



미래창조과학부

(<http://www.msip.go.kr>)



Creative Economy

창조경제



KBRI
한국뇌연구원

보도자료

<http://www.kbri.re.kr>

2015.1.21.(목) 조간부터(온라인 즉시 활용가능) 보도하여 주시기 바랍니다.

홍보	대외협력팀	자료	뇌질환연구부장 최영식 (053-980-8340)
담당	(053-980-8232)	문의	뇌질환연구부 Kevin McCairn (053-980-8370)

“음성 틱(TIC) 장애 발병 메커니즘 규명”

한국뇌연구원 Kevin McCairn 박사 연구팀, 신경과학 분야

저명 국제학술지 ‘뉴런 (Neuron)’ 논문 게재

- 한국뇌연구원(원장 김정진)은 뇌질환연구부 Kevin McCairn 박사가 국제 연구기관들과의 공동 연구를 통해 “중격의지핵(nucleus accumbens)을 중심으로 한 대뇌 변연계의 이상이 음성틱을 일으킨다는 사실을 규명” 하였다고 밝혔다.

*(중격의지핵, nucleus accumbens) 뇌에서 도파민을 분비해 기분과 감정을 조절하는 부분으로 도파민에 의해 쾌감과 보상을 담당하는 부분

*(대뇌변연계) 포유류의 뇌, 감정의 뇌로 불리며, 인간의 기억과 감정 기능을 수행하는 뇌의 영역

- 뇌의 영역 중에서 기분과 감정 조절기능을 담당하는 중격의지핵을 중심으로 한 변연계(limbic system)의 이상으로 음성틱이 발생한다는 사실을 규명한 이번 연구결과는 2016년 1월 20일 오후 12시(미국 동부기준, 한국 시각 1월 21일 오전 2시) 신경과학 분야 세계적인 국제학술지 “Neuron”의 제 89(2)호에 온라인 게재되었다.

*(논문명) 음성 틱에서 중격의지핵과 변연계의 역할 규명 (A primary role for nucleus accumbens and related limbic network in vocal tics)

*(제1저자, 교신저자) 한국뇌연구원 뇌질환연구부 책임연구원 Kevin McCairn 박사

※ 틱장애의 개요 (출처 : 국가건강정보포털 의학정보)

○(정의) 틱은 아이들이 특별한 이유 없이 자신도 모르게 얼굴이나 목, 어깨, 몸통 등의 신체 일부분을 아주 빠르게 반복적으로 움직이거나 이상한 소리를 내는 것을 말함. 전자를 운동 틱(근육 틱), 후자를 음성 틱이라고 하는데, 이 두 가지의 틱 증상이 모두 나타나면서 전체 유병기간이 1년을 넘는 것을 뚜렛병(Tourette Syndrome)이라고 함

○(증상) 틱 증상의 공통적인 특징은 불수의적이고, 시간에 따라서 강도나 빈도가 변할 수 있음. 스스로 노력하면 일시적으로 억제가 가능하기도 하지만 기본적으로 불수의적인 특징을 가지고 있으며, 스트레스나 불안, 피로감, 지루함 또는 흥분상태 등에서는 증상이 악화될 수 있고 휴식, 수면 중, 한 가지 일에 몰두할 때는 증상이 일시적으로 호전을 보이기도 함.

