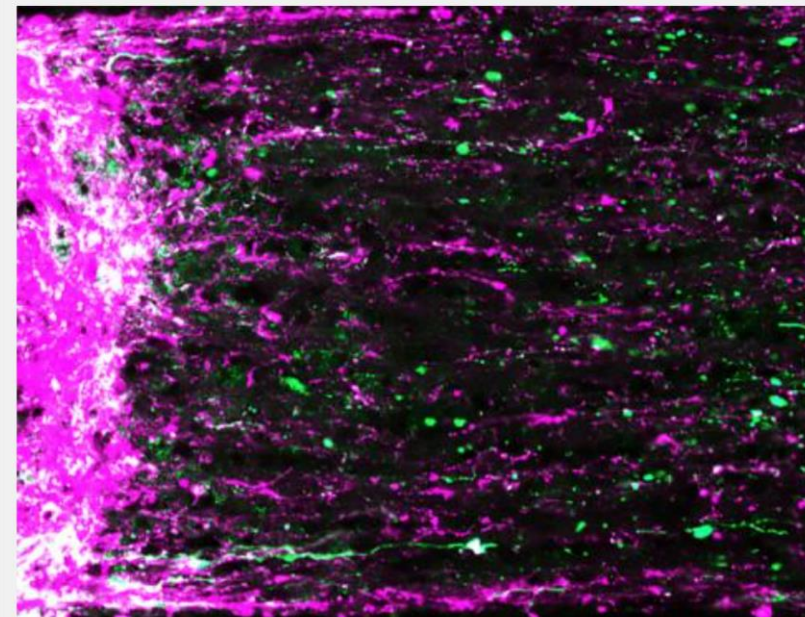
## 9. 석류 속 특정성분 노화방지 효과 탁월...동물실험서 확인 출처 : 매일경제

- 석류 속의 특정 성분이 강력한 노화 방지 효과를 내는 것으로 확인됐다고 스위스 과학자들이 밝혔다
- 13일 과학전문매체 사이언스데일리 등에 따르면 스위스의 로잔공대(EPFL)와 바이오업체 아마젠티스 공동 연구팀은 '유로리틴A'(UA)라는 물질이 노화로 인한 근육 손실과 약화를 막는 '강력하고 주목할만한 효과'를 내는 것을 동물실험에서 확인했다고 발표했다
- 과학 저널 '네이처 메디신'에 실린 논문에서 연구팀은 UA를 투여한 예쁜꼬마선충의 수명이 45%나 늘어났으며, UA를 6주 동안 투여한 쥐는 수명이 42% 더 늘었다고 설명했다. 예쁜꼬마선충은 유전학 등 연구에 많이 사용되는 생물이다
- UA는 장 속 특정 미생물들이 엘라기탄닌이라는 탄닌화합물을 소화해 만든 천연물질이다. 엘라기탄닌은 여러 과일과 견과류에 들어 있지만 특히 석류에 매우 풍부하다
- 연구팀이 확인한 것은 UA가 '미토파지'를 촉진, 세포 속 미토콘드리아 기능을 개선해준다는 점이다. 미토파지는 손상되거나 수명이 다한 미토콘드리아(일종의 세포 내 쓰레기)를 세포가 잡아 먹어(자가포식) 없앴으로써 건강한 미토콘드리아를 생성, 유지토록 하는 과정이다. 이러한 쓰레기 청소 기능 결함은 신경 퇴화와 근육약화에 영향을 주는 것으로 알려져 있으며, 나아가 파킨슨병이나 암 등의 질병과도 관련 있다는 연구결과들도 나오고 있다
- 공동연구자인 패트릭 애비셔 교수는 "UA는 미토파지를 재개할 수 있는 현재까지 알려진 유일한 물질"이라고 밝혔다
- 그러나 석류를 먹는다고 모든 사람에게서 이런 효과가 나타나지는 않는다. 사람마다 장 속 미생물 군 분포가 달라 엘라기탄닌을 UA로 만드는 능력에 차이가 날 수 있어서다
- 연구팀은 미생물을 이용해 UA를 만들고 캡슐로 만들어 임상시험을 진행 중이다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 10. 손상된 시신경 재생 가능할까 시력자극과 단백질 활성화로 축삭돌기 재생, 출처 : 사이언스타임즈

