

주간 뇌 연구 동향

2018-06-26



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

내 용

2018 년 6월 26일

국내외 뇌 연구 학술 동향

1. "자폐증 원인은 신경세포 이동 장애 때문"
2. "뇌 성상세포도 기억에 영향 미쳐"
3. "사회적 고립, 뇌가 변한다"

과학 기술 정책 및 산업 동향

1. " 뇌연구원, 대뇌 후두정피질 연구 본격 가동 "
2. "뉴로핏, 개인맞춤형 뇌자극효과 시뮬레이션 프로그램 출시 "



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

출처 : 서울신문



1. “자폐증 원인은 신경세포 이동 장애 때문”

Brain Somatic Mutations in *MTOR* Disrupt Neuronal Ciliogenesis, Leading to Focal Cortical Dyslamination

Sang Min Park, Jae Seok Lim, Suresh Ramakrishna, Se Hoon Kim, Woo Kyeong Kim, Junehawk Lee, Hoon-Chul Kang, Jeremy F. Reiter, Dong Seok Kim, Hyongbum (Henry) Kim, Jeong Ho Lee¹¹

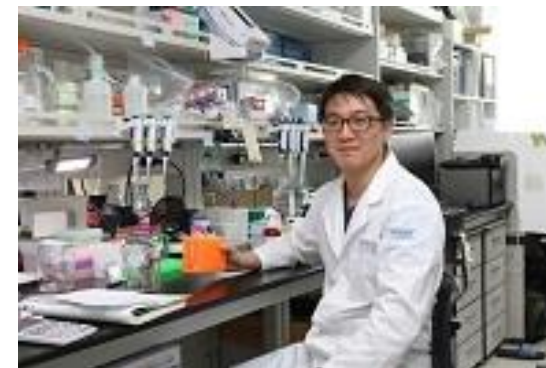
: * 원문보기: <http://news.kmib.co.kr/article/view.asp?arcid=0923970630&code=11110000&sid1=hea>

: * 논문보기: [https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273\(18\)30437-9](https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273(18)30437-9)

- 국내 연구진이 뇌전증과 자폐증이 신경세포 이동 장애 증상 때문에 나타나며 이동 장애가 발생하는 메커니즘을 규명했다.
- 카이스트 의과학대학원 이정호 교수와 박상민 연구원은 뇌전증과 자폐증이 후천적 뇌 돌연변이 때문에 발생하며 이 돌연변이로 인해 신경세포 이동 장애증상의 근본 원리에 대해 찾아냈다고 25일 밝혔다. 이번 연구결과는 신경생물학 분야 국제학술지 '뉴런' 21일자에 실렸다.
- 이번 연구결과는 후천적 뇌 돌연변이로 인한 뇌 발달 장애 환자를 치료할 수 있는 새로운 물질 개발에도 도움을 줄 것으로 기대되고 있다.
- 연구팀은 난치성 뇌전증과 자폐증 발현과 밀접한 연관성을 갖고 있는 대뇌 피질 발달장애 환자의 뇌 조직에서 '엠토르'(mTOR)라는 유전자의 돌연변이가 만들어진다는 것을 발견했다.



