

# 주간 뇌 연구 동향

2018-01-08



**한국뇌연구원**  
**뇌연구정책센터**

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 1. “수면 부족하면 뇌 속 치매 유발 물질 늘어난다”

출처: 중앙일보, 연합뉴스

Ann Neurol. 2017 Dec 8. doi: 10.1002/ana.25117. [Epub ahead of print]

### Effect of sleep on overnight CSF amyloid- $\beta$ kinetics.

Lucey BP<sup>1,2</sup>, Hicks TJ<sup>1</sup>, McLeland JS<sup>1</sup>, Toedebusch CD<sup>1</sup>, Boyd J<sup>1</sup>, Elbert DL<sup>3</sup>, Patterson BW<sup>4</sup>, Baty J<sup>5</sup>, Morris JC<sup>1,2,6</sup>, Ovod V<sup>1</sup>, Mawuenyega KG<sup>1</sup>, Bateman RJ<sup>1,2,6</sup>.

Article: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.25117/abstract;jsessionid=C0E45A3F6C4B7AEC582CB7E9D5823A1B.f02t01>

- 의학 매체 메디컬익스프레스 등에 따르면 미국 워싱턴주립대 의대 신경학과 랜덜 베이트먼 석좌교수팀은 밤에 잠을 자지 않고 깨어 있으면 뇌가 알츠하이머 유발 단백질을 청소하는 것보다 생산하는 양이 더 많아져 남은 양이 쌓이게 된다는 연구결과를 신경학회보'(Annals of Neurology)에 발표했다.
- **베타아밀로이드( $\beta$ -Amyloid)**는 뇌의 정상적 활동에 따른 부산물이다. 이 단백질 성분이 지속해서 많아지면 일종의 찌꺼기(플레이크)가 쌓이고 이로 인해 인근 뇌신경세포와 신경회로가 손상된다. 이는 뇌의 파괴적 변화 촉발로 이어질 수 있다. 알츠하이머성 치매 환자들의 뇌 곳곳에 이 플레이크들이 쌓여 있어 베타아밀로이드는 치매의 주요 원인물질 중 하나로 꼽힌다.
- 잠을 자는 동안, 특히 깊은 잠을 잘 때 뇌가 베타아밀로이드를 **청소(제거)**하며, 수면무호흡증을 비롯한 수면장애가 있는 사람들의 경우 이 단백질이 많이 늘어난다는 기존 연구결과들이 있다.
- 베이트먼 교수팀은 30~60세 8명을 대상으로 수면제 등 보조제 없이 야간에 정상적으로 잠자도록 한 뒤 36시간 동안 2시간마다 뇌와 척수액 속의 베타아밀로이드 수치를 잰다.
- 4~6개월 뒤엔 잠을 자지 않고 밤을 새우도록 한 상태에서 같은 실험을 했다. 또 수면장애가 있는 환자에게 깊은 잠(꿈을 꾸지 않는 서파수면 상태)을 자도록 주는 약물을 실험참가자들에게 복용케 한 뒤에도 베타아밀로이드를 측정했다.

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 1. “수면 부족하면 뇌 속 치매 유발 물질 늘어난다” (계속)

- 그 결과 잠을 자지 못했을 때 베타아밀로이드의 수치가 정상적으로 잠을 잤을 때에 비해 25~30% 높았다. 이는 유전적으로 젊을 때부터 알츠하이머 증상이 나타나는 사람의 뇌 속 수치와 같은 수준이다.
- 연구팀은 또 깨어 있을 때와 잠을 잘 때 뇌의 베타아밀로이드 **청소율**은 동일하지만 깨어 있을 때는 생산량이 훨씬 더 많아 결국 수치가 높아진다는 점도 발견했다. 기존 연구에선 잠이 부족하면 청소 능력이 떨어지기 때문으로 추정해 왔지만 결과는 다르다.
- 베이트먼 교수는 "이번 연구결과는 수면장애가 베타아밀로이드 생산-청소 메커니즘을 통해 인지능력 저하와 알츠하이머 위험을 키우는 요인임을 분명히 보여준다"고 강조했다.
- 그는 잠이 부족하면 베타아밀로이드가 증가하겠지만, 하루 밤샘 정도가 알츠하이머 발병에 전반적 영향을 주지는 않을 것이라고 말했다. 다만, 만성 수면 부족과 수면장애는 영향을 줄 수 있을 것으로 지적했다.
- 또 **수면보조제**를 복용한 사람들의 경우 정상적으로 잠을 충분히 잔 사람들보다는 베타아밀로이드 수치가 높았다는 점에서 정상 수면이 가능한 경우 약을 먹고 잠을 더 잔다고 해서 적어도 베타아밀로이드 감소 효과는 없을 것으로 추정했다.
- 그는 이번 연구결과는 만성 수면장애 환자들의 뇌 속에 시간이 가면서 쌓이는 베타아밀로이드 제거 방법을 찾아내는 데 도움을 줄 것이라고 기대했다.
- 그간 여러 연구에서 수면이 부족하면 심장이나 뇌혈관 질환, 당뇨, 고혈압, 비만 등의 위험이 더 커지는 것으로 나타났다. 또 나이가 들수록 잠이 적어지고, 수면장애에 시달리는 경우가 많아진다.
- 통상 65세 이상에선 알츠하이머에 걸릴 위험이 5년마다 2배 커지는데, 그 원인은 여러 가지이겠지만 수면 부족이 중요한 원인 중 하나라는 증거가 점점 늘어나고 있다.

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 2. “빈혈 있는 노인 치매 위험 증가” 출처: 메디컬업저버

Alzheimers Res Ther. 2017 Dec 6;9(1):94. doi: 10.1186/s13195-017-0322-2.

**Anemia is associated with incidence of dementia: a national health screening study in Korea involving 37,900 persons.**

Jeong SM<sup>1</sup>, Shin DW<sup>2</sup>, Lee JE<sup>1</sup>, Hyeon JH<sup>1</sup>, Lee J<sup>3,4</sup>, Kim S<sup>5</sup>.

