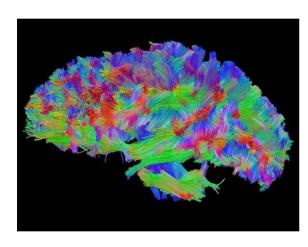
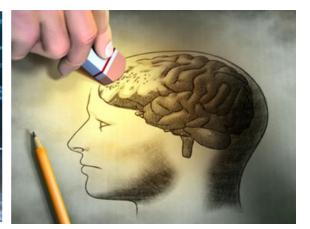
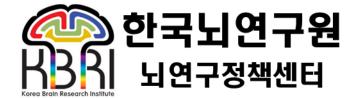
주간 뇌 연구 동향

2015-09-25









1. 골밀도에 중요한 AgRP 신경 세포

AgRP Neurons Regulate Bone Mass

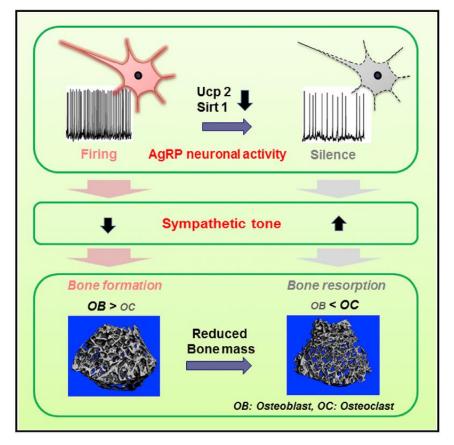
Jae Geun Kim,^{1,3} Ben-Hua Sun,² Marcelo O. Dietrich,^{1,4} Marco Koch,^{1,5} Gang-Qing Yao,² Sabrina Diano,¹ Karl Insogna,^{2,6} and Tamas L. Horvath^{1,6,*}

Cell Reports 13, 1–7 October 6, 2015

- ▶ 시상 하부는 골격 대사에 관여하고 있음. 시상하부 궁상 핵(arcuate nucleus)의 굶주림 촉진 뉴런이 뼈에 영향을 미치는지 여부는 잘 알려져 있지 않음
- ▶ 미국 예일대 Tamas L. Horvath 박사 연구팀은 agouti-related peptide(AgRP)를 발현하는 시상하부 신경 회로에 영향을 주는 다양한 쥐 모델을 제작함. 연구팀은 AgRP 신경 기능이 손상된 Uncoupling protein 2(*Ucp2*) 유전자 삭제 쥐에서 골밀도가 감소됨을 발견함. 이 표현형은 AgRP 신경 세포의 *Ucp2*의 세포 선택적 재활성화에 의해 개선됨
- ➤ 또한, 연구팀은 AgRP 신경 세포의 출생 초기 삭제 또는 *Sirt1* (AgRP-Sirt1-/-)의 세포 자율 삭제에 의해 AgRP 신경 회로가 손상되었을 때, 쥐는 감소된 골밀도를 나타내고,. AgRP 신경 세포에서 렙틴 수용체 삭제는 뼈 항상성에 영향을 미치지 않음을 확인함. AgRP-*Sirt1*-/- 쥐에서 교감신경 톤의 억제는 유전자변형 동물에서 골감소증이 회복됨
- 이러한 연구결과는 골격 뼈 대사에서 렙틴의 작용과는 독립적인 AgRP 신경 세포의 중요한 조절 역할을 보여줌

Highlights

Impaired AgRP neurons cause bone loss
 Enhanced AgRP neuronal activity increases bone mass
 Leptin receptors in AgRP neurons do not affect bone mass



2. 삼환계 항우울제(TCA) 와 $P2Y_{12}$ 억제제 조합을 통한 신경 교종 치료

Dual Targeting of the Autophagic Regulatory Circuitry in Gliomas with Repurposed Drugs Elicits Cell-Lethal Autophagy and Therapeutic Benefit

