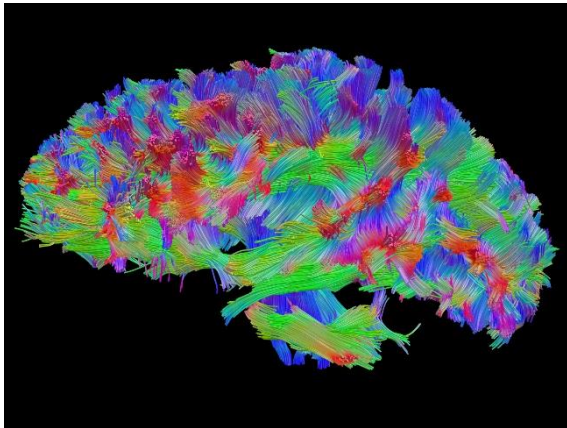


주간 뇌 연구 동향

2018-02-12



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. “노화 늦추는 ‘장수 호르몬’ 구조 규명해 보니”

출처: The Science Times, 의학신문

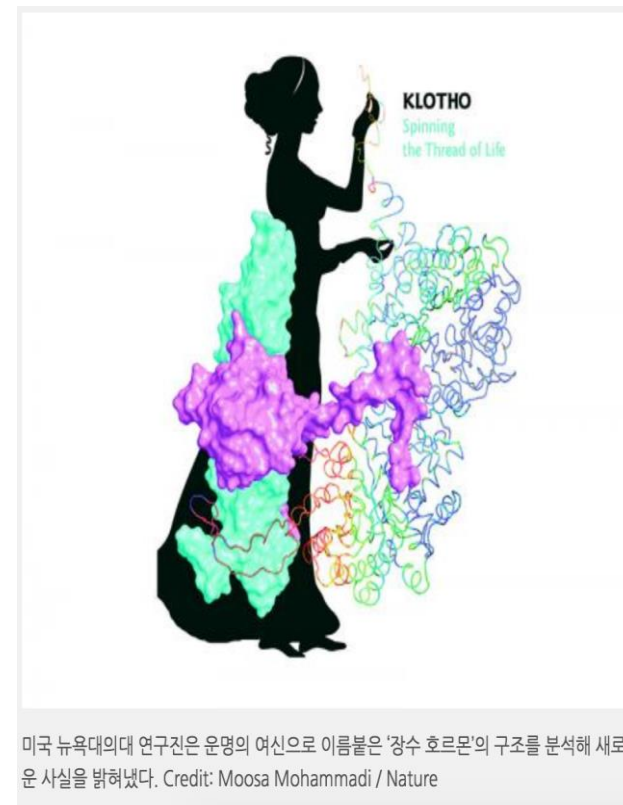
Nature. 2018 Jan 25;553(7689):461-466. doi: 10.1038/nature25451. Epub 2018 Jan 17.

α -Klotho is a non-enzymatic molecular scaffold for FGF23 hormone signalling.

Chen G^{1,2}, Liu Y², Goetz R², Fu L^{1,2}, Jayaraman S³, Hu MC⁴, Moe OW⁴, Liang G¹, Li X¹, Mohammadi M².

Article: <https://www.nature.com/articles/nature25451>

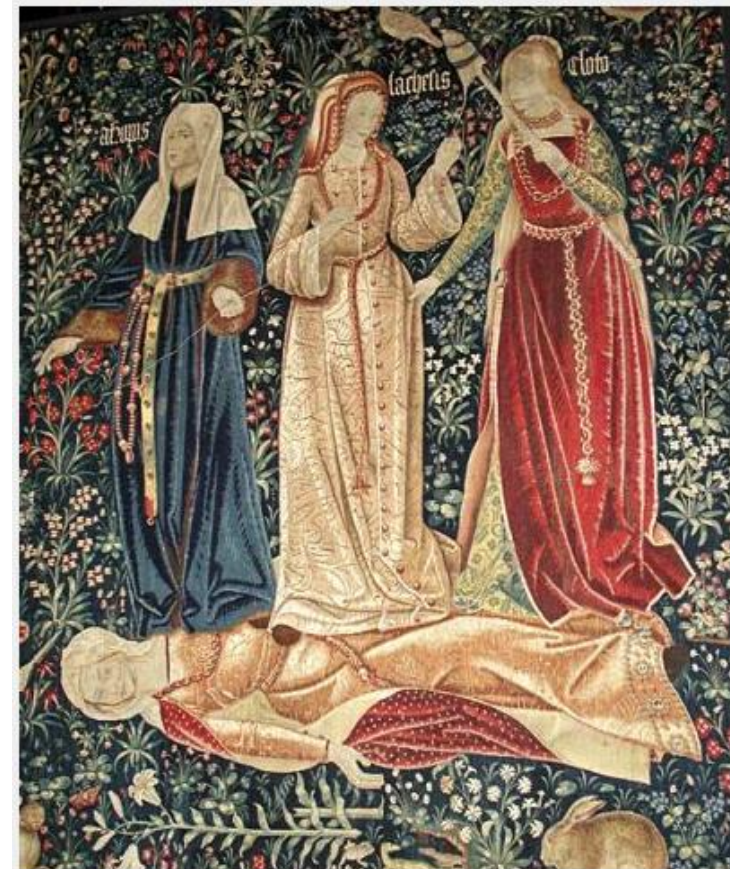
- 과거 연구에 따르면 **알파클로토 (α Klotho)**의 형태는 신장 세뇨관과 부갑상선, 그리고 뇌의 특정 영역에 있는 세포 표면막과 결합돼 움직이지 않는 것으로 잘 알려져 있었다.
- 그리스 신화에 나오는 운명의 세 여신 가운데 생명의 실을 잣는 클로토(Klotho)의 이름을 딴 알파클로토는 지난 20년 동안 주요 **항노화 호르몬**으로 추정돼 왔다.
- 그런데 미국 뉴욕대 의대 연구팀은 과학저널 '네이처'(Nature) 17일자에 발표한 논문에서 세포 표면 바깥으로 돌출된 알파클로토 단백질 일부가 잘라져 순환하는 체액으로 들어간 뒤 **심장에 도달할 수 있다**는 사실을 알게 됐다.
- 초기에 발표된 증거를 보면 흘러들어간 알파클로토는 FGF23의 보조수용체로 작용할 수 없는 것으로 나타난다. 이에 대해 새 연구는 순환하는 알파클로토가 실제로는 FGF23 신호전달을 가능하게 하는 막 결합 형태와 같이 기능한다는 것을 보여줌으로써 이러한 관찰들을 통합 정리했다.



