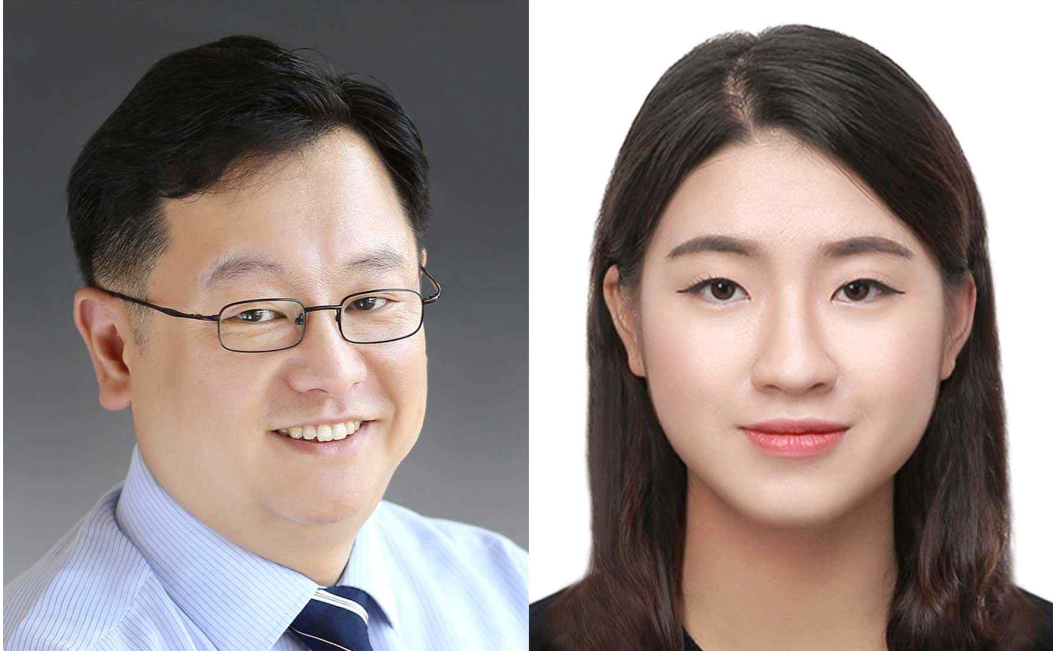


변비에 걸리면 알츠하이머병 발병 위험 2배 이상 높아진다

- GIST 김태 교수팀과 경희의료원 연동건 교수팀, 알츠하이머병 마우스 모델과 한국과 일본의 빅데이터 연구 통해 '위장관 통과 시간 저하가 알츠하이머병의 위험을 증가시킴을 확인
- 국제 저명 학술지 「Journal of Advanced Research」 게재



▲ (왼쪽부터) GIST 의생명공학과 김태 교수, 강지승 박사(현 하버드의대)

장과 뇌가 서로 연결되어 긴밀하게 상호작용을 한다는 '장뇌축(gut-brain axis) 이론'에 따르면 장 내 미생물 균형이 깨지거나 장 건강이 악화되면 뇌 기능과 감정 상태에도 영향을 미칠 수 있다. 그렇다면 장의 기능적 이상과 정신 질환과는 어떤 연관성이 있을까?

광주과학기술원(GIST, 총장 임기철) 의생명공학과 김태 교수팀은 경희의료원 디지털 헬스센터 연동건 교수팀과 기초-임상 융합연구를 통해 장 운동성 저하와 알츠하이머병 사이에 인과 관계가 있음을 확인했다.

연구팀은 임상 빅데이터 연구를 통해 변비가 알츠하이머병의 위험을 증가시킴을 확인하였고, 동물모델을 이용한 기초연구를 통해 인과관계를 규명했다.

알츠하이머 마우스 모델에서 위장관 통과 시간이 저하됨을 확인(느린 장 운동, 변비)하였고, 이를 기반으로 실험적으로 장 운동을 더욱 느리게 하면 알츠하이머병 병리에 어떤 영향을 미치는지 연구했다.

