

주간 뇌 연구 동향

2016-12-23



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 소뇌 운동 실조증과 관련있는 XRCC1 돌연변이

Nature. 2016 Dec 21. doi: 10.1038/nature20790. [Epub ahead of print]

XRCC1 mutation is associated with PARP1 hyperactivation and cerebellar ataxia.

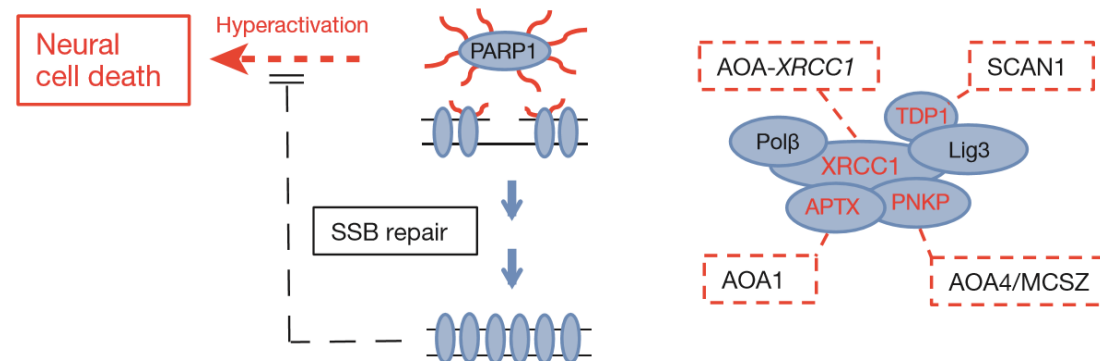
Hoch NC^{1,2}, Hanzlikova H¹, Rulten SL¹, Tétreault M³, Komulainen E¹, Ju L¹, Hornyak P¹, Zeng Z¹, Gittens W¹, Rey SA⁴, Staras K⁴, Mancini GM⁵, McKinnon PJ⁶, Wang ZQ⁷, Wagner JD⁸; Care4Rare Canada Consortium, Yoon G⁹, Caldecott KW¹.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=XRCC1+mutation+is+associated+with+PARP1+hyperactivation+and+cerebellar+ataxia>

➤XRCC1은 DNA 단일가닥 절단 수리와 관련된 여러 단백질 복합체를 조립하는 분자 골격 단백질이다

➤캐나다 토론토 대학 Grace Yoon 박사와 영국 서섹스 대학 Keith W. Caldecott 박사 공동 연구팀은 인간 *XRCC1* 유전자에 나타나는 이중대립 돌연변이(biallelic mutation)가 안구 운동 실조증(ocular motor apraxia), 축삭 신경병증(axonal neuropathy) 및 진행성 소뇌 운동 실조증(progressive cerebellar ataxia)과 관련이 있음을 보여주었다

➤연구팀은 *XRCC1* 유전자에 돌연변이가 있는 환자로부터 얻은 세포에서 단일가닥 절단 수리율(rates of single-strand break repair)이 감소할뿐만 아니라, 단백질의 ADP 리보실화 수준이 증가함을 확인하였다. 또한, 연구팀은 이 표현형이 XRCC1 파트너 단백질 PNKP 돌연변이에 의해 유발되는 관련 증후군에서 다시 나타나고, 소뇌 운동 실조의 원인인 폴리 ADP-리보스 중합 효소(PARP)의 과다 활성화가 관여하고 있음을 확인하였다. 놀랍게도, *Parp1*의 유전자 결손이 정상적 소뇌 ADP 리보스 수준을 회복시키고 *Xrcc1* 결손 쥐의 소뇌 신경세포 및 운동장애 소실을 감소시킴으로써 내인성 단일 가닥 절단이 신경 병리를 일으키는 분자 메커니즘으로 확인되었다. 따라서, 이러한 연구결과는 정상적인 신경 기능을 위한 XRCC1 단백질 복합체의 중요성을 확립시키고, DNA 가닥 수선 결함과 관련된 질환에서 PARP1이 치료 타겟임을 보여준다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 포스텍-서울대 연구팀, 알츠하이머 질환 조기 진단 `바이오마커` 개발 출처: 전자신문

Close Correlation of Monoamine Oxidase Activity with Progress of Alzheimer's Disease in Mice, Observed by *in Vivo* Two-Photon Imaging

Dokyoung Kim,^{†,‡,§} Sung Hoon Baik,^{||,§} Seokjo Kang,^{||} Seo Won Cho,[†] Juryang Bae,[†] Moon-Yong Cha,^{||} Michael J. Sailor,[‡] Inhee Mook-Jung,^{*,||} and Kyo Han Ahn^{*,†,§}

* Article: <http://pubs.acs.org/doi/ipdf/10.1021/acscentsci.6b00309>

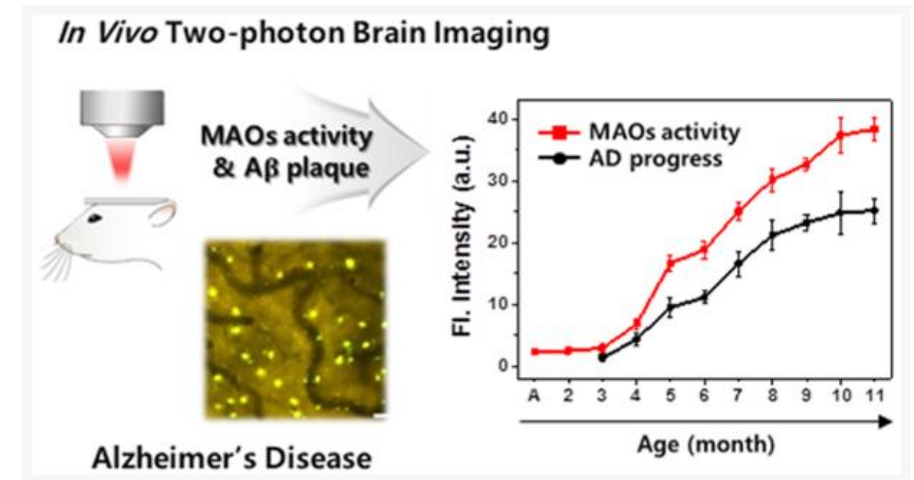
➤알츠하이머 질환을 조기에 진단할 수 있는 기술이 개발됐다

➤포스텍은 안교한 화학과 교수와 김도경 박사 연구팀이 목인희 서울대 교수팀과 공동으로 이광자 현미경을 이용한 생체 내 영상화로 알츠하이머 질환 여부와 진행도를 나타내는 새로운 생체표지 물질 발견에 성공했다고 23일 밝혔다

