

# 주간 뇌 연구 동향

2017-07-07



한국뇌연구원  
뇌연구정책센터

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 1. 알츠하이머병과 관련된 타우 필라멘트의 초저온 전자현미경 구조

Nature. 2017 Jul 5. doi: 10.1038/nature23002. [Epub ahead of print]

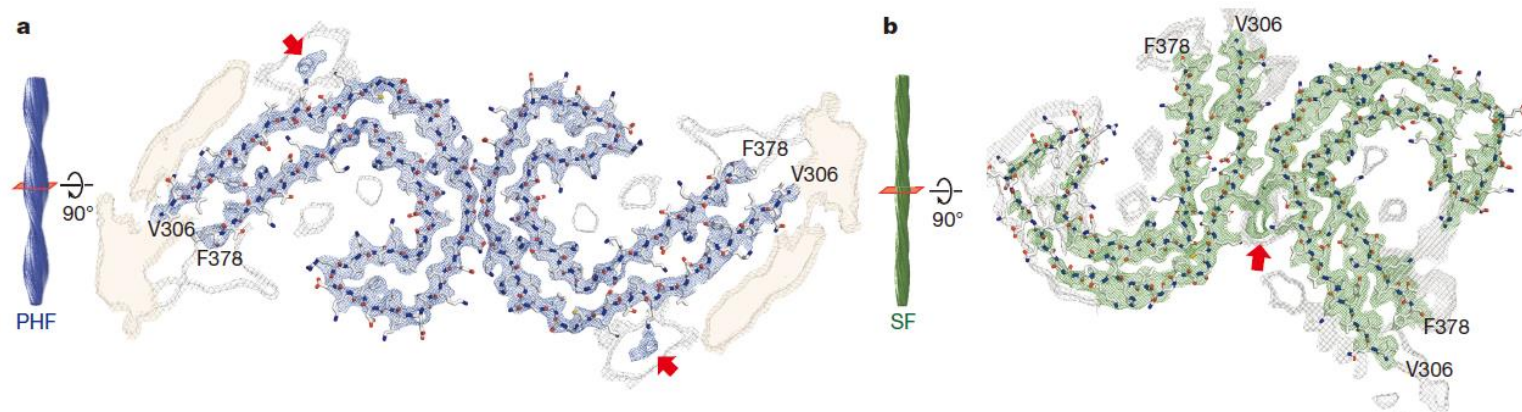
### Cryo-EM structures of tau filaments from Alzheimer's disease.

Fitzpatrick AWP<sup>1</sup>, Falcon B<sup>1</sup>, He S<sup>1</sup>, Murzin AG<sup>1</sup>, Murshudov G<sup>1</sup>, Garringer HJ<sup>2</sup>, Crowther RA<sup>1</sup>, Ghetti B<sup>2</sup>, Goedert M<sup>1</sup>, Scheres SHW<sup>1</sup>.

\* Article :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cryo-EM+structures+of+tau+filaments>

➤알츠하이머병은 가장 흔한 퇴행성 신경질환이며 메커니즘을 기반으로 한 치료법은 없다. 알츠하이머병은 대뇌 피질에 신경반과 신경섬유 다발 등의 특징적인 병변이 관찰된다. 신경섬유 다발은 직선과 쌍 나선형의 타우 단백질 필라멘트인 반면에, 다른 형태의 타우 필라멘트는 그 밖의 다른 신경 퇴행성 질환의 특징이다. 아직까지 타우 필라멘트의 고해상도 구조는 밝혀지지 않았다



➤영국 MRC 분자생물학연구소 Michel Goedert 박사와 Sjors H. W. Scheres 박사 연구팀은 초저온 전자현미경 (cryo-EM)을 이용하여 3.4-3.5Å 해상도로 알츠하이머병 환자 뇌에서의 직선과 쌍 나선형 타우 필라멘트 원자 모델을 제시하였다. 타우 필라멘트 코어는 타우 단백질 잔기 306번부터 378번까지를 포함하는 두 개의 동일한 프로토틀라멘트(protofilament)로 만들어지는데, 이들은 결합된 교차  $\beta$  /  $\beta$  나선 구조(combined cross- $\beta$ / $\beta$ -helix)를 이루고 타우 단백질 응집을 위한 씨앗(seed)이다. 직선과 쌍 나선형 필라멘트는 프로토틀라멘트 간 패킹(packing)에서 차이가 있으며, 이는 필라멘트들이 초미세 구조의 다형체(polymorph)임을 보여준다. 이러한 연구결과는 초저온 전자현미경법이 환자 유래 물질로부터 아밀로이드 필라멘트의 원자적 특성을 보여줌으로써 다양한 퇴행성 신경질환의 연구방법이 될 수 있음을 보여준다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 2. 수면 중 뇌파 자극해 학습내용의 장기기억 2배로 높인다 출처 : 연합뉴스

### Thalamic Spindles Promote Memory Formation during Sleep through Triple Phase-Locking of Cortical, Thalamic, and Hippocampal Rhythms

Charles-Francois V. Latchoumane<sup>6</sup>, Hong-Viet V. Ngo<sup>6</sup>, Jan Born<sup>6</sup>, Hee-Sup Shin<sup>7</sup>

