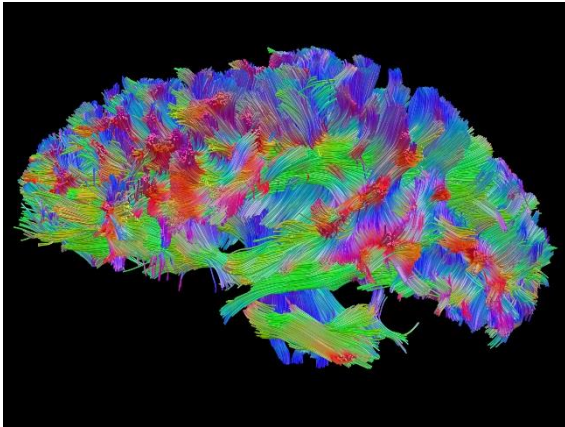


주간 뇌 연구 동향

2017-04-21



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 시상하부에 의한 보상 추구 행동 조절

Neuron. 2017 Apr 19;94(2):388-400.e4. doi: 10.1016/j.neuron.2017.03.036.

Thalamic Regulation of Sucrose Seeking during Unexpected Reward Omission.

Do-Monte FH¹, Minier-Toribio A², Quiñones-Laracuente K², Medina-Colón EM², Quirk GJ².

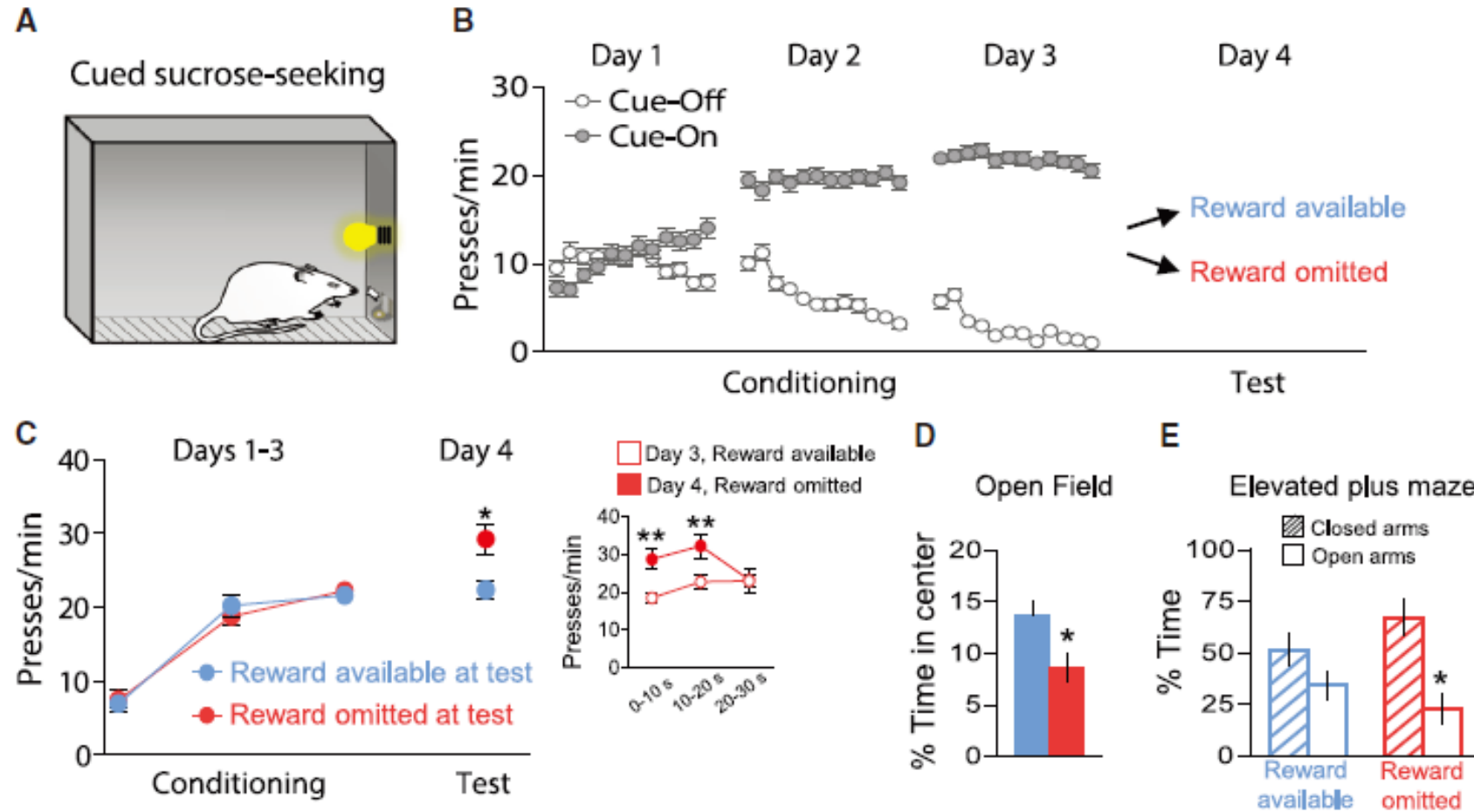
* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28426970>

➤시상하부의 실방핵(paraventricular nucleus of the thalamus, PVT)은 감정을 자극하는 조건에서 행동반응을 조절하는 것으로 알려져 있다. PVT 뉴런은 보상 관련 신호에 의해 활성화되지만, 보상 추구 행동을 조절하는 특정 PVT 원심성(efferent) 뉴런에 대해서는 잘 알려져 있지 않다