➤알츠하이머 조기 진단은 간단하지 않다. 현재는 치매 유발물질이자 표식으로 알려진 `베타아밀로이드`라는 단백질이 뇌에 축적·분포된 정도를 확인하는 것이 유일한 방법이다. 자기공명영상(MRI), 양전자단층촬영장치(PET)와 같은 최첨단 영상장비를 사용하는데 비용이 많이 들고 방사선에 과도하게 노출될 수 있어 어렵다

➤알츠하이머 연관 물질은 모노아민 옥시데이즈(MAO)라는 효소다. 베타아밀로이드와 같이 생체내 영상으로 관찰하기가 매우 까다롭다

➤안 교수와 공동연구팀은 투과력이 좋은 이광자 현미경을 활용했다. 베타아밀로이드와 MAO를 감지할 수 있는 이광자 형광체를 개발, 진단에 적용하는 이광자 형광 프로브(탐침) 방식으로 알츠하이머와의 상관관계를 증명했다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 포스텍-서울대 연구팀, 알츠하이머 질환 조기 진단 `바이오마커` 개발 (계속)

- 이 기법으로 살아 있는 쥐의 뇌 속에서 알츠하이머의 진행에 따라 MAO가 점차 활성화 되는 모습을 실시간으로 추적하는데 성공했다. 베타아밀로이드와 MAO를 동시에 관찰한 결과, 알츠하이머가 진행 될수록 아밀로이드 플라크2가 늘어나고 그 주변에 MAO의 분포도 더욱 활발해 진다는 사실을 최초로 밝혀낸 것이다.
- 이번 연구는 MAO가 알츠하이머의 발병 여부 뿐만 아니라 진행경과도 나타내는 `바이오 마커`로서 조기 진단에 기여할 수 있는 가능성을 제시했다.
- 연구결과는 미국화학학회(American Chemical Society)의 주요 학술지 중 화학, 의학, 생물 등 학제 간 연구 분야에서 주목할만한 중요한 연구 성과를 다루는 `ACS 센트럴 사이언스(ACS Central Science)`에 최근 게재됐다.
- 안교한 교수는 “연구결과를 바탕으로 알츠하이머 진단을 위한 생체 표지 물질 연구와 관련 메커니즘의 규명, 나아가 치료제의 개발 등 관련 후속 연구가 더욱 활발해 질 것으로 기대한다”고 말했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 우울증 정도 예측하는 혈액성분 발견 자살기도 사전 예방도 가능, 출처 : 메디칼트리뷴

PLoS One. 2016 Dec 16;11(12):e0165267. doi: 10.1371/journal.pone.0165267. eCollection 2016.

Plasma Metabolites Predict Severity of Depression and Suicidal Ideation in Psychiatric Patients-A Multicenter Pilot Analysis.

Setoyama D¹, Kato TA^{2,3}, Hashimoto R^{4,5}, Kunugi H⁶, Hattori K^{6,7}, Hayakawa K², Sato-Kasai M², Shimokawa N², Kaneko S², Yoshida S⁸, Goto YI⁷, Yasuda Y⁵, Yamamori H⁵, Ohgidani M², Sagata N², Miura D³, Kang D¹, Kanba S².

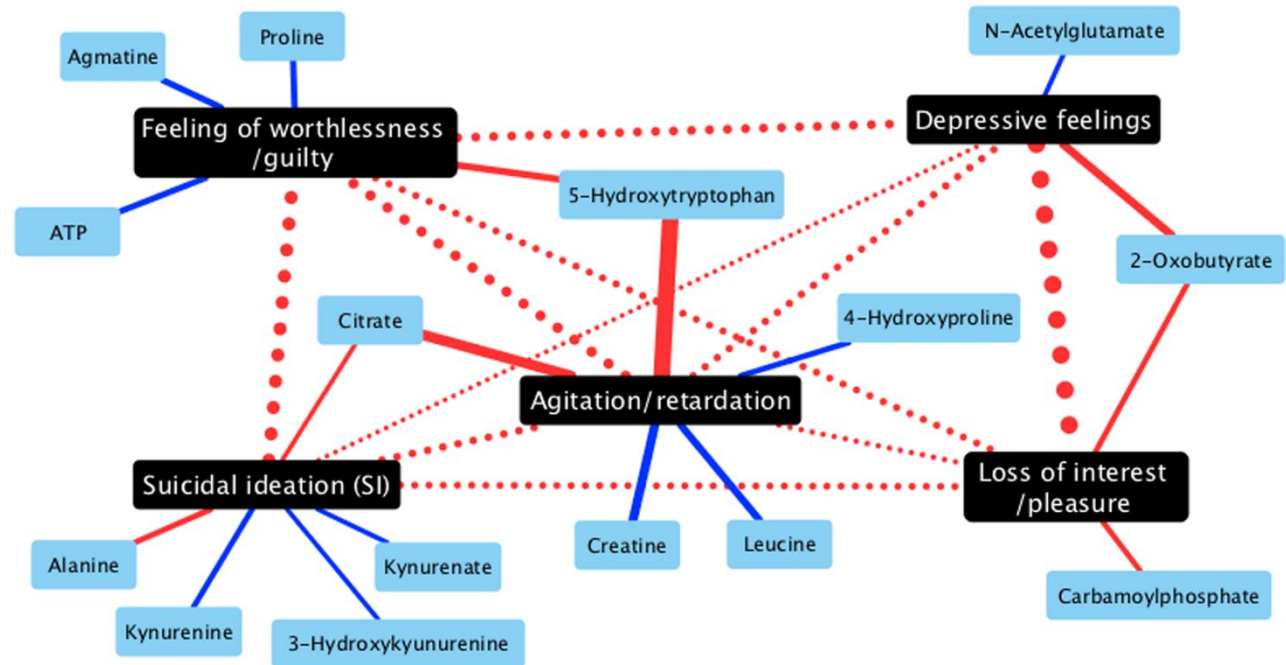
* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Plasma+Metabolites+Predict+Severity+of+Depression+and+Suicidal+Ideation+in+Psychiatric+Patients-A+Multicenter+Pilot+Analysis>

