

주간 뇌 연구 동향

2015-07-24



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 뇌손상과 타우병증을 차단시키는 *cis* P-tau 항체

Antibody against early driver of neurodegeneration *cis* P-tau blocks brain injury and tauopathy

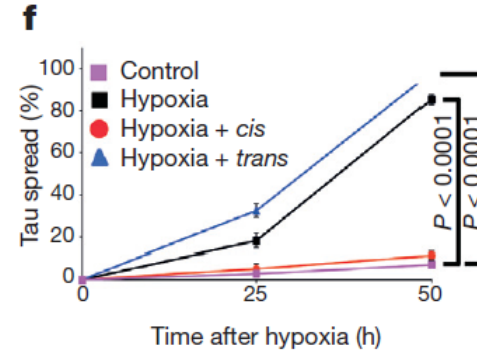
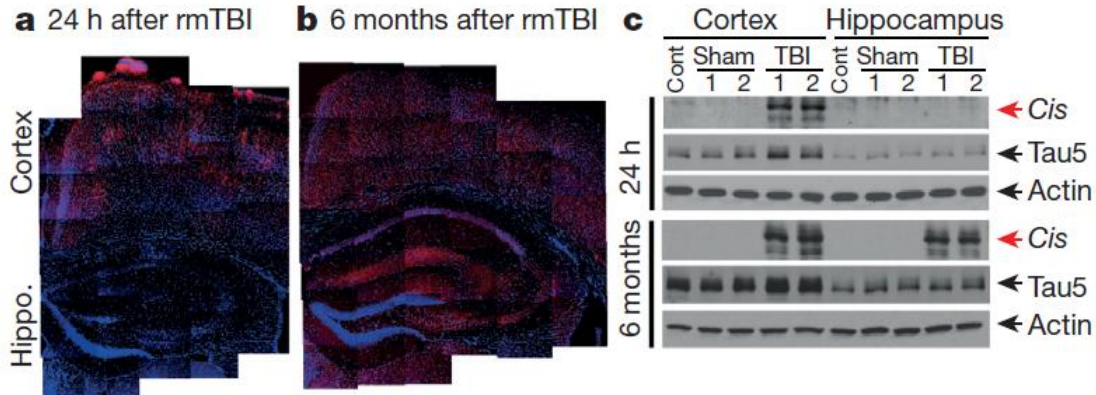
Asami Kondo^{1,2*}, Koorosh Shahpasand^{1,2*}, Rebekah Mannix³, Jianhua Qiu³, Juliet Moncaster⁴, Chun-Hau Chen^{1,2}, Yandan Yao^{1,2}, Yu-Min Lin^{1,2}, Jane A. Driver^{1,5}, Yan Sun⁶, Shuo Wei^{1,2}, Man-Li Luo^{1,2}, Onder Albayram^{1,2}, Pengyu Huang^{1,2}, Alexander Rotenberg⁶, Akihito Ryo⁷, Lee E. Goldstein⁴, Alvaro Pascual-Leone⁸, Ann C. McKee⁴, William Meehan⁹, Xiao Zhen Zhou^{1,2§} & Kun Ping Lu^{1,2§}

Nature
23 JULY 2015 | VOL 523 | 4 3 1

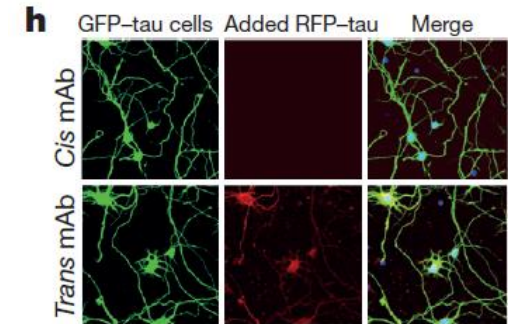
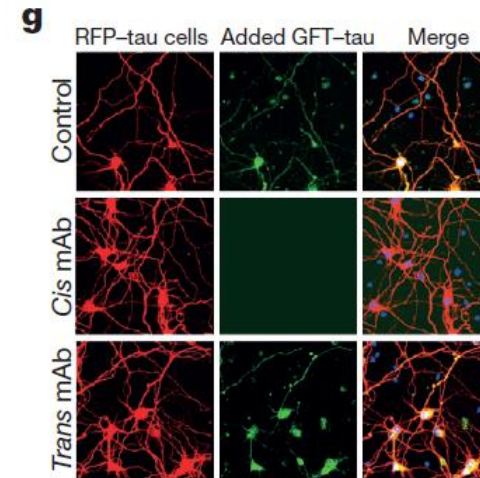
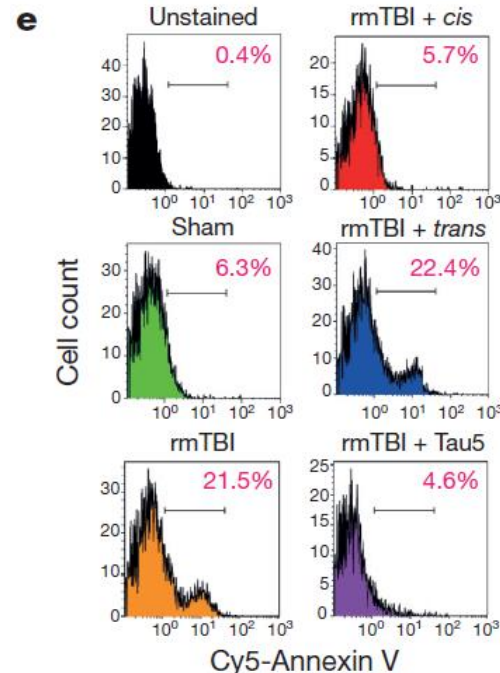
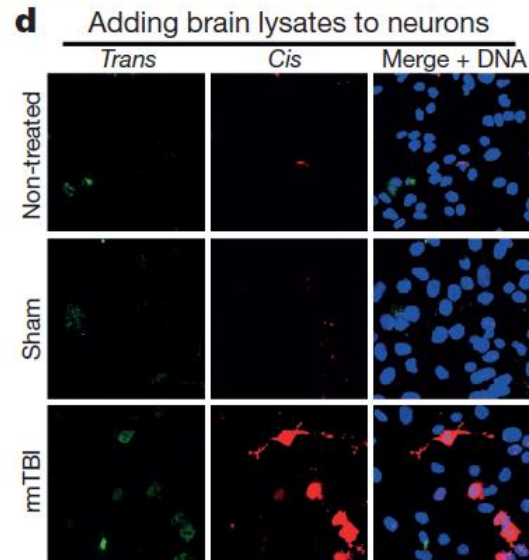
- 급성 신경 장애를 특징으로 하는 외상성 뇌손상(Traumatic brain injury, TBI)은 인산화된 타우 단백질(P-tau)에 의한 타우병증(tauopathy)이 특징인 만성 외상성 뇌 질환 및 알츠하이머 병의 가장 잘 알려진 환경적 위험 인자 중 하나임. 그러나 타우병증은 TBI 후 초기 단계에서는 확인되지 않으며, 어떻게 TBI가 타우병증에 이르게 되는지는 아직 잘 알려져 있지 않음
- 미국 하버드 의대 Kun Ping Lu 박사 연구팀은 인간과 생쥐에서 TBI 후에 나타나는 강한 *cis* P-tau 병리를 밝혀냄. 생쥐에서 TBI 및 *in vitro* 실험에서의 스트레스 후, 신경세포가 *cis* P-tau를 급성적으로 생산하여 축삭의 미세소관 네트워크와 미토콘드리아 수송을 방해하고, 다른 신경 세포로 확산시켜 세포 사멸을 일으킴을 확인함. 또한, Cistauosis라고 하는 이러한 과정은 타우병증이 나타나기 훨씬 전에 나타남이 확인하고, TBI 쥐를 *cis* 항체로 처리하면 cistauosis가 차단되고 타우병증 발달과 확산이 예방되며, 많은 TBI 관련 구조적 및 기능적 후유증으로부터 회복됨을 확인함
- 따라서, *cis* P-tau는 TBI 후 질환의 초기 인자이며 만성 외상성 뇌질환과 알츠하이머 병에서 타우병증을 일으키고, *cis* 항체는 TBI 확인 및 치료, 손상 후 진행되는 신경 퇴화 예방을 위해 개발되어야 함

