

주간 뇌 연구 동향

2018-01-22



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. “생체시계 표적 부작용 없는 뇌 종양 치료 항암제 개발된다” 출처 : 메디컬투데이

[Nature](#). 2018 Jan 18;553(7688):351-355. doi: 10.1038/nature25170. Epub 2018 Jan 10.

Pharmacological activation of REV-ERBs is lethal in cancer and oncogene-induced senescence.

[Sulli G](#)¹, [Rommel A](#)², [Wang X](#)³, [Kolar MJ](#)⁴, [Puca F](#)⁵, [Saghatelian A](#)⁴, [Plikus MV](#)³, [Verma IM](#)², [Panda S](#)¹.

Article: <https://www.nature.com/articles/nature25170>

- 고전적인 항암 화학 치료제의 독성 부작용 없이 **뇌암 세포 성장을 억제할 수 있는 새로운 약물** 개발이 시작 기대를 모으고 있다.
- 11일 Salk Institute for Biological Studies 연구팀은 '네이처(Nature)'에 쥐를 대상으로 한 연구결과 **SR9009** 라는 약물이 뇌 종양에 효과적인 것으로 나타났다고 밝혔다.
- **생체 시계**가 세포 수준에서 손상될 경우 암 발병 위험이 인체와 쥐에서 모두 높아지는 바 연구결과 **생체 리듬**이 정확하게 기능하게 하는 **REV-ERB** 라는 특정 단백질에 작용하는 활성도를 높이는 SR9009 라는 약물이 암 세포가 자라고 영양분을 공급받는 능력을 손상시켜 암 세포 괴사를 유발하고 암 세포가 더 이상 복제를 하거나 퍼지지 않게 하는 것으로 나타났다. 실제로 쥐를 대상으로 한 이번 연구결과 이 같은 약물이 뇌 종양을 앓는 쥐에서 생존율을 높이는 것으로 나타났다.
- 연구팀은 "SR9009가 **뇌-혈관 장벽(BBB)**을 통과할 수 있어 뇌에 직접 투여하기 보다는 혈관으로 투여 될 수 있고 뇌 종양 치료에 사용되는 다른 성분들 만큼 효과적이면서 암 세포만을 선택적으로 표적화해 독성이 없다"라고 강조했다.
- 연구팀은 "실제로 SR9009가 독성은 없으면서 현재 악성 뇌교종(glioblastoma)이라는 뇌 종양에 표준 치료로 사용되는 테모졸로마이드(Temozolomide)만큼 효과적이다"라고 밝혔다.
- 한편 체외 실험에서 SR9009는 유방암, 대장암, 백혈병, 피부 멜라닌종 등 다른 암에도 효과적인 것으로 나타난 바 있다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. “짜게 먹는 당신, 뇌 손상에 주의하라!”

출처: 동아사이언스, 서울경제

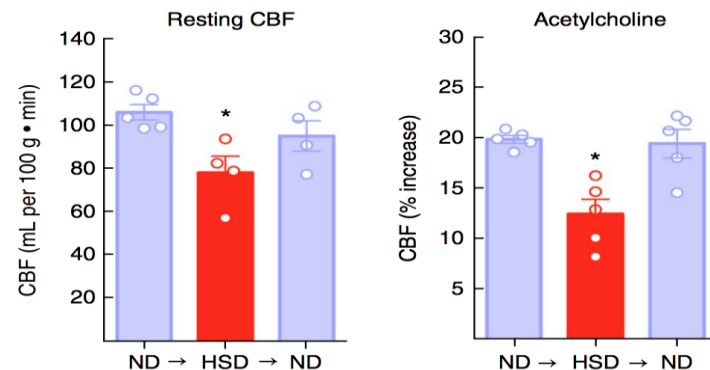
Nat Neurosci. 2018 Jan 15. doi: 10.1038/s41593-017-0059-z. [Epub ahead of print]

Dietary salt promotes neurovascular and cognitive dysfunction through a gut-initiated TH17 response.

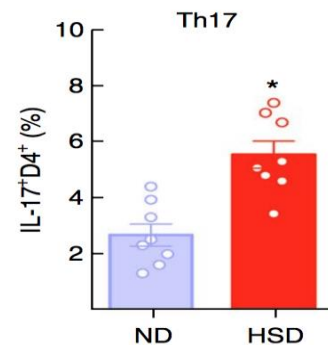
Faraco G¹, Brea D¹, Garcia-Bonilla L¹, Wang G¹, Racchumi G¹, Chang H¹, Buendia J¹, Santisteban MM¹, Segarra SG¹, Koizumi K¹, Sugiyama Y¹, Murphy M¹, Voss H², Anrather J¹, Iadecola C³.

Article: <https://www.nature.com/articles/s41593-017-0059-z>

- ▶ 짜게 먹는 식습관이 대뇌 혈류량을 크게 감소시키고 뇌세포 활동을 방해해 뇌혈관 장애와 치매를 유발할 가능성이 있다는 동물 실험 결과가 새롭게 나왔다.
- ▶ 코스탄티노 아이어데콜라(Costantino Iadecola) 미국 코넬대 의대 교수팀은 지속적으로 많은 양의 소금을 섭취할 때 뇌 기능에 저하가 일어나는 구체적인 과정을 쥐 실험을 통해 밝혀 뇌과학 국제 학술지 ‘네이처 신경과학 (Nature Neuroscience)’ 15일자에 발표했다.
- ▶ 연구팀은 8주 된 성인 쥐를 대상으로 싱거운 저염식 (0.5% 소금물 및 식사)과, 이보다 8~16배 염분이 많이 함유된 고염식을 4~24주 각각 제공했다. 그 뒤 자기공명영상(MRI)으로 뇌영상을 촬영하고, 시간에 따른 뇌 속 혈류량과 혈액 속 혈구의 수를 측정해 비교했다.



고염식, HSD(high salt diet, 빨간색) 식사를 한 성인 쥐의 뇌속 혈류량, CBF(cerebral blood flow, c왼쪽 그림)과 아세틸콜린(Ach, 오른쪽 그림)의 양이 저염식, ND(normal diet, 파란색) 그룹과 비교하여 유의적으로 감소했다.

