

가잠 가수분해물에 의한 학습력 개선 및 두뇌의 혈류변화와 글루코스 사용정도의 긍정적 변화

이상형 · 김용식¹ · 김성수² · 강용구² · 이무열³ · 이광길⁴ · 여주홍^{4*} · 이원복² · 김대경^{5*}
서울대학교 의과대학 신경외과학교실, ¹약리학교실, ²중앙대학교 의과대학 해부학교실,
³생리학교실, ⁴농업과학기술원 농업생물부, ⁵중앙대학교 약학대학 약학과

Association between Cerebral Blood Flow and Cognitive Improvement Effect by *B. mori* Extracted Component

Sang-Hyung Lee, Yong-Sik Kim¹, Sung-Su Kim², Yong-Koo Kang², Moo-Yeol Lee³,
Kwang-Gill Lee⁴, Joo-Hong Yeo^{4*}, Won-Bok Lee² and Dae-Kyong Kim^{5*}

Department of Neurosurgery, ¹Department of Pharmacology, College of Medicine, Seoul National University.

Department of ²Anatomy, ³Physiology, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, Korea

⁴Sericulture and Apiculture Division, National Institute of Agricultural Science and Technology, Suwon, Korea

⁵Department of Pharmacy, College of Pharmacy, Chung-Ang University, Seoul, Korea

ABSTRACT

To investigate whether BF-7, extracted from *Bombyx mori*, improved learning and memory of ordinary people, K-WAIS (Korean version of Wechsler adult intelligence scale) was performed in 4 normal students. Treatment with 400 mg of BF-7 increased mean IQ from 103 to 114. To know how BF-7 plays such a positive role, we measured the blood flow to brain, especially for the area concerned with learning and memory, with Single Photon Emission Computed Tomography(SPECT). Our results showed that the blood flow to parahippocampal gyrus and medial temporal area was increased. Also, our results showed the image representing the increase of blood supply in this area. So, our results suggest that BF-7 effectively help to use brain concerning with learning and memory.

Key words : *B. mori* fibroin and memory, BF-7, SPECT, Blood flow

서 론

두뇌는 약 100억 개 이상의 신경세포들과 더 많은 수의 신경아교 세포로 구성된다(Chklovskii *et al.*, 2004; Montgomery and Madison, 2004). 이런 단위 신경세포들은 상호 시냅스를 이루며 두뇌의 고위기능을 수행한다. 기억력과 학습력 등의 고위두뇌기능을 효과적으로 유지하기 위해서는 단위 신경세포들의 건강함과 상호 정보의 교환과 종합이 중요하다. 따라서 기억력과 학습력 등의 유지와 발전은 두뇌의 건강유지에도 중요하다고 할 수 있다(Riekkinen *et al.*, 1998; Gibbs *et al.*, 2004; Seeger *et al.*, 2004).

최근 가잠 추출물인 BF-7이 기억력과 학습력을 증진시킨다는 보고가 이어지고 있다(Chae *et al.*, 2004; Lee *et*

al., 2004). 뿐만 아니라, 일상적으로 두뇌가 받는 다양한 형태의 스트레스로부터 뇌를 보호하고 있다는 결과들이 보고되고 있다. 두뇌의 생리학적 보호와 기능적 개선은 의학적으로 커다란 가치를 지닌다.

본 연구에서는 이러한 BF-7의 효과를 깊이 있는 의학적 검증을 위하여 4명의 20대 초반 사람들을 대상으로 BF-7이 과연 기억력과 학습력 개선을 가져오는지 여부와 만일 그렇다면 어떻게 그런 효과를 갖는지를 알아보려고 하였다.

이를 위하여 두뇌의 국소의 뇌혈류량을 측정하는 방식의 단일광자방출전산화단층촬영(single photon emission computed tomography : SPECT)을 실시하여 기억력과 학습력 관련 뇌부위의 활성을 확인하였다.

*Corresponding author. E-mail: dkkim@cau.ac.kr, y610525@rda.go.kr

재료 및 방법

1. 가잠 분획물

가잠 (*B. mori*) 분획물은 여 등(Yeo *et al.*, 2004)의 방법에 의했으며 농업과학기술원 농업생물부로부터 제공 받았다.

2. 대상 및 두뇌기능 검사

20대 초반 남녀 각각 2명씩, 4명의 BF-7을 섭취하기 전과 3주 동안 1일 2회, 1회 2캡셀씩 하루 400 mg 씩 섭취한 후 인지기능검사(K-WAIS, Korean version of Wechsler adult intelligence scale)를 실행하고 국소 뇌 혈류량을 측정하기 위해 뇌 SPECT를 시행하였다.

3. 뇌 단일 광전자 방출 단층 촬영(SPECT) 및 분석

Tc-99 m ECD SPECT 영상 획득 단일광전자방출 전산화 단층촬영(Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT)은 Siemens사의 MultiSPECT III (Siemens Medical Systems, Inc. Hoffman Estates, Ill, USA)를 사용하였다. 영상획득은 3도 간격으로 360도 회전하여 저 에너지 고 해상도 조준기(low energy high resolution collimator)를 사용하여 120 프레임을 얻었다. 대상자의 체중에 비례하여 Tc-99 m ECD 11.1 MBq/kg(0.3 mCi/kg)를 투여하고 30분 경과한 후에 20분 동안 스캔하였다. 촬영하는 동안 피검자는 편안한 상태를 유지하여 머리의 움직임을 최소로 하였다. 3주간 BF-7의 섭취 이후에 재촬영을 시행하였다.

