

주간 뇌 연구 동향

2018-05-30



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

국내외 뇌 연구 학술 동향

1. "뇌 질환 예방에 도움이 되는 유전자 확인"
2. "'New computational tool'로 알츠하이머 병 치료를 최적화 가능"
3. "생체 공학 겔로 뇌졸중 후 쥐의 뇌 조직 재생 기술 개발"
4. "망막손상 후에도 신경망 연결 회복 가능"

과학 기술 정책 및 산업 동향

1. "뇌과학 석학, 치매협회 심포지엄서 한독 테라큐민 활용 연구결과 발표"
2. "에스에프씨, 자가 지방세포 뇌 직접주사 글로벌 사업권 확보 예정"

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

출처 : Science Daily

nature
International journal of science

1. “뇌 질환 예방에 도움이 되는 유전자 확인”

Nature. 2018 May;557(7706):510-515. doi: 10.1038/s41586-018-0137-8. Epub 2018 May 16.

ANKRD16 prevents neuron loss caused by an editing-defective tRNA synthetase.

Vo MN¹, Terrey M^{2,3,4,5}, Lee JW^{5,6}, Roy B^{7,8}, Moresco JJ^{9,10}, Sun L¹, Fu H^{5,11,12}, Liu Q^{7,8,13,14}, Weber TG¹⁵, Yates JR 3rd⁹, Fredrick K^{7,8}, Schimmel P^{16,17}, Ackerman SL^{18,19,20,21}.

* 원문보기: <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/05/180516162516.htm>

* 논문보기: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29769718>

- 결함이 있는 단백질이 알츠하이머 병과 파킨슨 병과 같은 신경계 질환에 유해한 침착 물 또는 "응집체(aggregate)"를 유발할 수 있음이 알려져 있으며 이러한 단백질 응집체의 원인은 수수께끼로 남아 있다.
- 이의 주요 원인은 세포가 적절한 유전 정보를 단백질에 전달하지 못하면 비정상적인 응집체가 생길 수 있다는 것이다. University of California San Diego 수잔 액커 만 (Susan Ackerman) 교수와 그녀의 동료들은 10 년 전부터 이러한 현상이 뇌 질환의 원인임을 알려왔다
- 최근 이 연구팀은 "Ankrd16" 이라는 단백질 응집체를 예방하는 유전자를 최초로 확인했다.
- 일반적으로 유전자에서 단백질로의 정보 전달은 부적절한 단백질의 생산을 피하기 위해 생물학적으로 "교정 (proofread)"되고 수정되는데 이러한 교정에 실패 했을 때 죽음에 이르는 Purkinje 세포를 "Ankrd16" 유전자가 살려낼 수 있음을 밝힌 것이다.

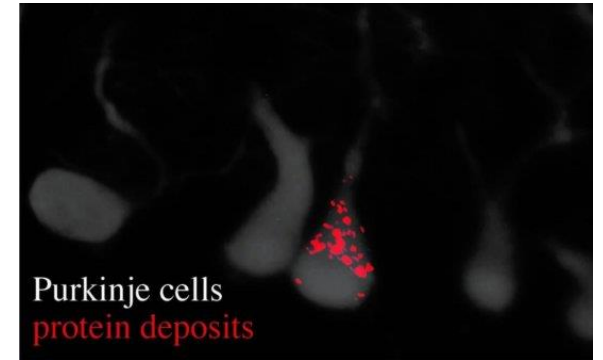
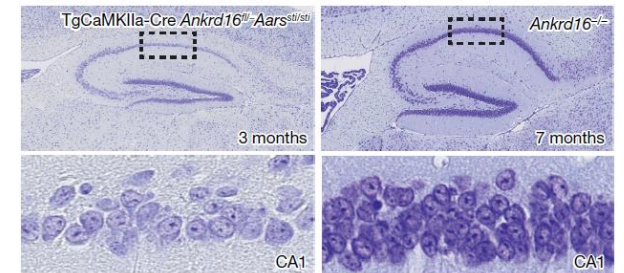


Image reveals Purkinje cells (gray) and their dendrites, as well as an accumulation of protein deposits (red dots).