Neuron, July 6, 2017. DOI: 10.1016/j.neuron.2017.06.025

\* Article :

[http://www.cell.com/neuron/abstract/S0896-6273\(17\)30549-4](http://www.cell.com/neuron/abstract/S0896-6273(17)30549-4)

IBS 신희섭 연구팀 3종류 뇌파 결합..."뇌파동조 깨뜨리면 공포기억 없앨 수도"

- ▶ 잠잘 때 나오는 뇌파를 조절하면 학습 기억력을 높일 수 있다는 연구결과가 나왔다
- ▶ 기초과학연구원(IBS) 인지및사회성연구단 신희섭 단장 연구팀은 세 종류의 수면 뇌파를 동시에 발생시키면 학습한 내용의 장기기억을 2배 가까이 높일 수 있다는 사실을 발견했다고 7일 밝혔다
- ▶ 뇌의 해마는 수면 중 단기기억을 장기기억으로 전환하는데 필수적인 역할을 한다
- ▶ 일부 연구자들이 간뇌의 시상에서 발생하는 '수면방추파'가 기억 형성에 관여한다고 주장하기도 했지만, 수면방추파와 장기기억 간 인과관계는 밝혀진 바 없다. 연구진은 기억과 학습에 관여한다고 알려진 대뇌피질의 '서파'(Slow oscillation)와 해마의 'SWR파'가 수면방추파와 상호작용할 것이라고 가정해 실험을 진행했다
- ▶ 생쥐의 머리에 광케이블을 꽂아, 빛을 받으면 수면방추파 발생을 유도하도록 광유전학적 방법을 사용했다





# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 2. 수면 중 뇌파 자극해 학습내용의 장기기억 2배로 높인다 (계속)

▶생쥐가 잠자기 전 특정한 소리가 들리는 방에서 2초 동안 전기충격을 가한 뒤 한 집단에는 서파 발생에 맞춰 수면방추파를 유도하고, 다른 생쥐는 서파 발생 시기와 상관없이 다른 시점에 수면방추파를 유도했다

▶세 번째 생쥐 그룹에는 수면방추파를 유도하지 않았다

▶하루가 지난 뒤 전기충격을 준 바로 그 장소에서 소리는 들리지 않는 상황(A)과 다른 장소에서 소리는 들리는 상황(B)을 가정해 실험을 진행했다

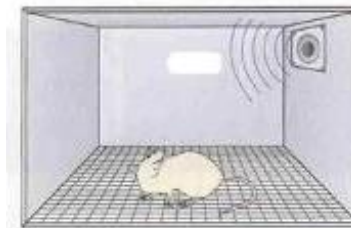
▶상황 A에서 공포를 느낀다면 전기충격을 받은 공간과 냄새 등 환경을 기억하는 것이므로 해마에 의한 장기기억에 해당하고, 상황 B에서 공포를 느낀다면 청각적 자극과 전기충격의 연관성을 기억하는 것이기 때문에 해마에 의존하지 않는 기억에 해당한다고 연구팀은 설명했다

▶해마는 맥락·환경 학습(context condition)을 담당하며, 소리 학습(cue condition)은 해마를 거치지 않기 때문이다

▶관찰 결과 상황 A에 처한 세 집단의 생쥐 가운데 서파 발생에 맞춰 수면방추파를 유도한 생쥐가 더 긴 시간 공포로 얼어붙는 행동을 강하게 보이는 것으로 나타났다. 또 다른 집단 생쥐보다 공포에 대한 기억이 2배 가까이 높았다

▶반면 상황 B에 놓인 세 집단 생쥐들은 공포의 기억을 떠올리는 정도에 별다른 차이가 없었다

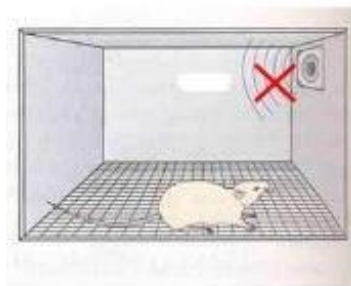
### 공포 학습과 기억의 형성



학습

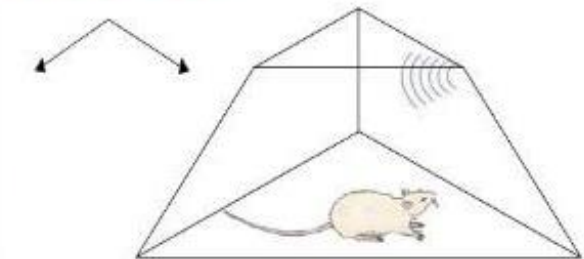
30초 동안 특정 소리  
+ 마지막 2초간 전기충격

기억(24시간 후)



같은 공간, 소리 없음

환경·맥락에 의한 기억  
(해마에 의존하는 기억)



