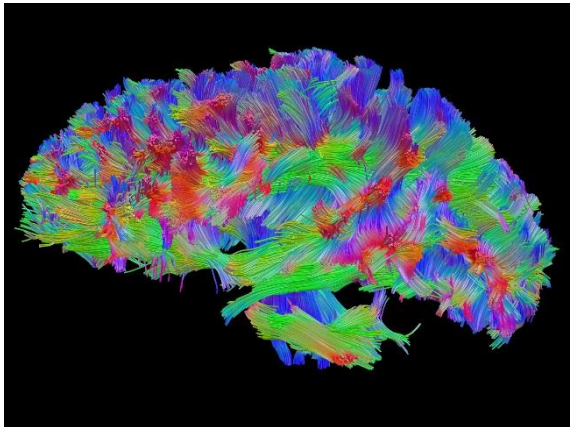


주간 뇌 연구 동향

2016-08-19



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 미세아교세포의 단계적 발달 프로그램

Microglia development follows a stepwise program to regulate brain homeostasis

Orit Matcovitch-Natan,* Deborah R. Winter,* Amir Giladi, Stephanie Vargas Aguilar, Amit Spinrad, Sandrine Sarrazin, Hila Ben-Yehuda, Eyal David, Fabiola Zelada González, Pierre Perrin, Hadas Keren-Shaul, Meital Gury, David Lara-Astaiso, Christoph A. Thaiss, Merav Cohen, Keren Bahar Halpern, Kutli Baruch, Aleksandra Deczkowska, Erika Lorenzo-Vivas, Shalev Itzkovitz, Eran Elinav, Michael H. Sieweke,†† Michal Schwartz,†† Ido Amit††