Article: <https://alzres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13195-017-0322-2>

- 삼성서울병원 신동욱·서울대병원 정수민 전임의 연구팀은 국민건강보험 검진 코호트자료를 바탕으로 2007년 부터 2011년 사이에 시행된 생애전환기 검진에 참여한 66세 노인 3만 7900명의 자료를 분석한 결과 **빈혈이 있는 노인은 그렇지 않은 이보다 치매 발병 위험이 20% 이상 높은 것으로 나타났다.**
- 현재 빈혈은 헤모글로빈 수치(g/dl)를 기준으로 남자는 13g/dl 이하 여자는 12g/dl 이하로 정의된다. 연구팀에 따르면 빈혈이 있는 환자에서 치매 발생 위험이 24% 증가했다. 이 결과는 인지기능에 대한 기초선 결과를 포함한 여러 다른 인자들을 보정한 결과이다.
- 특히 빈혈이 심할수록 치매 위험이 높아졌는데, 경도 빈혈이 있는 경우(남자의 경우 11~13g/dl, 여자의 경우 11~12g/dl) 치매위험은 19% 증가했다. 반면 중등도의 빈혈이 있는 경우 치매 발병 위험이 47% 까지 증가했고, 심한 빈혈이 있는 사람은 5.72배로 급격히 증가하는 양상을 보였다.
- 또한 4년 후에 인지기능 검사를 반복 시행한 결과와 비교했을 때 빈혈을 동반한 노인에서 인지기능 저하가 나타날 가능성이 약 30% 높아 빈혈과 치매 발생 사이의 연관성을 뒷받침했다.
- 정수민 전임의는 "노인에서 빈혈은 흔한 문제이다"라며 "모든 빈혈이 쉽게 교정 가능한 것은 아니지만, 철 결핍이나 비타민 B12결핍 등 쉽게 교정 가능한 원인이 있는지 확인하고 교정하는 것이 중요하다"고 했다. 신동욱 교수도 "치매는 인구의 고령화 추세와 더불어 특히 사회적으로 큰 부담을 일으키는 질환으로, 아직 뚜렷한 예방법이 밝혀져 있지 않다"면서 "이번 연구는 우리나라의 건강보험 빅데이터를 이용해 교정이 가능할 수 있는 원인 인자를 찾아냈다는 점에서 의의가 있다"고 설명했다.

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 3. “운동으로 치매 예방한다” 출처: ScienceTimes

Neurology. 2017 Dec 27. pii: 10.1212/WNL.0000000000004826. doi: 10.1212/WNL.0000000000004826. [Epub ahead of print]

**Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology.**

Petersen RC<sup>1</sup>, Lopez O<sup>1</sup>, Armstrong MJ<sup>1</sup>, Getchius TSD<sup>1</sup>, Ganguli M<sup>1</sup>, Gloss D<sup>1</sup>, Gronseth GS<sup>1</sup>, Marson D<sup>1</sup>, Pringsheim T<sup>1</sup>, Day GS<sup>1</sup>, Sager M<sup>1</sup>, Stevens J<sup>1</sup>, Rae-Grant A<sup>1</sup>.

Article: <http://n.neurology.org/content/early/2017/12/27/WNL.0000000000004826>

- 미국 신경과 전문의들은 앞으로 경미한 인지기능 장애가 있는 환자들에게 약 대신 운동처방을 하게 될 것으로 보인다.
- 미국 신경학회는 최근 의사들을 위한 새로운 진료 지침을 정하고, 가벼운 인지기능 장애(mild cognitive impairment; MCI) 환자들의 기억력과 사고력을 향상시키기 위해 매주 두 번 운동하라는 처방을 내리도록 권고했다.
- 이 권고안은 미국 신경학회(AAN) 학술지인 '신경학'(Neurology) 저널 27일자 온라인판에 발표된 경도 인지장애 치료를 위한 개정된 가이드라인의 일부다. 알츠하이머 학회가 승인한 이번 지침은 경도 인지손상에 대한 2001년도의 권장 지침을 개정한 것이다.
- 논문 저자이자 미국 메이요 클리닉 알츠하이머 연구센터장인 로널드 피터슨(Ronald Petersen) 박사는 “정기적인 신체 운동은 오래 전부터 심장 건강에 도움이 되는 것으로 알려져 왔으며, 이제는 경도 인지장애 환자들의 기억력 향상에 도움이 된다고 말할 수 있다”고 밝혔다.



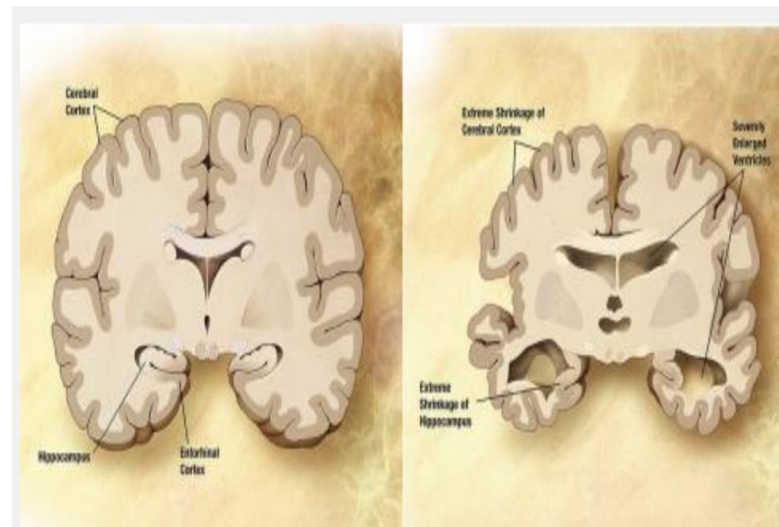
60대 인구의 6% 이상, 85세 이상 인구의 37% 이상이 가벼운 인지기능 장애를 가지고 있다. 경도 인지기능 손상은 치매로 가는 중간단계로서 미국 신경학회는 빨리 걷기나 조깅 등 운동을 통해 이를 낮출 수 있다고 밝혔다. 사진 : Mayo Clinic FEATURED NEWS



# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 3. “운동으로 치매 예방한다” (계속)

- **경도(輕度) 인지장애**는 정상적인 노화과정에서 나타나는 인지기능 저하와 이보다 더 심각한 치매 사이의 중간단계다. 이 인지장애 증상은 기억력과 언어, 사고 및 판단력 저하 문제가 정상적인 노화에 따른 인지기능 변화보다 좀더 심한 상태를 보인다.
- 일반적으로 이런 변화들은 일상생활과 일상적인 활동들을 크게 저해하지는 않는다. 그러나 나중에 알츠하이머병이나 기타 다른 신경학적 문제로 야기되는 치매로 악화될 위험을 증가시킬 수 있다. 개중에는 경도 인지장애가 있어도 더 이상 악화되지 않는 수도 있고, 일부 사람들은 상태가 더 좋아지기도 한다.
- 미국 신경학회의 진료 지침 작성자들은 활용 가능한 모든 연구를 검토한 뒤 경도 인지기능 손상에 대한 개정 권장안을 개발했다. 6개월 간의 숙고 끝에 나온 연구 결과에 따르면 일주일에 두 번 정도 운동을 하는 것이 증상 관리의 일부로서 도움을 줄 수 있다는 것이다.
- 피터슨 박사는 경증 인지장애가 있는 환자들에게 **유산소 운동**을 하라고 권한다. 일주일에 150분 동안, 즉 30분씩 다섯 번 혹은 50분씩 일주일에 세 번을 활발하게 걷거나 조깅을 하거나 본인들이 하고 싶은 운동을 하라는 것. 운동 수준은 약간의 땀이 날 정도가 좋으나 대화를 할 수 없을 정도로 심할 필요는 없다. 피터슨 박사는 “운동을 하면 경증 인지기능 장애에서 치매로 진행되는 **속도가 느려질 수 있다**”고 말했다.



