

## 노년의 복병, 치매 - 그 원인과 대책

### 목인희 교수

서울대학교 의과대학  
생화학교실

#### 학력

1982-1986 서울대학교 자연대학 동물학과 학사  
1991-1995 미국 아리조나 대학교 의과대학 세포학/신경과학 박사

#### 경력

1995-1996 미국 캘리포니아 주립대 (샌디에고) 신경과학 박사후연구원  
2004-현재 서울대학교 의과대학 생화학교실 교수  
2008-2013 WCU (World Class University) 사업단장  
2008-2014 한영 알츠하이머병 연구단 한국대표  
2011-현재 국제 알츠하이머병 학술지 편집위원  
2013-2014 서울대학교 대학원 의과학과 학과장  
2014 OECD 알츠하이머병 분과 한국대표  
2015-현재 한국과학기술한림원 정회원  
2015-현재 서울대학교 의과대학 생화학교실 주임교수

#### 수상실적

2008 서울대 병원 우수 연구자상 수상  
2011 생화학회 여성과학자상 수상  
2011 교육과학기술부 우수연구자상 수상  
2013, 2016 보건복지부 장관상  
2013 서울대학교 글로벌 창의 융합 연구상  
2016 한국 로레알-유네스코 여성과학자상 수상

#### 연구분야

- 노인성 치매 (알츠하이머병)의 병인 기전 연구
- 치매의 진단 마커 및 치료제 개발 연구

## 노년의 복병, 치매 - 그 원인과 대책

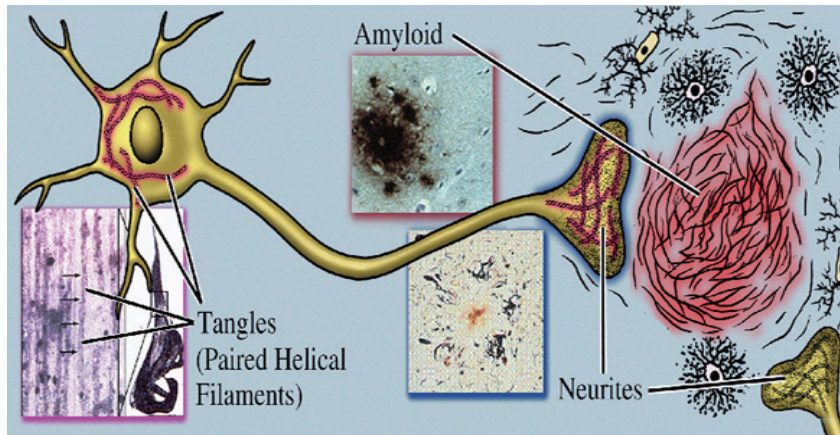
백세시대에 50세는 인생 후반전의 시작에 불과하다. 노인이란 단어가 두려움으로 다가오던 시대는 이제 끝났다. 당당하게 노년을 맞으며 제 2의 삶을 시작하는 또 다른 출발선인 셈이다. 누구나 현대인이면 웰빙 (well-being)에 대한 관심이 많을 것이다. 노인도 예외는 아니다. 적을 알고 전쟁에 대처하면 백전백승인 것처럼 노인이 되어가는 신체적 변화, 그 중에서도 뇌 기능의 저하 원인과 그에 관련한 질병을 알고 대처한다면 좀 더 삶의 질이 높은 건강한 노년을 맞이할 수 있을 것이다.

누구에게나 노인이면 닥칠 수 있는 노년의 복병, 치매! 이중 알츠하이머병으로 인한 치매가 70% 이상을 차지하고 있으므로 치매=알츠하이머병으로 사용되어지고 있으나 이는 정확한 표현은 아니다. 치매는 증상을 나타내는 단어이고 알츠하이머병은 질환명인데 대부분의 치매가 알츠하이머병이므로 본 강의에서는 알츠하이머병에 중점을 맞추어 설명하고자 한다.

사람은 기억이 자기 정체성, 즉 자아를 이룬다. 그 중심에 뇌가 있다. 알츠하이머병에 걸려 기억을 잃으면 인간은 허물어진다. 팔 다리가 없다면 불편하지만 나름의 노하우를 터득하며 살아갈 수 있으나, 뇌의 기억이 사라지면 자신의 삶을 주체적으로 살아갈 수 없다.