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 뇌손상과 타우병증을 차단시키는 *cis* P-tau 항체



- *Cis* P-tau spreads in the brain after rmTBI, and spreads and causes neurotoxicity after neuronal stress in vitro, which are fully blocked by *cis*, but not *trans*, mAb



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 다운증후군과 알츠하이머 병에서 APP-βCTF 유도 엔도솜 이상을 매개하는 APPL1

Evidence that the rab5 effector APPL1 mediates APP-βCTF-induced dysfunction of endosomes in Down syndrome and Alzheimer's disease

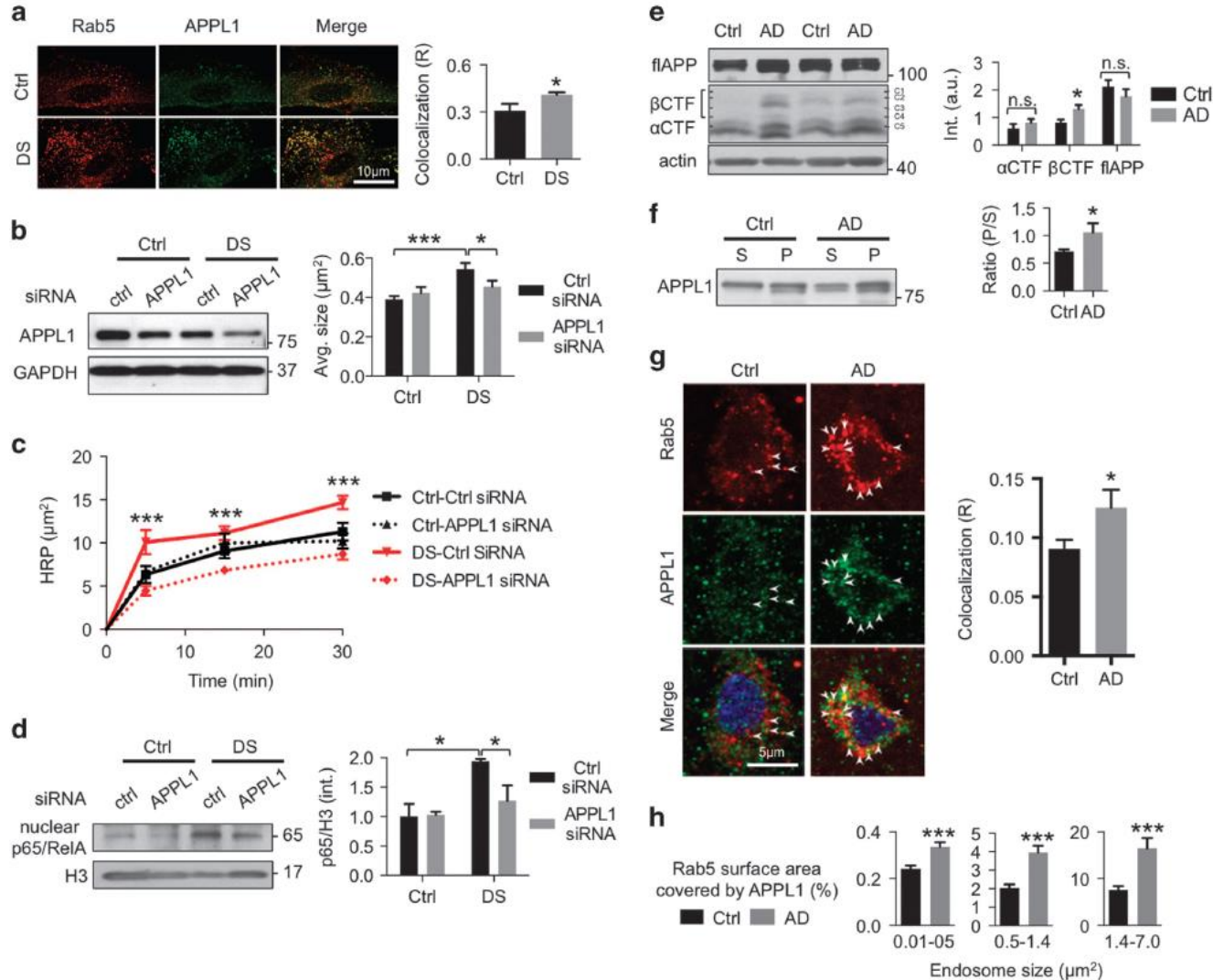
S Kim^{1,5}, Y Sato², PS Mohan^{2,3}, C Peterhoff², A Pensalfini², A Rigoglioso⁴, Y Jiang^{2,3} and RA Nixon^{2,3,4}

Molecular Psychiatry
(2015), 1–10

- β 아밀로이드 전구체 단백질(APP)와 절단된 산물들은 알츠하이머 병(AD)과 강하게 연관되어 있음. 엔도솜(endosome)은 높은 활성의 APP 가공 지점이며, 초기 엔도솜 조절자 rab5의 상향 조절된 발현 관련 엔도솜 이상은 AD에서 가장 오랫동안 알려진 질환 특이적 신경 반응임
- 미국 나단 클라인 정신의학 연구소 RA Nixon 박사 연구팀은 높은 수준의 APP β-절단 카르복시 말단 단편(β-cleaved carboxy-terminal fragment of APP, βCTF)에 의해 야기되는 다운 증후군(DS)과 AD에서 rab5의 효과자(effector)인 APPL1(adaptor protein containing pleckstrin homology domain, phosphotyrosine binding domain and leucine zipper motif)이 rab5의 과활성(overactivation)을 매개함을 보여줌
- βCTF는 APPL1을 rab5 엔도솜으로 모집하여 활성의 GTP-rab5를 안정화시켜 병적으로 가속화된 내재화(endocytosis), 엔도솜 부종(endosome Swelling), 선택적으로 손상된 rab5 엔도솜의 축삭 수송이 일어나게 함. DS 섬유아세포(fibroblast)에서, APPL1 억제(knockdown)는 이러한 엔도솜 이상 현상을 수정함. 또한, DS 섬유아세포에서 증가된 비정상적 APPL1의 rab5 엔도솜으로의 모집과 동반된 높은 βCTF 수준이 AD 뇌에서도 확인이 됨
- 이러한 연구결과는 AD에서 βCTF-APPL1 상호 작용을 통한 지속적 rab5 과활성이 새로운 APP 의존적 병원성 경로를 구성하는 것을 보여줌

