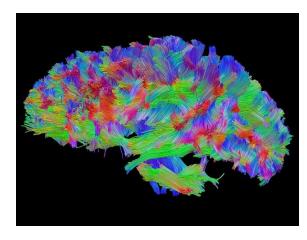
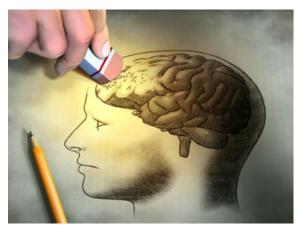
주간 뇌 연구 동향

2016-01-29









1. 자폐 표현형을 촉진시키는 산모의 IL-17a 경로

The maternal interleukin-17a pathway in mice promotes autismlike phenotypes in offspring

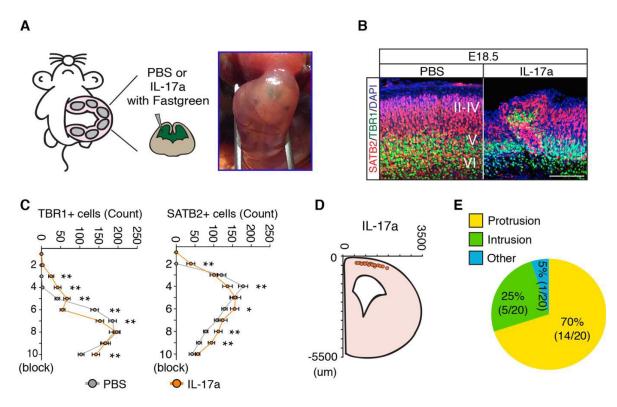
Gloria B. Choi, **Yeong S. Yim, ** Helen Wong, **2,3** Sangdoo Kim, ** Hyunju Kim, ** Sangwon V. Kim, ** Charles A. Hoeffer, **2,3*† Dan R. Littman, **5,6*† Jun R. Huh**,5*†

SCIENCE 28 January 2016

- ▶ 임신 중 바이러스성 감염은 아이의 자폐 스펙트럼 장애 (ASD)의 발생 빈도 증가와 관련되어 있으며, 이러한 관련성은 미국 메사추세츠 의과대학 Jun R. Huh 박사 연구팀의 쥐를 이용한 모성의 면역 활성화(maternal immune activation, MIA) 모델 실험에서도 관찰이 됨
- MIA 모델에서 특이적 면역 세포군은 규명되지 않았으며, 유전적 돌연변이와 항체를 이용한 차단실험에서 산모의 RORγt (receptor-related orphan nuclear receptor γt) 의존성 효과기(effector) Τ 림프구 [예를 들어, T helper 17 (T_H17) 세포]와 효과기 사이토카인 인터루킨-17a (IL -17a)가 아이의 MIA-유도 행동 장애를 일으키는데 기여함이 확인되고, MIA는 태아의 뇌에서 비정상적 대뇌 피질의 표현형을 유도하게 되며, 이는 또한 모성의 IL-17a에 의존적임을 확인함
- ▶ 이러한 연구 결과는 산모의 Tμ17 세포를 타겟으로 한 치료가 아이에게서 염증에 의해 유발된 ASD 유사 표현형을 보일 가능성을 줄일 수 있음을 시사해 줌

1. 자폐 표현형을 촉진시키는 산모의 IL-17a 경로 (계속)

- The IL-17a pathway promotes abnormal cortical development in the offspring of pregnant dams following MIA



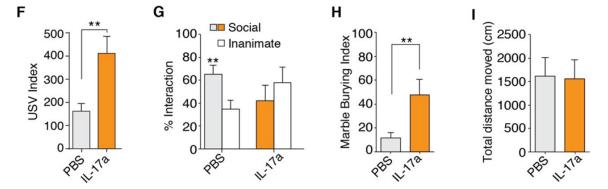


Fig. 2. Fig. 2. The IL-17a pathway promotes abnormal cortical development in the offspring of pregnant dams following MIA. (A) Immuno-fluorescence staining of SATB2 (a marker of postmitotic neurons in superficial cortical layers) in E14.5 male fetal brain, derived from PBS- or poly(I:C)-injected mothers, pretreated with isotype control (Cont) or IL-17a blocking antibodies (anti-IL-17a). (MZ: marginal zone, CP: cortical plate, SP: subplate, SVZ: subventricular zone, VZ: ventricular zone). (B) Staining of SATB2 and TBR1 (a marker restricted to deeper cortical layers) in E18.5 male fetal brains from animals treated as in (A). II-IV, V and VI refer to different cortical layers. (C) Quantification of SATB2 intensity in the cortical plate of E14.5 fetal brains (n = 8 (PBS, Cont), n = 8(PBS, anti-IL-17a), n = 8 (Poly(I:C), Cont), n = 8 (Poly(I:C), anti-IL-17a), 3 independent experiments). (D) Quantification of TBR1 and SATB2 positive cells in a 300x300 µm2 region of interest (ROI) centered on the malformation in the cortical plate of E18.5 fetal brains (n = 20 (PBS, Cont), n = 20 (PBS, anti-IL-17a), n = 24(Poly(I:C), Cont), n = 20 (Poly(I:C), anti-IL-17a), 5 independent experiments). (E) The spatial location of the cortical patch in E18.5 male fetal brains from poly(I:C)-injected mothers pretreated with control antibodies (n = 20(Poly(I:C),Cont)). (F) The disorganized patches of cortex observed in fetuses from poly(I:C)-injected mothers were categorized into groups based on morphology: Protrusions, intrusions or other abnormal patterns and their representative images are shown. (G) Percentage of the cortical patches in each category (n = 24 (Poly(I:C), Cont)). (H) Thickness of the cortical plate in E18.5 fetal brains, derived from PBS- or poly(I:C)-injected mothers, pretreated with isotype control or IL-17a blocking antibodies (n = 20 (PBS, Cont), n = 20 (PBS, anti-IL-17a), n = 20(Poly(I:C), Cont), n = 20 (Poly(I:C), anti-IL-17a), 5 independent experiments). (A. B and F) Scale bar represents 100 µm. One-way ANOVA (C and H) and Two-way ANOVA (D) with Tukey post-hoc tests. **P < 0.01 and *P < 0.05. Graphs show mean \pm SEM.