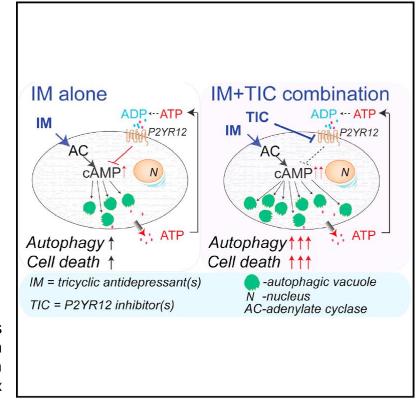
Ksenya Shchors, ¹ Aristea Massaras, ¹ and Douglas Hanahan^{1,*}

Cancer Cell 28 1–16, October 12, 2015

- ▶ 신경 교종 세포에서 신경 교종의 발생률 감소와 자식 작용(autophagy) 상승 및 삼환계 항우울제 (tricyclic antidepressants, TCA)의 연관성은 gliomagenesis 쥐 모델에서의 연구에 대한 동기를 부여함
- ▶ 스위스 EPFL Douglas Hanahan 박사 연구팀은 종양 동물에서 TCA의 한 종류인 이미프라민(imipramine)이 자식 작용을 증가시키고, 중등도의 치료 효과를 나타냄을 확인함. 또한, 연구팀은 임상 승인된 약물들을 스크리닝하여, 이미프라민 유도 자식 작용-관련 세포 사멸에 영향을 주는 약물들을 제시함
- ➤ 퓨린 수용체 P2Y₁₂를 억제하는 항응고 티클로피딘(ticlopidine)은 자식 작용 조절자 cAMP를 증가시키고, 배양된 종양 세포의 생존력을 감소시키며, 종양 쥐 모델의 생존력을 증가시키는 등 이미프라민 효과를 강화시킴을 확인함. 약물 조합에 따른 효능은 자식 작용 조절 유전자 ATG7의 감소에 의해서는 나타나지 않았으며, 이는 자식 작용이 세포 치명적임을 보여줌
- ▶ 이러한 연구 결과는 TCA 및 P2Y₁₂ 억제제의 조합이 신경 교종 치료에 적용될 수 있음을 보여줌

Highlights

Tricyclic antidepressants plus P2Y12 inhibitors coordinately elicit death in glioma
 Dual therapy with autophagy enhancers impairs glioma progression
 By elevating cAMP levels via distinct mechanisms, IM and TIC increase autophagic flux



3. 중추신경계 염증질환 치료할 신약후보물질 개발

한양대 최제민 교수팀, 뇌혈관장벽 투과 펩타이드기반 약물전달 시스템 개발 "T세포 면역조절 단백질을 중추신경계로 전달해 다발성 경화증 제어" 의의, 출처: 매일경제