이정호(사진) 한국과학기술원(KAIST·카이스트) 의과학대학원 교수



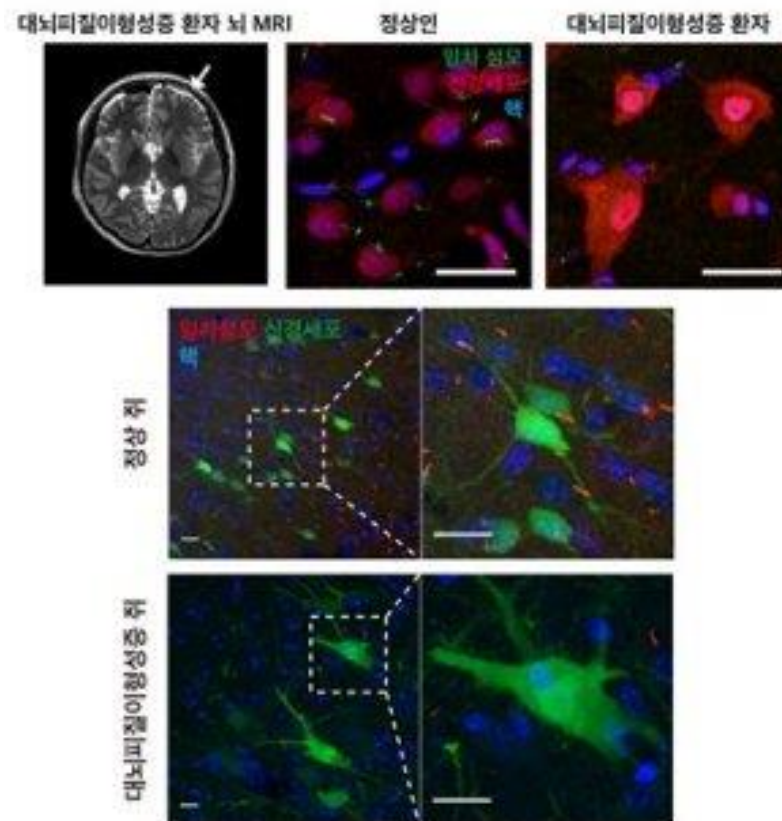
이번 연구 제1저자로 참여한 박상민 연구원

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

(계속)

1. “자폐증 원인은 신경세포 이동 장애 때문”

- 환자의 경우와 마찬가지로, 우울증 기간과 증상이 정상적인 기간을 번갈아 시뮬레이션 하였다. 우울증 기간 동안 두뇌는 가상 모델에서 모델에서 새로운 뉴런을 거의 형성하지 않았다.
- 이전 모델에서는 기억이 신경 활동의 정적 패턴으로 표현되었지만 Sen Cheng과 그의 동료가 개발 한 모델은 추억을 일련의 신경 활동 패턴으로 판단한다. "이것은 우리로 하여금 사건을 기억뿐만 아니라 일시적인 순서로 저장할 수 있게 해줍니다."라고 Sen Cheng은 말한다.
- 기억에 관계 있는 뇌 영역이 많은 새로운 뉴런을 형성 할 수 있다면, 계산 모델은 기억을 보다 정확하게 기억할 수 있었다. 그러나 뇌 영역이 새로운 뇌 세포를 거의 만들지 않는다면 비슷한 기억을 구별하고 그것을 따로 따로 기억하는 것이 더 힘든 것으로 나타났다.
- 컴퓨터 계산 모델은 우울증 기간 동안 현재의 사건을 상기시키지 못했을 뿐만 아니라 우울증 기간 이전에 수집 된 기억(원격기억) 역시 상기 시키지 못하였다. 우울증 기간이 길어질수록 기억을 못하는 문제가 더 오래 지속되었다.
- "지금까지 기억 상실증은 우울증 기간에만 발생한다고 생각했습니다."라고 Sen Cheng은 말한다. 그는 "우리 모델이 옳다면 주요 우울 장애는 더 큰 영향을 가져올 수 있다. 일단 원격 기억이 손상되면 우울증이 가라 앉은 후에도 회복되지 않는다"고 말했다.



후천적 뇌 돌연 변이를 가진 대뇌 피질 발달 장애 환자의 뇌 조직 및 동물 모델에서 망가져있는 일차세포 생성 과정

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

출처 : 연합뉴스

JNeurosci
THE JOURNAL OF NEUROSCIENCE

2. “뇌 성상세포도 기억에 영향 미쳐”

J Neurosci. 2018 Jun 20;38(25):5710-5726. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3618-17.2018. Epub 2018 May 23.