➤미국 텍사스 대학 Fabricio H. Do-Monte 박사 연구팀은 신호에 의한 자당(sucrose) 추구 검사를 통해 두 가지 별개의 감정 조건, 즉 (1) 기대했던 대로 보상을 주는 경우와 (2) 기대와 다르게 보상이 생략된 경우에 PVT 활성을 조작하였다. 연구팀은 후방(posterior) PVT가 아닌 전방(anterior) PVT (aPVT)의 약리학적 비활성화가 보상이 생략된 경우에만 자당 추구 행동을 증가시킨다는 것을 확인하였다. 또한, aPVT 뉴런의 광활성화는 자당 추구 행동을 억제시켰으며, aPVT 뉴런의 발화는 보상 가능성을 구별하였다. 중격의지핵(Nucleus accumbens)이나 편도체로의 aPVT 투사의 광활성화는 보상이 생략되었을 때만 자당 추구 행동을 각각 증가시키거나 혹은 감소시켰다. 이러한 연구결과는 PVT가 보상이 생략된 부정적인 (좌절) 조건 하에서 자당 추구 행동을 양방향으로 조절한다는 것을 시사한다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 시상하부에 의한 보상 추구 행동 조절 (계속)



Unexpected Omission of Sucrose Reward Increases Pressing and Induces Anxiety-like Behavior

(A) Schematic of cued sucrose-seeking model. Rats were trained to press a bar for sucrose in the presence of a 30 s light cue, receiving one sucrose pellet per press.

(B) Rate of bar pressing (presses/min) during the conditioning phase (days 1–3). After 3 days of training, press rates increased during the cue-on period (gray dots) compared to the cue-off period (white dots, blocks of 2, n = 48). On day 4, rats were exposed to a test session in which reward was either available or omitted during the light cue.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. "인간 탯줄혈액 수혈 늙은 쥐, 뇌기능 젊어져" 출처 : e-헬스통신

Nature. 2017 Apr 19. doi: 10.1038/nature22067. [Epub ahead of print]

Human umbilical cord plasma proteins revitalize hippocampal function in aged mice.

Castellano JM^{1,2}, Mosher KI^{1,2,3}, Abbey RJ^{1,2,4}, McBride AA^{1,2,4}, James ML^{1,5}, Berdnik D^{1,2,4}, Shen JC^{1,2,4}, Zou B⁶, Xie XS^{6,7}, Tingle M⁷, Hinkson IV^{1,2,4}, Angst MS⁷, Wyss-Coray T^{1,2,3,4}.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Human+umbilical+cord+plasma+proteins+revitalize+hippocampal+function+in+aged+mice>

- 인간의 탯줄혈액(제대혈) 속에 노화를 억제하는 성분이 있다는 연구결과가 나왔다
- 미국 스탠퍼드대학 의대 신경과 전문의 토니 위스-코레이 박사는 인간의 제대혈을 늙은 쥐에 주입한 결과 떨어진 기억과 학습 기능이 되살아나고 동지를 찾는 기술도 되찾는 등 젊은 쥐에 못지않은 행동을 보였다고 밝힌 것으로 영국의 데일리 메일 인터넷판과 사이언스 데일리가 19일 보도했다
- 위스-코레이 박사는 이 같은 놀라운 쥐 실험 결과를 영국의 과학전문지 '네이처'(Nature) 온라인판(4월 19일 자)에 발표했다
- 그의 연구팀은 거부반응 차단을 위해 면역력을 없앤 일단의 늙은 쥐에 사람 탯줄혈액의 혈장(혈액에서 혈구 세포를 빼고 단백질 등만 들어있는 액체 부분)을 4일에 한 번씩 2주 동안 주입했다
- 혈장을 주입하기 전 연구팀은 이 두 그룹의 늙은 쥐를 대상으로 기억력과 학습 능력을 테스트했다
- 두 그룹 모두 늙어서 기억과 학습 기능이 떨어져 있었지만, 면역력이 없는 그룹이 면역력이 있는 그룹보다 기억과 학습 능력이 약간 더 떨어진 상태였다
- 그러나 탯줄혈액 혈장을 수혈받은 뒤로는 미로찾기 등 각종 테스트에서 뛰어난 기억력과 학습 능력을 보였다
- 이 결과는 탯줄혈액이 무엇보다 뇌의 기억 중추인 해마(hippocampus)를 젊게 만들었음을 보여주는 것이라고 위스-코레이 박사는 설명했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. "인간 태줄혈액 수혈 늙은 쥐, 뇌기능 젊어져" (계속)

- 혈장 속의 그 어떤 성분이 이러한 효과를 가져왔는지를 알아내기 위해 연구팀은 젊은 사람, 늙은 사람, 태줄혈액의 혈장에서 채취한 단백질, 그리고 젊은 쥐와 늙은 쥐의 혈장에서 채취한 단백질이 노화에 따라 어떤 변화를 겪는지를 분석했다
- 혈장 단백질은 쥐와 사람이 같았고 노화에 따른 변화도 유사했다
- 혈장 단백질 중 하나가 특히 연구팀의 관심을 사로잡았다. **뇌의 신경세포를 활성화시키는 기질 금속 단백질분해효소(TIMMP2)**였다
- 이 단백질만 따로 늙은 쥐에 주입하자 태줄혈액 혈장을 주입했을 때와 똑같은 효과**가 나타났다. 심지어는 이미 잊어버렸던 등지 만드는 기술도 되살아나면서 다시 등지를 짓기 시작했다
- TIMP2 단백질을 빼버린 혈장을 주입했을 땐 이 모든 효과가 나타나지 않았다
- 연구팀은 젊은 쥐들에 TIMP2를 무력화시키는 항체를 주입해 봤다. 그러자 그 종던 기억력이 둔화됐다
- 인간의 태줄혈액에는 보통은 골수에 있는 조혈모세포가 상당히 들어있다
- 조혈모세포는 혈액과 면역체계를 새로 만드는 능력이 있기 때문에 오래전부터 혈액암, 유전 질환 등의 치료에도 이용되고 있다
- 태줄혈액은 골수와는 달리 미리 채취한 다음 액체질소에 장기간 보존이 가능한 이점이 있다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 미 연구팀, "땅쥐, 무산소 상태에서 18분간 생존" 확인 출처 : 메디컬투데이

Science. 2017 Apr 21;356(6335):307-311. doi: 10.1126/science.aab3896.