Science

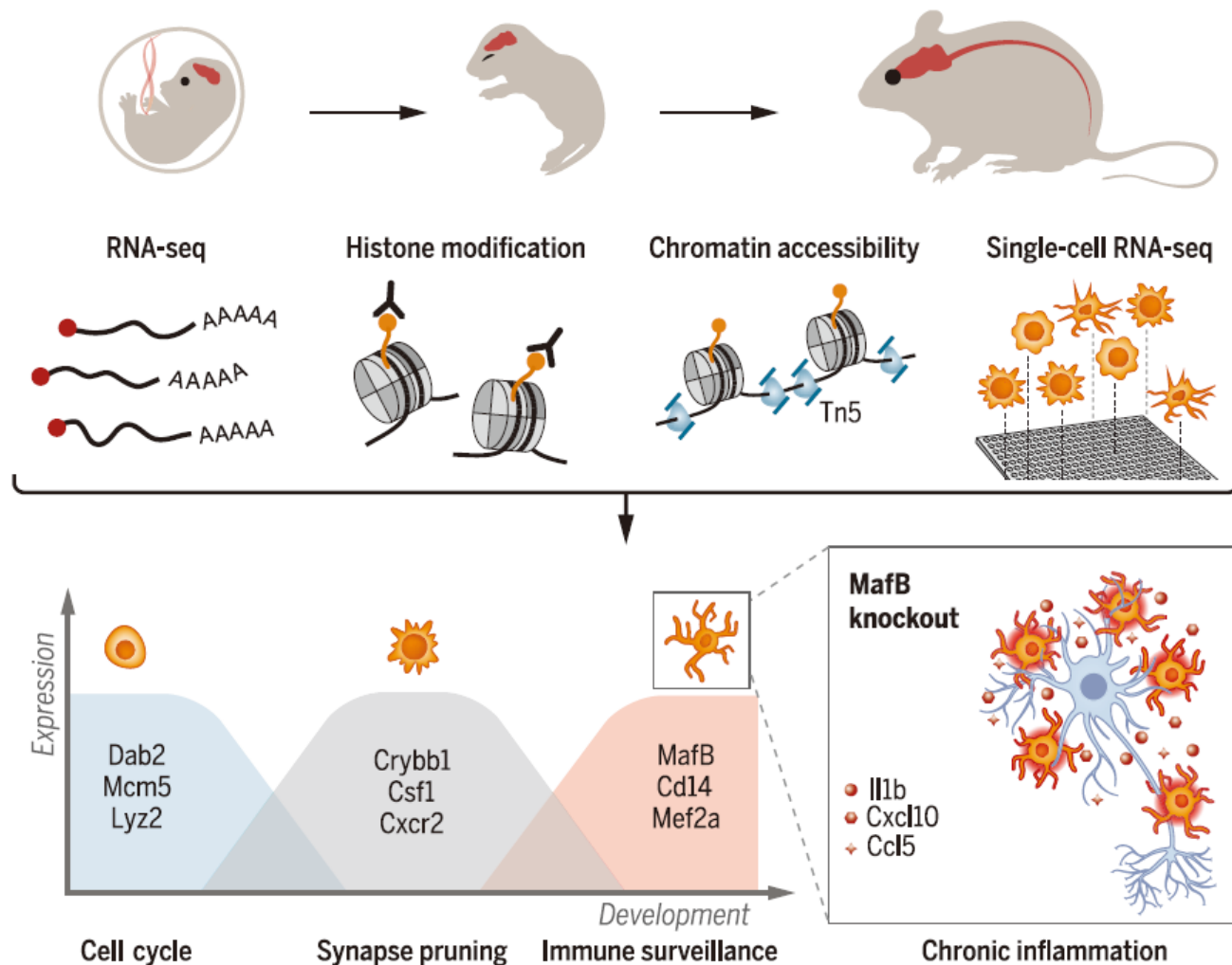
Published online 19 August 2016

➤중추신경계에 상주하는 골수 세포(resident myeloid cell)인 미세아교세포(microglia)는 평생 동안 뇌 건강 유지와 병리에서 중요한 역할을 함. 그러나 그 중요성에도 불구하고, 뇌가 발달하는 과정에서 미세아교세포의 역동성에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않음

➤프랑스 엑스-마르세유대학교 Michael H. Sieweke 박사와 이스라엘 와이즈만 연구소 Michal Schwartz 박사, Ido Amit 박사 공동 연구팀은 뇌 발달 과정에서 단일 세포 수준의 전사체 분석과 전 유전체적 염색질 및 발현 프로파일링을 통해 미세아교세포가 별개의 조절 회로 아래 초기(early), 예비(pre), 성인(adult)의 3단계 시간적 발달 단계를 거치게 되는 것을 확인함. 연구팀은 성인 미세아교세포 전사 인자 MAFB를 암호화하는 유전자의 결손과 미생물군유전체 혹은 태아기 면역 활성화에 영향을 주는 환경적 장애물들이 발달 관련 유전자와 면역 반응 경로를 교란시킴을 확인함. 따라서 이러한 연구는 여러 가지 신경발달 장애와 관련 있는 면역반응 경로들을 통합하는 단계적 미세아교세포의 발달 프로그램을 규명하는 것임

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 미세아교세포의 단계적 발달 프로그램 (계속)



Microglia development proceeds in a stepwise manner.

Microglia were isolated from mice throughout development from embryo to adult. Data from population-level RNA-seq, ChIP-seq, and ATAC-seq, as well as single-cell RNA-seq, show that microglia development proceeds through three distinct stages—early, pre-, and adult—with characteristic gene expression and functional states. Perturbations of this developmental process, such as from *MafB* knockout, lead to disrupted brain homeostasis by the dysregulation of adult and inflammatory genes.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 신경퇴행으로 부터 신경세포를 보호하는 PRC2 복합체

Polycomb repressive complex 2 (PRC2) silences genes responsible for neurodegeneration

Melanie von Schimmelmann¹, Philip A Feinberg¹, Josefa M Sullivan¹, Stacy M Ku^{1,2}, Ana Badimon¹, Mary Kaye Duff¹, Zichen Wang^{2,3}, Alexander Lachmann^{2,3}, Scott Dewell⁴, Avi Ma'ayan^{2,3}, Ming-Hu Han^{1,2}, Alexander Tarakhovsky⁵ & Anne Schaefer¹