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. “노화 늦추는 ‘장수 호르몬’ 구조 규명해 보니” (계속)

- 연구팀은 자신들의 연구 결과가 신장질환 분야에서 또다른 약물 개발 경쟁을 유발할 것이라고 말한다. 모하마디 교수는 FGF23 호르몬을 실험 쥐에 주입할 때 이 호르몬의 핵심 부분(C-터미널 테일 펩타이드)이 신호를 줄이고 심장 비대를 예방하기 위해 손상되지 않은 FGF23와 경쟁한다는 사실을 보여준 바 있다. 연구팀은 이와 더불어 새로 발견된 단백질 구조를 기반으로 **FGF23/ shed αKlotho** 신호를 변경하는 새로운 분자를 설계하고 있는 중이다.
- 이번 연구는 또한 관련 단백질인 베타클로토(beta-Klotho)가 FGF23과 관련된 호르몬인 FGF21을 돕는 같은 종류의 보조수용체 역할을 한다는 사실을 제시했다. FGF21은 혈당과 혈중 지방산을 균형있게 유지토록 하는 신호를 보내 **당뇨병과 비만**에 영향을 미친다.
- 과거 연구에 따르면 알파클로토의 형태는 신장 세뇨관과 부갑상선, 그리고 **뇌의 특정 영역에 있는 세포 표면막과 결합돼 움직이지 않는 것으로 잘 알려져 있었다.**
- 그런데 이번 연구팀은 세포 표면 바깥으로 돌출된 알파클로토 단백질 일부가 잘라져 순환하는 체액으로 들어간 뒤 심장에 도달할 수 있다는 사실을 알게 됐다.
- 초기에 발표된 증거를 보면 흘러들어간 알파클로토는 FGF23의 보조수용체로 작용할 수 없는 것으로 나타난다. 이에 대해 새 연구는 순환하는 알파클로토가 실제로는 FGF23 신호전달을 가능하게 하는 막 결합 형태와 같이 기능한다는 것을 보여줌으로써 이러한 관찰들을 통합 정리했다.



그리스 신화에 나오는 모이라이(Moerae)라 불리는 운명의 세 여신. 인간에게 복도 주고 화도 준다는 이 세 여신 가운데 클로토는 운명의 실을 뽑아 내고, 라케시스는 실을 감거나 찢어서 배당하며, 아트로포스는 실을 잘라 생명을 마감케 하는 역할을 한다고 알려져 있다. Credit: Wikimedia Commons / w:User:Priorityman

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. “노화 늦추는 ‘장수 호르몬’ 구조 규명해 보니” (계속)

- 연구팀은 단백질 FGF23 신호그룹의 원자구조를 확인하기 위해 **x선 결정학 방법**을 사용했다. FGF23 호르몬과 FGF23 수용체 단백질 및 알파클로토를 처음으로 용액에서 뽑아내 반복적이고 규칙적인 결정군이 형성되도록 했다. 이어 이 결정체들을 x선에 노출시킨 다음 반사돼 나온 패턴들을 사용해 단백질의 원자구조를 산출해 냈다.
- 이번의 새로운 연구는 FGF23가 어떻게 알파클로토와 FGF23 수용체 및 헤파란 황산에 있는 다른 파트너와 복합체를 형성해 세포에 신호를 보내는지에 대한 최초의 증거를 제시했다. 뼈 세포에서 만들어지는 FGF23 호르몬은 혈류를 통해 다른 장기 세포로 이동해 거기에서 수용체와 만나 메시지를 전달하는 것으로 알려져 있다. 새로 확인된 복합체 구조는 알파클로토가 어떻게 FGF23를 그 수용체와 묶어 활성화시키도록 하는가를 나타내 준다.
- 연구팀은 자신들의 연구 결과가 신장질환 분야에서 또다른 약물 개발 경쟁을 유발할 것이라고 말한다. 모하마디 교수는 FGF23 호르몬을 실험 쥐에 주입할 때 이 호르몬의 핵심 부분(C-터미널 테일 펩타이드)이 신호를 줄이고 심장 비대를 예방하기 위해 손상되지 않은 FGF23와 경쟁한다는 사실을 보여준 바 있다. 연구팀은 이와 더불어 새로 발견된 단백질 구조를 기반으로 FGF23/ shed α Klotho 신호를 변경하는 새로운 분자를 설계하고 있는 중이다.
- 이 연구는 또한 신장질환이 심장 근육조직을 비정상적으로 두껍게 만드는 심장 비대에 대한 새로운 시각을 제시한다. 심장 비대는 신장 세뇨관 손상 환자들의 주요 사망원인이며, 신장 세뇨관 손상은 고혈압이나 당뇨병으로 생길 수 있다. 신장 세뇨관이 손상돼 소변에서 더 이상 인산염을 적절하게 제거할 수 없게 되면 FGF23가 부분적으로 비타민D 수준을 조절해 혈중 인산염을 억제하기 위해 농도가 상승하게 된다. 현재 통용되는 가설은 FGF23 수치가 매우 높아지면 심장 비대증을 유발한다는 것이나 이 이론에는 논란의 여지가 있다. 왜냐 하면 FGF23가 신호를 보내려면 반드시 존재해야 하는 알파클로토가 심장조직에는 없기 때문이다.
- 이번 연구는 또한 관련 단백질인 베타클로토(beta-Klotho)가 FGF23과 관련된 호르몬인 FGF21을 돕는 같은 종류의 보조수용체 역할을 한다는 사실을 제시했다. FGF21은 혈당과 혈중 지방산을 균형있게 유지토록 하는 신호를 보내 당뇨병과 비만에 영향을 미친다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. “치매로 이어지는 헌팅턴병 초기 발생과정 밝혔다” 출처: 동아사이언스

Development. 2018 Jan 29;145(2). pii: dev156844. doi: 10.1242/dev.156844.

Chromosomal instability during neurogenesis in Huntington's disease.

Ruzo A¹, Croft GF¹, Metzger JJ^{1,2}, Galgoczi S¹, Gerber LJ¹, Pellegrini C¹, Wang H Jr¹, Fenner M¹, Tse S¹, Marks A¹, Nchako C¹, Brivanlou AH³.

Article: <http://dev.biologists.org/content/145/2/dev156844>

- 중년기에 접어들면서 간혹 갑작스런 몸의 경련이 일어난다면 의심해야 할 질병이 있다. 이르면 30대부터 증상이 나타나는 헌팅턴병 (무도병)이다. 운동발작으로 시작해 결국 신경세포를 죽게 만들어 치매로 발전한다. 치명적 유전질환으로 알려져 있지만 현재로서는 별다른 해결책이 없다.
- 최근 헌팅턴병이 초기에 신경세포를 파괴하는 과정을 밝힌 연구가 최초로 나왔다. 지지부진했던 치료법 개발에 도움이 될 전망이다. 미국 록펠러대 분자발생학실험실 알리 브리반로우 교수팀이 **인간 배아 줄기 세포를 이용해** 헌팅턴병을 일으키는 돌연변이 유전자가 세포분열할 때 여러 개의 핵을 가진 세포를 탄생시켜 주변 신경을 파괴한다는 것을 발견, 29일 학술지 '발생'에 발표했다.
- 돌연변이 형태의 **헌팅턴 유전자(Huntington, HTT)**를 가진 사람은 시기에 차이가 있을 뿐 결국 모두 병을 앓게 된다. 기존에는 동물모델을 통해 이 병을 연구했다. 그 결과 돌연변이 유전자로 인해 정상보다 긴 이상 단백질이 생성되며, 이 유전자가 반복되는 부분이 많을수록 그 단백질이 많아져 질병이 일찍 발병하는 것으로 알려져 있었다.
- 하지만 동물모델로는 HTT 유전자의 명확한 역할은 무엇인지 그리고 돌연변이로 인해 뇌가 어떻게 공격받는지 등 핵심적 의문들이 수수께끼로 남아 있었다. 쥐와 같은 실험실의 동물보다 인간의 뇌는 훨씬 복잡하고 크기 때문이었다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. “치매로 이어지는 헌팅턴병 초기 발생과정 밝혔다” (계속)