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 다운증후군과 알츠하이머 병에서 APP-βCTF 유도 엔도솜 이상을 매개하는 APPL1



- APPL1 (adaptor protein containing pleckstrin homology domain, phosphotyrosine binding domain and leucine zipper motif)- and βCTF (β-cleaved carboxy-terminal fragment of APP)-dependent endosomal abnormalities in Down syndrome (DS) fibroblasts and Alzheimer's disease (AD) brain

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 산모의 비타민 C 결핍, 태아의 뇌 발달에 '악영향' 서울의대 해부학교실, 항산화 의학 분야 최고 권위 학술지인 ARS 최신호에 발표 출처: 메디파나뉴스

- 산모의 비타민 C 결핍이 태아의 뇌 발달에 악영향을 미치는 것으로 나타났다
- 서울의대 해부학교실 이왕재, 강재승 교수 연구팀은 이 같은 결과를 항산화 의학 분야 최고 권위 학술지인 미국 활성산소학회지 최신호에 발표했다
- 발달 단계에 있는 태아의 뇌는 성장 속도가 매우 빨라서 많은 산소가 필요하나, 항산화 보호 시스템이 미성숙하여 활성산소에 의한 손상에 매우 취약하다. 비타민 C는 항산화 물질로 활성산소로부터 뇌를 보호해 준다. 특히 임신 중 산모의 비타민 C 섭취와 체내 비타민 C의 양이 태아의 뇌 발달에 매우 중요할 것으로 여겨져 왔다.
- 이에 연구팀은 사람과 같이 비타민 C를 합성하지 못하는 생쥐를 만든 후 실험군에는 임신기간(3주) 중 2주간 비타민 C를 투여 안했고, 대조군1에는 임신 전 기간 동안 비타민 C를 투여했다. 그 후 비타민 C를 합성하는 대조군2와 함께 출산 과정을 관찰했다. 생쥐는 본래 비타민 C를 합성한다. 그 결과 대조군은 평균 7-8마리의 태아를 출산한 반면, 실험군은 평균 3-4마리의 태아를 출산했다. 대조군은 모두 건강한 태아를 출산했다. 그러나 실험군에서는 유산이나 사산된 태아의 비율이 50-60%였고, 생존해도 출혈로 인한 심각한 뇌 손상을 지닌 태아도 78%로 나타났다. 특히 뇌 부위 중 운동기능과 관련된 소뇌의 구조적인 변화가 뚜렷하게 나타났다. 연구팀은 정상적으로 성장한 생쥐라도 성장 후에 비타민 C를 지속적으로 결핍된 상황에 두면, 소뇌에서 기능적 손상이 생겨, 운동 기능 장애가 발생한다는 사실도 밝혔다
- 이왕재 교수는 "임신 기간 중 모체의 비타민 C 결핍이 태아의 발달에 악영향을 미치며, 성체에서의 비타민 C 결핍이 운동 기능 장애를 유발한다는 것을 생체를 대상으로 규명한 최초의 연구이다. 임산부는 임신 기간 중 음식이나 보충제로 비타민 C를 섭취하면서, 정상 수준의 비타민 C 농도를 유지하는 것이 매우 중요하다"고 말했다
- 강재승 교수는 "뇌는 혈액보다 비타민 C를 50~250배 더 많이 저장하는 장기다. 비타민 C가 단순히 활성산소로부터 뇌를 보호하는 역할 뿐 아니라, 뇌의 발달과정과 기능 유지에 중요한 역할을 한다. 사람을 대상으로 비타민 C 농도와 정상적인 출산과의 연관 관계 및 운동 기능 장애를 동반하는 질환과의 연관 관계를 확인하기 위해 임상 연구진과 공동 연구를 계획하고 있다"고 말했다
- 한편 제 1저자인 김혜민 박사는 보건복지부에서 신진연구자들에게 지원하는 '비타민C 합성이 결핍된 GULO KNOCK-OUT 마우스에서 비타민C가 신경퇴행성 뇌질환에 미치는 영향에 대한 연구'를 지원받아 연구를 수행했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 타액으로 알츠하이머 조기진단 가능 출처: 메디칼트리뷴

- 간단한 타액검사법으로 알츠하이머병을 조기 진단할 수 있는 방법이 개발됐다
- 캐나다 앨버타대학 쉬라다 샵코다(Shraddha Sapkota) 박사는 알츠하이머병 환자를 대상으로 한 실험결과 타액에서 정상인과 차별화된 물질을 발견했다고 AAIC 2015에서 발표했다
- 박사는 알츠하이머환자 22명, 경도 인지장애자 25명, 정상인 35명의 타액을 검사한 결과, 타액 속 2가지 특정물질이 사람의 인지능력과 밀접하게 관련한다는 사실을 발견했다
- 이 2가지 물질수준이 높을수록 정상인에 비해 정보처리 능력과 기억능력도 떨어지는 것으로 나타났다
- 샵코다 박사는 "연구결과는 저렴한 비용으로 단기간에 알츠하이머진단을 가능하게 하지만 초기연구일 뿐만 아니라 흡연이나 약물복용 등의 여러 인자를 배제할 수 없어 추가적인 연구가 반드시 필요하다"고 강조했다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. 글리타존계 당뇨약 파킨슨병 억제 효과 출처: 메디칼트리뷴

- 액토스나 아반디아 등 글리타존(glitazone)계 당뇨병치료제가 파킨슨병 예방 효과를 가진 것으로 나타났다
- 영국 런던위생열대의학대학원 루스 브라우어(Ruth Brauer) 교수는 글리타존계 약물 사용자 44,597명과 다른 당뇨치료제 사용자 120,373명을 대상으로 후향적 코호트 연구를 실시했다
- 관찰기간 중 글리타존계 약물군과 기타 당뇨병치료제군에서 각각 175명과 517명이 파킨슨병으로 진단됐다
- 분석결과 글리타존계 약물군의 파킨슨병 발생률이 1만명당 6.4명으로 다른 당뇨병치료제군의 8.8명보다 28% 낮았다
- 흡연이나 다른 약물복용, 질병중증도, 머리부상 등의 잠재적 인자를 고려해도 결과는 비슷했다
- 다만 과거 글리타존계 약물을 사용했어도 현재 다른 계열의 약물을 복용 중인 경우에는 파킨슨병 예방 효과가 없었다. 이 결과는 PLoS Medicine에 발표됐다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. 헌팅턴병 원인인자 'TRPC5 칼슘이온통로' 발견 서울의대연구팀, 칼슘 항상성 이상을 일으키는 기전 밝혀, 출처: 메디칼업저버