Nature Neuroscience

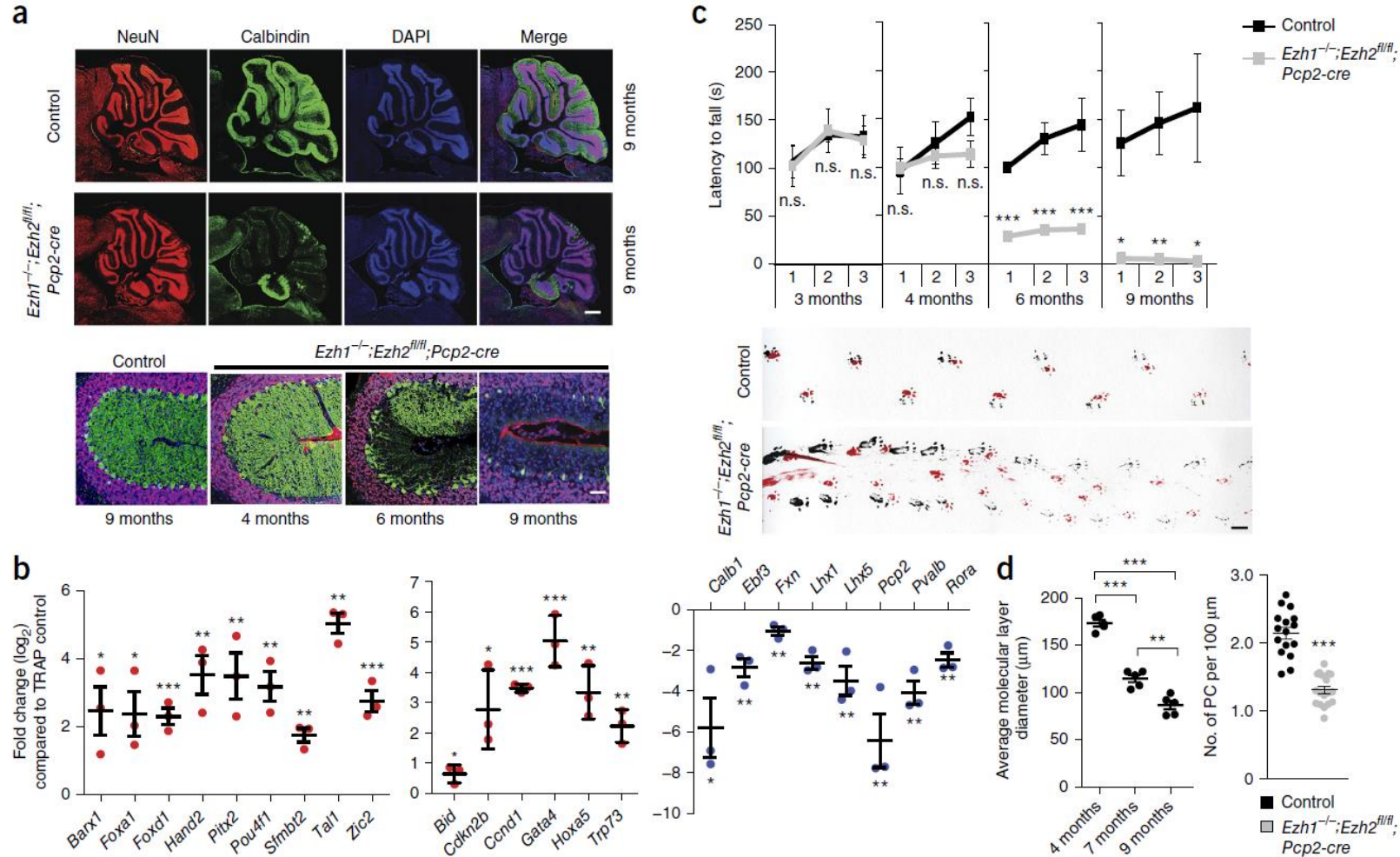
Published online 15 August 2016

➤ 정상적인 뇌의 기능은 해부학적 및 기능적으로 서로 다른 뇌 영역 내에서 작동하는 고도로 전문화된 신경세포 사이의 상호 작용에 의존함. 신경세포의 선별화(neuronal specification)는 신경세포의 초기 발달 과정에서 구축된 전사 프로그램에 의해 유도되고, 성인 뇌에서 그대로 유지가 됨. 신경세포의 선별화의 충실도(fidelity)는 신경세포 유형 특이적 유전자 발현 패턴을 지원하는 전사 프로그램의 안정성(robustness)에 의존함