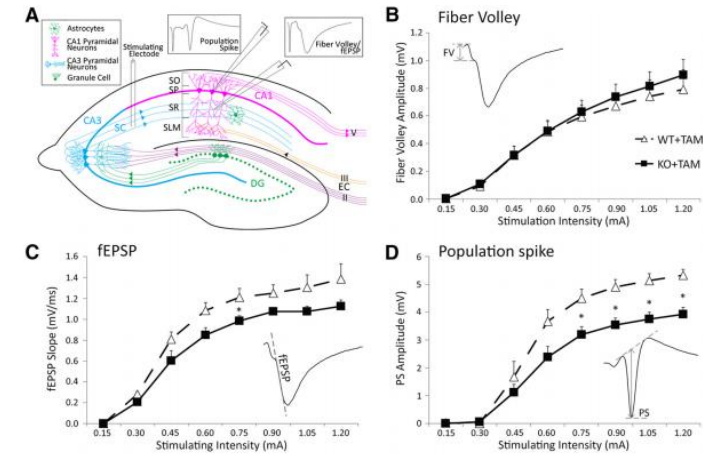
Functional Consequences of Synapse Remodeling Following Astrocyte-Specific Regulation of Ephrin-B1 in the Adult Hippocampus.

Koeppen J^{1,2}, Nguyen AQ^{1,3}, Nikolakopoulou AM¹, Garcia M¹, Hanna S¹, Woodruff S¹, Figueroa Z¹, Obenaus A⁴, Ethell IM^{5,2,3}.

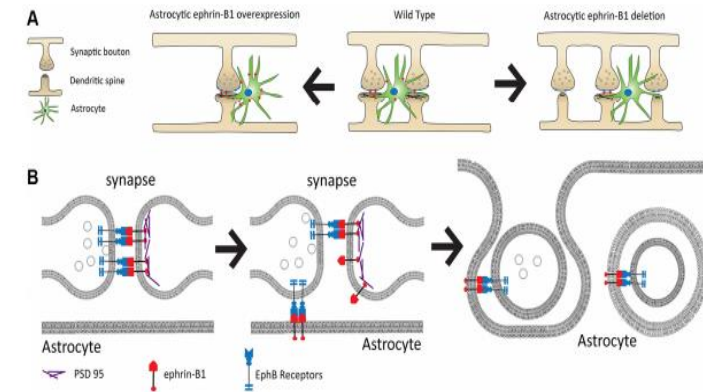
* 원문보기: <http://www.koreatimes.com/article/20180625/1186980>

* 논문보기: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29793972>

- ▶ 뇌를 구성하고 있는 3가지 주요 세포 중 하나인 성상세포(星狀細胞: astrocyte)도 기억에 영향을 미칠 수 있다는 연구결과가 나왔다.
- ▶ 성상세포는 뇌의 신경세포를 돕는 별 모양의 지지세포(support cell)로 뇌에 필요한 에너지를 만들고 철분과 수소이온 농도(pH)를 조절하며 신경세포의 신호 전달 통로인 시냅스(synapse) 형성에 관여한다. 한마디로 뇌의 살림살이를 맡고 있는 세포라 할 수 있다.
- ▶ 미국 리버사이드 캘리포니아대학 의대의 이리나 에텔 생의학 교수 연구팀은 성상세포가 에프린-B1 단백질을 과잉생산하면 신경세포의 시냅스가 손상되면서 기억력이 저하된다는 연구결과를 발표했다고 사이언스 데일리가 19일 보도했다.
- ▶ 성상세포의 에프린-B1 단백질 발현이 지나치면 학습된 것을 연결시켜 주는 맥락기억(contextual memory)과 공간기억이 손상된다는 사실이 쥐 실험을 통해 밝혀졌다고 에텔 교수는 말했다.
- ▶ 시험관에서 이 단백질이 과잉발현되는 쥐의 성상세포에 신경세포를 노출시키자 성상세포가 신경세포의 시냅스를 '잡아먹는'(eat up) 현상이 나타났다.



Functional synaptic changes in CA1 hippocampal neurons of astrocyte-specific ephrin-B1 KO mice (www.jneurosci.org)