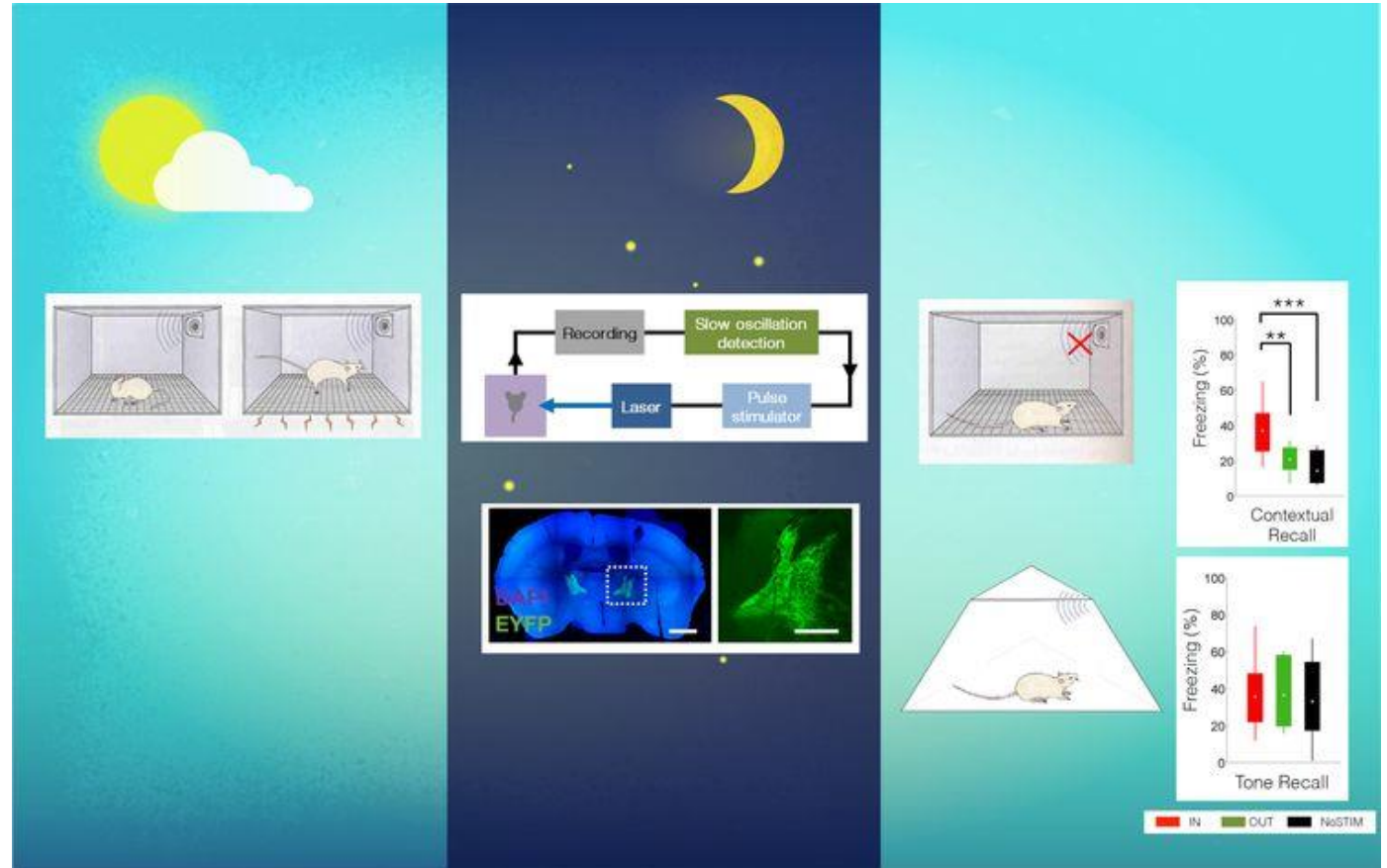
동일한 특정소리, 다른 공간

직접자극에 의한 기억  
(해마에 의존하지 않는 기억)

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 2. 수면 중 뇌파 자극해 학습내용의 장기기억 2배로 높인다 (계속)

- 이는 대뇌 피질의 서파 발생 시기에 맞춰 수면방추파를 유도한 자극이 해마의 장기기억을 높인다는 사실을 시사한다
- 이들 뇌파의 분포 양상을 분석한 결과 대뇌 피질의 서파가 나타나는 때에 맞춰 수면방추파를 유도하면 해마의 SWR파까지 동원되면서 세 종류의 뇌파가 동시에 발생해 동조하는 것으로 나타났다
- 세 종류 뇌파의 동조를 통해 해마에서 생성된 학습정보가 대뇌피질의 전두엽으로 전달돼 장기기억이 강화된 것으로 해석된다고 연구팀은 설명했다
- 광유전학 방법을 통해 거꾸로 뇌파의 동조를 깨뜨리면, 공포 기억을 회상하는 정도가 줄어드는 것으로 확인됐다
- '외상 후 스트레스 장애'(PTSD) 등 트라우마 치료, 공포 기억 치료 등에 적용할 수 있을 것으로 기대된다
- 신희섭 단장은 "실험 쥐의 뇌에 광유전학 케이블을 삽입해 뇌파를 조정했지만, 앞으로 비침습적으로 인간의 뇌파를 조절하는 방법을 개발한다면, 학습기억을 높이는 데 활용할 수 있을 것"이라고 말했다
- 이번 연구결과는 국제 학술지 '뉴런'(Neuron) 이날 자에 실렸다



# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 3. 뇌 시냅스 조절 단백질 구조 규명 자폐증 등 다양한 뇌정신질환 치료제 개발 활용 기대, 출처 : IT뉴스

Neuron. 2017 Jun 21;94(6):1121-1131.e6. doi: 10.1016/j.neuron.2017.05.034.