- 녹내장 등으로 시신경이 손상되면 자칫 시력을 잃을 수 있다. 손상된 시신경은 다시 재생할 수 없는 것으로 여겨지기 때문이다
- 최근 미국 스탠포드의대 팀의 연구에 따르면 대비도가 높은(high-contrast) 시각 자극을 통해 손상된 각막 신경세포들이 시각 신경 섬유, 즉 신호를 보내는 각막 신경절 세포 축삭돌기의 재생을 돕는다는 연구가 처음으로 발표돼 주목된다
- 관찰 대상인 축삭돌기들은 화학적으로 유도된 신경 자극과 결합해 이전에 수행됐던 연구에서보다 더욱 많이 자라났으며, 이 방법으로 처치를 받은 실험 쥐들은 부분적으로 시력기능을 회복한 것으로 보고됐다. 이번 연구는 또한 다 자란 쥐에서 재생된 중추신경계(CNS) 축삭돌기가 뇌의 정확한 목표지점까지 도달할 수 있다는 사실을 증명했다. 이번 연구는 '네이처 뉴로사이언스'(Nature Neuroscience) 11일자 온라인판에 발표됐다
- 미국 국립안연구소(NEI) 폴 시빙(Paul A. Sieving) 원장은 "시각체계에서 시신경을 다시 연결시킬 수 있다는 것은 녹내장과 같은 시력상실 질환의 재생치료 발전을 위한 가장 큰 도전 중 하나"라며, "이번 연구는 포유동물들의 중추신경계 재생능력이 이전에 알려져 있던 것보다 훨씬 크다는 것을 보여준다"고 평했다



쥐의 재생된 각막 신경절 세포 축삭돌기들(마젠타 색과 녹색)이 왼쪽의 손상된 신경세포 부위에서 뻗어나오고 있는 모습. 사진 Andrew D. Huberman

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 10. 손상된 시신경 재생 가능할까 (계속)

### 축삭돌기는 스스로 재생 안돼

- 시신경은 빛을 감지하는 각막의 신경세포에서 얻은 시각정보를 뇌로 전달하는 눈의 '데이터 케이블'이다. 전선 다발과 같이 각각의 각막 신경절 세포에서 뻗어나 오는 약 100만개의 축삭돌기로 구성돼 있다. 녹내장과 같은 여러 시각 질환들은 이들 축삭돌기를 파괴되거나 손상시켜 시력 손상을 일으킨다. 그러나 성인들에게서는 축삭돌기가 스스로 재생되지 않아 시각질환으로 인한 시력 상실은 통상 영구적인 것으로 간주돼 왔다
- 연구팀은 실험을 위해 실험 쥐의 한쪽 눈알 바로 뒤쪽에 있는 시신경을 검자로 손상시켰다. 그런 다음 이 쥐들을 3주 동안 하루에 수시간 씩 검은 줄 패턴이 바뀌는 고대비(高對比)의 이미지가 보이는 방에 놓아두었다. 이 쥐들은 고대비 시각 자극을 받지 않은 다른 쥐들에 비해 크게 두드러지지는 않았으나 축삭돌기가 분명하게 재생되는 현상을 나타냈다
- 연구팀은 사전 작업에서 mTOR이라는 단백질 활동이 시신경 재생을 증진시킨다는 사실을 알아낸 바 있다. 따라서 시각 자극과 이 mTOR 단백질 활동을 결합하면 시너지 효과를 얻을 것으로 생각했다. 쥐의 시신경을 손상시키기 2주 전에 연구팀은 쥐의 각막 신경절 세포가 mTOR을 과발현하도록 유전자를 조작한 후, 이 쥐들을 고대비 시각 자극에 매일 노출시켰다. 3주 후 축삭돌기는 더욱 길게 자라나서 눈에서 뇌 쪽으로 6mm 가량 떨어져 있는 시신경 교차점까지 도달할 정도가 되었다.