Credit: Ackerman Lab/UC San Diego



Loss of *Ankrd16* in *Aars^{sti/sti}* mice causes protein aggregation and neurodegeneration

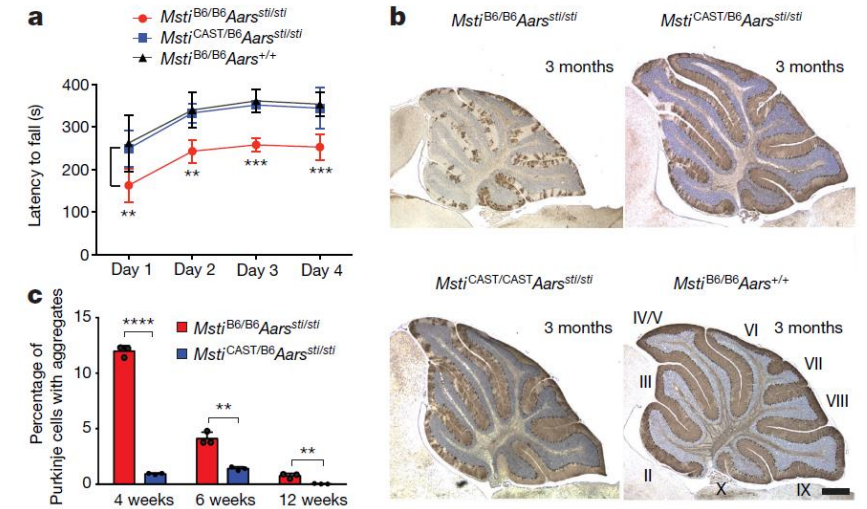
01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

(계속)

nature
International journal of science

1. “뇌 질환 예방에 도움이 되는 유전자 확인”

- 정상 수준의 Ankrd16이 없다면, 소뇌에 위치한 이 신경 세포는 아미노산 세린을 부정확하게 활성화 시키며, 그 후에 아미노산 세린은 단백질에 부적절하게 통합되어 단백질 응집을 일으킨다는 것이다
- Ankrd16의 발현 정도가 Purkinje 세포에서 일반적으로 낮아 이러한 뉴런을 교정 결함에 취약하게 만드나 Ankrd16의 발현을 증가 시켜 주면 이러한 세포가 죽는 것을 막을 수 있다는 것이다.
- 또한 교정 결함이 있는 마우스의 뉴런에서 Ankrd16을 제거하면 비정상적인 단백질이 축적되고 궁극적으로는 신경 세포의 죽음을 초래하였다.
- 연구팀은 Ankrd16을 "교정시 결함으로 인해 심각한 병리학을 예방하는 데 필수적인 기계의 새로운 층"이라고 설명하며 "Ankrd16과 같은 질병 돌연변이의 변형 유전자는 소수에 불과하며 이러한 교정자 기반의 메커니즘이 신경 퇴행성 질환을 유발 경로 일 수 있다"고 지적했다.



Modifier of sticky (*Mst1*) suppresses *Aarssti*-mediated neurodegeneration.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

출처: Science Daily

2. “New computational tool’로 알츠하이머 병 치료 최적화 가능”

PLoS Comput Biol. 2018 May 24;14(5):e1006136. doi: 10.1371/journal.pcbi.1006136. eCollection 2018 May.

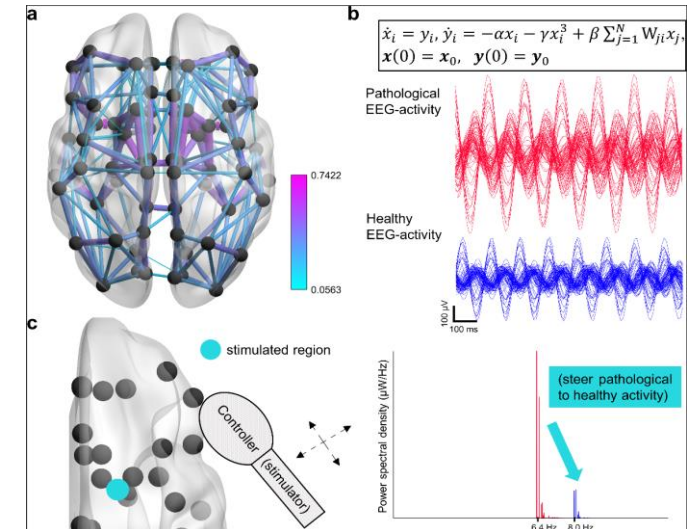
Design of optimal nonlinear network controllers for Alzheimer's disease.