- 서울의대 생리학교실 서인석 교수 연구팀이 헌팅턴 동물모델과 환자의 선조 신경세포를 이용해 산화스트레스와 신경세포의 사멸 사이의 상관관계를 연구한 결과, 칼슘 항상성 이상을 일으키는 기전을 밝혔고, 원인인자로 'TRPC5 칼슘이온통로'를 발견했다.
- 헌팅턴병(Huntington's Disease)은 일종의 상염색체 우성(Autosomal dominant)인 신경성 퇴행질환(Neurodegenerative Disease)이다. 대표적인 형태는 운동장애, 인지와 정신혼란이며 일반적으로 병이 발생한 후 10~15년 내에 사망한다
- 이 질환의 병리특징은 대뇌 선조 신경세포(Striatal neurons)의 점진적 손실이다. 하지만 헌팅턴 유전자의 돌연변이가 선조 신경세포를 손상시키는 메커니즘이 아직 밝혀지지 않아 치료가 사실상 불가능 한 것으로 알려져 있다
- 연구팀은 헌팅턴 쥐 모델에서 TRPC5 칼슘이온통로의 유전적 억제와 약물적 기능 저하를 통해 정상 선조 신경세포의 증가와 전형적인 행동장애의 개선으로 해당 질환의 임상 경과 및 병리조직학적 소견을 관찰했다. 헌팅턴 환자에서도 유의하게 산화 손상된 TRPC5 칼슘이온통로의 증가가 일치했다
- 연구팀의 홍찬식 박사는 "유전적 질환임에도 성인 이후에 늦게 발병되는 것은 TRPC 이온통로의 발현 양상의 변화가 해당 질환의 증상과 발병시기를 결정할 것이고, 이것은 헌팅턴병에 대한 조기 진단법의 진전 가능성을 시사한다는 점에서 중요한 의미를 가지고 있다" 고 말했다
- 서인석 교수는 "신경세포 사멸의 상위조절인자의 발견으로 새로운 헌팅턴 질환 치료제 개발 가능성을 제시하고, 헌팅턴질환 병증의 이해는 그 외 알츠하이머병, 파킨슨병 등의 신경성 퇴행질환 병리에서도 TRPC 이온통로의 기능이 중요한 의미가 있을 것으로 생각하며, 치료에서도 효과가 있을 것으로 기대한다" 고 말했다
- 이번 연구 성과는 2015년 7월 1일(수) 온라인으로 옥스퍼드대가 발행하는 Brain 저널에 발표됐다
- 서울의대 연구팀 홍찬식 박사와 한양대 서혜명 교수가 이 논문의 제1저자이고, 한국과학기술연구원(KIST)의 류훈 교수와 함께 서울의대 서인석 교수가 총괄책임자로 이 논문의 교신저자이다
- 이 연구는 미래창조과학부의 한국연구재단과 BK21 플러스 사업의 지원을 받았다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. 소아뇌졸중 '모야모야병' 새 원인유전자 첫 발견 'RALDH2' 유전자 이상과 모야모야병 관련성 밝혀져, 출처: 의학신문

서울대어린이병원 연구팀 '조기진단·신약 치료제 개발 전기 마련'

- 소아 뇌졸중으로 알려진 모야모야병의 새로운 원인 유전자가 국내 연구팀에 의해 최초로 밝혀졌다
- 서울대어린이병원 소아신경외과 김승기 교수, 서울대의대 해부학교실 이지연 교수팀은 이 같은 결과를 미국심장학회가 발간하는 동맥경화·혈관생물학 분야 권위지인 'Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology'에 발표했다고 23일 밝혔다
- 모야모야병은 특별한 원인 없이 뇌의 주요 혈관이 서서히 막혀서 허혈성 뇌손상 및 뇌졸중을 일으키는 질환이다. 혈관내피전구세포(endothelial progenitor cell, EPC)의 기능 이상이 모야모야병의 주요 원인으로 알려져 왔다. 이 세포는 혈관형성에 관여하는 세포다
- 연구팀은 모야모야병 환자(환자군)와 정상인(대조군)에게서 말초혈액을 채혈하고 혈관내피전구세포를 분리 배양한 후 유전자를 비교 분석했다
- 그 결과, 환자군의 혈관내피전구세포는 기능이 저하된 반면, 정상 대조군은 이상이 없었다. 그 원인에는 RALDH2 (retinaldehyde dehydrogenase 2)라는 유전자가 있었다. 환자군은 정상 대조군에 비해 RALDH2 유전자가 4.2배 적게 발현됐다. RALDH2 유전자는 비타민 A의 파생물질인 레티노익산 (retinoic acid, RA)의 생체 합성에 관여한다. 환자군의 혈관내피전구세포에 레티노익산을 보충했더니 기능이 정상 대조군과 같은 수준으로 회복됐다. 정상 대조군의 혈관내피전구세포에 RALDH2 유전자 발현을 억제시켰더니 환자군의 혈관내피전구세포와 비슷한 기능 이상이 유발됐다
- 김승기 교수는 "현재 모야모야병은 좁아진 뇌혈관 자체에 대한 근본적인 치료법은 없고, 수술을 통해 혈류의 우회로를 만들어서 뇌혈류를 보충하는 것이 유일하다"며 "이번 연구를 기반으로 원인 유전자와 치료 약제를 발견하면 조기 진단과 치료가 가능할 것으로 기대된다"고 말했다
- 모야모야병은 특별한 원인 없이 뇌의 주요 혈관이 서서히 막혀서 허혈성 뇌손상 및 뇌졸중을 일으키는 질환으로, 특히 국내와 일본에서 발병률이 높다. 조기 진단과 적절한 수술적 치료를 받을 경우 정상 생활이 가능하여 예후가 좋지만, 진단이 지연될 경우 뇌경색이나 뇌출혈로 인해 영구적인 신경학적 후유증이 발생하는 병으로, 특히 어린이에서 주의를 요한다
- 한편 이번 연구는 보건복지부 지정 희귀질환 중개연구센터인 소아청소년 뇌신경계 희귀질환 집중연구센터의 연구로 진행됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. 고지방食 지속하면 포만감 “깜빡”..비만 불러 腸-뇌 신경전달 기전에 변화 수반되었기 때문, 출처: 약업신문

- 프렌치 프라이를 즐기는 등의 고지방 식생활이 腸 내부에서 세균총의 재구성을 유도하고, 이로 인해 뇌로 연결되는 신호전달 체계에도 변화를 일으킨다는 요지의 연구결과가 공개됐다. 이로 인해 더 이상 포만감을 느끼지 못하게 되고, 결과적으로 비만이 나타날 수 있는 것으로 사료된다는 설명이다
- 미국 조지아대학 의대의 크르치토프 차야 부교수 연구팀(신경해부학)은 지난 7~11일 콜로라도주 덴버에서 열렸던 제 23차 섭식행동연구학회(SSIB) 연례 학술회의 석상에서 이 같은 내용의 보고서를 발표했다. 이 보고서의 제목은 '식생활로 인해 유도된 비만과 장내(腸內) 세균총 변화, 소신경 교세포의 활성화 및 호속핵(弧束核)의 재조직과의 상관성'이다
- 차야 교수팀은 워싱턴주립대학 의대 통합생리학·신경과학연구실험팀 및 빙햄튼대학 의대 생리학연구실험팀과 공동으로 이번 연구를 진행했었다. 차야 교수는 “식생활을 고지방 위주로 불균형하게 바꿀 경우 이에 따라 뇌 회로가 재구성되면서 섭식행동을 관장하는 뇌내 부위에 염증이 발생하고, 이 때문에 포만감을 느끼게 되는 신호전달 기전에도 변화가 수반되는 것으로 나타났다”고 설명했다
- 이번 학술회의에서 차야 교수는 고지방 식생활로 인해 수반된 장내 세균총의 변화를 갑작스럽게 온도가 바뀌었을 때 장내 세균총에 미치는 영향에 비유했다. 일부에는 긍정적인 영향이 미칠 수 있지만, 또 다른 일부에는 병이 발생한다는 것이다. 차야 교수는 “소화관 내부에는 균형잡힌 환경이 조성되어 있기 때문에 장내 세균들이 과다증식하지 않고 안정된 상태를 유지한다”고 전제한 뒤 “만약 식생활이 변화되면 이에 따른 영향은 곧바로 나타나게 되는 것”이라고 지적했다.
- 따라서 식생활을 갑작스럽게 바꾸면 장내 세균총에도 변화가 수반되면서 일부 세균들은 사멸하는 반면 다른 세균들은 과다증식하게 된다는 것. 이 같은 변화에 뒤따르는 결과의 하나로 차야 교수는 腸-뇌 뉴런연결에 영구적인 손상이 나타나게 된다는 점을 지적했다. 특히 차야 교수는 인류가 수 십년 전까지만 하더라도 먹거리를 자연에서 확보했을 뿐, 가공식품과는 거리가 먼 생활을 유지해 왔다는 점을 상기시켰다
- 그런데 고지방 식생활로 급격한 변화가 나타난 결과로 수 천년 동안 유지되어 왔던 장내 세균총 및 腸-뇌 신경연결(communication)에 교란이 발생하기에 이른 것이라고 차야 교수는 언급했다
- 이로 인해 뇌내에 혼란이 야기되었고, 포만감을 느끼는 피드백 과정 또한 마찬가지로여서 오늘날과 같이 비만이 확산되는 결과를 초래했다는 것이다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