정상적인 뇌(왼쪽)와 위축되고 구멍이 뚫린 알츠하이머 병 환자의 뇌. 알츠하이머병 등으로 인한 치매 환자는 옷을 입거나 목욕, 식사와 같은 일상적인 업무에 어려움을 겪는데 비해, 경도 인지기능 장애(MCI) 환자는 사고력과 기억력에 다소 문제가 생겨 복잡한 업무를 완료하거나 읽은 정보를 이해하는 데 어려움을 겪는다. 그러나 MCI가 치매로 이어질 수 있다는 강력한 증거가 있다. Credit: Wikimedia Commons / Garrondo

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 3. “운동으로 치매 예방한다” (계속)

- 또다른 개정 지침에 따르면 의사들은 경도 인지장애 환자에게 **인지 훈련**을 권장하도록 하고 있다. 인지 훈련은 반복적인 기억과 추론을 하는 연습으로 컴퓨터를 이용하거나 개별적 혹은 소그룹으로 실시할 수 있다. 지침은 인지훈련이 미약하나마 인지 기능 수치를 향상시킨다고 밝히고 있다.
- 이번 가이드라인은 식이요법이나 약물 치료를 권장하지는 않는다. **현재까지 미국 식품의약청(FDA)이 승인한 경도 인지장애 치료제는 없다.**
- 미국 신경학회에 따르면 전세계 60대 이상 인구 가운데 6% 이상이 경도 인지장애를 가지고 있으며 이 증상은 나이가 들수록 더 흔해진다고 한다. 그에 따라 85세 이상 연령층에서는 37% 이상이 경도 인지장애를 갖게 되는 것으로 알려졌다.
- 물론 건망증이 있다고 인지기능이 손상됐다고 단정할 수는 없다. 피터슨 박사는 “본인이나 혹은 다른 사람이 건망증 증세를 보이고 복잡한 업무를 다루는데 힘들어 하는 모습을 보이면 노화에 따른 흔한 증상이라고 넘겨버리지 말고 의사와 상의하는 것이 바람직하다”고 조언했다. 기억력 문제는 때때로 약물이나 수면 장애, 우울증 또는 치료 가능한 다른 원인에 의한 것일 수 있기 때문이다. 이런 경우 조기에 조치를 취하면 문제가 악화되는 것을 막을 수 있다.
- 그러나 고령층으로 갈수록 경도 인지기능 장애 유병률이 높아지는 것은 사실. 피터슨 박사는 이 때문에 인지가능 손상을 늦출 수 있는 생활양식을 찾는 것이 개인이나 사회에 중요하다고 말했다.
- 그는 “노화를 어쩔 수 없는 수동적 과정으로 여길 필요는 없다”며, “우리는 노화 과정에 관해 뭔가를 할 수 있다”고 말했다. 그는 “만약 72세쯤에 인지기능이 손상될 것으로 예상되면 운동을 통해 이를 75세나 78세로 늦출 수 있고, 그것이 바로 중요한 일”이라고 강조했다.

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 4. “인지기능 치료 약물, 치매 예방효과 없어”

출처: 메디컬업저버

Ann Intern Med. 2017 Dec 19. doi: 10.7326/M17-1531. [Epub ahead of print]

### Does Cognitive Training Prevent Cognitive Decline?: A Systematic Review.

Butler M<sup>1</sup>, McCreedy E<sup>1</sup>, Nelson VA<sup>1</sup>, Desai P<sup>1</sup>, Ratner E<sup>1</sup>, Fink HA<sup>1</sup>, Hemmy LS<sup>1</sup>, McCarten JR<sup>1</sup>, Barclay TR<sup>1</sup>, Brasure M<sup>1</sup>, Davila H<sup>1</sup>, Kane RL<sup>1</sup>.

Article: <http://annals.org/aim/article-abstract/2666420/does-cognitive-training-prevent-cognitive-decline-systematic-review>

- 미국 텍사스, 미네소타 대학의 연구팀은 "100여 편의 논문을 분석한 결과 각종 신체 활동은 물론 인지행동치료 역시 치매 발병 위험을 낮춘다는 증거를 거의 찾을 수 없었다"면서 "또 인지기능 개선 효과가 있다고 알려졌던 아스피린, 비스테로이드성 소염진통제(NSAID)는 물론 각종 비타민도 예방 효과가 불명확했다"고 밝혔다.
- 신체 활동의 효능을 평가하기 위해 관련 논문 16편을 재분석한 결과 유산소운동, 태극권 훈련, 근력운동은 인지기능을 개선한다는 증거가 불충분했다.
- 뇌 훈련 등을 포함한 인지행동기법 효능을 분석한 논문 11편을 분석한 결과 기억력만 유의미하게 개선될 뿐 그 외 언어능력, 시공간 능력과 판단력 등을 향상시키지는 못했다.
- 아스피린, 혈압강하제, 비스테로이드성 소염진통제(NSAID), 당뇨병 치료제 등의 인지기능개선 효과를 알아본 논문 51편을 검토한 결과 그 어디에도 인지기능을 개선시켰다는 증거를 찾을 수 없었다. 인지기능이 정상인 성인과 경도인지장애 진단을 받은 환자 모두 약물을 복용 후 유의미한 효과가 없었다는 것이다.
- 건강 보조제도 치매 예방 목적으로 복용하는 것을 삼가야 한다는 주장이다. 오메가-3 지방산, 비타민B, 비타민D, 비타민C, 베타카로틴의 치매 예방 효능을 알아본 임상시험 38건을 분석한 결과 인지기능 저하, 경도 인지장애, 치매 증상을 지연시킨다는 증거를 찾을 수 없었기 때문이다.
- 연구팀은 "치매 예방 효과를 알아본 연구가 대부분 실패한 데에는 신체활동, 인지행동기법 등이 치매 발병 위험이 높은 중년 노인만은 대상으로 했거나, 이들 방법을 단기적으로 진행하는 등 연구방법이 잘못됐을 가능성이 높다"고 지적했다. Butler 교수도 "사람들이 내게 어떻게 치매를 예방하냐고 물어보지만, 그들이 원하는 대답은 비타민 섭취, 꾸준한 운동 이었다"면서 "하지만 이들 방법만으로는 치매를 막을 수는 없다는 사실을 명심해야 한다"고 강조했다.



# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 5. “당뇨병 약이 알츠하이머 치료에 큰 효과”

출처: ScienceTimes, 메디컬투데이

Brain Res. 2018 Jan 1;1678:64-74. doi: 10.1016/j.brainres.2017.10.012. Epub 2017 Oct 16.

