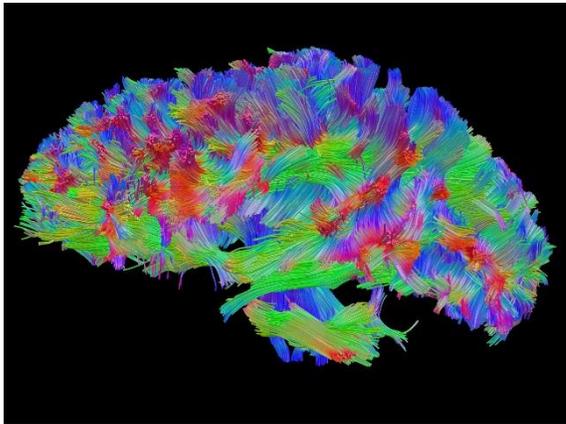


# 주간 뇌 연구 동향

2017-03-24



한국뇌연구원  
뇌연구정책센터

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 1. 장기 기억 형성과 뉴런 앙상블

Nature. 2017 Mar 22. doi: 10.1038/nature21682. [Epub ahead of print]

### Neural ensemble dynamics underlying a long-term associative memory.

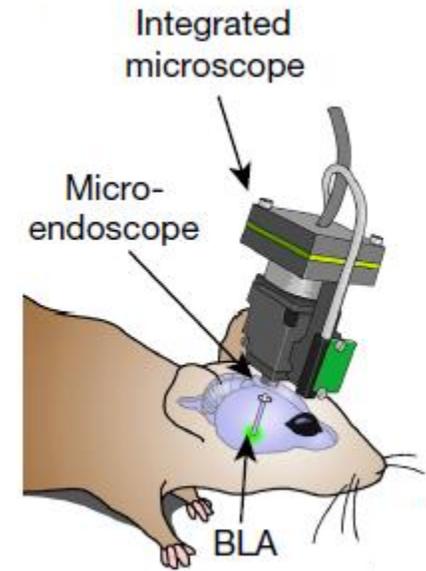
Grewe BF<sup>1,2,3</sup>, Gründemann J<sup>4</sup>, Kitch LJ<sup>1,2,3</sup>, Lecoq JA<sup>1,2,3</sup>, Parker JG<sup>3,5</sup>, Marshall JD<sup>1,2,3</sup>, Larkin MC<sup>1,3</sup>, Jercog PE<sup>1,2,3</sup>, Grenier F<sup>4</sup>, Li JZ<sup>1,3</sup>, Lüthi A<sup>4,6</sup>, Schnitzer MJ<sup>1,2,3</sup>.

\* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28329757>

➤ 뇌는 서로 다른 정보들을 연관시켜 장기기억으로 저장한다. 하지만, 신경 앙상블(neural ensemble)이 어떻게 연관 기억들을 인코딩하는지는 알려져 있지 않다. 미국 스탠포드대 Mark J. Schnitzer 박사 연구팀은 기저부 및 측 편도에 존재하는 뉴런 앙상블들이 조건자극(conditioned stimuli, CS)과 비조건 자극(unconditioned stimuli, US) 사이에서 연관성을 어떻게 인코딩 하는지에 대해 연구하였다

➤ 연구팀은 움직이는 마우스에서 소형 형광 현미경을 사용하여 6일간 공포를 학습하고 소멸시키면서 편도 뉴런 앙상블의 Ca<sup>2+</sup> 역학을 추적하였다. 연구결과, 공포 조절이 개별 세포들의 CS 유발 반응에 대한 상향과 하향조절을 유도한다는 것이 확인되었다. 이 양방향의 가소성은 주로 조절 후에 발생하였고 CS 뉴런 앙상블 표상을 재형성하여 US 표상과 더 유사하게 되었다. 반복적인 CS 표상으로 소멸 훈련을 하는 동안 CS 표상은 원래 형태로 되돌아가지 않고 더욱 변형되었다. 실험 전반에 걸쳐 앙상블로 인코딩된 CS-US 연관 의 세기는 각 마우스의 행동을 조절하는 수준을 예측하였다

➤ 이러한 연구 결과는 US 표상의 활성화가 CS 표상의 변형을 안내하는 감독 학습 모델(supervised learning model)을 지지한다



# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 2. 국민대 최성진/세종대 김성호교수팀, '뇌' 닮은 인공두뇌시스템 개발 출처: 베리타스 알파

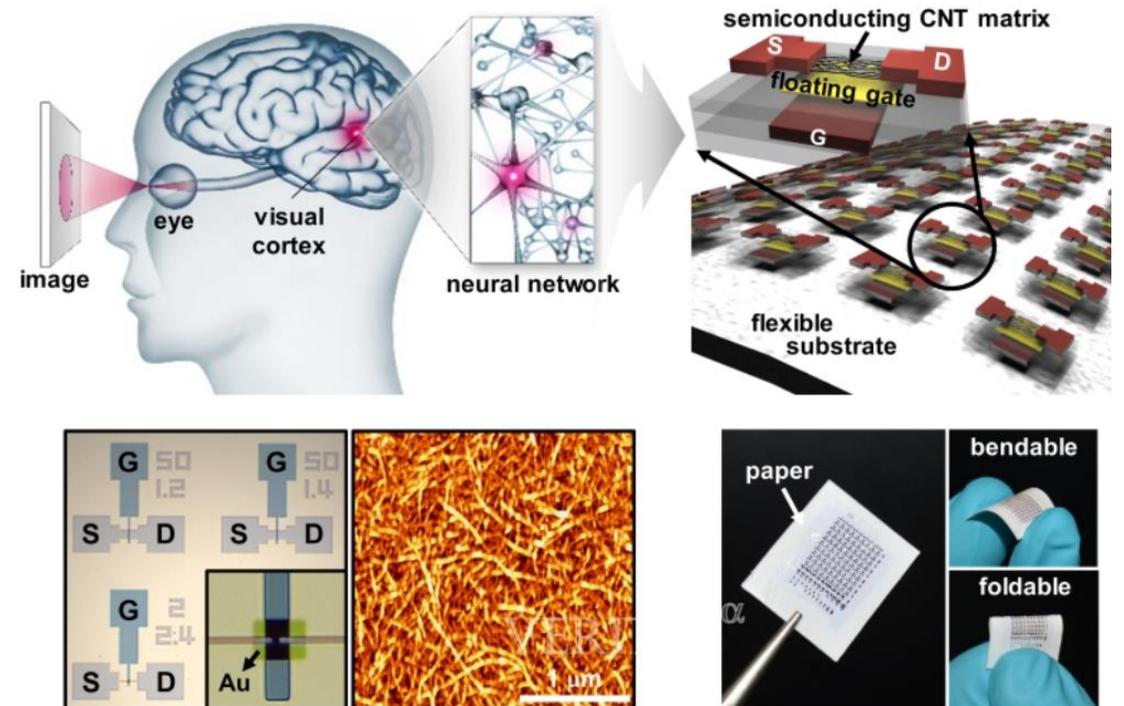
ACS Nano. 2017 Feb 23. doi: 10.1021/acsnano.6b07894. [Epub ahead of print]