➤혈액의 특정 성분의 증감(増減)에 따라 우울증 정도를 파악할 수 있게 됐다.
따라서 자살기도를 사전에 차단할 수 있을 것으로 기대된다

➤일본 큐슈대학과 오사카대학 및 일본국립정신신경의료연구센터는 공동으로 우울 상태에 있는 환자의 혈액에서 증상 정도에 따라 증감하는 성분을 발견했다고 PLoS ONE 밝혔다

➤이번 연구의 대상자는 우울증환자 90명. 혈액에 들어있는 100종류 이상의 미량성분을 측정해 면접에서 평가한 중증도와 어떤 관련이 있는지를 조사했다. 그 결과, 증상이 심할수록 증감한 성분은 3-하이드록시낙산, 베타인, 구연산, 크레아티닌, 감마아미노낙산(GABA) 등 5종류였다. 또 자살기도와 죄책감 등의 증상에 따라 혈액 속에 든 성분이 다른 것으로 나타났다

➤자살기도의 유무와 정도를 예측하는 알고리즘도 개발됐다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 엄마가 되면 아이 잘 보살피게 뇌 구조 변한다 출처: 조선일보

Nat Neurosci. 2016 Dec 19. doi: 10.1038/nn.4458. [Epub ahead of print]

Pregnancy leads to long-lasting changes in human brain structure.

Hoekzema E^{1,2,3}, Barba-Müller E¹, Pozzobon C⁴, Picado M¹, Lucco F⁴, García-García D⁵, Soliva JC¹, Tobefia A¹, Desco M⁵, Crone EA^{2,3}, Ballesteros A⁴, Carmona S^{1,5,6}, Villarroya O^{1,7}.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27991897>

- 출산해서 엄마가 되면 아기를 더 잘 보살피기 위해 뇌 구조가 변한다는 사실이 처음으로 밝혀졌다
- 네덜란드 레이던대 엘세린느 획크지마 박사 연구진은 국제학술지 '네이처 뉴로사이언스' 최신 호에 "아기를 낳은 여성의 뇌에서 특정 영역의 대뇌피질이 줄어들면서 아기와의 유대감이 높아진다"고 밝혔다
- 연구진은 여성 25명을 대상으로 아기를 가지기 전과 첫아기를 낳은 직후 뇌 영상을 촬영했다. 동시에 첫아기를 본 남성 19명과 아이가 없는 남녀 각각 17명, 20명도 뇌를 촬영했다
- 영상을 비교해 보니 첫아기를 낳은 여성들만 다른 사람의 의도나 감정을 이해하는 데 중요한 역할을 하는 뇌 부위가 눈에 띄게 줄어 있었다. 뇌 구조의 변화는 2년까지 지속됐다
- 연구진은 이에 대해 "가지치기를 하듯 어지럽게 얽혀 있는 뇌세포를 정리해 부피가 작아지는 것"이라며 "오히려 중요한 신경 연결은 강화해 아기와의 공감 능력이 더 높아진다"고 말했다. 신경망이 성숙되는 것이지 뇌 부피가 작아졌다고 뇌세포 활동이 떨어지는 것이 아니라는 얘기다. 연구진은 "엄마에게 일어나는 뇌 구조의 변화는 아기가 무엇을 원하는지 바로 알 수 있는 능력을 부여한다"고 설명했다
- 실제로 설문 조사에서 아기와의 유대감이 높게 나온 여성일수록 이러한 뇌 구조 변화가 더 많이 일어났다. 또 다른 사람의 아기 사진보다 자신이 낳은 아기 사진을 볼 때 뇌 공감 영역이 훨씬 강하게 반응했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. '효소' 차단 파킨슨병 운동 증상 호전시킨다 출처: 메디컬투데이

[J Neurosci](#). 2016 Dec 7;36(49):12485-12497.

Inhibition of Prolyl Oligopeptidase Restores Spontaneous Motor Behavior in the α -Synuclein Virus Vector-Based Parkinson's Disease Mouse Model by Decreasing α -Synuclein Oligomeric Species in Mouse Brain.

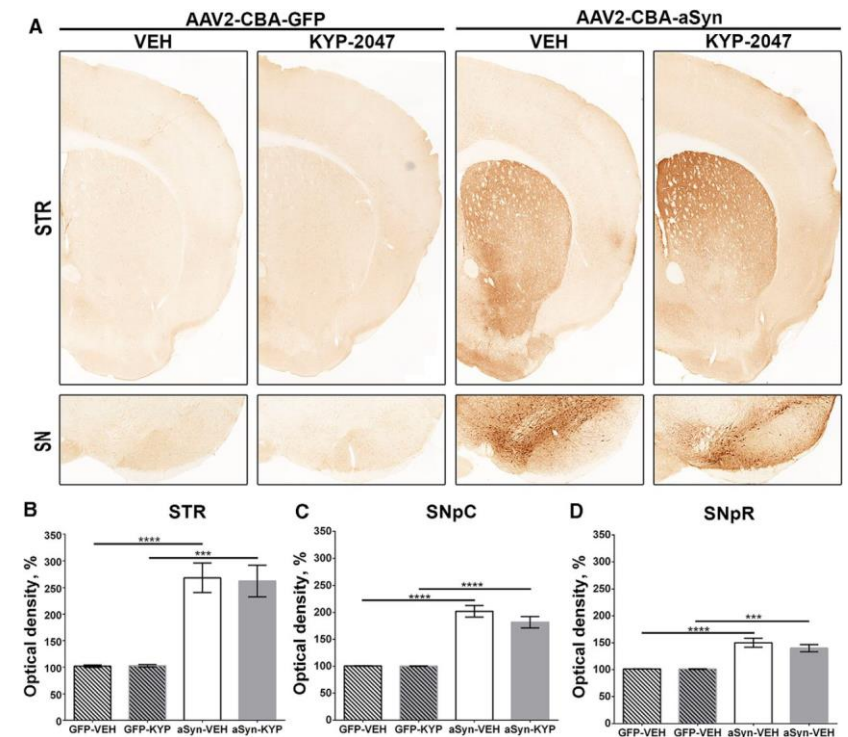
[Svarcbahs R](#)¹, [Julku UH](#)¹, [Myöhänen TT](#)².