- 국내 연구진이 약물전달이 어려운 다발성 경화증과 같은 중추신경계 염증질환을 조절할 수 있는 신약후보물질을 개발했다
- > 한양대 생명과학과 최제민 교수와 임상호, 김원주 연구원은 인간 단백질에 존재하는 세포막 투과 아미노산 서열을 이용해 뇌혈관장벽을 투과, 단백질과 같은 고분자 물질을 전달할 수 있는 펩타이드 기반 약물전달 시스템을 개발했다고 23일 밝혔다
- ▶ 이 연구는 네이처 커뮤니케이션(Nature Communications)지 16일자 온라인에 게재됐다
- ➤ 최제민 교수팀이 개발한 '펩타이드 기반 중추신경계 약물전달시스템'은 기존에 사용되기 힘들었던 뇌질환 관련 약물 치료법의 한계를 극복한 매우 획기적인 방법이다. 뇌혈관장 벽은 높은 선택적 투과성을 통해 독성물질 혹은 세균과 같은 감염성 등 어떠한 위험 물질로부터 뇌조직을 격리하여 보호하는 역할을 한다. 하지만 이러한 장벽은 알츠하이머, 파킨슨 병, 다발성 경화증, 뇌암과 같은 중추신경계 염증질환을 치료할 수 있는 약물전달을 제한해 뇌질환 관련 신약개발에 큰 제약이 돼왔다. 최제민 교수팀이 개발한 뇌혈관장벽을 투과할 수 있는 펩타이드 기반 약물전달 시스템을 이용하면, 다양한 뇌질환에 적용 가능한 약물을 뇌조직으로 성공적으로 전달해 신약개발에 큰 파급효과가 예상된다
- 이번에 개발된 물질은 인간 단백질 유래의 아미노산 서열을 활용해 안전하며 우리 몸에 자연적으로 존재하는 펩타이드를 이용한 dNP2 및 뇌혈관장벽 투과 및 치료 단백질인 ctCTLA-4단백질의 성공적 전달을 통해 자가면역질환의 주요 인자인 T세포의 기능을 효과적으로 조절할 수 있었다. 그 결과 면역작용에 의한 신경세포의 사멸 및 교란에 의한 운동장애, 하반신마비와 같은 증상이 완화되고 뇌조직내 침윤된 염증세포가 현저히 감소함을 확인했다. 다발성 경화증은 전 세계적으로 약 200만명 이상의 환자가 보고되고 있으며, 근본적 치료제가 없는 미충족 의료수요가 매우 높은 질병이다
- ▶ 최제민 교수는 "이번에 개발된 뇌혈관장벽투과 T세포 면역조절 단백질은 앞으로 전(前)임상 단계로 진입해 다발성경화증 신약개발 연구를 지속할 것"이라며 "개발된 펩타이드를 활용해 알츠하이머, 파킨슨 병, 뇌암과 같은 다른 뇌질환에도 확대 적용 가능하다"고 말했다

4. 머리에 빛 쪼여 알츠하이머병 예방한다

KAIST·생명硏 공동연구진... 초파리 실험 통해 퇴행성 뇌질환 치료 가능성 발견, 출처: 동아사이언스

- 근본적 치료가 불가능했던 알츠하이머병을 고칠 수 있는 단초를 국내 연구진이 발견했다. 알츠하이머병은 치매를 일으키는 가장 흔한 뇌질환이다
- ▶ **박찬범 KAIST 신소재공학과 교수팀**은 한국생명공학연구원 바이오나노센터 연구진과 공동으로 알츠하이머병의 원인으로 알려진 '베타-아밀로이드' 단백질이 동물의 뇌 안에 응 집되는 것을 막는 방법을 새롭게 개발했다고 21일 밝혔다
- ▶ 연구진은 빛을 만나면 단백질 응집을 억제한다고 알려진 유기분자 '포르피린'에 주목했다. 이 분자를 초파리의 몸속에 넣고, 머리부분에 푸른색 LED 조명을 쪼였더니 베타-아밀 로이드의 응집을 억제하는 것으로 나타났다
- ▶ 최근 암을 비롯한 여러 질환에 빛을 이용한 치료법이 도입되고 있지만 알츠하이머병에 적용한 것은 이번이 처음이다
- > 이 치료법은 약물을 주사한 다음 머리에 강한 빛을 쬐어주면 되므로 치료가 간단하고 안전하다는 장점이 있다. 연구팀은 추가동물실험을 거쳐 임상실험을 통과하면 알츠하이머 병은 물론 다양한 퇴행성 뇌질환의 예방과 치료가 가능할 것으로 기대하고 있다
- 박 교수는 "앞으로 포르피린을 비롯해 다양한 광감응 소재를 이용해 생쥐 등을 대상으로 추가 실험을 진행할 계획"이라고 말했다
- ▶ 이 연구결과는 화학분야 국제학술지인 '앙케반테 케미' 21일자 표지논문으로 실렸다

1. 2015 세계과학정상회의 출처: 미래창조과학부

<개요>

- 일시 및 장소 : 2015.10.19. ~ 23. (5일) / 대전 컨벤션센터(DCC)
- ㅇ 주 최 : 미래창조과학부, OECD
- ㅇ 주 제 : 과학기술혁신을 통한 글로벌 미래창조