2. 국내 연구진, 자폐 관련 뇌질환 연구 원인 규명 흥분성 시냅스 발달 관여 접착단백질 작동원리, 출처 : 의학신문

미래부, 고재원·엄지원 연세대 교수연구팀

- ▶ 신경세포 연결을 주관하는 시냅스 접착단백질에 의한 새로운 흥분성 시냅스 작동 원리를 국내 연구진이 처음으로 규명했다. 이처럼 자폐증, 조현증과 같은 다양한 뇌정신질환을 유발하는 기전이 밝혀짐으로써 향후 발병 원인 규명 및 치료제 개발에 도움을 줄 전망이다
- ▶ 28일 미래창조과학부에 따르면 연세대 고재원(생화학과)·엄지원(의대 생리학교실) 교수공동연구팀은 지난 2009년부터 최근까지 LRRTM1, LRRTM2 및 LRRTM4 단백질이 뇌 해마(hippocampus)의 다양한 부위에서 흥분성 시냅스 구조 및 기능을 조절한다는 연구결과를 밝혔다
- ➤ 특히, 이번 연구에서는 이들 단백질들에 비해 연구결과가 전무했던 'LRRTM3 단백질'이 해마의 '치아이랑' 과립세포의 흥분성 시냅스 구조 및 기능 유지에 중요함을 증명했다. 'LRRTM3 단백질'은 뇌의 중추신경계에서 강하게 발현되는 단백질로서, 이 유전자의 기능에 이상이 생길 경우 자폐, 알츠하이머 등의 뇌질환과 연관성이 있음이 알려져 있다. '치아이랑 '은 기억 및 학습 등에 관여하는 주요 뇌 부위 중 하나인 해마의 일부 영역으로서 신경세포 재생이 일어난다
- ➤ 또한 LRRTM3 단백질은 다른 LRRTM 단백질들과 마찬가지로 neurexin 및 glypican 단백질과 시냅스 접착을 매개하는데, 이 중 neurexin간의 선택적인 접착을 매개 해 시냅스 발달을 매개함을 보여줬다
- ▶ LRRTM3 단백질이 생성되지 않는 유전자 조작 실험쥐의 해마 치아이랑을 조직염색 했을 때 흥분성 시냅스의 수가 정상쥐에 비해 현저히 감소돼 있었으며, 전기생 리학적 특성을 측정 시 흥분성 시냅스의 신경전달 또한 정상쥐에 비해 감소돼 LRRTM3 단백질이 해마 치아이랑의 흥분성 시냅스 발달에 매우 중요한 인자로 작용 하고 있음을 약 2년간 실험을 통해 증명했다
- 최근 인간유전학체 기술 발전으로 인해 LRRTM3 단백질의 유전자 복제수 변이(CNV, copy number variation)들이 자폐 및 알츠하이머 치매 환자 등에서 다수 발견되고 있어 이번 연구 결과는 이들 뇌질환의 병인기전 규명에 기여할 수 있을 것으로 전망된다

2. 국내 연구진, 자폐 관련 뇌질환 연구 원인 규명 (계속)

- ➤ 또 'LRRTM3 낙아웃 마우스'의 다양한 '표현형(phenotype)'들을 바탕으로 현재 LRRTM3 기능이상과 연관된 뇌질환 병인기전을 규명하는 연구를 진행하고 있으며 LRRTM3 낙아웃 마우스의 다양한 행동 분석결과들이 도출되고 있다. 이 같은 연구결과는 이후 특정 신경회로에서의 LRRTM3 단백질의 역할을 폭넓게 이해하는데 도움을 줄 것으로 기대된다
- 고재원 교수는 "그간 시냅스 단백질의 기능 이상이 뇌 흥분성 및 억제성 균형 이상을 유발해 자폐증, 조현증과 같은 다양한 뇌정신질환을 유발하는 것으로 알려져 있지만 구체적인 작동 기전이 명확하게 규명되지 않아 치료제 개발에 어려움을 겪었다"며 "이번 연구는 LRRTM3 단백질의 유전자 복제수 변이가 다수 발견되는 뇌질환의 발병 원인 규명 및 치료제 개발에 도움을 줄 것으로 전망된다"고 말했다
- ▶ 한편 이번 연구는 미래부 기초연구사업(선도연구센터지원사업)과 교육부 학문후속세대양성사업(대통령포스트닥 펠로우십)의 지원으로 진행됐으며, 연구 결과는 자연과학분야의 국제학술지 '셀 리포트 (Cell Reports)' 온라인판 지난 15일자에 실렸다
- ◇시냅스(synapse): 하나의 신경세포의 축삭돌기 말단과 다른 신경세포의 수상돌기가 만나는 세포간 연접부위로서 신경세포 사이에 전기적, 화학적 신호를 전달하는 대화창구 역할을 수행한다
- ◇시냅스 접착단백질(synaptic adhesion molecule): 신경세포의 세포막에 존재하며 다른 신경세포의 세포막에 있는 막단백질과 상호작용하여 시냅스 생성 초기 과정을 매개하며 이후 신경전달이 효율적으로 일어날 수 있도록 다양한 시냅스 단백질들을 끌어들여 시냅스가 제대로 기능을 수행하게 한다
- ◇흥분성 시냅스 및 억제성 시냅스(excitatory & inhibitory synapse): 하나의 신경세포가 연결되어 있는 다른 신경세포를 흥분시키느냐 억제시키느냐에 따라서 흥분성 및 억제성으로 분류하며 분비하는 신경전달물질과 이와 결합하는 수용기 성질이 서로 다르며 구성성분도 다른 것으로 알려져 있다