○(기타) 복합 근육틱이나 복합 음성틱의 경우, 외설적인 행동을 하거나 사회적 상황과 관계없이 욕설하는 등 사회적 문제발생 가능성도 있음

□ 이번 연구는 한국뇌연구원(KBRI, 원장 김경진), NIRS(National Institute of Radiological Science, 일본국립연구개발법인 방사선의학종합연구소, 원장 요시하루 요네쿠라), 교토대(총장 야마기와 주이치) 영장류연구소(소장 히로히사 히라이), RIKEN(일본국립연구개발법인 이화학연구소, 원장 히로시 마츠모토) 등 국제 연구기관들의 공동 연구팀이 수행하였다. 공동 연구팀의 책임저자인 Kevin McCairn 박사(한국뇌연구원 뇌질환연구부 책임연구원)는 인간과 가장 유사한 영장류인 원숭이 틱 모델을 이용하여 음성틱에 관여하는 특정 신경망을 밝히고, 관련 뇌영역들에서 발생한 LFP (국소장-전위, Local Field Potential) 신호를 분석, 뇌영역들 간에 알파파로 커플링된다는 것을 밝힘으로 음성틱 현상을 신경생리학적으로 규명했다는 것에 큰 의의가 있다고 밝혔다.

* (국소장 전위, LFP) 뇌는 수많은 뉴런들로 구성되어 있으며, 각각의 뉴런들이 시냅스를 이루어 전기, 화학적 신호를 주고받음. 바늘모양의 전극을 뇌에 삽입하여 이러한 뇌의 활동을 측정할 수 있음

* (알파파) 인간 뇌파는 알파파, 세타파, 델타파 등으로 구분되며, 이 중 알파파는 마음이 편하고 안정되어 있을 때 나타나는 뇌파임



원숭이 틱모델에 뇌심부자극술을 적용하는 모습

□ 이번 연구결과로 음성틱 치료를 위한 외과적 시술법 개발에 새로운 전기를 마련할 것으로 보고 있으며, 특히 파킨슨 환자 치료에 뇌심부자극술(Deep Brain Stimulation)을 활용하는 것처럼 악성 운동, 음성틱으로 고생하는 뚜렛 환자의 뇌에 외과적으로 전극을 심어 전기적 자극으로 틱의 충동을 완화할 수 있을 것으로 기대하고 있다.

- 전자적 두뇌 신호(LFP신호)와 그에 따른 신경네트워크 변화를 보다 잘 이해하게 되면, 뚜렛장애나 간질, 파킨슨병과 같은 운동성 뇌질환의 진단 및 치료에 직접적으로 영향을 줄 수 있는 등 틱 장애 치료를 위한 획기적 전환점을 마련할 것으로 기대하고 있다.

*(뇌심부자극술, Deep Brain Stimulation, DBS)은 뇌의 특정부위에 전기적 자극을 보내는 뇌조율기라 불리는 의료장치를 뇌 안에 이식 하는 외과적 치료법

□ Kevin McCairn 박사는 KBRI가 국내 뇌연구의 글로벌 연구경쟁력 확보를 위해, 2013년 일본 교토대에서 유치한 외국인 과학자(영국인)로 설립초기 KBRI의 어려운 여건 속에서도 꾸준한 연구를 수행하고 있으며,

- 2013년도에 운동틱 발생 관련 신경 네트워크를 연구한 논문 “Global dysrhythmia of cerebro-basal ganglia-cerebellar networks underlies motor tics following striatal disinhibition” 과 원숭이 뇌에 뇌심부자극술 (Deep brain stimulation)을 시술하여 치료 효과를 연구한 논문 “Deep Brain Stimulation Reduces Tic-Related Neural Activity via Temporal Locking with Stimulus Pulses” 를 모두

“Journal of Neuroscience”지에 게재하여 운동틱의 원인규명과 함께
외과적 시술법 연구결과를 발표한 바 있다.

- Kevin McCairn 박사는 “오랜 시간 파킨슨 모델 원숭이를 대상으로 한
뇌심부자극술 연구를 통해 파킨슨 병 대상 뇌심부자극술의 부작용을
줄이고, 치료효과를 극대화시키는데 집중해 왔으며, 앞으로는 틱 모델
원숭이에 뇌심부자극술을 수행하여, 약물치료 등 일반적인 치료에 반응
하지 않은 뚜렛 증후군 환자들의 치료법 개발에 나설 것” 이라고 말했다.
- 그리고 김경진 원장은 “KBRI가 2014년 10월 대구첨복단지에 독립
청사를 준공하고, 2015년부터 본격적인 연구개발을 수행한지 불과
1년밖에 안 되는 짧은 기간 동안에 글로벌 연구성과를 거둔 것은
우리나라의 BT분야가 이룬 쾌거” 라고 평하며, “KBRI는 국가
유일의 뇌연구 전문 국책기관으로 국내외 글로벌 협력 연구를 통해
Hub & Spoke 모델을 성공적으로 수행하기 위해 전 임직원이 더욱더
합심하여 노력할 것” 이라고 말했다.

