

주간 뇌 연구 동향

2016-12-02



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 혈액 뇌 장벽 아미노산 운반체 결함에 의한 자폐 스펙트럼 장애

Cell. 2016 Dec 1;167(6):1481-1494.e18. doi: 10.1016/j.cell.2016.11.013.

Impaired Amino Acid Transport at the Blood Brain Barrier Is a Cause of Autism Spectrum Disorder.

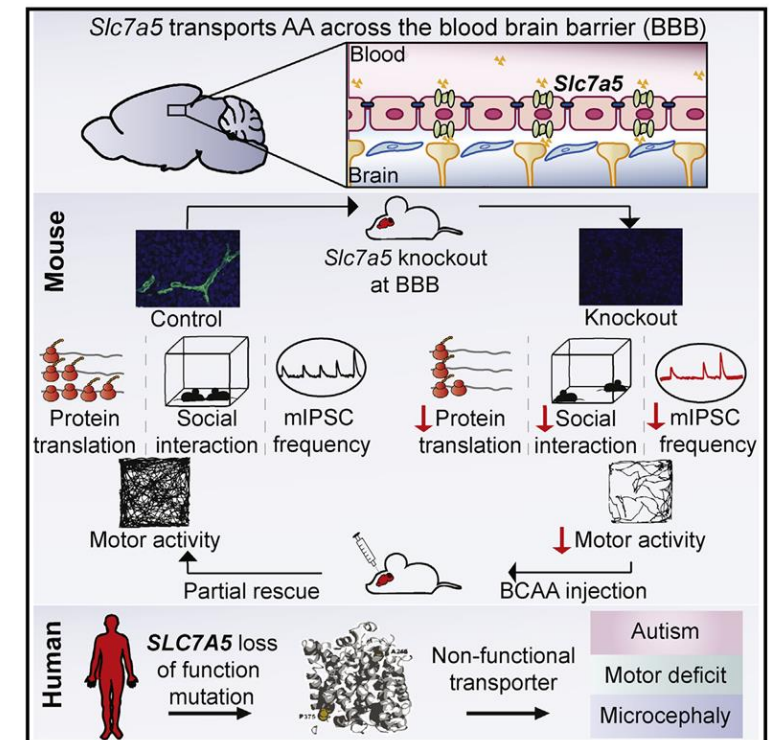
Tărlungeanu DC¹, Deliu E¹, Dotter CP¹, Kara M², Janiesch PC³, Scalise M⁴, Galluccio M⁴, Tesulov M¹, Morelli E¹, Sonmez FM⁵, Bilguvar K⁶, Ohgaki R⁷, Kanai Y⁷, Johansen A⁸, Esharif S², Ben-Omran T⁹, Topcu M¹⁰, Schlessinger A¹¹, Indiveri C⁴, Duncan KE³, Caglayan AO¹², Gunel M¹³, Gleeson JG⁸, Novarino G¹⁴.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=impaired+amino+acid+transport+at+the+blood+brain+barrier+is+a+cause+of>

➤ 자폐 스펙트럼 장애(autism spectrum disorders, ASD)는 흔히 다른 신경학적 증상들과 중복되는 유전질환이다. 오스트리아 과학기술 연구원 Gala Novarino 박사 연구팀은 이전 연구에서 ASD의 원인으로 분지 사슬 아미노산(branched-chain amino acid, BCAA)의 이화 경로(catabolic pathway) 기능 이상을 기술한 바 있다. 이번 연구는 혈액 뇌 장벽(blood brain barrier, BBB)에 위치하는 거대 중성 아미노산 운반체인 **용질 운반체 7a5 (SLC7A5)**가 뇌 BCAA의 정상 수준을 유지하는 데 필수적인 역할을 한다는 것을 보여준다

➤ 연구팀은 생쥐 뇌 BBB의 내피세포로부터 *Slc7a5*를 제거하면 비정형 뇌 아미노산 프로파일, 비정상적 mRNA 번역 및 심한 신경학적 이상이 야기됨을 확인하였다. 게다가, 연구팀은 *SLC7A5* 유전자에서 악성 동형접합 돌연변이를 보유하고 있는 자폐 성향 및 운동 지연 환자도 규명하였다. 마지막으로, 연구팀은 BCAA의 뇌혈관 내실(intracerebroventricular) 투여를 하면 성체 돌연변이 쥐의 비정상적 행동이 완화될 수 있음을 보여주었다. 이러한 연구결과는 *SLC7A5* 돌연변이에 의한 신경학적 증후군을 밝혀내고, 인간 뇌 기능에서 BCAA의 필수적 역할을 보여준다

