

주간 뇌 연구 동향

2016-10-14



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 시각 피질 가소성을 조절하는 NRG1/ErbB4

Neuron. 2016 Oct 5;92(1):160-173. doi: 10.1016/j.neuron.2016.08.033. Epub 2016 Sep 15.

Neuregulin-1/ErbB4 Signaling Regulates Visual Cortical Plasticity.

Sun Y¹, Ikrar T¹, Davis MF², Gong N³, Zheng X², Luo ZD³, Lai C⁴, Mei L⁵, Holmes TC⁶, Gandhi SP², Xu X⁷.

Neuron
5 October 2016

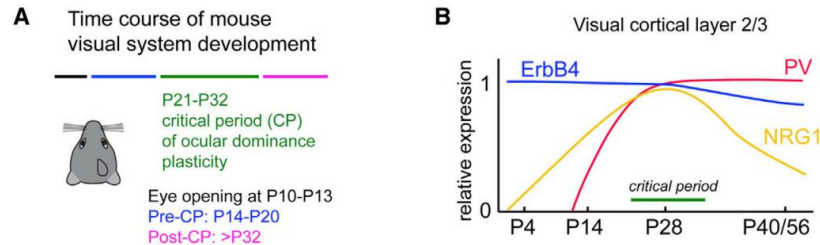
* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Neuregulin-1%2FErbB4+Signaling+Regulates+Visual+Cortical+Plasticity>

➤경험은 신경 가소성 메커니즘을 통해 대뇌 피질의 네트워크를 변화시킨다. 발달상 중요 시기에 한쪽 눈 시각 차폐(단안 박탈)의 가장 극적인 결과는 시각 피질에서 parvalbumin(PV)을 발현하는 억제성 뉴런으로의 흥분성 시냅스 입력의 급격한 손실이다. 그 결과, 감소된 PV 세포 활동에 의한 대뇌 피질의 탈억제는 흥분성 시각 우세 가소성(excitatory ocular dominance plasticity)이 일어나게 한다. 하지만 발달상 중요 시기의 시냅스 가소성에 대한 분자 메커니즘은 아직 명확하지 않다

➤미국 UC Irvine Xiangmin Xu 박사 연구팀은 발달상 중요 시기에 단순 단안 박탈이 PV 뉴런에서 NRG1(neuregulin-1)/ErbB4 신호전달을 하향조절하여 PV 뉴런으로의 흥분성 입력 감소를 초래함을 확인하였다. 외인성 NRG1은 빠르게 하향 신호전달체계(downstream) PKC-의존 활성화와 AMPA 수용체의 세포 외 유출을 통해 감소된 PV 뉴런으로의 흥분성 입력을 회복시켰으며, 결국 흥분성 뉴런으로의 PV 신경 억제를 강화시켰다. 생체 내 NRG1 처치는 박탈된 눈의 시각 피질 반응의 손실을 방지하였다. 이러한 연구결과는 발달상 중요 시기에 시각 피질 가소성의 개시를 조절하는데 있어서 NRG1/ErbB4의 분자, 세포, 및 회로 메커니즘을 보여주는 것이다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

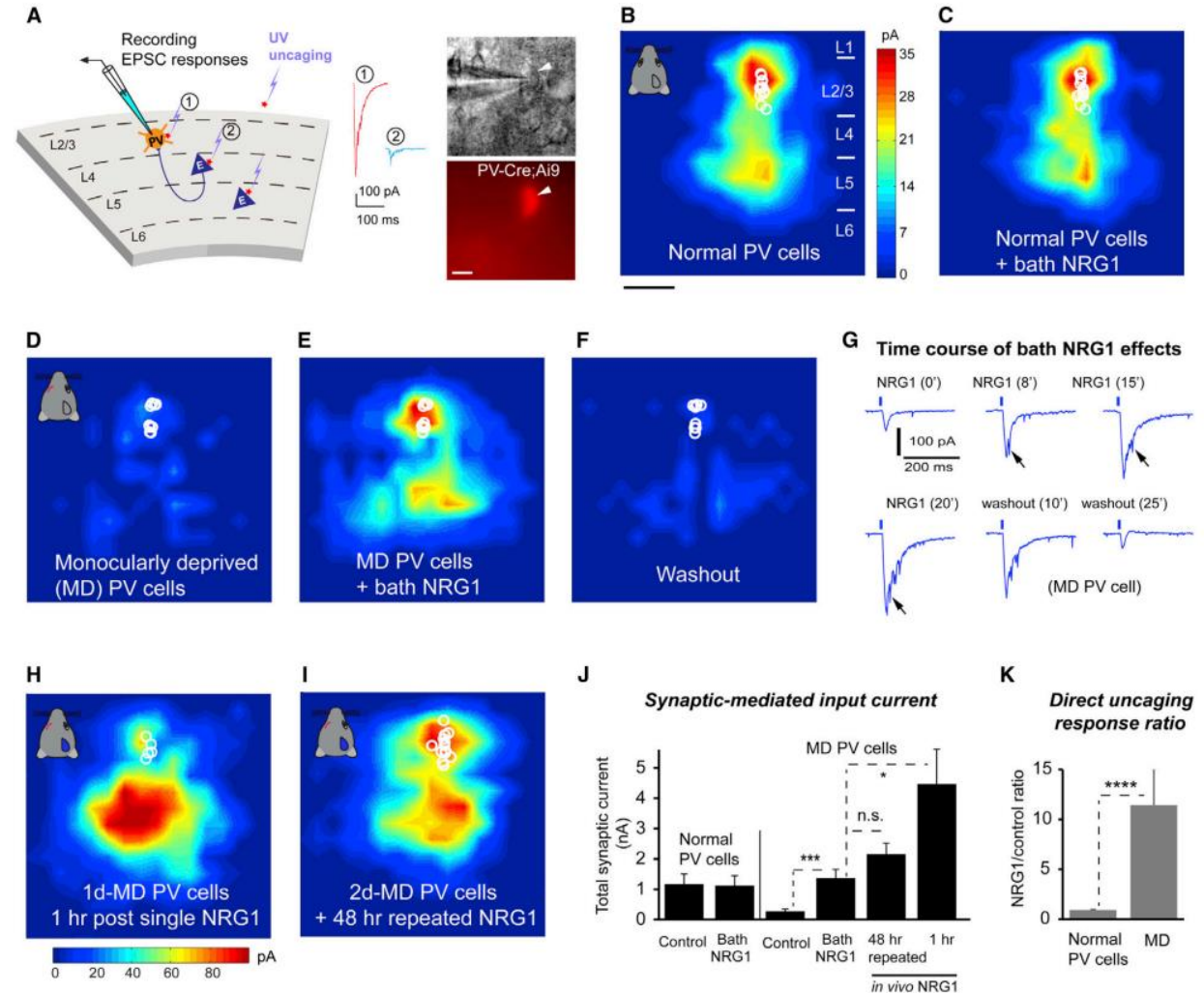
1. 시각 피질 가소성을 조절하는 NRG1/ErbB4 (계속)