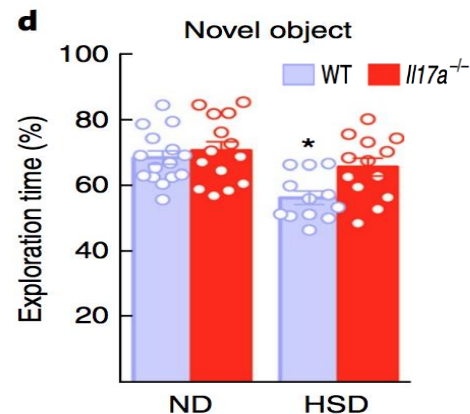


고염식 식사(HSD, 빨간색)를 한 쥐에게 염증 유발 물질인 IL-17 (interleukin-17) 이 늘어났다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. “짜게 먹는 당신, 뇌 손상에 주의하라!” (계속)

- 연구팀이 실험한 쥐의 고염식 농도는 2013년 영국 케임브리지대 연구팀이 국제의학학술지 영국의학저널에 발표한 187개국 소금 섭취량 연구 결과를 참고한 것이다.
- 아이어데콜라 교수는 본지와와의 e메일 인터뷰에서 “연구에 사용된 고염식은 사람으로 치면 하루 소금 섭취 22g에 해당하는 양으로 소금 섭취량이 가장 높은 지역보다 약간 짠 수준”이라고 말했다. 당시 논문에서 염분 섭취량이 가장 높은 지역은 중앙아시아(1인 하루 14g)였고 일본, 한국(1인 하루 12.7g)이 뒤를 이었다. 아이어데콜라 교수는 “소금 섭취량 조사는 대부분 실제보다 조금 낮게 측정되므로 우리 연구에 사용된 농도가 더 현실적”이라고 말했다.
- 연구 결과 고염식은 사고를 관장하는 뇌의 피질과 기억력을 관장하는 **해마** 부위의 혈류량을 25~28% 줄이는 것으로 드러났다.
- 반면 장내 혈중 백혈구 수는 크게 늘었다. **TH17** (proinflammatory cytokine interleukin-17) 이라는 백혈구가 크게 늘어나면서 이 세포가 만드는 염증 유발 물질인 **IL-17** (interleukin-17) 이 혈관을 타고 뇌에 들어가 뇌 기능에 악영향을 끼쳤다. 연구팀은 쥐를 미로에 넣고 탈출구를 찾는 실험도 했는데, 고염식을 한 쥐는 공간 기억력이 저하돼 찾는 시간이 길어졌다.
- 아이어데콜라 교수는 “IL-17에 의해 뇌혈관 내피세포가 해를 입는데, 똑같은 일이 인간에게도 일어날 수 있다”고 말했다.



고염식 식사(HSD)로 인한 인지기능의 저하(exploration time %)가 IL-17 (interleukin-17^{-/-}, 빨간색) 이 결여된 쥐에게는 발견되지 않았다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. “짜게 먹는 당신, 뇌 손상에 주의하라!” (계속)

- 그는 “다만 한 가지 다행인 점은, 소금 섭취를 줄이면 인지 기능이 다시 정상으로 돌아왔다는 사실”이라며 “전 세계적으로 소금 섭취가 느는데, 줄여야 한다”고 경고했다.
- 또한 아이어데콜라 교수는 “소금 과다 섭취는 모든 주요 질병과 관련이 있는 염증을 유발한다”며 “특히 염증 반응으로 산화질소(NO)가 부족해지면 뇌 신경세포에 산소와 포도당이 제대로 공급되지 않아 인지기능 장애가 발생할 수밖에 없다”고 설명했다.
- 그는 이어 “우리들의 연구 결과는 식습관 조절과 장의 변화, 특히 IL-17이라는 염증 유발 물질의 영향을 차단하는 약물 개발을 통해 인지기능 저하, 치매 등을 늦추거나 치료할 수 있는 방법을 개발하는 데 도움이 될 것이라는 점을 시사한다”고 말했다.
- 체내에 너무 많은 나트륨이 있으면 우리 몸은 체액과 나트륨의 균형 유지를 위해 과도한 수분을 유지한다. 이는 혈압을 높여 심장이 산소를 운반하는 혈액을 뇌 등 각종 장기로 밀어내는 것을 어렵게 만든다. 심장은 혈액순환을 위해 무리하게 돼 심장질환 위험이 높아진다.
- 뇌도 산소가 부족해져 뇌경색(허혈성 뇌졸중)과 인지기능 저하 등이 초래된다. 이아데콜라 박사는 “실험쥐와 시험관시험 결과로 미뤄볼 때 염분 과다 섭취는 상호작용을 통해 치매를 일으키는 여러 요인 중 하나일 것으로 추정된다”며 “이는 식습관이 뇌 건강과 연결된다는 ‘장-뇌 연결축(axis)’ 이론을 입증하는 새로운 증거”라고 덧붙였다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. "'매운맛·신맛· 단맛' 느끼게 하는 새로운 기전 규명" 출처 : 메디컬투데이

Proc Natl Acad Sci U S A. 2018 Jan 8. pii: 201718802. doi: 10.1073/pnas.1718802115. [Epub ahead of print]

TRPM4 and TRPM5 are both required for normal signaling in taste receptor cells.

Dutta Banik D¹, Martin LE², Freichel M³, Torregrossa AM², Medler KF⁴.