### Pattern Recognition Using Carbon Nanotube Synaptic Transistors with an Adjustable Weight Update Protocol.

Kim S<sup>1</sup>, Choi B<sup>2</sup>, Lim M<sup>3</sup>, Yoon J<sup>2</sup>, Lee J<sup>2</sup>, Kim HD<sup>1</sup>, Choi SJ<sup>2</sup>.

\* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28221756>

- 사람의 인지능력을 모방한 인공두뇌시스템이 개발됐다. 한국연구재단은 “인간의 뇌를 모방해 학습하고 판단하는 인지능력을 가진 인공두뇌시스템을 개발했다”고 23일 밝혔다
- 국민대 최성진 교수, 세종대 김성호 교수 공동 연구팀은 탄소나노튜브를 기반으로 뇌의 신경세포처럼 작동하는 신경세포모방소자를 개발했다. 기존의 컴퓨터가 정보를 0과 1의 디지털 방식으로밖에 인식할 수 없었던 것과 달리 신경세포모방소자는 신경세포의 전기적 특성을 모사해 사람의 뇌처럼 아날로그 방식으로 정보를 처리하고 학습할 수 있도록 개발됐다
- 연구팀은 개발된 신경세포모방소자에 인간 두뇌에서 시각 정보 처리를 담당하는 신경망의 학습 알고리즘을 적용해, 사람의 실제 필기체를 어떻게 인식하는지 시뮬레이션을 통해 살펴봤다



사람의 인지능력을 모방한 인공두뇌시스템이 개발됐다. /사진=한국연구재단 제공

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 2. 국민대 최성진/세종대 김성호교수팀, '뇌' 닮은 인공두뇌시스템 개발 (계속)

- 그 결과, 완성된 인공두뇌시스템은 수만 번의 반복 학습을 통해 사람의 다양하고 서로 다른 필기체 이미지를 기억하고 구별할 수 있었다. 기존의 컴퓨터가 소프트웨어로 이미지를 구별한 것과 달리 하드웨어 자체가 이미지를 학습하고 판단할 수 있게 된 것이다
- 기존 연구에 비해 신경세포모방소자의 아날로그 동작 특성이 10배 이상 개선돼, 사람 필기체의 이미지 패턴에 대한 인식의 정확도가 80% 정도로 나타났다. 누설 전류의 감소로 전력소모도 기존 대비 100분의 1 이하로 크게 줄어들 것으로 예상된다고 연구팀은 설명했다
- 김 교수는 "이 연구 성과는 상용화 수준의 고집적화가 가능한 신경세포모방소자를 개발하고, 이를 인간의 학습 알고리즘과 융합하여 실제 패턴 인식이 가능한 인공두뇌시스템을 구현한 것이다. 이는 알파고처럼 기존 컴퓨터에 새로운 소프트웨어를 탑재해 구현하는 것이 아니다. 하드웨어 자체가 인간의 뇌처럼 동작하도록 해 인공지능 기술의 또 다른 길을 연 것에 의미가 있다. 앞으로 스마트 로봇, 무인자동차, 사물인터넷(IoT) 등 지능형 시스템에 적용할 수 있을 것으로 기대된다."라고 연구의 의의를 설명했다
- 연구성과는 미래창조과학부 한국연구재단 기초연구사업, 선도연구센터지원사업, 나노소재기술개발사업 등의 지원을 받아 수행됐다. 나노공학 분야의 학술지 에이씨에스 나노(ACS Nano) 2월 21일자에 게재됐다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 3. 금나노막대 연구로 뇌종양 치료법 개발 성균관대 약대 윤유석 교수팀, 항암치료용 나노의약품 치료기법 제시, 출처: 후생신보