Sanchez-Rodriguez LM^{1,2}, Iturria-Medina Y^{3,4}, Baines EA⁵, Mallo SC⁶, Dousty M^{1,2}, Sotero RC^{1,2}, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative.

* 원문보기: <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/05/180524141739.htm>

* 논문보기: <http://journals.plos.org/ploscompbiol/article?id=10.1371/journal.pcbi.1006136>

- 최근 과학자들이 알츠하이머 질환에 대한 최적의 개인 뇌 자극 치료법을 계산하기 위해 개별 환자의 뇌 활동을 통합하는 새로운 컴퓨터 접근법을 개발했다.
- 캐나다 켈거리 대학의 Lazaro Sanchez-Rodriguez와 동료들이 PLOS Computational Biology에서 새로운 프레임워크를 발표한 것이다.
- 뇌의 특정 부분을 전기적으로 자극하면 신경 퇴행성 질환인 알츠하이머병에 의해 손상된 신경 회로에 건강한 활동을 촉진할 수 있다는 것이다. 이 실험적 치료는 임상 시험에서 알츠하이머병 치료의 가능성을 제시한다.
- 그러나 모든 환자에게 현재 동일한 치료 프로토콜을 사용하여 치료한다면 잠재적으로 뇌 신호 전달의 개별 변이에 따라 다른 결과를 유도할 수 있다.
- 개인화된 뇌 자극의 가능성을 조사하기 위해 Sanchez-Rodriguez와 연구진은 이론적 접근을 시도했다. 연구진은 환자의 MRI 스캔과 생리 학적 뇌 신호 측정을 통합하여 효율적이고 효과적인 개인화된 치료법을 제공하는 것을 목표로 최적의 뇌 자극 신호를 계산하는 전산 시스템을 만들었다.



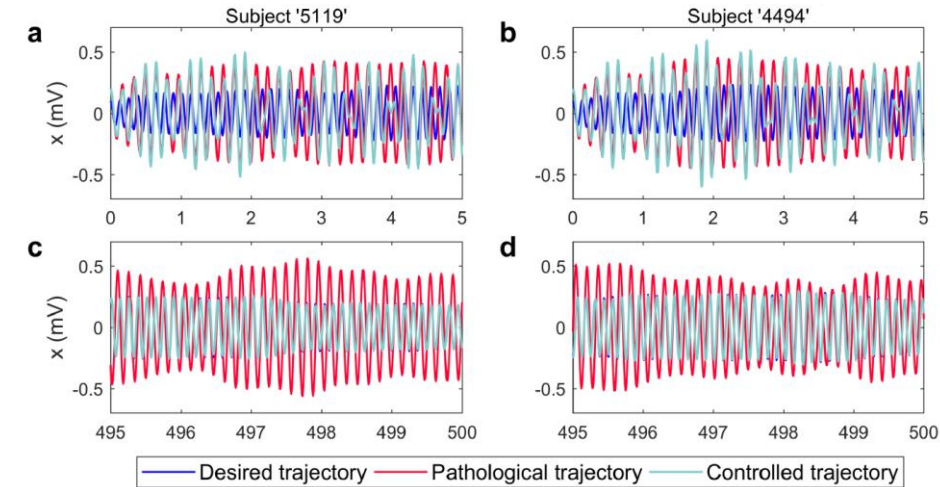
Optimal nonlinear network control of Alzheimer's.