- 연구팀은 **유전자 가위인 크리스퍼**를 이용해 유전자 끝부분에 HTT 돌연변이 유전자가 반복적으로 들어가 있는 인간배아 줄기 세포주를 만드는 데 성공했고, 이 모델 시스템으로 정상 유전자를 가진 배아 줄기세포와 돌연변이 배아 줄기세포의 세포분열 과정을 비교했다.
- 세포가 분열할 때 세포 하나에는 하나의 핵이 들어가야 한다. 그런데 연구팀은 HTT 돌연변이 유전자를 가진 줄기세포의 경우, 핵을 여러 개 가진 세포로 분열돼 거대세포로 성장하는 것을 확인했다. HTT 돌연변이 유전자가 발현돼 최대 12개의 핵을 가진 다중핵 신경세포가 만들어진 것이 관찰됐으며, 연구팀은 이 거대세포가 주변의 일반 신경세포의 **형성과 성장에 영향**을 미칠 수 있다고 분석했다.
- 헌팅턴병의 초기 발병 과정을 밝힌 이번 연구로 치료를 위한 접근법도 달라질 전망이다. 지금까지는 이 병의 치료를 위해 돌연변이 HTT 유전자를 통해 생성된 이상 단백질의 활성을 막는 데 초점을 맞춰 왔다. 이상 단백질이 정상 단백질보다 신경세포에 더 안 좋다고 가정했기 때문이다.
- 브리반로우 교수는 “돌연변이 HTT 유전자로 인해 **세포분열 단계에서 핵배분의 이상**이 생긴다는 것을 확인했다”며 “이상 단백질을 막는 게 아니라 **세포분열 단계에 작용할 수 있는 약물을 설계**하면 새로운 치료법을 제시할 수 있을 것”이라고 말했다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. "'알츠하이머질환' 새로운 치료법 개발되나"

출처 : 메디컬투데이

Oligomeric amyloid β preferentially targets neuronal and not glial mitochondrial-encoded mRNAs

Diego Mastroeni^a, Jennifer Nolz^a, Omar M. Khdour^b, Shobana Sekar^c, Elaine Delvaux^a, Lori Cuyugan^c, Winnie S. Liang^c, Sidney M. Hecht^b, Paul D. Coleman^a

Article: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1552526017338761>

- 세포내 동력원인 **미토콘드리아 손상**이 알츠하이머질환을 유발할 수 있는 것으로 나타났다. 24일 애리조나주립대 연구팀이 'Alzheimer's & Dementia'지에 밝힌 연구결과에 의하면 독성이 매우 강한 단백질인 **올리고머 아밀로이드 베타(oligomeric amyloid beta)**가 미토콘드리아를 손상시켜 알츠하이머질환을 유발할 수 있는 것으로 나타났다.
- 연구결과 아밀로이드 베타중 독성이 매우 강한 올리고머 아밀로이드 베타가 나이가 들면서 자연적으로 발생하는 미토콘드리아 기능 저하를 가속화시키는 것으로 나타났다.
- 알츠하이머질환으로 사망한 환자의 뇌 속 해마 영역에서 **피라미드 뉴런(pyramidal neuron)**이라는 인지 처리능력에 중요하고 알츠하이머질환을 앓는 환자에서 다량으로 죽는 신경세포를 추출 진행한 이번 연구결과 환자의 해마 피라미드 뉴런들이 여러 미토콘드리아 유전자들 발현이 줄어 미토콘드리아가 올리고머 아밀로이드 베타에 의해 손상되는 것으로 추정됐다.
- 또한 연구팀이 인체 신경아세포종 세포주를 올리고머 아밀로이드 베타에 노출시킨 결과 같은 미토콘드리아 유전자 발현 감소를 보였다.
- 반면 같은 알츠하이머질환을 앓는 뇌의 해마에서 추출한 화학적 균형 유지와 영양분 보충을 담당하는 성상세포와 미세교세포는 미토콘드리아 손상 증후를 보이지 않았다.
- 한편 연구팀이 전처리를 한 신경세포에 올리고머 아밀로이드 베타를 노출시킨 결과 미토콘드리아 손상이 줄어든 것으로 나타나 이를 바탕으로 알츠하이머질환을 치료할 수 있는 새로운 방법을 찾을 수 있을 것으로 기대됐다.
- 연구팀은 "올리고머 아밀로이드 베타와 이로 인한 미토콘드리아 손상이 알츠하이머질환 치료의 표적이 될 수 있을 것이다"라고 기대했다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. “외상성뇌손상' 입으면 30년 후에도 '치매'발병 위험 높아” 출처 : 메디컬투데이

PLoS Med. 2018 Jan 30;15(1):e1002496. doi: 10.1371/journal.pmed.1002496. eCollection 2018 Jan.

Traumatic brain injury and the risk of dementia diagnosis: A nationwide cohort study.

Nordström A^{1,2}, Nordström P³.

Article: <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002496>

- 외상성뇌손상을 입은 후 첫 1년 동안 치매 발병 위험이 4-6배 높아지는 것으로 나타났다. 1일 스웨덴 우메오대학 연구팀이 'PLoS ONE'지에 밝힌 50세 이상의 332만9360명을 대상으로 한 연구결과에 의하면 중등도 강도 중증 반복된 외상성 뇌손상을 입은 사람들이 치매 발병 위험이 가장 높으며 전체적으로 시간이 갈 수록 치매 발병 위험은 낮아지는 것으로 나타났다. 하지만 외상성뇌손상을 입은 후 심지어 30년이 지난 사람의 치매 발병 위험이 여전히 높은 것으로 나타났다.
- 평균 15년에 걸쳐 진행된 이번 연구에서 외상성뇌손상 진단을 받았고 치매 진단을 받지 않은 16만4434명과 치매 진단을 받은 13만6233명을 같은 수의 건강한 사람들과 비교하고 또한 세 번째 그룹으로 외상성뇌손상을 입은 한 명과 입지 않은 한 명이 있는 총 4만6790쌍의 형제를 비교한 연구결과 전체적으로는 외상성뇌손상후 치매 발병 위험은 80% 가량 높아지는 것으로 나타났다.
- 연구결과 외상성뇌손상을 입은 사람중에는 6.3%, 나머지 중에는 3.6%가 치매 진단을 받았으며 양 그룹에서 치매 진단을 받은 사람들이 연령과 음주, 조기 은퇴, 우울증을 포함한 치매의 다른 강력한 위험인자를 또한 가지고 있는 것으로 나타났다.
- 한편 치매와 외상성뇌손상간 연관성은 65세 이전 치매 진단을 받은 사람들이 이후 진단을 받은 사람들 보다 더 강한 것으로 나타났고 형제 그룹에서 치매와 외상성뇌손상간 연관성은 나머지 두 그룹에서와 유사했으며 남녀간에도 별 차이가 없는 것으로 나타났다. 그 밖에 외상성뇌손상 발병 후 첫 1년 동안 치매 발병 위험이 외상성뇌손상을 입지 않았을 시 보다 3.52배 높고 이 같은 위험은 시간이 지나며 줄지만 그럼에도 향후 30년 후에도 여전히 25% 높았으며 특히 혈관성 치매 발병 위험이 높은 것으로 나타났다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. “국내 연구팀, 렘수면 행동장애 환자 파킨슨병 진행 여부 예측”

출처: 메디컬투데이, 연합뉴스

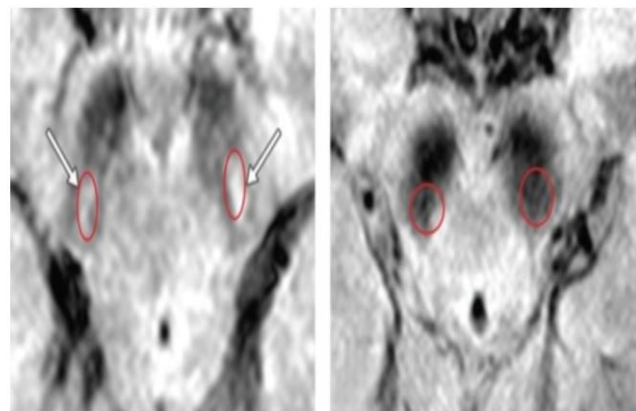
[Radiology](#). 2017 Dec 12;162486. doi: 10.1148/radiol.2017162486. [Epub ahead of print]

Loss of Substantia Nigra Hyperintensity at 3.0-T MR Imaging in Idiopathic REM Sleep Behavior Disorder: Comparison with 123I-FP-CIT SPECT.