➤ 미국 마운트시나이 학교 Anne Schaefer 박사 연구팀은 신경세포의 분화가 일어나는 동안 신경세포의 선별화를 지원하는 PRC2 복합체(polycomb repressive complex 2)가 성인 신경세포 기능과 생존에 유해한 전사 프로그램의 억제 요인임을 밝힘. 연구팀은 선초체 신경세포에서 PRC2 결함이 이러한 신경세포에서 정상적으로 억제되는 PRC2 타겟 유전자들의 탈억제(de-repression)가 일어나게 함을 보여줌. 또한, 실험 쥐에서 PRC2 결핍 신경세포에서의 전사 변화가 진행성의 치명적 신경퇴행을 일으킴을 확인함. 이러한 연구결과는 PRC2가 신경퇴행으로 부터 신경세포를 보호하는 핵심적 역할을 수행함을 보여주는 것임

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 신경퇴행으로 부터 신경세포를 보호하는 PRC2 복합체 (계속)



PRC2 deficiency in PCs impairs PC-specific gene expression and function.

(a) Top: cerebellar PCs were identified using PC-specific calbindin expression (green), NeuN (red) and DAPI (blue); scale bar, 500 μm . Bottom: representative images of cerebellar lobule 8 reveal progressive loss of PRC2-deficient PCs.

(b) PRC2 deficiency in PC is associated with changes in gene expression. The indicated gene expression levels were measured using TRAP PC-specific mRNA analysis of cerebella derived from *Ezh1^{-/-};Ezh2^{fl/fl};Pcp2-cre;Pcp2-TRAP* mice or control mice.

(c) Progressive loss of motor coordination and balance was determined by rotarod tests

(d) A decrease in average lobe diameter over time and the number of PC as determined by Nissl staining are shown.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 뇌 속 신경세포 연결 원리 찾아...자폐증 치료 열쇠 출처 : e-헬스통신

권형배 박사 "자폐증·뇌전증 등 새 치료 기반 마련"

- 뇌가 정상적인 기능을 하려면 뇌 속 신경세포끼리 정확히 연결돼야 한다. 신경세포끼리 연결된 접합 부분을 '시냅스'라고 하는데 이곳을 통해 신경세포는 서로 정보를 주고 받는다
- 만일 시냅스가 잘 못 형성됐다면 신경세포 사이의 소통이 어긋나 정상적인 기능을 수행하지 못하고 자폐증과 뇌전증 같은 여러 신경질환이 일어나게 된다
- 시냅스는 사람의 행동과 감정, 의식에 막대한 영향을 주는 '큰 공간'이지만 형성 원리에 대해서는 아직 많은 부분이 베일에 싸여있다
- 최근 미국 막스플랑크플로리다연구소, 알버트아인슈타인의대 등 공동연구진이 시냅스의 형성을 촉진하는 물질을 찾아 국제학술지 '사이언스'(Science)에 발표했다
- 이번 연구를 진행한 미국 막스플랑크플로리다연구소 권형배 박사는 16일 e메일 인터뷰에서 "살아있는 쥐에서 시냅스가 만들어지는 과정을 실시간으로 관찰했고 신경전달물질인 'GABA'가 시냅스의 형성을 촉진하는 역할을 한다"고 말했다
- 시냅스는 하나의 신경세포가 다른 신경세포를 흥분시키느냐 억제하느냐에 따라 흥분성 시냅스와 억제성 시냅스로 나뉜다
- GABA는 흔히 억제성 신경전달 물질로 알려졌지만 두 가지 시냅스의 형성을 모두 촉진한다는 것이 이번 연구에서 새롭게 밝혀진 것이다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 뇌 속 신경세포 연결 원리 찾아...자폐증 치료 열쇠 (계속)