9. "인지기능 저하 속도, 여성이 남성보다 빨라" 출처: 연합뉴스

- 인지기능 저하가 진행되는 속도는 여성이 남성보다 훨씬 빠르다는 연구결과가 나왔다. 워싱턴에서 진행되고 있는 미국알츠하이머병학회 국제학술회에서 이를 입증하는 3건의 연구결과가 발표됐다
- 미국 듀크 대학 의과대학 정신의학전문의 캐서린 린 박사는 이 중 한 연구발표에서 알츠하이머 치매로 이어질 수 있는 경도인지장애(MCI: mild cognitive impairment) 남녀 약 400명을 대상으로 4~8년에 걸쳐 진행한 추적조사 결과 인지장애가 악화되는 속도가 여성이 남성보다 2배 빠른 것으로 나타났다고 밝혔다
- 기억력과 사고력을 평가하는 심층테스트 점수가 남성은 매년 1점씩 떨어지는 데 비해 여성은 2점씩 낮아졌다는 것이다. 연령, 교육수준 그리고 치매위험을 높이는 ApoE-4 변이 유전자 등 다른 치매 위험인자들을 고려했지만 이 결과에는 변함이 없었다고 린 박사는 설명했다
- 경도인지장애란 기억력 등 인지기능이 떨어진 것을 본인도 주변 사람들도 모두 인정하지만 일상생활을 영위하는 데는 큰 지장이 없는 상태를 말한다. 이런 사람은 다른 사람에 비해 치매로 발전할 위험이 상당히 높다. 샌프란시스코 캘리포니아 대학의 마이클 웨이너 박사는 이를 입증하는 또 다른 연구결과를 발표했다
- 건강한 사람, 치매 위험이 높은 사람, 치매환자 등 1천 명을 대상으로 양전자방출단층촬영(PET)을 통해 치매의 특징적 병변으로 뇌 세포에 나타나는 독성 단백질인 베타 아밀로이드 플라크를 측정한 결과 전체적으로 여성이 남성에 비해 베타 아밀로이드 플라크가 많은 것으로 나타났다고 웨이너 박사는 밝혔다. 인지기능이 정상적인 그룹에서조차도 여성이 남성보다 베타 아밀로이드 플라크가 많았다. 노인반은 뇌 신경세포 표면에 베타 아밀로이드 단백질들이 응집된 것으로 그 독성으로 인해 신경세포가 파괴되면서 치매가 발생하는 것으로 알려져 있다
- 한편 오리건 보건과학대학의 캐티 셰닝 박사는 전신마취 수술을 받은 환자 180명을 포함한 500여 명의 7년간 인지기능 평가자료를 분석했다. 전체적으로 전신마취 수술을 받은 사람이 그러한 수술을 받지 않은 환자에 비해 인지기능 저하와 뇌 위축 속도가 빨랐고 여성은 남성보다 그 속도가 더욱 빠른 것으로 나타났다
- 치매 유병률은 여성이 남성에 비해 높다. 지금까지는 그 이유가 여성이 남성보다 오래 살기 때문으로 여겨져 왔다. 그러나 이 연구결과들은 여성이 치매에 잘 걸리는 그 어떤 다른 이유가 있음을 시사하는 것이다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

10. "노년의 외로움, 인지기능 저하 촉진" 출처: 연합뉴스

- 외로움과 우울증이 인지기능 저하를 가속화시킨다는 연구결과가 나왔다
- 미국 하버드 대학 의과대학 정신과전문의 낸시 도노번 박사가 1998~2010년 사이에 65세 이상 남녀 8천311명을 대상으로 2년마다 외로움을 묻는 설문조사와 함께 인지기능 테스트를 시행한 결과 이 같은 사실이 밝혀졌다고 영국의 데일리 메일 인터넷판과 헬스데이 뉴스가 20일 보도했다
- 인지기능은 나이가 들면서 점차 떨어지게 마련이지만 외로움이 심한 노인은 인지기능 저하 속도가 외롭지 않게 사는 노인에 비해 20%나 빠른 것으로 나타났다고 도노번 박사는 밝혔다. 또 우울증세가 있는 노인도 인지기능 저하속도가 빠른 것으로 밝혀졌다. 조사 시작 당시 외롭다고 대답한 노인은 전체의 17%였고 이 중 절반이 우울증세가 있었다. 이 연구결과는 알츠하이머 치매를 예방하고 치료할 수 있는 새로운 길을 제시하고 있다는 데서 중요한 의미를 갖는다고 도노번 박사는 평가했다
- 문제는 많은 노인들이 외로움을 겪고 사는데도 사회가 이를 외면하고 대책을 세우지 못하고 있는 것이라고 그는 지적했다. 전에 발표된 연구결과들을 보면 외로움이 건강에 미치는 악영향은 담배를 하루 15개비 피우는 것과 맞먹으며 운동 안 하는 것보다 나쁘고 비만보다는 2배나 해롭다고 한다. 영국의 경우 75세 이상 노인 중 50%가 혼자 살고 있으며 이들은 가족이나 친구와도 별 접촉 없이 살고 있는 것으로 조사되고 있다
- 이 연구결과는 워싱턴에서 열리고 있는 미국알츠하이머병학회 국제학술회의에서 발표됐다
- 이 학술회의에서는 또 10대, 20대, 30대에 TV를 하루 4시간 이상 보는 사람은 25년 후 인지기능이 떨어진다는 연구결과도 소개됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