- Anatomical connection density. The color code and size of the edges represent the weight of the connections.
- Duffing oscillators describe the activity in each brain.
- A hypothetical 'controller' is moved over all the regions. The controller applies the optimal (least energy-consuming) signal that steers the activity to the healthy state, and guarantees the shift of the EEG

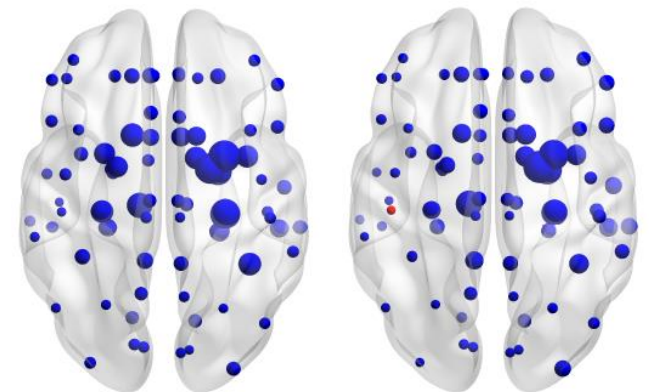
(계속)

2. “New computational tool’로 알츠하이머 병 치료 최적화 가능”

- 새로운 접근법은 인간과 같은 동적 비선형 시스템을 제어하는 입력 신호를 최적화하기 위해 항공 우주 공학과 같은 다른 분야에 적용된 상태 의존 방정식 제어 (state-dependent Riccati equation control, SDRE)로 알려진 계산 방식을 기반으로 한다. 이방식을 통해 새로운 시스템은 뇌 자극에 효력이 없는 특정 뇌 영역을 식별 할 수 있었다.
- 연구진은 새로운 자극 시스템이 뇌의 특정 부분, 특히 알츠하이머 병의 뇌 자극에 강력한 표적이 될 수 있는 변연계(limbic system)와 기초 신경절 구조(basal ganglia structures)에 새로운 프레임 워크를 적용하였으며, 뇌 신경 구조가 고도로 통합 된 환자에게도 적용이 가능하다는 것을 발견했다.
- Sanchez-Rodriguez는 "우리의 새로운 프레임 워크를 통해 우리는 뇌 자극에서 이론과 응용 간의 지식 격차를 없애기 위해 더 가까워지고 있습니다." 간질이나 파킨슨 병과 같은 뇌 활동 장애와 관련된 다른 질병을 연구하기 위해 우리의 프레임 워크와 유사한 도구의 적용이 곧 호황을 누릴 것으로 생각합니다."
- 다음으로, 연구자들은 환자들 사이의 뇌 활동에 추가적인 변화를 설명 할 수 있도록 시스템을 개선 할 계획이다.



Controlling the Alzheimer's pathological EEG activity



Ranking brain regions according to the mean inverse of the cost of controlling the network.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

출처 : Science Daily

nature
materials

3. “생체 공학 겔로 뇌졸중 후 쥐의 뇌 조직 재생 기술 개발”

Nat Mater. 2018 May 21. doi: 10.1038/s41563-018-0083-8. [Epub ahead of print]

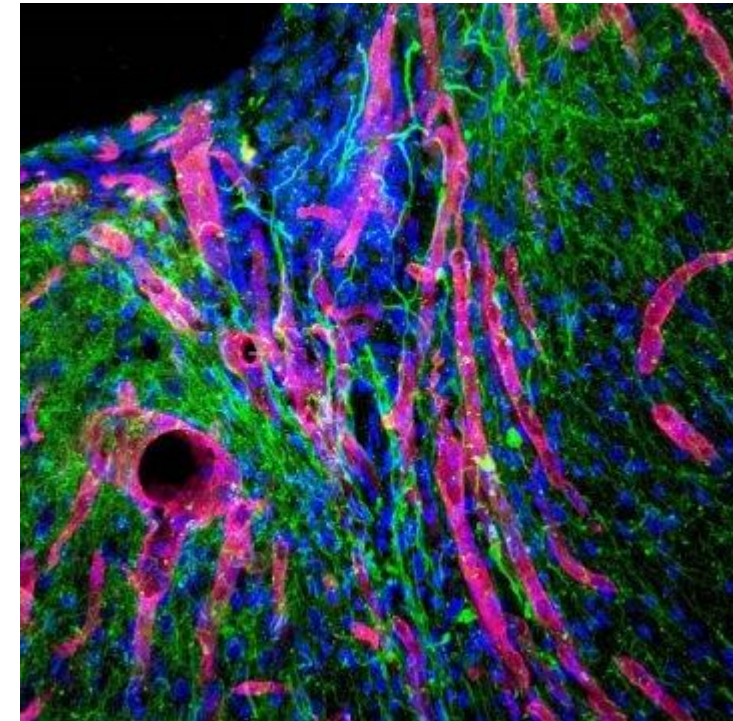
Dual-function injectable angiogenic biomaterial for the repair of brain tissue following stroke.