2. 국내 연구진, 자폐 관련 뇌질환 연구 원인 규명 (계속)

- ◇LRRTM(Leucine-rich repeat transmembrane) 단백질: 흥분성 시냅스 발달에 특이적으로 작용하는 시냅스 접착단백질 중 하나로서 단백질-단백질 상호작용에 관여하는 LRR (leucinr-rich repeat) 도메인을 다수 갖고 있다. 척추동물에서 4종류의 isoform이 존재하며, 본 연구에서는 그 중 하나인 LRRTM3 단백질에 의한 해마 치아이랑 (dentate gyrus) 신경세포의 흥분성 시냅스 발달 기전을 규명했다
- ◇Neurexin: 신경세포 전 시냅스에 존재하는 막 단백질로써 시냅스의 중요한 기능을 매개하는 핵심 시냅스 접착단백질. LRRTM3과 마찬가지로 자폐, 정신분열 등과 같은 다양한 뇌질환과 연관성이 있음이 인간유전학 연구를 통해서 잘 알려져 있다
- ◇glypican 단백질: 신경세포 전 시냅스에 존재하는 막 단백질 중 하나로 다양한 세포외 기질 물질들과 결합하며, LRRTM3, neurexin과 마찬가지로 자폐 등의 뇌질환과 연관성이 있다
- ◇LRRTM3 낙아웃 마우스: LRRTM3 유전자가 발현하지 않도록 조작된 형질전환생쥐 ◇표현형(phenotype): 유전자와 환경의 영향에 의해서 형성된 생물의 형질을 일컫는 말로서 어떤 개체가 가지고 있는 물리적 특성, 행동 등 겉으로 관찰되는 모든 특성을 통칭한다

3. 中 연구팀, 유전자 변형 원숭이로 자폐증 연구 출처 : 헬스통신

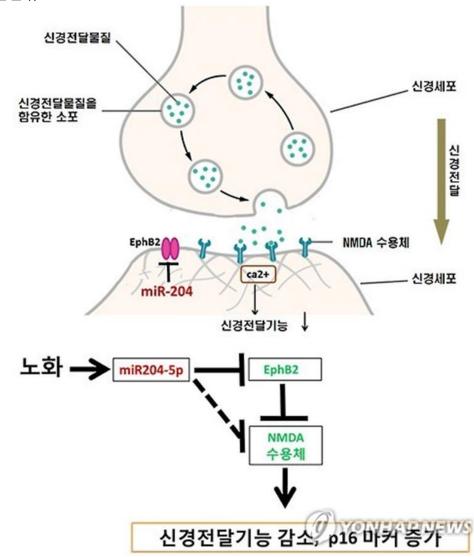
- > 중국 연구팀이 유전자를 변형시킨 원숭이를 통해 자폐증을 연구하고 있어 학계의 관심이 쏠리고 있다
- > 중국과학원 신경과학연구소 연구팀은 유전자 변형 원숭이를 활용해 자폐증 연구를 하고 있다는 내용을 25일(현지시간) 학술지 네이처(Nature)에 게재했다고 월스 트리트저널이 26일 보도했다
- ▶ 연구팀은 자폐증과 관련된 것으로 파악된 유전자 MECP2를 원숭이의 난자에 주입해 실험실에서 배양하고 나서 암컷 원숭이에게 이식했다
- ▶ 이 마카크(macaque) 원숭이에게서는 인간의 자폐 증상이 나타났으며, 이 원숭이가 낳은 새끼 원숭이도 비슷한 증상을 보이고 있다고 연구팀은 밝혔다
- 연구를 주도한 지롱 추이 박사는 "유전자 변형 원숭이가 인간의 자폐증을 연구하는데 독특한 모델이 될 것으로 생각한다"고 말했다
- ▶ 자폐증은 어린이가 다른 사람과 잘 어울리지 못하고 자신의 세계에 갇혀 있는 발달 장애의 일종이다
- 학자들은 65개의 유전자가 자폐증과 관련된 것으로 파악하고 있으며, 쥐를 이용해 자폐증의 원인을 규명하려 하고 있지만 아직 정확하게 파악되지 않고 있다
- 월스트리트저널은 신경과학연구소의 연구가 유전자 변형 원숭이를 활용해 인간의 뇌질환을 연구하는 또 하나의 사례라고 소개했다
- 이미 미국과 중국에서는 유전자 변형 원숭이를 활용해 파킨슨병이나 헌팅턴병에 대한 연구가 진행되고 있다

4. 노인 기억력 회복·알츠하이머 치료 가능성 보인다 출처 : 연합뉴스

- ▶ DGIST는 뉴바이올로지전공 김기태 책임연구원 연구팀이 뇌 해마 조직 내 마이크로 RNA가 신경 전달기능을 떨어뜨리고 신경 노화를 촉진한다는 사실을 밝혔다고 26일 밝혔다. 연구팀은 기억을 형성하는 중추조직인 뇌 해마에서 마이크로 RNA-204(miR-204)가 증가하면 EphB2와 NMDA 수용체 발현이 감소해 신경 전달속도가 떨어지는 메커니즘을 규명했다
- ➤ EphB2는 신경기능 조절에 중요한 인자다. NMDA 수용체는 신경세포에 많이 존재하는 이온채널 단백질로, 신경가소성과 기억력을 조절하는 데 중요한 기능을 한다. 또 miR-204가 대표적인 노화 마커 p16 단백질 발현을 증가시켜 신경 노화를 촉진한다는 사실도 밝혀냈다