11. "젊을 때 TV 많이 볼수록 치매 위험 높아져" 출처: 연합뉴스

- 외로움과 우울증이 인지기능 저하를 가속화시킨다는 연구결과가 나왔다
- 텔레비전을 너무 많이 시청하면 알츠하이머병에 걸릴 위험이 높아진다는 연구 결과가 나왔다고 20일(현지시간) 워싱턴포스트(WP)가 보도했다
- 샌프란시스코의 노던캘리포니아 교육연구소 연구진이 생활 습관과 인지능력, 치매 발생의 상관관계를 연구한 결과 TV를 너무 많이 보거나 운동을 적게 한 사람은 중년 이후에 인지 능력이 상당히 떨어질 가능성이 큰 것으로 나타났다
- 워싱턴DC에서 열리고 있는 미국알츠하이머병학회 국제 학술대회에서 발표된 이 연구 결과는 18세부터 30세까지의 성인 3천 247명을 25년 동안 추적 조사해 나온 것이다
- 연구 결과 TV를 많이 보는 사람은 그렇지 않은 사람에 비해 인지 능력 평가에서 점수를 낮게 받을 위험성이 1.5% 높았다. 여기서 TV를 많이 본다는 것은 하루 4시간 이상 시청을 뜻한다
- 특히 TV를 많이 보면서 운동도 적게 하는 사람은 TV를 적게 보고 운동을 많이 하는 사람에 비해 중년에 인지능력 평가에서 낮은 점수를 받을 위험성이 두 배나 높았다. 운동을 적게 한다는 것은 한 번에 50분씩 300cal 이상을 소모하는 운동을 일주일에 세 차례 이상 하지 못하는 상태를 말한다고 연구진은 설명했다. 이 같은 결과는 젊은 시절 앓아서 생활하는 습관이 중년이나 그 이후의 삶에서 치매를 일으키는 데 영향을 끼칠 수 있음을 보여주는 것이다.
- 크리스틴 야프 샌프란시스코 캘리포니아대(UCSF) 교수는 "집에서든 일터에서든 컴퓨터 화면에 붙어사는 젊은이들에게 중요한 시사점을 주는 연구 결과"라고 말했다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

12. "스마트폰 앱으로 우울증 진단" 출처: 연합뉴스

- 우울증을 스마트폰 앱으로 진단할 수 있다는 연구결과가 나왔다
- 미국 노스웨스턴대학 의과대학 행동중재기술센터(Center for Behavioral Intervention Technology)의 임상심리학자 데이비드 모어 박사는 스마트폰 이용 시간, 사용자의 이동 상황, 위치 등에 관한 자료를 보여주는 앱으로 우울증을 진단할 수 있다는 연구결과를 발표했다고 CNN 인터넷판이 15일 보도했다
- 모어 박사는 이러한 자료를 수집할 수 있는 '퍼플 로봇'(Purple Robot)이라는 특수 스마트폰 앱을 개발해 이를 통해 수집한 자료를 분석, 스마트폰 사용자의 우울증을 74~87%의 정확도로 진단해냈다고 CNN은 전했다. 모어 박사는 남녀 28명(평균연령 29세)을 대상으로 이 앱을 통해 2주 동안 자료를 수집하고 우울증 위험을 평가하는 PHQ-9 설문조사를 시행해 설문조사 결과와 앱 조사자료 사이의 연관성을 분석했다
- 그 결과 평소 다니는 장소 사이를 오가는 빈도가 적을수록 우울증 위험 평가점수가 높고 빈도가 많을수록 우울증 평가점수가 낮을 가능성이 87%인 것으로 나타났다. 또 통화를 제외하고 문자 메시지서비스에서 게임에 이르기까지 모든 것이 포함된 스마트폰 사용시간이 가장 많은 사람은 우울증 위험 평가점수가 높을 가능성이 74%였다
- 이에 대해 미시간 주립대학 의과대학 정신과 전문의 스캇 몬테이스 박사는 PHQ-9 설문조사는 우울증 위험이 평균 이상인지 아닌지를 평가하는 검사법이라면서 모어 박사는 컷업(cutoff) 점수를 낮게 잡았기 때문에 우울증 위험이 없는 사람이 위험이 있는 사람으로 부정확하게 평가되었을 수 있다고 논평했다
- PHQ-9 설문조사는 슬픔, 즐거움 상실, 절망, 수면장애, 식욕상실, 집중력 저하 등 우울증을 나타내는 9가지 증상을 묻는 검사이다
- 모어 박사의 연구에 참가한 사람 중 14명은 우울증 징후가 없고 나머지 14명은 경증 또는 중증의 우울증이 있는 것으로 평가됐다
- 이 연구결과는 '의학 인터넷 연구 저널'(Journal of Medical Internet Research) 최신호(7월15일자)에 실렸다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

13. "말라리아 치료제, 파킨슨병에 효과" 출처: 연합뉴스

- 말라리아 치료제가 파킨슨병 치료에도 효과가 있다는 연구결과가 나왔다
- 미국 하버드 대학 맥린병원(McLean Hospital)의 파킨슨 병 전문의인 김광수 박사는 싱가포르 난양(南洋) 이공대학 연구팀과 함께 이 같은 연구결과를 미국국립과학원회보 (Proceedings of National Academy of Science) 최신호에 발표했다고 사이언스 데일리가 16일 보도했다
- 김 박사는 말라리아 치료제 클로로퀸과 아모디아퀸이 파킨슨병 환자에게 결여된 뇌의 신경전달물질 도파민 생산 신경세포를 보호하는 Nurr1 단백질을 활성화시킨다고 밝혔다.
- 파킨슨병 모델 쥐를 대상으로 미국식품의약국(FDA)의 승인을 받은 약물 1천여 가지를 실험한 결과 이 말라리아 치료제들이 Nurr1 단백질을 활성화시킨다는 사실이 확인됐다고 그는 밝혔다.
- 그의 연구팀은 클로로퀸과 아모디아퀸을 파킨슨병에 쓸 수 있도록 개량해 임상시험을 진행할 수 있기를 기대하고 있다
- 클로로퀸은 1940년대 말부터 말라리아 치료에 쓰이기 시작해 말라리아 원충이 이에 내성을 보이기 시작한 1950년대 초까지 사용됐다
- 아모디아퀸은 지금도 아프리카에서 사용되고 있다
- 파킨슨병은 운동(motor)을 조절하는 뇌 부위에서 분비되는 신경전달물질 도파민 생산 세포가 소실돼 나타나는 중추신경계 질환으로 근육경직, 몸 떨림, 느린 동작 등의 증세가 나타난다. 현재 완치방법은 없다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 치매노인 실종방지 '위치추적시스템' 개발 미래부 국립중앙과학관, SKT 등과 MOU 체결, 출처: 의학신문