### 시력자극과 mTOR 단백질 활성화로 축삭돌기 500배 빨리 성장

- 연구팀은 이 같은 결과에 고무돼 mTOR 활동을 더욱 증가시킨 다음 쥐들이 치료 받는 눈으로 시각 자극을 받아들이도록 정상적인 다른 쪽 눈을 가렸다. 강한 시각 자극과 함께 mTOR 활동을 증가시키는 이 결합 접근법은 시신경이 완전하게 자라나 뇌의 여러 시각 센터로 도달할 수 있을 만큼 재생이 증진됐다.
- 논문의 주 저자인 앤드류 후버맨(Andrew Huberman) 스탠포드의대 신경생물학과 조교수는 "시력이 좋은 정상적인 한쪽 눈을 가리고 시신경이 손상된 다른 쪽 눈으로만 보게 했을 때 축삭돌기가 가장 많이 자라났다"고 말했다. 이 연구에서 축삭돌기들은 3주 안에 12mm까지 자라나 이런 처치를 하지 않은 눈에 비해 무려 500배나 빠른 성장을 보였다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 10. 손상된 시신경 재생 가능할까 시력자극과 단백질 활성화로 축삭돌기 재생, 출처 : 사이언스타임즈

### “시력 재생 돕는 시각자극 질 연구할 계획”

- 재생 축삭돌기들은 또한 뇌의 시신경을 관장하는 올바른 영역을 찾아 거기까지 도달하는 것으로 밝혀졌다. 후버맨 교수는 “알파 세포와 멜라놉신 세포 두 가지의 각막 신경절 세포를 형광 염색해 추적한 결과 흥미롭게도 이들이 다른 곳으로 뻗어가지 않고 시냅스를 형성하는 뇌의 올바른 위치를 찾아가는 것으로 확인됐다”고 밝혔다. 그는 이 발견이 재생의학의 핵심적인 의문에 답을 준다고 말했다. 재생의학계에서는 그동안 신경세포가 재생된다면 재생되는 신경세포가 목표 없이 방황할지 아니면 발달 프로그램을 재가동해 뇌의 올바른 영역에 도달할 것인지 의문시 돼 왔다
- 시각자극과 mTOR 결합 치료를 받은 쥐들은 시각 기능에서 부분적인 회복을 보였다. 목표 추적, 동공 반사, 거리 인지, 머리 위의 위험인지 등 네 가지 테스트에서 결합치료를 받은 쥐들은 치료를 받지 않은 쥐들에 비해 두 가지 혹은 네 가지 기능 모두 두드러지게 뛰어났다
- 후버맨 교수는 시신경 축삭돌기를 보호하기 위한 미래의 치료법으로 시신경 재생유도 시각 자극을 전달하는 가상현실 비디오게임이나 TV프로그램, 안경의 필터 개발을 상상하고 있다. 이번 실험 쥐 모델의 단점은 시신경 질병을 일으키지 않은 것이어서 연구팀은 실제로 녹내장을 앓는 쥐를 대상으로 강력한 시각 자극을 실험 중이며, 앞으로 시력 재생에 도움이 되는 특별한 시각자극의 질에 대해서도 연구할 예정이다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 11. 난치성 질환 ALS 원인 일부 밝혀져 'FUS' 생성 단백질이 세포질에 이상축적...신경세포에 장애 초래, 출처 : 의학신문