* Article:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Inhibition+of+Prolyl+Oligopeptidase+Restores+Spontaneous+Motor+Behavior+in+the+%CE%B1-Synuclein+Virus+Vector%E2%80%93Based+Parkinson's+Disease+Mouse+Model+by+Decreasing+%CE%B1-Synuclein+Oligomeric+Species+in+Mouse+Brain>

- 프로릴 올리고펩티다제(prolyl oligopeptidase)라는 효소를 차단하는 것이 쥐의 뇌 속에 축적된 파킨슨병의 표지자인 단백질을 제거하는데 도움이 돼 추가적 뇌손상을 막고 운동 장애를 회복시키는 것으로 나타났다
- 20일 핀란드 헬싱키대학 연구팀이 '신경과학지'에 밝힌 쥐를 대상으로 한 연구결과 프로릴 올리고펩티다제 치료 단 2주 후 쥐에서 운동 장애 증상이 사라지고 연구 종료시까지 이 같은 증상이 재발하지 않는 것으로 나타났다
- 현재 사용되고 있는 약물들이 파킨슨병 증상을 완화시킬 수 있지만 현재로서는 완치법이 없는 바 이번 연구에서 연구팀은 파킨슨병을 앓는 쥐에서 PREP 를 차단하는 효소를 가지고 실험을 진행했다

*a potent small-molecule PREP inhibitor, 4-phenylbutanoyl-L-prolyl-2(S)-cyanopyrrolidine (KYP-2047)



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. '효소' 차단 파킨슨병 운동 증상 호전시킨다 (계속)

- PREP 차단제는 도파민 생성을 강화시키는 가운데 이번 연구결과 PREP 차단제가 알파-시누클레인(alpha-synuclein)이라는 파킨슨병 표지 단백질 응집물을 뇌에서 제거하고 파킨슨병에 특징적인 운동 증상을 교정하는 것으로 나타났다
- 실제로 뇌가 다량의 알파-시누클레인을 생성케 하도록 유전자를 변형시킨 바이러스로 처리된 쥐들의 경우 향후 파킨슨병 운동 증상이 발병하는 가운데 이 같은 증상이 분명하게 시작된 후 PREP 차단제 처리를 한 쥐들이 운동증상이 단기간에 급속도로 호전됐다
- 또한 PREP 차단제가 도파민 생성을 늘리는 것으로 나타났다
- 연구팀은 "동물 실험결과로부터 인체 대상 임상시험까지는 오랜 시간이 걸리지만 이번 연구결과가 향후 파킨슨병 치료 약물 개발에 매우 큰 도움이 될 수 있을 것이다"라고 기대했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. 희귀질환 '2형 신경섬유종증 치료제' 개발 청신호 출처: 의학신문

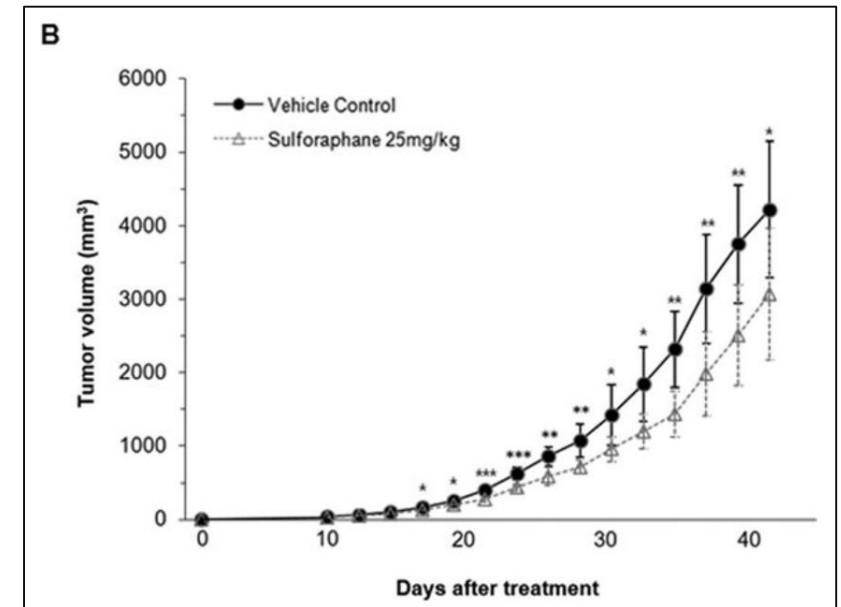
Sci Rep. 2016 Nov 2;6:36215. doi: 10.1038/srep36215.

Sulforaphane, a natural component of broccoli, inhibits vestibular schwannoma growth in vitro and in vivo.

Kim BG¹, Fujita T^{2,3,4}, Stankovic KM^{3,4}, Welling DB⁴, Moon IS⁵, Choi JY⁵, Yun J⁶, Kang JS⁶, Lee JD^{1,3,4}.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sulforaphane%2C+a+natural+component+of+broccoli%2C+inhibits+vestibular+schwannoma+growth+in+vitro+and+in+vivo>

- 국내 의학자가 천연물질을 이용한 인간 신경초종 세포 및 동물 실험을 통해 희귀질환인 '2형 신경섬유종증'의 치료제 개발 가능성을 세계 최초로 제시했다
- 1형 신경섬유종증은 주로 피부에 생기는 종양인데 비해 2형은 주로 뇌와 척수에 종양이 생겨 환자에게 훨씬 더 치명적인 희귀질환이다. 2형 신경섬유종증의 대표적인 병인 '양측 청신경종양'은 종양이 커지면 양측 청각 장애를 가져오고, 다른 뇌신경 및 척수에 종양이 성장하면 뇌신경장애 및 상·하지 마비 등을 초래한다
- 현재 2형 신경섬유종증은 특별한 치료방법이 없다. 양측 청신경종양일 경우 수술치료가 잘못되면 청각을 모두 상실할 위험이 있고, 방사선 치료 등을 시행하기도 하지만 환자의 상태와 위험도에 따라 경과 관찰만 하는 경우가 대부분이어서 전 세계 연구진들은 치료제 개발에 집중하고 있다
- 순천향대 부천병원 이종대 교수 · 미국 하버드 의대 공동 연구팀은 브로콜리 추출물인 '설포라판'이 인간의 신경초종(신경을 둘러싸서 받쳐주는 신경초에서 발생하는 종양) 세포 및 생쥐 실험에서 종양을 억제하는데 효과가 있음을 입증했다. 동물 모델을 통해 이를 입증한 것은 세계 최초다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. 희귀질환 '2형 신경섬유종증 치료제' 개발 청신호 (계속)