- 참고 1. Kevin McCairn 박사 이력 사항
- 2. 연구결과 개요
 - 3. 그림 설명
 - 4. 용어 설명
 - 5. NIRS, 교토대, RIKEN 소개

1. 인적사항

- 소 속 : 한국뇌연구원 뇌질환연구부
- 전 화 : 053-980-8370
- 이 메 일 : Kevin@kbri.re.kr

**2. 학력**

- 1996 - 2000 : University of Edinburgh, Neuroscience, 학사.
- 2003 - 2009 : Open University, Neuroscience, 박사.

3. 경력사항

- 2000 - 2002 : Pierre & Marie Curie University, Paris. 연구원
- 2010 - 2012 : Okinawa Institute of Science & Technology 박사후 연수
- 2012 - 2014 : Kyoto University Primate Research Institute 박사후 연수
- 2014 - 현재 : 한국뇌연구원 뇌질환연구부 책임연구원

4. 전문 분야 정보

- 영장류 신경생리학
- 파킨슨 질환 및 뚜렛신드롬 (틱장애) 등 운동신경장애 원인규명 및 치료기법 (뇌심부자극술) 개발

□ 틱은 스스로 조절하기 힘든 갑작스럽고 단순하며 반복적인 동작(운동틱)이나 소리를 내는 현상(음성틱)을 뜻하며, 15% 정도의 아동이 일시적인 틱장애를 경험한다고 알려져 있다. 그러나 틱장애가 1년 이상 지속 되면 “뚜렛증후군”이라는 질환으로 진행되는데, 통계에 의하면 뚜렛증후군 환자들에게서 ADHD가 같이 오는 비율이 50~60%, 강박증은 35%, 불안장애는 30%, 반항/품행장애는 25~30%, 학습장애는 25%, 우울증은 23%나 된다고 한다. 뚜렛증후군의 원인은 불필요한 동작이 나오지 않도록 제어하는 역할을 하는 기저핵(basal ganglia) 때문에 나타난다. 즉 기저핵에서 감각정보가 GABA(신경전달물질)에 의해 효과적으로 제어되지 않기 때문이다. 대뇌 피질 하부에 위치한 기저핵과 시상에서는 뇌에서 처음에 발생한 다듬어지지 않은 신호(Signal)를 섬세하게 조절하여 몸의 운동, 감각, 사고 영역에서 발생하는 불필요한 정보(Noise)를 여과하거나 제거하게 되는데, 여기에 문제가 생긴 것이다. 그래서 뚜렛환자는 비정상적인 기저핵-시상-피질(중뇌변연계) 회로를 갖게 되어 운동틱과 음성틱 증상이 나타나게 된다.

□ 일반적으로 운동틱은 기저핵의 피각(putamen)을 중심으로 한 감각운동 회로(sensorimotor circuit) 이상에 기인한 것으로 알려져 있고, 음성틱도 운동틱의 회로와 크게 다르지 않을 것이라고 보는 견해가 많았다. 그러나 감각운동 회로의 중심인 선조체(striatum)의 피각(putamen)에 GABA를 억제하는 약을 주입하였을 때 운동틱이 나타났을 뿐, 음성틱은 나타나지 않기 때문에 음성틱에 관여하는 신경 회로는 운동틱의 회로가 다를 것이라고 추측하였다. 그래서 연구진은 원숭이의 발성(vocalization)에 전대상피질(anterior cingulate cortex)과 운동피질(motor cortex)이 관여한다는 기존 보고에 착안하여, 전대상피질(anterior cingulate cortex)이 속한 변연계의 이상이 발성에 어떠한 영향을 주는지 알아보았다.