### ■ 연구팀 보고

- 운동신경의 장애가 진행되어 일상적인 동작이 불가능한 난치성 질환인 '근위축성측삭경화증'(ALS)의 원인 일부가 밝혀졌다
- **일본 게이오대 이토 다이스케 전임강사를 비롯한 연구팀은 ALS와 유사한 증상을 보이는 쥐를 유전자조작으로 만들어내고 발병 메커니즘 일부를 밝히는 데 성공**했다고 발표했다. 연구성과는 영국 과학잡지 '브레인' 인터넷판에 게재됐다
- 연구팀은 지난 2009년 유전성 ALS 환자에서 발견한 원인유전자 가운데 하나인 'FUS'를 쥐에 도입했다. 그 결과 FUS가 생성해내는 단백질이 세포질에 이상축적되어 독성을 생성하고 신경세포에 장애를 초래하는 것으로 확인됐다
- 연구팀은 이번 성과가 ALS 치료제를 개발하는 실마리를 제공할 것으로 기대하고 있다고 밝혔다. 이 쥐의 뇌조직에서 작용하는 유전자군의 변동 일부는 환자와 마찬가지로 패턴을 나타냈으며 진단에도 활용할 가능성이 있다고 연구팀은 설명했다



# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 12. 줄기세포 기능 향상하는 재생의료 기술 개발 DGIST 연구팀 줄기세포 생존율·조직내 정착률 높여, 출처 : 연합뉴스

- DGIST는 나노·에너지융합연구부 최성균 선임연구원·전원배 책임연구원 연구팀이 줄기세포 생존 및 조직 재생효율을 높이는 재생의료기술을 개발했다고 14일 밝혔다
- 연구팀은 인테그린 수용체를 활성화해 세포기질을 대체할 수 있는 온도 감응 재조합 단백질을 세계 최초로 개발했다. 인공 세포외 기질 단백질을 줄기세포와 복합 치료해 기존 줄기세포 치료 한계를 보완하는 원천기술이다
- 줄기세포는 손상된 조직이나 장기를 복원하는 데 중요한 역할을 하지만 초기 생존율, 세포 정착률이 현저히 낮아 치료 효율이 떨어지는 것이 한계라고 지적한다
- 연구팀은 손상된 세포외 기질을 대체할 수 있는 생체 소재 개발이 필수적이라는 사실에 착안해 인공 세포외 기질 단백질인 온도 감응 재조합 단백질을 제작했다.
- 인공 세포외 기질 단백질은 섭씨 20도 이하에서는 용액에 녹아있지만 신체온도인 섭씨 37도에서는 젤로 바뀌는 특성이 있다. 이러한 특성을 활용해 손상된 피부 조직에 이식된 줄기세포 생존율이 30% 이상 높아져 줄기세포 단독 치료보다 효과가 향상하는 것을 확인했다. 동물실험으로 조직학적 검사 및 혈액 면역검사를 한 결과 체내 염증과 면역 반응이 일어나지 않는 사실도 확인했다
- 연구팀은 인공 세포외 기질 단백질을 이용한 줄기세포 조직 재생 기술이 세포 증식과 분화, 인슐린을 생산하는 베타세포 기능을 촉진하는 것을 확인해 신경과 연골, 안면, 위장 이식 등 분야에서 줄기세포를 이용한 획기적인 치료법 개발에 응용할 수 있을 것으로 기대했다
- 최성균 선임연구원은 "줄기세포 이식 후 생존율을 높이고, 이식한 조직 내에서 정착률을 높이는 기술을 개발한 것이 이번 연구 의의다"며 "안정성과 효율성을 높여 줄기세포를 이용한 치료법을 개발할 수 있도록 노력하겠다"고 말했다
- 이번 연구 성과는 세계적 권위 학술지 '저널 오브 컨트롤드 릴리즈(Journal of Controlled Release)' 온라인판 11일 자에 실렸다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 13. 남성호르몬, 인지기능 개선 효과 없어 TEAAM 연구 2차 분석 결과 발표, 출처 : 메디칼업저버