- 이 같은 연구결과는 세계적인 과학저널 네이처(Nature)의 자매지 '사이언티픽 리포트(Scientific Reports) 11월호'에 게재됐다. 이 교수는 2012년에도 후박나무 추출물인 '호노키올'이 청신경종양세포의 성장을 억제하는 데 효과가 있음을 입증하고, 미국이비인후과학회 공식학술지에 논문을 게재한 바 있다
- 이 교수는 "우리나라 대부분의 2형 신경섬유종 환자들은 유전이 아닌 돌연변이로 발생하는데, 특별한 치료제가 없어 더 이상 상태가 나빠지지 않기만을 바라고 있는 경우가 많다. 미국 등 일부 나라에서는 항암제를 사용하고 있으나 근본적인 해결책은 아닌 상황"이라고 말했다
- 그는 따라서 '설포라판'과 다른 물질을 조합한 2형 신경섬유종 치료제 개발을 위해 후속 연구를 진행 중이며 향후 2형 신경섬유종 치료제가 개발되면 비교적 환자가 많은 편측 청신경종양 환자에게도 큰 도움이 되리라 생각한다고 밝혔다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. "다발성 경화증 신약 오크렐리주맙, 획기적 효과" 출처 : e-헬스통신

N Engl J Med. 2016 Dec 21. doi: 10.1056/NEJMoa1606468. [Epub ahead of print]

Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis.

Montalban X¹, Hauser SL¹, Kappos L¹, Arnold DL¹, Bar-Or A¹, Comi G¹, de Seze J¹, Giovannoni G¹, Hartung HP¹, Hemmer B¹, Lublin F¹, Rammohan KW¹, Selmaj K¹, Traboulsee A¹, Sauter A¹, Masterman D¹, Fontoura P¹, Belachew S¹, Garren H¹, Mairon N¹, Chin P¹, Wolinsky JS¹; ORATORIO Clinical Investigators.

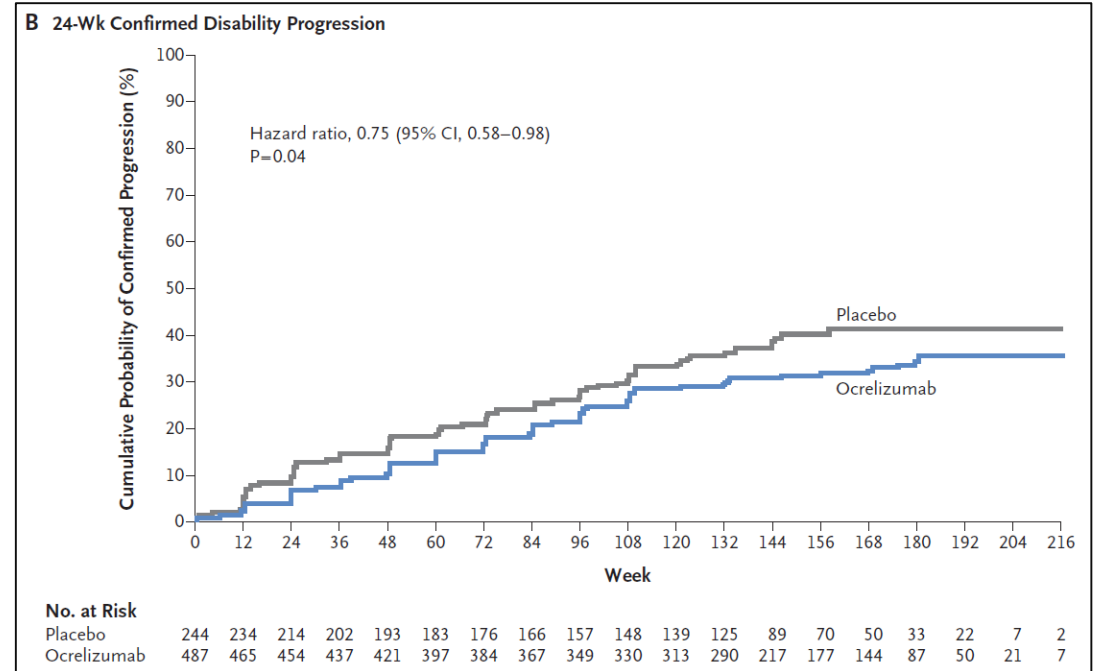
* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28002688>

➤중추신경계 질환인 다발성 경화증(MS: multiple sclerosis) 신약 오크렐리주맙(제품명: 오크레부스)이 놀라운 효과가 있음을 보여주는 임상시험 결과가 나왔다

➤이 신약을 개발한 로슈 제약회사가 여러 나라에서 각각 수백 명의 다발성 경화증 환자를 대상으로 진행한 3차례의 마지막 3상 임상시험에서 가장 일반적인 유형인 재발-완화 반복성 MS(RRMS: relapsing-remitting MS)와 현재 치료제가 없는 1차 진행성 다발성 경화증(PPMS: primary progressive MS) 모두에 획기적 효과가 있는 것으로 나타났다고 헬스데이 뉴스와 메디컬 익스프레스가 22일 보도했다

➤다발성 경화증이란 면역체계가 뇌와 척수 등 중추신경계를 산발적으로 공격해 발생하는 일종의 자가면역질환으로 평형, 운동, 시력, 언어, 감각, 성 기능, 배뇨, 배변 장애 등이 주요 증상으로 나타난다. 현재 완치방법은 없다