- 연구에는 태어난 지 일주일 정도 된 어린 쥐를 이용했다
- 권 박사는 "이번 연구로 시냅스의 초기 형성을 잘 이해하게 된 만큼 이를 기반으로 자폐증과 뇌전증 등의 새 치료 전략을 찾을 수 있게 됐다"고 연구의 의의를 밝혔다
- 권 박사는 고려대를 졸업하고 미국 알버트아인슈타인의대에서 박사 학위를 받았다. 그 뒤 미국 하버드의대에서 연구원으로 근무했고 현재는 막스플랑크 플로리다연구소에서 그룹 리더로 연구를 진행 중이다

* Article: <http://science.sciencemag.org/content/early/2016/08/10/science.aaf5206>

De novo synaptogenesis induced by GABA in the developing mouse cortex

Won Chan Oh¹, Stefano Lutz², Pablo E. Castillo², Hyung-Bae Kwon^{1,3,*}

+ Author Affiliations

✉*Corresponding author. Email: hyungbae.kwon@mpfi.org

Science 11 Aug 2016:

DOI: 10.1126/science.aaf5206

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 홀로그래피 현미경 이용 '알츠하이머 뇌' 영상 촬영 KAIST, "파킨슨병 등 타 질환 연구에도 사용가능", 출처 : e-헬스통신

- 홀로그래피 기법을 이용해 알츠하이머 질환을 객관적으로 연구할 수 있는 광학 기술이 나왔다
- 한국과학기술원(KAIST)은 최근 원내 물리학과 박용근 교수와 바이오및뇌공학과 정용 교수팀이 홀로그래피 영상 기술을 이용해 알츠하이머 질환을 정량적으로 연구할 수 있는 광학 기술을 개발했다고 17일 밝혔다
- 뇌의 구조는 뇌 기능 및 질병과 밀접한 관련을 갖고 있다
- 특히 알츠하이머에 걸린 뇌는 회백질 및 해마에 아밀로이드 반점이나 신경 섬유 엉킴과 같은 비정상적 구조를 갖기 때문에 뇌 영상 촬영 기술 신경과학에서 꼭 필요한 기술이다
- 뇌 관련 질병의 치료를 위해 자기공명영상(MRI)이나 양전자 단층 촬영(PET)과 같은 기존 영상 촬영 기술들을 많이 활용하고 있지만 0.1밀리미터 이하의 세밀한 구조는 관찰하기 힘들다는 한계를 갖는다.
- 이를 보완하기 위해 조직 병리학 기법을 이용해 뇌의 단면 구조를 관찰했지만 뇌 조직이 투명하기 때문에 촬영을 위해선 염색 과정을 거쳐야 한다. 이 과정에서 왜곡이 발생할 수 있다
- 또 조직 병리로 얻은 정보는 정성적 정보가 대부분이기 때문에 질병 진단에 필요한 정량적, 객관적 기준을 제공하기 어려웠다
- 이같은 문제 해결을 위해 연구팀은 먼저 홀로그래피 현미경 기술을 통해 뇌 구조의 정보를 정량적으로 분석했다.
- 연구팀의 홀로그래피 현미경은 빛의 간섭을 이용해 별도의 염색 과정 없이 조직의 굴절률 분포 수치 영상을 계산할 수 있다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 홀로그래피 현미경 이용 '알츠하이머 뇌' 영상 촬영 (계속)