### Structural Insights into Modulation of Neurexin-Neuroigin Trans-synaptic Adhesion by MDGA1/Neuroigin-2 Complex.

Kim JA<sup>1</sup>, Kim D<sup>2</sup>, Won SY<sup>3</sup>, Han KA<sup>4</sup>, Park D<sup>4</sup>, Cho E<sup>4</sup>, Yun N<sup>5</sup>, An HJ<sup>5</sup>, Um JW<sup>4</sup>, Kim E<sup>6</sup>, Lee JO<sup>3</sup>, Ko J<sup>7</sup>, Kim HM<sup>8</sup>.

\* Article :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Structural+Insights+into+Modulation+of+Neurexin+Neuroigin+Trans-synaptic+Adhesion+by+MDGA1%2FNeuroigin-2+Complex>

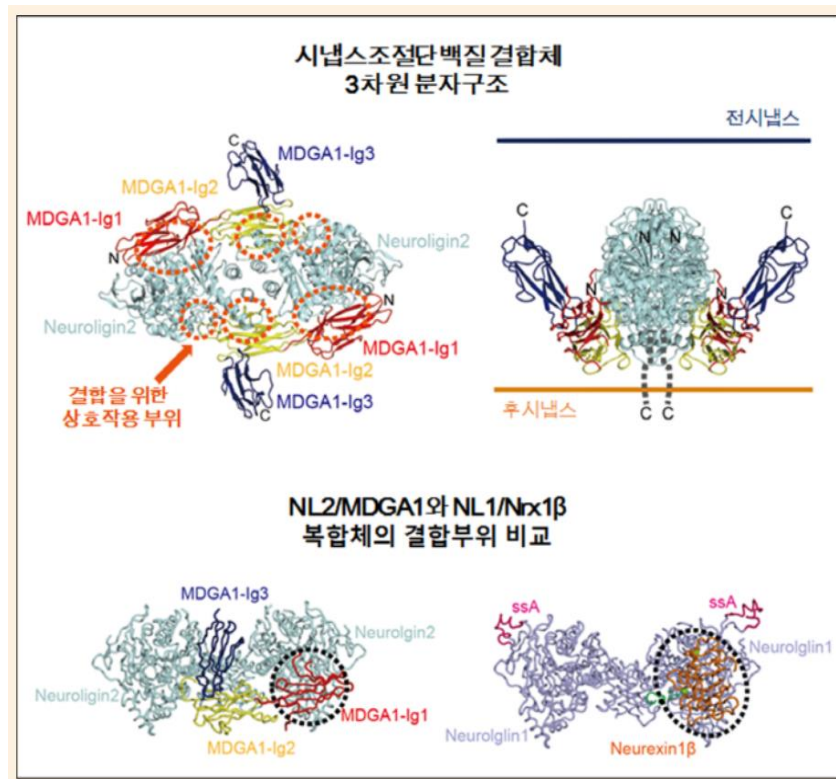
➤국내 연구진이 뇌의 시냅스 구조/조절하는 핵심단백질 구조를 최초 규명했다. 이는 다양한 뇌정신질환의 발병 메커니즘을 폭넓게 이해하는 밑거름으로 향후 뇌신경·뇌정신질환 치료제 개발에 활용될 수 있을 것으로 기대된다

➤김호민 교수(한국과학기술원)·고재원 교수(대구경북과학기술원) 연구팀이 신경세포 연결을 조절하는 핵심단백질인 MDGA1의 3차원 구조를 최초로 규명해 시냅스 발달을 조절하는 메커니즘을 제시했다

➤'MDGA1'란 시냅스 내 단백질로 시냅스형성 조절뿐만 아니라 신경세포의 발생과 증식에도 관여한다. 또 '시냅스'는 신경전달물질의 분비와 흡수가 일어나는 신경세포의 접합부위로 학습과 기억, 감각, 운동 등을 조절하는 뇌 활동의 기본단위다

➤연구 결과는 셀(Cell)의 자매지이자 세계적 신경생물학 분야 국제학술지 '뉴런(Neuron) 6월 21일자에 <Structural Insights into Modulation of Neurexin-Neuroigin Trans-synaptic Adhesion by MDGA1/Neuroigin-2 Complex> 논문명으로 게재됐다

▶ 시냅스 발달 조절 복합체 구조 규명. (위) 시냅스조절단백질 뉴롤리진(Neuroigin)과 MDGA1 결합체 분자구조 (아래) 뉴롤리진/MDGA 와 뉴롤리진/뉴렉신 복합체의 결합부위 비교



# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 3. 뇌 시냅스 조절 단백질 구조 규명 (계속)

➤뇌는 많은 신경세포로 이루어져 있고, 두 신경세포가 연결하면서 형성되는 시냅스라는 구조를 통해 신호를 전달하면서 그 기능을 수행한다. 대표적인 '시냅스접착 단백질'로 알려진 뉴롤리진(Neuroligin)과 뉴렉신(Neurexin)은 상호작용을 통해 흥분성 시냅스(excitatory synapse)와 억제성 시냅스(inhibitory synapse)의 발달 및 기능을 유지한다