Fructose-driven glycolysis supports anoxia resistance in the naked mole-rat.

Park TJ¹, Reznick J², Peterson BL³, Blass G³, Omerbašić D², Bennett NC⁴, Kuich PHJL⁵, Zasada C⁵, Browe BM³, Hamann W⁶, Applegate DT³, Radke MH^{6,7}, Kosten T², Lutermann H⁴, Gavaghan V³, Eigenbrod O², Bégay V², Amoroso VG³, Govind V³, Minshall RD⁸, Smith ESJ⁹, Larson J¹⁰, Gotthardt M^{6,7}, Kempa S⁵, Lewin GR^{11,12}.

* Article:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Parvalbumin-expressing+interneurons+coordinate+hippocampal+network+dynamics+required+for+memory+consolidation>

응급시 별도의 에너지 공급구조 있는 듯..."응급시 뇌손상 등 예방치료에 응용" 기대

- ▶ 땅속에 사는 쥐의 일종인 '벌거숭이 빠드렁니 쥐' (Heterocephalus glaber) 는 산소가 없는 환경에서도 무려 18분 동안이나 견디는 것으로 밝혀졌다
- ▶ 특히 무산소 상태에서 견딘 후에도 신체에 별다른 손상을 입지 않은 것으로 나타났다. 응급 시에 평소시의 산소호흡과는 다른 별도의 에너지 산출구조가 있는 것으로 보인다
- ▶ 교도(共同)통신에 따르면 **미국 학자 등으로 구성된 연구팀**은 이런 연구결과를 21일자 미국 과학지 사이언스 온라인판에 발표했다
- ▶ 연구팀은 "심장병 등으로 무산소 상태에 빠졌을 때 발생하는 뇌와 장기 등 신체 손상을 막고 치료하는데 응용이 가능할 것"으로 기대하고 있다
- ▶ 연구팀은 일반 쥐와 벌거숭이 빠드렁니 쥐를 각각 산소농도 5%와 아예 산소가 없는 상태에 놓고 관찰했다. 일반 쥐는 양쪽 모두에서 금세 죽었다. 이에 비해 빠드렁니 쥐는 산소농도 5%에서는 5시간, 무산소 상태에서도 18분간 생존했다. 무산소 상태에서는 심박 수가 크게 떨어져 1분에 50회 정도에 그쳤다고 한다
- ▶ 산소가 없는 상태에서 빠드렁니 쥐의 체내에 당류의 일종인 과당이 증가하는 사실이 확인됐다. 평소시의 에너지원인 포도당 대신 과당을 이용해 뇌와 심장 같은 생존에 관계되는 조직에 에너지를 공급한 것으로 추정된다
- ▶ 벌거숭이 빠드렁니 쥐는 아프리카에 서식한다. 수명은 약 30년으로 일반 쥐나 덩치가 큰 시궁쥐 등에 비해 매우 길다. 암에 잘 걸리지 않는 특성이 있어 인간의 암 예방에도 도움이 될 것으로 기대되고 있다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 뇌 조직 20배 팽창기술 개발...암연구 등 전기 마련 성균관대 장재범 교수, "암·뇌질환 치료법 개발 유용할 것", 출처 : e-헬스통신

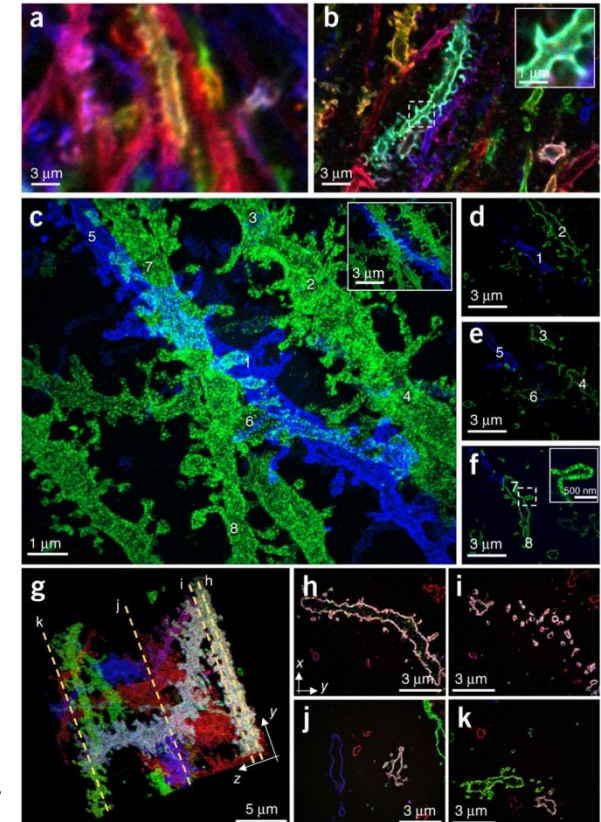
[Nat Methods](#). 2017 Apr 17. doi: 10.1038/nmeth.4261. [Epub ahead of print]

Iterative expansion microscopy.