NRG1 and ErbB4 Expression in PV Neurons Is Developmentally Regulated

(A) The developmental times for mouse eye opening: before, during, and after the critical period (CP) for ocular dominance plasticity (Smith and Trachtenberg, 2007).

(B) A summary diagram for NRG1, ErbB4, and PV expression levels in mouse visual cortex L2/3 from postnatal days (P) 0 to P56 compared with the critical period for ocular dominance plasticity. The diagram is constructed based on our immunostaining data and in situ gene hybridization data from the Allen Brain Atlas.



NRG1 Treatment Rapidly and Robustly Increases Excitatory Synaptic Input onto Monocular Deprived PV Neurons during the Critical Period

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 운동 뉴런에서 액틴 다이내믹스를 조절하는 C9ORF72-Cofilin 상호작용

Nat Neurosci. 2016 Oct 10. doi: 10.1038/nn.4407. [Epub ahead of print]

C9ORF72 interaction with cofilin modulates actin dynamics in motor neurons.

Sivadasan R¹, Hornburg D², Drepper C¹, Frank N¹, Jablonka S¹, Hansel A¹, Lojewski X³, Sternecker J⁴, Hermann A^{3,4,5}, Shaw PJ⁶, Ince PG⁶, Mann M², Meissner F², Sendtner M¹.

Nature Neuroscience
10 October 2016

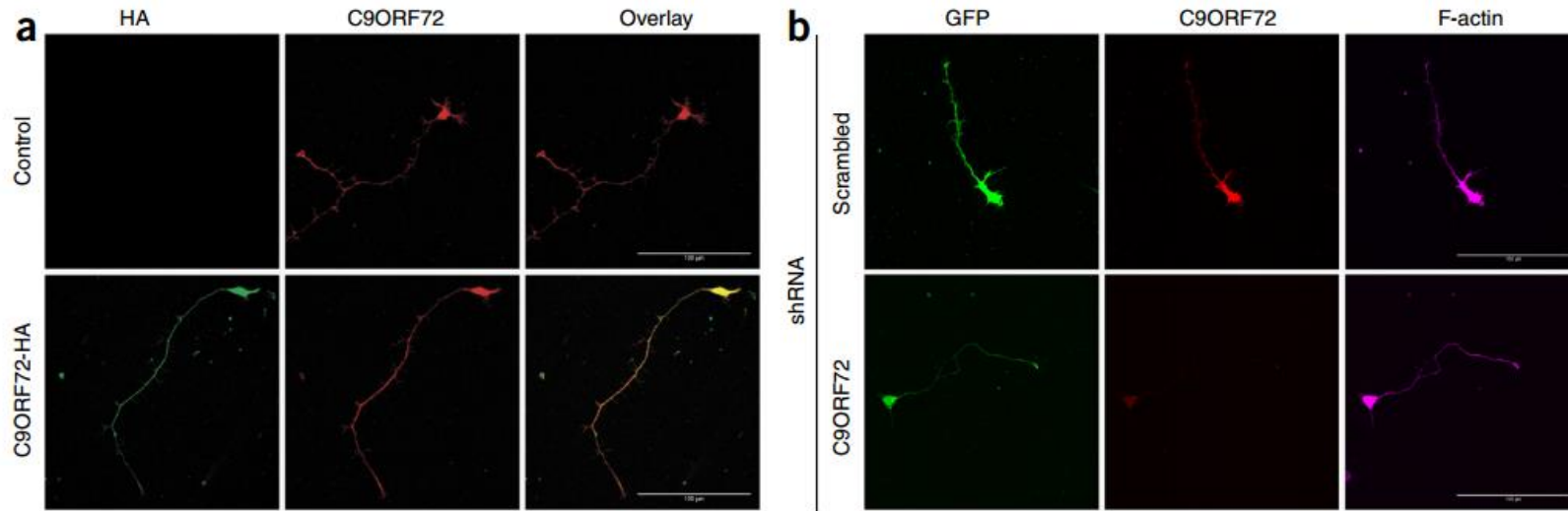
* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=C9ORF72+interaction+with+cofilin+modulates+actin+dynamics+in+motor+neurons>

➤ *C9ORF72* 유전자에서 hexanucleotide(GGGGCC, G4C2)의 반복 팽창은 근위축성 측삭 경화증 (ALS)과 측두엽 치매에서 공통적이지만, 팽창된 RNA에 의한 기능손실, 독성 혹은 비-ATG 개시 번역으로부터의 디펩티드가 발병의 원인인지에 대해서는 아직 불분명하다