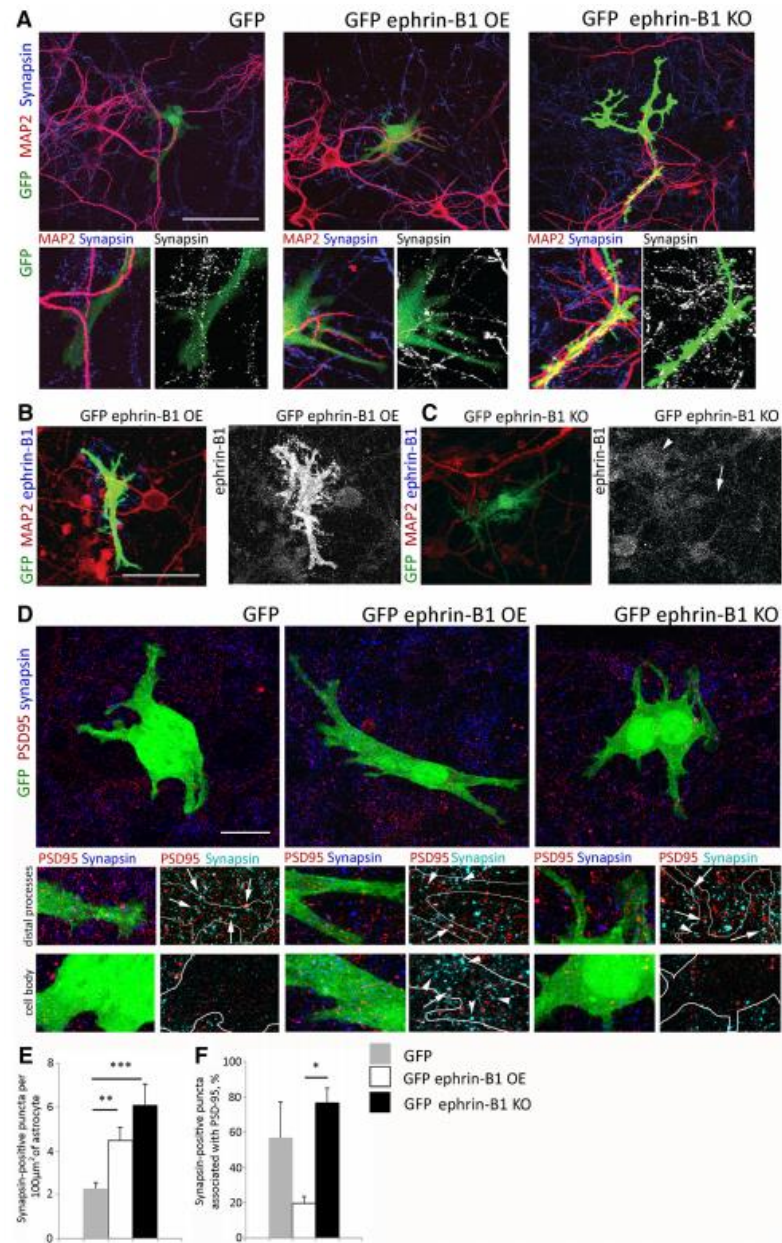
The role of astrocytic ephrin-B1 in synapse maintenance (www.jneurosci.org)

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

(계속)

2. “뇌 성상세포도 기억에 영향 미쳐”

- 이는 성상세포와 신경세포 사이의 상호작용이 학습과 기억에 영향을 미칠 수 있음을 시사하는 것으로 필요 없는 시냅스를 제거하는 메커니즘일 수 있다고 에텔 교수는 설명했다.
- 또 다른 실험에서 쥐의 뇌에 에프린-B1 단백질을 인위적으로 증가시키자 쥐들은 금방 배운 것을 기억하지 못하고 공간기억을 잃었다.
- 사람도 성상세포에서 에프린-B1 단백질이 만들어지기 때문에 이 결과는 사람에게도 적용될 수 있을 것이라고 에텔 교수는 말했다.
- 사람의 경우 외상성 뇌 손상(traumatic brain injury)이 발생하면 성상세포에서 에프린-B1 단백질이 증가하는 현상이 나타난다고 그는 밝혔다.
- 이 연구결과는 미국 신경과학학회 학술지 '신경과학 저널'(Journal of Neuroscience) 최신호(6월 20일 자)에 발표됐다.



Astrocytic ephrin-B1 alters synaptogenesis in primary hippocampal cultures (www.jneurosci.org)

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

출처: 연합뉴스

Cell

3. “사회적 고립, 뇌가 변한다”

Cell. 2018 May 17;173(5):1265-1279.e19. doi: 10.1016/j.cell.2018.03.037.