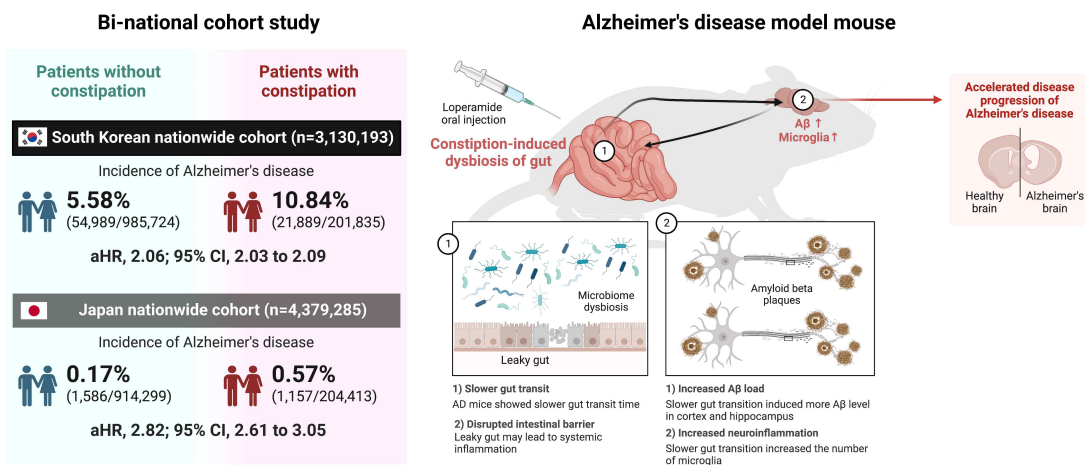
알츠하이머 마우스 모델에 지사제의 일종인 '로페라미드'를 투여한 결과, 뇌 내 아밀로이드 베타 단백질과 뇌 내 면역세포인 미세아교세포가 유의미하게 증가하였고, 기억력 저하 등 병리현상이 나타나는 것으로 확인됐다.

또한, 대장 조직의 RNA 시퀀싱* 분석을 통해 노르에피네프린* 분비 및 면역 반응과 관련된 유전자 발현이 증가하고, 박테리아에 대한 방어 유전자 발현이 감소하는 등 장 조직의 병적 변화가 관찰됐다.

* 노르에피네프린(Norepinephrine): 체내에서 중요한 역할을 하는 호르몬으로, 혈압 조절 및 생체 리듬 조절에 관여하며, 스트레스 상황에서 신체 반응을 조절하는 등의 기능을 수행한다.

* RNA 시퀀싱(RNA sequencing): mRNA 전사체의 양을 정량화하여 유전자 발현의 변화를 분석하는 실험 방법론

뿐만 아니라 경희의료원 연동건 교수팀과 함께 약 313만 명의 한국인과 약 438만 명의 일본인에서 변비가 있는 환자의 경우, 그렇지 않은 환자에 비해 알츠하이머병의 위험비가 한국 코호트에서 2.04배, 일본 코호트에서 2.82배 높은 경향을 확인했다.



▲ 느린 장 운동과 알츠하이머병의 위험도 증가 사이의 연관성: 한국, 일본 2개 국가 코호트 연구 및 알츠하이머병 마우스 모델 연구를 통해 규명

결과적으로 연구팀은 장 운동의 기능적 저하가 알츠하이머병의 병태생리를 악화할 수 있음을 규명했다.

김태 교수는 "장 기능 이상 또는 변비가 알츠하이머병을 악화시킬 가능성이 크므로 이에 대한 적극적인 관리가 필요하다"면서 "이번 연구는 장 운동과 알츠하이머병 사이의 연관성을 기초연구와 임상연구의 융합을 통해 다각도로 밝힌 것에 의의가 있다"고 설명했다. "또한 본 연구결과는 현재 부각되고 있는 장뇌축 가설에 대한 강력한 뒷받침이 될 수 있다"고 덧붙였다.

GIST 의생명공학과 김태 교수와 강지승 박사(현 하버드대), 경희의료원 디지털헬스 센터 연동건 교수와 이명철 학생이 수행한 이번 연구는 보건복지부, 과학기술정보통신부, 문화체육관광부, GIST 생명의과학융합연구소의 지원을 받았으며, 세계 최고 수준의 종합 과학 학술지인 '저널 오브 어드밴스트 리서치(Journal of Advanced Research 영향력 지수 10.7)'에 2023년 12월 13일 온라인으로 게재되었다. 또한 국가 지정 생물학연구정보센터(BRIC)의 '한국을 빛내는 사람들'에 소개되기도 했다.

논문의 주요 정보

1. 논문명, 저자정보

- 저널명 : 'Journal of Advanced Research' 영향력 지수 10.7 (2022년 기준)
- 논문명 : Slow gut transit increases the risk of Alzheimer's disease: an integrated study of the bi-national cohort in South Korea and Japan and Alzheimer's disease model mice
- 저자정보 : 강지승(공동 제1저자, GIST 의생명공학과 박사 졸업, 현 하버드의대 박사후 연구원), 이명철 (공동 제1저자, 경희대학교), 박민철(공저자, GIST 의생명공학과), 이지범(공저자, GIST 의생명공학과 졸업), 이선재(공저자, GIST 생명과학과), 박재유 (공저자, 경희대학교), Ai Koyanagi (공저자, Research and Development Unit, Parc Sanitari Sant Joan de Deu), Lee Smith (공저자, Anglia Ruskin University), Christa J Nehs (공저자, Harvard Medical School), 연동건 (공동 교신저자, 경희의료원), 김태(공동 교신저자, GIST 의생명공학과)