Bae YJ¹, Kim JM¹, Kim KJ¹, Kim E¹, Park HS¹, Kang SY¹, Yoon IY¹, Lee JY¹, Jeon B¹, Kim SE¹.

Article: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2017162486>

- 발견된 지 200년이 넘었지만 현재까지도 명확한 원인이 밝혀지지 않은 파킨슨병의 진행 여부를 국내 연구팀이 예측해 내는 성과를 거뒀다. 파킨슨병은 신경세포가 파괴되는 퇴행성 질환으로 몸이 굳어가고, 손발이 떨리며, 잘 걷지 못하는 증상과 함께 우울, 불안감이 함께 동반되어 삶의 질을 크게 떨어뜨린다.
- 최근 연구에 따르면 수면 중에 잠꼬대, 몸부림을 치는 등 꿈 속 행동을 실제로 옮기는 질환인 **렘수면 행동장애** 환자 50% 이상이 몇 년 이내에 파킨슨병을 앓게 된다는 것이 밝혀져, 이 질환이 앞으로 닥쳐올 파킨슨병을 예고하는 강력한 신호가 될 수 있음이 드러났다.
- 이에 분당서울대병원 신경과 김종민 교수, 영상의학과 배윤정 교수 연구팀은 렘수면 행동장애 환자 중 어떤 특성을 갖고 있는 사람이 파킨슨병으로 진행할지 자기공명영상(MRI) 검사를 통해 예측하는 연구를 시작했다.
- 2014년 3월부터 2015년 4월 사이에 렘수면 행동장애 환자 18명, 파킨슨병 환자 18명, 비질환자 18명에게 동일기간에 각각 MRI 검사를 실시하고, 향후 약 2년간 렘수면 행동장애 환자가 파킨슨병으로 진행하는지 여부를 추적했다.



렘수면행동장애 환자의 뇌 MRI 영상

정상 렘수면행동장애 환자(왼쪽), 파킨슨병이 예견되는 렘수면행동장애 환자(오른쪽)

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. “국내 연구팀, 렘수면 행동장애 환자 파킨슨병 진행 여부 예측” (계속)

- 연구를 시작하는 시점에 촬영된 렘수면 행동장애 환자의 뇌 MRI 사진을 분석해 본 결과, 2년 후에 파킨슨병으로 발전하는 사람과 그렇지 않은 사람 간에는 큰 차이가 발견됐다.
- 먼저 파킨슨병으로 진행하지 않은 렘수면 행동장애 환자 7명의 경우 아무 질환도 없는 건강한 사람(비질환자)과 동일하게, 뇌 MRI 사진에서 하얗고 동그스름한 부분(**흑질의 구조물인 nigrosome**)이 발견됐다.
- 그런데 1년에서 2년 후 파킨슨병으로 발전하게 되는 환자 11명의 경우 파킨슨병 환자 18명과 마찬가지로 이러한 부분이 나타나지 않는 특별 소견을 보였다. 2년 동안 추적한 결과, 처음에 이러한 특별 소견을 보인 렘수면 행동장애 환자는 그렇지 않은 환자에 비해 파킨슨병을 앓게 될 확률이 7.13배 높다는 사실을 밝혀낼 수 있었다.
- 특별소견이 연구를 진행한 렘수면 행동장애 환자의 18명 중 11명인 60%에서 나타났다는 사실 자체도 경각심을 주었다.
- 배윤정 교수는 “렘수면 행동장애를 그저 잠버릇이 사나운 것으로 대수롭지 않게 생각하는 경우가 많은데 이번 연구를 통해 파킨슨병으로 발전할 가능성이 높다는 사실이 밝혀졌다”며 “간단하고 부작용 없는 MRI 검사를 통해 파킨슨병 진행 여부를 정확히 **예측**할 수 있게 된 만큼 수면 중 이상행동을 보이는 환자는 병원을 찾아 정확한 진단을 받아 볼 것을 추천한다”고 강조했다.
- 김종민 교수는 “파킨슨병으로 발전할 가능성이 높은 렘수면 행동장애 환자를 미리 예측해 조기 진단 및 치료를 할 수 있게 되어 의미 깊다”며 “향후 MRI 검사 기술이 보다 발전해 렘수면 행동장애에서 파킨슨병으로 발병, 진행되는 전 과정을 **모니터링**할 수 있게 된다면 파킨슨병의 정확한 원인을 규명해 근본적인 치료 및 예방법을 개발할 수 있을 것으로 기대한다”고 전했다.
- 렘수면 행동장애가 파킨슨병으로 발전할지 MRI 검사를 통해 예측한 연구결과가 보고된 것은 세계 최초이며, 특히 이번 논문은 영상의학 분야에서 인용도 1위인 영상의학(Radiology) 저널에 실려 세계적으로 큰 파급력을 보이고 있다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. “뇌 심부 자극, 치매 진행 지연 효과” 출처 : 연합뉴스

Deep Brain Stimulation of Frontal Lobe Networks to Treat Alzheimer's Disease

Authors: Scharre, Douglas W.^{a,*} | Weichart, Emily^b | Nielson, Dylan^c | Zhang, Jun^d | Agrawal, Punit^e | Sederberg, Per B.^b | Knopp, Michael V.^d | Rezai, Ali R.^c | for the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative

Article: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad170082>

- 킨슨병 등 일부 퇴행성 신경질환 치료에 이용되고 있는 **뇌심부 자극(DBS: deep brain stimulation)**이 알츠하이머 치매의 진행을 지연시키는 효과가 있다는 연구결과가 나왔다.
- 미국 오하이오 주립대학 메디컬센터 신경연구소(Neurological Institute) 인지신경학 연구실의 더글러스 샤레 박사 연구팀이 3명의 초기 치매 환자를 대상으로 2년 가까이 진행한 임상시험 결과 이 같은 사실이 밝혀졌다고 영국의 일간 텔레그래프 인터넷판과 헬스데이 뉴스가 30일 보도했다.
- 연구팀은 기획, 문제 해결, 판단, 실행 등 주요 인지기능을 관장하는 뇌 부위인 **전두엽의 배측선조체(ventral striatum)**에 DBS 장치를 심고 18개월 동안 기본적인 일상생활 수행 능력을 테스트하고 그 결과를 이들과 연령, 인지기능 손상 정도가 비슷한 다른 치매 환자 96명의 평가자료와 비교 분석했다.
- 그 결과 3명 중 2명이 인지기능 저하 속도가 대조군에 비해 '유의미하게'(meaningfully) 느려졌으며 그중 한 명은 일상생활 수행 능력이 일부 개선됐다고 샤레 박사는 밝혔다.
- 인지기능이 개선된 85세의 여성은 혼자 식사를 차려 먹고 입을 옷을 고르고 외출을 준비하는 등 DBS 장치를 심기 전에는 잘하지 못하던 일상생활의 간단한 일들을 할 수 있게 됐다. DBS 장치는 특정 뇌 부위에 전극을 심고 이를 가슴 부위의 피부밑에 장치한 전기펄스(electrical pulse) 발생기에 연결시킨 것이다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. “뇌 심부 자극, 치매 진행 지연 효과” (계속)