신경전달 기능 감소

- 신경전달 기능 감소 및 신경노화 촉진을 일으키는 마이크로 RNA-204(miR204) 작용 메커니즘을 설명하는 모식도
- DGIST 뉴바이올로지전공 김기태 책임연구원 연구팀이 IBS 식물노화·수명연구단 연구팀과 공동으로 뇌 해마 조직 내 마이크로 RNA가 신경 전달기능을 떨어뜨리고 신경 노화를 촉진한다는 사실을 밝혀냈다 << DGIST 제공 >>



4. 노인 기억력 회복·알츠하이머 치료 가능성 보인다 (계속)

- ▶ 연구팀은 젊은 쥐와 늙은 쥐 해마 조직을 분리해 마이크로 RNA 발현량을 비교·분석했다. 또 마이크로 RNA(miR-204)를 해마 신경세포에 주입해 EphB2 발현이 줄 고 NMDA 수용체의 신경표면 발현이 감소하는 것을 증명해 EphB2가 노화에 따라 증가하는 miR-204의 직접적인 표적임을 새롭게 확인했다
- ➤ 김기태 책임연구원은 "신경세포 노화로 증가하는 miR-204가 핵심적인 신경전달수용체(EphB2, NMDA 수용체) 발현을 직접 조절한다는 사실을 밝혔다"며 "이번 연구로 정상적인 노인이 겪는 기억력 감퇴를 설명하는 메커니즘을 제시했다"고 설명했다
- ▶ 특히 "miR-204 발현을 억제함으로써 노인성 기억력 감퇴 회복, 알츠하이머 질환 치료제 개발 가능성을 높였다"고 덧붙였다
- ▶ DGIST가 IBS 식물노화·수명연구단 연구팀과 공동으로 수행한 이번 연구 결과는 노화 분야에 세계적 권위 학술지인 '에이징 셀' 22일 자 온라인판에 실렸다

- 5. '알츠하이머 유전자' 대물림 국내 가족 첫 추적 조사 서울아산병원, '상염색체 우성 알츠하이머' 국제 프로젝트 본격 참여 출처 : 동아사이언스
- ▷ '알츠하이머 유전자'를 지니고 태어나 부모와 비슷한 나이에 100% 알츠하이머에 걸리는 사람이 있다. 피할 수 없는 '운명'이라는 점에서 일반 알츠하이머 환자와는 다르다. 부모 중 한 사람이 이 유전자를 보유한 경우 자녀 둘 중 한 명꼴로 이 유전자를 가지고 태어난다는 의미에서 '상염색체 우성 알츠하이머'로 불린다. 2008년 미국 워싱턴대는 '상염색체 우성 알츠하이머 네트워크'를 꾸려 6개국 14개 기관과 국제 프로젝트를 진행해 왔다. 지금까지 이들은 알츠하이머 유전자 3개(APP, PSEN1, PSEN2)를 밝혀냈으며, 60~70세에 증상이 나타나는 일반 알츠하이머와 달리 상염색체 우성 알츠하이머의 경우 40~50세에 비교적 일찍 발병한다는 사실도 확인했다. 또 증상이 나타나기 20여 년 전부터 알츠하이머를 일으키는 원인으로 지목된 베타아밀로이드 단백질에 변성이 나타나기 시작한다는 점도 밝혀냈다
- 서울아산병원이 우리나라에서는 처음으로 이 프로젝트에 참여한다. 이재홍 신경과 교수는 "유전으로 알츠하이머를 앓는 환자는 전체 알츠하이머 환자의 1% 정도"
 라며 "2013년부터 국내에서 사전 조사를 실시해 16가족이 이 병을 앓고 있음을 확인했다"고 밝혔다
- ➤ 국제 프로젝트를 통해 지금까지 확인된 환자는 세계적으로 437명이다. 노지훈 신경과 교수는 "우리나라의 경우 인구수와 비교해 보면 20가족 이상 있을 것으로 추정된다"며 "유전적으로 알츠하이머를 앓는 환자는 극소수지만, 이들을 대상으로 장기간 추적 조사를 진행하면 후천적으로 알츠하이머를 앓는 수많은 환자의 발병 과정을 확인하는 데 큰 도움이 될 것"이라고 밝혔다
- 아산병원 연구진은 알츠하이머 가족의 자녀를 대상으로 2년마다 자기공명영상(MRI), 양전자방출단층촬영(PET) 등을 통해 알츠하이머 발병 전후 인지 기능, 혈액,
 뇌 척수액 등의 변화를 추적할 계획이다. 여기서 확인된 변화의 지표는 알츠하이머를 유발하는 일차적인 바이오 마커가 된다
- ▶ 3상(단계) 임상시험(시장 출시 전 단계)에 돌입한 '간테네루맙' '솔라네주맙' 등 알츠하이머 치료제 후보 2종의 효능도 확인할 예정이다. 이 교수는 "본격적으로 연구를 시작하면 환자들에게 동의를 얻어 3상 임상시험을 진행할 계획"이라며 "이는 알츠하이머 치료제 개발에 결정적인 역할을 할 것"이라고 밝혔다
- 아직 국내에는 본인이 알츠하이머 유전자를 갖고 있는지 모르는 경우도 있을 것으로 추정된다. 노 교수는 "집안 대대로 알츠하이머를 앓는 가족이 있다면 유전자 상담을 통해 현재 상태를 확인할 필요가 있다"고 강조했다