➤용어설명: △'시냅스접착단백질'은 신경세포 막에 존재하는 단백질이며, 초기 시냅스가 물리적으로 접합되도록 도우며 시냅스 신호전달이 원활하게 일어날 수 있도록 한다. △'뉴롤리진(Neuroligin)'은 시냅스 후막에 존재하는 시냅스 접착단백질이다. △'뉴렉신(Neurexin)'은 시냅스 전막에 존재하는 시냅스 접착단백질이다. △'흥분성 시냅스(excitatory synapse)'는 다른 신경세포를 흥분시키는 물질을 방출하는 시냅스다. △'억제성 시냅스(inhibitory synapse)'는 다른 신경세포의 흥분을 억제하는 물질을 방출하는 시냅스다

➤연구팀은 뉴롤리진(Neuroligin)과 뉴렉신(Neurexin)의 결합을 조절하는 MDGA1의 3차원 구조와 억제성시냅스(inhibitory synapse)의 형성을 저해하는 메커니즘을 최초로 규명했다

➤김호민 교수는 "이번 연구성과는 단백질 구조생물학과 신경생물학의 유기적인 협력 연구를 통하여 시냅스 발달 조절에 핵심적인 MDGA1의 구조와 작용 메커니즘을 규명하였다는데 의미가 있다"며, "시냅스 단백질들의 기능 이상으로 나타나는 다양한 뇌정신질환의 발병 메커니즘을 폭넓게 이해하는 밑거름이 될 것이다. 향후 뇌신경·뇌정신질환 치료제 개발에 활용될 수 있을 것으로 기대된다."라고 설명했다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 4. 우울증 일으키는 핵심 유전자 찾았다 출처 : 동아사이언스

J Neurosci. 2017 Jul 5;37(27):6527-6538. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3250-16.2017. Epub 2017 Jun 2.

### Reduced Slc6a15 in Nucleus Accumbens D2-Neurons Underlies Stress Susceptibility.

Chandra R<sup>1</sup>, Francis TC<sup>1</sup>, Nam H<sup>1</sup>, Riggs LM<sup>1</sup>, Engeln M<sup>1</sup>, Rudzinskas S<sup>1</sup>, Konkalmatt P<sup>2</sup>, Russo SJ<sup>3</sup>, Turecki G<sup>4</sup>, Iniguez SD<sup>5</sup>, Lobo MK<sup>6</sup>.

\* Article:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Reduced+Slc6a15+in+Nucleus+Accumbens+D2-Neurons+Underlies+Stress+Susceptibility>

➤ 학업과 취업, 사회생활 등 각종 환경적 요인만 우울증의 원인일까. 우울증을 일으키는 핵심 유전자를 찾고, 그 기능까지 증명한 연구가 나왔다. 미국 메릴랜드대 의대 연구팀은 뇌에서 발현되는 'Slc6a15' 유전자가 부족하면 스트레스로 인해 우울증에 걸리기 쉽다는 것을 증명해 지난 6일(현지시각) 학술지 '신경과학'에 발표했다

➤ 메릴랜드대 의대 해부학및신경생물학과 메리 케이 로보 교수팀은 2006년 뇌 속의 '측위 신경핵(이하 NAC)'에 있는 뉴런에서 발현되는 한 유전자를 발견해 Slc6a15라 명명한 바 있다. NAC는 흥분을 전달하는 도파민과 같은 신경전달물질에 반응해 보상심리를 느끼게 해준다. 즉 맛있는 음식을 먹거나 성적 자극을 받을 때 오는 쾌감을 인지하는 곳이다

➤ 로보 박사는 "(이번에 발표하는 논문에서) NAC 부위에 Slc6a15 유전자가 적게 발현되면 우울증이나 감정장애 위험이 커진다는 것을 동물실험을 통해 입증했다"고 밝혔다. 연구팀이 작은 쥐를 크고 공격적인 생쥐와 함께 있게 하자, 작은 쥐는 음식도 먹지 않고 가만히 구석에 머무는 등 우울증 증세를 보였다. 연구팀은 이 쥐의 뇌 속 NAC에서 Slc6a15 유전자가 현저히 줄어든 것을 확인했다

➤ 연구팀은 또 Slc6a15 유전자가 선천적으로 적은 쥐가 쉽게 우울증에 걸리는 것은 물론 인위적으로 이 유전자를 발현시켰을 때 스트레스에서 회복하는 것도 관찰했다. 이에 더해 자살을 시도했거나 우울증 병력이 있는 사람의 NAC에서도 이 유전자가 감소했다는 사실도 알아냈다. 사람과 동물에서 Slc6a15 유전자가 우울증의 핵심 열쇠 역할을 함을 확인한 것이다

➤ 로보 박사는 "Slc6a15 유전자가 도파민과 같은 흥분성 신경전달물질의 이동을 도울 것으로 예측하고 있다"며 "향후 그 작용과정이 명확히 규명되면 우울증 치료의 새로운 길이 열릴 것"이라고 전망했다



# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 5. "조현병 실험약, 치매 쥐 기억력 회복시켜" 출처 : 연합뉴스

Cell Rep. 2017 Jul 5;20(1):76-88. doi: 10.1016/j.celrep.2017.06.023.