- '뇌의 심박조율기'(brain pacemaker)라고 불리는 DBS는 뇌 특정 부위에 전기펄스를 보내 그곳의 신경회로 활동에 변화를 일으킨다.
- 그러나 DBS가 어떤 메커니즘에 의해 치매 환자에게 이러한 효과를 가져온 것인지는 알 수 없다.
- 임상시험에서 DBS는 안전한 것으로 밝혀졌다. 안면홍조, 심계항진(가슴 두근거림), 피부 작열감(화끈거림) 같은 부작용이 나타났으나 DBS 세팅 조절로 이러한 증상은 사라졌다.
- 샤레 박사는 지금까지 치매 치료는 기억력을 되살리는 데만 초점이 맞추어지고 있다면서 일상생활을 영위하는 데는 기억력 말고도 문제 해결, 판단, 실행 등의 다른 인지기능 개선도 중요하기 때문에 이번 DBS 실험의 표적을 이런 기능을 담당하는 뇌 부위인 전두엽으로 잡았다고 설명했다.
- 그러나 DBS는 모든 치매 환자에게 할 수 있는 것은 아니며 몸이 쇠약하거나 다른 질병이 있는 경우엔 적합하지 않다고 그는 덧붙였다.
- 이 연구결과에 대해 미국 알츠하이머병 학회 연구실장 키스 파고 박사는 많은 환자가 참가하는 규모가 큰 임상시험을 해 볼 만하다고 논평했다.
- 이 연구결과는 '알츠하이머병 저널'(Journal of Alzheimer's Disease) 온라인판(1월 30일 자)에 발표됐다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. “심한 틱 장애, 뇌 전기자극으로 고친다” 출처 : 연합뉴스

Efficacy and Safety of Deep Brain Stimulation in Tourette Syndrome: The International Tourette Syndrome Deep Brain Stimulation Public Database and Registry.

Martinez-Ramirez D¹, Jimenez-Shahed J², Leckman JF³, Porta M⁴, Servello D⁵, Meng FG⁶, Kuhn J⁷, Huys D⁸, Baldermann JC⁸, Foltynie T⁹, Hariz MI⁹, Joyce EM⁹, Zrinzo L⁹, Kefalopoulou Z⁹, Silburn P^{10,11}, Coyne T^{11,12}, Mogilner AY¹³, Pourfar MH¹³, Khandhar SM¹⁴, Auyeung M¹⁵, Ostrem JL¹⁶, Visser-Vandewalle V¹⁷, Welter ML¹⁸, Mallet L¹⁸, Karachi C¹⁹, Houeto JL^{20,21}, Klassen BT²², Ackermans L²³, Kaido T²⁴, Temel Y²⁵, Gross RE²⁶, Walker HC^{27,28}, Lozano AM²⁹, Walter BL^{30,31,32}, Mari Z³³, Anderson WS³³, Changizi BK³⁴, Moro E^{35,36}, Zuber SE³⁷, Schrock LE³⁸, Zhang JG³⁹, Hu W¹, Rizer K¹, Monari EH¹, Foote KD⁴⁰, Malaty IA¹, Deeb W¹, Gunduz A⁴¹, Okun MS¹.

Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29340590>

- 틱 장애란 자신의 의지와는 상관없이 신체의 일부분을 빠르게 반복적으로 움직이거나 어떤 독특한 소리를 반복하는 증상을 말한다.
- 증상이 가벼운 경우는 시간이 가면서 없어지기도 하지만 운동과 음성 틱이 겹치는 심한 경우(**투렛 증후군**)는 학교나 직장엘 다니지 못하거나 사회생활이 어려울 수 있다.
- 미국 플로리다대학 의대 운동장애센터의 마이클 오쿤 박사 연구팀은 약물, 행동요법 같은 일반적 치료법이 듣지 않는 난치성 틱 장애는 **DBS (Deep Brain Stimulation)**로 증상을 50% 가까이 완화할 수 있다는 연구결과를 발표했다고 헬스데이 뉴스와 메드페인지 투데이(MedPage Today)가 16일 보도했다.
- 10개국의 31개 의료기관에서 심한 틱 장애 환자 171명을 대상으로 진행된 임상시험에서 이 같은 효과가 나타났다고 오쿤 박사는 밝혔다.
- DBS 치료는 수의 운동(**voluntary movement**) 조절에 관여하는 뇌 부위인 **기저핵(basal ganglia)**에 가느다란 전선도관(electric lead)을 장치하고 이를 통해 전기자극을 가하는 것이다. 전체적인 결과는 1년 안에 틱 증상의 강도가 평균 45.1% 약해진 것으로 나타났다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. “심한 틱 장애, 뇌 전기자극으로 고친다” (계속)

- 예일 틱 증상 평가척도(YGTSS: Yale Global Tic Severity Scale)로 평가했을 때 전체적인 틱 장애의 강도는 75.01점에서 41.9점으로 낮아졌다.
- 운동 틱은 21점에서 12.97점으로, 음성 틱은 16.82점에서 9.63점으로 개선됐다. 이는 약물이나 행동 치료로는 기대하기 어려운 괄목할만한 효과라고 오쿤 박사는 강조했다.
- 그러나 전체 환자의 35.4%에서 부작용이 나타났다.
- 대부분은 말이 어눌해지고(전체 환자의 6.3%) 손발이 저린 증상(8.2%)이었다. 전기자극 프로그램을 바꾸거나 중단하면 이러한 부작용은 사라졌다. 이는 기저핵을 표적으로 한 전기자극이 기저핵 가까이에 있는 다른 신경에까지 미쳤기 때문이라고 오쿤 박사는 설명했다.
- 앞으로는 전기도선이 정확하게 기저핵에만 연결되도록 DBS를 개선할 필요가 있다고 그는 덧붙였다. 이 연구결과는 미국 의사협회(AMA) 학술지 '신경학'(Neurology) 온라인판(1월 16일 자)에 발표됐다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. “16년간 美 FDA 승인 치매치료제 4개... 성과 더더도 희망 있다” 출처: 동아닷컴

- 실험실의 쥐는 몇 달 뒤 치매를 앓을 예정이다. ‘APP/PS1’이라는 이름의 이 쥐는 치매를 앓도록 유전자 변형을 한 모델 동물. 생후 두 달 뒤 실험에 투입되고, 40주(10개월)차가 되면 기억력 저하 증세를 보인다.
- 뇌를 살펴보면 여지없이 치매와 관련된 뇌 속 노폐물인 아밀로이드 베타가 쌓여 있다. 쥐에겐 미안하지만 사람의 치매 과정을 밝히고 치료제의 효과를 측정하기 위해 어쩔 수 없이 거쳐야 하는 과정이다.
- 박기덕 한국과학기술연구원(KIST) 치매DTC융합연구단 책임연구원은 “연간 억 단위의 돈이 들고 기간도 오래 걸려 결코 쉽지 않지만 효과 좋고 부작용 없는 치료제를 개발하기 위해 실제 치매 동물로 실험을 한다”고 말했다.
- 박 책임연구원의 말대로 치매 연구의 가장 큰 어려움 중 하나는 시간과의 싸움이다. 긴 시간에 걸쳐 진행되는 노년의 질환이다 보니 원인을 밝히거나 치료제로 동물실험 또는 임상시험을 할 때 다른 질병에 비해 오래 걸릴 때가 많다. 긴 안목으로 계획을 해야 한다.
- 그렇다 보니 치료제 개발이 암 등 다른 주요 질병에 비해 유독 더디다. 미국제약연구제조사협회(PHRMA)가 지난해 발표한 자료에 따르면, 1998년부터 2014년까지 16년 동안 임상시험에 들어간 치매 치료제 후보 123개 가운데 최종적으로 미국 식품의약국(FDA)의 승인을 받은 약은 4개에 불과하다. 확률이 3%대다. 전 임상 단계의 후보약을 기준으로 계산하면 확률은 1% 미만으로 떨어진다. 다른 질병이 2~4%대인 것에 비해 몇 배 어렵다. 치매 치료제 개발에 도전하고 있는 연구자들이 ‘바늘구멍에 낙타를 통과시키기보다 어렵다’고 이구동성으로 말하는 이유다.