6. 신경세포 촉진 단백질 인지기능 저하 억제 출처: 메디칼트리뷴

- ▶ 신경세포의 성장을 촉진시키는 단백질이 인지기능 저하를 억제한다는 연구결과가 나왔다
- ▶ 미국 러시대학 아론 버크만(Aron S. Buchman) 교수는 뇌유래신경영양인자(BDNF) 단백질의 유전자 발현이 높을수록 노인의 인지기능 저하 속도가 느리다고 Neurology에 발표했다
- ▶ 교수는 535명(평균 81세)를 대상으로 인지기능을 평가하고 사망 후 뇌부검도 시행했다. BDNF 유전자 발현도 측정은 전전두엽 피질에서 실시했다
- ▶ 사망 전 인지기능 테스트 성적과 비교한 결과, BDNF 단백질 수치가 높았던 사람은 인지기능 저하 속도가 현저히 느린 것을 발견했다. BDNF 수치에 따른 인지기능 저하 속도 차이는 최대 50%에 달했다
- ▶ 또 치매와 관련하는 베타아밀로이드와 타우 단백질이 있어도 BDNF 수치가 높으면 인지기능 저하 속도는 40% 정도 낮았다
- ▶ 버크만 교수는 "BDNF 발현 속도가 개인에 따라 다른 이유는 아직 알 수 없지만 조절이 가능하다면 치매 지연에 큰 효과를 볼 수 있을 것"이라고 설명했다

7. 외국어 빨리 배우는 사람의 뇌, 뭐가 다른지 보니 캐나다 맥길大 "뇌의 언어 중추 사이 '연결성' 뛰어나", 출처 : 동아사이언스

- 새로운 언어를 더 쉽게 습득하는 이들은 뇌의 '연결성'이 뛰어나다는 연구 결과가 나왔다
- ▶ **샤오치엔 차이 캐나다 맥길대 몬트리올신경학연구소 연구원 팀**은 뇌의 특정 영역들 사이의 연결성에 따라 새로운 언어를 배우는 능력이 달라진다는 연구 결과를 '신경과학(Neuroscience)' 20일 자에 발표했다
- 연구팀은 영어를 모국어로 사용하는 성인 남녀 15명을 대상으로 평상시 뇌 영상을 촬영했다. 그리고 말하기에 영향을 주는 영역인 왼쪽 전섬엽(anterior insula)과 전두판개(frontal operculum), 읽기에 영향을 주는 시각단어형성영역(VWFA) 등 뇌에서 언어 능력에 중추적인 역할을 하는 영역들 사이의 연결성을 분석했다
- 연구팀은 또 참가자들에게 12주간 프랑스어 수업을 듣게 한 후 수업을 듣기 전과 후 말하기와 읽기 시험을 진행해 학습 성취도를 비교했다. 말하기 시험은 2분 동
 안 프랑스어로 말하도록 한 뒤 정확하게 발음한 단어의 수를 세는 방식으로 진행했으며, 읽기 시험은 프랑스어 구절을 소리내 읽도록 하고 분당 발음하는 단어를
 계산해 읽기 속도를 평가했다
- ➤ 그 결과 말하기에 영향을 주는 영역과 언어를 듣고 이해하는 데 중추적인 역할을 하는 왼쪽 상측두이랑(left superior temporal gyrus)의 연결성이 높게 나타난 사람이 다른 사람에 비해 수업을 들은 후 말하기 시험 성적이 더 향상된 것으로 나타났다. 마찬가지로 읽기에 영향을 주는 영역과 좌측두엽(left temporal lobe)쪽에 위치한 이랑의 연결성이 높은 것으로 나타난 사람은 읽기 속도 평가에서 성적이 좋았다
- ▶ 차이 연구원은 "이 연구는 개인별 뇌의 활성화 정도에 따라 새로운 언어를 배우는 능력의 차이를 이해하는 첫 걸음"이라며 "사람들의 학습 능력을 높일 수 있는 방법을 개발하는 데 도움을 줄 것"이라고 말했다
- ▶ 한편 연구팀은 뇌의 연결성이 높은 참가자들이 해당 영역의 학습 성과가 뛰어난 것은 사실이지만 인간의 뇌는 교육과 경험을 통해 얼마든지 바뀔 수 있는 만큼 뇌의 연결성이 언어습득 능력을 선천적으로 결정하는 것은 아니라고 강조했다

- 8. 고령자 차운전 중지시키면 우울증 2배 장기요양시설 입소 위험 5배 증가, 출처 : 메디칼트리뷴
- 최근 고령자의 자동차 운전이 사회적 문제가 되고 있는 가운데 고령자에게 운전을 못하게 하면 우울증이 2배 높아진다는 연구결과가 나왔다
- ▶ 미국 컬럼비아대학병원 스탠포드 치후리(Stanford Chihuri) 교수는 자동차 운전 중지가 55세 이상 운전자 건강에 미치는 영향을 계통적으로 검토한 결과, 이같이 나타났다고 Journal of the American Geriatrics Society에 발표했다
- ▶ 치후리 교수에 따르면 자가용 보유와 자동차 운전은 고령자의 자립 및 생활만족도와 밀접하게 관련한다는 보고는 많다. 반면 선진국에서는 인구 고령화에 따라 고령운전자 증가 및 운전능력 저하 문제가 연구 대상이 되고 있다
- 고령자의 건강상태와 운전중지는 밀접하게 관련하지만 운전중지가 건강에 미치는 영향을 전반적으로 연구한 보고는 적다는게 치후리 교수의 설명이다
- ▷ 이번 연구의 대상자는 55세 이상 운전자. 이들을 대상으로 운전중지자와 운전자의 건강지표를 비교한 코호트연구, 증례대조연구 가운데 기준에 맞는 16건의 연구 보고를 선별했다. 이 가운데 운전중지는 전체적인 건강상태와 신체기능, 사회기능, 인지기능 저하 외에 장기요양시설에 들어갈 위험이 약 5배 높고, 사망위험도 높 인다는 보고도 있었다. 운전중지와 우울증의 관련성을 검토한 5건의 보고를 통합 분석한 결과, 고령운전자에게 운전을 하지 못하게 할 경우 우울증 위험이 2배(오 즈비 1.91) 높아지는 것으로 나타났다
- > 치후리 교수는 "고령자에게 자동차 운전을 못하게 할 경우에는 건강에 미치는 영향까지를 고려해야 한다"고 결론내렸다. 다만 "자동차를 대체할만한 수단이 있는 경우 우울증상이 개선된다는 연구 보고도 있는 만큼 고령자의 가동성과 신체 및 사회기능의 유지를 지원하는 효과적인 프로그램 개발이 필요하다"고 강조했다