Nih LR^{1,2}, Goigini S¹, Carmichael ST³, Segura T^{4,5}.

* 원문보기 : <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/05/180521131811.htm>

* 논문보기 : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29784996>

- UCLA 연구팀은 Nature materials의 5 월 21 일자 보고서에서 뇌졸중으로 손상된 뇌를 가진 마우스에서 새로운 뇌졸중 치유 생체공학 겔을 주입하여 신경과 혈관을 재생장시키는 데 성공하였다고 발표하였다.
- UCLA의 신경과 교수 인 토마스 카 마이클 (Thomas Carmichael) 박사는 "뇌졸중 모델에서 뇌를 복구 할 수 있는지를 결정하기 위해 실험용 마우스에서 이것을 시험했다. "이 연구는 이전에 뇌졸중 후 비활성 뇌 흉터였던 새로운 뇌 조직이 재생 될 수 있음을 보여주었다."
- UCLA의 화학 및 생화학 분자 공학 교수 인 Tatiana Segura 박사는 현재 그러한 연구가 사람들의 뇌졸중에 대한 새로운 치료법이 될 수 있다고 말했다. 그는 현재 Duke 대학의 교수이며 Carmichael과 Segura가 이 연구에 공동으로 참여하였다.



This is a photomicrograph of tissue that has grown into the stroke cavity in the stroke-healing gel. The red tubes are blood vessels. They are growing into the site of the stroke in the center of the image. The green filaments are axons. These grow along the blood vessels as they enter the gel and infarct area. The blue ovoids are cell nuclei in the tissue.

Credit: UCLA Health

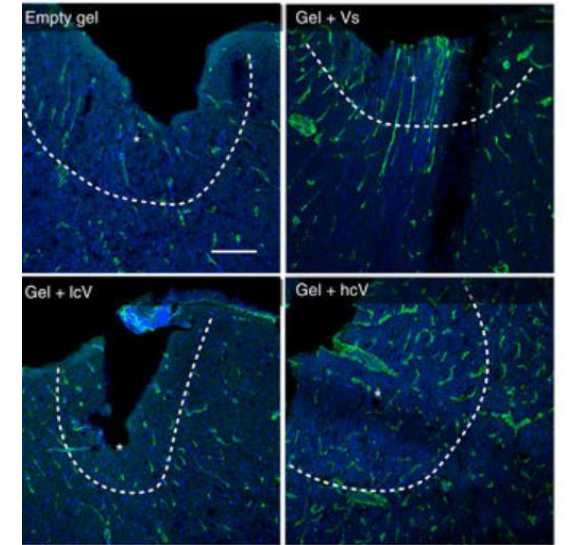
01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

(계속)

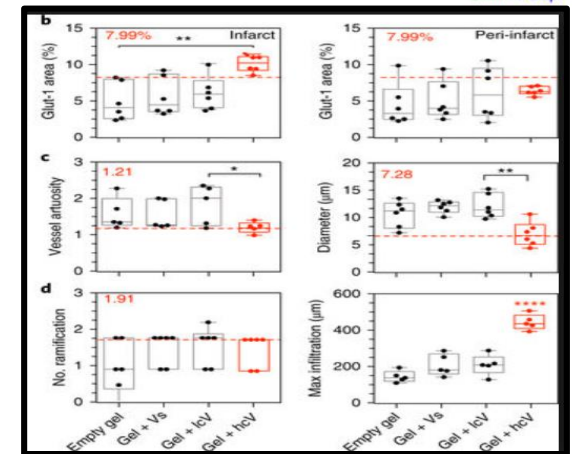
nature
materials

3. “생체 공학 겔로 뇌졸중 후 쥐의 뇌 조직 재생 기술 개발”