(Creating Our Common Future through Science, Technology and Innovation)

ㅇ 참 석 : OECD 사무총장, 장·차관 60여명, 노벨상 수상자 및 글로벌

CEO 등 과학기술혁신 관련 각계 정상급 인사 등 3천여명

<주요일정(안)>

- (세계과기포럼) 민·관·학·연 글로벌 정상급 인사의 통찰로 과기혁신의 미래를 예측하고, 혁신을 통한 지속적·포용적 성장 논의
 - 노벨상 수상자 및 글로벌 CEO 등 과학기술분야 세계최고 정상급이 참여하는 포럼(산·학·연·관) 등을 동시 개최
- o (대한민국 과학발전 대토론회) 세계과학기술포럼 및 OECD 과기 장관회의가 한국에 주는 의의 및 시사점, 향후 발전방향 논의

구 분	10. 19. (월)	10. 20. (화)	10. 21. (수)	10. 22. (목)	10. 23. (금)
주 요 행 사	세계과학 기술포럼	ASEAN + 3 장관급 포럼 (비공개) OECD 과기장관회의 (비공개)	OECD 과기장관회의 (비공개)	OECD 과기정책위원회 총 회 (비공개)	대한민국 과학발전 대토론회

- o 사전등록처: www.daejeon-oecd2015.org/kr
- 온라인 사전등록 기간 : ~2015. 10. 2.
- 오 포럼 및 대토론회 개막식의 경우 공간 수용 인원 문제로 개막식장에 입장하는 인원은 제한될 수 있음
- 현장등록의 경우 개회식 참석이 불가능하며, 수교물 등 사전등록시 혜택은 현장등록에는 적용되지 않음

2. 2014년 사망원인통계 출처: 통계청 보도자료

- 내용 중 일부
- 3대 사망원인의 사망률(인구 10만 명당)은 악성신생물(암) 150.9명, 심장 질환52.4명, 뇌혈관 질환 48.2명 순임
- 10대 사인(악성신생물(암), 심장 질환, 뇌혈관 질환, 고의적 자해(자살), 폐렴, 당뇨병, 만성 하기도 질환, 간 질환, 운수 사고, 고혈압성 질환)은 전체 사망원인의 70.5%를 차지함 3대 사인(암, 심장 질환, 뇌혈관 질환)은 전체 사인의 47.7%로 전년보다 0.3%p 증가함 ('13년 47.4%)
- 전년 대비 사망원인 순위가 상승한 사인은 심장 질환과 폐렴이고, 하락한 사인은 뇌혈관 질환과 당뇨병임
- 10년 전에 비해 사망원인 순위가 상승한 사인은 심장 질환(3위→2위), 고의적 자해(5위→4위), 폐렴(10위→5위)이고, 하락한 사인은 뇌혈관 질환(2위→3위), 당뇨병(4위→6위), 간 질환(6위 →8위), 운수 사고(8위→9위), 고혈압성 질환(9위→10위)임

[표 4] 사망원인 순위 추이, 2004년-2014년

(단위: 인구 10만 명당, 명, %)