Article: <http://www.pnas.org/content/early/2018/01/03/1718802115.long>

- 짠맛, 단맛, 신맛, 쓴맛, 매운맛 등 일상생활중 먹는 음식의 맛을 느끼게 하는 5가지 미각을 느끼게 하는 새로운 기전이 규명됐다.
- 지금까지는 **transient receptor potential 5(transient receptor potential 5 (TRPM5))**이라는 단일 단백질이 주로 단맛과 매운맛, 신맛 혹은 감칠맛을 구분하는 능력과 주로 연관된 것으로 알려져 왔지만 13일 버팔로대학 연구팀이 '미국립과학원보(PNAS)'에 밝힌 쥐를 대상으로 한 새로운 연구결과 TRPM5 외 다른 단백질이 단맛과 신맛, 매운 맛을 구분하는데 중요한 역할을 하는 것으로 나타났다.
- TRPM5 생성이 억제된 쥐를 대상으로 진행한 이번 연구결과 지금까지 거의 인지되지 않아 온 **TRPM4**라는 다른 단백질 존재하에 **단맛과 신맛, 매운맛**을 감지할 수 있는 것으로 나타났다.
- 실제로 쥐들이 당분 물과 신맛을 즐길 수 있었으며 매운맛이 나는 퀴닌을 피하는 것으로 나타났다.
- 하지만 TRPM4 와 TRPM5가 모두 소실된 쥐들은 이 같은 세 종의 맛을 느낄 수 없는 것으로 나타났다.
- 연구팀은 "TRPM4 와 TRPM5가 모두 존재시 단맛과 신맛, 매운맛을 감지할 수 있는 바 맛 감지에 두 가지 단백질이 똑같이 중요하다"라고 강조했다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. “‘젊은 뇌’ 유지하려면 녹색채소 매일 먹어라” 출처 : 헤럴드경제

Neurology. 2017 Dec 20. pii: 10.1212/WNL.0000000000004815. doi: 10.1212/WNL.0000000000004815. [Epub ahead of print]

Nutrients and bioactives in green leafy vegetables and cognitive decline: Prospective study.

Morris MC¹, Wang Y², Barnes LL², Bennett DA², Dawson-Hughes B², Booth SL².

Article: <http://n.neurology.org/content/early/2017/12/20/WNL.0000000000004815>

- 영국 인디펜던트에 따르면 미국 시카고 러쉬대학과 터프츠대학 공동 연구팀은 58세에서 99세까지 성인 남녀 960명을 대상으로 **녹색 잎채소** 섭취량을 10여년 동안 추적 조사했다고 보도했다.
- 이들 식단에는 엽산, 루테인, 질산염, 비타민K 등이 풍부한 시금치, 케일 등과 같은 녹색 잎채소 섭취량을 5개 그룹으로 분류했다. 최상위 그룹은 하루 평균 섭취량은 샐러드용 1컵 또는 익힌 채소 반컵 정도로 1.3인분의 채소를, 최하위 그룹은 평균 0.1인분의 채소량을 섭취하게 했다.
- 이와 함께 연구진은 1년 마다 참가자들의 **기억력과 사고력**을 검사했다. 그 결과 전반적으로 참가자들의 뇌 건강 점수는 매년 떨어졌지만, 채소를 가장 많이 먹은 그룹은 가장 적게 먹은 그룹보다 뇌 건강 점수가 연간 0.05% 포인트나 덜 감소했다.
- 연구팀의 마사 모리스 박사는 “매일 채소를 먹는 게 뇌 건강 유지에 가장 기본이 될 수 있다”면서 “하루 1~2번 꾸준히 먹는 것이 좋다”고 조언했다.
- 이 연구 결과는 국제학술지 ‘신경학(Neurology)’에 발표됐다.



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. “운동이 금연에도 도움된다...뇌 변화로 금단증상 줄어” 출처 : The Science Times

Br J Pharmacol. 2017 Dec 20. doi: 10.1111/bph.14068. [Epub ahead of print]

Wheel running during chronic nicotine exposure is protective against mecamylamine-precipitated withdrawal and up-regulates hippocampal $\alpha 7$ nACh receptors in mice.

Keyworth H¹, Georgiou P^{1,2}, Zanos P^{1,2}, Rueda AV³, Chen Y^{1,4}, Kitchen I¹, Camarini R³, Cropley M⁵, Bailey A^{1,6}.

Article: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bph.14068/full>

- 운동과 금연이 건강에 여러모로 좋다는 건 잘 알려져 있다. **운동이 금연에 따른 흡연 욕구와 금단증상을 분명히 줄여준다는 것이다.**
- 금연이 어려운 이유 중의 하나가 니코틴 금단증상이다. 불안, 초조, 우울, 수면장애 등 금단증상의 종류와 강도, 이를 극복하려 구사하는 방법은 사람에 따라 다양하다.
- 운동이 흡연 욕구와 금단증상을 줄여준다는 것은 기존 연구들을 통해 이미 알려져 있다. 10분가량 보통 강도로 운동한 사람들이 운동을 하지 않은 사람들에 비해 흡연 욕구와 금단증상이 적었다는 관찰 연구결과도 있다.
- 영국 세인트조지대학 연구팀은 동물실험을 통해 운동의 이런 효과를 생리학적 차원에서 규명해 최근 발표했다. 쥐들을 14일간 니코틴 치료를 하며 뇌 속 변화를 측정한 결과 (철탑)운동을 한 그룹이 운동하지 않은 그룹에 비해 금단증상이 상당히 적었다는 것이다.
- 운동한 쥐들에선 기억 및 기분장애 등과 관련 있는 뇌 부위인 **해마**에 있는 **알파7(α -7)**이라는 **니코틴 아세틸콜린 수용체**의 활동이 많이 늘었다.
- 그런데 하루 24시간 내내 철탑을 뛴 쥐들과 2시간만 뛴 쥐들 사이엔 이런 변화에 별 차이가 없었다. **운동량이 중요하지 않다는 것이다.**
- 연구팀은 이번 연구결과는 운동이 뇌의 니코틴 중독 관련 수용체의 기능을 변화시킨다는 분명한 증거라면서 운동을 효과적 금연 전략과 처방 중의 하나로 활용할 필요성을 강조하는 것이라고 밝혔다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. "'ADHD' 치료 약물 기형아 출산 위험 높여 " 출처 : 메디컬투데이

JAMA Psychiatry. 2017 Dec 13. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.3644. [Epub ahead of print]

Association Between Methylphenidate and Amphetamine Use in Pregnancy and Risk of Congenital Malformations: A Cohort Study From the International Pregnancy Safety Study Consortium.

Huybrechts KF¹, Bröms G², Christensen LB³, Einarsdóttir K^{4,5}, Engeland A^{6,7}, Furu K⁶, Gissler M^{8,9,10}, Hernandez-Diaz S¹¹, Karlsson P², Karlstad Ø⁶, Kieler H², Lahesmaa-Korpinen AM⁸, Mogun H¹, Nørgaard M³, Reutfors J², Sørensen HT³, Zoega H^{5,12}, Bateman BT^{1,13}.