- 남성호르몬인 테스토스테론을 고령 남성에게 투여할 경우 인지기능이 개선되지 않는다는 연구가 발표됐다
- 지난 2010년 프라이브루크 의대 Leiber C 교수팀은 테스토스테론이 인지기능과 관련있다고 발표했다(Urologe A. 2010;49:43-46.). 하지만 그 후 정확한 연관성을 분석한 연구는 없었다
- 브리검여성병원 Grace Huang 교수팀은 인지기능이 정상인 60세 이상의 남성을 대상으로 테스토스테론을 장기간 투여할 경우 인지기능에 변화가 나타나는지 평가했다
- 연구는 테스토스테론과 위약 간 경동맥 내중막 두께 변화, 관상동맥석회화 점수를 비교했던 이중맹검 무작위 연구인 TEAAM 연구에서 사전에 정의된 2차 분석(pre-specified secondary analysis)으로 진행됐다
- 연구에는 60세 이상의 고령 남성 280명이 포함됐다. 이들의 혈청 테스토스테론 농도는 낮거나(low) 또는 낮음-정상 수준(low to normal)으로서, 수치는 3.47nmol/L 이상 13.9nmol/L 이하이거나 유리 테스토스테론 농도가 173 pmol/L 미만이었다
- 참가자들은 매일 1% 테스토스테론 겔을 7.5g 도포하거나 위약겔을 도포한 군으로 1:1 무작위 분류됐고, 3년간 평가됐다. 테스토스테론 투여 용량은 목표 혈청 테스토스테론 농도를 17.3~31.2nmol/L로 조정하며 치료했다
- 혈청 테스토스테론 농도 변화는 위약군 대비 테스토스테론 치료군에서 뚜렷했다. 테스토스테론 치료군의 혈청 테스토스테론 농도는 연구 시작 시점과 비교해 3년 후에 9nmol/L 증가했고(10.6nmol/L vs 19.7nmol/L), 유리 테스토스테론 농도 역시 약 150pmol/L 증가했다(222pmol/L vs 364pmol/L)
- 반면 위약군의 혈청 테스토스테론 농도는 연구 시작 시점과 비교해 3년 후에 거의 증가하지 않았고(10.7nmol/L vs 11nmol/L), 유리 테스토스테론 농도는 감소했다(210 pmol/L vs 172pmol/L)

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 13. 남성호르몬, 인지기능 개선 효과 없어 (계속)

- 인지 기능을 평가한 결과, 나이, 교육, 연구 시작 시점에 평가한 인지기능 등을 모두 보정한 후에도 양 군간 유의미한 연관성이 없었다
- 구체적으로 테스토스테론 치료군에서는 공간기능(95% CI -2.0~1.0), 언어적기능(95% CI -1.2~1.8), 언어 유창성(음소유창성 검사: 95% CI -1.3~3.1; 언어유창성 검사: 95% CI -0.3~2.6), 집중력 또는 수행기능(95% CI -7.4~2.3), 손재주(95% CI -1.3~9.7) 등 다양한 인지기능 검사에서 인지기능 개선 효과를 확인할 수 없었다
- 이는 연구에 참여한 모든 참가자를 대상으로 분석한 결과와 연구를 완료한 참가자만으로 제한해 분석한 결과에서도 동일하게 유의미한 연관성이 없었다
- Huang 교수는 "고령 남성에게 인지기능 개선을 목적으로 테스토스테론을 투여하는 치료를 지지하지 않는다"며 "향후 알츠하이머 등 인지손상이 나타난 환자에게 테스토스테론 치료가 효과적인지 장기간 연구가 필요하다"고 밝혔다
- 연구에 참여하지 않은 워싱턴의대 Stephanie Page 교수는 "테스토스테론은 만병 통치약이 아니다"며 "많은 남성이 적절한 검사 없이 테스토스테론을 처방받고 있다. 테스토스테론이 일부 질환에서 치료 효과를 보이지만 모든 병을 치료한다고 생각해서는 안 된다"고 지적했다
- 이번 연구는 Lancet Diabetes and Endocrinology 7월 1일자 온라인판에 실렸다

## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 1. 美 IBM 왓슨 '선점'...韓 뷰노·네오팩트 '개척자' 의료분야 인공지능 기술 개발 현주소, 출처 : 데일리메디

- 인공지능(AI)은 '강한 인공지능'과 '약한 인공지능'으로 구분할 수 있다
- 강한 인공지능은 영화나 공상과학 소설에서 자주 접할 수 있다. 영화 <아이언맨> 시리즈의 '자비스', <터미네이터>의 '스카이넷' 등이 대표적이다
- 자아를 가지고 스스로 행동에 대한 판단을 내리는 존재로 이런 인공지능은 아직 현존하지 않는다
- '약한 인공지능'은 인간의 사고방식을 흉내 내서 문제해결 과정에 활용한다
- 구글 '알파고'나 IBM '왓슨' 등 개발이 진행되고 있는 거의 모든 종류의 인공지능이 여기에 속한다
- 데일리메디는 **최근 국내외에서 부상하고 있는 세 종류의 인공지능**에 주목했다
- 다양한 의료영상 분석 솔루션을 제공하는 '뷰노'와 아날로그적 재활치료의 디지털화를 추구하는 '네오팩트', 암을 진단하는 '닥터왓슨'이 그것이다. 이들은 모두 미래의 알파닥이 될 준비를 하고 있다

#### IBM

- 빅데이터를 이해하고 분석하는 인공지능 기술이 결합된 '왓슨'은 미국 IBM의 가장 중요한 신성장 동력이다. '왓슨'은 발전에 발전을 거듭하며 산업 현장과 일상생활까지 급속히 그 영향력을 확장하고 있다

## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

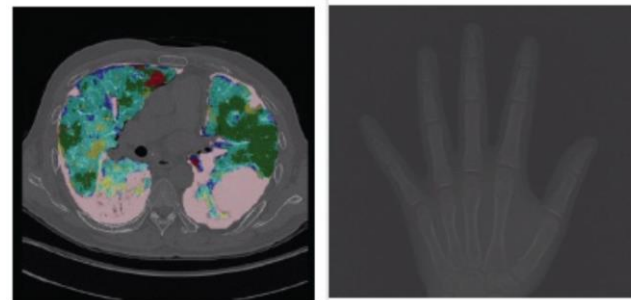
### 1. 美 IBM 왓슨 '선점'...韓 뷰노·네오팩트 '개척자' (계속)

#### 2013년 의료분야 진출 왓슨

- 왓슨은 지난 2013년부터 미국 텍사스 의과대학 MD앤더슨 암센터 병원과 뉴욕 메모리얼 슬론케터링 암센터 등에서 암 진단과 치료 부문에 도입돼 활용되고 있다
- 2000만 페이지 분량의 암 정보를 포함해 최신 논문 자료와 임상 결과 등을 데이터베이스(DB)로 활용해서 의사가 작성한 환자의 임상 정보와 병력, 테스트 정보 등을 분석해 최적의 치료 방법과 처방을 제안한다
- 여기서 왓슨은 진단을 하지 않고 진단받은 환자에게 치료 처방을 제공할 때 도움을 주는 역할을 한다
- “의사의 최종 결정을 도와 처방 효율성을 더해주는 것일 뿐 직접적으로 의사를 대체할 수는 없다”고 IBM은 설명한다.
- IBM은 현재 왓슨 기반의 기술을 솔루션화해 헬스케어 분야의 별도 사업부를 만들었다
- IT회사가 기업사에 유례가 없는 사상 처음으로 임상실험까지 하는 것이다
- 이를 통해 다양한 데이터를 수집, 분석해 제약사와 헬스코치 등 사용자 경험에 맞게 맞춤형 서비스를 제공해준다는 방침이다

#### 뷰노

- 뷰노(대표 이예하)는 딥러닝 기술을 이용해 의료 데이터를 분석하는 솔루션 개발 업체로 다양한 질병을 진단하는 데 인공지능을 활용하고 있다





## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 1. 美 IBM 왓슨 '선점'...韓 뷰노·네오팩트 '개척자' (계속)