치매 연구가 계속 늘고 있다. 미래에는 세 명 중 한 명은 치매에 걸리는 시대가 올 것이다. 이에 대비한 치료제 개발이 필요하다. - 켈러스퍼데 제공

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. “16년간 美 FDA 승인 치매치료제 4개... 성과 더더도 희망 있다” (계속)

- 치매 연구자들은 단순히 증상을 보완하는 약보다 치매의 진행을 늦추거나 기억력 등 인지 기능을 근본적으로 회복시키는 차세대 치매 치료제가 필요하다고 강조한다.
- 김기웅 중앙치매센터장(분당서울대병원 정신건강의학과 교수)은 “워낙 복잡한 질병이다 보니 막대한 투자에도 실패가 많다”며 “신약을 개발하는 기업 입장에서 연구개발(R&D)을 계속해야 하는지 고민이 많은 상황”이라고 했다. 그나마 그동안 승인받은 약 가운데 진정한 의미의 치매 치료제는 아직 없다. 뇌의 인지 기능을 보완해 눈에 보이는 증상만 조금 완화시켜 주는 역할을 할 뿐이다.
- 이 분야는 비관과 낙관이 공존한다. 제프리 커밍스 미국 로루보 뇌건강치료센터장은 매년 전 세계 치매 임상시험 현황을 체계적으로 분석해 치매 분야 국제 학술지 ‘치매 및 알츠하이머’에 논문을 발표한다. 가장 최근인 작년 9월 논문에 따르면 전 세계에서 임상시험 중인 치매 치료제는 2017년 초 기준으로 105개다. 이 중 마지막 시험 단계인 임상 3상에 와 있는 후보 약은 28개다. 암 등 다른 주요 질환에 비하면 무척 적다. 암의 경우, 면역 치료제라는 분야의 임상 단계 약만 해도 2017년 9월 기준으로 940개에 이른다. 커밍스 교수는 “2017년 새롭게 임상 1상에 진입한 치매 치료제 후보는 8개에 불과하다”며 “알츠하이머 병 치료제 개발이 절망적으로 느리다는 사실을 보여 준다”고 했다.
- 하지만 연구자들은 희망의 끈을 놓지 않고 있다. 목인희 서울대 의대 교수는 “비관적으로 보는 사람도 있지만 3상에 있는 후보 가운데 임상을 통과하는 새로운 약이 반드시 나올 것으로 보는 사람도 많다”며 “5~10년 내에 치료제 분야에 새로운 사례가 등장할 것”이라고 전망했다. 박 책임연구원은 “과거에는 치매 치료제라고 하면 심각하게 진행된 중증 치매를 떠올리고 이를 다시 정상으로 되돌리는 데 집중해 개발이 더 어려웠는데, 요즘은 가벼운 수준의 인지장애(MCI)나 초기 치매 때 병의 진행을 늦추는 데 더 관심이 많다”며 “지금 임상시험 중인 약 가운데 일부도 충분히 성공 가능성이 있다는 분위기”라고 말했다.
- 임상 3상 시험 중인 차세대 치매 치료제의 절반 이상(53%)은 가장 오랫동안, 가장 많은 연구자들이 치매의 원인으로 주목해온 뇌 속 노폐물 단백질인 **아밀로이드 베타**를 잡는 기능을 한다. 방식에 따라 크게 두 가지로 나뉜다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. “16년간 美 FDA 승인 치매치료제 4개... 성과 더더도 희망 있다” (계속)

- 먼저 뇌에 들어가 아밀로이드 베타 덩어리 자체 또는 그 단백질 일부를 찾아내 **제거**하는 방식이다. 비유하자면 범인의 냄새를 기억한 경찰건을 풀어 딱 범인만 찾아 추격하는 것과 비슷하다. 이를 위해 인체 내 면역 물질인 항체를 변형해 이용한다.
- 이 방식의 약 가운데 미국 생명과학회사 일라이 릴리의 솔라네주맙과 제약사 화이자의 후보 약물이 임상 3상까지 가며 큰 기대를 모았다. 하지만 각각 2016년 말과 올해 초에 임상 결과가 만족스럽지 않다며 결국 연구 중단을 선언했다. 하지만 기대는 남아 있다. 최근 바이오젠의 아두카누맙이 임상 3상 과정에서 실제로 뇌 속 아밀로이드 베타를 제거하고, 인지 능력도 개선한다는 사실이 확인돼 임상시험 기간이 연장되는 등 성과를 내고 있다.
- 또 다른 방식은 뇌 안에 아밀로이드 베타가 **아예 생기지 못하게 하는** 것이다. 아밀로이드 베타는 체내에서 몇 개의 효소가 아밀로이드 베타 단백질의 ‘재료’ 물질을 잘라 만든다. 이 과정에서 효소가 단백질을 정상 길이보다 약간씩 길게 자르면 마치 머리카락이 뭉치듯 아밀로이드 베타가 자신들끼리 엉기면서 뇌 속 노폐물이 된다. 이 문제를 일으키는 효소를 억제하면 노폐물 생성을 근본적으로 막을 수 있는 셈이다. 이 방식으로 치매 치료제를 만드는 대표 주자인 글로벌 제약사 머크는 유력 후보였던 MK8931의 임상 3상 실패를 2017년 초에 선언했다. 하지만 노바티스, 릴리, 안센 등이 아직 임상 2, 3상 시험을 계속하고 있다.
- ‘주류’인 아밀로이드 베타 대신 또 다른 뇌 속 노폐물 단백질인 **타우 단백질**을 노리는 약도 최근 급부상하고 있다. 타우 단백질은 뇌세포 안에 존재하는 단백질로 정상일 땐 신경세포의 구조를 이루지만 치매가 진행되면 자기들끼리 엉켜 덩어리가 돼 신경세포를 죽인다. 뇌세포 안에 위치해 약으로 치료하기가 한층 어렵다.
- 학회에서는 아밀로이드 베타 연구파와 타우 연구파가 팽팽하게 맞서고 있다. 한국도 5년여 전부터 연구가 크게 늘었다. 전 세계적으로 임상 3상에 이른 약은 아직 많지 않아 2017년 기준으로 하나뿐이지만 후보가 점점 늘고 있다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. “16년간 美 FDA 승인 치매치료제 4개... 성과 더더도 희망 있다” (계속)