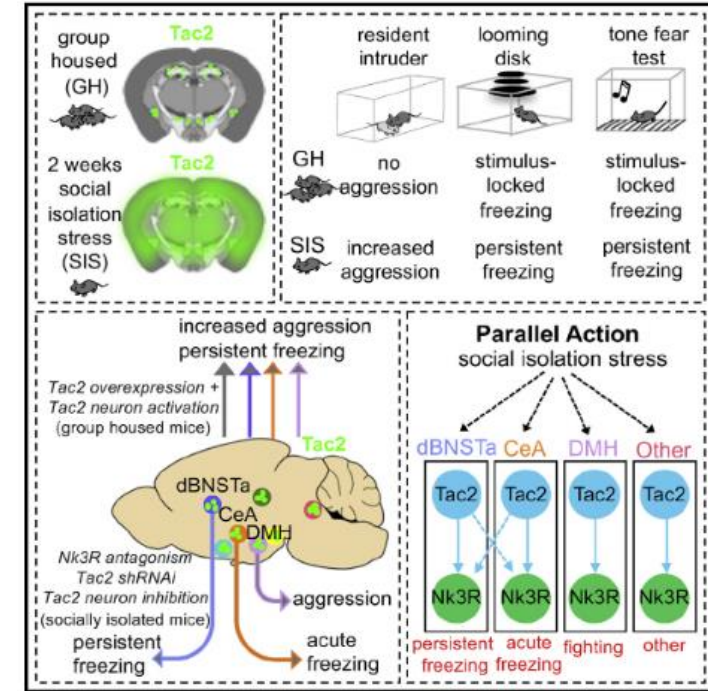
The Neuropeptide Tac2 Controls a Distributed Brain State Induced by Chronic Social Isolation Stress.

Zelikowsky M¹, Hui M², Karigo T², Choe A², Yang B², Blanco MR², Beadle K², Gradinaru V², Deverman BE², Anderson DJ³.

* 원문보기: <http://news.mk.co.kr/newsRead.php?sc=30000001&year=2018&no=382380>

* 논문보기: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29775595>

- 왕따, 히키코모리 같이 오랫동안 사회적으로 고립된 사람의 정신 건강은 점점 나빠진다.
- 이와관련해 미국 캘리포니아공과대(칼텍)연구진이 사회적인 고립이 뇌에 특정 화학물질 축적을 불러 일으키고 이것이 결국 공격성을 증가시키는 등의 부작용을 낳는다는 사실을 밝혀냈다. 연구진은 조그만 우리에 2주 동안 쥐를 넣고 생활하도록 했다. 한 그룹은 우리 안에 여러 마리의 쥐를 넣어 함께 생활하도록 했다.
- 반대로 실험군 그룹은 우리에 단 한마리의 쥐만 넣어 사회적으로 고립된 상황을 인위적으로 만들었다. 2주 뒤 각각의 우리에 낯선 쥐를 넣자 두 그룹에 있던 쥐들은 상이하게 다른 행동을 보였다. 여러 마리가 함께 생활했던 쥐는 낯선 쥐가 나타나도 잘 어울렸지만 2주간 고립됐던 쥐는 공격적인 행동을 보였다. 고립된 쥐는 두려움도 더 잘 느끼는 것으로 나타났다.
- 쥐에게 작은 전기자극으로 고통을 주면 쥐들은 움직이지 않고 그 자리에서 마치 죽은 것처럼 꼼짝하지 않는다. 그런데 2주간 고립된 쥐는 자극을 받았을 때 움직이지 않는 시간이 상당히 긴 것으로 나타났다. 두려움을 더 많이 느끼고 있는 셈이다.