Article: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/2664964>

- 주의력결핍과잉행동장애(ADHD) 치료제인 리탈린(Ritalin)과 콘서트타(Concerta)를 복용하는 산모들이 이 같은 약물을 복용하지 않는 산모들 보다 심장기형과 기타 다른 뇌 기형을 앓는 아이를 출산할 위험이 더 높은 것으로 나타났다.
- 6일 하버드 연구팀이 '정신의학지'에 밝힌 임신 1기 동안 리탈린과 콘서트타등의 메칠페니데이트(Methylphenidate) 약물을 사용한 2072명의 여성과 암페타민(Amphetamine)을 복용한 5571명을 포함한 총 180만건 이상의 출산 기록을 분석한 결과 이 같이 나타났다.
- 연구결과 메칠페니데이트를 복용한 여성들이 임신 중 이 같은 약물을 복용하지 않은 여성들 보다 심장기형과 선천성 기형을 가진 아이를 출산할 위험이 각각 28%, 11% 더 높은 것으로 나타났다.
- 반면 애더랄(Adderall) 같은 암페타민 복용은 선천성 기형이나 심장 기형 위험을 높이는 것과는 연관성이 없는 것으로 나타났다.
- 연구팀은 "비록 절대적 위험 증가는 낮지만 임신중 메칠페니데이트 복용이 기형아 출산 위험을 높일 수 있는 바 가임기 젊은 여성과 산모에서 ADHD 치료시 다른 약물이나 치료를 고려할 필요가 있다"라고 강조했다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. “'프로포폴'등 전신마취제 뇌 시냅스 연결 끊는다” 출처 : 메디컬투데이

Cell Rep. 2018 Jan 9;22(2):427-440. doi: 10.1016/j.celrep.2017.12.054.

Trapping of Syntaxin1a in Presynaptic Nanoclusters by a Clinically Relevant General Anesthetic.

Bademosi AT¹, Steeves J², Karunanithi S³, Zalucki OH², Gormal RS¹, Liu S¹, Lauwers E⁴, Verstreken P⁴, Anggono V¹, Meunier FA¹, van Swinderen B⁵.

Article: [http://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(17\)31878-8](http://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(17)31878-8)

- 전신마취가 수면을 유발하는 것 이상으로 뇌에 광범위한 영향을 미치는 것으로 나타났다.
- 10일 호주 퀸즈랜드대학 연구팀이 'Cell Reports'지에 밝힌 **single-molecule imaging microscopy** 라는 기법을 사용한 연구결과 널리 사용되는 전신 마취제인 **프로포폴(propofol)**이 수면제 같이 뇌속 수면계에 작용하는 것외 완전히 다른 방식으로 뇌에 광범위한 영향을 미치는 것으로 나타났다.
- 연구결과 프로포폴등의 전신마취제가 시냅스전 기전을 손상시켜 수면을 유발하는 것과는 완전히 다른 체계적 방식으로 전체 뇌를 가로질러 신경세포들간 의사소통에 영향을 미칠 수 있는 것으로 나타났다.
- 실제로 프로포폴이 신경세포들이 상호간 의사소통 하기 위해 요구되는 **syntaxin1A** 라는 단백질의 이동성을 제한 시냅스간 연결 즉 의사소통을 끊는 것으로 나타났다.
- 연구팀은 "모든 신경세포들이 syntaxin1A 중재 신경전달 방식으로 다른 신경세포와 상호작용하는 바 이번 연구결과가 매우 중요하다"라고 밝혔다.
- 연구팀은 "프로포폴 같은 전신마취제 사용을 한 수술 후 환자들의 **지각공간능이 소실되고 그로기 상태**가 되는 등의 부작용의 일부가 왜 생기는지가 이번 연구를 통해 설명 가능해졌다"라고 밝혔다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. “뇌까지 침투하는 초미세먼지...청소년 비행 부추긴다” 출처 : 국민일보

- 동장군이 물러가고 초미세먼지가 찾아왔다. 서울과 인천, 경기도에 '초미세먼지 비상조치'가 발령된 가운데 초미세먼지가 청소년 비행을 부채질한다는 연구결과가 나왔다.
- 초미세먼지는 호흡기질환과 심혈관질환을 일으키는 것으로 알려졌지만 미국 서던캘리포니아 대학교 연구팀은 미국 캘리포니아 로스앤젤레스(LA)에 살고 있는 청소년 682명을 대상으로 9~18세까지 2~3년 간격으로 ▲무단결석 ▲사기 ▲절도 ▲공공기물파손 ▲방화 ▲약물 남용 등 부모가 작성한 '아동 행동 평가척도'를 분석했다. 아울러 청소년이 초미세먼지에 얼마나 많이 노출되는지도 함께 분석했다.
- 그 결과 조사 대상 청소년 75% 정도가 환경청(EPA) 초미세먼지 대기환경 기준 연평균 $12\mu\text{g}/\text{m}^3$ 가 넘는 지역에 거주하고 있었다. 일부는 환경기준 2배가 넘는 곳에 살고 있었다.
- **대기 오염이 증가할수록 청소년 비행 가능성도 커졌다.** 1m^3 당 미세 먼지가 4.5마이크로그램(μg) 늘어날 때마다 청소년 비행 비율은 22% 증가했다. 부모의 사회·경제적 지위 등 청소년 비행에 영향을 주는 여러 가지 요인을 감안했을 때도 결과는 같았다.
- 오염된 공기는 뇌에 직접 독성 효과를 미치거나 체내 염증이나 면역 반응을 촉진해 간접적으로 뇌 기능에 영향을 주고 있었다. **호흡기와 심혈관을 넘어 이제 뇌에도 영향을** 미쳐 결과적으로 행동에까지 영향을 주는 것이다. 나아가 비행을 넘어 범죄에도 영향을 미칠 가능성이 있을 것으로 추정하고 있다.
- 하지만 초미세먼지와 청소년 비행을 연결시키는 것은 비약이라는 주장도 있다. 초미세먼지보다 사회·경제적으로 열악한 환경이 청소년 비행을 유발했을 가능성이 훨씬 더 크다는 이유다. 조사 대상인 LA 지역의 경우 사회·경제적 약자가 고속도로 주변 같은 환경이 열악한 지역에 거주하고 있었기 때문에 초미세먼지에 어쩔 수 없이 노출되는 환경이었을 뿐, 직접적으로 영향을 미치는 것은 대기오염이 아니라는 설명이다.
- 이에 대해 연구팀은 뇌까지 침투한 초미세먼지가 뇌에 염증을 일으켜 **뇌 구조나 신경망을 손상시켜 뇌 발달을 저해**하고 결과적으로 청소년 비행에도 영향을 미칠 수 있다는 점을 강조했다. 초미세먼지가 뇌에 **신경독성으로 작용**하는 영향이 충분히 크다는 것이다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. “치명적 뇌질환 헌팅턴병 진행 늦추는 유전자 치료제 개발, 알츠하이머도 치료 기대” 출처: 조선비즈