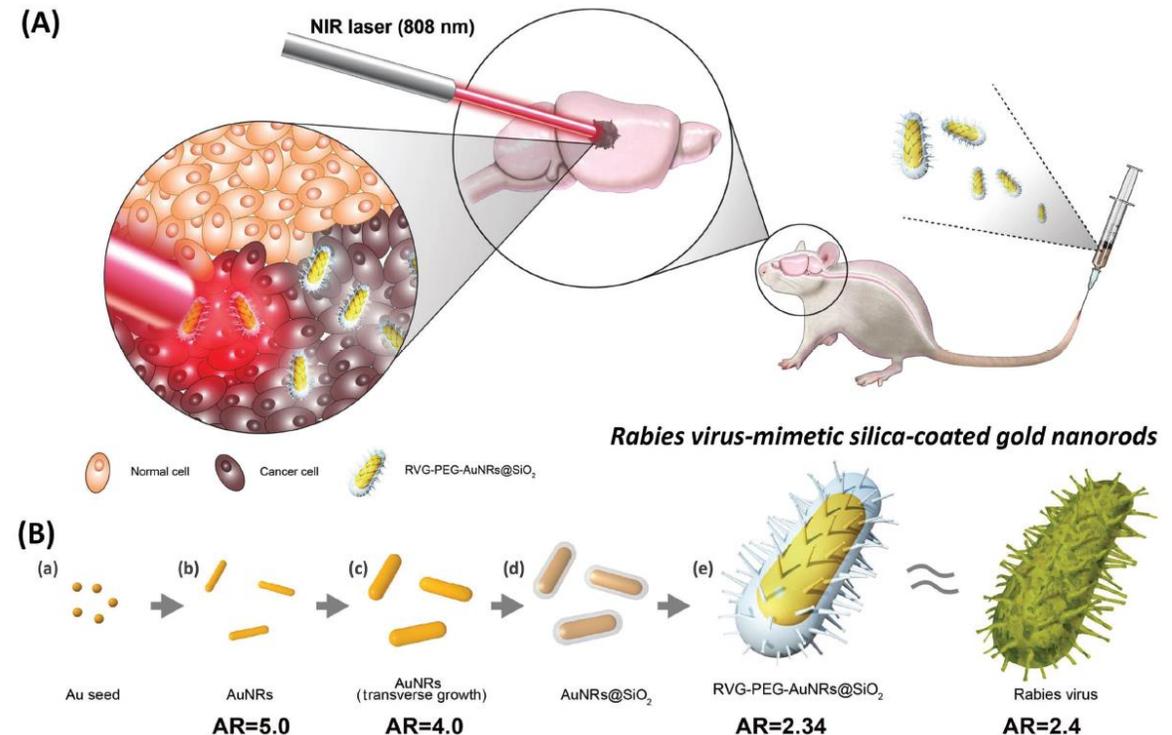
Adv Mater. 2017 Jan 30. doi: 10.1002/adma.201605563. [Epub ahead of print]

### Rabies Virus-Inspired Silica-Coated Gold Nanorods as a Photothermal Therapeutic Platform for Treating Brain Tumors.

Lee C<sup>1</sup>, Hwang HS<sup>1</sup>, Lee S<sup>1</sup>, Kim B<sup>1</sup>, Kim JO<sup>2</sup>, Oh KT<sup>3</sup>, Lee ES<sup>4</sup>, Choi HG<sup>5</sup>, Youn YS<sup>6</sup>.

\* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28070119>

- 한국보건산업진흥원(원장 이영찬)은 국내 연구진이 광견병 바이러스의 생체를 모방한 금나노막대 연구로 뇌종양 표적치료제 및 광열치료법을 개발했다고 밝혔다
- 이번 연구는 보건복지부와 한국보건산업진흥원의 질환극복 기술개발사업(질병중심 중개기반연구)의 지원을 받아 성균관대학교 윤유석 교수(약학대학)의 연구로 진행되었다
- 연구 결과는 재료과학분야의 최상위 학술지인 '첨단재료' 저널(Advanced Materials) 온라인판(1월 30일)과 미국 Science/AAAS지(2월 10일)에 "How to stop brain cancer—with rabies"이란 제목으로 각각 소개되었다
- 이 연구는 난치성 뇌종양을 표적 치료할 수 있는 새로운 유형의 치료법을 개발하기 위하여 시작되었다



# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 3. 금나노막대 연구로 뇌종양 치료법 개발 (계속)

- 뇌종양(교모세포종)은 평균 생존율이 14.6개월로 암 중에서도 매우 위험한 종이다. 지금까지 연구진들은 대부분의 약물을 억제하는 뇌의 치밀한 내피구조(혈액-뇌장벽)때문에 뇌종양 치료제 개발에 어려움을 겪었다
- 연구팀은 뇌를 둘러싼 혈액-뇌장벽을 우회하여 뇌종양에 도달할 수 있는 금나노막대(gold nanorods)를 사용했다. 이를 통해 암 부위에 근적외선을 조사하고, 온도를 상승시켜 종양을 사멸하는 광열치료 요법을 제시했다
- 특히 광견병을 유발하는 바이러스(rabies virus)의 크기, 모양 등을 바탕으로 매우 유사한 금나노막대 구조를 구현하여, 뇌종양 표적치료에 활용했다
- 광견병 바이러스는 인체에 감염 시 공수증상과 뇌척수염 등 치명적인 증상을 일으키는 질환이다. 이는 표면에 존재하는 당단백질(rabies virus glycoprotein: RVG)의 특성과 총알 또는 막대와 같은 특유한 생김새 때문에 뉴런 세포 경로 이동에 유리하고, 중추신경계로 침투하기 쉽다
- 연구진들은 이와 같은 연구를 통해서 새로운 뇌종양 치료제 개발 플랫폼을 제시하였다. 특히 광견병 바이러스의 특징을 매우 세밀하게 모방한 금나노막대는 뇌종양 유발 동물모델에서 매우 우수한 종양 억제효과를 보였다
- 연구팀은 "인체에 매우 위험하다고 알려진 광견병 바이러스의 생체 특징에 착안하여, 뇌종양 표적치료제 및 치료요법을 도출하는 역설적인 전략으로 우수 사례를 달성하고, 표적지향성을 크게 개선한 뇌종양 나노 치료제 및 치료기법을 제시하였다는데 연구의 의의가 있다."고 밝혔다
- 또한 "나노기술을 이용한 뇌종양 표적치료제가 실제 임상 적용 가능한 신약으로 이어지려면 극복해야 할 많은 단계가 있으므로, 관련 분야 과학자의 관심과 연구가 보다 절실히 필요하고, 항암치료용 나노의약품 개발의 중요성과 가치가 높게 평가되어야 한다"고 덧붙였다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 4. '현대판 파블로프 실험' 해봤더니 뇌 신경장애 진단·치료에 도움 기대, 출처 : 사이언스타임즈