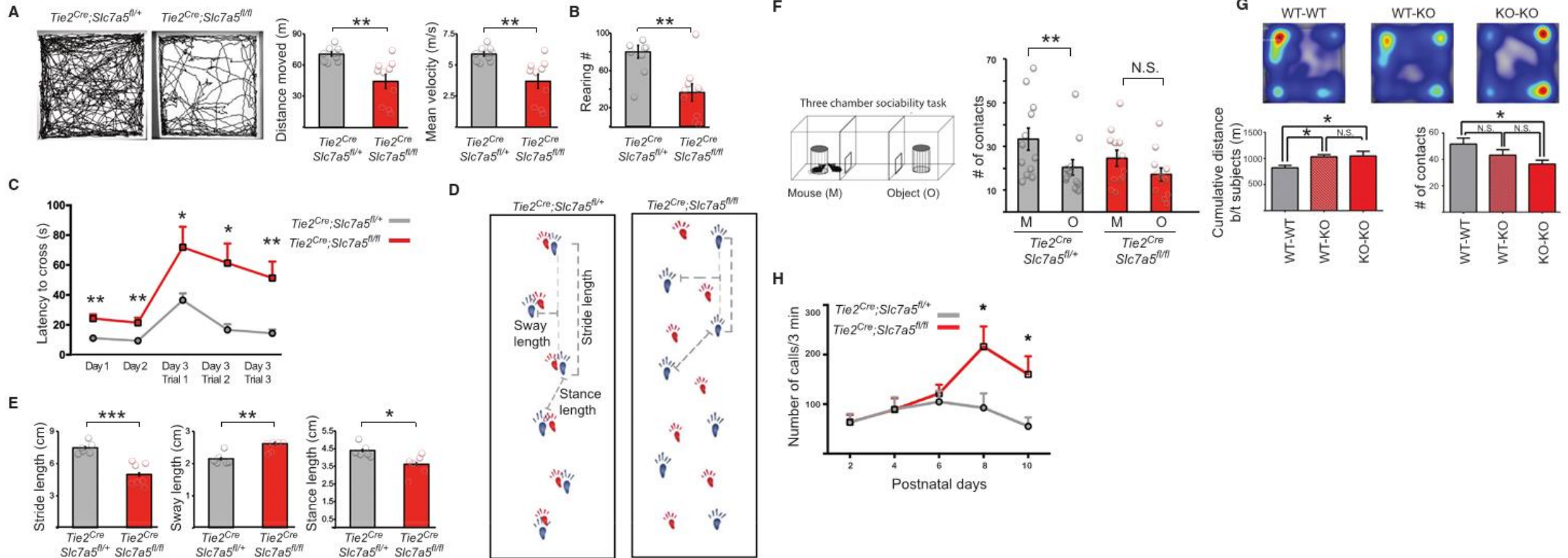
Graphical Abstract



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 혈액 뇌 장벽 아미노산 운반체 결함에 의한 자폐 스펙트럼 장애 (계속)

- Neurobehavioral Abnormalities in the *Tie2^{Cre};Slc7a5^{fl/fl}* Mice



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 세포 유형 특이적 전압활성을 관찰하기 위한 새로운 광학 기술

Cell. 2016 Dec 1;167(6):1650-1662.e15. doi: 10.1016/j.cell.2016.11.021.

Cell-Type-Specific Optical Recording of Membrane Voltage Dynamics in Freely Moving Mice.

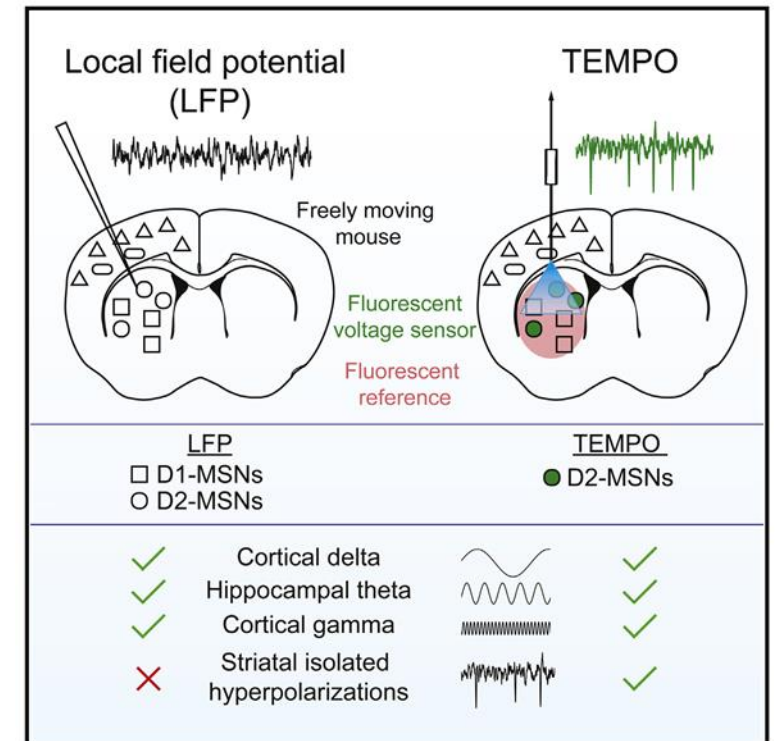
Marshall JD¹, Li JZ², Zhang Y³, Gong Y², St-Pierre F⁴, Lin MZ⁴, Schnitzer MJ⁵.

* Article: [http://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674\(16\)31593-8](http://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674(16)31593-8)

➤ 기초 및 임상 신경과학에서 전기생리학 분야의 잠재적 역동성은 근본적인 관심사이지만, 살아있는 뇌에서 특정 세포 유형이 어떻게 이러한 역동성을 형성하는지에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않다

➤ 미국 스탠포드 대학 Mark J. Schnitzer 연구팀은 메케니즘 연구를 강화하기 위해 자유롭게 움직이는 쥐에서 특정 뉴런의 세포막간 전압 역동성을 기록하기 위한 광학기술인 TEMPO를 개발하였다. TEMPO는 기존의 광섬유 기술보다 10배 이상 감도가 높고 양자역학적 광자 샷 노이즈(photon shot noise)로 설정되어 있어 최소한의 노이즈를 가진다. 연구팀은 델타, 세타 및 감마 주파수 대역에서 진동을 추적 할 수 있는 TEMPO의 용량을 검사한 후, 산재되어 전기적으로는 구별 할 수 없는 도파민 D1, D2 수용체를 발현하는 중형돌기 선조체 뉴런(striatal medium spiny neuron, MSN)들을 비교하였다. 흥미롭게도, MSN 집단의 역동성은 전기기록법으로는 일반적으로 식별 할 수 없는 두 가지 별개의 동조성 상태(coherent state)를 보여 주었고, 두 MSN 하위 유형 모두에서 동조화된 과분극(synchronized hyperpolarization)이 수반됨이 확인되었다. 종합적으로, TEMPO가 정상 및 병리학적인 신경생리학 상태를 특정 세포 유형의 막간 전압 활동 패턴으로 해체시킬 수 있는 새로운 수단을 보여준다