	2004년		2013년		2014년					
순위	사망원인	사망률	사망원인	사망률	사망원인	사망지수	구성비	사망률	'04 순위 대비	'13 순위 대비
1	악성신생물	132.6	악성신생물	149.0	악성신생물	76,611	28.6	150.9		
2	뇌혈관 질환	70.1	뇌혈관 질환	50.3	심장 질환	26,588	9.9	52.4	↑	\uparrow
3	심장 질환	36.7	심장 질환	50.2	뇌혈관 질환	24,486	9.1	48.2	\downarrow	\downarrow
4	당뇨병	24.2	고의석 사해 (자살)	28.5	고의석 사해 (자살)	13,836	5.2	27.3	↑	-
5	고의적 자해 (자살)	23.7	당뇨병	21.5	폐렴	12,021	4.5	23.7	\uparrow	\uparrow
6	간 질환	19.0	폐렴	21.4	당뇨병	10,526	3.9	20.7	\downarrow	\downarrow
7	만성 하기도 질환	17.3	만성 하기도 질환	14.0	만성 하기도 질환	7,171	2.7	14.1	-	-
8	운수 사고	17.1	간 질환	13.2	간 질환	6,635	2.5	13.1	\downarrow	-
9	고혈압성 질환	10.4	운수 사고	11.9	운수 사고	5,700	2.1	11.2	\downarrow	_
10	폐렴	7.1	고혈압성 질환	9.4	고혈압성 질환	5,061	1.9	10.0	\downarrow	-

1) 심장 질환에는 허혈성 심장 질환 및 기타 심장 질환이 포함

원문 정보

3. 2015년도 바이오의료기술개발사업 신규과제 선정계획 공고 출처: 미래창조과학부

- 1. 사업 개요
- 사업명 : **바이오의료기술개발사업**
- 추진목적
- 국민 생명과 건강에 직결된 바이오 . 의료기술 분야의 핵심 원천기술 선점 및 바이오 경제시대를 주도하는 신산업 창출
- 사업내용
- 신약, 줄기세포, 유전체, 차세대의료기술 등 미래 유망 바이오 . 의료 기술에 대한 연구개발 투자 및 바이오 인프라 구축 등
- 사업기간 : 2004년 ~ 계속
- 2. 선정 계획
- 선정 규모 : 5개 세부사업(5개 RFP) / 18개 과제 내외※ 과제 종류 : 단위과제 또는 총괄과제
- 단위과제 : 1개 과제로 구성(위탁과제 포함 가능)
- 총괄과제 : 2개 이상의 세부과제로 구성(세부과제 하위에 위탁 과제 포함 가능)
- * 총괄과제 책임자는 1개 세부과제 책임자를 겸해야 함
- 신청기간
 - '15. 9. 17(목) ~ 10. 16(금) 17:00 (신청마감일)

○ 분야별 신규과제 개요

분야	세부사업	RFP 번호	RFP명	선정 과제 수	과제별 지원규모
차세대 의료	차세대의료기기플랫폼기술 1		차세대 신개념 의료기기 원천기술개발 사업 사업	총괄 5개 내외	연 35억 원 내외 /과제당 7억 원 내외 / 총 5년(3+2)
기술개발	헬스케어원천기술개발	2	바이오마커 기반 개인 헬스케어 관리기기 개발 사업	총괄 7개 내외	연 20억 원 내외 /과제당 3억 원 내외 / 총 5년(3+2)
줄기세포/조직재생	줄기세포연구	3	줄기세포치료제 기능강화인자 기술개발	단위 4개 내외	연 15억 원 내외 /과제당 3억~4억 원 내외 / 총 5년(3+2)
	차세대응용오믹스	4	혈관뇌장벽 기반 중추신경조직 제어물질 개발	총괄 또는 단위 1개 내외	연 5억 원 내외 /과제당 5억 원 내외 / 총 5년(3+2)
차세대 바이오	시스템·인포메틱스사업	5	생체네트워크 제어기술 기반 최적약물 BIT 시뮬레이션 플랫폼 개발	총괄 또는 단위 1개 내외	연 5억 원 내외 /과제당 5억 원 내외 / 총 5년(3+2)