The Tac2 neuropeptide system orchestrates the complex behavioral effects of chronic social isolation stress by acting locally in multiple brain regions, suggesting the therapeutic potential of Nk3R antagonists for managing behavioral changes upon prolonged social isolation

3. “ 사회적 고립, 뇌가 변한다 ”

- 연구진은 "24시간 정도 고립된 쥐에게서는 이런 반응이 나타나지 않았다"며 "2주의 긴 시간 동안 고립됐던 쥐에게서만 이같은 행동이 발견됐다"고 설명했다.
- 연구진은 쥐의 뇌를 조사하다 특이한 점을 발견했다. 2주간 고립됐던 쥐의 뇌에서는 `Tac2` 유전자 발현량이 늘어났으며 `NkB`라 불리는 단백질 양 또한 증가한 것으로 나타났다. Tac2와 NkB 모두 뇌 편도체와 시상하부에서 만들어지는 물질로 감정과 행동에 관여한다.
- 연구진은 "만성적인 고립이 뇌에서 Tac2 유전자 발현을 증가시킬 뿐 아니라 뇌 전반에서 NkB 생산을 일으킨다"고 설명했다. 흥미로운 점은 Tac2와 NkB를 억제하는 약물인 `오사네탄트`를 2주간 고립됐던 쥐에게 주입하자 앞서 보였던 부정적인 행동이 사라졌다는 점이다. 또 2주간 고립되지 않았던 쥐의 뇌에서 Tac2와 NkB의 양을 증가시키자 마치 고립됐던 쥐처럼 공격성이 증가하거나 두려움을 많이 느끼는 행동이 관찰됐다. 뇌에서 활성화되는 유전자나 분비되는 물질 조절이 오랜 고립으로 나타나는 부자연스러운 행동을 제어할 수 있음을 의미한다.
- 오랜기간 고립됐던 쥐에게 나타난 행동 변화는 초파리와 같은 곤충에게서도 발견된 만큼 진화적으로 생물이 갖고 있는 공통적인 현상일 수 있다. 인간 역시 쥐와 비슷한 Tac2 시스템을 갖고 있다. 연구진은 "정신 질환 치료법을 살펴보면 일반적으로 세로토닌이나 도파민 등 뇌 전반에 영향을 미치는 신경전달물질을 타겟으로 하고 있다"며 "광범위한 접근은 생각지 못한 부작용을 낳을 수 있는 만큼 Tac2 시스템에 초점을 맞춘다면 정신질환 치료에 도움을 줄 수 있을 것"으로 기대했다. 연구결과는 생명과학 분야 국제학술지 `셀` 최신호에 게재됐다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

출처 : Meidgate news

1. "뉴로핏, 개인맞춤형 뇌자극효과 시뮬레이션 프로그램 출시 "

* 원문보기 : <http://medigatenews.com/news/1649740064>

- 뇌과학 분야 스타트업 뉴로핏은 인공지능(AI) 기술에 기반한 개인맞춤형 뇌자극효과 시뮬레이션 프로그램 '뉴로핏 tES LAB'을 출시했다고 25일 밝혔다.
- 이 기술은 자기공명영상장치 (MRI)에서 촬영된 개인 MRI 영상을 인공지능 기술을 사용해 자동으로 뇌 영역을 나눈다. 그 다음 분할된 구조 정보를 통해 생물학적 특성과 뇌 주름까지 고려한 3차원의 개인 뇌 모델을 제작한다. 여기서 생성된 뇌모델의 두피에 전극이 부착되면 각 전극 위치에 따라 물리해석을 통해 전류흐름을 계산하고 예측한다.
- 회사측은 "이 제품은 1분 이내로 뇌분할이 가능해 환자 앞에서 바로 사용할 수 있다. 3D 뇌 모델링, 자극효과 분석 등의 기술도 통합한다. 복잡한 스크립트 작성이나 다수의 파라미터 설정이 필요 없는 사용자 인터페이스를 제공해 누구나 쉽고 편리하게 사용할 수 있다"고 밝혔다.
- 이 제품은 우울증 및 재활치료에 사용되는 의료장비인 경두개직류 및 교류자극 (Transcranial Direct/Alternative Current Stimulation, tDCS 또는tACS) 장비에 대한 효과 분석을 제공하는 데 쓰인다. 향후 경두개자기자극 (Transcranial Magnetic Stimulation, TMS) 장비로 분석영역을 확대할 예정이다. 현재는 연구용 제품으로 출시됐으며 허가 절차를 진행하고 있다. 회사측은 4월 말 출시 이후 현재까지 삼성서울병원 재활의학과·신경과 두 곳에 판매 계약을 체결했다고 밝혔다.
- 뉴로핏 빈준길 대표이사는 "해외학회 참여를 통해 뉴로핏tES LAB의 가능성을 직접 볼 수 있었다. 이번 제품 출시를 시작으로 뇌 과학 분야의 첨단 기술을 실제 의료현장에 적용하고, 각종 뇌 질환 치료에 기여하겠다. 궁극적으로 환자 삶의 질을 높일 수 있는 제품을 개발하겠다"고 밝혔다.