금년말 전남경찰청관내 치매환자 실종방지 시범운영 실시

- 정부가 치매노인들의 실종 방지를 위해 국내외에서 실시간 위치정보를 파악할 수 있는 위치추적시스템을 개발한다
- 23일 미래창조과학부에 따르면 국립중앙과학관(관장 김주한)은 지난 21일 전남경찰서에서 SK텔레콤, 한국환경생태연구소와 공동으로 야생동물 위치추적장치(WT-200)를 사회적 약자인 치매환자 등 실종방지와 보호·관리용으로 개발하는 내용의 업무협약(MOU)을 체결했다.
- WT-200 위치추적기는 SK텔레콤과 협력하고 있는 전 세계 국가의 이동통신망을 이용해 위치정보를 받아 세계 어디에서라도 추적기를 달고 있는 야생동물의 위치를 실시간으로 추적할 수 있는 장비다
- 이번에 개발된 위치추적시스템은 치매환자에 대한 보호 관리를 위해 사용될 예정이다. 실종치매환자가 발생했을 때 적시(1일·골든타임)에 신속하게 위치를 파악할 수 있다. 치매환자의 위치정보의 오차범위를 줄이고 위치정보 정확도도 대폭 강화했다. SK텔레콤의 상용이동통신망과 국제 데이터로밍시스템을 이용해 전 세계 어느 곳에서나 실시간으로 위치정보를 확인할 수 있다. 특히, 신속한 추적·구난을 위해 오차범위를 1~10m 이내로 대폭 줄인다. 그간 실종 치매노인이 발생했을 때 위치정보의 오차범위(10~100m)가 넓어서 실종자 위치를 파악하는데 실효성이 낮았다
- 또 치매환자를 위한 전용단말기는 분실하지 않도록 손목시계 또는 팔에 찢 수 있는 방식으로 설계된다. 치매환자의 생존여부와 호흡량을 파악하기 위한 위치추적 단말기에 호흡 센서를 부착, 실종 치매환자의 이동과 활동을 체크할 수 있다. 이동과 활동이 없을 경우 기관·개인에게 이 사실을 전달함으로써 신속한 초동대응을 가능토록 했다. 특히 글로벌 데이터로밍을 이용해 해외여행 때도 사용할 수 있다
- 정부는 올해 말 전남경찰청 관내에 위치추적시스템을 시범 운영할 예정이다
- 김주한 국립중앙과학관장은 "이번 시스템의 개발로 사회적 약자를 대상으로 한 다양한 위치기반 기술 개발과 서비스(치매노인 위치알림서비스, 미아방지 서비스 등)가 제공돼 창조경제에 기여하기를 기대한다"고 밝혔다. 한편 이번 연구는 미래부 바이오인프라구축사업과 중소기업청 구매조건부 신제품개발사업으로 진행된다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. WHO "전세계 10명 중 1명 정신질환자" 멘탈헬스 아틀라스 2014년판 발표, 출처: 메디칼트리뷴

보건의료 종사자 중 정신건강 관계자는 1%뿐

- "전세계 10명 중 1명은 정신질환을 앓고 있다." 세계보건기구(WHO)가 지난 14일 발표한 멘탈헬스 아틀라스 2014년판에서 이같이 밝혔다
- 전세계 인구가 약 72억 4천만명이니까 7억 2천만명이 정신질환자라는 이야기다. 이처럼 환자는 많지만 정신건강에 관여하는 보건의료인은 전체의 불과 1%로 나타나 전세계 정신보건 자원이 부족한 것으로 드러났다
- 멘탈헬스 아틀라스 2014년판은 2013년에 수립된 종합정신건강행동계획(Comprehensive mental health action plan)의 진행 상황을 평가할 때 기초수치로 이용된다.



2013년 데이터에 근거해 전세계 171개국 정신건강상태 밝혀

- 이번 2014년판은 멘탈헬스 아틀라스 시리즈 4번째. 지금까지 아틀라스는 세계정신건강의 상황을 다양한 데이터로 제시해 왔다. 이번 2014년판에서는 2013년 데이터에 근거해 전세계 171개국의 정신건강 서비스 이용 가능성 등 서비스 예산, 인적자원, 시설 등 자원 상황 등을 망라하고 있다
- 2013년에 수립된 종합정신건강행동계획의 진행 상황을 평가하기 위한 기준으로 참조된다.
- 이 계획은 2020년 달성을 목표로 지역 기반 서비스의 확충과 정신건강개선 및 질병 예방 등을 목적으로 한 다양한 계획을 제시하고 있다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. WHO "전세계 10명 중 1명 정신질환자"

고소득과 중저소득국 인적자원에 격차

- 이번 아틀라스에 따르면 인구 1만명 당 정신건강 종사 보건의료인은 세계 평균으로 1명. 하지만 고소득국가에서는 인구 2천명 당 1명인 반면 저소득국가에서는 10만명 당 1명에도 못미친다
- 한편 정신질환의 조기발견 및 치료를 위해서는 정신건강 1차 의료종사자의 교육이 필수다. 하지만 2011년 이후 정신건강 종사 간호사가 35% 증가해 소기의 성과를 얻었다. 그러나 중저소득국가에서는 여전히 정신건강 1차 의료인이 부족했다
- 종합정신건강행동계획에서 제시된 2020년까지의 달성을 목표로 구체적인 계획과 그 진행상황을 평가하기 위한 이번 발표된 기준치(2013년 데이터)는 다음과 같다

△80%의 회원국에서 국제 및 지역인권보호조약에 따른 정신건강 관련 정책 또는 계획을 수립하거나 개정한다(2013년 :45%의 회원국 달성)

△50%의 회원국에서 국제 및 지역의 인권보호조약에 따른 정신건강 관련 법률을 제정 또는 개정(2013년 : 34%의 회원국 달성)

△중증 정신장애에 대한 서비스를 20% 늘린다(2013년 : 미산출)

△80%의 회원국에서 국가 차원 또는 여러 부문에 걸친 정신건강의 향상과 질병 예방을 위한 프로그램을 2개 이상 전개한다(2013년 : 41%의 회원국 달성)

△자살률을 10% 낮춘다(2013년 자살률 10만명 당 11.4명)

△80%의 회원국에서 자국의 사회·보건에 관한 정보시스템을 통해 2년마다 정신건강지표(적어도 핵심이 되는 지표)의 데이터를 수집해 보고한다(2013년 : 33%의 회원국 달성)

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. "솔라네주맵, 치매 진행 억제 효과 있다" 출처: 연합뉴스

- 일라이 릴리 제약회사가 개발한 알츠하이머 치매 치료제 솔라네주맵(solanezumab)이 초기 또는 경증 환자에게 치매의 진행을 억제하는 효과가 있는 것으로 연장 임상시험 결과 밝혀졌다고 AP통신 등이 22일 보도했다. 솔라네주맵의 이 같은 효과는 워싱턴에서 진행되고 있는 미국 알츠하이머병학회 국제학술회의에서 발표됐다.
- 임상시험 결과를 분석한 서던 캘리포니아 대학의 폴 에이센 박사는 솔라네주맵의 치매 진행 지연 효과는 시간이 갈수록 점점 뚜렷하게 나타날 것이라고 전망했다. 솔라네주맵은 원래 마지막 3상 임상시험에서 실패한 것으로 2012년 발표됐었다. 그러나 임상시험 결과를 세밀히 분석해 보니 참가환자 중 증상이 가벼운 1천여 명은 인지기능 저하 속도가 평균 34% 느려졌다는 사실이 발견됐다
- 이에 고무된 릴리 사는 임상시험을 18개월 연장, 이들 경증환자에게 계속해서 솔라네주맵을 투여하고 그때까지 대조를 위해 위약이 투여된 경증환자들에게는 진짜 솔라네주맵을 투여하면서 두 그룹 사이의 인지기능 저하 속도를 비교분석 했다. 그 결과 선발 그룹은 인지기능 저하 억제 효과가 그대로 지속되면서 후발 그룹보다는 인지기능이 나은 것으로 밝혀졌다. 인지기능 테스트 성적의 차이는 2점 정도로 그리 크지는 않았지만 이는 솔라네주맵이 인지기능 저하 속도를 지연시키는 효과가 있음을 확인해 주는 것이다
- 그러나 보다 확실한 것은 릴리 사가 치매환자 2천100명을 대상으로 별도로 진행하고 있는 또 다른 임상시험 결과가 나오는 내년말에나 밝혀질 것으로 보인다. 솔라네주맵은 치매를 유발하는 주범으로 알려진 뇌의 독성 단백질 베타 아밀로이드 플라크를 표적으로 하는 단클론 항체(monoclonal antibody)제제다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. "솔라네주맙, 치매 진행 억제 효과 있다"