➤ 독일 뷔르츠부르크 대학병원 Michael Sendtner 박사 연구팀은 운동 뉴런에서 C9ORF72의 상호작용체(interactome)를 규명하고, C9ORF72가 cofilin 및 기타 액틴 결합 단백질과 복합체로 존재하는 것을 확인하였다. Cofilin의 인산화는 C9ORF72가 고갈된 운동 뉴런과 ALS 환자 유래 림프아구 세포, 유도 만능 줄기세포 유래 운동 뉴런과 사후 뇌샘플에서 강화됨이 확인되었다. C9ORF72는 small GTPase인 Arf6와 Rac1의 활성을 조절하여, LIM 키나아제 1과 2(LIMK1/2)의 활성을 강화시켰으며, C9ORF72가 고갈된 운동 뉴런에서는 축삭 액틴의 움직임이 감소되었다. 우성-음성(dominant negative)의 Arf6는 이러한 장애를 개선시켰으며, 이는 C9ORF72가 축삭 액틴의 다이내믹스를 조절하는 경로에서 small GTPase의 조절자 역할을 함을 제시한다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

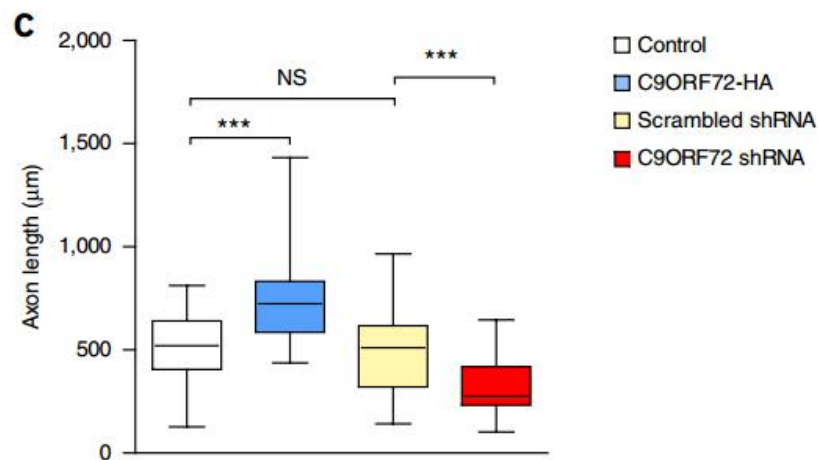
2. 운동 뉴런에서 액틴 다이내믹스를 조절하는 C9ORF72-Cofilin 상호작용 (계속)



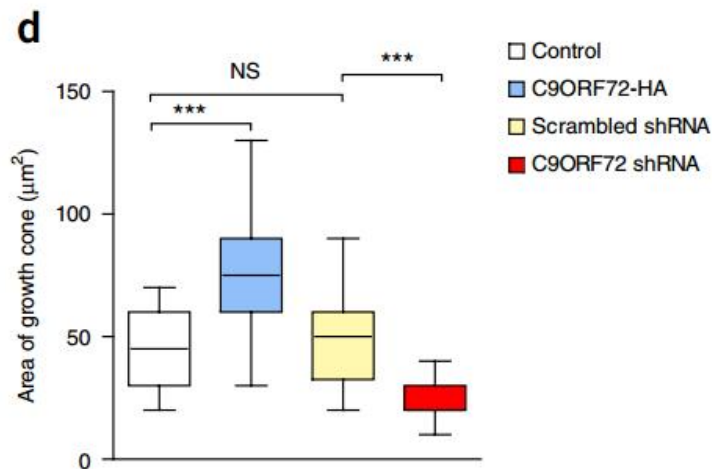
C9ORF72 expression modulates axon growth in cultured motor neurons.

(a,b) Representative images of motor neurons after C9ORF72 overexpression (a) and knockdown (b). Cells were cultured in the presence of BDNF and stained with antibodies against HA and C9ORF72. In b, the expression of the knockdown construct was controlled by GFP expression from the same virus. Scale bars, 100 μm.

(c) Effects of C9ORF72-HA overexpression and knockdown on axon length after 7 d in vitro



(d) Effect of C9ORF72 overexpression and knockdown on growth cone area after 5 d in vitro. The central line represents the median, the box limits the interquartile range, and the whiskers the minimum and maximum.



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 국내 연구진, 뇌종양 치료 '내성 없는 신약 타겟' 찾아 출처 : 대덕넷

Cell surface GRP78 as a biomarker and target for suppressing glioma cells

Bo Ram Kang^{1,2}, Seung-Hoon Yang¹, Bo-Ryehn Chung^{1,2,4}, Woong Kim^{1,5} & YoungSoo Kim^{1,2,3}

* Article: <http://www.nature.com/articles/srep34922>

김영수 KIST 박사팀, 단백질 'GRP78' 암 세포표면 이동 특이적 행동 규명

기존 표적항암제 단점 극복 실마리

➤국내 연구진이 기존 표적항암제의 단점을 극복할 수 있는 획기적인 항암 치료전략을 개발했다

➤KIST(한국과학기술연구원·원장 이병권)는 김영수 치매DTC융합연구단 박사팀이 뇌종양 발생 시, 평상시 세포 내부에만 존재하던 단백질 'GRP78'이 암세포표면으로 이동해 과발현되며, 암의 전이를 조절하는 것을 세계 최초로 규명, 단백질 'GRP78'을 억제할 경우 뇌종양의 치료가 가능하다는 연구결과를 발표했다고 13일 밝혔다

➤김영수 박사는 기존에 '혈액기반 치매진단시스템 개발' 및 치매에 대한 괄목할만한 성과로 세간의 주목을 받았던 치매 전문가다. 김 박사는 치매 연구를 하는 동시에, 자율성을 보장, 색다르고 도전적인 연구를 위해 수행되는 KIST 기관고유사업 'KIST Young Fellowship' 프로그램에 참여해 단순한 호기심 연구를 새로운 분야 발굴연구로 꾸준한 성과를 내고 있다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 국내 연구진, 뇌종양 치료 '내성 없는 신약 타겟' 찾아 (계속)

➤연구팀은 임상 데이터 분석과 생쥐모델 연구를 통해 정상 뇌조직에 비해 뇌종양 부위에서 단백질 'GRP78'이 특이하게 과발현 되어있다는 점에 주목했다. 'GRP78'은 신규 단백질의 접힘을 조절하는 열충격단백질(열충격에 의해 합성이 유도되는 단백질)의 일종으로 정상세포 내부에만 존재한다고 알려져 있었으나, 특이하게 뇌종양 암세포의 표면으로 이동하여 비이상적으로 발현된다