- 9. 급성스트레스, 공간지각 능력 떨어트려 출처: 메디칼트리뷴
- ▶ 갑작스런 스트레스는 젊은 성인의 공간지각 능력을 감소시키는 것으로 나타났다
- ▶ 시각이나 촉각 등으로 공간위치 등을 파악하는 공간지각능은 운전하거나 물건을 집는 등 일상생활에서 흔히 사용되는 기능이다
- ▶ 독일 보훔루르대학 연구팀은 50명의 젊은 남성을 스트레스군과 대조군으로 나눈 후 스트레스를 유발시키는 시각테스트를 실시했다
- 그 결과, 스트레스군이 대조군에 비해 복잡한 장면을 식별하는 능력이 크게 떨어지는 것으로 나타났다. 그러나 얼굴을 인지하는 능력에는 별 영향을 미치지 않았다
- 연구팀은 "스트레스는 해마에 영향을 미치는 것으로 알려져 있는데 이는 해마가 장기기억뿐 아니라 공간지각과도 연관이 있음을 보여주는 결과"라고 지적했다. 이 결과는 Psychoneuroendocrinology에 발표됐다

10. 세 살 버릇 여든 가는 이유는? '뇌 신경' 때문 美 듀크大, 특정 습관 생긴 쥐의 뇌 기저핵에서 신경경로 변화 발견, 출처 : 동아사이언스

- 새해를 맞아 금연, 금주 등 새로운 다짐을 하는 사람들이 많지만 한 달이 채 되기도 전에 다시 예전으로 돌아오는 경우가 많다. 몸에 밴 습관을 쉽게 고치기 어려운 이유를 규명한 새로운 연구 결과가 나왔다
- ▶ 니콜 카라코스 미국 듀크대 신경생물학부 교수팀은 쥐를 이용한 동물실험을 진행한 결과 습관이 뇌의 기저핵에 변화를 가져온다는 사실 밝혀내고 신경학 저널 '뉴런(Neuron)' 21일자에 발표했다
- ▶ 연구팀은 실험용 쥐의 거주 공간에 앞발로 당길 수 있는 레버를 설치했다. 쥐가 이 레버를 당기면 사탕이 나온다. 레버를 당겨 먹이를 받아 먹는 습관이 생긴 쥐는 더 이상 사탕을 제공하지 않아도 레버를 계속해서 누르는 행동을 보였다. 연구팀은 레버를 누르는 습관이 생긴 쥐와 그렇지 않은 쥐의 뇌에서 신경활동 부위인 기저핵을 관찰했다. 기저핵은 약물 중독과 같은 강박 행동을 포함해 운동 통제를 담당하는 영역으로 기저핵에서는 행동에 대해 '시작'과 '그만'에 해당하는 메시지를 전달하는 두 가지 신경 경로가 있다
- ▶ 실험 결과 습관이 생긴 쥐는 습관이 들지 않은 쥐에 비해 기저핵의 두 가지 신경 경로가 모두 더 활성화 된 것으로 나타났다. 연구팀은 일단 습관이 들면 그 행동을 쉽게 그만두지 못하는 이유도 밝혀냈다. 습관이 들지 않은 쥐는 어떤 일을 중단하는 데 관여하는 뇌의 신경회로가 활성화 됐지만 습관이 든 쥐에서는 어떤 일을 계속 진행하는데 관여하는 뇌 회로가 더 앞섰다. 연구팀은 또 쥐가 기존 습관을 깼을 때 나타나는 뇌 속의 변화도 확인했다. 쥐가 레버를 누르지 않을 때 사탕이나 먹이를 주는 주는 '역보상' 방식으로 습관을 극복하도록 하고 다시 뇌 영상을 촬영하자 쥐의 뇌에서는 '계속'에 해당하는 신경 경로가 약화된 것으로 나타났다
- ▶ 연구팀은 이 같은 뇌 기저핵의 변화가 사람을 비롯해 모든 동물이 평소 습관을 쉽게 깨기 어려운 이유일 것으로 추정했다
- 카라코스 교수는 "이번 연구결과는 습관에 관여하는 신경 경로를 밝혀낸 것으로 사람들이 원하는 습관을 갖거나 나쁜 습관을 없애는데 도움이 될 것"이라고 말했다

11. 단백질 응집현상 육안 모니터링 기술 개발 서울시립대, "바이오의학분야 폭넓게 사용될 것", 출처 : 헬스통신

- 국내 대학원생이 치매와 같은 단백질 구조 변성 질환의 발병 원인 중 하나인 단백질 응집 현상을 육안으로 실시간 모니터링할 수 있는 기술을 개발했다
- 서울시립대학교는 최근 교내 생명과학과의 김혜영 석사과정연구원이 최인희 교수의 도움을 받아 금 나노입자가 응집되는 형태와 정도에 따라 용액의 색이 변하는 현상을 이용해 이번 기술을 개발했다고 28일 밝혔다
- ▶ 금 나노입자는 단백질과 만나면 단백질의 응집 구조를 따라 저절로 끼워넣어져(임베딩:embedding) 단백질 응집 형태 및 정도를 육안으로 분석할 수 있게 한다
- 기존 단백질 구조 분석법은 샘플 배양시간이 길고 샘플 전처리 단계가 복잡한 데 더해 고가의 분석 장비가 필요했으나 이 기술은 그런 단점들을 보완했다
- 최 교수와 김 연구원은 이 기술이 치매, 파킨슨병, 루게릭병과 같은 신경퇴행성 질환에 효과적인 약물을 모니터링하는데 사용되는 등 바이오의학 분야에서 폭넓게
 쓰일 것으로 기대하고 있다
- ▶ 한편 이번 연구는 최근 나노분야 국제저명학술지인 '나노스케일'에 표지 논문으로 게재됐다