- 아밀로이드 베타와 타우 단백질이란 ‘노폐물’을 청소해 치매를 치료하는 방식을 떠나 아예 다른 대상으로 관심을 바꾼 연구도 있다. 박 책임연구원은 ‘성상교세포’라는 분야를 연구하고 있다. 성상교세포는 뇌세포 중 신경세포를 제외한 세포의 일부다. 과거에는 신경세포에 영양을 공급하는 등 신경세포를 돕는 역할로 알려졌지만 다른 중요한 기능들이 하나둘 밝혀지고 있다. 치매에서도 중요한 역할을 한다는 사실이 최근 밝혀지고 있는데, 치매에 걸린 경우 성상교세포가 과하게 활동하면서 신경을 억제하는 물질인 가바(**GABA**)가 지나치게 많이 만들어진다는 게 대표적인 사례다. 박 책임연구원은 “가바는 ‘마오비(**MAOB**)’라고 하는 효소가 만든다”며 “이 효소에 일시적으로 결합해 가바 생성을 억제시킬 수 있는 새로운 후보 약물을 개발했다”고 했다. 박 책임연구원은 비슷한 후보 물질을 추가 발굴하는 한편 이런 일이 생기는 메커니즘도 밝혀 다른 질병에 확대 응용하는 방안도 연구하고 있다.
- 치매는 근본 원인, 조기 진단, 치료제 개발 등 무엇 하나 쉬운 게 없는 난제다. 뇌가 인류 최후의 블랙박스이듯, 치매 역시 의학계의 마지막 블랙박스 중 하나일 가능성이 크다. 치료제는 이런 침묵을 깨기 위해 다른 어떤 분야보다 치열하게 경쟁하고 있다. 크든 작든 성공 사례가 나와야 치매 정복이라는 긴 여정을 지속할 수 있을 것이다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. “알츠하이머 단백질은 마치 감염처럼 퍼져나가는 듯” 출처: BRIC 동향

- 과학자들은 사상 최초로 '살아있는 사람의 뇌 신경 사이에서 타우(τ) 단백질이 퍼져나간다'는 증거를 제시했다. 그러한 움직임이 직접 관찰된 건 아니지만, 이번 발견은 '알츠하이머 병에서 신경퇴행이 일어나는 과정'을 설명하고, 수많은 사람들에게서 기억력과 인지능력을 앓아가는 뇌손상의 원인을 밝히는 데 새로운 통찰력을 제공할 것으로 보인다.
- 타우는 아밀로이드베타($A\beta$)와 함께, 알츠하이머병 환자의 뇌 안에서 비정상적인 덩어리를 형성하는 단백질로 알려져 있다. 과학자들은 오랫동안 '둘 중 어느 것이 알츠하이머병에 더 중요한지'를 놓고 논쟁을 벌여왔는데, 이는 곧 '어느 것이 최선의 치료 표적인가'와 관련된 문제이기도 하다. **타우 축적물(Tau deposit)은 뉴런 안에서 발견되므로 뉴런을 억제하거나 사멸시키는 것으로 간주되는 데 반해, $A\beta$ 는 뇌세포 밖에서 플라크를 형성한다.**
- 영국 케임브리지 대학교의 연구진은 fMRI(기능적 자기공명영상)와 PET(양전자단층촬영)라는 두 가지 뇌영상화 기법을 이용하여, 알츠하이머병 환자 17명의 타우 축적물과 뇌의 기능적 연결성(brains' functional connectivity) 지도를 작성했다. (뇌의 기능적 연결성이란 '공간적으로 분리된 뇌의 영역들이 상호간에 커뮤니케이션을 수행하는 정도'를 말한다) 그 결과는 놀라웠다. 뇌의 영역에서 타우 단백질이 가장 많이 축적된 곳은 다른 영역들과 단단히 엮여 있는 것으로 나타났는데, 이는 타우가 마치 인플루엔자를 방불케 하는 방식으로 퍼져나간다는 것을 시사한다. (인플루엔자가 유행할 때, 사회적 접촉이 많은 사람들일수록 인플루엔자 바이러스에 감염될 위험성이 높다.)
- 연구진이 1월 4일 《Brain》에 기고한 논문에 따르면, 타우가 그런 패턴으로 퍼져나간다는 것은 알츠하이머병의 뉴런경유전파가설(transneuronal spread hypothesis)을 지지하는 것으로 보인다. 이 가설은 종전에 마우스에게서 증명된 바 있지만, 사람에게서는 증명되지 않았다. "우리는 '타우가 한 장소에서 시작되어, 뉴런과 시냅스들을 가로질러 다른 장소로 이동한다'는 아이디어를 강력히 선호하게 되었다"라고 이번 연구의 저자 중 한 명인 토머스 코프 박사(임상신경학)는 말했다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. “알츠하이머 단백질은 마치 감염처럼 퍼져나가는 듯” (계속)

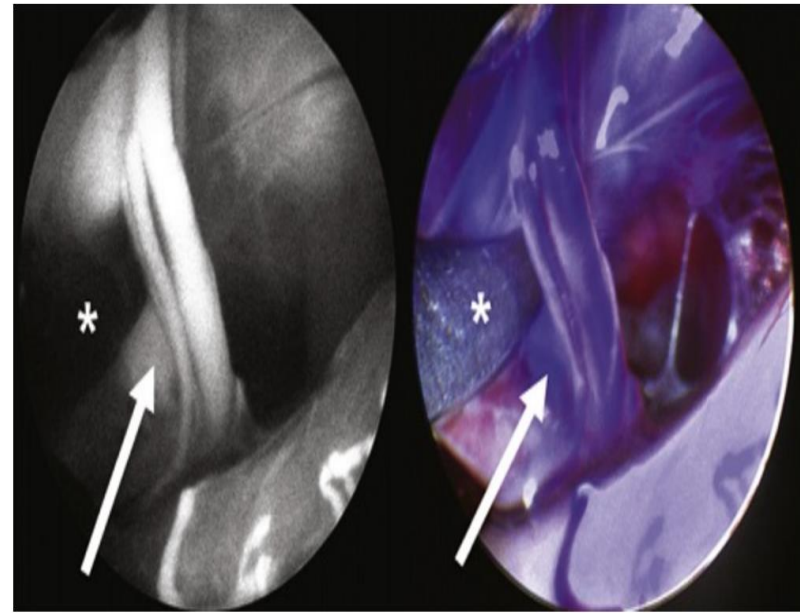
- 연구진은 알츠하이머병 환자들을 다양한 중증도(severity)라는 관점에서 바라봤으므로, '타우의 축적도가 높을수록 뇌의 영역들 간의 전반적 연결성은 낮아진다'는 점도 증명할 수 있었다. 또한 타우의 축적도가 높을수록 뇌 영역들 간의 연결 강도는 낮아지고, 연결의 무작위성은 높아진 것으로 밝혀졌다.
- "타우가 감염처럼 퍼져나간다는 증거는 매력적이고 설득력이 있다"라고 캐나다 몬트리올 신경학 연구병원에서 뇌의 네트워크와 알츠하이머병을 연구하는 네이션 스프렝 박사(신경과학)는 논평했다. 그러나 다른 연구자들은 이번 연구가 '환자들을 시간경과에 따라 추적하지 않았다'는 점을 지적하며, "이는 심각한 약점이므로 타우의 전파가 기능적 연결성의 감소를 초래한다고 결론짓기는 어렵다"고 말한다. 그중 대표적인 인물은 하버드 의대에서 PET를 이용하여 '신경퇴행질환이 뇌 네트워크의 연결성에 미치는 영향'을 연구하는 호르헤 세폴크레 박사다. "이번 연구의 결론은 신중하게 받아들여야 한다. 왜냐하면 타우가 전파되는 속성에 대한 종단적 증거(longitudinal proof)나 검증이 포함되어 있지 않기 때문이다"라고 그는 말했다.
- 그러나 스프렝 박사는 이렇게 반박한다. "이번 연구에 나타난 전반적인 악화상태는 주목할 만한 가치가 있다. 동물연구에서는 타우가 시냅스 간에서 퍼져나가는 과정을 검토한 바 있지만, 이번 연구에서는 '진행성 알츠하이머병이라는 맥락에서, 네트워크의 퇴화 시작이 뇌에 전반적으로 미치는 영향'을 잘 보여줬다. 단, 샘플의 수가 작은 것은 문제다."
- 코프 박사는 이번 연구에서 타우의 **뉴런경유전파**를 증명했다고 확신하고 있지만, "좀 더 많은 알츠하이머병 환자들을 대상으로 한 후속연구에서, 뇌영상을 이용하여 개인의 시간경과에 따른 진행상황을 추적할 계획"이라고 밝혔다. "타우가 전파된다는 것은 임상적으로 시사하는 바가 많다. 만약 세포 밖의 시냅스에서 타우를 공격하는 약물을 개발할 수 있다면, 타우가 퍼져나가기 전에 세포 내부에 가둬둘 수 있을 테니 말이다"라고 그는 덧붙였다. 대 교수 연구팀이 형광체를 광자결정 형태로 구조화해 색변환 효율을 개선함으로써 경제적·효율적인 백색광을 구현했다고 28일 밝혔다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. “컴컴한 뇌 속 든든한 안내자, ‘뇌 내시경용 형광시스템’ 나왔다”