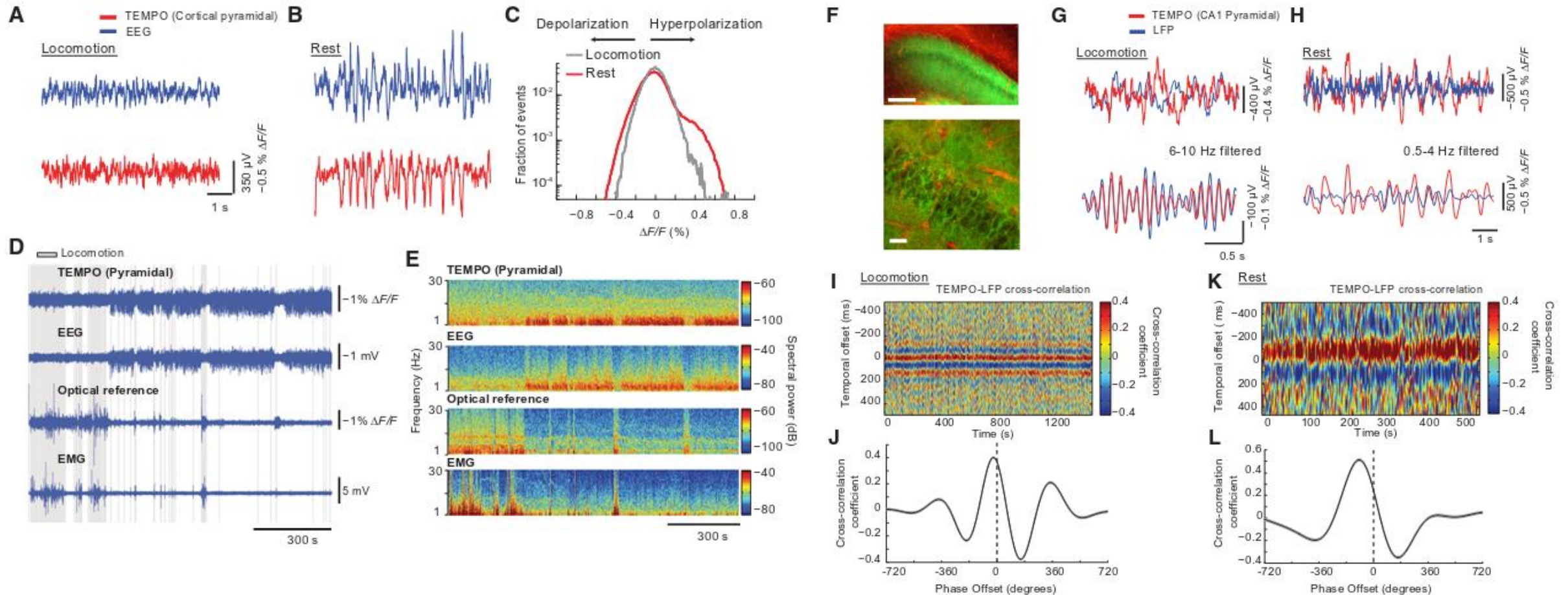
Graphical Abstract



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 세포 유형 특이적 전압활성을 관찰하기 위한 새로운 광학 기술 (계속)

- TEMPO reveals brain-state dependent Voltage dynamics in active mice



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 스치고 지나간 사람의 얼굴도 뇌는 기억한다 출처 : 동아사이언스

Reactivation of latent working memories with transcranial magnetic stimulation

Nathan S. Rose^{1,2,*}, Joshua J. LaRocque^{1,3}, Adam C. Riggall^{1,5}, Olivia Gosseries^{1,4}, Michael J. Starrett¹, Emma E. Meyering¹, Bradley R. Postle^{1,5,*}

- Author Affiliations

¹Department of Psychiatry, University of Wisconsin, Madison, WI 53706, USA.

²Department of Psychology, University of Notre Dame, Notre Dame, IN 46556, USA.

³Neuroscience Training Program, University of Wisconsin, Madison, WI 53706, USA.

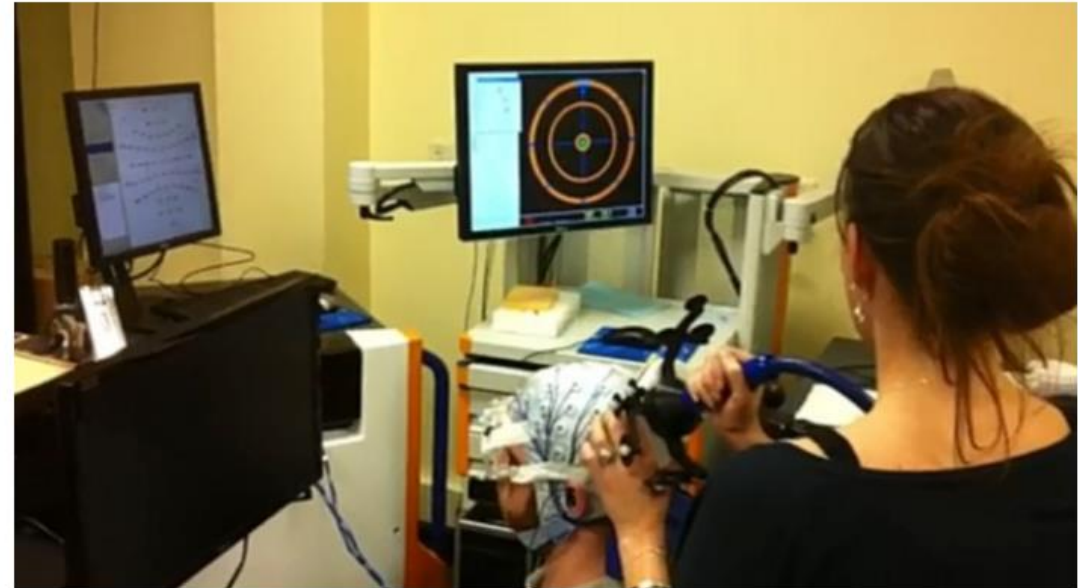
⁴Coma Science Group, University of Liège, 4000 Liège, Belgium.

⁵Department of Psychology, University of Wisconsin, Madison, WI 53706, USA.

✉*Corresponding author. Email: nrose1@nd.edu (N.S.R.); postle@wisc.edu (B.R.P.)