- 조직 샘플을 투과한 빛은 굴절률 분포에 따라 특정한 산란 과정을 겪는다. 위에서 얻은 굴절률 분포를 토대로 연구팀은 뇌 조직 내에서 빛이 산란되는 평균 거리와 산란광이 퍼지는 방향성을 정량화했다
- 연구팀은 산란 평균 거리와 방향성 분포를 이용해 알츠하이머 인자를 가진 쥐의 뇌 조직에서 발생하는 구조 변화 및 정도를 정량적으로 수치화했다
- 그 결과 알츠하이머 모델의 해마 및 회백질의 산란 평균 거리와 방향성이 정상 모델에 비해 더 낮아지는 것을 확인했다
- 특히 해마 내 산란되는 평균 거리는 약 40%가 감소했는데 이는 해마와 회백질 구조가 알츠하이머병에 의해 손상되고 불균일해지기 때문으로 해석된다고 연구팀은 전했다
- 연구팀은 "이번 연구가 알츠하이머 뿐 아니라 파킨슨 병 등 다른 질병 연구에도 광범위하게 활용될 수 있을 것"이라고 말했다
- 한편 이 연구 결과는 최근 네이처 자매지 '사이언티픽 리포트(Scientific Reports)' 온라인 판에 게재됐다

* Article: <http://www.nature.com/articles/srep31034>

Label-free optical quantification of structural alterations in Alzheimer's disease

Moosung Lee, Eeksung Lee, JaeHwang Jung, Hyeonseung Yu, Kyoohyun Kim, Jonghee Yoon, Shinhwa Lee, Yong Jeong ✉ & YongKeun Park ✉

Scientific Reports **6**, Article number: 31034
(2016)
doi:10.1038/srep31034

Received: 30 March 2016
Accepted: 12 July 2016
Published online: 03 August 2016

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. 뇌졸중 병력 고령여성, 칼슘 보충제 섭취하면 치매위험 7배 출처 : e-헬스통신

스웨덴 예테보리 대학 실세 세른 박사팀 연구결과

- 뇌졸중 등의 병력이 있는 노령 여성이 칼슘 보충제를 복용하면 치매 위험이 커진다는 연구결과가 나왔다. 스웨덴 예테보리 대학 실세 세른 박사팀은 치매가 없는 70~90세 여성 노인 700명을 5년 동안 추적 관찰했다. 시험 참가자들은 연구 시작과 마지막에 기억력과 사고력 측정을 비롯한 치매 관련 검사와 뇌혈관 CT 촬영, 칼슘 보충제 복용 여부 등 각종 조사를 받았다
- 연구팀은 그 결과, 칼슘 보충제를 복용한 여성 노인이 비(非)복용자보다 치매에 걸릴 위험률이 2배 높은 것으로 나타났다고 밝혔다. 그러나 좀 더 자세하게 살펴본 결과 칼슘 복용자 중에서도 뇌혈관 질환 병력이 있는 여성에게만 치매 위험이 커진다는 점을 발견했다. 특히 칼슘 보충제 복용자 가운데 뇌졸중 전력이 있는 사람이 뇌졸중을 앓은 경험이 없고 보충제를 먹지 않는 사람보다 치매 위험이 무려 7배 이상 높았다. 또 뇌졸중의 전구질환인 뇌 백색질 병변을 앓은 복용자가 치매에 걸릴 위험은 이 병변이 없는 비복용자에 비해 3배 높았다. 뇌졸중이나 뇌 백색질 병변 병력이 없는 사람의 경우 칼슘 보충제를 복용해도 치매 위험이 커지지 않았다
- 세른 박사는 음식 속에 들어있는 칼슘은 보충제 칼슘과는 인체에 미치는 영향이 다르다면서 원래 혈관 보호 기능도 있다고 설명했다. 이번 연구는 칼슘 보충제와 일부 질환 병력자의 치매 위험 증가의 상관관계만 밝혀낸 관찰조사이며 칼슘 보충제가 치매 위험 증가의 원인임을 직접 규명한 것은 아니다. 세른 박사는 향후 좀 더 많은 인원을 대상으로 한 추가 연구들이 필요하다고 밝혔다
- 미국신경학회(AAN) 학술지 '신경학' 온라인판에 17일(현지시간) 게재된 이 연구는 미국 알츠하이머협회, 스웨덴 연구위원회(SRC), 스웨덴 '노동하는 삶과 복지' 재단 등의 지원을 받았다

Calcium supplementation and risk of dementia in women with cerebrovascular disease