- 한편 이날 학술회의에서는 다른 2가지 치매 치료제에 대한 연구결과가 발표됐다
- 그 중 하나는 로슈 제약회사가 개발한 간테네루맙(gantenerumab)으로 마지막 단계의 임상시험에서 목표한 효과가 나타나지 않아 작년 12월 임상시험이 중단됐다. 그러나 임상시험 자료를 세밀히 분석한 결과 일부 환자들의 경우 치매의 핵심원인으로 지목되고 있는 뇌세포의 베타 아밀로이드 단백질 응집과 타우 단백질 엉킴이 줄어들었다는 사실이 발견됐다
- 네덜란드 암스테르담 자유(VU)대학 메디컬센터의 필립 셀텐스 박사는 이날 연구발표를 통해 그 이유가 간테네루맙의 투여 단위가 너무 낮았기 때문이라는 결론을 내렸다
- 로슈 사는 투여 단위를 올린 가운데 추가적인 대규모 임상시험을 진행 중이다. 또 하나의 치매 치료제는 바이오젠 제약회사의 아두카누맙(aducanumab)이다. 아두카누맙은 작년 1상 임상시험에서 일부 환자의 경우 인지기능 저하의 진행이 느려진 것으로 나타났다
- 바이오젠 사는 이날 추가 발표를 통해 고용량이 투여되면 효과가 더 커진다는 사실이 확인됐다고 밝혔다. 바이오젠 사는 현재 대규모 임상시험을 진행 중이다
- 치매 치료제는 1998년 이후 모두 120여 종이 개발됐으나 임상시험에서 실패했다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

4. 애브비, 신경퇴행 질환 치료제 희귀의약품 지정 파킨슨병과 유사 진행성 핵상마비 치료제 'C2N-8E12', 출처: 약업신문

- 애브비社は 진행성 핵상마비 치료제로 현재 개발이 진행 중인 재조합 인간화 항-타우 단백질 항체 약물 'C2N-8E12'가 FDA로부터 희귀의약품으로 지정받았다고 17일 공표했다
- 이날 애브비측은 미국 미주리주 세인트루이스에 소재한 진단의학업체 C2N 다이애그노스틱스社와 공동으로 내놓은 발표를 통해 이 같이 밝혔다. 양사는 이날 또 'C2N-8E12'가 진행성 핵상마비 환자들을 대상으로 한 임상 1상 시험에 착수했다고 덧붙였다
- 미국에서 희귀의약품은 환자 수가 20만명 이하인 희귀질환 또는 증상을 치료, 진단 및 예방하는 약물이거나, 환자 수가 20만명을 상회하더라도 개발에 소요된 비용을 보전하기 어려울 것으로 사료되는 약물들을 대상으로 지정이 이루어지고 있다
- '스틸-리차드슨-올스제위스키 증후군'으로도 불리는 진행성 핵상마비는 미국 내 환자 수가 20,000명 정도로 추정되고 있는 진행성 신경퇴행성 질환의 일종이다. 초기에 몸의 균형을 잡지 못해 낙상으로 이어지게 되고, 더욱 진행되면 시야흐림과 안구운동 이상, 행동둔화, 인지기능 변화 등이 수반되면서 파킨슨병과 매우 유사한 증상을 나타내게 된다. 이 때문에 진행성 핵상마비는 초기 진단에 실패하는 경우가 많은 것으로 알려져 있다
- C2N 다이애그노스틱스社의 조엘 브라운스타인 회장은 "FDA의 희귀의약품 지정은 진행성 핵상마비 치료제를 찾기 어려운 현실을 반영한 것이자 새로운 치료제 개발에 중요한 계기가 마련되었음을 의미하는 것"이라며 환영의 뜻을 표시했다
- 애브비社の 짐 설리번 개발담당 부회장은 "항-타우 단백질 항체에 대한 전임상 단계의 자료에서 고무적인 성과가 눈에 띄었다"며 개발에 전력투구하겠다는 의지를 내비쳤다
- 'C2N-8E12'는 진행성 핵상마비 및 알츠하이머와 같은 타우병증 환자들의 뇌내 신경섬유 얽힘에서 눈에 띄는 타우 단백질을 표적으로 작용하는 인간화 항체 약물의 일종이다
- 임상 1상 시험은 32명의 진행성 핵상마비 환자들을 무작위 분류한 후 'C2N-8E12' 또는 플라시보를 투여하면서 안전성과 내약성, 체내약물동태 등을 평가하는 이중맹검법 다기관 시험으로 진행될 예정이다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

5. 네이처셀, 뇌성마비 줄기세포치료제 임상 식약처 승인 뇌성마비 환아 12명 대상 진행, 출처: 약업신문

- (주)네이처셀은 뇌성마비 줄기세포 치료 기술개발을 목표로 강동경희대학교병원과 양산베데스다병원에서 실시하는 연구자임상시험 계획을 7월 16일 식품의약품안전처로부터 승인을 받았다고 밝혔다
- 이번 연구는 12명의 뇌성마비 환아(3세~12세)를 대상으로 진행되며, 배양된 지방유래 중간엽 줄기세포인 (주)알바이오의 아스트로시스템을 2주간격으로 정맥 내 5회 반복 투여함으로써 손상된 감각 및 운동기능의 개선과 안전성 확인을 목표로 하고 있다. 이 임상시험은 강동경희대학교병원과 양산베데스다병원에서 진행된다
- 이 임상연구는 식약처의 수정 권고사항에 대한 병원별 IRB를 거쳐 8월부터 실시할 예정이다
- 뇌성마비는 신경근육계의 결함이 단일 혹은 다발성으로 발생한 미성숙한 뇌의 비진행적 손상의 원인으로 발생하며, 결과적으로 운동기능과 감각통합의 손상이 발생하는 난치병이다
- 전세계적으로 뇌성마비 유병률은 1,000명당 1.5~4명 발병하며, 국내의 경우 남아가 1000명당 3.5명, 여아 2.8명으로 평균 3.2명인 것으로 나타났으며, 특히 뇌성마비 중요 위험인자인 조산아 생존율이 증가하고 있는 것을 고려할 때, 앞으로 뇌성마비 환아 유병률은 점차 증가할 전망이다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

6. 메디포스트, 신경질환 예방·치료 위한 용도특허 출처: 의학신문

- 메디포스트(대표이사 양윤선)는 지난 22일 신경질환의 예방·치료를 위한 용도특허 사실을 공시했다
- 특허명칭은 '신경질환의 예방 또는 치료를 위한 ICAM-1의 용도'이다
- 이번 발명은 ICAM-1(세포접착분자-1) 단백질을 활성성분으로 포함하는 신경질환의 예방 또는 치료용 의약 조성물에 관한 특허로, 현재 개발 중인 뉴로시스템과 관련해 알츠하이머형치매, 파킨슨병, 간질에 적용될 예정이다



감사합니다