자세한 사업 내용

http://www.msip.go.kr/web/msipContents/contents.do?mId=MTE5

4. 학연 공동개발 '파킨슨병 후보물질' 기업에 이전 충남대-화학연-카이노스메드, MOU '시장출시 공동연구', 출처: 헬로디디

- ▶ 미래창조과학부(장관 최양희)는 충남대학교(총장 정상철)와 한국화학연구원(원장 이규호)이 공동개발한 파킨슨병 치료 혁신신약 후보물질 KR-33493이 신약개발 전문기업인 ㈜ 카이노스메드(대표이사 이기섭)로 기술이전됐다고 24일 밝혔다
- > 3개 기관은 24일 충남대에서 기술이전 협약식을 체결, KR-33493의 시장출시를 위한 지속적인 공동연구개발과 전문인력양성을 공동으로 추진해 나가기로 약속했다
- ▶ 이번에 개발된 신약물질은 세포사멸 조절 능력이 있는 단백질인 FAF1을 타겟으로 하는 화합물로 연구진에 의해 신약 타겟 검증 및 후보물질 발굴 연구가 성공적으로 완료된 '한 국주도형 파킨슨병 신약 후보물질'이다
- 현재 시판중인 파킨슨병 약물들은 부족한 도파민을 보충해 질환증상을 완화시키는데 그쳐 근본적 원인인 도파민 분비 신경세포의 사멸을 억제하는 치료제는 전무한 실정이다
- ▶ 연구진에 따르면 KR-33493은 파킨슨병의 근본적인 원인인 도파민 분비 신경세포의 사멸을 억제하는 기전으로, 기존 치료제의 부작용을 최소화하고 치료효과를 극대화해 증상 개선이 아닌 근본적인 치료가 가능할 것으로 기대된다
- ▶ KR-33493은 지난 5월 식약처 IND 승인이 완료돼 산·학·병 연구협력체제로 임상 1상 및 2상 진입 계획 중이다
- ▶ 연구 관계자는 "향후 임상시험을 통해 안전성 및 유효성이 확보된 신약 개발에 성공한다면 파킨슨병 환자들의 미충족 의료수요를 해결할 뿐만 아니라, 파킨슨병 치료전략 전환및 신규시장 창출 등의 파급효과가 매우 클 것"이라고 예상했다

5. '개인 맞춤의학' 어디까지 왔나 체액 검사만으로 암진단, 예후 파악, 출처: 사이언스타임즈

- ▶ 유전자 분석기술이 크게 발달함에 따라 환자 개인의 특성에 맞춰 질병을 진단하고 치료하는 '개인 맞춤의학'(Individualized Medicine)도 점차 가시화되고 있다
- ➤ 현대의학은 하나의 질환을 하나의 표적으로 삼아 '감기 하면 아스피린'하는 식으로 획일적으로 진료하는 일종의 표준화된 치료가 보편화돼 있다. 이에 따라 개인의 '체질적 특성'을 무시하시는 게 아니냐는 비판도 없지 않다. 한 예로 널리 쓰이는 약이라도 개인에 따라 쇼크를 일으키고, 알레르기 반응 등을 가진 환자들에게는 약이 아니라 독으로 작용한다는 것이다
- 그러나 많은 임상의사들은 짧은 진료시간 안에서라도 환자에게 반드시 특이한 약물반응이 있는가를 물은 다음 약을 처방하고 있다. 보편적 진료 가이드를 참조하되 개인의 특성
 을 반영하는 것이다
- ➢ 개인 맞춤의학은 '아날로그식' 문진을 넘어 환자의 유전체를 파악해 어떤 약에 어떻게 반응할 것인지 정확히 판단하는 것을 목표로 하고 있다. 또 환자가 질병이나 암 등에 얼마나 잘 걸릴 것인가(감수성) 그리고 치료 후의 경과는 어떠할까를 예측하는 '정밀한 의학'으로 알려지고 있다