[Chang JB](#)^{1,2}, [Chen F](#)³, [Yoon YG](#)^{1,4}, [Jung EE](#)¹, [Babcock H](#)⁵, [Kang JS](#)⁶, [Asano S](#)¹, [Suk HJ](#)⁷, [Pak N](#)⁸, [Tillberg PW](#)⁴, [Wassie AT](#)³, [Cai D](#)⁹, [Boyden ES](#)^{1,3,10,11}.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Engrams+and+circuits+crucial+for+systems+consolidation+of+a+memory>

- 국내 연구진이 뇌를 20배 혹은 50배 이상 팽창시켜 뇌의 초미세구조를 관찰할 수 있는 기술을 개발, 어떻게 뇌가 작동하는지 이해하고 뇌 질환을 정복하는 데에 새로운 전기를 마련했다
- 성균관대학교는 최근 성균융합원 글로벌바이오메디컬공학과와 장재범 교수 연구팀이 미국 매사추세츠 공과대학 (MIT) 에드 보이든 교수 연구팀과 공동으로 뇌 및 장기를 20배 이상 팽창시키는 기술을 개발했다고 18일 밝혔다
- 이 기술을 이용하면 일반 광학 현미경의 해상도를 열배 이상 향상시켜 20 나노미터 해상도를 얻을 수 있으며 20배 팽창 후에는 뇌 및 장기가 투명해져 일반 현미경으로도 조직의 깊은 안쪽을 초고해상도로 관찰할 수 있게 된다
- 앞서 지난 2015년에 MIT 에드 보이든 교수 연구팀은 물을 매우 잘 흡수하는 성질이 있어서 그동안 아기 기저귀를 만드는 데에 사용되는 흡수젤을 이용, 뇌를 4.5배 팽창시킬 수 있는 기술을 개발했다
- 장재범 교수 연구팀은 이 기술을 획기적으로 개선, 뇌 및 다양한 장기를 50배까지 팽창시켰으며 이 기술을 이용해 뇌 신경세포들이 어떤 시냅스를 통해 삼차원으로 연결 돼 있는지 매우 자세하게 관찰할 수 있다



Nanoscale-resolution imaging of mouse hippocampal brain circuitry

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 뇌 조직 20배 팽창기술 개발...암연구 등 전기 마련 (계속)

- 연구팀은 최근 암 조직이 서로 다른 돌연변이를 가진 세포들의 복합체라는 사실이 알려지면서 암 조직을 초고해상도로 관찰하고자 하는 시도가 있어 이 기법은 암을 연구하는 데에 그리고 환자에게서 떼어낸 암 조직을 분자수준으로 이해, 정확한 치료법을 결정하는 데에 큰 도움이 될 것으로 기대했다
- 장재범 교수는 "이번 성과는 최근 많은 사람들이 고통 받고 있는 뇌질환의 원인을 이해하고 그 치료법을 개발하는 데에 유용하게 쓰일 수 있을 것"이라며 "뇌 연구뿐만 아니라 암 연구, 줄기 세포 연구, 혹은 신약 개발 등 다양한 분야에 쓰일 수 있을 것"이라고 말했다
- 그는 이어 "앞으로 이 기술로 개개인의 장기를 초고해상도로 관찰해 대량의 데이터를 얻고 이를 인공지능(AI)으로 분석하는 연구를 하고 싶다"고 덧붙였다.
- 한편 이 연구결과는 18일 '네이처 메소드(Nature Methods)지' 온라인 판에 게재됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. 다이어트음료 좋아하다 뇌졸중·치매위험 3배 출처: 메디칼트리뷴

Stroke. 2017 Apr 20. pii: STROKEAHA.116.016027. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.016027. [Epub ahead of print]

Sugar- and Artificially Sweetened Beverages and the Risks of Incident Stroke and Dementia: A Prospective Cohort Study.

Pase MP¹, Himali JJ², Beiser AS², Aparicio HJ², Satizabal CL², Vasan RS², Seshadri S², Jacques PF².

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sugar-+and+Artificially+Sweetened+Beverages+and+the+Risks+of+Incident+Stroke+and+Dementia>

- 인공감미료가 들어있는 다이어트음료를 많이 마시면 전혀 마시지 않은 사람보다 뇌졸중과 치매에 걸릴 위험이 높아진다는 연구결과가 나왔다
- 미국 보스턴대학 연구팀은 20일 주민데이터를 이용해 설탕과 인공감미료가 든 음료가 건강에 미치는 영향을 분석해 Stroke에 발표했다
- 이번 연구 대상자는 뇌졸중에 대해 2,888명(45세 이상)과 치매에 대해서는 1,484명(60세 이상)이었다
- 연구팀은 이들의 식생활을 자세히 조사한 후 10년 이내에 뇌졸중에 걸린 97명과 치매에 걸린 81명을 조사했다
- 성별과 흡연여부, 유전 등이 발병에 미치는 영향을 제외해 분석한 결과, 인공감미료가 든 다이어트음료를 하루 1회 이상 마신 사람은 전혀 마시지 않은 사람 보다 뇌졸중과 치매에 걸릴 위험이 각각 3배 높게 나타났다. 설탕이 든 음료를 마신 사람에서는 뚜렷한 영향이 발견되지 않았다
- 연구팀은 "인공감미료가 발병 위험을 높이는지 아니면 체질이나 생활습관 때문인지는 분명하지 않다"면서 "원인 분석을 위한 연구가 필요하다"고 설명했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. 뇌 전기자극, 기억력 향상에 도움된다 출처: 허핑턴포스트

Direct Brain Stimulation Modulates Encoding States and Memory Performance in Humans

Youssef Ezzyat, James E. Kragel, John F. Burke, Deborah F. Levy, Anastasia Lyalenko, Paul Wanda, Logan O'Sullivan, Katherine B. Hurley, Stanislav Busygin, Isaac Pedisich, Michael R. Sperling, Gregory A. Worrell, Michal T. Kucewicz, Kathryn A. Davis, Timothy H. Lucas, Cory S. Inman, Bradley C. Lega, Barbara C. Jobst, Sameer A. Sheth, Kareem Zaghloul, Michael J. Jutras, Joel M. Stein, Sandhitsu R. Das, Richard Gorniak, Daniel S. Rizzuto¹⁵, Michael J. Kahana^{15,16}  

* Article: [http://www.cell.com/current-biology/abstract/S0960-9822\(17\)30326-3](http://www.cell.com/current-biology/abstract/S0960-9822(17)30326-3)