- 먼 훗날 2017년은 인류가 퇴행성 신경질환을 극복하는 데 전환점이 된 해로 기록될지 모른다. 영국 유니버시티 칼리지 런던(UCL) 사라 타비리치 교수 연구진은 지난 11일(현지 시각) 임상시험에서 새로운 유전자 치료제가 치명적인 뇌질환인 **헌팅턴병의 진행을 늦출 수 있음**을 처음으로 확인했다고 밝혔다.
- 헌팅턴병은 헌팅턴이라는 단백질을 합성하는 유전자에 돌연변이가 생기면서 발생한다. 돌연변이 유전자는 이전보다 더 크고 잘 뭉쳐지는 단백질을 만든다. 뇌에 이런 단백질이 축적되면 신경세포가 죽는다. 보통 30~40대에 발병해 치매와 근육 마비를 겪다가 10~20년 뒤 사망에 이른다.
- 과학자들은 헌팅턴병처럼 비정상 단백질이 축적돼 발생하는 알츠하이머나 파킨슨병도 같은 원리로 치료할 수 있다고 기대하고 있다. 알츠하이머병은 비정상적인 베타 아밀로이드와 타우 단백질이 뇌에 축적되면서 발생하고, 파킨슨병도 시누클레인 단백질이 뇌에 쌓이면서 일어난다. 지금까지 증세를 완화하는 약은 있었지만 질병의 진행을 늦추는 약은 없었다.
- UCL 연구진은 헌팅턴병 환자 46명에게 미국 바이오 스타트업인 이오니스 파마슈티컬(Ionis Pharmaceuticals)이 개발한 유전자 치료제 '**이오니스-HTTRx**'를 뇌와 척수를 감싸는 척수액으로 투여했다. 환자들의 뇌에서는 처음으로 비정상 헌팅턴 단백질의 양이 줄어들었다. 특별한 부작용도 없었다. 병을 조기에 진단할 수 있다면 치명적인 증세가 나오지 않게 막을 수 있다는 의미다.
- 헌팅턴병 치료제는 DNA의 단백질 합성 과정에 관여한다. DNA는 인체의 모든 생명현상을 관장하고 우리 몸을 이루는 단백질을 만드는 일종의 설계도이다. DNA의 유전정보는 전령RNA라는 또 다른 유전물질로 복사된다. 단백질 합성 과정은 바로 이 복사본에 따라 이뤄진다.
- 이오니스사는 인공 DNA를 만들어 이상 헌팅턴 단백질이 만들어질 때 생기는 전령 RNA에 달라붙도록 했다. 지퍼처럼 인공 DNA가 맞물리면 전령RNA가 전혀 작동을 못 하고 소멸된다. 이에 따라 이상 헌팅턴 단백질도 만들어지지 않는다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. “치명적 뇌질환 헌팅턴병 진행 늦추는 유전자 치료제 개발, 알츠하이머도 치료 기대” (계속)

- 이오니스는 내년 초 국제학술지에 임상시험 결과를 발표할 계획이다. 헌팅턴병 유전자 치료제는 기술료 4500만달러에 스위스 제약사 로슈에 넘어갔다. 로슈는 제품 허가를 위해 대규모 임상시험을 준비하고 있다.
- 인공DNA로 신경질환을 치료한 것은 이번이 처음이 아니다. 앞서 이오니스사는 소아성 척수성 근위축증에 대한 유전자 치료제 누신에르센(제품명 스피라자)을 개발해 지난해 말 미국식품의약국(FDA) 판매 승인을 받았다. 이 병에 걸린 아기들은 **운동 신경 유전자(SMN1)**가 작동하지 못해 몸을 가누지 못하지만, 4년간 이오니스의 유전자 치료제를 투여한 결과 다른 아기들처럼 일어나거나 앓을 수 있었다.
- 이오니스의 치료제는 SMN1과 비슷한 SMN2 유전자의 합성 과정에서 전령RNA에 달라붙는 **인공DNA**이다. 이번에는 SMN2 유전자가 만드는 단백질을 SMN1의 단백질과 같은 형태로 바꿨다. 헌팅턴병 치료제는 인공DNA가 이상 단백질 합성 과정을 차단했다면, 근위축증 치료제는 인공DNA로 다른 유전자가 부족한 단백질을 대신 만들도록 한 것이다.
- 인공DNA 유전자 치료제는 다른 퇴행성 신경질환 치료에도 적용되고 있다. 미국 워싱턴대 팀 밀러 교수 연구진은 뇌에서 타우 단백질량을 줄이는 인공DNA 치료제를 개발해 동물실험에서 기억력 손상을 막고 수명을 연장하는 효과를 확인했다. 이오니스사는 초기 알츠하이머병 환자에 대한 인공DNA 유전자 치료제의 임상시험을 하고 있다. 2020년쯤 결과가 나올 전망이다.
- 가격이다. 환자마다 유전자 돌연변이가 달라 인공DNA 유전자 치료제도 그에 맞춰 따로 만들어야 한다. 그만큼 제조 비용이 높아진다. 헌팅턴병 치료제에는 한 해 75만달러가 들어갈 것으로 추정된다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. “‘줄리 효과’, 정밀의료 방향은?” 출처 : The Science Times