### Parvalbumin Interneurons Modulate Striatal Output and Enhance Performance during Associative Learning

Kwang Lee<sup>6</sup>, Sandra M. Holley<sup>6</sup>, Justin L. Shobe, Natalie C. Chong, Carlos Cepeda, Michael S. Levine, Sotiris C. Masmanidis<sup>7</sup>  

\* Article :  
<http://www.cell.com/action/showImagesData?pii=S0896-6273%2817%2930141-1>

▶러시아 생리학자인 이반 파블로프가 개를 대상으로 한 조건 반사 실험은 유명하다. 잘 알려져 있다시피 파블로프는 개에게 먹이를 줄 때마다 종을 울렸다. 그러자 개들은 먹이가 나타나기 전에도 종소리를 들으면 먹이에 대한 기대로 침을 흘리기 시작했다

▶최근 미국 캘리포니아 로스앤젤레스대(UCLA)대 연구진은 헌팅턴병과 파킨슨병, 틈렛 증후군을 일으키는 작은 뇌세포 무리에서 파블로프 반응을 추적해 조건반사가 뇌 회로에 부호화된다는 사실을 확인했다

▶'셀'(Cell) 자매지 '뉴런'(Neuron) 22일자에 게재된 이 연구는 앞으로 신경과학자들이 이러한 장애를 진단, 치료하는 새로운 접근법을 찾는 데 기여할 것으로 기대된다. 이번 연구에는 한인과학자인 이광(Kwang Lee) 박사후 과정 연구원(신경생물학)이 공동 제1저자로 참여했다

#### 쥐에게 향기 내보낸 후 우유방울 공급

▶논문의 시니어 저자인 UCLA의대 소티리스 매스마니디스(Sotiris Masmanidis) 조교수(신경생물학)는 "생물 종은 특정한 소리와 냄새, 눈에 보이는 것 같은 감각신호를 물이나 음식과 같은 보상 대상과 연결하는 법을 배웠기 때문에 생존한다"며, "이번 연구를 통해 보상 기반의 학습과 행동을 담고 있는 뇌 회로를 밝혀내고 싶었다고 설명했다

▶연구팀은 뇌에서 보상과 이동 및 의사 결정을 관장하는 한 부분인 선조체(腺條體, striatum)의 세포 활동에 초점을 맞췄다. 현대판 파블로프 실험에서 매스마니디스 교수팀은 실험용 쥐에게 생소한 바나나나 레몬 향기를 반복적으로 노출시킨 다음 응축된 우유 한 방울을 떨어뜨렸다. 향기가 나면 달콤한 보상이 뒤따른다는 것을 학습한 쥐들은 향기를 내보내자 우유가 떨어질 것을 기대하며 열정적으로 혀를 날름거리기 시작했다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 4. '현대판 파블로프 실험' 해봤더니 (계속)

➤매스마니디스 교수는 "실험용 쥐들은 파블로프의 개처럼 새로운 향기를 음식과 연관시키는 법을 배웠다"며, "다음 단계로, 뇌 선조체의 여러 세포 무리 활동을 정지시키면 파블로프 반응에서 어떤 일이 일어나는지 확인하는 작업에 들어갔다"고 말했다. 매스마니디스 교수는 UCLA의 '캘리포니아 나노시스템 연구소'와 '뇌 연구소' 회원이기도 하다

### 뇌 회로에 파블로프 반응 부호화돼

➤연구팀은 이전 연구에서 얻은 단서를 바탕으로 선조체의 주요 신경세포를 지원하는 작은 세포군을 겨냥했다. 이 세포군은 이 부위 세포의 2% 미만을 차지하지만 연구팀은 이 세포 무리가 수에 걸맞지 않게 중요한 역할을 한다는 사실을 발견하고 놀랐다

➤매스마니디스 교수는 "신경세포를 지원하는 작은 세포 무리의 활동을 정지시켰는데도 쥐들은 여전히 우유를 기대하며 정상 상태의 반 정도 횡수로 혀를 날름거렸다"며, "이러한 반응이 나온 이유는 지원 세포들이 뇌 회로에 파블로프 반응을 부호화시켰기 때문이라고 생각한다"고 말했다

➤지원 세포의 영향력은 실험용 쥐가 익숙지 않은 향기를 보상과 처음 연결짓는 학습을 할 때 가장 강하게 나타났다. 그러나 이미 보상을 학습한 쥐에게서 지원 세포의 영향력은 그리 크지 않았다

➤매스마니디스 교수는 "이 지원 세포들은 파블로프 반응을 아직 마스터하지 않은 경험 없는 쥐들에게는 필수적"이라고 밝혔다

### 선조체 뉴런 지원세포 되살리면 뇌 신경장애 극복 기대

➤이번 연구 결과를 사람에게 적용할 경우 선조체 뉴런을 지원하는 세포들이 잘못돼 문제를 일으키면 헌팅턴병과 파킨슨병, 틈렛 증후군 같은 뇌 신경학적 장애를 일으킬 수 있고, 이 세포들의 기능을 되살리면 이런 질환을 가진 환자들을 도울 수 있음을 시사한다.

➤1904년 파블로프의 고전적 연구가 발표된 이래 110년 이상이 지난 지금에도 이와 관련해 배울 것이 아직도 많다. 논문의 공동 제1저자인 이광 박사는 "이번 발견은 건강과 질병에 큰 영향을 미치는 뉴런의 다른 여러 역할들을 연구할 수 있는 흥미로운 기회를 열어준다"고 말했다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 5. "골칫거리 대기오염...파킨슨병도 악화시킨다" 출처 : e-헬스통신

Sci Rep. 2017 Mar 16;7:44741. doi: 10.1038/srep44741.