- 뇌에 가하는 소량의 전기 자극이 기억력 향상에 도움이 되는지를 평가하는 연구는 학계에선 오랜 시간 논의돼온, 그다지 새로운 것이 없는 개념이다
- 그런데 결과에 있어 일관성이 없었던 그간의 뇌심부 자극(deep brain stimulation) 관련 연구보다 한층 더 나아가 '타이밍'을 잘 맞춰 뇌에 전기 자극을 주면 기억력이 개선된다는 새로운 연구 결과가 나왔다
- 20일(현지시간) 뉴욕타임스(NYT)에 따르면 펜실베이니아대학 연구진은 미 국방부의 지원을 받아 지난 4년 동안의 연구를 통해 **전기자극에 의한 기억력 향상에 결정적인 요소는 뇌에 자극을 주는 '타이밍'이라는 점을 확인했다**. 이같은 연구 결과는 과학 학술지 '현대 생물학'(Current Biology)에 게재됐다
- 연구진은 **기억력 감퇴 증상을 보이는 간질환자들을 대상으로 실험을 실시했다**. 연구진은 피실험자들의 뇌가 고기능 상태일 때와 저기능 상태일 때를 각각 나눠 전기 자극을 가했다. 그 결과 저기능 상태일 때는 기억력이 향상된 반면 고기능 상태일 때는 오히려 기억력이 평소보다 악화하는 것으로 나타났다
- 그간 소량의 전기 자극을 통해 기억력을 향상할 수 있다는 결과를 낸 실험도 있는 반면 오히려 뇌를 손상시킨다는 반대 주장도 나오는 등 체내이식 전극 장치에 의한 기억력 회복 관련 연구는 엇갈린 결과를 내왔었다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. 뇌 전기자극, 기억력 향상에 도움된다 (계속)

- 국방부의 궁극적인 목적은 이라크·아프가니스탄 등지에 참전했다가 외상성 뇌손상을 입은 장병들을 위해 기억력 기능을 회복시키는 초소형 체내이식 전기자극 장치를 개발해내는 것이다. 일종의 뇌를 위한 '페이스메이커'(pacemaker·심장박동수를 인공적으로 조절하는 심박조율기)인 셈이다
- 연구진은 이를 위해 간질환자 외에 다른 증상을 보이는 이들에게도 똑같은 결과를 얻을 수 있을지에 대한 추가 연구가 필요하다는 입장이지만 일단 타이밍이 중요하다는 결과를 얻어낸 것만으로도 연구에 큰 전환점을 맞은 것으로 보고 있다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. 배아 성장, 뇌 발달 비밀 풀 '마이크로RNA' 생성과정 밝혔다 출처 : 동아사이언스

Mol Cell. 2017 Apr 20;66(2):258-269.e5. doi: 10.1016/j.molcel.2017.03.013.

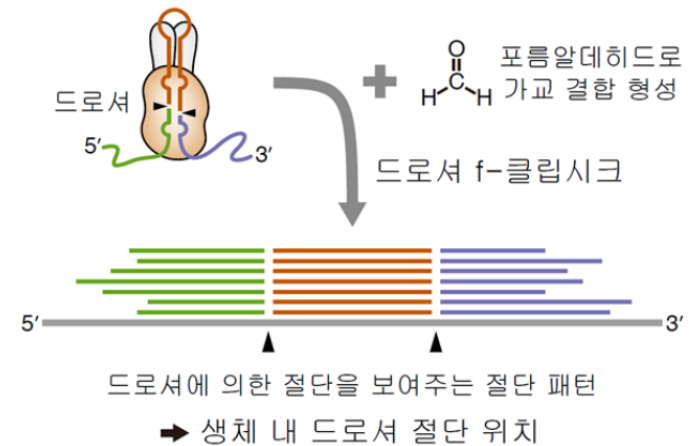
Genome-wide Mapping of DROSHA Cleavage Sites on Primary MicroRNAs and Noncanonical Substrates.

Kim B¹, Jeong K¹, Kim VN².

- 국내 연구진이 배아 성장과 뇌 발달, 암 발생 과정에 대한 상세한 정보를 얻을 수 있는 새로운 방법을 개발했다.
- 김빛내리 기초과학연구원(IBS) RNA연구단장(서울대 생명과학부 특훈교수) 연구팀은 세포의 분화와 사멸, 암 발생 등에 관여하는 수백 개의 '마이크로RNA(miRNA)' 생성 과정을 인체 세포 안에서 한번에 확인하는 데 성공했다고 20일 밝혔다. 김 단장이 교신저자로 참여한 이번 연구 논문에는 IBS RNA연구단의 정교원 박사후연구원과 김백규 연구원(서울대 생명과학부 박사과정 연구원)이 공동 제1저자로 참여했다
- miRNA는 20여 개의 염기(유전정보의 구성요소)로 이뤄진 RNA 조각으로, 사람 세포 1개 안에 2000개 가량 들어 있다. RNA는 유전자 본체인 DNA가 가진 유전정보를 옮겨 단백질을 합성하는 데 작용하는 고분자 화합물이다. RNA와 달리 **miRNA는 단백질을 만들지 않고 골수 형성, 신경 발생, 바이러스 증식 억제 등에 관여하는 다른 유전자를 조절한다.** 따라서 miRNA의 생성 과정을 이해하면 다양한 유전자의 작동 원리를 밝히고 관련 질환 치료에 도움이 될 수 있다
- 연구진은 RNA를 잘라 miRNA를 만드는데 핵심 역할을 하는 효소인 '드로셔(DROSHA)' 단백질과 RNA가 결합하는 부위에 끼어 들어가는 포르말데히드를 이용해 수백 개에 이르는 절단 부위를 한번에 알아낼 수 있는 'f클리프 시크(fCLIP-seq)' 기법을 개발했다

* Article :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Genome-wide+Mapping+of+DROSHA+Cleavage+Sites+on+Primary+MicroRNAs+and+Noncanonical+Substrates>