➤연구진은 단백질 'GRP78'이 단순히 암세포를 정상세포로부터 구분하는 표지인자 역할 뿐만이 아니라, 'GRP78'을 항체로 표적하여 억제 할 경우 암의 치료가 가능하다는 것을 밝혀냈다

➤연구 관계자는 "가장 흥미로운 점은 'GRP78'은 변이가 없다는 점"이라면서 "암 특이성이 유전자 변이가 아닌 암세포막 발현 여부이기 때문에 유전자 변이에 의한 내성 문제를 피해갈 수 있다"고 설명했다

➤김영수 박사는 이번 연구를 통해 "단백질 'GRP78'은 전이가 되는 암의 표지인자이자 치료인자이다. 즉, 뇌종양의 전이억제와 치료가 동시에 가능하다"며 "특히 변이가 없기 때문에 내성이 없는 항암제의 개발을 전망하고 있다. 또한, 뇌종양은 대표적인 전이 암으로, 다른 종류의 전이 암도 'GRP78' 표적항암전략으로 치료 가능할 것으로 예측하고 있다"고 말했다

➤해당 연구결과는 'Scientific Reports'에 지난 7일자 온라인판에 게재되었다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 英연구팀, 유전자요법으로 '치매 쥐' 치료 성공 출처 : e-헬스통신

PPAR γ -coactivator-1 α gene transfer reduces neuronal loss and amyloid- β generation by reducing β -secretase in an Alzheimer's disease model

Loukia Katsouri^a, Yau M. Lim^a, Katrin Blondrath^a, Ioanna Eleftheriadou^b, Laura Lombardero^a, Amy M. Birch^a, Nazanin Mirzaei^a, Elaine E. Irvine^c, Nicholas D. Mazarakis^{b,1}, and Magdalena Sastre^{a,1}

* Article: <http://www.pnas.org/content/early/2016/10/05/1606171113.full.pdf>

- 영국 연구팀이 유전자요법으로 초기치매 쥐를 치료하는 데 성공함으로써 아직 희망이 보이지 않고 있는 치매 치료에 새로운 길을 열어줄 것으로 기대된다
- 영국 임페리얼 칼리지 런던(ICL) 신경과학교수 막달레나 사스트레 박사가 이끄는 연구팀이 알츠하이머 치매의 주범으로 알려진 뇌세포의 독성 단백질 베타 아밀로이드 플라크(노인반) 형성을 차단하는 유전자 PGC1-알파를 초기치매 쥐의 뇌에 직접 주입하는 방법으로 치매의 진행을 멈추게 하는 데 성공했다고 데일리 메일, 텔레그래프 인터넷판 등 영국 신문들이 10일 보도했다
- 이 쥐들은 뇌세포에 노인반이 형성되기 전인 초기 단계에서 이 유전자가 주입됐다
- 그로부터 4개월 후 이 쥐들은 노인반이 거의 생기지 않은 반면 유전자 치료를 받지 않은 쥐들은 노인반이 여러 곳에서 형성됐다
- 유전자가 주입된 쥐들은 또 기억력 테스트에서 건강한 쥐들과 다름없는 기억력을 보였다
- 뇌의 기억 중추인 해마의 뇌세포도 줄어들지 않았다
- 이와 함께 이 쥐들은 독성이 강한 염증 물질을 방출, 뇌세포 손상을 더욱 악화시키는 신경아교세포(glial cell)의 수가 줄어들었다
- PGC1-알파 유전자는 무해하도록 유전 조작된 렌티바이러스(lentivirus)에 실어 뇌의 기억 중추인 해마와 피질 두 곳에 직접 주입됐다. 렌티바이러스는 유전자 치료에서 유전자를 운반하는 매개체(vector)로 흔히 사용된다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 英연구팀, 유전자요법으로 '치매 쥐' 치료 성공 (계속)

- 해마는 단기 기억을 관장하는 부위로 이곳이 손상되면 얼마 전에 있었던 일, 이를테면 아침 식사, 다른 사람과 나눈 대화 등을 잊어버린다. 또 방향감각을 상실해 늘 다니던 길을 찾지 못한다
- 해마 피질이 손상되면 장기 기억, 합리적 사고, 기분 조절 기능을 잃어 물건을 사고 돈 계산을 잘 못 하거나 평소 하던 요리 방법을 잊어버리며 우울증이 오기도 한다
- 주입된 바이러스는 해마와 피질의 뇌세포를 감염시키고 바이러스에 실린 유전자는 PGC1-알파 단백질을 만들어 뇌세포의 노인반 형성을 차단한 것으로 보인다고 사스트레 박사는 설명했다
- 그의 연구팀은 앞서 PGC1-알파 단백질이 뇌세포의 노인반 형성을 차단한다는 사실을 알아냈다. 치매 환자들의 뇌세포는 PGC1-알파 단백질을 충분히 만들어내지 못한다
- 노인반은 뇌세포 표면에 있는 단백질이 응집된 것으로 이것이 증가하면 뇌세포를 서로 연결하는 신호 전달 통로를 차단, 뇌세포가 죽으면서 치매를 유발하는 것으로 알려져 있다
- 이 쥐 실험 결과는 이러한 유전자요법이 치매를 초기 단계에서 멈추게 할 수 있음을 보여주는 것이라고 사스트레 박사는 지적했다
- 이 방법이 치매 환자에게도 효과가 있는지를 확인하기 위해서는 임상시험이 필요하지만, 그에 앞서 사람의 뇌에 유전자를 직접 주입하는 것이 가능한지, 안전한지 등 풀어야 할 문제가 많다고 그는 덧붙였다
- 이에 대해 영국 알츠하이머병연구소 연구실장 데이비드 레이놀즈 박사는 PGC1-알파 단백질이 치매 치료제의 표적이 될 수 있음을 보여준 것이라고 논평했다
- 이 연구결과는 미국국립과학원 회보(Proceedings of National Academy of Sciences) 최신호(10월 10일 자)에 발표됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. 美 연구팀, 폐경-'안개 낀 뇌' 연관성 확인 출처 : e-헬스통신

J Neurosci. 2016 Sep 28;36(39):10163-73. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0951-16.2016. Epub 2016 Sep 28.