Science 02 Dec 2016;
Vol. 354, Issue 6316, pp. 1136-1139
DOI: 10.1126/science.aah7011

* Article: <http://science.sciencemag.org/content/354/6316/1136.full.pdf+html>



▶ 경두개 자기 자극법을 이용해 단기기억을 가진 뇌신경세포(뉴런)를 자극해 활성화 하는 모습. 미국 위스콘신대 정신과학과 네이션 로즈 교수팀은 잊어버린 단기기억도 되살릴 수 있다는 사실을 밝혀 국제학술지 '사이언스' 2일자에 발표했다. - 사이언스 제공

- 본인 확인을 위해 스마트폰으로 전송받는 6자리 인증번호, 길을 가면서 마주친 사람의 얼굴. 순간적으로 접한 정보는 잠시만 기억할 뿐 시간이 지나면 머릿속에서 사라진다고 믿는 경우가 많다. 하지만 이런 단기기억도 뇌에 그대로 남아있다는 사실이 밝혀졌다
- 미국 위스콘신대 정신과학과 네이션 로즈 교수팀은 미국 노터데임대, 벨기에 리에주대와 공동으로 뇌신경세포(뉴런)를 활성화할 수 있으면 단기기억도 되살려낼 수 있다는 사실을 밝혀 국제학술지 '사이언스' 2일자에 발표했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 스치고 지나간 사람의 얼굴도 뇌는 기억한다 (계속)

- 연구진은 실험참가자(피험자)에게 한 개의 단어 또는 얼굴 그림을 2초간 보여준 다음, 이때 뇌의 어떤 뉴런이 활성화되는지를 기능성자기공명영상(fMRI) 장치로 확인했다
- 그 다음 연구진은 피험자에게 많은 단어와 얼굴 그림을 무작위로 보여줬다. 그러자 피험자는 처음 본 단어나 얼굴 그림을 기억해내지 못했다. 산만한 정보를 접하며 기억해야 할 내용을 잊어버린 것이다. 이렇게 되자 활성화됐던 뉴런도 다시 비활성화됐다. 잠시 후 연구진은 자기장으로 2~3초간 뉴런을 자극했다. 그러자 피험자는 처음에 봤던 단어와 얼굴을 바로 구별해냈다
- 이번 연구 결과는 단기기억에 대한 기존 이론에 배치된다. 이전까지 단기기억은 뉴런끼리 일시적으로 연결돼 생겼다 사라지는 것으로 알려져 있었다. 과학자들은 단기기억을 유지하려면 해당 뉴런이 계속 활성화돼 있어야 한다고 생각했다
- 로즈 교수는 “이번 연구는 단기기억은 휴면 상태에 있을 뿐 반복해서 상기시키지 않아도 사라지지 않는다는 사실을 밝혀낸 것”이라며 “단기기억도 얼마든지 재생이 가능하다는 뜻”이라고 말했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 한국 연구진, 파킨슨병 유전자 세계 첫 발견 출처 : 동아닷컴

Sci Transl Med. 2016 Nov 30;8(367):367ra170.

Nigral dopaminergic PAK4 prevents neurodegeneration in rat models of Parkinson's disease.

Won SY¹, Park MH¹, You ST¹, Choi SW¹, Kim HK², McLean C³, Bae SC⁴, Kim SR^{5,6}, Jin BK⁷, Lee KH^{8,9}, Shin EY¹, Kim EG¹⁰.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nigral+dopaminergic+PAK4+prevents+neurodegeneration+in+rat+models+of+Parkinson%E2%80%99s+disease>

충북대 의대 김응국-원소윤 교수팀

뇌신경세포서 관련 단백질 확인... 유전자 조작 통해 치료 길 열어

- '운동성 치매'라 불리는 파킨슨병을 유발하는 유전적 요인을 한국 연구진이 세계 최초로 규명하고 동물 실험을 통해 치료 가능성을 확인했다
- 김응국 원소윤 충북대 의대 교수팀은 파킨슨병 환자들의 뇌 속엔 'PAK4'라는 유전자의 발현이 적다는 사실을 밝혀내고, 쥐를 이용해 해당 유전자를 치료한 뒤 증상이 완화되는 것을 확인했다고 30일 밝혔다
- 연구진은 PAK4 유전자의 발현이 적으면 같은 이름의 PAK4 단백질의 생성이 줄어들고 이로 인해 도파민 신경세포가 소실된다는 것을 규명했다. 파킨슨병을 유발하는 것으로 알려져 있던 도파민 신경세포의 소실 원인을 밝힌 것이다. 파킨슨병 환자의 PAK4 유전자 발현은 정상인의 25~30% 수준이었다
- 연구진은 특정 유전자의 이상 발현을 발견할 수 있는 '면역 염색법'으로 사람의 사후 뇌 조직을 관찰함으로써 이 같은 성과를 올렸다. 그간 PAK4 단백질은 암 유발과 뇌 형성에만 관여한다고 알려졌는데, PAK4 단백질이 도파민 신경세포에도 존재하는 것을 찾아낸 것이다
- 연구진은 동물 실험을 통해 파킨슨병 치료 가능성도 확인했다. 실험쥐의 두뇌 중 한쪽만 도파민 신경세포를 소실시킨 후 도파민 호르몬 분비를 자극하는 약물을 투여했다. 신경을 흥분시키는 도파민이 쥐의 정상 뇌에만 영향을 끼침에 따라 쥐는 손상된 뇌 쪽 방향으로 빙빙 도는 행동을 보였다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 한국 연구진, 파킨슨병 유전자 세계 첫 발견 (계속)

- 이후 이 쥐의 유전자를 치료해 손상됐던 뇌의 PAK4 유전자가 정상적으로 발현되도록 했더니 쥐가 한쪽 방향으로 회전하는 횟수가 감소했다. PAK4 유전자를 치료하면 도파민 신경세포가 보호되고 파킨슨병의 증상이 개선될 수 있다는 의미다
- 파킨슨병은 현재 국내에만 10만 명의 환자가 있다. 치료제가 없어 증상만 완화시키는 수준이다. 원 교수는 “현재 증상 완화를 위해 약물이나 기계요법을 사용한다. 하지만 약물은 장기 투여하게 되면 부작용을 일으키고 기계요법은 비용이 많이 든다는 한계가 있다”고 말했다
- 김 교수는 “도파민 신경세포가 없어지는 것을 막아주는 이 유전자 치료법을 사람에게 적용할 수 있다면 파킨슨병 예방 및 치료에 기여할 수 있을 것”이라고 말했다. 이번 연구 성과는 학술지 '사이언스 트랜슬레이셔널 메디신' 30일자에 실렸다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. 술 끊는 '호르몬' 있다 英 연구팀 발견 FGF21 호르몬 ... “알코올 중독 치료제 개발 기대”, 출처 : 헬스코리아뉴스

Proc Natl Acad Sci U S A. 2016 Nov 28. pii: 201611243. [Epub ahead of print]

KLB is associated with alcohol drinking, and its gene product β -Klotho is necessary for FGF21 regulation of alcohol preference.