출처: 경향신문, 전자신문

- 기온이 오르락내리락하는 겨울철에는 혈압변화가 커지면서 다양한 심뇌혈관질환이 발생할 수 있다. 대부분 예고 없는 습격을 가하는데 ‘뇌동맥류’ 역시 그 중 하나다.
- 뇌혈관은 다른 혈관에 비해 근육층이 얇고 결함이 잘 생긴다. 혈관벽이 약해지면 파리모양처럼 서서히 부풀기도 하는데 이를 뇌동맥류라고 한다. 만일 부푼 동맥이 압력을 이기지 못하고 터져 뇌혈관이 막히면(뇌동맥류 파열) 생명에 치명적이다. 하지만 혈관이 터지기 전까진 별다른 증상이 없어 뇌동맥류는 빠른 진단과 치료가 무엇보다 중요하다.
- 뇌혈관질환은 심혈관질환과 함께 암 다음으로 국내 사망률 2~3위를 차지한다. 대표적으로 '뇌동맥류'가 있다. 파열성은 사망·장애 발생률이 65%에 이르는 중병이다. 전조증상이 없어 건강검진으로 우연히 발견된다.
- 뇌동맥류는 환자 상태에 따라 다양한 방법으로 치료할 수 있다. 일반적으로 시행되는 치료법은 ‘뇌동맥류 결찰수술’. 이는 부푼 뇌혈관을 작은 클립으로 묶거나 조이는 방법으로 최근에는 두개골을 모두 열지 않고 열쇠구멍 크기 정도로 최소한만 여는 ‘키홀접근법’이 적용되고 있다. 이 방법을 적용하면 출혈이 적어 수술시간이 절반 이상으로 단축되고 흉터도 줄일 수 있어 미용적으로도 우수하다.
- 하지만 여는 부위가 작다 보니 의료진의 숙련된 노하우와 이를 뒷받침해줄 장치들이 필요한데 최근 뇌동맥류 수술을 돕는 효과적인 시스템이 개발됐다.



뇌동맥류 수술 시 내시경화면(왼쪽)과 형광시스템을 적용한 화면(오른쪽).

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. “컴컴한 뇌 속 든든한 안내자, ‘뇌 내시경용 형광시스템’ 나왔다” (계속)

- 서울대병원 조원상(신경외과)·오승준(비뇨기과) 교수팀은 최근 병원 출자회사 인더스마트와 함께 ‘뇌 내시경용 특수 형광시스템’을 개발했다고 밝혔다.
- 내시경용 형광시스템을 개발한 것은 독일과 일본 다음이지만 ‘뇌 내시경용’으로는 이번이 세계 최초다.
- 우선 내시경은 수술현미경으로 확인이 어려운 구조물을 볼 수 있도록 빛과 시야를 확보하는 역할을, 형광시스템은 혈액에 주입한 형광물질을 특수 필터를 통해 관찰할 수 있게 도와준다.
- 특히 연구팀은 이번에 개발된 형광시스템을 이용하면 결찰술 이후 혈액이 제대로 순환하는지 쉽게 확인할 수 있다고 설명했다. 혈관 겉모습만 볼 수 있는 기존 내시경과 달리 중요 미세혈관상태를 관찰하거나 혈관 내부의 혈액흐름까지 파악할 수 있다고.
- 내시경화면과 형광필터화면을 동시에 볼 수 있다는 것도 장점이다. 또 일반 내시경카메라와 비슷한 크기에 형광기능까지 추가돼 디자인 면에서도 호평을 받았다. 이는 지난해 세계 3대 디자인 상 중 하나인 ‘레드 닷 디자인 어워드(Red Dot Design Award)’를 수상하는 성과로 이어졌다.
- 신경외과 조원상 교수는 “개발된 형광시스템을 이용하면 뇌동맥류 수술을 보다 정밀히 할 수 있어 향후 환자들의 예후가 좋아질 것으로 기대된다”며 “궁극적으로는 뇌수술용 로봇 개발에 있어서도 의미 있는 초석이 될 것이라고 생각한다”고 전했다.
- 이번 형광시스템 유용성과 관련된 연구결과는 지난해 ‘세계 신경외과학(world neurosurgery)’ 저널에 발표됐다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

4. “파맙신, 뇌종양·유방암 치료물질 병용 Merk와 공동연구” 출처: 경향신문, 전자신문

- 대덕 바이오벤처 파맙신은 미국 제약회사 머크와 재발성 뇌종양과 전이성 삼중음성유방암 환자를 대상으로 타니비루맙(TTAC-0001)과 키투루다(Keytruda) 병용요법을 공동연구기로 협약을 맺었다고 31일 밝혔다.
- 삼중음성유방암은 전체 유방암 가운데 20%를 차지하며 호르몬수용체(estrogen, progesterone, HER2)부족으로 발생한다. 현재 치료가 제한적으로 이뤄지고 있고 치료 후에도 재발이 빈번한 편이다. 이번 공동연구 협약에 따라 파맙신은 타니비루맙과 키투루다의 병용요법의 임상적 시너지를 평가하기 위한 해외 임상1상과 2상을 진행하게 된다. 파맙신은 지난해 12월 보건복지부에서 지원하는 글로벌항체신약개발지원사업에 선정돼 임상연구에 필요한 비용도 일부 확보한 상태다.
- 타니비루맙은 파맙신의 임상단계 항체치료제로 재발성 뇌종양 대상 임상에서 특이적이고 강력한 효과를 보이는 **항-혈관내피세포성장인자수용체2(anti-VEGFR2) 항체**다.
- 파맙신에 의하면 혈관내피세포성장인자수용체2(VEGFR2)는 위암, 간암, 비소세포성폐암, 난소암, 뇌암, 대장암, 유방암 등 대부분의 악성 종양에 과발현하고 있다. 또 VEGFR2를 매개로 한 신호전달은 종양 **신생혈관형성(tumor angiogenesis)** 기작에 있어 주요한 조절자(regulator)로 알려졌다.
- 파맙신 대표는 "VEGF·VEGFR2 신호전달에 대한 폭넓은 이해는 키투루다와 타니비루맙의 병용요법에 대한 합리적 이유를 제공한다"면서 "병용요법을 통해, 단일요법으로써 각각의 항체치료제가 보여준 근거를 통해 잠재적 시너지를 기대한다"고 말했다.



감사합니다