➤3차례 임상시험 중 2차례(OPERA I, OPERA II)는 동일한 디자인으로 RRMS 환자를 대상으로, 나머지 1차례(ORATORIO)는 PPMS 환자를 대상으로 진행됐다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. "다발성 경화증 신약 오크렐리주맙, 획기적 효과" (계속)

- RRMS 환자 대상의 임상시험은 오크렐리주맙과 기존의 치료제인 인터페론의 효과를 비교하는 방식으로 진행됐다
- 결과는 오크렐리주맙 그룹이 뇌의 염증 병변이 인터페론 그룹보다 95%나 더 줄어든 것으로 나타났다. 투약 전보다는 99% 감소했다
- 이와 함께 오크렐리주맙 그룹은 인터페론 그룹보다 재발률이 47% 더 낮아지고 갇가지 장애도 43% 더 줄었다
- 이 임상시험을 진행한 샌프란시스코 캘리포니아대학 신경과 전문의 스티븐 하우저 박사는 뇌의 염증 병변이 이처럼 준 것은 전례가 없는 획기적 효과라고 평가했다
- 한편 PPMS 환자 대상의 임상시험은 PPMS 치료제가 없기 때문에 오크렐리주맙과 위약을 비교하는 방식으로 진행됐다. 결과는 오크렐리주맙 그룹이 위약 그룹에 비해 다발성 경화증과 관련된 장애의 진행이 24% 덜한 것으로 나타났다
- PPMS의 경우 지금까지 이러한 효과가 나타난 경우가 전혀 없었다.
- 가장 많은 부작용은 주사와 관련된 반응과 경증 내지 중등도의 감염이었다.
- 오크렐리주맙은 신경세포의 미엘린 수초를 공격하는 항체를 만들어내는 면역세포를 억제한다. 미엘린 수초란 신경섬유를 보호하기 위해 전선의 피복처럼 둘러싸고 있는 보호막이다.
- 세계의 다발성 경화증 환자는 미국의 40만 명을 포함, 230만 명에 이르고 있다.
- 이 임상시험 결과는 미국의 의학전문지 '뉴 잉글랜드 저널 오브 메디신'(New England Journal of Medicine) 온라인판(12월 21일 자)에 발표됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. "루테인 많이 섭취하면 기억력 좋아진다" 출처 : e-헬스통신

Front Aging Neurosci. 2016 Dec 6;8:297. doi: 10.3389/fnagi.2016.00297. eCollection 2016.

Parahippocampal Cortex Mediates the Relationship between Lutein and Crystallized Intelligence in Healthy, Older Adults.

Zamroziewicz MK¹, Paul EJ², Zwilling CE², Johnson EJ³, Kuchan MJ⁴, Cohen NJ⁵, Barbey AK⁶.

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Parahippocampal+Cortex+Mediates+the+Relationship+between+Lutein+and+Crystallized+Intelligence+in+Healthy%2C+Older+Adults>

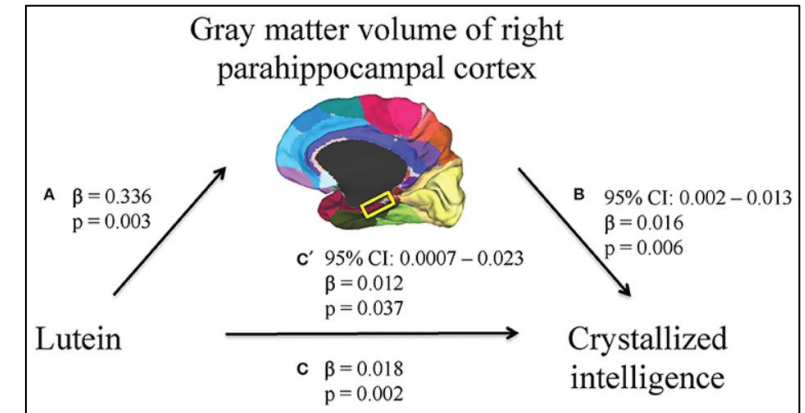
➤ 눈에 좋은 영양소인 루테인(lutein)이 기억력을 높이는 효과도 있다는 연구결과가 나왔다

➤ 미국 일리노이 대학의 아론 바비 심리학 교수 연구팀이 노인 122명(65~75세)을 대상으로 진행한 실험 결과가 같은 사실이 밝혀졌다고 영국의 데일리 메일 인터넷판이 19일 보도했다. 혈중 루테인 수치가 높을수록 기억력 테스트 성적이 높은 것으로 나타났다고 바비 교수는 밝혔다

➤ 그의 연구팀은 결정성 지능(crystallized intelligence) 표준 테스트와 함께 혈액검사를 통해 혈중 루테인 수치와 결정성 지능을 관장하는 뇌 부위인 측두엽의 용량을 MRI로 측정했다. 결정성 지능이란 경험, 교육, 문화 등으로부터 축적한 지식과 기술을 말한다

➤ 그 결과 혈중 루테인 수치가 높은 사람일수록 측두엽에서 결정성 지능의 보존을 담당하는 해마주위피질(parahippocampal cortex)이 두껍고 결정성 지능 테스트 성적이 높은 것으로 나타났다. 루테인이 뇌 구조에 어떻게 영향을 미치는지는 알 수 없지만, 뇌의 염증을 억제하거나 뇌 신경세포들 사이의 신호 전달을 돕는 것으로 생각된다고 바비 교수는 설명했다

➤ 루테인은 브로콜리 같은 십자화과 채소와 계란 노른자에 많이 들어있다. 이 연구결과는 '노화신경과학 최신연구'(Frontiers in Ageing Neuroscience) 최신호에 실렸다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

9. "녹내장 약 브리모니딘, 치매에도 효과 가능성" 출처: e-헬스통신

[Cell Death Dis.](#) 2016 Dec 8;7(12):e2514. doi: 10.1038/cddis.2016.397.

Non-amyloidogenic effects of $\alpha 2$ adrenergic agonists: implications for brimonidine-mediated neuroprotection.

[Nizari S¹](#), [Guo L¹](#), [Davis BM¹](#), [Normando EM^{1,2}](#), [Galvao J¹](#), [Turner LA¹](#), [Bizrah M¹](#), [Dehabadi M¹](#), [Tian K¹](#), [Francesca Cordeiro M^{1,2}](#).

* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Non-amyloidogenic+effects+of+%CE%B12+adrenergic+agonists%3A+implications+for+brimonidine-mediated+neuroprotection>

- 녹내장 치료제 브리모니딘(brimonidine)이 알츠하이머 치매 치료에도 효과가 있을 가능성이 제기됐다
- 영국 유니버시티 칼리지 런던(UCL) 안과 연구소(Institute of Ophthalmology)의 프란체스카 코르데이로 박사는 가장 흔한 형태의 녹내장인 개방각 녹내장(open-angle glaucoma) 치료에 쓰이는 브리모니딘(제품명: 알파간)이 치매를 일으키는 것으로 알려진 뇌세포 단백질로, 망막에 형성되기도 하는 베타 아밀로이드를 억제한다는 연구결과를 발표했다고 메디컬 뉴스 투데이가 17일 보도했다
- 치매 모델 쥐 실험에서 브리모니딘이 망막에 형성된 베타 아밀로이드를 감소시키는 효과가 있는 것으로 나타났다고 코르데이로 박사는 밝혔다
- 브리모니딘은 망막에 형성된 베타 아밀로이드를 감소시키고 망막 신경세포를 보호하는 단백질의 생산을 자극해 망막세포의 신경퇴행(neurodegeneration)을 억제하는 것으로 밝혀졌다
- 베타 아밀로이드는 치매 환자의 뇌 신경세포만이 아니라 망막의 신경세포에도 나타날 수 있기 때문에 망막은 뇌의 연장으로 볼 수 있으며 따라서 망막에 형성된 베타 아밀로이드로 치매의 진단 또는 진행의 추적이 가능할 수 있다고 코르데이로 박사는 설명했다
- 그는 브리모니딘이 뇌 신경세포에서도 이와 유사한 효과를 가져올 수 있을 것으로 기대하고 있다
- 브리모니딘은 안구의 수정체를 둘러싸고 있는 섬모체의 방수 합성을 억제하는 약이다
- 녹내장이란 안압 상승으로 망막의 시신경이 손상되면서 시력이 점차 떨어져 실명까지 이를 수 있는 안질환이다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

9. "녹내장 약 브리모니딘, 치매에도 효과 가능성" (계속)

- 눈 속에서는 방수라는 액체가 생성되고 방출되면서 일정한 압력이 유지되는데 방수가 빠져나가는 구멍인 전방각이 막히거나 좁아져 방수 유출이 차단되면 안압이 상승하고 이로 인해 시신경이 압박을 받아 손상된다
- 개방각 녹내장은 전방각이 뚫려 있기는 하지만 매우 좁아진 경우로 진행이 느려 자각증상을 거의 느끼지 못한다. 반면 폐쇄각 녹내장은 전방각이 완전히 막힌 것으로 안압이 급격하게 상승한다
- 이 연구결과는 영국의 과학전문지 '세포 사멸과 질병'(Cell Death and Disease) 최신호에 발표됐다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 향후 10년 만성질환 증가세...“조기발굴해 예방해야” 건보공단 정책연구원 보고서 발표...진료비 41.4조원 육박, 출처: 메디칼업저버

- 고혈압, 당뇨병 등 만성질환 유병률이 향후 10년간 꾸준히 증가할 것이란 분석이 나왔다.
- 이에 따라 전체 진료비 가운데 만성질환 진료비가 차지하는 비중이 37.5%에 달할 것으로 예측됐다.
- 국민건강보험공단 정책연구원은 최근 ‘만성질환의 유병률 변화에 따른 진료비 추정’이라는 연구보고서를 통해 이 같은 연구결과를 발표했다.
- 이번연구는 고혈압, 당뇨병을 비롯해 **정신행동장애**, 호흡기결핵, 심장질환, **대뇌혈관**, **신경계**, 악성신생물, 갑상선장애, 간질환 등 11개 만성질환에 대한 **최근 10년(2006~2015년)간의 건강보험 진료비 심사결정 자료**를 토대로 했다.
- 이를 통해 3년 평균 유병률과 5년 평균 유병률을 산출한 후 이를 미래의 건강보험 적용인구에 적용, **향후 10년(2016~2025)간의 유병률을 추정**했다

											(단위: %)
구분	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	연평균 증가율
고혈압	11.54	11.66	11.78	11.92	12.05	12.19	12.33	12.48	12.63	12.78	1.1%
당뇨병	4.91	5.11	5.32	5.53	5.76	6.01	6.26	6.52	6.79	7.09	4.2%
정신행동장애	5.14	5.35	5.56	5.80	6.06	6.33	6.61	6.93	7.25	7.60	4.4%
호흡기결핵	0.12	0.12	0.11	0.10	0.10	0.10	0.09	0.08	0.08	0.08	-4.4%
심장질환	2.33	2.44	2.57	2.69	2.82	2.97	3.13	3.29	3.47	3.66	5.1%
대뇌혈관	1.58	1.63	1.69	1.75	1.82	1.89	1.96	2.04	2.14	2.22	3.9%
신경계	5.13	5.32	5.54	5.78	6.03	6.31	6.61	6.93	7.28	7.65	4.5%
악성신생물	2.53	2.66	2.79	2.94	3.10	3.27	3.45	3.65	3.85	4.08	5.5%
갑상선의장예	1.96	1.95	1.93	1.92	1.92	1.93	1.93	1.95	1.96	1.98	0.1%
간의질환	2.39	2.41	2.44	2.46	2.49	2.52	2.56	2.60	2.64	2.68	1.3%
만성신부전증	0.31	0.33	0.36	0.38	0.41	0.44	0.47	0.51	0.54	0.59	7.4%

▲ 과거 3년 평균 만성질환별 전체 유병률 추정.