Impact of Sex and Menopausal Status on Episodic Memory Circuitry in Early Midlife.

Jacobs EG¹, Weiss BK², Makris N³, Whitfield-Gabrieli S⁴, Buka SL⁵, Klibanski A⁶, Goldstein JM¹.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Impact+of+Sex+and+Menopausal+Status+on+Episodic+Memory+Circuitry+in+Early+Midlife>

美 보스턴의대, 동물실험서 밝혀... "새 약물 치료로 폭식 행동 감소 가능"

- 폐경이 가까워지면 깜빡깜빡 잘 잊고 일에 집중이 안 되며 생각이 명확하지 않고 흐려지는 현상이 나타나는 경우가 있다. 이를 '브레인 포그'(brain fog - 안개 낀 뇌)라고 한다. 이러한 현상은 폐경에 의한 호르몬 감소와 연관이 있다는 객관적인 증거가 나왔다
- 미국 하버드대학 의대 브리검 여성병원과 매사추세츠 종합병원 연구팀이 45~55세 남녀 200명을 대상으로 기억력 테스트와 함께 뇌의 기억중추인 해마의 활동패턴을 기능성 MRI로 살펴본 결과 이 같은 사실이 확인됐다고 헬스데이 뉴스가 12일 보도했다
- 난소에서 만들어지지만, 폐경이 시작되면 줄어드는 성호르몬 에스트라디올(에스트로젠)이 적은 여성일수록 기억력 테스트 성적이 나쁜 것으로 나타났다고 연구팀을 이끈 에밀리 제이컵스 박사가 밝혔다.
- 이와 함께 에스트라디올 수치가 낮을수록 해마의 활동패턴에 뚜렷한 변화가 나타났다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. 美 연구팀, 폐경-'안개 낀 뇌' 연관성 확인 (계속)

- 한 가지 특이한 사실은 폐경 여성의 3분의 1은 에스트라디올 수치가 낮은데도 기억력 테스트에서 최고 점수가 나왔고 이들의 해마 영상은 폐경 전 여성과 비슷했다는 것이다. 이는 일부 폐경 여성의 경우 뇌가 어떤 방법으로든 에스트라디올 감소 효과에 저항한다는 사실을 보여주는 것이라고 제이컵스 박사는 설명했다
- 이를테면 난소가 아닌 다른 곳, 즉 체지방 같은 데서 에스트로젠을 끌어다 쓴다든가 아니면 남성 호르몬인 테스토스테론을 에스트로젠으로 전환해 쓸 수도 있을 것이라고 그는 여러 가능성을 제시했다
- 제이컵스 박사는 에스트로젠과 전혀 관계가 없을 수도 있다고 말했다. 평생 신체적, 정신적 운동을 많이 한 여성이 에스트라디올 감소에 저항을 보일 수도 있다는 것이다
- 이에 대해 시카고 대학 정신의학-심리학 교수 폴린 매키 박사는 이러한 기억력 저하가 알츠하이머 치매나 다른 인지장애의 신호가 아니냐고 걱정할 수 있지만, 이는 병리 현상이 아닌 "정상적인 변화"라고 말했다. 이러한 기억력 저하는 폐경 후에 정상으로 되돌아오기도 한다는 연구결과도 있다고 그는 지적했다
- 버몬트대학의 줄리 듀마스 정신과 교수는 이러한 여성들에게 호르몬 대체요법을 쓸 게 아니라 규칙적 운동을 하도록 권했다. 운동이 '브레인 포그'를 지워 줄 수 있을지는 알 수 없지만, 나이 든 사람들에게 규칙적 운동이 뇌와 정신 기능에 긍정적 효과를 미친다는 연구결과는 많다고 그는 지적했다
- 이 연구결과는 '신경과학 저널'(Journal of Neuroscience) 최신호에 발표됐다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. 고성호 교수, 생체 내 일산화탄소 '좋은' 역할 입증 출처 : 메디칼업저버

Nat Med. 2016 Sep 26. doi: 10.1038/nm.4188. [Epub ahead of print]

Dual effects of carbon monoxide on pericytes and neurogenesis in traumatic brain injury.

Choi YK^{1,2}, Maki T^{1,2}, Mandeville ET^{1,2}, Koh SH^{1,2,3}, Hayakawa K^{1,2}, Arai K^{1,2}, Kim YM⁴, Whalen MJ⁵, Xing C^{1,2}, Wang X^{1,2}, Kim KW⁶, Lo EH^{1,2}.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Dual+effects+of+carbon+monoxide+on+pericytes+and+neurogenesis+in+traumatic+brain+injury>

소량일 때 신경조절인자로 작용..."신경계 질환 새로운 치료법 제시"

- 일산화탄소가 생체 내 신경재생에 좋은 역할을 할 수 있다는 것을 국내 연구팀이 세계 최초로 입증했다
- 한양의대 고성호 교수팀(한양대 구리병원 신경과)이 하버드대 연구팀과 다년간 공동연구한 결과, 일산화탄소가 소량일 경우 생체 내에서 신경조절인자로 작용하며 다양한 원인에 의한 신경 손상 후 신경재생에 좋은 역할을 할 수 있음을 밝혔다
- 또 소량의 일산화탄소를 잘 활용하면 외상에 의한 뇌손상, 뇌경색, 뇌출혈, 치매, 파킨슨병 등 다양한 뇌신경 손상 질환들에서 새로운 개념의 치료법을 만들 수 있다는 가능성을 도출했다
- 고 교수는 "지금까지 다양한 중추신경계 질환들에 대한 뚜렷한 치료법이 없는 상황이고 일단 병이 생긴 이후에는 질병의 진행을 조금이나마 늦추는 것을 목표로 치료가 진행되고 있다"면서 "본 연구를 통해 다양한 질환에 의해 손상된 뇌 조직에서 신경재생을 활발하게 유도할 수 있는 방법을 마련하고, 이를 통해 질병에 대한 근본적인 치료법을 개발할 수 있다면 신경계 질환에 대한 새로운 치료법을 제공할 수 있을 것으로 기대한다"고 전했다
- 이번 연구는 Nature Medicine 9월 26일자에 '외상성 뇌 손상의 혈관주위세포와 신경에 일산화탄소의 이중효과'라는 제목으로 실렸다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. 노인성 난청 원인은 뇌기능 저하 출처 : 메디칼트리뷴

J Neurophysiol. 2016 Sep 7;jn.00373.2016. doi: 10.1152/jn.00373.2016. [Epub ahead of print]

Effect of informational content of noise on speech representation in the aging midbrain and cortex.