김빛내리 기초과학연구원(IBS) RNA연구단장(서울대 생명과학부 특훈교수) 연구팀이 개발한 'f클리프 시크(fCLIP-seq)'의 모식도. RNA를 잘라 '마이크로RNA(miRNA)'를 형성하는 데 핵심적인 역할을 하는 '드로셔(DROSHA)' 단백질과 RNA가 결합하는 부위에 끼어 들어가는 포르말데히드를 이용해 수백 개에 이르는 절단 부위를 한번에 알아낸다. 드로셔에 의한 절단 부위를 알면 miRNA의 생성 과정도 알 수 있다. - IBS 제공

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. 배아 성장, 뇌 발달 비밀 풀 '마이크로RNA' 생성과정 밝혔다 (계속)

➤이를 바탕으로 사람의 배아신장세포와 자궁경부암 세포에 있는 miRNA 전구체에서 드로셔가 잘라내는 부위를 찾아냈다. 절단 부위를 단일 염기 수준으로 정밀하게 식별 가능하다. miRNA 전구체는 miRNA의 이전 단계 화합물로, 드로셔가 잘라내는 부위를 알면 miRNA의 생성 과정도 알 수 있다

➤김 단장은 "한 번의 실험으로 수백 개의 miRNA 전구체를 단일 염기 수준에서 들여다 보는 도구를 마련한 것"이라며 "드로셔는 배아줄기세포나 뇌 조직에서 유독 많이 발현되기 때문에 암 같은 질환뿐만 아니라 배아 발생이나 뇌 발달에 어떤 역할을 하는지 밝히는 데도 도움이 될 것"이라고 말했다. 연구 결과는 국제학술지 '몰레큘러 셀'(Molecular Cell)' 20일자에 게재됐다

➤한편 김 단장은 2003년 드로셔가 miRNA 생성에 필수적이라는 사실을 세계 최초로 밝힌 바 있다. 이후에도 꾸준히 관련 연구 성과를 내 2010년 국가과학자에 선정됐고 2013년에는 대한민국최고과학기술인상 등을 수상했다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. "항우울제 등 2개 기존 약물, 치매에 효과" 출처: e-헬스통신

Brain. 2017 Apr 19. doi: 10.1093/brain/awx074. [Epub ahead of print]

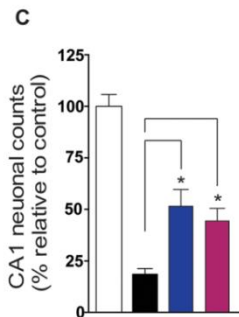
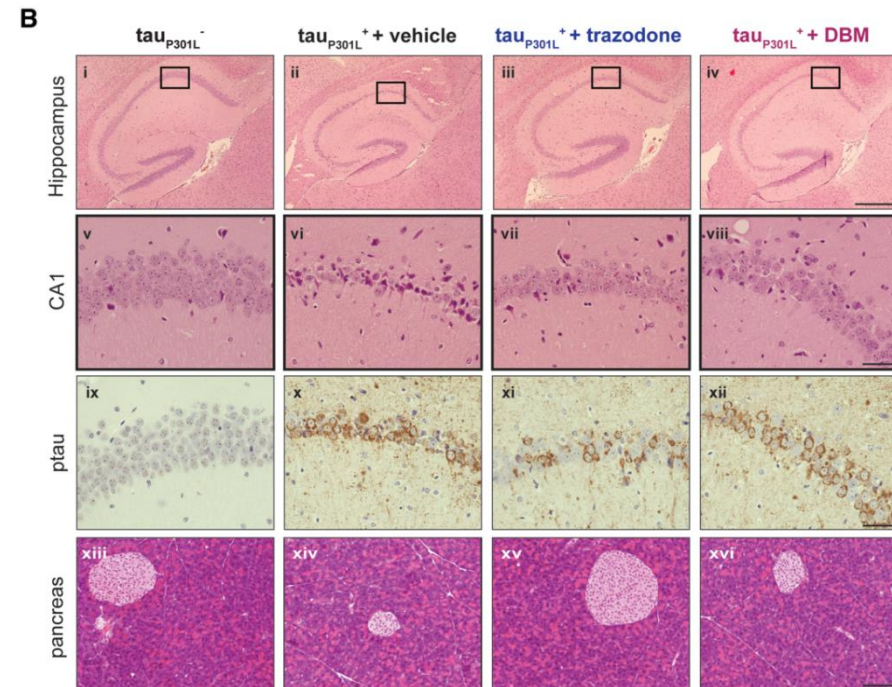
Repurposed drugs targeting eIF2 α -P-mediated translational repression prevent neurodegeneration in mice.

Halliday M¹, Radford H¹, Zents KAM², Molloy C¹, Moreno JA¹, Verity NC¹, Smith E¹, Ortori CA³, Barrett DA³, Bushell M¹, Mallucci GR^{1,2}.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Repurposed+drugs+targeting+eIF2%CE%B1-P-mediated+translational+repression+prevent+neurodegeneration+in+mice>

- 1960년대에 개발된 오래된 항우울제 트라조돈(trazodone)과 항암제로 개발 중인 디벤조일메탄(DBN: dibenzoylmethane)이 치매 등 신경퇴행성 질환 치료에 효과가 있는 것으로 나타나 관심을 끌고 있다
- 영국 의학연구소(MRC) 독성학 연구실(Toxicology Unit)의 조반나 말루치 박사는 이 두 기존 약물이 뇌세포의 사멸을 차단하고 뇌 위축을 감소시키며 기억력을 회복시키는 효과가 있다는 연구결과를 발표했다고 영국의 BBC 뉴스 인터넷판과 메디컬 뉴스 투데이가 20일 보도했다
- 이 두 약물은 뇌세포 사멸이라는 부작용을 가져오는 뇌세포 자체의 자연방어 메커니즘을 차단한다고 말루치 박사는 밝혔다

Trazodone and DBM are neuroprotective in rTg4510 model of the tauopathy FTD



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. "항우울제 등 2개 기존 약물, 치매에 효과" (계속)