- 연구결과에 따르면, 향후 10년간의 만성질환별 신규환자 유병률은 과거 3년(2013~2015년)간의 평균을 기준으로 할 때 신규환자의 경우 만성신부전을 제외한 10개 만성질환에서 감소하는 것으로 나타났다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 향후 10년 만성질환 증가세...“조기발굴해 예방해야” (계속)

- 반면, 구환자의 경우 호흡기결핵을 제외한 10개 만성질환에서 모두 증가하는 것으로 예측됐다.
- 이에 따라 과거 3년 평균 만성질환별 전체 유병률을 추정할 때 호흡기결핵을 제외한 모든 만성질환이 증가할 것으로 전망됐다
- 이는 과거 5년(2011~2015년)간의 평균을 기준으로 할 때도 유사한 경향을 보였다
- 이처럼 향후 10년간 만성질환 유병률이 증가하는 것으로 예측되면서 이에 따른 진료비도 증가, 전체 진료비에서 차지하는 비중도 높아질 것으로 전망됐다
- 향후 10년간 만성질환 진료비는 환자 1인당 평균 급여비와 본인부담금은 2016년 요양기관별 종별 평균 수가인상률인 1.99%씩 매년 증가한다고 가정해 추정했다

											(단위: %)
구분	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	연평균 증가율
고혈압	11.56	11.72	11.88	12.04	12.21	12.38	12.56	12.75	12.94	13.14	1.4%
당뇨병	4.59	4.76	4.95	5.15	5.36	5.58	5.81	6.05	6.31	6.57	4.1%
정신행동장애	4.75	4.98	5.23	5.51	5.80	6.12	6.47	6.84	7.23	7.66	5.5%
호흡기결핵	0.12	0.11	0.11	0.10	0.10	0.10	0.09	0.09	0.09	0.09	-3.3%
심장질환	2.15	2.28	2.43	2.58	2.75	2.94	3.15	3.37	3.61	3.88	6.8%
대뇌혈관	1.44	1.50	1.57	1.64	1.72	1.81	1.91	2.01	2.12	2.25	5.1%
신경계	4.72	4.93	5.16	5.41	5.69	6.00	6.33	6.70	7.10	7.54	5.3%
악성신생물	2.37	2.53	2.69	2.88	3.08	3.29	3.52	3.78	4.05	4.34	7.0%
갑상선외장	1.89	1.95	2.03	2.10	2.19	2.28	2.39	2.50	2.61	2.74	4.2%
간의질환	2.24	2.26	2.28	2.30	2.33	2.36	2.39	2.42	2.46	2.50	1.2%
만성신부전증	0.29	0.33	0.36	0.41	0.45	0.51	0.57	0.63	0.71	0.80	11.8%

▲ 과거 5년 평균 만성질환별 전체 유병률 추정.

- 그 결과, 과거 3년 평균 유병률을 기준으로 할 때 만성질환 진료비는 2016년 21조 4000억원에서 2025년 41조 4000억원으로 증가했다
- 아울러 전체 진료비에서 만성질환 진료비가 차지하는 비중도 같은 기간 동안 34.6%에서 37.5%로 2.9%p 늘어날 것으로 예측됐다
- 특히 과거 5년 평균 유병률을 대입할 때는 과거 3년 평균 유병률을 기준으로 했을 때 보다 전체 진료비에서 만성질환 진료비가 차지하는 비중이 더 증가, 2025년에 45.5%까지 증가할 것이라 전망했다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 향후 10년 만성질환 증가세...“조기발굴해 예방해야” (계속)

- 그 결과, 과거 3년 평균 유병률을 기준으로 할 때 만성질환 진료비는 2016년 21조 4000억원에서 2025년 41조 4000억원으로 증가했다
- 아울러 전체 진료비에서 만성질환 진료비가 차지하는 비중도 같은 기간 동안 34.6%에서 37.5%로 2.9%p 늘어날 것으로 예측됐다
- 특히 과거 5년 평균 유병률을 대입할 때는 과거 3년 평균 유병률을 기준으로 했을 때 보다 전체 진료비에서 만성질환 진료비가 차지하는 비중이 더 증가, 2025년에 45.5%까지 증가할 것이라 전망했다

만성질환 진료비 증가 전망...“정책 노력 필요”

- 이 같은 연구결과에 건보공단 정책연구원은 만성질환 진료비에 대한 지속적 관리가 필요하다는 점에 의의를 두고 차별화된 정책적 노력이 필요하다고 강조했다
- 정책연구원은 “노령인구 증가와 1인당 평균 진료비 증가로 만성질환 진료비는 앞으로도 증가할 것”이라며 “만성질환과 같은 노인 진료비의 증가는 환자 수 증가보다는 진료비 증가가 더 큰 영향을 미친다”고 분석했다

(단위 : 억원)											
구분		2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
3년 평균 유병률	전체 진료비 ¹⁾	61.8	65.9	70.3	75.0	80.0	85.3	91.0	97.0	103.5	110.4
	만성질환 진료비	21.4	22.9	24.5	26.2	28.2	30.3	32.7	35.3	38.2	41.4
	비중	34.6%	34.7%	34.8%	35.0%	35.2%	35.5%	35.9%	36.4%	36.9%	37.5%
5년 평균 유병률	전체 진료비 ²⁾	61.3	65.4	69.8	74.4	79.3	84.6	90.3	96.3	102.7	109.5
	만성질환 진료비	21.7	23.5	25.6	27.9	30.5	33.4	36.8	40.5	44.9	49.8
	비중	35.4%	36.0%	36.6%	37.5%	38.4%	39.5%	40.7%	42.1%	43.7%	45.5%

▲ 유병률 변화에 따른 진료비 추정.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 향후 10년 만성질환 증가세...“조기발굴해 예방해야” (계속)

- 특히 진료비는 물가인상 등의 영향으로 요양기관과의 협상을 통해 매년 일정수준 증가하고 있어 이를 통제하기에는 현실적으로 어려운 만큼, 향후 만성질환의 진료비 증가를 둔화시킬 수 있도록 만성질환별로 차별화된 정책적 노력이 필요하다고 주장했다
- 정책연구원은 “만성질환에 대한 예방을 강화하기 위해 맞춤형 건강검진 체계를 확립, 개인과 집단별 건강질병 지표를 활용, 위험요인을 조기에 발굴하는 등 만성질환을 예방할 필요가 있다”고 말했다
- 이어 “조기에 발굴된 위험요인에 대해 만성질환별 특성에 맞는 건강증진사업을 초기에 실시해 고혈압, 당뇨병 등이 만성신부전이나 합병증으로 이환되는 것을 차단할 수 있는 효과적 관리정책에 집중해야 한다”고 강조했다



감사합니다