Presacco A¹, Simon JZ², Anderson S².

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Effect+of+informational+content+of+noise+on+speech+representation+in+the+aging+midbrain+and+cortex>

- 노년기 청력손실의 원인이 중뇌와 대뇌피질의 기능저하 때문일 수 있다는 연구결과가 Journal of Neurophysiology에 발표됐다
- 미 메릴랜드대학 알레산드로 프레사코(Alessandro Presacco) 교수는 젊은성인과 노인으로 구성된 32명을 대상으로 청력테스트 및 뇌파와 대뇌피질의 활동성을 측정했다
- 그 결과 노인들은 청년들보다 주변 소음 등과 상관없이 음성정보에 대한 이해력이 떨어졌다. 뇌 단층촬영에서도 그와 관련된 활동성이 저하했다
- 프레사코 교수는 "이번 결과는 노인성 난청이 단순히 귀의 문제뿐이 아님을 보여준다. 뇌 노화로 인한 소리전달이 감소해 청력이 떨어져 보일 수 있다"고 강조했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. 마비된 환자, 로봇 손으로 촉감 되찾았네 출처 : 조선비즈

Intracortical microstimulation of human somatosensory cortex

Sharlene N. Flesher^{1,2}, Jennifer L. Collinger^{1,2,3,4}, Stephen T. Foldes^{2,3,4}, Jeffrey M. Weiss^{1,3}, John E. Downey^{1,2}, Elizabeth C. Tyler-Kabara^{1,3,5,6}, Sliman J. Bensmaia⁷, Andrew B. Schwartz^{1,2,6,8,9}, Michael L. Boninger^{1,3,4,6} and Robert A. Gaunt^{1,2,3,*}

+ Author Affiliations

*Corresponding author. Email: rag53@pitt.edu

Science Translational Medicine 19 Oct 2016:

* Article: <http://stm.sciencemag.org/content/early/2016/10/12/scitranslmed.aaf8083>

美 피츠버그대 연구팀 성공... 뇌에 직접 전달한 건 처음

➤사고로 팔다리가 마비된 환자가 로봇 의수(義手)를 통해 손가락의 감각을 회복했다. 로봇 손가락이 물체에 닿을 때 환자 자신의 손가락에 물체가 닿는 듯한 느낌을 받은 것이다. 환자에게 로봇 손을 이식하고 촉감을 팔의 신경으로 전달한 적은 있지만 마비 환자의 뇌에 직접 로봇 손의 촉감을 전달한 것은 이번이 처음이다

➤미국 피츠버그대 로버트 곤트 교수 연구진은 13일(현지 시각) "28세 마비 환자 네이션 코프랜드가 뇌에 이식한 전극을 통해 로봇 손의 촉감을 그대로 인식하는 데 성공했다"고 밝혔다



▲ 교통사고로 팔다리가 마비된 네이션 코프랜드는 뇌에 이식한 전극을 통해 로봇 손이 전해주는 촉감을 느낄 수 있다. /피츠버그대

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. 마비된 환자, 로봇 손으로 촉감 되찾았네 (계속)

➤코프랜드는 12년 전 자동차 사고로 목과 척추를 크게 다쳐 팔다리가 마비됐고 촉감도 잃었다. 그는 "로봇 손이 물체에 닿자 내 손가락이 물체에 닿는 느낌을 받았다"며 "손가락의 어느 곳에 물체가 닿는지도 알 수 있었다"고 말했다. 그는 눈을 가리고 한 실험에서 로봇 손의 어느 손가락이 물체에 닿았는지 84%의 정확도로 알아냈다

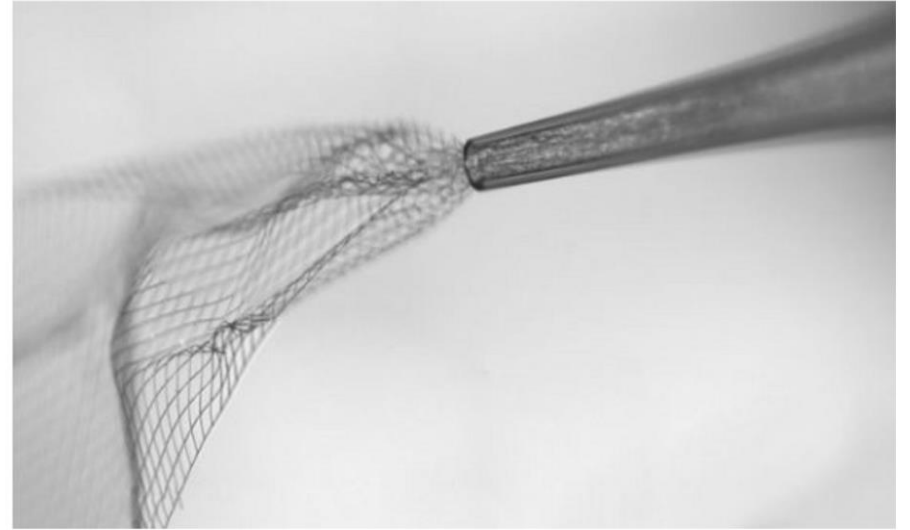
➤연구진은 코프랜드의 뇌에서 몸에 닿는 감각을 관장하는 부위에 미세 전극 2개를 심었다. 침대 옆에 설치한 로봇의 손가락에는 압력 센서를 붙였다. 컴퓨터는 로봇 손가락이 물체에 닿을 때 발생하는 압력 변화를 전기신호로 바꿔 뇌에 전달했다. 연구진은 전극을 이식한 지 17개월이 지났지만 부작용이 없었고 코프랜드가 느끼는 촉감도 여전하다고 밝혔다