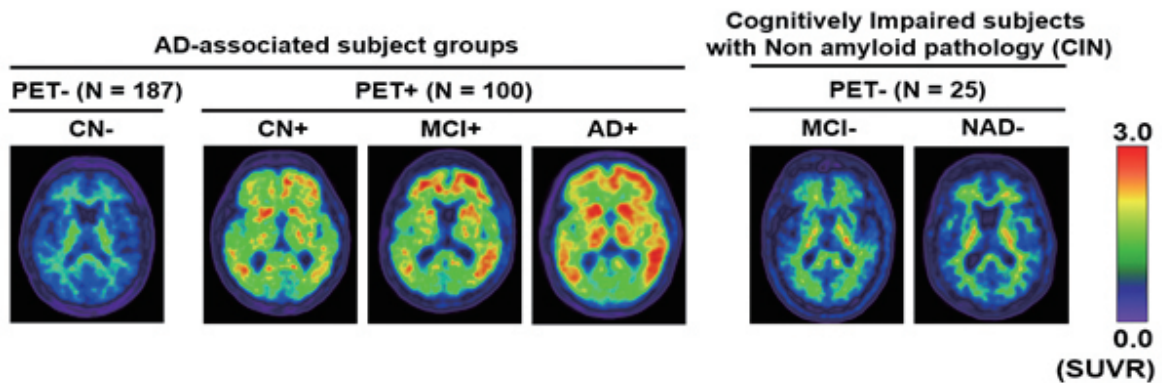
알츠하이머병은 기억과 학습 능력이 현저히 저하되는 퇴행성 신경질환이다. 백억 개가 넘는 신경세포들은 서로서로 긴밀한 신경망을 형성하면서 외부로부터의 자극을 다음 신경세포로 전달한다. 이러한 과정을 거쳐서 뇌 내의 신경망은 아주 긴밀하게 생성이 되어 지기도 하고 사라지기도 한다. 알츠하이머병에 걸리게 되면 한번 죽으면 다시 재생되어지지 않는 신경세포들이 죽기 시작하고 신경망이 줄어들기 시작한다. 이러한 신경세포의 소실은 전체 뇌가 쭈그러드는 것처럼 보이게 하고 특히 기억과 학습을 관장하는 뇌 부위인 해마 (hippocampus) 부분은 눈에 띄게 작아지게 된다. 오늘 강연의 주요 부분은 “왜 알츠하이머병이 생기며 이러한 현상이 왜 노인이 되어 나타나는 것일까?”하는 것이다. 구체적으로는 ▲노인성 치매의 대표적 질병인 알츠하이머병의 병인기전과 ▲이를 환자에 적용시키려고 하는 치료제 개발 및 조기진단방법을 소개하고자 한다.

알츠하이머병 환자의 뇌를 보면 돌덩이처럼 보이는 노인반 (senile plaques)과 신경섬유덩어리 (neurofibrillary tangle)가 있다. 여기에는 베타아밀로이드와 타우라는 독성단백질들이 비정상적으로 뭉치고 쌓여서 나타나는 것이다. 어찌 보면 20년 전에는 원인도 모르던 알츠하이머병이 전 세계의 과학자들이 젊음과 열정을 바친 결과로 이제는 그 베일을 벗고 치료법을 찾을 수 있는 목표점을 찾았다고도 볼 수 있다.



우리 뇌 속에는 기억력 감퇴나 학습능력 저하가 일어나기 10 여년 전부터 뇌 속에는 베타 이밀로이드와 같은 독성물질이 쌓이기 시작하고 이런 것들에 의해서 신경세포의 소실이 조금씩 일어나고 있다. 즉, 치매의 증상이 나타난 이후에는 이미 신경세포의 소실도 많고 되 돌이킬 수 없는 뇌기능의 손상이 일어난 후이기 때문에 무증상 단계에서부터 빨리 진단하고 예방할 수 있는 방법을 찾아야 한다는 것이 국제적 연구 흐름이다.

현재는 뇌 척수액에서 특정단백질을 측정하는 방법과 고가의 PET나 MRI를 찍어서 뇌안의 구조적 변화가 특정 단백질의 축적을 관찰하는 방법이 있지만 두 가지 방법 모두 고령인 환자가 하기에는 방법이 힘들거나 가격이 비싼 문제점이 있다. 이것을 극복하기 위하여, 혈액이나 소변, 침 등에서 간편하게 알츠하이머병의 발병 여부를 진단할 수 있는 생체표지자 (biomarker)를 찾아서 간편한 진단키트를 제공하는 것이 시급한 실정이다. 혈액 속에서 알츠하이머병 특이적인 표지자들을 찾아내면 뇌영상 촬영 방식보다 훨씬 비용이 적게 들어 환자의 검진비용 부담이 줄어들어 병의 조기 진단과 예측에 큰 진전이 이뤄지는 건 물론이다. 현재는 알츠하이머병 중기 이후 환자들이 주로 병원에 진료를 받기 위해 찾아오고 있으나, 조기 진단을 할 수 있다면 치료시기를 앞당겨 병의 진전을 늦출 수 있으므로 사회적 비용을 줄일 수 있고 환자는 물론이고 가족전체의 삶의 질이 좋아지는 것이다.