**CT 촬영·X선 촬영 효율성 극대화...당뇨병·치매 등 진단 유용**

- 뷰노의 기기는 컴퓨터 단층촬영(CT)과 X선 촬영의 효율성을 극대화시킨다
- 예를 들어 암세포 조직을 처리할 때 딥러닝 기술을 통해 세포분열 단계에 있는 세포와 그렇지 않은 세포를 다양하게 학습한 후 인지적으로 인식, 구분해낸다
- 학습된 능력을 통해 암세포 병리영상에서 조직세포가 얼마나 빠르게 분열하는지, 얼마나 심각한 상태인지를 확인하기 위해 세포분열 현상을 찾아낸다
- 딥러닝 기술을 통해 가장 큰 강점을 가질 수 있는 부분은 심장 X선 촬영이다. 물론 CT처럼 많은 질환을 깊이 있게 연구할 수는 없지만 X선 촬영의 안전성과 가격 비교 우위성을 확보할 수 있다
- 뷰노 기기는 당뇨병과 치매 등 질병 진단에도 활용될 수 있다
- 당뇨병 진단에 있어 합병증 발견을 위해 환자들은 주기적 검사를 하는데 이때 딥러닝 기술을 활용해 환자의 데이터를 축적하고 진단할 수 있다
- 또한 치매 판독을 위해서도 영상과 검사 데이터, 설문지 등 다양한 데이터를 축적, 총체적 진단을 가능케 한다

**네오팩트**

- 네오팩트(대표 반호영)는 게임을 재활의료기기에 접목한 헬스케어 스타트업이다



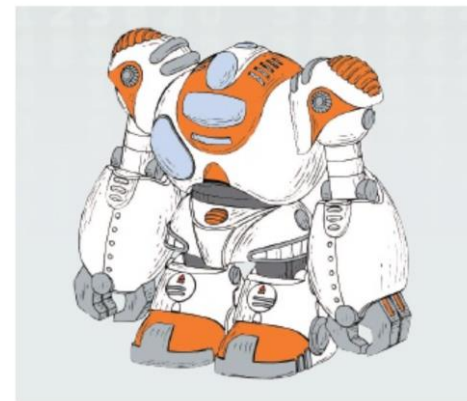
## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 1. 美 IBM 왓슨 '선점'...韓 뷰노·네오펙트 '개척자' (계속)

- 기존 아날로그적 재활을 디지털화하는 것이 네오펙트의 비전이다
- 가장 먼저 상용화된 재활보조기구는 '스마트 글러브'이다. 네오펙트의 '라파엘 스마트 글러브(Rafael Smart Glove)'는 환자가 스마트 글러브를 착용하고 손을 움직이면 환자의 움직임을 세밀하게 측정하고 분석해 실생활 속 동작들을 자연스럽게 연습할 수 있게 한다
- 환자가 지치거나 좌절감을 느끼지 않도록 난도를 조절할 수 있는 게임도 적용해 반복적 동작을 즐기면서 할 수 있게 돕는다

#### 뇌졸중환자 재활치료 돕는 로봇

- 뇌졸중은 단일 질병으로 치료비용이 매우 많이 든다. 네오펙트는 재활 치료를 하고 싶어도 제대로 받을 수 없는 환자들에게 도움이 되는 '뇌졸중 재활훈련 로봇'을 개발했다
- 집에서 훈련을 하는 재활 환자들에게 개개인의 특성에 맞는 정보들을 제공, 맞춤형 재활 치료를 받을 수 있게 하는 것이다.
- 재활 치료가 돈 있는 사람의 특권이 아니라며 궁극적으로 많은 환자들이 쉽게 사용할 수 있도록 대중화시키는 것은 네오펙트의 목표다. 이에 걸맞게 네오펙트 기기는 상대적으로 저렴해서 개인이 구매해 집에서 쉽게 사용할 수 있다





감사합니다