### Short-term air pollution exposure aggravates Parkinson's disease in a population-based cohort.

Lee H<sup>1</sup>, Myung W<sup>2</sup>, Kim DK<sup>3</sup>, Kim SE<sup>1</sup>, Kim CT<sup>1</sup>, Kim H<sup>1</sup>.

\* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Screening+with+an+NMNAT2-MSD+platform+identifies+small+molecules+that+modulate+NMNAT2+levels+in+cortical+neurons>

#### 미세먼지 10 $\mu$ g 증가하면 파킨슨병 입원 위험 1.6배 ↑

- ▶ 파킨슨병을 앓고 있다면 요즘처럼 미세먼지 등으로 대기오염이 심한 날에는 외출하지 않는 게 좋다는 연구결과가 나왔다. 이런 날에 외출하면 병이 갑자기 심해져 응급실을 찾을 위험이 커진다는 분석이다
- ▶ 서울대 보건대학원 김호 교수팀은 국민건강보험공단이 공개한 12년치(2002~2013년) 표본 코호트(역학) 자료를 바탕으로 한국인 100만명의 질병 빅데이터를 분석한 결과 이같이 나타났다고 24일 밝혔다
- ▶ 이 연구결과는 온라인 국제학술지 '사이언티픽 리포트'(Scientific Reports)에 지난 16일 발표됐다
- ▶ 연구팀은 조사 기간에 파킨슨병을 앓고 있는 환자들이 갑자기 응급실을 찾은 사례만 뽑아 입원 당일을 포함한 8일간의 대기오염 농도를 살폈다. 분석 대상 대기오염물질은 미세먼지(PM2.5), 이산화질소(NO2), 이산화황(SO2), 오존(O3), 일산화탄소(CO) 5가지였다
- ▶ 이 결과 파킨슨병 외에 다른 질환이 없는 환자들의 경우 단기간의 대기오염 악화로 증상이 심해져 응급실을 찾은 경우가 77건으로 파악됐다. 치매, 당뇨병, 뇌경색 등의 합병증을 동반한 파킨슨병 환자들은 이런 사례가 314건으로 더 많았다
- ▶ 각 대기오염물질의 농도 증가에 따른 파킨슨병 악화 위험도는 이산화질소가 가장 심했다. 이산화질소가 10ppb 증가하면 파킨슨병 환자의 입원 위험도는 2.4배 높아지는 것으로 평가됐다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 5. "골칫거리 대기오염...파킨슨병도 악화시킨다" (계속)

- ▶미세먼지는 1m<sup>3</sup>당 10 $\mu$ g씩 늘어날 때마다 입원 위험도가 1.6배 상승했다. 이산화황과 일산화탄소도 1ppb 증가하면 입원 위험도가 각각 1.6배, 2.3배로 치솟았다. 오존 농도가 0.1ppm 증가하면 입원 위험도를 1.5배 높이는 요인이었다
- ▶파킨슨병 악화와 대기오염 간 상관성이 확인된 환자 중에는 65세 이상 고령자들이 많았다. 이 중에서도 75세 이상 노인이 53%로 절반 이상을 차지했다
- ▶연구팀은 이번 연구가 대기오염물질에 장기간이 아닌 단 며칠만 노출돼도 파킨슨병 환자들에게는 치명적일 수 있음을 보여주는 것이라고 설명했다
- ▶김호 교수는 "대기오염물질은 호흡기계 질환과 심혈관계 질환, 당뇨병을 악화시킬 뿐만 아니라 중추신경계를 포함한 인체의 다양한 신체기관에 악영향을 미치는 것으로 추정된다"면서 "파킨슨병 등의 신경계 질환을 앓고 있다면 대기오염 농도가 높은 날에는 외출을 삼가는 게 최선의 대책"이라고 권고했다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 6. 알츠하이머 발병 나이 예측 '위험 점수' 개발 국제연구진 결과 '플로스 메디슨'에 발표, 출처: e-헬스통신

PLoS Med. 2017 Mar 21;14(3):e1002258. doi: 10.1371/journal.pmed.1002258. eCollection 2017.

### Genetic assessment of age-associated Alzheimer disease risk: Development and validation of a polygenic hazard score.

Desikan RS<sup>1</sup>, Fan CC<sup>2</sup>, Wang Y<sup>3,4,5</sup>, Schork AJ<sup>2</sup>, Cabral HJ<sup>6</sup>, Cupples LA<sup>6</sup>, Thompson WK<sup>7</sup>, Besser L<sup>8</sup>, Kukull WA<sup>8</sup>, Holland D<sup>3</sup>, Chen CH<sup>9</sup>, Brewer JB<sup>3,9,10</sup>, Karow DS<sup>9</sup>, Kauppi K<sup>9</sup>, Witoelar A<sup>4,5</sup>, Karch CM<sup>11</sup>, Bonham LW<sup>12</sup>, Yokoyama JS<sup>12</sup>, Rosen HJ<sup>12</sup>, Miller BL<sup>12</sup>, Dillon WP<sup>1</sup>, Wilson DM<sup>1</sup>, Hess CP<sup>1</sup>, Pericak-Vance M<sup>13</sup>, Haines JL<sup>14,15</sup>, Farrer LA<sup>16,17,18,6,19</sup>, Mayeux R<sup>20,21,22</sup>, Hardy J<sup>23</sup>, Goate AM<sup>24,25</sup>, Hyman BT<sup>26</sup>, Schellenberg GD<sup>27</sup>, McEvoy LK<sup>9</sup>, Andreassen OA<sup>4,5</sup>, Dale AM<sup>2,3,9</sup>.

\* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28323831>

- 알츠하이머성 치매(알츠하이머병)의 대략적인 발병 시기를 예측하는 방법이 개발됐다. 알츠하이머병은 뇌의 세포가 죽어 뇌의 기능이 현저히 떨어지는 질환으로, 아직 확실한 치료방법은 없다
- 미국 샌디에이고 캘리포니아대(UCSD)와 덴마크 성한스정신병원, 노르웨이 오슬로대병원 등이 참여한 국제공동연구진은 이런 내용을 담은 연구결과를 온라인 학술지 '플로스 메디슨'(PLOS Medicine) 최신호에 발표했다고 23일 밝혔다
- 연구진은 알츠하이머를 앓는 노인과 건강한 노인을 합해 총 7만 명 이상의 유전자 데이터를 비교한 결과 알츠하이머와 관련된 유전자 변이 31개를 찾았다
- 이어 이런 변이 정도와 연령별 알츠하이머 환자 통계를 조합해 일종의 '발병 위험 점수'를 만들었다. 이는 변이가 많을수록 병이 일찍 발병한다는 전제 아래 추정된 값이다. 연구진에 따르면 점수가 상위 10% 이상인 사람은 84세에, 하위 10% 미만인 사람은 95세에 발병한다고 예측된다
- 알츠하이머병은 주로 ApoE 유전자의 변이와 관련성이 크다고 알려져 지금껏 이 유전자의 결함으로 발병을 예측해 왔지만, 이번 연구에서는 여러 유전자 변이를 종합적으로 고려했다는 데 의의가 있다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 6. 알츠하이머 발병 나이 예측 '위험 점수' 개발 (계속)

Table 2. The selected 31 SNPs, their closest genes, their log hazard ratio estimates, and their conditional  $p$ -values in the final joint model, after controlling for effects of gender and *APOE* variants.

SNP	Chromosome	Position	Gene	$\beta$ (log HR)	Conditional $p$ -value in $-\log_{10}$
$\epsilon 2$ allele	19		<i>APOE</i>	-0.47	>15.0
$\epsilon 4$ allele	19		<i>APOE</i>	1.03	>20.0
rs4266886	1	207685786	<i>CR1</i>	-0.09	2.7
rs61822977	1	207796065	<i>CR1</i>	-0.08	2.8
rs6733839	2	127892810	<i>BIN1</i>	-0.15	10.5
rs10202748	2	234003117	<i>INPP5D</i>	-0.06	2.1
rs115124923	6	32510482	<i>HLA-DRB5</i>	0.17	7.4
rs115675626	6	32669833	<i>HLA-DQB1</i>	-0.11	3.2
rs1109581	6	47678182	<i>GPR115</i>	-0.07	2.6
rs17265593	7	37619922	<i>BC043356</i>	-0.23	3.6
rs2597283	7	37690507	<i>BC043356</i>	0.28	4.7
rs1476679	7	100004446	<i>ZCWPW1</i>	0.11	4.9
rs78571833	7	143122924	<i>AL833583</i>	0.14	3.8
rs12679874	8	27230819	<i>PTK2B</i>	-0.09	4.2
rs2741342	8	27330096	<i>CHRNA2</i>	0.09	2.9
rs7831810	8	27430506	<i>CLU</i>	0.09	3.0
rs1532277	8	27466181	<i>CLU</i>	0.21	8.3
rs9331888	8	27468862	<i>CLU</i>	0.16	5.1
rs7920721	10	11720308	<i>CR595071</i>	-0.07	2.9
rs3740688	11	47380340	<i>SPI1</i>	0.07	2.8
rs7116190	11	59964992	<i>MS4A6A</i>	0.08	3.9
rs526904	11	85811364	<i>PICALM</i>	-0.20	2.3
rs543293	11	85820077	<i>PICALM</i>	0.30	4.2
rs11218343	11	121435587	<i>SORL1</i>	0.18	2.8
rs6572869	14	53353454	<i>FERMT2</i>	-0.11	3.0
rs12590273	14	92934120	<i>SLC24A4</i>	0.10	3.5
rs7145100	14	107160690	<i>abParts</i>	0.08	2.0
rs74615166	15	64725490	<i>TRIP4</i>	-0.23	3.1
rs2526378	17	56404349	<i>BZRAP1</i>	0.09	4.9
rs117481827	19	1021627	<i>C19orf6</i>	-0.09	2.5
rs7408475	19	1050130	<i>ABCA7</i>	0.18	4.3
rs3752246	19	1056492	<i>ABCA7</i>	-0.25	8.4
rs7274581	20	55018260	<i>CASS4</i>	0.10	2.1

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 7. "'루게릭병' 진행 나타내는 생물표지 발견" 출처: e-헬스통신

Neurology. 2017 Mar 21;88(12):1137-1143. doi: 10.1212/WNL.0000000000003741. Epub 2017 Feb 22.

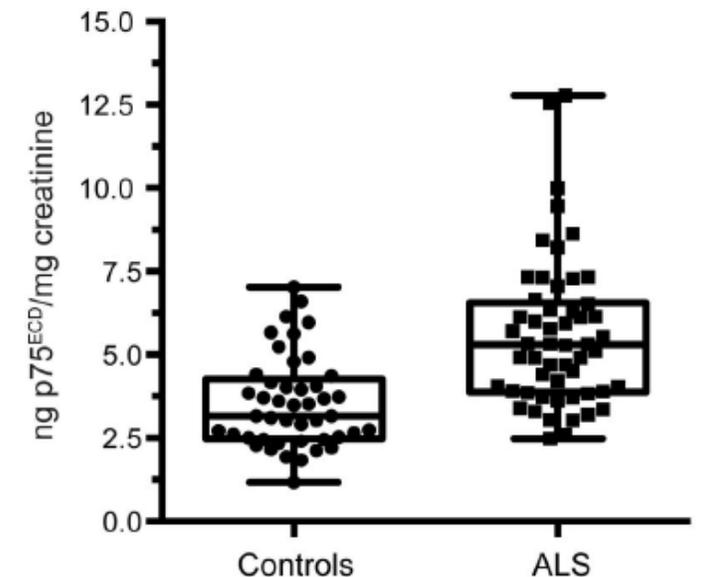
### Urinary p75<sup>ECD</sup>: A prognostic, disease progression, and pharmacodynamic biomarker in ALS.