### Silent Allosteric Modulation of mGluR5 Maintains Glutamate Signaling while Rescuing Alzheimer's Mouse Phenotypes.

Haas LT<sup>1</sup>, Salazar SV<sup>2</sup>, Smith LM<sup>2</sup>, Zhao HR<sup>2</sup>, Cox TO<sup>2</sup>, Herber CS<sup>2</sup>, Degnan AP<sup>3</sup>, Balakrishnan A<sup>3</sup>, Macor JE<sup>3</sup>, Albright CF<sup>3</sup>, Strittmatter SM<sup>4</sup>.

\* Article :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Silent+Allosteric+Modulation+of+mGluR5+Maintains+Glutamate+Signaling+while+Rescuing+Alzheimer%E2%80%99s+Mouse+Phenotypes>

- 브리스톨 스쿼브 마이어스 제약회사가 조현병 치료제로 개발한 실험 약(BMS984923)이 알츠하이머 치매 치료에 효과가 있는 것으로 쥐 실험에서 밝혀졌다
- 미국 예일대학 의대 신경과 전문의 스티븐 스트리트매터 박사는 이 약물이 투여된 치매 모델 쥐의 기억력과 뇌 신경세포를 서로 연결해 신호를 전달하는 시냅스(synapse)의 손상이 완전히 회복됐다는 연구결과를 발표했다고 메디컬 익스프레스가 6일 보도했다
- 침묵성 알로스테릭 조절인자(SAM: silent allosteric modulation)라고 불리는 이 약물을 치매 모델 쥐들에 4주 동안 투여하자 이 같은 효과가 나타났다고 스트리트매터 박사는 밝혔다. 이 약물은 신경세포 표면에서 응축을 일으키면서 신경세포를 파괴, 치매를 일으키는 것으로 알려진 독성 단백질 베타 아밀로이드 플라크는 건드리지 않은 채 베타 아밀로이드 플라크와 신경세포가 공존하게 만드는 것으로 밝혀졌다. 베타 아밀로이드 플라크는 신경세포 표면에 있는 프리온 단백질과 결합해 신경세포 내부에 파괴명령을 전달하는 것으로 알려져 있다
- 스트리트매터 박사는 앞서 이 파괴명령이 전달되는 관문(gateway)이 세포막에 있는 mGluR5 단백질이라는 사실을 알아냈다. 그 후 이 단백질을 표적으로 하는 약물들이 개발됐지만 대부분 뇌에서 가장 널리 이용되는 신경전달물질인 글루타메이트(glutamate)의 신호전달을 교란시키는 것으로 실험 결과 밝혀졌다
- 그러나 SAM은 신경세포 배양 실험과 쥐 실험에서 글루타메이트의 활동을 방해하지 않는 것으로 나타났다. 스트리트매터 박사는 치매 환자를 대상으로 예비 임상시험을 준비하고 있다
- 이 연구결과는 '셀 리포트'(Cell Reports) 최신회(7월 5일 자)에 실렸다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 6. 같은 양 먹어도 살 안찌는 비결, 후각에 있다 출처 : 나우뉴스

Cell Metab. 2017 Jul 5;26(1):198-211.e5. doi: 10.1016/j.cmet.2017.06.015.

### **The Sense of Smell Impacts Metabolic Health and Obesity.**

Riera CE<sup>1</sup>, Tsaousidou E<sup>2</sup>, Halloran J<sup>3</sup>, Follett P<sup>4</sup>, Hahn O<sup>5</sup>, Pereira MMA<sup>6</sup>, Ruud LE<sup>6</sup>, Alber J<sup>6</sup>, Tharp K<sup>7</sup>, Anderson CM<sup>7</sup>, Brönneke H<sup>6</sup>, Hampel B<sup>6</sup>, Filho CDM<sup>4</sup>, Stahl A<sup>7</sup>, Brüning JC<sup>8</sup>, Dillin A<sup>9</sup>.

\* Article:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=The+Sense+of+Smell+Impacts+Metabolic+Health+and+Obesity>