Schumann G, Liu C, O'Reilly P, Gao H, Song P, Xu B, Ruggeri B, Amin N, Jia T, Preis S, Segura Lepe M, Akira S, Barbieri C, Baumeister S, Cauchi S, Clarke TK, Enroth S, Fischer K, Hällfors J, Harris SE, Hieber S, Hofer E, Hottenga JJ, Johansson Å, Joshi PK, Kaartinen N, Laitinen J, Lemaitre R, Loukola A, Luan J, Lyytikäinen LP, Mangino M, Manichaikul A, Mbarek H, Milaneschi Y, Moayyeri A, Mukamal K, Nelson C, Nettleton J, Partinen E, Rawal R, Robino A, Rose L, Sala C, Satoh T, Schmidt R, Schraut K, Scott R, Smith AV, Starr JM, Teumer A, Trompet S, Uitterlinden AG, Venturini C, Vergnaud AC, Verweij N, Vitart V, Vuckovic D, Wedenoja J, Yengo L, Yu B, Zhang W, Zhao JH, Boomsma DI, Chambers J, Chasman DI, Daniela T, de Geus E, Deary I, Eriksson JG, Esko T, Eulenburg V, Franco OH, Froguel P, Gieger C, Grabe HJ, Gudnason V, Gyllenstein U, Harris TB, Hartikainen AL, Heath AC, Hocking L, Hofman A, Huth C, Jarvelin MR, Jukema JW, Kaprio J, Kooner JS, Kutalik Z, Lahti J, Langenberg C, Lehtimäki T, Liu Y, Madden PA, Martin N, Morrison A, Penninx B, Pirastu N, Psaty B, Raitakari O, Ridker P, Rose R, Rotter JI, Samani NJ, Schmidt H, Spector TD, Stott D, Strachan D, Tzoulaki I, van der Harst P, van Duijn CM, Marques-Vidal P, Vollenweider P, Wareham NJ, Whitfield JB, Wilson J, Wolffenbuttel B, Bakalkin G, Evangelou E, Liu Y, Rice KM, Desrivieres S, Kliewer SA, Mangelsdorf DJ, Müller CP, Levy D, Elliott P.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=KLB+is+associated+with+alcohol+drinking%2C+and+its+gene+product+%CE%B2-Klotho+is+necessary+for+FGF21+regulation+of+alcohol+preference>

- 알코올 섭취량을 조절하는 호르몬이 발견돼 알코올 중독 치료제 개발에 도움이 될 것으로 보인다
- 영국 킹스칼리지런던 군터 슈만(Gunter Schumann) 박사가 유럽인 10만5000명을 대상으로 음주 습관을 설문 조사하고 DNA 샘플을 분석해 이 같은 결과를 도출했다고 인디언익스프레스가 29일 보도했다
- 분석결과, 연구팀은 알코올 섭취와 밀접한 연관성이 있는 '섬유아세포 증식인자 21'(FGF21)을 발견했다. 연구팀에 따르면 FGF21은 알코올과 설탕의 섭취에 반응해 간에서 생산되며 뇌에 직접 작용, 알코올과 설탕의 섭취를 제한한다
- 슈만 박사는 "FGF21 호르몬의 발견으로 음주를 억제하는 기전을 가진 알코올 중독 치료제 개발에 도움이 될 것"이라고 말했다
- 이 연구결과는 미국 국립과학원회보(Proceedings in the National Academy of Sciences)에 게재됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. 인슐린저항성, 증상없는 뇌경색 발병 주요원인 출처 : e-헬스통신

Stroke. 2016 Dec;47(12):2938-2944. Epub 2016 Nov 8.

Insulin Resistance Is a Risk Factor for Silent Lacunar Infarction.

Lee JE¹, Shin DW¹, Yun JM¹, Kim SH¹, Nam YS¹, Cho B¹, Lim JS¹, Jeong HY¹, Kwon HM², Park JH².

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Insulin+Resistance+Is+a+Risk+Factor+for+Silent+Lacunar+Infarction>

서울대병원, "올바른 생활습관으로 개선 필요"

➤ 당뇨병과 같은 대사질환의 원인으로 알려진 인슐린저항성이 '증상 없는 뇌경색'의 위험도 높이는 것으로 밝혀졌다

➤ 서울대병원은 최근 원내 가정의학과 이지은·박진호 교수가 서울시보라매병원 신경과 권형민 교수와 함께 이 같은 사실을 규명했다고 28일 밝혔다

➤ 뇌경색은 뇌에 분포하는 혈관의 일부가 막혀, 뇌기능의 장애가 생기는 질환으로 대부분의 환자에게서 신체마비, 언어장애 등의 증상이 나타난다. 하지만 아주 작은 혈관에 발생해 겉으로는 어떤 증상도 나타나지 않는 경우가 있는데 이를 '무증상 뇌경색'이라고 한다. 무증상 뇌경색은 대부분 뇌의 소혈관이 막혀 생기는 '열공성 뇌경색'이라는 점이 특징이다. 무증상 열공성 뇌경색 환자는 당장은 증상이 없어 건강해보이지만, 향후 뇌졸중, 치매 등이 갑작스레 나타날 가능성이 높다

➤ 연구팀은 서울대병원 건강검진센터를 방문한 2326명의 뇌 MRI와 혈액검사 결과 등을 활용해 인슐린저항성과 열공성 뇌경색의 상관성을 분석했다. 그 결과 인슐린저항성이 있는 사람은 그렇지 않은 사람에 비해 열공성 뇌경색이 나타날 확률이 69%, 열공성 뇌경색 병변(뇌경색으로 변성된 뇌 조직)의 개수가 2개 이상 다수로 발견될 확률이 76% 높았다

➤ 인슐린저항성은 혈당을 낮추는 호르몬인 인슐린의 기능이 떨어진 상태로 주로 복부 비만이 있는 성인에게서 나타나며 당뇨병과 같은 대사증후군의 주요 원인으로 밝혀져 있다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. 인슐린저항성, 증상없는 뇌경색 발병 주요원인 (계속)