- 뇌는 뇌졸중 및 기타 질병 후 회복이 어렵다. 간이나 피부와 같은 신체의 다른 장기와 달리 뇌는 새로운 연결, 혈관 또는 새로운 조직 구조를 재생하지 않는다. 뇌졸중 상태에서는 뇌에서 죽어가는 조직은 흡수되고, 혈관, 신경 세포 또는 축삭이 없어져 빈공간을 만들게 된다. 신경 세포는 신경에서 돌출하는 얇은 신경 섬유입니다.
- 구강 주위의 건강한 조직이 치기 부상을 치유하기 위해 감겨 있을 수 있는지 알아보기 위해 Segura는 뇌 조직의 성질을 모방하기 위해 두껍게 만든 스트로크 캐비티에 겔을 주입하여 새로운 성장을 위한 발판을 만들었다.
- 생체공학 겔과 함께 분자들을 주입하게 되면 혈관 성장을 자극하고 염증을 억제하게 되어 염증과 흉터를 가진 조직들이 재생장하게 된다.
- 생체공학 겔 주입 16 주 후에 생쥐의 뇌졸중 상처 부위에는 새로운 신경 네트워크를 포함하여 재생 된 뇌 조직이 포함되어 있었으며 이는 이전에는 볼 수 없었던 결과였다. 새로운 뉴런을 가진 쥐는 정확한 메커니즘이 명확하지 않았지만 개선된 운동능력을 보였다.
- "새로운 축삭 돌기가 실제로 작동 할 수 있습니다."라고 Segura는 말하며 "또는 새로운 조직은 주변의 무사한 뇌 조직의 성능을 향상시킬 수 있습니다." 고 이야기한다.
- 추후 겔은 몸에 흡수되어 결국 새로운 조직 만 남게된다.
- 이 연구는 급성 뇌졸중이나 뇌졸중 직후 생쥐에서의 회복을 연구(인간에서는 두달)하기 위해 고안되었다.. 다음으로, 카마이클 (Carmichael)과 세 구라 (Segura)는 뇌졸중 후 오랫동안 기간이 지난후에도 생쥐에서 뇌 조직이 재생 될 수 있는지를 연구하고 있다. 만성 뇌졸중으로 알려진 장기적 뇌졸중 증상을 가진 채 6 백만명 이상의 미국인이 살고 있다.



Glut-1 / Dapi



This is a photomicrograph of tissue that has grown into the stroke cavity in the stroke-healing gel

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

출처 : Science Daily

4. “망막손상 후에도 신경망 연결 회복 가능”

Curr Biol. 2018 May 10. pii: S0960-9822(18)30535-9. doi: 10.1016/j.cub.2018.04.063. [Epub ahead of print]

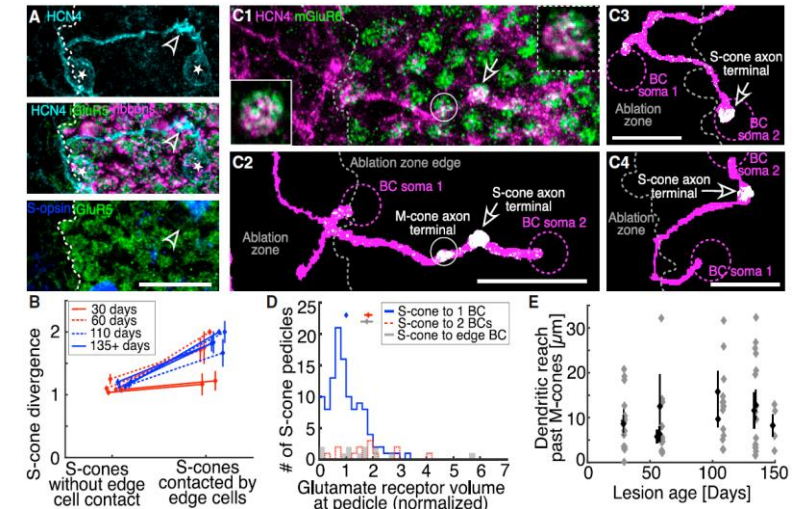
Stereotyped Synaptic Connectivity Is Restored during Circuit Repair in the Adult Mammalian Retina.