- 헐리우드 스타 안젤리나 줄리는 지난 2013년도에 아직 발병하지 않은 가슴을 절제하는 수술을 시행했다. 그는 자신이 유방암에 걸릴 유전학적 확률이 87%에 달한다는 진단을 받은 후 유방절제술을 받았다.
- 이러한 **예방적** 절제술의 배경에는 **정밀의료 기반의 DNA와 단백질 분석 기술**이 날로 발전되고 있었기에 가능했다. 안젤리나 줄리의 수술은 전 세계 대중들에게 정밀의료 기반의 유전자 분석 시스템에 대해 알리는 기폭제가 되었다. 이른바 ‘줄리 효과’였다.
- 미국, 영국, 일본, 독일 등 선진국에서는 정밀의료 산업의 중요성을 깨닫고 국가가 적극적으로 나서는 모양새다. 미국 버락 오바마 대통령은 지난 2015년 1월 재임 당시 ‘**정밀의료 추진 계획(PMI)**’를 발표하며 개개인에게 최적화된 의료시스템을 구축하기로 했다.
- 이에 따르면 개인의 유전 정보, 환경, 생활 습관 등의 차이를 종합적으로 고려한 개인 맞춤형 질병 치료 및 예방법을 개발하고 이에 따른 **개인정보 보호 및 신뢰 구축, 규제 검토 및 정보 공유 플랫폼 개설**, 민간-정부 간 협력관계 구축을 실행하도록 되어 있다.
- 영국 정부는 정밀의료에 대한 정책을 지난 2012년부터 계획해왔다. 데이비드 캐머런 영국 총리는 2012년 ‘**100,000 Genome Project**’를 발표하고 정부의 주도하에 2017년까지 10만개의 전유전체 시퀀싱(whole-genome sequencing) 데이터 확보를 목표로 보건부 산하에 ‘**Genome England**’를 설립했다.
- 일본 정부는 2012년도에 설계된 ‘의료혁신 5개년 전략’에서 ‘**맞춤의료**’를 중심으로 혁신적인 신약 개발과 의료기기를 개발해 맞춤형 의료산업을 신성장 주요 산업으로 육성하겠다는 계획이다. 독일 정부는 정밀의료 분야 중 특히 **퇴행성 신경질환과 당뇨, 심혈관 질환** 등 분야에 주력하고 있다.
- 중국은 최근 가장 정밀의료 산업 시장을 무섭게 따라오고 있는 국가 중 하나이다. 중국은 2016년에 **중국형 정밀의료 이니셔티브**를 발표했다. 해당 기관 및 병원에서는 향후 10년간 92억달러의 예산을 지원받아 유전체를 분석하고 임상자료를 모으기 위한 각종 프로젝트들이 추진될 예정이다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. “‘줄리 효과’, 정밀의료 방향은?” (계속)

- 우리 정부도 정밀의료 기반 산업 투자에 적극적으로 나서고 있다. **과학기술정보통신부와 보건복지부**는 지난해 9월 유전체 기반의 생명현상 기능 및 기전연구를 시행하는 한편 글로벌 공동연구와 유전체 전문 인력을 양성하고, 오는 2021년까지 5년간 정밀의료 기반 개인 맞춤형 암 치료기술을 개발하는데 국비 631억 원을 투입하겠다고 밝혔다.
- 과학기술전략회의는 9대 국가과학기술전략 프로젝트 중 하나로 정밀医료를 선정하여 개인의 유전자는 물론 생활습관 등의 정보를 빅데이터로 통합 분석해 효과를 높이는 맞춤형 정밀의료시스템을 구축할 계획이다.
- 하지만 정밀의료 산업이 성공적으로 뿌리를 내리기 위해서는 개인정보로 분류되는 유전자 정보 및 의학 정보에 대한 대책이 선제적으로 해결되어야 한다. 지난해 12월 서울 카이스트 도곡캠퍼스에서 개최된 ‘제도정립 산학연관 토론회’에서는 국내 정밀의료 산업에 대한 제도 정립에 관해 전문가들이 나와 대책을 강구한 바 있다. 이들은 개인정보 보호 문제에 대한 대책 수립이 가장 급하다고 말했다.
- 강민수 을지의과대학교 의료IT학과 교수는 “프라이버시 침해 문제가 가장 큰 걸림돌”이라며 “개인의 유전자 정보가 보험회사로 유출된다면 어떻게 되겠는가” 반문했다.
- 보험회사에서 보험을 이를 근거로 암보험 가입을 승인하지 않을 수도 있다. 작게는 보험 문제이지만 크게는 생명윤리 문제로 확대될 수도 있다.
- 안젤리나 줄리와 같이 변이가 있으면 평생 유병률이 70~80%나 되는 강력한 유전성 암이나 희귀질환은 예방적 수술을 통해 미리 원인을 제거할 수 있다. 하지만 대부분의 질병이 유전자 요소 한가지로 발병되는 것은 아니다. **후천적인 습관**이 발병의 중요한 요인으로 작용할 수 있다.
- 정밀의료 산업은 안젤리나 줄리와 같이 유전적 요소를 미리 체크하고 후천적 발병 요소가 될 수 있는 **라이프 스타일까지 점검**해 질병을 예방하는 방법까지 아우른다. 예측하고, 예방하는 것이 정밀의료 산업의 범위라 할 수 있다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. “‘줄리 효과’, 정밀의료 방향은?” (계속)