□ 변연계에서 감정과 보상을 담당하는 중격의지핵(nucleus accumbens)에 GABA 억제약물을 주입하여 변연계 이상을 유도했을 때 원숭이에게서 운동틱은 나타나지 않고 음성틱만 나타남을 발견하였다.

PET 이미징을 통해 음성틱과 운동틱 발생시 뇌의 영역별 활동변화를 관찰한 결과, 음성틱의 경우 사람의 감정을 담당하는 시스템인 대뇌 변연계 (limbic system)를 구성하는 전대상피질 (anterior cingulate cortex), 편도체 (amygdala), 해마 (hippocampus)에 활성도가 눈에 띄게 증가한 반면, 운동틱의 경우 일차운동피질 (primary motor cortex)와 소뇌 (cerebellum)의 활성도가 크게 증가함을 발견하였다. 그래서 변화가 일어난 해당 뇌영역들에 전극을 삽입하여 멀티사이트 레코딩으로 틱 전후의 신경신호의 변화를 측정한 결과, 일차 운동피질에서 비정상적인 LFP 신호가 발생할 때와 운동틱 발생이 일치하는데 반해, 음성틱 발생과 전대상피질 (anterior cingulate cortex)과 중격의지핵(nucleus accumbens)에서 비정상적인 LFP신호가 관찰될 때마다 음성틱이 발생하지는 않았고, 또 음성틱이 발생하였지만 LFP신호에 큰 변화가 없을 때도 있었다.

□ 관련 뇌회로에서 비정상적 LFP신호 없이 음성틱이 나타나는 현상을 해석하기 위해 뇌신호처리 분석법 중의 하나인 “교차주파수 위상 커플링(cross-frequency phase-phase coupling)기법”을 통해 분석한 결과, LFP 발생 유무에 관계없이 음성틱 상태에서는 알파 시그널이 크게 증가해 있고, 전대상피질 (anterior cingulate cortex)과 중격의지핵(nucleus accumbens)과 일차운동피질 (primary motor cortex)에 알파 커플링(alpha phase-phase coupling)이 나타난다는 사실을 알게 되었다.

□ 인간의 두뇌 활동에 따라 나타나는 주파수 크기는 델타(1~4Hz), 세타(4~8Hz), 알파(8~12Hz), 베타(12~30Hz), 감마(30~80Hz)로 구분되는데 이 중 알파파는 편안한 정서 상태에 있을 때 두뇌에 나타나는 파형으로, 음성틱 발생 시 알파파가 증가한 것은 정서상태에 변화가 있었다는 것을 의미한다.

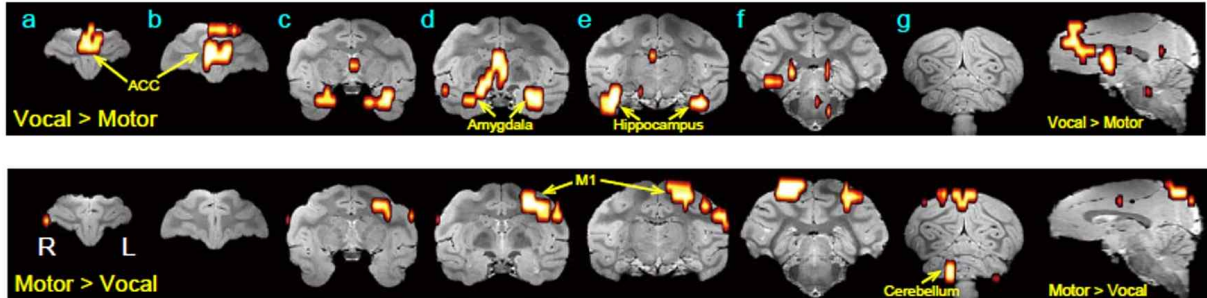
실제 뚜렛환자의 비정상적인 행동이 자신의 의지와 상관없는 비자발적인 행동 (involuntary)인지 반자발적인 행동인지에 대한 논란에 대해, 본 연구는 틱은 반자