개인 맞춤의학, '환자제일주의' 표방하는 메이요 클리닉이 주도

- 개인 맞춤의학은 '환자제일주의'로 미국은 물론 세계적으로 명성을 얻은 저명한 비영리 병원인 메이요 클리닉이 개념 확산과 임상에서 주도적인 역할을 하고 있다
- ▶ 개인 맞춤의학은 현재 어느 수준까지 시행되고 있을까. 메이요 클리닉 부원장 잔리코 파루자(Gianrico Farrugia) 박사는 21일 이 병원이 주관한 제4차 연례 개인 맞춤의학 컨퍼런 스에서 개인 맞춤의학의 현주소에 대해 기조연설을 했다. 인간 유전체로부터 얻은 지식과 노하우 다섯 가지에 대한 그의 강연은 메이요 클리닉뿐 아니라 미국과 전세계 병원에서 환자 진료를 위해 중요한 참고사항으로 받아들여진다

5. '개인 맞춤의학' 어디까지 왔나

 파루자 박사는 컨퍼런스에 참석한 보건기관 운영자들에게 "맞춤의학에서 당신이 관심을 가질 만한 것이 무엇입니까?"라고 질문하면서, "맞춤의학 혹은 정밀 의학은 오늘날 환자 진료에 직접 도움을 주며, 이제 더욱 향상된 진단과 치료 및 질병 예방을 위해 진보된 의술을 바로 이용할 수 있다"고 말했다

현재 시행되는 다섯 가지 '개인 맞춤의학'

- ▶ 다양한 선진 의술 가운데 비교적 광범위하게 쓰이고 바로 응용할 수 있는 '가치 있는' 방법들을 살펴보면 다음과 같다
 - 악물 관련 부작용 차단

사람의 유전체 정보에 바탕을 두고 약물을 처방하는 약물유전체학은 환자들이 해로운 반응을 일으키지 않도록 의사들을 도울 수 있다. 메이요클리닉에서는 이용 가능한 환자 유전정보를 전자 건강기록에 집어넣은 후 지난 2년 동안 3,500건의 이상 반응을 예방했다

• 질병에 대한 감수성과 결과를 예측할 수 있는 미생물군 표지자 활용

장을 비롯해 몸 안 곳곳에 있는 미생물들은 당신이 어떤 질병 위험에 처해있는지와 그 위험으로부터 얼마나 잘 회복될 수 있는지를 의사가 쉽게 파악할 수 있도록 도와준다. 이 미생물군은 질병을 치료하는 데도 활용된다

• 환자의 전유전체 염기서열 분석으로 미진단 질병 파악

유전체 핵심 요소들의 염기서열을 분석함으로써 의사들은 여러 해 동안 비효율적인 치료를 받아 치료에 의문을 가졌던 일부 환자들에게 더욱 정확한 진단을 내릴 수 있다

• '체액 생검(Liquid biopsies)'만으로 암 진단과 예후 파악

현대의학은 암을 진단하고 추적하기 위해 암세포 자체로부터 조직을 떼어내 검사할 필요없이 몸 안의 체액을 통해 세포 없이도 DNA를 분석할 수 있는 수준으로 빠르게 접근하고 있다

• 태아에 대한 비침습적 검사

세포 DNA검사는 이제 자궁 안의 태아를 건드리지 않고도 임신 기간 동안 다양한 유전적 변이를 찾아내는 데도 활용될 수 있다

6. 퇴행성 신경질환 치료제 시장 동향 출처: 연구성과실용화진흥원

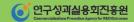
-내용 중 일부

- 1. 서론
- □ 목적
- 본 보고서는 퇴행성 신경질환 치료제와 관련한 국내·외 시장 동향 및 기업 현황에 관한 기본 정보를 제공하는데 목적이 있음
- □ 보고서의 범위
- (대상 질환) 본 보고서에서는 퇴행성 신경질환 치료제 시장과 주요 세부 시장인 알츠하이머병 치료제 및 파킨슨병 치료제 시장을 선정함
- (주요내용) 퇴행성 신경질환 치료제 시장의 특성, 규모 및 전망 제시
 - 세부 분야별 치료제 시장 현황 및 분석, 관련 기업 현황 등을 제시
- ▶ 원문정보

https://www.compa.re.kr/kor/pageNavigator.do?menuId=500001

S&T Market Report | vol. 33 | 2015. 9 |







감사합니다