12. 뚱뚱해지면 기억력도 나빠진다 비만이 뇌의 기억관련 유전자 변화시켜, 출처 : 사이언스타임즈

- 비만이 어떻게 기억력을 나쁘게 하고, 분자생물학적으로 이런 일이 어떻게 일어나는지 미국 연구진에 의해 밝혀졌다
- ▶ 미국 앨라바마(버밍엄) 대학(UAB) 연구진은 후성유전학적(epigenetic) 변화가 기억 관련 유전자를 잘 조절하지 못하고, 대뇌 해마의 뇌신경세포에 있는 효소가 만성 비만이나 인지기능 저하와 관련이 있다는 사실을 발견해 '신경과학'(Neuroscience) 27일자에 발표했다
- ▶ 비만은 건강에 여러 가지 나쁜 영향을 끼치지만 중년 이후 연령층에게는 기억력 감퇴의 한 원인이 된다. 이 같은 사실은 살이 찐 쥐를 대상으로 실험한 결과 뇌의 해마 영역에서 유전자가 변형 발현되기 때문인 것으로 나타났다. 지금까지 유전자가 변형되는 이유와, 비만이 어떤 기전에 의해 병적인 기억력 손상을 일으키는지는 알려지지 않았었다
- ➤ 지난 10여 년 동안의 기초실험 결과 장기 기억 생성은 유전자 레벨보다 더 상위 기전에 의해 일어나는 DNA 메틸화 및 수산화메틸화의 변화와 관련이 있는 것으로 나타났다. 이같이 DNA에서 일어나는 지속적인 분자적 변화는 기억 형성을 증진하거나 억제하는데 중요한 역할을 한다. 기억 형성은 뇌 신경세포가 새로운 신경접 합 연결을 생성하도록 돕는 유전자 발현의 증감 능력에 따라 달라진다

비만, 후생적 변형 통해 기억 관련 유전자 발현 감소시켜

- ▶ UAB 연구진은 이번 연구에서 후성유전적 변화가 실제로 비만 생쥐의 해마 안에서 기억관련 유전자 발현의 변화와 관련이 있으며, 이러한 후생적 변화는 비만 생쥐 되에서 사라진 대상 위치 공간기억과 상관성이 있다는 사실을 보여주었다. 연구진은 그에 대한 증거로서 비만으로 인한 병적 기억력 손상의 주 원인으로 지목되는 한 특별한 기억관련 유전자 산물인 SIRT1의 감소량을 제시했다
- ➤ 논문 교신저자인 UAB 신경생물학부 데이비드 스웨트(J. David Sweatt) 교수와 재1저자인 프랭키 헤이워드(Frankie D. Heyward) 박사 등 연구진은 논문에서 이들이 연구한 자료가 "고지방 식단이 일으키는 비만이 시간이 지남에 따라 해마 안에서의 잘못된 후생적 변형을 점차 악화시키고, 그에 상응해 여러 기억관련 유전자 발현도 감소한다는 사실에 대한 증거를 처음으로 제시한다"고 기술했다

12. 뚱뚱해지면 기억력도 나빠진다 (계속)

▶ 스웨트 교수는 "이번 연구는 특히 미국을 비롯한 세계 도처에서 비만이 급증하는 현실에 비추어 식사와 후성유전학 그리고 인지기능 사이의 새로운 연관성을 확인한 놀라운 발견"이라고 말했다. 연구진은 이번 연구가 "비만으로 인한 기억력 손상 치료법을 개발하는 개념적 기초가 될 새로운 작업 모델을 제공한다"고 덧붙였다

DNA 메틸화 증가하면 기억력 감퇴

- ▶ 변형된 유전자 발현의 원인으로서 연구진은 다음과 같은 사실을 발견했다
 - 20주 동안 먹이를 통해 비만해진 실험용 쥐들을 장기상승작용으로 환산해 측정한 결과 물건 위치 기억 테스트에서 기억력이 손상된 것으로 나타났고, 뇌의 시냅스 가소성도 손상을 입은 것으로 확인됐다
 - 네 개의 기억력 관련 유전자인 Ppargc1a, Ppp1b, Reln과 Sirt1는 23주 동안의 먹이 유도 비만 실험에서 유전자 발현이 현저하게 줄어들었으며, 뒤의 세 유전자는 유전자 프로모터 영역에서 DNA 메틸화가 크게 증가했다. 메틸화 증가는 유전자 발현을 둔화시키는 것으로 알려져 있다. 더욱이 Sirt1 프로모터 영역은 DNA 수산화메틸화가 현저하게 감소했는데, 유전자 발현은 수산화메틸화의 증감에 따라 같이 오르내린다
 - 비만으로 인한 기억력 손상은 시간이 지남에 따라 계속 진행된다. 앞에서의 실험보다 7주 빠른 먹이 유도 비만 실험 13주째에 실험 쥐들은 물체 위치 기억력이 크게 손상되지 않았고, 16주째에도 비만 관련 유전자들에서 DNA 메틸화가 크게 증가하지 않았다. 다만 Ppargc1a만이 유전자 발현과 DNA 수산화메틸화가 현저하게 감소했다
- ▶ 스웨트 교수 연구실은 약 10년 전 매일매일의 경험들이 뇌의 소구역에서 후성유전적 기전을 이용해 저장되며, 그 결과로 나타나는 DNA의 후생적 변화가 장기 기억 형성과 장기 기억의 안정적인 저장에 매우 중요하다는 독창적 발견을 한 바 있다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 2016년 다부처 연구개발(R&D) 기획 방향 발표 출처: 미래부 보도자료