**Neuroprotective effects of a triple GLP-1/GIP/glucagon receptor agonist in the APP/PS1 transgenic mouse model of Alzheimer's disease.**

Tai J<sup>1</sup>, Liu W<sup>1</sup>, Li Y<sup>2</sup>, Li L<sup>3</sup>, Hölscher C<sup>4</sup>.

Article: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006899317304596>

- 당뇨병을 위해 개발된 약이 알츠하이머 질병을 치료하는데 사용될지 모른다. 과학자들은 생쥐를 대상으로 실험한 결과, 당뇨병 치료제가 알츠하이머에 걸린 생쥐의 기억력 손실을 크게 회복시키는 것을 발견했다.
- 연구팀은 **당뇨병 치료제인 3중 수용체(Triple receptor Agonist, TA)**가 이같은 효능을 가진 것을 발견하고 연구결과를 브레인 리서치(Brain Research) 저널에 발표했다.
- 3중 수용체는 3개의 성장인자를 활성화시키는 당뇨병 치료제로서, 이번 연구는 3중 수용체가 두뇌의 퇴화를 막아주는 것을 확인한 첫 번째 결과라고 연구팀은 밝혔다.
- 이번 연구결과는 **2형 당뇨병을 치료**하기 위해 개발된 약품의 사용을 통해서 알츠하이머 질병을 치료하는 데 있어서 커다란 진전을 이룬 것이다.
- 영국 랭카스터 대학(Lancaster University)의 크리스찬 홀셔(Christian Hoelscher)교수는 “이 새로운 치료법이 알츠하이머 같이 고질적인 신경퇴화질환의 새로운 치료법으로 발전할 수 있음을 보여줬다”고 말했다. 지난 15년 동안 알츠하이머 질병의 새로운 약품은 나타나지 않았기 때문에 새로운 치료법을 개발할 필요성이 계속 제기되어 왔다.
- 알츠하이머 소사이어티의 연구개발국장인 덕 브라운(Doug Brown)박사는 “다른 질환을 치료하기 위해 개발된 약품들이 알츠하이머 질병이나 치매 같은 환자를 치료할 수 있는지 탐구하는 것은 필수적이다. 이 같은 접근법은 치료약을 필요로 하는 사람에게 도움을 줄 것”이라고 말했다.
- 연구팀은 3중수용체(TA)의 효과를 시험했는데 3중 수용체는 3개의 호르몬인 **GIP-1, GIP, 글루카곤(glucagon)**을 동시에 활성화시킨다.
- 이번 연구는 알츠하이머 질병을 유발하는 인간 돌연변이 유전자를 이식한 **APP/PS1 생쥐**를 대상으로 3중 수용체를 시험했다.

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 5. “당뇨병 약이 알츠하이머 치료에 큰 효과” (계속)

- 생쥐는 미로 시험에서 학습 및 기억형성이 크게 향상됐다. 동시에 신경세포의 작용을 보호하는 **두뇌 성장인자(BDNF)**의 수준이 높아졌으며, 두뇌에서 알츠하이머와 관련된 아밀로이드 플라그의 양이 줄어들었다.
- 고질적인 염증과 **산화스트레스(oxidative stress)**가 모두 줄었으며, 신경세포 손상률이 떨어졌다. **두뇌신경세포의 시냅스도 증가**했다.
- 홀서 교수는 “이렇게 희망적인 결과는 원래 2형 당뇨병을 치료하기 위해 개발된 다중 수용체 약의 효능을 보여주는 것이다”고 말했다.
- 당뇨병과 알츠하이머 질병은 서로 연관성이 있다. 당뇨병 환자는 호르몬의 일종인 인슐린을 조절하는데 장애를 겪는다. 이것이 3중 수용체가 당뇨병을 치료하기 위해 개발된 이유이다. 여기에 더해서 당뇨병환자는 알츠하이머 질병으로 더 발전하는 것 같다. 그래서 어떤 과학자들은 당뇨병과 알츠하이머가 같은 질병의 서로 다른 단계일 뿐이라고 주장하기도 한다.
- 이 약은 ‘3중 수용체 약’이라고 하는데 ‘성장인자’인 3가지 생물분자를 결합한 것이다. 성장인자는 호르몬이나 스테로이드 같은 단순한 자연 물질로서 성장을 촉진하도록 도와준다. 이 약에서 성장인자는 특별히 동물의 두뇌에서의 성장에 영향을 미치는데 이것은 알츠하이머 환자의 두뇌가 성장장애를 갖기 때문에 매우 중요한 기능이다. 알츠하이머 환자는 두뇌신경세포가 서서히 기능을 잃어가다가 치매로 발전한다.
- 과거에도 역시 1개의 작용제로 만든 당뇨병 치료제가 동물의 신경보호기능을 가진 것을 발견했다. 릴라글루타이드(liraglutide) 같이 현재 존재하는 당뇨병 치료제도 알츠하이머 환자에게 희망을 주는 것이 발견됐다.
- 이번에는 3중 수용체가 이같은 효능을 가진 것을 발견한 것이다.
- 연구팀은 “이 새로운 3중수용체가 미래의 알츠하이머 치료전략에 희망적인 역할을 할 것”이라고 전망했다.

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 6. “우울증 치료제’진행성 다발성경화증’치료 효과 있다”

출처: 메디컬투데이

Nat Commun. 2017 Dec 19;8(1):1990. doi: 10.1038/s41467-017-02119-6.

**Systematic screening of generic drugs for progressive multiple sclerosis identifies clomipramine as a promising therapeutic.**

Faissner S<sup>1,2</sup>, Mishra M<sup>1</sup>, Kaushik DK<sup>1</sup>, Wang J<sup>1</sup>, Fan Y<sup>1</sup>, Silva C<sup>1</sup>, Rauw G<sup>3</sup>, Metz L<sup>1</sup>, Koch M<sup>1</sup>, Yong VW<sup>4</sup>.

Article: <https://www.nature.com/articles/s41467-017-02119-6.pdf>

- 크로미프라민(clomipramine)이라는 우울증 치료제가 **진행성 다발성경화증 (progressive multiple sclerosis, MS)**이라는 드물지만 효과적인 치료법이 거의 없는 신경질환에 대한 치료제가 될 수 있는 것으로 기대되고 있다.
- 23일 캘거리대학 연구팀이 'Nature Communications'에 밝힌 쥐와 배양 세포를 대상으로 기존 승인된 약물들중 진행성 다발성경화증에 효과가 있는 약물이 있는지를 연구한 결과에 의하면 조사된 249종의 제네릭 약물중 단 한 종의 약물이 효과가 있을 수 있는 것으로 나타났다.
- 진행성 다발성경화증에 효과가 있으려면 이 같은 질환을 유발하는 세 가지 동력인자를 표적으로 해야 한다.
- 따라서 이 같은 약물은 배출되는 철분에 의해 유발되는 신경 세포 손상과 산화 스트레스에 의한 세포내 동력원인 미토콘드리아 손상을 막아야 하고 또한 수초를 공격하는 백혈구 세포인 임파구 활성을 억제해야 한다.
- 조사한 약물중 이 같은 세 가지 조건을 충족하는 약물을 찾은 결과 크로미프라민이 가장 이 같은 조건을 잘 충족하는 것으로 나타났다.
- 연구팀이 재발성다발성경화증을 앓는 쥐를 대상으로 진행한 연구결과 크로미프라민이 신경세포 손상과 염증을 최소화하는 것으로 나타났으며 또한 진행성 다발성경화증을 앓는 쥐를 대상으로 한 연구에서도 마비 같은 증상을 줄일 수 있는 것으로 나타났다.
- 연구팀은 "추가 연구를 통해 다발성경화증에 대한 치료제가 될 수 있는 약물을 계속 발굴하고 진행성 다발성경화증에 대한 이해의 폭을 넓힐 것이다"라고 밝혔다.