발적인 (semi-voluntary)행동이라고 결론짓고 있다. 틱 환자의 경우, 틱 전에 틱을 하고 싶은 강한 충동(premonitory urge)을 일으키며, 틱을 했을 때 어떤 심리적인 긴장감이나 답답함이 해소된다고 한다. 따라서 음성틱 발생 시 알파파의 증가나 변연계와 운동영역이 알파파로 커플링된다는 이 연구결과를 통해 틱 발생 전 충동(premonitory urge)과 음성틱을 한 후 환자가 받는 심리적 보상의 신경생리학적인 메카니즘을 짐작할 수 있다.

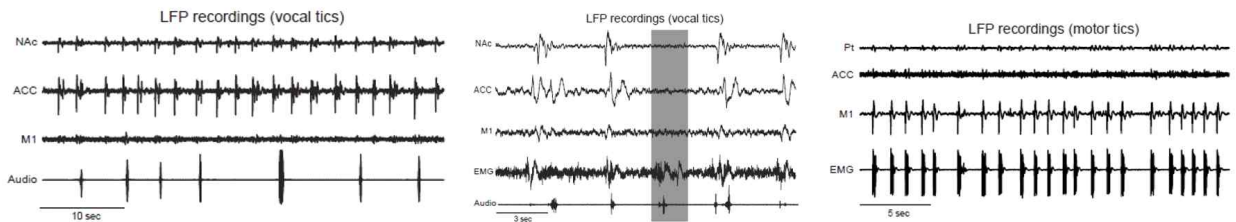
참고 3

그림 설명

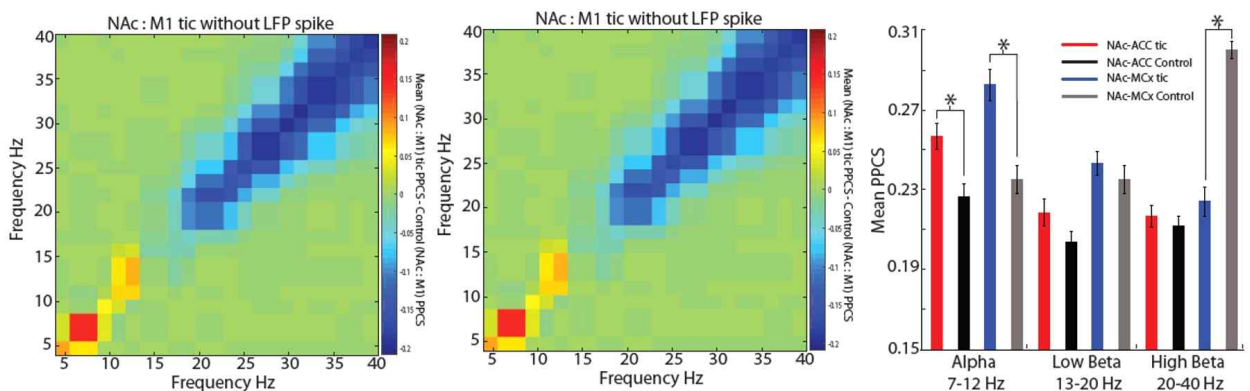
가



나



다



<그림 : 원숭이 틱 모델에서 음성틱과 운동틱 발생에 관여하는 뇌영역이 다르다는 것과 틱 발생시 알파파가 증가했다는 것을 보여주는 결과>

(가) 음성틱 (vocal tic)과 운동틱 (motor tic) 발생시 활성화되는 뇌영역이 각기 다르다는 것을 PET 이미징을 통해 보여줌

(나) 음성틱 (vocal tic)과 운동틱 (motor tic) 발생시, 관련 뇌영역에서 측정한 LFP 신호 비교

(다) ACC (anterior cingulate cortex, 전대상피질), Nac (nucleus accumbens, 중격의 지핵), M1 (primary motor cortex, 일차운동피질)에 LFP신호 변화가 없을 때에도 음성틱이 발생한 경우, 각 영역간에 알파파로 커플링되는 것을 보임

1. 뉴런 (Neuron)

- Cell Press에서 격주 발행하는 신경과학 분야 저명 국제 학술지 (2015년 기준 영향력 지수 15.766, 상위 1.59%)

2. PET 이미징 (Positron Emission Tomography)

- 양전자 사출 단층촬영: 순간순간 활동에 따라 변화하는 뇌의 신진대사를 측정하는데 활동 중인 뉴런들은 산소와 포도당 소모가 증가하므로 뇌의 각 영역에서 사용되는 포도당의 양을 탐지하여 뇌의 활동 성 변화를 알 수 있음.

3. LFP 신호 (Local Field Potential)