- 바이러스가 뇌세포에 침투하면 뇌세포는 바이러스 증식을 막기 위해 스스로 거의 모든 단백질 생산을 중단한다
- 치매, 파킨슨병 등 신경퇴행성 질환이 발생하면 잘못 접힌(misfolded) 불량 단백질들이 만들어지는데 이때도 뇌세포에서는 자연방어 메커니즘이 발동돼 정상 단백질 생산이 중단된다
- 그러나 이처럼 단백질 생산이 장기간 중단되면 뇌세포는 결국 굶어 죽게 되며 이러한 과정이 뇌 전체의 신경세포에서 반복되면 운동, 기억 등 뇌의 중요한 기능들이 마비된다
- 이 두 가지 약물은 바로 문제가 발생했을 때 발동되는 뇌의 이러한 자연방어 메커니즘을 억제한다는 것이 말루치 박사의 설명이다
- 프리온이라는 단백질이 잘못 접혀 발생하는 크로이츠펔트 야콥병(CJD)과 치매의 일종인 전측두엽 치매(FTD) 모델 쥐를 대상으로 진행한 실험에서 이 같은 사실이 확인됐다고 그는 밝혔다
- 이 두 약물이 투여된 CJD 쥐들은 뇌세포 단백질 생산이 회복되면서 뇌세포의 사멸이 차단됐고 FTD 쥐들은 기억력이 되돌아 왔다
- FTD는 초기에는 성격 변화, 자제력 저하, 무관심 같은 전두엽성 행동장애와 과성욕, 과식욕 같은 측두엽성 행동장애가 나타난다
- 말루치 박사는 처음부터 기억력 소실이 나타나는 알츠하이머 치매 모델 쥐를 대상으로 한 실험을 거쳐 이 두 약물의 안전성과 효과를 확인하기 위한 본격적 임상 시험을 시작할 예정이다
- 이 두 약물 중 트라조돈은 이미 안전성이 확인된 약이기 때문에 2~3년 안에 임상시험이 가능할 것으로 그는 전망했다
- 말루치 박사 연구팀은 포유동물에 쓰일 약물 실험에 자주 이용되는 자체 신경계를 지닌 실험생물인 꼬마선충(caenorhabditis elegans)과 포유동물 세포를 이용, 총 1천40가지 기존 약물을 테스트한 끝에 이 두 가지 약물을 골라냈다
- 이 연구결과는 영국의 뇌 과학 전문지 '뇌'(Brain) 최신호에 발표됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

9. 스트레스 호르몬 '퇴행성 뇌질환' 막는다 출처 : 대덕넷

Sci Rep. 2017 Apr 3;7(1):525. doi: 10.1038/s41598-017-00614-w.

Hydrocortisone-induced parkin prevents dopaminergic cell death via CREB pathway in Parkinson's disease model.

Ham S¹, Lee YI^{2,3}, Jo M¹, Kim H¹, Kang H¹, Jo A¹, Lee GH⁴, Mo YJ⁵, Park SC⁵, Lee YS¹, Shin JH^{6,7}, Lee Y⁸.

* Article : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hydrocortisone-induced+parkin+prevents+dopaminergic+cell+death+via+CREB+pathway+in+Parkinson%E2%80%99s+disease+model>

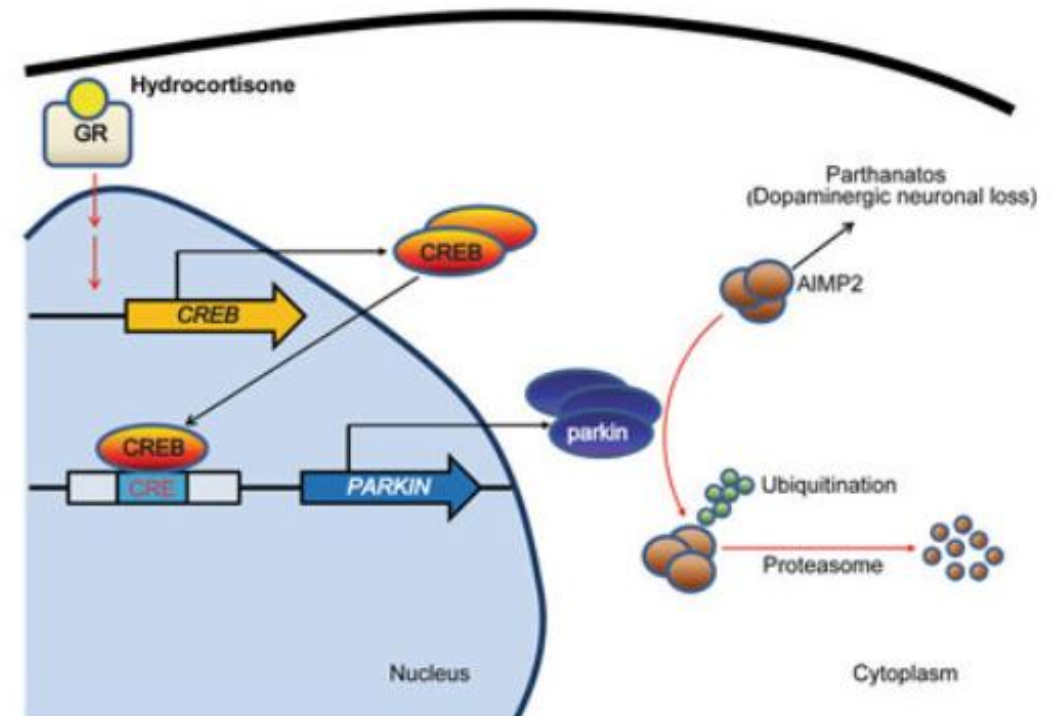
이윤일 DGIST 연구팀, 도파민 신경세포 사멸 억제 메커니즘 규명

➤국내 연구진이 적당한 수준의 스트레스 호르몬이 퇴행성 뇌질환을 저해한다는 연구결과를 제시했다

➤DGIST(대구경북과학기술원·총장 손상혁)는 이윤일 웰에이징연구센터 선임연구원 연구팀이 파킨슨병을 예방하고 치료할 수 있는 후보 물질을 발굴하고 이 물질을 활용해 도파민 신경세포의 사멸 억제 메커니즘을 규명했다고 18일 밝혔다