# 01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

## 7. “고혈압, 당뇨병 있는 녹내장 환자, 뇌졸중 위험 높다” 출처: 의학신문

J Glaucoma. 2018 Jan;27(1):22-27. doi: 10.1097/IJG.0000000000000829.

### Relationship Between Open-angle Glaucoma and Stroke: A 2010 to 2012 Korea National Health and Nutrition Examination Survey.

Lee WJ<sup>1,2</sup>, Jeoung JW<sup>1,2</sup>, Na KI<sup>3</sup>, Kim YK<sup>1,2</sup>, Kim CY<sup>4</sup>, Park KH<sup>1,2</sup>; Epidemiologic Survey Committee of the Korean Ophthalmologic Society.

Article: [http://journals.lww.com/glaucomajournal/Abstract/2018/01000/Relationship\\_Between\\_Open\\_angle\\_Glaucoma\\_and.4.aspx](http://journals.lww.com/glaucomajournal/Abstract/2018/01000/Relationship_Between_Open_angle_Glaucoma_and.4.aspx)

- **고혈압, 당뇨병** 등 동반질환이 있는 녹내장 환자는 뇌졸중 위험이 높은 것으로 나타나 각별한 주의가 필요하다는 전문가들의 조언이 이어졌다.  
서울대병원 안과 박기호·정진욱·이원준 교수팀은 “고혈압 당뇨병 환자는 녹내장이 뇌졸중 위험성을 높인다”며 26일 이 같이 설명했다.
- 교수팀은 지난 2010~2012년 국민건강영양조사에 참여한 40세 이상 성인 1만1959명을 분석하는 방식으로 연구를 진행했다.
- 연구 결과 고혈압과 당뇨 환자에서 **녹내장과 뇌졸중의 연관성**이 높은 것으로 확인된 것.
- 실제 녹내장은 40세 이상 인구 약 3.5%로 흔한 만성질환이지만 정확한 원인이 밝혀지지 않았으며 현재 가장 잘 알려진 원인은 높은 안압에 의한 시신경 손상이다.
- 하지만 국내에서는 녹내장 환자 60~70% 이상이 정상 안압으로 이 때문에 시신경으로 흐르는 혈류 이상을 녹내장의 다른 원인으로 추정하고 있었다.
- 즉, 연구팀은 뇌졸중 역시 **뇌혈류 이상**이 원인이기 때문에 시신경 혈류 이상이라는 녹내장과 공통된 원인일 수 있다는 것에 착안해 역학조사 결과를 시작한 것이다.
- 이와 관련 박기호 교수는 “한국인을 대상으로 한 대규모 역학 연구를 통해 녹내장이 뇌혈관질환의 위험인자가 될 수 있음을 확인했다”며 “고혈압, 당뇨병 등 동반질환이 있는 녹내장 환자에서는 정기적인 검진으로 뇌혈관 질환 예방을 위한 적극적인 노력이 필요하다”고 강조했다.
- 정진욱 교수 또한 “이번 연구가 한국인에게 많은 정상안압 녹내장의 원인을 밝히는데 큰 도움이 될 것”이라며 “향후 대단위 연구를 지속적으로 수행할 계획”이라고 말했다.
- 한편, 이번 연구결과는 녹내장 분야 최고 권위 학술지 ‘녹내장학회지(Journal of Glaucoma)’ 최근호에 게재됐다.

## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 1. “‘뇌과학 국제 프로젝트’ 첫 회의 내년에 한국서 개최” 출처: 뉴시스

- 인류의 도전이라 불리는 '뇌과학'의 암호를 풀기 위한 국제 공동프로젝트가 시작된 가운데 이를 위한 첫 회의가 우리나라에서 열린다.
- 28일 한국뇌연구원에 따르면 5월 한국에서 '제1회 글로벌 뇌과학 이니셔티브(IBI) 대표회의'가 열린다.
- 지금까지 세계 각국은 개별로 뇌과학 프로젝트를 진행했지만 거대과학인 뇌과학의 성과 창출을 위해서는 국제 공동연구진이 힘을 모아야 한다는 의견이 많았다.
- 이에 한국, 미국, 유럽연합(EU), 일본, 호주, 중국, 캐나다, 이스라엘 각국 뇌과학 실무자들 지난 2016년 9월 미국 뉴욕 유엔(UN) 본부에 모여 '글로벌 뇌과학 이니셔티브' 프로젝트를 추진하기로 합의했고, 이후 뇌연구 관련 데이터베이스(DB)와 연구성과를 공동 구축하는 '국제 뇌 스테이션(TIBS)'계획을 발표했다.
- 각국 뇌과학 전문가들은 실무 회의를 통해 지난 8일 '캔버라 선언문'을 통해 IBI 회의를 정례화했고, 첫 회의를 우리나라에서 열기로 결정했다. 호주한림원 주최로 열린 국제 뇌과학 협의체 워크숍에서 인간의 뇌 연구를 위해 세계가 함께 노력하자는 목적으로 각국 국가 뇌과학 프로젝트 대표자들이 함께 제정한 것이다.
- 김경진 한국뇌연구원 원장은 "거대과학인 뇌연구는 세계가 힘을 모아야 성과 창출이 가능하다"며 "한국뇌연구원은 IBI에 적극적으로 참여해 우리나라 뇌연구 역량을 선진국 수준으로 끌어올릴 계획"이라고 말했다.