- 이러한 관점에서 보면 **디지털 헬스케어** 시장은 정밀의료 산업에 있어 중요한 역할을 하게 될 것으로 예측된다. 삼성서울병원 류규하 연구 교수는 “앞으로 정밀의료는 개인의 유전체 정보를 기반으로 개인의 라이프 스타일을 데이터로 축적하여 종합적으로 개인의 맞춤형 치료를 할 수 있도록 발전될 것”으로 봤다. 이어 “이러한 데이터는 디지털 헬스케어 기기 없이는 발전되기 어렵다”며 “정밀의료 산업에 디지털 헬스케어 산업이 동반 성장할 것”으로 전망했다.
- 류규하 교수는 디지털 헬스케어 시장 성장을 위해서 정부의 **규제 정책이 좀 더 완화**되어야 할 것으로 봤다. 그는 “미국과 우리는 규제의 차이가 크다. 미국은 법에서 규정하지 않는 것은 전부 가능”하다며 “생활정보를 수집하는 디지털 헬스케어 기기와 업데이트 주기가 빠르게 변화하는 소프트웨어에 대한 규제 등이 완화되어야 한다”고 지적했다.
- **표준화** 문제도 시급하다. 규격화 된 표준화 정책이 미흡해 국가 차원의 통계나 연구를 현장에서 활용하기 어렵다는 목소리가 나온다. 국내 정밀의료 시장이 크지 않고 전문 인력을 구하기 어렵다는 현실적인 어려움도 국내 정밀의료 산업이 성장하는데 있어 걸림돌이다.
- 박정훈 마크로젠 이사는 “국내 정밀의료산업은 표준화된 규격이 없기 때문에 대기업이 투자 및 개발하지 않고 있다”며 “소규모 IT 기업이 진행 하다보니 의료진과 개발진과의 피드백이 원활하지 않아 기술력이 축적되지 않고 프로그램의 업데이트가 지속적으로 이루어지지 않는 악순환이 반복되고 있다”고 토로했다. 박 이사는 “의료 정보를 국가적으로 이용할 수 있도록 정보의 표준화 작업이 시급하게 이루어져야 한다”고 지적했다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

4. “노비레틴+DHA’ 뇌 건강유지에 도움” 출처 : 약업신문

- 로토제약은 최근 시과사 등의 감귤류의 과피에 많이 함유되어 있는 감귤 플라보노이드 ‘노비레틴(Nobiletin)’과 ‘DHA’의 조합이 뇌의 건강유지에 도움이 된다는 사실을 발견했다고 발표했다.
- ‘노비레틴’과 ‘DHA’의 조합이 **신경세포 돌기의 신장 활성**을 상승적으로 높이는 것으로 확인된 것.
- 연구에서는 신경세포 분화 모델인 PC12세포를 이용하여 신경 돌기 신장 활성을 평가했다. 그 결과, 노비레틴에 뚜렷한 신경돌기 신장활성이 인정되었다. 또, DHA 및 은행잎과 그 활성을 비교한 결과, 노비레틴은 이들 성분에 비해서 높은 활성을 갖는 것이 밝혀졌다.
- 나아가 노비레틴의 작용을 증강시키는 다른 식품성분을 탐색한 결과, DHA와 조합에서 상승효과를 나타내는 것이 확인되었다.
- 혈액 뇌관문은 뇌에 필요한 물질과 불필요한 물질을 혈액 중에서 선택하여 뇌에 공급하는 이른바 문지기과 같은 기능을 하는 조직이다. **뇌로의 이행성**을 검증하기 위해서 혈액 뇌관문 모델을 이용하여 노비레틴의 투과성을 확인한 결과, 노비레틴은 뇌로의 이행이 높다고 하는 카페인과 동등한 **투과성**을 나타냈다.
- 이상의 연구결과를 종합해 볼 때, 노비레틴은 신경세포의 활성을 높이는 작용이 있는 것으로 판단된다.
- 로토제약은 향후 노비레틴을 중심으로 뇌의 건강유지에 대한 추가 기능성 연구를 하는 동시에 사람에게 대한 유용성도 검토할 계획이다.



02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

5. “뇌졸중 집중재활치료...150만원 비용절감” 출처 : 메디컬업저버

- **조기 뇌졸중 재활치료를 집중적으로** 받은 환자는 치료 비용을 약 150만버원 절약할 수 있다는 분석이 나왔다. 재활치료 경제성 평가결과에서 집중치료군이 약 214만 원으로, 370만 원인 비치료 군보다 비용이 155만 원 가까이 더 낮았다.
- 질병관리본부는 최근 정책연구용역사업의 목적으로 진행한 '뇌졸중 환자의 재활 분야 장기적 기능 수준 관련 요인에 대한 10년 추적조사 중간결과'를 공개했다.
- 연구팀은 9개 대학병원 뇌졸중 센터(삼성서울병원, 세브란스병원 등)에서 모집한 급성 뇌졸중 환자 7858명을 집중재활치료군(2423명), 비재활치료군(1369명)으로 나눠 치료 전후 비용, 기능 수준 및 삶의 질 요인 등을 분석했다.
- 그 결과 조기 집중재활치료를 받은 뇌졸중 환자에서 비용 절감 효과가 눈에 띄게 나타났다.
- 공개된 결과에 따르면, 집중재활치료와 비재활치료의 총 비용 차이는 중증장애 그룹에서 약 155만 원, 경증장애 그룹에서 107만 원으로 집계됐다.
- 집중재활치료를 통해 질보정수명(QALY)의 경우, 중증장애군에서 0.053년, 경증장애군에서 0.059년 증가했다. 아울러 1 QALY당 비용은 중증장애에서 약 2941만 원, 경증장애에서 1829만 원으로 뇌졸중 환자 장애 정도와 관계없이 집중재활치료가 경제성이 있는 것으로 확인됐다.
- 현재 뇌졸중의 경우 질환 특성상 **후유장애로 인한 치료의 장기화** 등에 따른 비용부담이 높다. 1인당 총진료비도 다른 노인성 질환보다 많은 만큼, 집중재활치료를 통한 뇌졸중 치료 비용 절감 효과를 기대할 수 있을 것으로 연구팀은 기대했다.
- 뇌졸중 환자의 74% 이상도 집중재활치료를 받은 지 6개월 만에 일상생활 기능이 호전됐다. 분석결과, 조기에 집중재활치료를 시행한 경우 그렇지 않은 환자보다 운동기능 향상 정도가 유의하게 높았다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

5. “뇌졸중 집중재활치료...150만원 비용절감” (계속)