➤곤트 교수는 "로봇 손의 촉감까지 느낄 수 있다면 환자가 뇌파로 로봇 손을 더욱 정교하게 움직일 수 있을 것"이며 "이를 알아보기 위해 이미 코프랜드의 뇌 운동중추에 전극 2개를 추가로 이식했다"고 밝혔다. 이번 연구 결과는 국제 학술지 '사이언스 중개의학'에 실렸다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 뇌 고정 와이어 기술, 임상시험 나선다...간질환자 치료 나설 것 출처 : 아이티투데이

- 파킨슨 병, 간질, 조현병 등 정신질환을 치료·예방하기 위해 뇌 속에 얇은 그물망 와이어를 삽입하는 기술이 개발됐다. 현재 동물실험을 마치고 임상시험을 앞둔 것으로 알려졌다
- 외신 엔가젯은 14일(현지시간) 지난해 하버드 대학 연구팀은 파킨슨 병 등의 신경 질환을 치료하기 위해 뇌에 주입할 수 있는 그물망 와이어를 개발했다고 밝혔다
- 연구팀은 이미 살아있는 쥐에 성공적으로 테스트를 마쳤고, 실제 인간을 대상으로 하는 테스트 단계를 앞두고 있는 것으로 알려졌다
- 뇌속에 삽입되는 그물망 와이어는 금과 폴리머 재질로, 아주 얇은 두께로 제작된다. 주사기 바늘을 통해 주입이 가능할 정도로 얇게 제작돼 광범위한 수술을 요구하지 않는다는 점이 장점으로 꼽힌다



▲ 하버드대학 연구팀이 주사를 통해 뇌 속에 얇은 그물망 와이어를 장치하는 기술을 개발하고, 임상시험을 준비중이다(사진=하버드대학 연구팀)

- 뇌 속에 주입된 그물망 와이어는 안정적으로 결합되고, 그물망 내 신경이 통과할 수 있는 공간으로 세포들의 움직임에도 제약을 주지 않는다. 몸을 움직이고 감각을 느끼는 등 일상생활에 필요한 기능에는 전혀 문제가 발생하지 않는 셈이다. 뇌 속에 자리 잡은 그물망은 두개골의 작은 구멍을 통해 컴퓨터와 연결된다. 컴퓨터는 환자의 두뇌 활동을 모니터링하고, 죽어가는 신경세포에 전기적 충격을 가할 수 있다. 이를 통해 경련을 유발하는 신경세포의 사멸을 방지, 파킨슨병 등과 같은 정신적 질환을 치료·방지할 수 있을 것으로 전망된다
- 연구팀은 개발한 기술이 약물을 통한 우울증과 정신 분열증 등 정신질환의 치료보다 더 효율적인 결과를 낼 수 있을 것으로 내다보고 있다. 외신은 현재 연구팀이 메사추세츠 종합병원 의사들과 간질 환자를 대상으로 동등작업을 시작했다는 MIT의 기술검토 결과를 토대로, 가까운 미래 그물망을 이용한 치료법이 실용화 될 수 있을 것으로 예상했다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 실시간 측정 기술 개발...진단 의료기기 개발 탄력 뇌신경질환 내 상호 작용 및 암세포 전이 상태 파악, 출처 : e-헬스통신

- 생체 내 실시간 측정 및 진단 기술이 개발돼 향후 질병 진단 의료기기 개발에 탄력이 붙을 것이라 기대를 모으고 있다
- 13일 업계에 따르면 국내 연구진이 신경·혈관계 신호전달물질 분리 동시 측정 실시간 기술 개발 및 급성심근경색 실시간 진단 기술을 개발함에 따라 상용화 가능성을 높였다
- 기초과학연구원(IBS) 뇌과학이미징연구단 서민아(성균관대 교수)·이영미 (이화여대 교수) 연구위원은 초소형 NO/CO 측정 센서를 개발, 살아 있는 쥐가 간질 발작을 일으킬 때 두뇌에서 나타나는 NO/CO의 농도 변화를 실시간으로 정확히 측정하는 데 성공했다
- NO와 CO는 혈관 확장, 신경 전달 등에 관여하는 신경·혈관계의 중요한 신호전달물질로 NO와 CO가 제대로 생성되고 작용하지 않으면 신경·혈관계에 이상이 생겨 뇌졸중, 간질 같은 뇌 질환이 발생할 수 있다
- 하지만 NO와 CO는 화학적·생물학적 유사성 때문에 각각을 동시에 분리해 측정하기가 어려웠다
- 연구진은 전류 측정 기법을 기반으로 한 전기화학 센서에서 전극 표면의 금속과 코팅막의 종류에 따라 측정 대상물질의 산화반응 패턴이 달라진다는 데 착안해 NO와 CO를 동시에 정확히 측정할 수 있는 초소형 NO/CO 측정센서를 개발했다
- 센서의 끝 부분을 두 개의 관으로 나누고 한쪽에는 NO를 측정할 수 있는 흑백금(platinum black)을, 한쪽에는 CO를 측정할 수 있는 금을 도금한 다음 불소계 겔 성분의 코팅막을 입혀 NO와 CO를 독립적으로 동시에 측정할 수 있게 했다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 실시간 측정 기술 개발...진단 의료기기 개발 탄력 (계속)