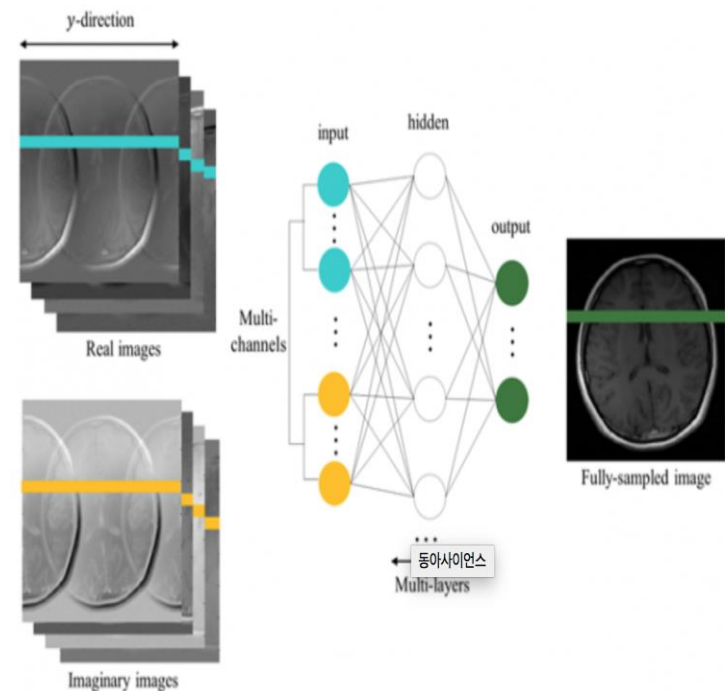


## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 2. “머신러닝 통해서 MRI 영상 획득시간 6배 단축”

출처: 대덕넷, 동아사이언스

- MRI의 영상획득시간을 대폭 줄여 환자의 편의성과 의료 비용 절감이 가능한 기술이 나왔다.
- KAIST는 박현욱 전기·전자공학부 교수 연구팀이 머신러닝 기반의 영상복원법을 이용해 자기공명영상장치(이하 MRI)의 영상 획득시간을 6배 이상 단축시킬 수 있는 기술을 개발했다고 28일 밝혔다.
- MRI는 방사능 없이 연조직의 다양한 대조도를 촬영할 수 있는 영상기기이다. 다양한 해부학적 구조 뿐 아니라 기능적, 생리학적 정보 또한 영상화할 수 있기 때문에 의료 진단에서 자주 활용된다.
- 하지만 MRI는 다른 의료영상기기에 비해 영상획득시간이 오래 걸린다는 단점이 있다. 따라서 환자들은 MRI를 찍기 위해 긴 시간을 대기해야 하고 촬영 과정에서도 자세를 움직이지 않아야 하는 등의 불편함을 감수해야 한다.
- 길게 소요되는 영상획득시간은 MRI의 비싼 촬영 비용과 직접적인 연관이 있다. 이에 박 교수 연구팀은 MRI의 영상획득시간을 줄이기 위해 데이터를 적게 수집하는 대신 부족한 데이터를 기계학습(Machine Learning)을 이용해 복원하는 방법을 개발했다.
- 기존의 MRI는 주파수 영역에서 여러 위상 인코딩을 하면서 순차적으로 한 줄씩 얻기 때문에 영상획득시간이 오래 걸린다. 획득 시간을 단축시키기 위해 저주파 영역에서만 데이터를 얻으면 저해상도 영상을 얻게 되고 뒬성뒬성 데이터를 얻으면 영상에서 인공물이 생기는 에일리어싱 아티팩트 현상이 발생한다.



머신러닝 기반의 MRI 영상 복원법 모식도@ KAIST

## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

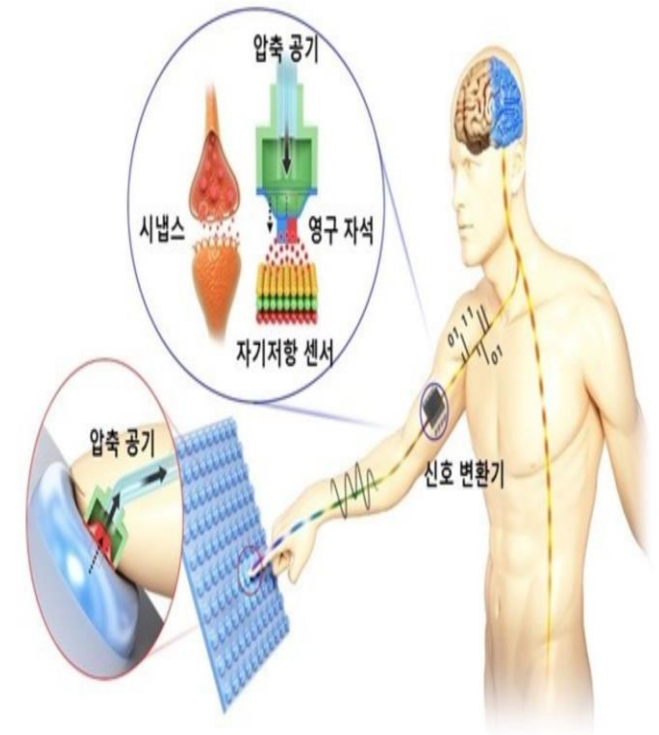
### 2. “머신러닝 통해서 MRI 영상 획득시간 6배 단축” (계속)

- 이러한 에일리어싱 아티팩트를 해결하기 위해 다른 민감도를 갖는 여러 수신 코일을 활용한 병렬 영상법과 신호의 희소성을 이용한 압축 센싱 기법이 주로 활용됐다.
- 그러나 병렬 영상법은 수신 코일들의 설계에 영향을 받기 때문에 시간을 많이 단축할 수 없고 영상 복원에도 시간이 많이 걸린다.
- 연구팀은 MRI의 가속화에 의해 발생하는 에일리어싱 아티팩트 현상을 없애기 위해 라인 전체를 고려한 **인공 신경망(Deep Neural Networks)**을 개발했다.
- 연구팀은 위 기술과 함께 기존 병렬 영상법에서 이용했던 복수 수신 코일의 정보를 활용했고, 이 방식을 통해 직접적으로 영향을 주는 부분만을 연결해 네트워크의 효율성을 높였다.
- 기존 방법들의 경우 서브 샘플링 패턴에 많은 영향을 받았지만 박 교수 연구팀의 기술은 다양한 서브샘플링 패턴에 적용 가능하며 기존 방법대비 복원 영상의 우수함을 보였고 실시간 복원 또한 가능하다.
- 박현욱 교수는 "MRI는 환자 진단에 필요한 필수 장비가 됐지만 영상 획득 시간이 오래 걸려 비용이 비싸고 불편함이 많았다"며 "기계학습을 활용한 방법이 MRI의 영상 획득 시간을 크게 단축할 것으로 기대한다"고 말했다.
- 이번 연구는 과학기술정보통신부의 인공지능 국가전략프로젝트와 뇌과학원천기술개발사업의 지원을 받아 수행됐다. 연구 결과는 국제 학술지 '메디컬 피직스(Medical Physics)'에 지난 12월호 표지논문으로 게재됐다.

## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 3. “한국기계연-원격 촉각 센싱 기술개발” 출처: 대덕넷

- 사람 손끝의 촉감을 신경 시냅스를 통해 뇌에서 인지하듯 로봇 손끝에 장착돼 실제 사람의 피부처럼 촉각을 느낄 수 있는 센싱 기술이 개발됐다.
- 한국기계연구원은 나노자연모사연구실(실장 임현의)과 김철기 DGIST 교수 연구팀이 '**자기 시냅스가 결합된 원격 촉각 센싱 기술**'을 개발했다고 21일 밝혔다.
- 촉감을 느끼는 접촉 부분과 센서 부분을 공압튜브로 연결해 기존의 전자센서가 작동하기 어려웠던 수중·고온의 환경에서도 활용할 수 있도록 했다.
- 연구팀은 사람의 **손끝에서 뇌까지 중추신경계를 따라 촉감 신호가 전달되는 원리를 모사했다**. 로봇 손가락 끝에 실리콘으로 된 접촉부를 만들고 센서까지 공압튜브로 연결해서 접촉부에 촉각신호가 입력되면 얇은 공압튜브로 전달된 압력이 센서부의 자석을 움직이고 이 세기의 변화를 자기저항센서가 감지해 전기신호로 출력하는 원리다.
- 이 기술은 접촉부와 센서부 사이가 물리적으로 떨어져 있는 **원격방식**이다. 접촉부에서 직접 센싱을 하지 않기 때문에 접촉부에 사용된 유연 소재의 점탄성(점성과 탄성 동시 갖는 성질)과 무관하게 안정적인 측정 결과를 얻을 수 있다.



공압을 기반으로 한 원격 촉각 센싱 인체모사 개념도

## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

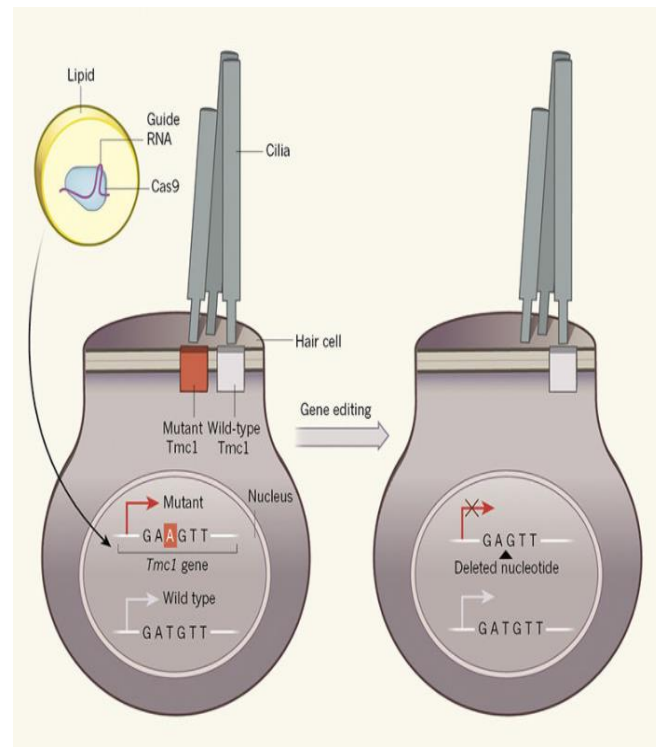
### 3. “한국기계연-원격 촉각 센싱 기술개발” (계속)

- 연구팀은 쌀 한 톨의 무게와 같은 0.03g 수준의 압력변화까지 감지하는 실험을 진행, 기존 센서 기술의 한계를 극복했다고 설명했다.
- 습기와 열기 등 외부 환경 변화에 취약했던 전자센서 부분이 접촉부와 분리돼 수중, 고온의 환경에서도 센서 작동이 가능해졌다.
- 임현의 나노자연모사연구실장은 "원격 촉각 센싱 기술은 기존의 유연소재를 이용한 촉각센서에서 나타날 수 있는 문제를 해결한 기술"이라며 "바이오닉 암 또는 로봇에 적용하면 원전 사고 현장이나 물 속 등 기존 전자센서가 작동하기 어려운 극한 환경에서도 신뢰도 높은 촉감 정보를 확보할 수 있어 국민의 복지 향상과 안전에 기여할 수 있을 것"이라고 말했다.
- 이번 연구는 과기부의 '바이오닉암메카트로닉스융합연구사업'의 일환으로 수행했으며, 연구성과는 국제 학술지 '사이언티픽 리포트(Scientific Reports)' 온라인판 지난 5일자에 실렸다.

## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 4. “CRISPR로 살아있는 생쥐의 상염색체 우성 난청 치료” 출처: 브릭

- 1902년 내과 의사 아치볼드 개로드는 유전자와 질병 간의 관계를 증명하는 연구를 처음 시작했다. 그 후 5천여 가지 질병들이 단일유전자 변화와 관련된 것으로 밝혀졌다. 그러나 질병을 초래하는 유전자를 변형하는 수단이 없었기에, 유전학자들은 종종 자신들의 지식을 임상에 적용할 수 없었다. 그러나 이제 유전체편집 기술의 진보 덕분에 상황이 바뀌고 있다.
- 베토벤은 자신의 유명한 환희의 송가(Ode to Joy)를 들을 수 없었지만, 그의 이름을 딴 생쥐가 Cas9이라는 유전자가위를 만남으로써, 오늘날 난청을 초래하는 유전자를 가진 사람들은 유전자편집을 통해 청력상실을 예방할 수 있게 되었다. (참고: <https://www.nature.com/articles/d41586-017-08645-z>)
- 과학자들은 유전체 편집으로 '베토벤 마우스'의 난청을 완화하는 데 성공했다. 이 마우스는 쥐와 인간 모두에게 청력상실을 초래할 수 있는 유전자 변이를 갖고 있다.
- 연구진은 **CRISPR-Cas9** 기법에 의존하여 **Tmc1** 유전자의 변이를 녹아웃시킴으로써, 난청의 다른 원인을 치료할 수 있는 길을 열과 동시에, 유전체 편집이 직면하고 있는 주요 문제를 해결했다. 그 문제란, 'CRISPR-Cas9에 필요한 단백질과 RNA'를 살아있는 동물의 세포에 전달하는 것이다(참고: <http://www.nature.com/news/mini-enzyme-moves-gene-editing-closer-to-the-clinic-1.17234>).



CRISPR-Cas9을 이용하여 Tmc1의 돌연변이 버전 때문에 만년에 청력을 잃는 '베토벤 마우스'를 치료하였다.



## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 4. “CRISPR로 살아있는 생쥐의 상염색체 우성 난청 치료” (계속)

- 연구진은 이번 연구에서, CRISPR 요소들로 하여금 세포막을 통과하도록 하기 위해, 양전하를 띤 지방분자(지질) 안에 봉입(封入)했다. 그런 다음, 연구진은 그 입자를 마우스의 내이(inner ear) 안에 직접 주입했고, 내이 속에서 음향의 진동을 감지하는 털세포(hair cell)는 지질(lipid)을 흡수했다. 이상의 연구과정은 이번 주 《Nature》에 보고되었다. (참고: <http://dx.doi.org/10.1038/nature25164>)
- "후속연구에서 안전성과 효능이 확인된다면, 이번 연구에 사용된 방법은 인간에게 유전자요법을 실시하는 데 사용될 수 있을 것으로 보인다"라고 이번 연구의 주저자인 브로드 연구소와 하버드 대학교의 데이비드 리우 박사(생화학)는 말했다(참고: <http://www.ibrac.org/myboard/read.php?Board=news&id=289720&SOURCE=6>).
- "이번 연구는 중요한 일보전진이다. 지금껏 'CRISPR를 이용하여 동물모델의 변이를 교정했다'고 보고한 논문들 중 대다수에서, 그들이 사용한 전달방식은 인간의 질병을 사용하는 데 응용될 수 없었다. 이처럼 전달(delivery)은 CRISPR가 여전히 직면하고 있는 도전이었다"라고 듀크 대학교의 찰스 거스바흐 박사(생명공학)는 말했다.
- CRISPR-Cas9은 Cas9이라는 효소를 이용하여, 가이드 RNA(gRNA)의 지령을 받아 DNA의 특정 부위를 절단한다. 그런데 연구자들은 살아있는 동물의 세포에서 유전자를 편집하기 위해, 종종 바이러스에게 'Cas9과 gRNA를 코딩하는 DNA'의 배달을 의뢰한다. 일단 세포 안에 들어가면, DNA가 발현되어 세포로 하여금 Cas9과 gRNA를 생성하게 한다.
- 그러나 지금껏 사용돼온 바이러스는 고전적 유전자요법을 위해 신중하게 조작된 것으로, 특정 유전자의 정상버전이 높은 수준으로 가능한 한 오랫동안 발현되도록 할 요량으로 사용되었다. 하지만 유전체를 편집하는 연구자들은 입장이 다르다. 그들은 Cas9이 잠깐만(원하는 변화를 일으킬 만큼만) 발현되는 것을 선호하며, 오랫동안 주변을 배회하며 원치 않는 변화를 일으키는 것을 바라지 않는다.(참고: <http://www.nature.com/news/crispr-hacks-enable-pinpoint-repairs-to-genome-1.22884>)

## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 4. “CRISPR로 살아있는 생쥐의 상염색체 우성 난청 치료” (계속)

- 베토벤 마우스의 경우에는 이 문제가 특히 중요했다. 왜냐하면 그는 Tmc1의 **정상버전과 돌연변이 버전을 각각 하나씩** 갖고 있기 때문이다. 두 가지 버전은 DNA 글자가 하나만 다르므로, 리우가 이끄는 연구팀은 Cas9이 돌연변이 버전만 불능화시키고 정상버전은 그대로 놔두기를 바랐다. 따라서 연구팀은 바이러스 대신, 지질 안에 봉입된 'Cas9 + gRNA'를 마우스의 한쪽 귀에 주입했다. 그리고는 양쪽 귀의 청력을 8주 동안 테스트했다.
- 모든 청력 테스트에서, 치료받은 마우스는 대조군 마우스보다 높은 점수를 받았다. 예컨대, 치료를 받은 지 8주 후 치료군 마우스는 갑작스런 120 데시벨의 소음(락 콘서트나 동력사슬톱에 맞먹는 볼륨)에 적절히 반응했지만, 대조군 마우스는 미동도 하지 않았다.
- "이번 연구는 중요한 일보전진이다. 지금껏 'CRISPR를 이용하여 동물모델의 변이를 교정했다'고 보고한 논문들 중 대다수에서, 그들이 사용한 전달방식은 인간의 질병을 사용하는 데 응용될 수 없었다. 이처럼 **전달(delivery)**은 CRISPR가 여전히 직면하고 있는 도전이었다"라고 듀크 대학교의 찰스 거스바흐 박사(생명공학)는 말했다.
- 이번 연구의 접근방법이 TMC1 변이를 보유한 사람에게 적용될 수 있는지를 확인하려면, 더 많은 동물실험과 임상시험이 필요하다. 리우는 에디타스 메디신(Editas Medicine)의 공동창업자로, CRISPR-Cas9을 이용하여 유전적 장애를 치료하는 치료법을 개발하고 있다. 또한 그의 연구실에서는 이번에 사용한 기법을 눈에 적용함으로써, 실명의 유전적 원인을 교정할 수 있는지를 테스트할 예정이다. 단, Cas9 단백질과 gRNA는 주입된 부위에서 먼 곳까지 여행할 가능성이 낮으므로, 광범위한 조직에 영향을 미치는 근육퇴행위축(muscular dystrophy)을 치료하는 데는 적절하지 않다.
- "정확한 질병과 정확한 세포에 치료요소를 전달하는 것은 유전자 치료의 핵심이다. 이번 연구는 그런 방향으로 한 걸음을 내디뎠다"라고 거스바흐 박사는 말했다. 그는 에디타스에 자문을 제공하고 있다.

## 02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

### 5. “뇌 손상 빠르게 진단하는 휴대용 스캐너 개발 중” 출처: 데일리시큐

- 호주 퀸즐랜드대학과 의료 기기 업체 이엠비전메디컬디바이스(EMvision Medical Devices)의 연구진이 함께 비침습적이며 **휴대 가능한 뇌 스캐너**를 개발 중이다. 해당 스캐너는 뇌졸중 및 이와 비슷한 유형의 뇌 손상을 빠르게 진단할 수 있다.
- 퀸즐랜드대학의 발표에 따르면 이 스캐너는 사람 뇌의 **3D 이미지**를 자동으로 생성해 뇌 손상을 진단한다.
- 이 장치는 원격으로, 혹은 구급차 및 응급실 등의 공간에서 손쉽게 사용할 수 있다. 연구진은 약 20년 전 제세동기가 개발된 후 인명 구조에 혁명이 일어난 것처럼 이 뇌 손상 스캐너가 의료 발전을 불러 오길 기대한다.
- 이엠비전의 CEO 존 킵은 "안전한 저전력 마이크로파를 사용해 몇 분 안에 뇌 조직을 3D 이미지로 구현하는 혁신적인 알고리즘이 이 스캐너의 특징이다. 비용이 적게 들며 휴대할 수 있다는 장점이 있다. 또 반복적으로 사용해도 안전하다"고 설명했다.
- 전 세계에서 말라리아, 결핵, 에이즈 환자를 합친 것보다 더 많은 사람이 뇌졸중을 일으킨다. 이들 중에는 완전히 회복하는 사람도 있고 영구 장애를 갖는 사람도 있는데, 그 차이는 바로 적절한 진단과 치료다. 치료가 한 시간 지연될수록 뇌가 3.6년 노화한다.
- 이엠비전은 해당 기술이 임상에서 사용해도 안전하도록 연구를 이어갈 예정이다.



감사합니다