- 이 연구는 이 인슐린저항성이 무증상 뇌경색과 직접적인 관련이 있음을 처음으로 밝혔다
- 권형민 교수는 "현재까지 고혈압과 당뇨병이 열공성 뇌경색의 주요 위험요인으로 알려져 있었지만 이번 연구에 의하면 인슐린저항성 자체가 뇌의 소혈관에 동맥경화를 일으켜 열공성 뇌경색을 일으키는 것으로 보인다"고 말했다
- 박진호 교수는 "인슐린저항성은 복부비만, 과도한 음주, 흡연, 운동부족 등의 건강하지 않은 생활습관으로 인해 발생한다"며 "올바른 생활습관을 통해 인슐린저항성을 개선하면 열공성 뇌경색 환자들도 뇌경색과 이로 인한 인지기능의 저하 등의 위험을 줄일 수 있다"고 설명했다
- 한편 이 연구결과는 최근 미국뇌졸중협회 공식학회지인 '뇌졸중(Stroke)'誌에 게재됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. 화난 상태로 잠들면 '절대' 안 되는 이유

Nat Commun. 2016 Nov 29;7:13375. doi: 10.1038/ncomms13375.

Memory consolidation reconfigures neural pathways involved in the suppression of emotional memories.

Liu Y¹, Lin W¹, Liu C¹, Luo Y^{2,3}, Wu J², Bayley PJ^{4,5}, Qin S¹.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Memory+consolidation+reconfigures+neural+pathways+involved+in+the+suppression+of+emotional+memories>

"일단 자고 일어나면 괜찮아질 거야"

- 짜증나고 화난 감정을 가누기 힘들 때 곧바로 '잠들기'를 택하는 사람이 많다
- 그런데 최근 한 연구는 이런 감정 상태로 잠자리에 들면 오히려 기억을 지우기 힘들다고 밝혀 눈길을 끈다
- 최근 과학 전문 매체 네이처 커뮤니케이션(Nature Communications)은 **중국 베이징 사범대학 연구팀의 기억과 수면 사이의 관계를 밝힌 연구결과**를 소개했다
- 연구팀은 "나쁜 감정 상태로 잠들 경우 이 기억을 잊기가 더욱 어려워질 수 있다"고 밝혔다
- 연구팀은 **대학생 73명을 대상으로 누군가의 혐오스러운 사진 2장을 보고 이를 기억하게 한 뒤 이를 동안 뇌 스캐닝**을 했다. 뇌 스캐닝 분석 결과 학생들은 사진을 본 직후보다 하룻밤 지난 후에 기억 통제에 더 큰 어려움을 겪었다
- 부정적 기억을 품은 채 잠을 자면 뇌가 '장기 기억'을 담당하는 대뇌피질을 이용하기 때문에 나쁜 기억이 쉽게 잊히지 않는다는 것이다.
- 연구팀은 "이러한 부정적인 기억은 시각적인 이미지뿐만 아니라 분노, 슬픔, 트라우마와 같은 '감정 상태'도 포함되며 하룻밤 잠을 자고 나면 더욱 강화될 수 있다"고 밝혔다
- 이어 "수면 패턴을 조정하거나 특정 뇌 부위를 자극하는 방법 등을 찾는다면 나쁜 기억이 지속되는 '외상 후 스트레스 장애(PTSD)'의 치료도 수월해질 것"이라고 덧붙였다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. "치매 유발 독성 단백질, 심장도 해친다" 출처 : e-헬스통신

J Am Coll Cardiol. 2016 Dec 6;68(22):2395-2407. doi: 10.1016/j.jacc.2016.08.073.

A β Amyloid Pathology Affects the Hearts of Patients With Alzheimer's Disease: Mind the Heart.

Troncone L¹, Luciani M¹, Coggins M¹, Wilker EH², Ho CY³, Codispoti KE³, Frosch MP⁴, Kayed R⁵, Del Monte F⁶.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27908343>

- 알츠하이머 치매를 유발하는 것으로 알려진 단백질 베타 아밀로이드가 뇌만이 아닌 심장도 해친다는 연구결과가 나왔다
- 미국 베스 이스라엘 디코니스 메디컬센터 심혈관연구소의 페데리카 델 몬테 박사 연구팀이 치매 환자 22명(평균연령 79세)과 정상인 35명(평균연령 78세)을 대상으로 심장 건강을 비교 분석한 결과 이 같은 사실이 밝혀졌다고 헬스데이 뉴스가 28일 보도했다
- 치매 환자는 심근 조직의 베타 아밀로이드 수치가 증가해 있었으며 이와 함께 혈액을 온몸으로 펌프질해 내보내는 좌심실 벽이 두꺼워져 있었다고 델 몬테 박사는 밝혔다
- 이 때문에 좌심실이 혈액을 펌프질해 내보내기 앞서 스스로 확장해 우심실의 혈액을 받아들이는 능력이 저하된 상태였다고 그는 말했다
- 좌심실의 이완 기능이 제대로 작동하지 않으면 수축 기능이 정상이라도 심부전이 발생할 수 있다고 그는 설명했다
- 좌심실 벽이 두꺼워진 이유는 심근 조직에 베타 아밀로이드가 응집됐기 때문일 수 있다고 그는 지적했다
- 이 연구결과는 미국심장병학회 저널(Journal of American College of Cardiology) 온라인판(11월 28일자)에 실렸다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

9. 교모세포종, 성장 암줄기세포 억제...암 치료 가능 출처: e-헬스통신

Neuro Oncol. 2016 Aug 29. pii: now174. [Epub ahead of print]

Inhibition of glioblastoma tumorspheres by combined treatment with 2-deoxyglucose and metformin.

Kim EH¹, Lee JH¹, Oh Y¹, Koh I¹, Shim JK¹, Park J¹, Choi J¹, Yun M¹, Jeon JY¹, Huh YM¹, Chang JH¹, Kim SH¹, Kim KS¹, Cheong JH², Kim P², Kang SG².