➤파킨슨병은 중뇌의 흑질에 분포하는 도파민 신경세포가 사멸되면서 발생하는 대표적인 신경계 퇴행성 뇌질환이다. 신체 떨림과 경직, 느린 운동, 자세 불안정성 등의 특징을 보이며 60세 이상의 인구에서 발병률이 높은 질환이다

➤이윤일 선임연구원 연구팀과 이연중 성균관대 교수 연구팀은 파킨슨병의 치료 후보 물질의 개발 및 기전 연구를 지속적으로 수행해왔다



코르티솔의 도파민 신경세포 사멸 억제 메커니즘 모식도.<사진=DGIST 제공>

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

9. 스트레스 호르몬 '퇴행성 뇌질환' 막는다 (계속)

- 연구팀은 도파민 신경세포의 사멸을 억제할 수 있는 세포 보호 유전자인 파킨 단백질 발현을 유도해 도파민 신경세포 활성을 촉진하는 약물 후보군을 고속대량 스크리닝 방법으로 발굴했다
- 그 결과 스트레스 호르몬으로 알려진 코르티솔이 파킨 단백질의 발현을 유도해 세포 사멸인자의 축적을 유비퀴틴 프로테아좀 분해작용(Ubiquitin Proteasome System)으로 제거하며 도파민 신경세포의 사멸을 억제한다는 사실을 확인했다
- 또 코르티솔의 파킨 단백질 발현을 유도하는 메커니즘을 규명하며 호르몬 수용체를 통한 CREB 전사조절인자가 파킨 단백질의 발현을 조절한다는 사실을 세포 및 동물 모델 실험을 통해 증명했으며 코르티솔이 퇴행성 파킨슨병의 치료제로 사용될 수 있다는 가능성을 확인했다
- 이윤일 선임연구원은 "적당한 수준의 스트레스 호르몬 코르티솔에 의한 파킨 단백질의 발현이 도파민 신경세포의 생존력을 유지하는데 중요한 원인일 수 있음을 규명한 것이 이번 연구의 의의"라며 "앞으로 파킨슨병 치료가 가능하도록 임상연구 등의 후속연구를 지속적으로 수행할 것"이라고 말했다
- 연구결과는 국제학술지 네이처의 자매지인 사이언티픽 리포트(Scientific Reports) 3일자 온라인판에 게재됐다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 페이스북, "뇌·피부-컴퓨터 인터페이스 개발 중" 출처 : e-헬스통신

"언젠가 중국어로 생각하고 스페인어로 느낄 수 있게 될 것"

- 페이스북이 인간의 뇌와 컴퓨터를 연결하는 기술을 개발하고 있다고 공식적으로 밝혔다
- 페이스북의 마크 저커버그 CEO는 19일(현지시간) 미국 캘리포니아주 새너제이에서 열린 연례 개발자회의에서 "언젠가는 당신의 마음만을 사용해 서로 소통할 수 있는 날이 올 것"이라며 이같이 말했다
- 뇌-컴퓨터 인터페이스 기술은 '빌딩 8'로 불리는 페이스북의 하드웨어 개발팀의 프로젝트 가운데 하나로 진행 중인 것으로 알려졌다
- '빌딩 8'의 레지나 두간 최고책임자는 "60명의 과학자가 뇌파만을 사용해 분당 100단어를 입력할 수 있는 비침투적 시스템을 연구하고 있다"면서 "훨씬 더 미래 지향적인 프로젝트는 인간의 피부를 통해 언어를 전달하는 것"이라고 말했다
- 구글 AI 팀에서 일하다 지난해 페이스북으로 옮긴 두간은 "현재 목표는 중국어로 생각하고 스페인어로 느끼는 것"이라고 말했다
- 비즈니스 인사이더는 "이 프로젝트가 제품화 단계에서는 아직 떨어져 있긴 하지만, 페이스북은 언젠가 반드시 그렇게 될 것으로 믿고 있다"고 전했다
- 저커버그는 "궁극적으로 우리는 이 기술을 대량 제도가 가능한 웨어러블 기기로 바꾸기를 원한다"고 말했다
- 두간은 자신의 블로그를 통해 이 프로젝트를 '침묵의 언어 인터페이스'로 명명했다
- 두간은 "최근 뇌 기술을 둘러싼 많은 과장된 발표들이 있었다"면서 "그러나 우리는 이들과 달리 비침투적이며 과학적인 접근 방식을 택했다"고 말했다
- 그녀는 "우리의 방식은 머릿속의 생각을 뇌파를 이용해 텍스트 문자 메시지로 바꾸는 작업"이라며 "분당 100자의 단어를 입력하는 것은 사람이 스마트폰으로 문자를 입력하는 것보다 5배 빠르다"고 설명했다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 페이스북, "뇌·피부-컴퓨터 인터페이스 개발 중 " (계속)

- IT 전문매체 테크크런치는 "결국 뇌-컴퓨터 인터페이스는 화면이나 컨트롤러 대신 마음으로 증강현실(AR)과 가상현실(VR)을 제어할 수 있게 된다는 것을 의미한다"며 "페이스북의 올해 F8은 AR이나 VR을 이 회사가 최종 목표로 하고 있음을 분명히 밝힌 것"이라고 말했다
- 앞서 일론 머스크 테슬라 CEO는 인간의 뇌에 초소형 칩을 심어 컴퓨터와 연결하는 기술 개발을 목적으로 한 '뉴럴 링크'를 설립했다고 밝힌 바 있다
- 페이스북의 '비침투적 연구'는 뇌에 어떤 장치도 하지 않고 뇌파만을 이용하는 것으로 테슬라의 구상과는 차이가 있다



감사합니다