- 다이어트에 매번 실패하는 원인, 약한 의지가 아닌 후각이다?
- 미국 버클리캘리포니아대학(UC버클리) 연구진이 쥐를 이용해 실험한 결과 후각 기능이 약하거나 아예 제 기능을 하지 못하는 쥐가 정상적인 후각 기능을 가진 쥐에 비해 같은 종류, 같은 양의 음식을 먹어도 살이 덜 찐다는 것을 밝혀냈다
- 연구진은 한 어미에서 동일한 유전자를 물려받고 태어난 형제 쥐 여러 쌍을 대상으로 실험을 실시했다. 연구진은 뇌에서 후각을 담당하는 부위를 강제로 제거한 쥐와 정상적인 후각 기능을 가진 쥐에게 동일한 양의 고지방 음식을 지급했다
- 그 결과 후각 기능이 약해졌거나 상실한 쥐들은 정상인 쥐들에 비해 덜 먹거나 더 많이 움직이지도 않았는데, 살은 덜 찌는 것으로 확인됐다. 이는 후각이 스트레스 반응이나 신진대사 등 후각과는 큰 연관성이 없어 보이는 광범위한 생체 기능에 영향을 미친다는 것을 입증한 것으로 연구진은 분석했다
- 연구를 이끈 UC버클리의 생물학 교수인 앤드류 딜린은 “이번 결과는 후각이 마비된 쥐는 정상인 쥐에 비해 체내 지방을 보다 더 집중적으로 태운다는 것을 의미한다. 후각 기능이 떨어진 쥐는 쥐에게서 더 높은 아드레날린이 분비됐고 이는 같은 양의 고지방 음식을 섭취해도 체내에 덜 쌓이기 때문에 살이 덜 찌는 현상을 유발한다”고 설명했다
- 이어 “처음에는 후각 기능이 마비된 쥐가 덜 먹을 것이라고 확신했다. 하지만 그렇지 않다는 것을 직접 확인했을 때 매우 놀랍고 흥미로웠다”면서 “우리는 후각 능력의 손상 정도에 따라 신진대사나 지방을 체내에 저장하는데 영향을 미치는 호르몬의 수치가 달라지는 것을 확인했다”고 덧붙였다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 6. 같은 양 먹어도 살 안찌는 비결, 후각에 있다 (계속)

- 연구진은 뇌졸중이나 뇌손상 등으로 후각 기능에 문제가 생기면 식욕이 감소하고, 이 때문에 몸무게가 감소하는 현상이 나타나는 것은 사실이지만 후각 기능 저하가 실제로 호르몬 분비 및 신진대사에 직접적인 영향을 미쳐 같은 양을 먹어도 살이 덜 찌는 효과가 있다는 것은 새롭게 밝혀진 사실이라고 전했다.
- 딜린 교수는 “후각 기능 조절이 비만을 치료하는 단서가 될 수 있을 것”이라고 기대했다
- 자세한 연구결과는 생명과학분야의 최고 학술지 셀(Cell)의 자매지인 ‘셀 메타볼리즘’(Cell Metabolism)에 실렸다

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 7. 수면장애는 알츠하이머병 유발 요인 야간은 물론 주간 수면장애도 관련, 출처 : 메디칼트리뷴

Neurology. 2017 Jul 5. pii: 10.1212/WNL.0000000000004171. doi: 10.1212/WNL.0000000000004171. [Epub ahead of print]

### **Poor sleep is associated with CSF biomarkers of amyloid pathology in cognitively normal adults.**

Sprecher KE<sup>1</sup>, Koscik RL<sup>2</sup>, Carlsson CM<sup>2</sup>, Zetterberg H<sup>2</sup>, Blennow K<sup>2</sup>, Okonkwo OC<sup>2</sup>, Sager MA<sup>2</sup>, Asthana S<sup>2</sup>, Johnson SC<sup>2</sup>, Benca RM<sup>2</sup>, Bendlin BB<sup>2</sup>.

\* Article : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Poor+sleep+is+associated+with+CSF+biomarkers+of+amyloid+pathology+in+cognitively+normal+adults>

- 수면의 질이 나쁘면 뇌속에 노폐물이나 병변 단백질이 쌓여 알츠하이머병을 일으키는 원인이 될 수 있다는 연구결과가 나왔다
- 미국 위스콘신대 바바라 벤들린(Barbara Bendlin) 교수는 치매가 없는 건강한 성인 1010명(평균 63세)의 척수액을 조사해 수면의 질과 알츠하이머병 관련 단백질의 관련성을 조사해 최근 Neurology에 발표했다
- 현재 전세계에서 수면시간이 충분한 사람은 45% 정도로 알려져 있다. 연구에 따르면 수면장애로 고통받는 사람일수록 타우 단백질 병변과 뇌세포 손상 및 염증이 발견됐다. 타우 단백질은 세포 안정과 구조를 지지하는 단백질로서 최근 연구에서는 타우 단백질 축적이 알츠하이머병 진행의 전조일 가능성이 지적됐다
- 벤들린 교수는 이번 연구에 대해 "수면장애는 알츠하이머병 관련 단백질이 뇌속에서 축적되기 때문일 수 있다는 것을 보여준다"면서 "인지적으로는 건강한 중년에 가까운 사람에게도 이러한 영향이 있음을 보여주는 것"이라고 설명했다
- 교수는 또 이러한 위험을 가진 사람의 알츠하이머병 발생을 5년간 늦추면 미국에서 향후 30년간 알츠하이머병 환자는 570만명, 의료비는 3,670억달러 줄일 수 있다고 강조했다
- 이번 연구에서 또 야간의 수면장애 뿐만 아니라 낮의 졸림도 알츠하이머병 초기증상과 관련있는 것으로 나타나 전반적으로 초기 알츠하이머병과 수면장애가 관련하는 것으로 확인됐다
- 한편 벤들린 교수는 "아직 확실한 인과관계가 입증된 것은 아니다"면서 "수면장애가 있다고 해서 모두 알츠하이머병으로 인한 치매를 걱정할 필요는 없다"고 말했다



## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 1. 서울아산병원, 신약 FP-CIT 해외 수출 결실 출처 : 전자신문

서울아산병원 김재승 교수팀, FP-CIT 호주 싸이클로텍사와 수출 계약 ... 호주와 뉴질랜드 수출 성사  
➤서울아산병원 핵의학과 연구팀이 자체 개발한 방사성의약품을 호주와 뉴질랜드 시장에 수출하게 됐다

➤울산의대 김재승·오승준 교수, 이상주 박사(서울아산병원 핵의학과)팀이 지난 2008년 개발해 식약처로부터 신약 허가를 획득한 'FP-CIT'라는 방사성의약품이 처음으로 해외 수출이 결정됐다.