* 원문보기 : <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/05/180524141652.htm>

* 논문보기 : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29804805>

- Neuroplasticity라고 하는 새로운 신경 연결을 형성하는 뇌의 능력은 몇 가지 유형의 뇌 손상에서 회복하는데 중요하지만 이 과정은 연구하기가 어렵고 잘 이해되지 않은 채로 남아 있다. 망막의 신경 회로 회복에 대한 새로운 연구에 따르면 망막신경세포는 손상 후 특정 유형의 광수용체(Photoreceptor)를 통하여 새로운 연결을 만들 수 있고 이로 인해 신경망의 회복을 가능하게 한다.
- " 현재 새로운 뉴런이 어떻게 생성되는지에 대하여 알려져 있지만 우리가 중추 신경계에는 성장 이후에는 새로운 뉴런을 얻지 못하기 때문에 이러한 과정을 이해하여 적용하는 것이 중요하다."고 UC Santa Cruz의 물리학 부교수이자 이번 연구결과의 저자인 알렉산더 셔 (Alexander Sher) 박사는 이야기한다. (Current Biology 5 월 24 일자 발표).
- 노화와 관련된 황반변성 및 망막 색소 침착과 같은 질병으로 인한 손실은 망막의 광 감지 광 수용체의 퇴행으로 인한 것이다. 의료 연구자들은 손실 된 광 수용체를 대체 할 수 있는 잠재적인 치료 방법을 모색하기 시작했습니다. 그러나 이 접근법은 새로운 광수용체가 망막의 신경 회로에 제대로 연결될 수 있는 경우에만 작동 될 수 있다.

Current Biology



Deafferented S-Cone Bipolar Cell Dendrites Bypass M-Cones to Synapse with new S-Cones

4. “망막손상 후에도 신경망 연결 회복 가능”

- "우리의 연구 결과는 새로운 광 수용체가 세포내로 도입 되어 생존 할 수 있다면 망막신경망 연결이 회복될 수 있다는 희망을 안겨줍니다." 라고 Sher박사는 이야기한다
- Sher박사와 연구팀은 땅 다람쥐(Ground Squirrels)의 망막에서 신경망 연결의 변화를 쉽게 추적 할 수는 특정한 연결 패턴을 찾아 내었다. 대부분의 포유류와 마찬가지로, 땅 다람쥐는 컬러 비전을 위한 두 종류의 광 수용체를 가지고 있으며 이는 짧은 파장의 빛에 민감한 S-cone 광수용체와 중간 파장의 빛에 민감한 M-cone 이다.
- 뉴런은 Photoreceptors에 연결되고 이로부터 신호를 전송하는 세포를 양극성세포(Bipolar Cell)이라 한다. 땅 다람쥐에서는 각각의 S-cone 양극성세포가 하나의 S-cone 광수용체에 연결되고 그 반대의 경우도 발생하여 S-cone 과 S-cone 양극성세포가 일대일로 연결됩니다.
- "이는 쉽게 신경망을 추적할 수 있게 해주며 이를 표시하기위한 항체들도 개발이 되어있어 망막에서 S-cone 광수용체와 S-cone 양극성세포를 다르게 표기한후 양극성세포를 손상시켜 시냅스로부터 입력이 없게 되면 어떻게 될지 관찰하였다 "라고 Sher박사가 밝혔다.
- 연구진은 광수용체에 연결되지 않은 상태로 양극성세포가 수지상 돌기(dendrites)라고 불리는 새로운 가지를 키우기 시작하는 것을 발견했다. 이 과정에서 S-cone 양극성세포의 새로운 수상 돌기가 시냅스 형성을 위하여 망막 층을 무작위로 탐사하며, 접촉될 수 있는 모든 M-cones를 우회하고 오직 S-cones과 만나 선택적으로 새로운 시냅스를 형성하였다.
- " 이것은 이전에 보이지 않았던 성인 포유류에서 선택적인 신경망 재생이 가능할 수 있음을 보여줍니다."라고 Sher는 말했습니다. "이러한 현상이 어떻게 뇌의 다른 부분에서 적용될지는 모르지만, 망막의 경우 광수용체가 소실된 후에도 새로운 연결을 만들 수 있다는 것을 보여줍니다."
- Sher박사는 이러한 관점에서 땅 다람쥐가 인간보다 유리하다는 것을 지적했다. 왜냐하면 광수용체 시냅스에서 일어나는 이러한 변화가 동면하는 동안 나타나는 것으로 알려져 있기 때문이다. 그는 현재는 인간의 망막에서 땅 다람쥐가 이용할 수 있는 분자 메커니즘을 이용할 수 없을 가능성이 있다고 말했다.
- "우리가 아직 모르는 수많은 것들이 있다. 이러한 신경망의 프로세스에 대해 더 많이 배울수록 우리가 더 잘할 수 있습니다"라고 Sher는 말했습니다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