- 전자 생리학적 신호의 종류로 국소 수상돌기 시냅스 활동으로 흐르는 전류로 발생, 미세전극(microelectrode)을 두개골 속에 삽입하여 측정함

4. 알파파 (Alpha Wave)

- 뇌파는 정신 활동 상태에 따라 델타(1~4Hz), 세타(4~8Hz), 알파(8~13Hz), 베타(13~30Hz), 감마파(30Hz~)로 구분되는데, 알파파는 주로 긴장을 풀고 휴식하는 상태에서 활성화되는데, 이에 관련된 여러 연구들을 통해 알파파는 심리적 안정상태에 이를 때 활성화 되는 것으로 밝혀져 있음.

5. 뇌심부자극술 (Deep Brain Stimulation)

- 파킨슨병, 근긴장이상증(디스토니아) 환자 중, 약물에 반응이 없어지거나 부작용이 심하여 약 복용에 어려움이 생긴 경우에 시행되는 외과적 치료법- 환자의 뇌에 삽입한 전극을 통해 전기적 자극을 주어 증상을 완화하는데 사용됨.

□ **NIRS** (National Institute of Radiological Science, 일본국립연구개발법인 방사선 의학 종합 연구소)

- 1957년 설립된 세계 최고 수준의 방사선 연구기관
- 방사선 연구중심기관으로 기초부터 임상연구까지 수행하며 방사선 치료 특화 병원도 보유(방사학 관련 생명과학, 방사선 안전, 방사선 긴급 의료 등 연구)
- 방사선 응용 시의 진단법과 치료법 개발을 위한 다수 연구 수행

□ **교토대학교**

- 1897년 물리화학 분야와 서양학문 분야가 결합하여 설립된 고등교육기관
- 학부 및 대학원 외에 연구소 13개, 연구센터 17개로 일본 대학 중 가장 많은 연구 기관 보유하고 폭넓은 분야에서 일본 대표 학술연구의 거점 역할
- 6명의 노벨상 수상자와 2명의 필즈상 수상자를 배출함

□ **RIKEN** (일본국립연구개발법인 이화학연구소)

- 1917년 설립된 일본 최대 과학연구기관으로 과학기술 관련 포괄적 연구를 수행하고 있으며 과학기술의 대중 확산을 목적으로 함
- 자연과학, 발달생물학, 신경과학, 양자물리학, 컴퓨터 과학 등 과학 전 분야의 연구를 수행함
- 연구성과 보급을 위해 대학 또는 기업과의 공동연구와 수탁연구를 진행하며 특허를 비롯한 지적소유권의 산업계 이전에도 적극적임
- 3명의 노벨수상자를 배출함