Jürgen Kern, MD, PhD*, Silke Kern, MD, PhD*, Kaj Blennow, MD, PhD, Henrik Zetterberg, MD, PhD, Margda Waern, MD, PhD, Xinxin Guo, MD, PhD, Anne Börjesson-Hanson, MD, PhD, Ingmar Skoog, MD, PhD† and Svante Östling, MD, PhD‡

* SHOW AFFILIATIONS | + SHOW FULL DISCLOSURES

Correspondence to Dr. S. Kern: silke.kern@neuro.gu.se

Published online before print August 17, 2016, doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.00000000000003111>
Neurology 10.1212/WNL.00000000000003111

* Article: <http://www.neurology.org/content/early/2016/08/17/WNL.00000000000003111>

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. "식습관·운동·체중, 치매에 영향" 출처 : e-헬스통신

- 식습관, 신체활동, 체중 등 3가지 조건이 알츠하이머 치매에 영향을 미칠 수 있다는 과학적 증거가 제시됐다
- 미국 로스앤젤레스 캘리포니아 대학 신경과학-인간행동연구소(Institute for Neuroscience and Human Behavior)의 데이비드 메릴 박사는 건강에 좋은 식습관(지중해 식단), 높은 신체활동량, 정상 체중 등 3가지 조건을 갖춘 사람은 뇌세포에 나타나는 2가지 치매 표지물질인 베타 아밀로이드와 타우 단백질 수치가 낮다는 연구결과를 발표했다고 영국의 텔레그래프 인터넷판과 메디컬 익스프레스가 16일 보도했다
- 뇌세포 표면에 쌓이는 베타 아밀로이드 단백질 응집(plaque)과 뇌세포 안에서 발생하는 타우 단백질 엉킴(tangles)은 뇌세포들 사이의 신호가 전달되는 통로를 차단, 뇌세포가 죽으면서 치매를 유발하는 것으로 알려져 있다
- 치매는 아니고 가벼운 기억력 저하를 보이는 44명(40~85세, 평균연령 62.6세)을 대상으로 식습관, 신체활동량, 체질량지수(BMI)를 조사하고 PET(양전자방출촬영)로 2가지 치매 표지물질을 측정한 결과 이 같은 사실이 확인됐다고 메릴 박사는 밝혔다
- 이 3가지 조건 하나하나가 치매 표지물질 수치 1~3% 감소와 연관이 있는 것으로 나타났다
- 전체적으로 이 3가지 조건에 맞는 것이 많은 사람일수록 치매 표지물질 수치는 낮아지는 경향을 보였다
- 이들은 또 치매 환자에게서 나타나는 뇌 위축(atrophy)이 적고 뇌 위축이 진행되는 속도도 느린 것으로 밝혀졌다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. "식습관·운동·체중, 치매에 영향" (계속)

- 식사형태는 지중해 식단이 가장 효과적인 것으로 나타났다
- 지중해 식단이란 지중해 주변 지역 주민들의 일반적인 식단으로 채소, 과일, 견과류, 콩 등 식물성 식품과 생선, 소량의 적색육, 닭고기로 구성되며 기름은 단가불포화지방인 올리브 기름이 주로 쓰이고 약간의 포도주가 곁들여진다
- 이 결과는 치매의 임상적 증상이 나타나기 전이라도 건전한 생활습관을 지키는 것이 중요함을 보여주는 것이라고 메릴 박사는 설명했다
- 영국 알츠하이머병 연구학회 연구실장 데이비드 레이놀즈 박사는 균형된 식사, 규칙적 운동, 체중 관리가 뇌 건강에 중요하다는 새로운 증거라고 논평했다.
- 이 연구결과는 '노인정신의학 저널'(American Journal of Geriatric Psychiatry) 9월호에 발표됐다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 트라우마 치료약 국내 연구진이 개발했다 이화여대 연구진, 가래 용해제 쓰던 'N-아세틸시스테인' 효과 새롭게 규명, 출처:동아사이언스