출처 : 매일경제

1. "뇌과학 석학, 치매협회 심포지엄서 한독 테라큐민 활용 연구결과 발표 "

* 원문보기 : <http://news.mk.co.kr/newsRead.php?year=2018&no=336906>

- 한독은 지난 26일 한국치매협회가 개최한 '2018 봄 심포지엄'에 특별 연자로 참석한 세계적 뇌 과학자 개리 스몰 (Gary W. Small) 미국 UCLA 노화연구소장이 회사의 테라큐민에 함유된 '커큐민'이 인지 저하 증상을 개선할 수 있다는 임상 결과를 소개했다고 28일 밝혔다.
- 서울 용산구 효창공원에서 열린 이번 행사는 '치매예방, 뇌동지면식감(腦動知眠食感)의 대향연'을 주제로 국내외 연자들과 관계자 등 모두 200명이 참여했다.
- 스몰 소장은 '커큐민이 노화와 관련된 인지 저하에 미치는 잠재적 영향'을 주제로 발표에 나서 지난해 국제 알츠하이머학회에서 발표한 '테라큐민의 경도인지장애(MCI)를 포함한 비치매 장 노년층 기억력, 주의력 및 우울감 개선 임상 결과'를 소개했다.
- 정상적 노화 과정에 있거나 경도인지장애가 있는 51~85세 남녀 40명을 대상으로 18개월동안 실시된 스몰 소장의 임상 결과 테라큐민을 하루 2회 섭취한 그룹은 장기 언어 기억력(SRT Consistent Long-Term Retrieval scores), 주의력 측정 결과, 우울감 평가 점수(Beck Depression Inventory Score)에서 위약 복용 그룹보다 유의미한 개선 효과가 나타났다.
- 스몰 소장은 "최근의 연구 결과는 커큐민(테라큐민) 등 건강한 영양 선택이 뇌 건강에 긍정적인 영향을 줄 수 있다는 것을 보여 준다"며 "보다 정확한 연구결과를 위해 향후 더 많은 대상자에게 후속 연구를 실시할 계획"이라고 말했다.
- 심포지엄에서는 7명의 국내 전문가의 강연도 진행됐다. 이경민 서울대 의대 신경과 교수는 '뇌 신경망과 미세 혈류 그리고 뇌 건강'을, 김연희 성균관대 의대 재활의학과 교수는 '노년의 뇌 가소성과 뇌 예비능'을 각각 주제로 강연했다.



사진설명세계적 뇌 과학자인 개리 스몰 미국 UCLA 노화연구소장이 한국치매협회가 지난 26일 개최한 심포지엄에서 특별 강연을 하고 있다. [사진 제공 = 한독]

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

출처 : 매일경제

2. "에스에프씨, 자가 지방세포 뇌 직접주사 글로벌 사업권 확보 예정 "

* 원문보기 : <http://news.mk.co.kr/newsRead.php?no=337071&year=2018>

- 항암면역세포치료제 사업에 진출한 에스에프씨가 `자가 지방세포 뇌 직접 주사(이하 인젝션, Autologous SVF Brain Direct Injection)` 치료법 관련 글로벌 사업권 확보에 나선다.
- 에스에프씨는 주요 경영진과 전문가 자문단이 이번주 미국으로 출국해 호그 메모리얼 병원 전문의 크리스토퍼 듀마(Christoper Duma) 박사와 업무 협약을 체결하고 글로벌 사업권을 확보한다고 28일 밝혔다.
- 듀마 박사는 세계 최초로 인젝션 치료법을 개발했다. 이번 협약 체결을 통해 양측은 ▲인젝션 기술 기반의 지주회사 및 자회사 설립 ▲국내 바이오 자회사로의 인젝션 기술 이전 ▲국내 종합병원과의 제휴 프로그램 협의 ▲국내 비임상 및 임상 신청을 위한 데이터 취합 등을 협의한다.