- 연구진이 이 측정 센서를 살아 있는 쥐의 두뇌 조직에 직접 삽입하고 해당 부위에 전기자극을 줘 간질 발작을 유도한 다음 NO/CO 농도와 뇌파(LFP) 변화를 실시간으로 측정한 결과 NO와 CO 농도의 변화 패턴은 뇌파의 변화와 일치하는 것으로 확인됐다
- 서민아 연구위원은 "이 센서는 뇌신경·혈관계에서 일산화질소·일산화탄소 기체의 실시간 변화를 정확히 측정, 두 기체의 역할과 상호작용을 밝혀내는 데 기여할 것"이라며 "특히 간질 등 뇌신경질환에서 두 기체가 관여하는 신경계와 혈관계의 상호 작용을 파악해 치료법을 찾을 기회를 제공할 것"이라고 말했다
- 국내 연구진이 **진단에만 2시간 걸리던 급성심근경색을 실시간 진단할 수 있는 기기를 개발했다**
- **한국표준과학연구원(KRISS) 나노측정센터 조현모 박사팀은 세계 최고 수준의 박막두께 측정기술을 활용, 실시간으로 비표지 분석이 가능하고 기존 장비보다 10배 이상 정확한 고감도 질병진단 장치를 개발했다**
-
- 면역질환 진단의 대표적 방법인 효소면역진단법은 인체의 혈액 등에 포함된 질병진단 표지자를 직접 측정하기에는 측정감도가 낮아 감도를 높이기 위해 5단계를 거친다
- 각 단계마다 시료세척이 필요하고 2차 항체, 나노입자, 효소, 발광물질 등을 차례로 반응시키는 과정을 거치기 때문에 최대 2시간 이상의 시간과 많은 비용이 든다
- 최근 진단 시간을 15분 정도로 줄인 제품들이 개발되고 있으나 실시간 측정의 한계와 증폭과정에서의 고비용 소요는 여전하다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 실시간 측정 기술 개발...진단 의료기기 개발 탄력 (계속)

- 표준연 연구팀이 개발한 '실리콘 기반 진단센서'는 여러 단계의 증폭과정 없이 3개의 주요 심근경색 질병진단 표지자의 측정이 실시간으로 가능하다
- 또 신호를 증폭시키기 위해 사용되는 2차 항체가 필요하지 않고 대신 스마트항체를 센서에 이용, 환자의 장시간 연속진단이 가능하다
- 이번 기술은 편광된 빛이 실리콘 표면에서 거의 반사되지 않는 특정한 입사각도에서 타원계측 기술을 이용, 기존 표면플라즈몬 센서의 금박막을 사용하지 않고도 신호 증폭이 가능한 원리를 이용했다
- 특히 기존 바이오센서인 표면플라즈몬 장치의 굴절률 오차를 제거함으로써 10배 이상의 고감도 측정이 가능해 심근경색 진단 기준농도 보다 백분의 일 이하인 밀리리터당 피코그램(pg/mL) 수준까지 항원-항체 접합특성을 측정할 수 있다.
- 연구팀은 표면플라즈몬 장치의 비싼 금박막보다 안정된 광특성을 가지면서도 경제적인 실리콘 기판을 사용, 기존 장비보다 가격을 훨씬 낮췄기 때문에 질병진단 장치의 실용화에 크게 기여할 것으로 예상했다
- 조현모 박사는 "이번 기술은 그동안 질병진단을 위해 필요했던 시간과 비용을 획기적으로 줄일 수 있는 신측정기반 기술로 향후 급성 심근경색 및 급성 감염병 등의 진단장치 개발에 폭 넓게 활용될 수 있을 것"이라고 말했다
- 국내 연구진이 체내에 주입해 암세포의 전이 상태나 약물의 이동 경로를 실시간으로 모니터링할 수 있는 생체용 나노입자 기술을 개발했다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 실시간 측정 기술 개발...진단 의료기기 개발 탄력 (계속)

- 한국기초과학지원연구원 홍관수·박혜선 박사팀과 한국화학연구원 서영덕·남상환 박사팀은 근적외선 이미징이 가능한 '업컨버전 나노입자(upconversion nanoparticle)'와 이 입자의 이동 경로를 추적할 수 있는 고감도 영상기술을 개발했다
- 연구팀이 개발한 20나노미터(nm, 10억분의 1m) 크기의 나노입자는 낮은 에너지(장파장)를 주입해도 높은 에너지(단파장)를 내기 때문에 오랜 시간 모니터링할 수 있고 정량적 분석도 가능하다. 기존 생체진단용 나노형광입자는 광원에 오래 노출되면 광탈색(photo bleaching : 형광물질이 더이상 빛을 내지 않는 현상)이 일어나 정량적 정보를 주기 어려웠다
- 연구팀이 개발한 업컨버전 나노입자는 몸 속까지 볼 수 있는 근적외선을 흡수·방출하기 때문에 인체 내부까지 진단이 가능하다. 특히 기존 나노물질보다 감도가 4배 이상 높아 암 전이 여부를 판단하는데 중요한 '감시 림프절'(sentinel lymph node)을 광학 영상보다 정밀하게 관찰할 수 있다
- 연구팀은 실험쥐의 발바닥에 업컨버전 나노입자를 주입한 뒤 화학연이 개발한 '업컨버전 전용 근적외선 생체영상 장비'를 이용해 30일동안 분석한 결과 나노입자가 림프관을 통해 감시 림프절로 이동하는 것을 관찰했다. 특히 몸 밖으로 나가는 것까지 볼 수 있어 안전성이 높다는 것이 확인됐다
- 이번 기술 개발로 기존 암 진단 및 치료 기술 분야에서 나노입자의 생체 적합성 우려를 해결할 수 있을 것으로 기대된다. 홍관수 박사는 "전이성 암의 진단이나 줄기세포·면역세포를 이용한 세포 치료과정 모니터링에는 오랜 시간 동안 생체 내 세포 및 약물의 이동경로를 추적하는 기술이 필수적인 만큼 관련 분야에 활용할 수 있을 것"이라고 말했다
- 한편 이번 연구 결과는 최근 권위 있는 국제 학술지 '사이언티픽 리포트(Scientific Reports)'에 게재됐다



감사합니다