➤\* FP-CIT : 양전자방출단층촬영(PET)을 할 때 주입하는 약물로 사람의 뇌 속 도파민 운반체의 분포와 밀도를 측정해 파킨슨병을 진단해내는 방사성의약품

➤FP-CIT는 지금까지 정확한 진단이 불가능해 치료에 어려움을 겪었던 국내 약 4만 명의 파킨슨병 환자들의 진료에 사용돼 왔지만, 제조의 어려움 등으로 인해 전 세계에서는 유일하게 우리나라에서만 사용됐다

➤그런데 작년 6월 해외 수출을 위해 국내(주)듀켄바이오) 및 해외(독일BGM, 컨설팅사) 업체들로 이루어진 컨소시엄과의 특허 해외전용 실시권에 대한 계약이 이뤄졌고, 이에 대한 첫 결실로 최근 호주의 싸이클로텍사와 100억원 규모의 기술 수출 계약이 성사되며 호주와 뉴질랜드 의료 시장에 진출하게 된 것이다

➤FP-CIT는 국내 의료기관에서 개발된 첫 번째 방사성의약품 신약이라는 점에서 국내외 핵의학 분야에서 많은 관심을 받아왔으며, 신약 허가 이후에도 기존 기술보다 더 업그레이드된 기술 특허를 독자적으로 취득해왔다



▲ 파킨슨병 진단 신약 'FP-CIT'에 대한 기술 수출 계약이 최근 서울아산병원에서 이루어졌다. (왼쪽부터) 서울아산병원 핵의학과 오승준 교수, 호주 싸이클로텍사 데이비드 크레누스(David Krenus) 대표, 서울아산병원 핵의학과 김재승 교수, (주)듀켄바이오 김종우 대표, 독일 BGM 프레드리히 가우제(Friedrich W Gause) 대표

## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 2. 서울아산병원, 신약 FP-CIT 해외 수출 결실 (계속)

- 특히 해외에서 개발돼 국내에 도입된 신약들과는 달리, 신약 판매 초기부터 저렴한 비용으로 국내 환자들에게 적용되었다는 점에서 보다 큰 의미를 갖고 있다고 볼 수 있다
- 김재승 교수팀은 FP-CIT의 독자기술 특허 및 임상연구와 품목허가 자료에 대하여 해외 라이선스 수출을 추진하고자, 지난 2016년 (주)듀캠바이오/BGM(독일, 컨설팅사) 컨소시엄과 해외 수출 위임에 대한 계약을 체결했다
- 계약 체결 후 다국적 제약사들과의 협상 결과, 첫 번째 수출 계약(Exclusive Contract)이 호주, 뉴질랜드를 대상으로 FP-CIT의 생산 및 판매를 담당할 '사이클로텍사(Cyclotek, 호주)'사와 이루어지게 되었다. 또한, 현재 미국, EU 등 총 10개국과 최종 계약 조율을 진행 중으로, 연내에 대규모 추가 계약 또한 기대하고 있다
- 파킨슨병 진단 시장 규모는 미국, 유럽 등에서 약 2천 억 원 이상을 나타내고 있는데, 다국적 기업들의 분석에 따르면 지속적인 환자 증가와 신약의 우수한 임상 효과를 고려할 때, 향후 큰 규모의 성장을 할 것으로 기대하고 있다
- 또한 국내와는 달리, 해외 시장에서의 판매는 높은 가격으로 형성될 것으로 보여, 그 동안 국내 환자들에 대해 상대적으로 보다 나은 의료혜택을 제공해왔다는 점에서 의미가 있으며, 향후 국내 의료기관의 해외 환자 유치에도 어느 정도 효과가 있을 것으로 전망되고 있다
- 김재승 교수는 "FP-CIT는 최근 수년간 급격히 증가해온 노인성, 난치성 질환인 파킨슨병을 정확히 진단하는 양전자방출단층촬영(PET)용 방사성의약품으로 뇌의 선조체내 도파민신경을 영상화해 파킨슨병 및 파킨슨병과 관련된 질환의 감별진단에 활용되고 있다."며 "이번 FP-CIT의 해외수출은 병원이 중심이 돼 신약을 개발하고 허가를 위한 연구개발은 물론, 허가 이후에도 임상적 적응증 확대와 신약의 우수성을 밝히는 연구를 지속적으로 시행해온 결과를 해외에서 인정받은 좋은 선례"라고 밝혔다
- 또 "현재 서울아산병원 핵의학과에서는 파킨슨병 외에도 치매, 암, 혈관질환 등 기존의 진단 기술로는 진단이 어려운 질병의 조기 진단을 위해 다양한 종류의 방사성의약품 신약 개발을 추진 중"이라고 강조했다



감사합니다