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Inhibition+of+glioblastoma+tumorspheres+by+combined+treatment+with+2-deoxyglucose+and+metformin>

- 악성 뇌종양인 교모세포종에서 암줄기세포에 공급되는 에너지를 차단해 암을 치료하는 연구 결과가 나왔다
- 세브란스병원은 최근 원내 신경외과 강석구 교수와 위장관외과 정재호 교수가 KAIST 바이오및뇌공학과 김필남 교수와 함께 당뇨치료에 사용되는 바이구아나이드 계열 약물(메포민)과 당대사 억제물질인 2-디옥시글루코스(2DG) 병용요법이 교모세포종 내 암줄기세포의 성장을 억제해 치료효능을 높인다고 29일 밝혔다
- 교모세포종은 가장 흔한 일차성 뇌종양으로 평균 생존기간이 14.6개월 정도로 보고되고 있는 대표적 난치암이다
- 성장속도가 빨라 뇌압상승으로 인한 두통과 뇌의 이상 자극으로 인한 경련 및 기억소실, 성격변화 등을 일으키고 안면마비와 언어장애, 인지기능 저하 같은 증상도 동반한다
- 현재 표준 치료는 수술로 종양을 제거 후 방사선치료와 항암요법을 함께 시행하는 것이다
- 연구팀은 교모세포종의 암줄기세포가 자라는데 필요한 에너지를 차단해 항암효과를 높이는 치료법을 실험을 통해 확인했다
- 연구팀은 메포민과 2DG를 함께 투여한 세포 실험에서 종양세포가 사용하는 에너지(ATP)가 72% 줄어든 것을 확인했다
- 3차원 배양 플랫폼에서 세포의 성장 거리를 통한 침윤정도를 비교했을 때 병용요법을 시행한 결과 85% 수준으로 감소했다
- 동물실험에서는 메포민과 2DG를 병용투여한 결과 생존 기간이 83일로 투여하지 않았을 때(48일)보다 늘어났다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

9. 교모세포종, 성장 암줄기세포 억제...암 치료 가능 (계속)

- 연구팀은 여기에 새로운 형태의 바이구아니드계열 약물(HL156A)을 기존의 항암제(TMZ)와 병용 투여한 결과 교모세포종 암줄기세포의 생물학적 변화와 동물실험에서 생존율 증가를 확인했다
- 연구결과 두 약물을 병용투여했을 때 교모세포종의 암줄기세포에 이용되는 ATP가 70% 감소한 것이 확인됐다
- 암줄기세포의 증식능력을 확인하는 실험에서도 줄기능(stemness)이 97% 줄어들었다
- 암줄기세포에서 사용하는 산소소비비율(Oxygen consumption rate, OCN)도 80% 감소한 것으로 확인됐다. 3차원 배양 플랫폼 실험에서 침윤 정도는 67% 감소했다.
- 교모세포종 암줄기세포를 뇌에 이식한 동물실험에서는 생존기간이 아무것도 투여하지 않은 47일에서 106일로 늘어났다
- 강석구 교수는 "융합연구를 통해 대표적 난치암인 교모세포종의 치료 효과를 증명했다"며 "새로운 형태의 바이구아니드 계열 약물과 항암제 병용요법에 대한 임상 시험 근거를 마련하게 되면서 교모세포종 치료의 새로운 치료 방향성을 제시하게 됐다"고 말했다
- 한편 이 연구결과는 최근 세계적 신경종양학회지 '뉴로온콜로지(Neuro-Oncology)'에 게재됐다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 정부, 새해 기초연구지원 1조2643억원으로 확대...연구몰입 환경 조성 출처: 전자신문

* 기사 출처: <http://www.etnews.com/20161201000458>

- 정부가 미래 성장잠재력을 확충하기 위해 새해 기초연구 지원을 1조2643억원으로 확대한다. 신진연구자 역량을 강화하고 연구에 몰입할 수 있도록 최종 보고서를 간소화하고 최종 평가를 생략한다. 연구부정행위 처벌도 강화한다
- 교육부와 미래창조과학부는 1일 이 같은 내용을 담은 `이공분야 기초연구지원 계획`을 확정했다고 밝혔다
- 교육부와 미래부는 새해에 개인연구 1조원, 집단연구 1960억원 등 총 1조2643억원을 기초연구 분야에 지원한다. 올해보다 1601억원 늘어났다

<기초연구사업 예산 추이(단위: 억원)>

구 분	2011년	2012년	2013년	2014년	2015년	2016년	2017년계획
미래부	6,009	6,553	6,700	6,886	7,364	7,627	8,779
교육부	3,265	3,344	3,462	3,314	3,365	3,415	3,864
합 계	9,274	9,897	10,162	10,200	10,729	11,041	12,643
증가율	13.1%	6.7%	2.7%	0.4%	5.2%	2.9%	14.5%

- 교육부는 풀뿌리 기초연구로 연구저변을 확대하고 학문후속세대 연구역량을 제고하기 위해 올해보다 449억원 많은 3864억원을 지원한다. 미래부는 수월성 중심 기초연구 역량강화에 올해보다 1152억원 늘어난 8779억원을 투입한다
- 교육부 관계자는 “두 부처는 정부 연구개발 투자 효율성을 향상하고 선도적 연구 성과를 창출하기 위해 부처 간 연계·협력을 강화하고 기초연구 투자를 확대하는 한편 연구자 몰입 강화를 위한 연구 환경을 조성하는데 초점을 맞췄다”고 설명했다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 정부, 새해 기초연구지원 1조2643억원으로 확대...연구몰입 환경 조성 (계속)

<2017년도 사업별 예산>

		(단위 : 백만원)		
사 업		2016년 예산 (A)	2017년 예산 (B)	증감액(B-A) 증감률
합 계		1,104,138	1,264,317	160,179 14.5%
<개인연구>		923,726	1,068,306	144,580 15.7%
자유공 모	○ 리더연구	57,936	52,299	△5,637 △9.7%
	○ 중견연구	369,556	459,966	90,410 24.5%
	○ 신진연구	118,073	148,166	30,093 25.5%
	○ 이공학개인기초연구 (기본·보 호·지역대학)	268,050	303,400	35,350 13.2%
	○ 학문후속세대 양성	48,181	55,296	7,115 14.8%
전략공모		61,930	49,179	△12,751 △20.6%