Shepherd SR<sup>1</sup>, Wu J<sup>1</sup>, Cardoso M<sup>1</sup>, Wiklendt L<sup>1</sup>, Dinning PG<sup>1</sup>, Chataway T<sup>1</sup>, Schultz D<sup>1</sup>, Benatar M<sup>2</sup>, Rogers ML<sup>2</sup>.

\* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Urinary+p75ECD>

- 운동신경 세포가 서서히 죽어가는 치명적인 질환인 루게릭병(근위축성측삭경화증)의 진행 정도를 나타내는 소변 속 단백질 생물표지가 발견됐다
- 미국 마이애미대학 의대 신경과 전문의 마이클 베나타 박사는 소변 속의 p75<sup>ECD</sup> 단백질 수치가 루게릭병의 진행 속도를 나타낸다는 연구결과를 발표했다고 UPI통신이 23일 보도했다
- 루게릭병 환자 54명을 대상으로 2년여에 걸쳐 소변 속 이 단백질 수치 변화를 측정한 결과 병이 진행됨에 따라 이 단백질 수치도 점점 높아지는 것으로 나타났다고 베나타 박사는 밝혔다
- 처음 소변검사 때 이 단백질 수치가 낮았던 환자가 높았던 환자보다 생존 기간이 길었다
- 이는 이 단백질 수치가 병의 예후를 나타내는 표지임을 보여주는 것이라고 베나타 박사는 설명했다
- 따라서 이 단백질 수치는 치료제의 효과를 가늠하는 표지으로도 이용할 수 있을 것이라고 그는 지적했다
- 이 단백질은 원래 출생 초기에 중요한 기능을 수행하지만, 성인에게는 운동신경 세포(motor neuron)가 손상되지 않는 한 나타나지 않는다

Figure 1 Urinary extracellular domain of p75 (p75<sup>ECD</sup>) is elevated in amyotrophic lateral sclerosis (ALS)



# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 7. "'루게릭병' 진행 나타내는 생물표지 발견" (계속)

- 루게릭병 모델 쥐를 대상으로 진행한 실험 결과를 보면 이 병이 시작됐을 때 이 단백질이 운동신경 세포에 다시 나타났다
- 이 단백질은 실제로 근육 약화가 나타나기 전부터 소변에서 검출되기 시작했다
- 이 단백질은 루게릭병 환자의 사후 검사에서도 운동신경 세포에서 발견되고 있다
- 이 연구는 미국 국립보건원(NIH) 산하 국립 신경질환-뇌졸중 연구소(NINDS)의 지원 아래 진행됐다
- 루게릭병은 운동신경 세포가 퇴행성 변화에 의해 점차 소실되면서 근력 약화와 근육 위축으로 언어장애, 사지 무력, 체중감소 등의 증세가 나타나다가 결국 호흡기능 마비로 사망에 이르는 치명적인 질환이다
- 이 연구결과는 미국 신경학회 학술지 '신경학'(Neurology) 최신호에 실렸다

## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 1. 식약처, 제약업계와 알츠하이머 치료제 개발 본격 지원 나선다 출처 : 메디칼투데이

오는 30일, 식약처서 30여개 국내 제약사들과 치매치료 복합제 개발간담회 개최

- 식품의약품안전처가 알츠하이머 치료제 개발에 지원을 본격화 할 전망이다
- 식약처 관계자는 오는 30일, 식약처에서 30여개 국내 제약사들과 알츠하이머 치매치료 복합제 개발간담회를 개최할 예정이라고 26일 밝혔다
- 식약처는 이번 알츠하이머 간담회를 통해 심사 투명성과 예측성을 높이고 치매약 개발을 지원할 계획에 있으며, 간담회에서 취합된 제약계 의견은 추후 만들어질 치매약 개발 가이드라인에 반영될 예정이다
- 제약·의료업계에 따르면 치매약 개발에 대한 제약사의 니즈는 상당히 높은 편이다. 이는 전 세계적으로 초고령화 사회가 형성되고 있기 때문
- 이와 함께 치매와 함께 발생 할 수 있는 노인성 질환 등을 타깃으로 한 복합제도 개발되고 있는 상황이다
- 식약처 관계자는 "치매 치료제 개발과 관련해 오는 30일에 30여개 제약사 대상으로 안전성·유효성 심사자료 제출범위를 안내하고 의견을 청취할 예정"이라며 "치매약 허가심사 가이드라인이 만들어지지 않아 개발 지원을 위해 제약사의 의견을 적극 반영할 계획"이라고 말했다

## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 2. 헌터증후군 신약후보 日 임상 실시 뇌 관문 통과해 신경세포에 도달기술 개발, 출처 : 의학신문

#### 日 JCR파마

- 온몸의 세포에 불필요해진 물질이 쌓이고 다양한 증상이 나타나는 난치성 질환인 헌터증후군 치료물질에 대한 임상시험이 일본에서 실시된다
- 일본 JCR파마는 지금까지 치료법이 없던 헌터증후군의 지적장애 개선을 시도하는 약물의 임상시험을 이달 말부터 실시할 계획이라고 발표했다. 약물을 점적으로 투여하고 뇌 혈관인 '관문'을 통과시켜 신경세포에 도달하게 하는 기술을 개발한 성과로, 앞으로 알츠하이머병 등 다른 뇌신경질환 치료에에도 활용이 기대된다
- 헌터증후군은 뮤코다당증이라는 유전성 난치병의 일종. 뮤코다당은 세포간 접착에 사용되며 항상 합성과 효소에 따라 분해가 반복된다. 하지만 헌터증후군 환자는 이 효소가 선천적으로 생성되지 않거나 작용이 약하고 불순물이 세포 안에 축적된다. 그 결과 기관지나 심장의 질환, 간 등 비대, 지적장애 등 증상이 전신에 나타난다
- 이전에는 미성년에 사망하는 환자가 많았으나, 현재는 필요한 효소를 공급하는 점적약물로 인해 신체의 증상을 개선시킬 수 있게 됐다. 하지만 뇌에는 유해물질의 유입을 막기 위해 정해진 물질 외에는 혈관벽을 통과하지 못하는 구조가 있다. 회사측은 정해진 물질과 함께 필요한 효소를 통과시키는 기술을 개발했다
- 쥐 실험에서는 한 곳에만 발판을 둔 수영장에 풀어두고 수영하도록 실험한 결과, 질환을 발병시킨 쥐는 발판을 전혀 기억하지 못했지만 약물을 투여하자 정상 쥐와 동등한 기억과 학습능력을 회복할 수 있었다. 원숭이 실험에서는 투여 후 뇌 속에 효소가 도달하는 사실이 화상검사로 확인됐다

## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 3. 줄기세포 대량 생산, 우주에서 답을 찾다 출처 : 동아사이언스

- 중력이 작은 우주 공간에선 줄기세포가 지구에서 보다 더 잘 자랄까. 우주에서 배양한 줄기세포를 인체에 써도 안전할까. 이런 물음에 답하기 위해 과학자들은 최근 상공 400km의 지구 저궤도에 있는 국제우주정거장(ISS)에서 인간 줄기세포 배양 실험을 했다
- 줄기세포는 특정 체세포로 분화되기 전 단계의 세포다. 손상된 조직의 재생을 도와 뇌중풍(뇌졸중), 알츠하이머병 같은 퇴행성 질환이나 각종 암 등 난치성 질환을 치료하는 줄기세포 치료제에 쓰인다
- 이 프로젝트는 미국항공우주국(NASA)이 지원하는 '마이크로중력 성체줄기세포 실험(MESC)'이다. 아바 주베르 미국 메이요클리닉 내과 전문의(암면역학 박사) 연구팀은 미국 콜로라도대의 과학기술 벤처 바이오서비스스페이스테크놀로지과 공동으로 최근 ISS에서 한 달간 실험을 마쳤다



- ▶ 미국항공우주국(NASA)의 우주비행사 페기 윗슨이 이달 초 국제우주정거장(ISS)에서 '마이크로중력 성체줄기세포 실험(MESC)'을 위한 글로브 박스를 작동하고 있는 모습. 미국 연구진이 최근 한 달간 중력이 지구의 지표면에 비해 수천 배 작은 우주 공간에서 인체의 줄기세포를 배양한 결과, 줄기세포가 지구에서보다 더 빠르게 증식한 것으로 나타났다. - NASA 제공

## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 3. 줄기세포 대량 생산, 우주에서 답을 찾다 (계속)

- 지난달 미국 우주 기업 스페이스X의 화물선 '드래곤(Dragon)'에 실려 ISS로 보내졌던 줄기세포 샘플은 20일(현지 시간) 지구로 귀환했다. 주베르 박사는 **"줄기세포가 중력이 작은 환경에서 잘 자라고 성질도 변하지 않는다면, 이는 줄기세포를 대량 생산할 새 방법이 될 것"**이라고 밝혔다
- 줄기세포 증식 속도 개선은 줄기세포 치료 기술의 주요 과제다. 보통 줄기세포 치료에는 수십억 개의 줄기세포가 필요하기 때문이다. 현재 임상 시험 단계의 줄기세포 대부분은 골수나 제대혈에서 뽑은 '성체줄기세포'다. 시중에 판매 중인 줄기세포 치료제도 모두 성체줄기세포를 사용한 것들이다. **성체줄기세포는 '배아줄기세포' '유도만능줄기세포(iPS세포)' 등 다른 줄기세포보다 안전하지만, 증식이 잘 되지 않아 생산 효율이 낮다. 치료에 필요한 양을 얻으려면 몇 주 동안의 배양 과정을 거쳐야만 한다**
- 과학자들이 우주에서 답을 찾게 된 건 지상 실험에서 중력 효과를 줄였을 때 줄기세포가 더 빨리 증식하는 현상이 나타났기 때문이다. 메리 컨스중커 미국 로마린다 캘리포니아대 교수는 지난해 12월 미국 플로리다에서 열린 '세계줄기세포정상학회(WSCS)'에서 "심장근육세포의 줄기세포에 가해지는 중력이 작아지자 조직 재생을 촉진하는 유전자 발현이 활성화되며 줄기세포 증식 속도가 빨라졌고 분화도 잘됐다"고 밝혔다. 주베르 박사팀도 지난해 비슷한 결과를 얻었다
- 주베르 박사팀은 간엽줄기세포와 조혈줄기세포, 백혈병을 일으키는 암 줄기세포 등 세 종류의 성체줄기세포를 ISS에서 배양했다. 24시간 또는 48시간마다 현미경으로 줄기세포의 상태를 관찰했다. 지구에서도 섭씨 37도, 이산화탄소 농도 5% 등 중력을 제외한 모든 조건이 같은 상태에서 같은 종류의 줄기세포를 배양했다. 둘을 비교해 순수하게 중력에 의한 효과만 알아내기 위해서다. 주베르 박사는 "초기 분석 결과, 우주에서 배양한 줄기세포가 지구에서 배양한 줄기세포보다 같은 시간 동안 더 많이 증식했다"고 밝혔다
- 연구진은 향후 우주에서 배양한 줄기세포로 뇌종양 환자를 안전하게 치료할 수 있는지 확인할 계획이다. 실험 데이터를 바탕으로 마이크로중력이 줄기세포의 증식 속도를 높이는 과정도 규명한다. 주베르 박사는 "마이크로중력에 의해 증식 속도가 빨라지는 효과를 모방해 안전하게 줄기세포를 대량 생산하는 방법을 찾는 것이 목표"라고 밝혔다



감사합니다