- 국내 연구진이 외상후스트레스장애(PTSD) 치료 약물을 세계에서 처음으로 찾아내고 임상시험에 들어갔다. 이른바 '트라우마'라고 불리는 PTSD를 가진 환자들은 자신이 겪은 사고·사건을 연상시키는 상황이나 장소, 물건 등을 접하면 극심한 불안을 느낀다
- 이화여대 뇌·인지과학과 류인균·김지은 교수 연구팀은 PTSD와 공포증을 극복하는 데 효과가 있는 약을 발견해 식품의약품안전처와 임상시험심사위원회(IRB)를 통해 임상시험 허가를 받았다고 17일 밝혔다
- 이 약물은 가래 용해제로 쓰이던 'N-아세틸시스테인'의 새로운 효능을 찾아낸 것으로 이른바 '약물 리포지션(drug reposition)' 과정을 거쳐 개발됐다. 독성시험이 필요 없어 곧바로 2상 임상시험 허가를 받았다
- 연구진은 사람에게 컴퓨터 모니터에 특정 색깔을 보여주면서 가벼운 전기충격을 주는 방식으로 공포기억을 학습시켰다. 이 경험을 한 사람은 같은 색깔을 보면 전기충격이 없어도 공포반응을 보인다. 연구진은 지난해 실시한 예비 임상시험에서 이 약물을 복용한 사람은 그렇지 않은 사람보다 공포 반응이 15~20% 더 줄어드는 사실을 확인했다
- 지금까지는 동물실험을 통해 뇌신경을 자극하는 방식으로 공포기억 자체를 없애려는 시도는 있었지만 다른 기억은 유지하면서 PTSD 증세를 줄여 주는 약물은 없었다. 연구진은 현재 일반인 100여 명을 대상으로 약물의 효능을 확인 중이고 약 3개월 뒤에는 수십 명의 실제 PTSD 환자 대상으로 한 시험도 진행할 계획이다.
- 김 교수는 "이번 임상시험을 통해 효과가 입증될 경우 빠르면 1, 2년 이내에 제품화가 가능할 것으로 보고 있다"며 "가상현실을 활용해 공포반응을 줄이는 인지행동 치료를 병행한다면 PTSD와 공포증 극복에 큰 도움이 될 것"이라고 말했다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 美2선 암·치매 등 250가지 정보 분석도 출처 : 조선닷컴

- 영미권서 활발한 유전자 검사

앤젤리나 졸리가 검사 후 유방 잘라내는 수술 받기도

- 세계적으로도 유전자 검사에 대한 관심은 커지는 추세다. 특히 할리우드 여배우 앤젤리나 졸리는 이 같은 관심을 증폭시키는 데 한몫했다. 유전자 검사로 유방암에 걸릴 확률이 87%에 이른다는 결과를 받아 2013년 유방을 잘라내는 수술을 받았기 때문이다
- 특히 영미권에선 민간 업체를 통한 유전자 검사가 활발한 편이다. 미국 업체 23앤드미(23andMe)는 지난 2013년 99달러(약 11만원)에 암·치매를 비롯한 250여 가지 유전자 정보를 분석하는 서비스를 내놓기도 했다. 또 다른 미국 업체 카운실(Counsyl)은 아기가 태어나기 전 희귀 유전질환을 분석하는 서비스도 한다. 영국에서도 민간 업체를 통한 유전자 검사가 허용되고 있고, 일본·중국 등에서도 민간 업체의 유전자 검사를 막는 규제는 없다는 게 전문가들 설명이다
- 하지만 유전자 검사 오·남용에 대한 우려도 끊이지 않고 있다. 미국 식품의약국(FDA)에선 미국 업체 23앤드미의 유전자 분석 오류 가능성을 제기하며 질병 발생률 예측 검사를 한때 중단시켰다가 불륨증후군 검사 등 36개 유전질환 검사를 다시 허용해주기도 했다. 김종원 삼성서울병원 교수는 "세계적으로도 유전자 검사 오·남용 우려가 계속되는 상황이니 국내에서도 민간 업체에 허용한 유전자 검사 결과가 과학적 근거에 기반한 것인지 철저히 관리해야 한다"고 말했다



감사합니다