		(단위 : 백만원)		
사 업	2016년 예산 (A)	2017년 예산 (B)	증감액(B-A)	증감률
<집단연구>	180,412	196,011	15,599	8.6%
○ 선도연구센터	108,749	115,405	6,656	6.1%
- 이학분야(SRC)	27,414	31,215	3,801	13.9%
- 공학분야(ERC)	36,195	43,823	7,628	21.1%
- 기초의과학분야(MRC)	32,940	30,967	△1,973	△6.0%
- 융합분야(CRC)	12,200	9,400	△2,800	△23.0%
○ 기초연구실	23,675	32,501	8,826	37.3%
○ 글로벌연구실	22,750	20,376	△2,374	△10.4%
○ 대학중점연구소	25,238	27,729	2,491	9.9%

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 정부, 새해 기초연구지원 1조2643억원으로 확대...연구몰입 환경 조성 (계속)

- 연구자 연구단절 완화를 위해 장기 연구지원을 확대하고 신진연구자의 연구기회 보장을 위해 '생애 첫 연구'를 신설했다. 신진연구 예산은 올해 1181억원보다 26% 많은 1482억원으로 늘렸다. 중견연구는 3696억원에서 4600억원으로, 이공학 개인 기초연구는 2681억원에서 3034억원으로 확대했다
- 장기 연구 과제를 확대하고 지역대학우수과학자 지원도 강화한다. 연구자가 안정적 여건에서 연구에 몰입할 수 있도록 10년 이상 한 우물 파기 연구지원 규모를 올해 신규과제의 10% 이내에서 새해에는 20%로 확대한다. 종료과제 가운데 우수 후속과제 지원 대상을 확대해 장기·안정적 연구지원을 확대하기로 했다. 지역대학 연구자 등 상대적으로 연구 환경이 열악한 연구자 지원도 올해보다 109억원 늘려 과제 378개를 추가했다
- 학문후속세대에 대한 지원도 강화한다. 연구력이 왕성한 학문후속세대의 단절 없는 연구 활동을 유지하기 위해 박사후 국내외 연수 지원단 가를 3400만원에서 4000만원으로 증액하고 과제 수를 확대해 안정적 연구여건을 제공한다
- 연구자 부담을 완화한다. 신진연구자 역량강화와 연구몰입을 위해 최종보고서를 간소화하고 최종평가를 생략하는 대신 차기과제 신청 시 평가하는 한국형 그랜트를 확대한다. 신규과제를 평가할 때 한국형 그랜트 적용 사업의 연구성과 정보를 평가자에게 제공해 성과관리를 강화하고 연구자 책무성을 확보할 예정이다. 연구서식 간소화 등으로 행정 부담도 경감했다. 보고서 양식 가운데 중복되거나 불필요한 항목을 삭제해 보고서를 최대 30쪽에서 10쪽으로 축소한다
- 성실과제 제재도 완화한다. 도전적이고 성실한 연구수행 시 연구실패를 인정(선정평가 점수 감점 미부여)하고 재도전할 수 있는 기회를 제공한다
- 연구부정행위에 대한 제재는 강화한다. 표절 등 연구부정행위를 하다 적발되면 최대 파면까지 할 수 있도록 양정기준을 신설하고 연구비 용도 외 사용 시 최대 5배까지 제재부과금을 부과하는 등 부적정 사용에 대한 회수기준을 마련할 예정이다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 치매 신약 후보 '솔라네주맵' 임상 실패 EXPEDITION3 연구결과...위약대비 인지기능개선 효과 미비, 출처: 메디칼업저버

- 릴리사가 개발 중인 치매 신약 후보 물질 솔라네주맵(solanezumab) 대규모 임상시험이 또 다시 고배를 마셨다
 - EXPEDITION3 연구결과에 따르면 경증·중등도 알츠하이머 환자에서 단일항체로 솔라네주맵을 투여한 결과 위약 대비 인지기능이 유의미하게 개선되지 않았다 (P=0.095)
 - 릴리는 23일 공식 브리핑을 통해 "경증·중등도 알츠하이머 환자 2000여명을 대상으로 솔라네주맵의 효능을 알아본 3상시험, EXPEDITION3 연구가 최종적으로 실패했다"고 밝혔다
 - 솔라네주맵을 투여받은 치매 환자에서 위약대비 인지기능개선 효과가 수치상 통계학적으로 유의미하지 않았다는 게 릴리 측 설명이다
 - 솔라네주맵(solanezumab)은 베타아밀로이드 단백질을 제거하는 단클론 항체(monoclonal antibody) 제제로, 초기 치매 환자에서 베타아밀로이드 단백질 증가를 억제해 뇌 신경세포 파괴를 막아주는 역할을 하도록 개발됐다
 - EXPEDITION3 연구 이전에도 경증 중등도 알츠하이머 환자를 대상으로 한 3상연구인 EXPEDITION 1, EXPEDITION 2를 시행했지만 부정적인 결과가 나온 바 있다
 - 두 연구 모두 1차 종료점에 포함된 △ADAS-cog11(범위 0~70점, 점수가 높을수록 중증 인지장애를 의미), △일상활동척도(ADCS-ADL; 범위, 0~78점, 점수가 낮을수록 기능악화를 의미), △14문항-AD 인지평가척도(ADAS-cog14; 범위, 0~90점, 점수가 높을수록 중증 인지장애를 의미) 등을 종합 분석한 결과 인지기능 및 생활기능 등이 효과적으로 개선되지 못했음을 확인했다
 - 이후 진행된 EXPEDITION3 연구는 명확한 데이터 도출을 위해 연구방법에서 1차 종료점을 기존 일상활동척도(ADCS-ADL)와 FAQ에서 14문항-AD 인지평가척도(ADAS-cog14)로 수정하는 과정 등도 거쳤지만, 결과는 인지기능 개선효과가 미비했다고 나왔다
 - 이에 릴리 John Lechleiter CEO는 "수십만 명의 치매 환자를 비롯한 보호자들이 새로운 치매 치료제 개발을 향한 기대가 매우 높았다. 하지만 이번 결과는 그 기대를 빗겨간 결과로 매우 실망스럽고 유감스럽다"고 밝혔다
- * Related News: <http://www.psychiatryadvisor.com/alzheimers-disease-and-dementia/solanezumab-fails-primary-end-point-in-alzheimers-trial/article/575785/>



감사합니다