- 내용 중 일부
- 미래창조과학부(장관 최양희)는 1.28(목) 14:00시부터 '2016년 다부처 연구개발(이하 'R&D') 기획 방향 발표회'를 개최하여, 올해 계획을 설명하고, 현재 진행 중인 9건의 공동기획연구에 대해 산학연 의견을 수렴하였다
- ➤ 다부처공동기획사업은 R&D 분야의 부처 간 협업과 중복 투자 방지를 위해 3개 이상의 부처가 공동 기획하는 사업이다. 2013년부터 추진하여 현재 총 7개의 공동기획사업을 발굴 운영 중이다
- '16년에는 기획위원회 구성, 하향식 방식 도입 등 '15년 제도개선*을 바탕으로 미래 먹거리 발굴을 중점 추진 할 계획이다
- 연구 주제는 미래 대비와 사회 문제해결 분야에서 발굴하되, 19대 미래성장동력과의 연계성을 고려하여 선정할 계획이다
- ▶ 미래부는 이번 설명회를 시작으로 2월까지 9개 과제 별로 공청회를 실시하고, 공동기획연구를 4월까지 수행할 예정이다. (붙임 3)

물임 3

진행 중인 9개 공동기획연구 과제별 공청회 일정

	과제명	일시 /장소
1	헬스케어 나노기술 시장 선점을 위해 저부작용·고효율 나노머신 개발	2.22(월) 14:00 / 서울 고려대의대 유광사홀
2	센서 시장 점유율 확대를 위해 자연모사 감각 센서 기술 개발	2.26(금) 14:00 / 서울 상공회의소
3	미래 에너지 기술경쟁력 확보를 위해 차세대 이차전지 개발	2.17(수) 9:30 / 서울 창조경제혁신센터
4	저고도 무인기 감시·관리기술 개발 및 시스템 시범 운용	2.24(수) 14:00 / 서울 중기중앙회 회관
5	뇌질환 대응 및 인공지능 활용을 위해 뇌백과 구축	2.26(금) 11:00 / 서울 메리어트호텔
6	인수공통 감염병 예방을 위해 사전 진단 및 제어 기술 개발	2.18(목) 15:00 / 서울 엘타워
7	가뭄 피해 최소화를 위해 선제적 가뭄관리 체계 구축	2.17(수) 13:00 / 서울 건설회관
8	빅데이터 기반의 대형복합재난 예측 시뮬레이션 기술 개발	2.26(금) 14:00 / 서울 건설회관
9	국민 위해 인자에 대응한 기체 분자식별·분석 기술 개발	2.17(수) 13:00 / 서울 AT 센터

※ 일정은 변동가능하며, 세부 내용은 KISTEP: 02-589-2197에 문의

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

- 2. '십전대보탕'에 알츠하이머 치료제가? 한의학硏, 한약재 발효시켜 만든 신소재...특허등록 및 기술이전 완료, 출처 : 동아사이언스
- 전통 한약 '십전대보탕'에서 알츠하이머성 치매 등으로 악화된 인지능력과 기억력을 회복시키는 데 효과적인 물질이 발견됐다
- ▶ **마진열 한국한의학연구원 한의기술응용센터장 연구팀**은 전통 한약인 십전대보탕을 발효시켜 새로운 뇌신경세포 생성을 돕는 신소재 'FSJ'를 개발해 국내 특허 등록을 마치고, 건강기능식품 및 의약품 제조회사인 '알파바이오'에 관련 기술을 이전했다고 25일 밝혔다
- ▶ 인삼, 백출, 복령, 감초, 당귀, 황기 등을 넣어 만든 십전대보탕은 몸 전체를 보양하기 위한 목적으로 널리 쓰이는 한약이다. 연구팀은 학습.기억능력을 저해하는 물질인 '스코폴라민'을 투여해 실험용 쥐의 기억력을 손상시켰다. 그 다음 실험용 쥐를 두 그룹으로 나눠 한쪽에만 십전대보탕을 발효시켜 얻은 신물질 'FSJ'를 매일 1회씩 총 14일간 경구투여하고 두 그룹의 차이를 관찰했다
- ▶ 먼저 연구팀은 수중미로실험에서 실험용 쥐가 숨겨진 섬을 찾아가는 데 걸리는 시간을 측정해 학습능력과 기억력을 평가했다. 그 결과 실험 6일 만에 FSJ를 투여 받은 쥐는 숨겨진 섬을 찾는 데 26.6초가 걸린 반면 FSJ를 투여 받지 않은 쥐는 52.4초가 지나서야 섬을 찾았다
- ➤ 또한 어두운 곳을 좋아하는 쥐의 습성을 이용한 실험에서도 FSJ를 투여 받은 쥐의 기록이 우수하게 나타나 FSJ가 손상된 기억력 회복에 효능이 있는 것으로 확인됐다. 실제로 연구팀은 실험용 쥐의 뇌에서 신경세포의 재생여부를 비교한 결과 FSJ를 투여 받은 쥐는 그렇지 않은 쥐에 비해 신경세포가 약 83% 회복된 것으로 확인됐다
- ▶ 마 센터장은 "이번 신소재는 이미 안전성이 입증된 한약재를 기반으로 개발한 뒤 발효를 통해 새로운 효능이 생성된 것을 확인했다"라며 "기존 한약재 및 한약처 방에 발효 기술을 접목시켜 새로운 효능을 밝히는 연구를 계속할 것"이라 밝혔다



감사합니다