- 특히 중증 및 중등도 장애를 가진 환자(1~4등급) 가운데 집중재활치료를 6개월 이상 받은 결과, 기능 회복에 긍정적인 영향을 끼쳤다. 현재 초발 뇌졸중 환자를 대상으로 실시되고 있는 재활 치료 프로그램에는 운동, 인지, 언어 치료를 비롯한 교육 등이 있다.
- 세부적인 내용을 보면, 집중재활치료를 시행 받은 군이 그렇지 않은 군에 비해 6개월 후 장애 정도가 감소했다.
- 일상생활 기능 회복도 면에서는 집중 재활치료를 받은 환자가 받지 않은 환자보다 생활기능이 4% 이상 더 향상됐다. 집중재활치료 군은 74%, 비재활치료군은 69%에서 일상생활 기능이 회복됐다.
- 집중재활치료가 뇌졸중 환자 인지기능 향상에도 일조했다는 평가다. 공개된 결과에 따르면 집중재활치료군이 비재활치료군에 비해 6~12개월 이내 유의한 인지기능 향상을 보였다. 특히 3차 병원에서 조기에 집중재활치료를 받은 환자가 타 병원(주로 재활전문병원)에서 치료 받은 환자보다 인지기능이 더 향상됐다.
- 초발 뇌졸중 환자의 각종 장애 예방하는데도 재활치료 효과가 입증됐다. 중증 및 중등도 장애(2~3등급) 환자 중 집중 재활치료를 받은 군에서 6개월 후 장애를 예방하는 효과가 나타난 것이다.
- 뇌졸중은 편마비, 지각 및 감각 장애, 보행장애, 의사소통장애 등의 신체적 후유장애를 동반하는 만성질환이다. 특히 의사소통장애에는 실어증과 말 운동장애로 구분할 수 있는데, 실어증 빈도가 가장 높다.
- 하지만 조기에 재활치료를 받으면 실어증 등이 완화된다는 게 연구팀 조언이다. 다만 연구팀은 "아직 결과가 미약한 만큼 조기 집중언어치료가 뇌졸중 후 실어증이 있는 환자 회복에 미치는 효과를 지속해서 관찰할 계획"이라고 밝혔다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

5. “뇌졸중 집중재활치료...150만원 비용절감” (계속)

- 연구 총괄 책임자인 삼성서울병원 재활의학과 김연희 교수는 "뇌졸중 치료에 있어 기능 향상은 개인의 삶의 질 뿐 아니라 국가 사회경제적 측면에 있어 매우 중요한 문제"라면서 "기능 수준을 높일 수 있는 초기 재활치료가 장기적인 생존 향상 및 비용 절감효과도 보이는 만큼, 초발 뇌졸중 환자에서 재활치료가 집중적으로 시행돼야 한다"고 강조했다.
- 초발 뇌졸중 환자의 각종 장애 예방하는데도 재활치료 효과가 입증됐다. 중증 및 중등도 장애(2~3등급) 환자 중 집중 재활치료를 받은 군에서 6개월 후 장애를 예방하는 효과가 나타난 것이다.
- 뇌졸중은 편마비, 지각 및 감각 장애, 보행장애, 의사소통장애 등의 신체적 후유장애를 동반하는 만성질환이다. 특히 의사소통장애에는 실어증과 말 운동장애로 구분할 수 있는데, 실어증 빈도가 가장 높다.
- 하지만 조기에 재활치료를 받으면 실어증 등이 완화된다는 게 연구팀 조언이다. 다만 연구팀은 "아직 결과가 미약한 만큼 초기 집중언어치료가 뇌졸중 후 실어증이 있는 환자 회복에 미치는 효과를 지속해서 관찰할 계획"이라고 밝혔다.
- 연구 총괄 책임자인 삼성서울병원 재활의학과 김연희 교수는 "뇌졸중 치료에 있어 기능 향상은 개인의 삶의 질 뿐 아니라 국가 사회경제적 측면에 있어 매우 중요한 문제"라면서 "기능 수준을 높일 수 있는 초기 재활치료가 장기적인 생존 향상 및 비용 절감효과도 보이는 만큼, 초발 뇌졸중 환자에서 재활치료가 집중적으로 시행돼야 한다"고 강조했다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

6. “금연시 체중 늘어도 심근경색, 뇌졸중 위험 줄어든다” 출처 : 메디컬투데이

- 금연 후 일반적으로 살이 찌는 현상과 관련, 살이 찌더라도 심근경색이나 뇌졸중 같은 질병이 줄어드는 금연효과는 변함이 없다는 연구결과가 나왔다.
- 서울의대 가정의학과 이기현(분당서울대병원)·박상민(서울대병원) 교수 등 공동 연구팀은 2002~2005년 사이 국민건강보험공단 건강검진에서 심근경색이나 뇌졸중이 없었던 40세 이상 남성 10만8242명을 2006년부터 2013년까지 추적 조사한 결과 이같이 나타났다고 18일 밝혔다.
- 박상민 교수는 “금연하면 장(창자)으로 이어지는 혈관이 니코틴에 의해 수축하는 게 중단됨으로써 혈관이 팽창하고, 이는 영양소 흡수량 증가에 따른 체중 증가로 이어진다”면서 “체중이 불어나더라도 금연을 지속하면 죽상동맥경화증에 의한 심근경색, 뇌졸중 위험이 낮아진다는 사실에 주목할 필요가 있다”고 언급했다.
- 연구팀은 조사 대상자 중 46.2%(4만9997명)를 지속적인 흡연자, 48.2%(5만2218명)는 비흡연자, 5.6%(6027명)를 금연자로 각각 분류했다. 조사결과, 금연자 중 금연 이후 'BMI'가 1(kg/m²) 이상 증가한 사람은 27.1%(1633명)였다.
- 반면, 61.5%(3710명)는 금연 후에도 BMI에 유의한 변화가 없었고, 11.3%(684명)는 오히려 BMI가 1 이상 감소한 것으로 나타났다. 금연 이후 BMI 증감 여부가 심근경색증과 뇌졸중에 미치는 영향을 분석한 결과, BMI가 증가한 금연자는 지속적인 흡연자보다 심근경색·뇌졸중 위험도가 각각 67%, 25% 감소했다. 또 BMI에 변화가 없는 금연자 역시 심근경색·뇌졸중 위험도가 각각 45%, 25% 줄어든 것으로 나타났다.
- 반면 금연 이후 BMI가 줄어든 금연자는 위험도 감소 효과가 심근경색 9%, 뇌졸중 14%에 머물렀다. 연구팀은 “BMI가 줄어드는 건 조사 기간에 다른 기저질환이 생김으로써 금연에 따른 심근경색, 뇌졸중 위험도 감소 효과를 반감시켰기 때문일 수 있다”고 설명했다.



감사합니다