알츠하이머병은 매 3.5초마다 새로운 환자가 생겨나고 있는 무서운 질병이지만 원인을 치료하는 원 인치료제가 없는 상황에서 다국적 제약회사들에서는 대박을 꿈꾸며 엄청나게 많은 투자들을 하고 있다. 국가차원에서 미국을 비롯한 유럽, 일본, 중국 등지에서도 나중에 감당해야 할 사회 경제적 비용을 감 안하여 과감한 연구개발 투자를 하고 있다. 우리나라에서도 인지기능의 저하가 없는 중장년층 그룹에서 알츠하이머병을 조기에 진단할 수 있는 혈액바이오 마커를 찾고자 하는 연구가 활발하게 진행되어지고 있다.

그렇다면 알츠하이머병의 병인은 무엇인가? 왜 베타아밀로이드라는 독성단백질이 과다하게 축적되 어 지며 타우단백질의 변성은 왜 일어나는가? 이러한 현상은 왜 노인들에게서 나타나게 되는가? 등의 끊임없는 질문들이 생겨나게 되고 이러한 질문에 대한 답들이 하나씩 풀려가고 있다. 베타아밀로이드는 아밀로이드 전구대사단백질 (amyloid precursor protein, APP)을 베타시크리테아제와 감마시크리 테아제라는 단백질 분해 효소가 순차적으로 자르면서 생성되어지는 40 혹은 42개의 작은 단백질이다. 이것이 정상인에서는 어느 농도 이상을 넘어서게 되면 생체 내에서 분해하고 제거하는 청소기능이 활발 하게 작동하여 문제가 되지 않지만 알츠하이머병 환자에서는 생체 내 청소기능보다도 과다한 베타아밀 로이드가 만들어지거나 만들어진 것이 응집을 하면서 분해가 안 되는 문제가 생기면서 뇌에 쌓이게 되 고 문제를 일으키기 시작한다. 타우단백질도 정상과 다른 수식작용이 일어나면서 변성단백질로 응집을 하며 신경세포에 스트레스로 작용하기 시작한다. 신경세포의 주변에서는 이러한 변성단백질들로 인한 신경교세포들의 과다 활성화 및 기능소실로 염증반응이 나타나고 뇌 내의 면역체계에 이상을 유발하게 된다. 기존에는 뇌 내에서의 문제점만을 가지고 연구를 하였으나 최근에는 신체의 면역체계와의 연관성 에도 관심을 두고 다양한 연구가 진행되어지고 있다.

뇌의 웰빙을 젊어서부터 추구함으로써 뇌 기능의 퇴행을 방지하고 이러한 뇌의 노화와 연관된 뇌질 환들의 발병을 최대한 늦출 수 있다. 뇌의 웰빙이란 특별한 것이 아니고 노화의 주범이 되는 신경세포의 사멸과 시냅스의 가소성 저하, 자유라디칼의 축적 등을 최소화하는 것이다. 그러기 위해서는 뇌의 원활 한 사용에 의하여 신경세포를 자극하고 시냅스의 가소성을 강화시키는 것이 그 하나일 것이고 과도한 스 트레스에서 해방됨으로서 자유라디칼의 축적을 피하고 뇌 염증반응의 유발을 최소화하여 신경세포를 에너지가 충분한 건강한 세포로 지키는 것이다. 또한 각 노화 관련 질환의 위험인자로 알려져 있는 고혈 압, 당뇨, 고질혈증 등을 발견 즉시 치료함으로써 뇌혈관의 젊음을 유지하도록 하여야 할 것이다. 이러 한 노령들이 동일 연령의 노인이라도 현저한 인지기능의 차이를 보이게 할 수 있으며 삶의 질이 높아지 는 당당한 노년을 맞이하게 해 주는 원동력이 되는 것이다. 적극적이고 능동적인 자신감 넘치는 인생의 후반전을 위해 미리미리 준비하는 지혜가 필요한 시점이다.