▲'뉴로핏tES LAB'. 사진=뉴로핏

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

출처 : 메디컬투데이

2. " 한국뇌연구원, 대뇌 후두정피질 연구 본격 가동 "

* 원문보기 : <http://www.mdtoday.co.kr/mdtoday/index.html?no=324750>

- ▶ "한국뇌연구원이 감각정보 통합과 의사결정 등 고위뇌인지 기능의 핵심 부위인 '대뇌 후두정 피질' 연구를 본격적으로 시작한다.
- ▶ 26일 한국뇌연구원에 따르면 올들어 대뇌피질융합사업연구단을 발족한 데 이어 국내 뇌 연구자들과도 공동 연구를 확대했다.
- ▶ 후두정 피질은 정수리에 있는 대뇌피질의 일부로 촉각, 시각, 후각, 청각 등 모든 감각 정보 및 기억, 감정 등의 정보를 통합해 의사결정을 실행하는 역할을 담당한다.
- ▶ 2년의 예비 운영을 거쳐 지난 2월 출범한 대뇌피질사업단은 2026년까지 '후두정 피질의 이해 및 신경회로 손상 극복을 위한 핵심기술 개발'을 목표로 연구를 시작했다.
- ▶ 먼저 대뇌 '후두정 피질의 기능성 정밀뇌지도'를 확립하여 의사결정시 뇌신경회로의 작동원리를 규명하고, 사회성 및 인지 행동에 관련된 동물모델을 이용하여 후두정 피질 중심의 '행동-활성 뇌지도'를 구축하기로 했다.
- ▶ 연구단은 지금까지 감각 정보를 바탕으로 한 판단 행동의 신경활성 이미지를 확보한 데 이어 250×200×50 μ m 크기의 미세구조 이미지를 인공지능을 활용해 분석하는 기술을 확보했다. 앞으로 각 요소 기술을 바탕으로 후두정 피질의 기능 뇌지도를 만들 수 있는 융합 기술을 개발할 예정이다.
- ▶ 연구단은 이번 사업을 통해 확보할 후두정 피질 뇌지도와 신경회로 정보를 4차 산업혁명의 핵심 기술인 인간의 뇌를 모방한 차세대 인공지능 개발에도 활용할 계획이다. 또 신경 손상 및 신체마비 환자의 대뇌 신경회로를 복구하는 신경 임플란트 등 차세대 뇌 치료기술도 개발하기로 했다.
- ▶ 한편 연구단은 대뇌피질의 근본 기능을 파악하고, 대뇌피질 연구 플랫폼을 확보하기 위해 올들어 대구경북과학기술원(DGIST), 광주과학기술원(GIST), 포항공과대학교, 경북대학교 등 국내 대학과 공동연구도 확대하고 있다.
- ▶ 라종철 단장은 "대뇌피질은 뇌에서도 최고위 기능을 수행하는 영역으로 인간을 가장 인간답게 만드는 곳"이라며 "기초 및 응용연구를 통해 뇌의 비밀, 특히 의사결정의 비밀을 풀어낼 것"이라고 밝혔다.

교통량 지도			
스케일	마크로	메조	마이크로/나노
뇌기능 지도			
연구내용	뇌활성영상을 통한 뇌질환 예측진단	중간규모 신경세포 네트워크 분석	미세규모 신경세포 네트워크 분석
작성기술	전뇌 구조 및 활성 측정 (fMRI, MEG, DTI, tactography)	부분적 뇌구조-활성분석 (뇌투명화기술, 광유전학, 세포 특이적 단백질매핑 기술)	미세뇌구조 분석 (Array Tomography, 전자현미 경, 통합 DB 및 AI 분석 기술)

뇌지도의 개념