4. 뇌 단일 광전자 방출 단층 촬영(SPECT)의 영상분석

SPECT 뇌혈류 영상으로부터 구성된 통계적 파라미터 뇌지도는 Matlab (Mathworks Inc. USA)을 이용한 SPM99 (Statistical Parametric Mapping 99, University College of London, UK)에서 SPECT 영상을 분석하여 통계적 파라미터 뇌지도를 작성하였다. 그 과정은 다음과 같다. 우선, 개개인의 뇌 영상을 'analyze' 형태로 전환한 후, 표준틀(standard template)과 크기, 모양, 방향 등이 같도록 만들기 위하여, 'determine parameters & write normalized' option 과 bilinear interpolation 방법으로 공간 보정을 시행하였고, 그 다음으로 신호 대 잡음 비를 높이고 공간 보정으로 미처 보정되지 않은 뇌피질의 차이를 극복하기 위하여 16 mm의 FWHM을 갖는 가우시안 커널(gaussian kernel)로 중첩적분(convolution)하여 유연화 작업(smoothing)을 시행하였다. 이와 같은 방법으로 정규화하고 평면화한 각각의 SPECT 영상들을 SPM99에서 통계적 분석을 시행하였다.

결과 및 고찰

본 연구의 참여 대상자는 20대 초반의 남녀 2명씩 4명으로 평균 연령은 23세였다. BF-7을 섭취하기전의 평균 지능지수는 103 이었고 3주 동안 하루 400 mg의 BF-7을 섭취한 경우 평균 지능 지수는 114로 증가하였다(표 1). 이는 기존의 여러 보고에서 BF-7이 기억력과 학습력 개선효과를 보인 것과 일치하는 결과이다.

1. BF-7의 투여전과 투여후 사이의 혈류량의 비교

BF-7의 투여 전과 비교하여 투여후 기억력과 학습력을 주로 담당하는 뇌부위인 parahippocampal gyrus 부위와 medial temporal area 에서의 뇌혈류 공급이 유의하게 증가 되어 있음을 알 수 있었다(표 2).

최근에 들어 두뇌의 정신적인 활동과 기능을 영상술로 규명하려는 연구가 많이 시도되어왔다(Gustafsson *et al.*, 2002). 뇌단일광전자방출단층촬영은 뇌혈류 증가량을 효과적으로 측정하여 영상화 시킬 수 있어서 두뇌의 기능 판단에 중요한 자료를 제공한다(Oades, 1998; Baving *et al.*, 1999).

그림 1은 BF-7의 복용후와 복용전의 두뇌의 혈류량 정도를 정량적으로 파악한 후 paired t-test에서(p < 0.05) 유의하게 복용전후의 차이를 보인 뇌영역을 나타낸 영상이다. 노란색으로 표시된 부분은 BF-7의 복용전에 비해서 복용후에 혈류량이 증가 및 글루코오스 사용이 증가된 부분을 나타내고 있다. 뇌의 단층촬영을 통해서 어느 부위에서 혈류량 및 글루코오스 사용이 증가되었는지 확인할

Table 1. Demographic and psychometric variables in patients and controls

Variables / groups	Characteristics	
	Pre-Treatment	Post-Treatment
Number	4	
Male : Female	2 : 2	
Age(yrs)	23	
K-WAIS score	103	114*
Range	98-107	109-122

K-WAIS : Korean version of Wechsler intelligence adult scale
* : p = 0.5

Table 2. Comparison of Tc uptake(%) before and after BF-7 administration

Regions	Pre-Treatment	Post-Treatment	Significance
parahippocampal gyrus	101.1	105.4	p < 0.05
medial temporal area	95.2	104.4	p < 0.05

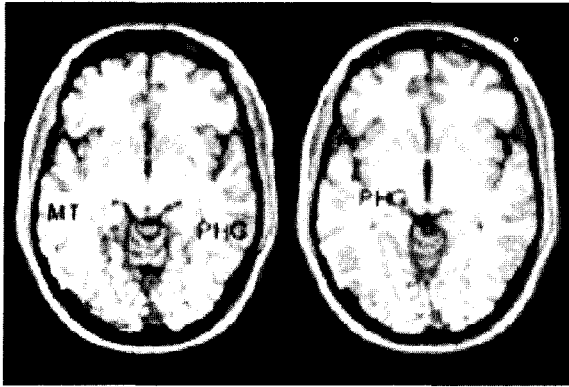


Fig. 1. Cross-sectional view from SPM 99 displaying the cortical regions showing significant change between pretreatment and posttreatment. SPM map threshold was $P < 0.05$ corrected.

수 있으며, 본 연구 결과에서 보듯이 parahippocampal gyrus 와 medial temporal area에 노란색의 글루코오스 사용 증가 영역이 나타난다. 이는 BF-7의 복용으로 인해 인지와 기억력, 학습력을 관장하는 부위가 효과적으로 기능하고 있어서 그곳의 혈류공급과 글루코오스의 소비가 많아진 것을 의미한다.

적 요

최근 잠상산물 추출물인 BF-7이 기억력과 학습력 개선에 크게 유용하다는 연구결과들이 보고되고 있다. 이를 바탕으로 본 연구는 과연 이 BF-7이 일반적인 학생들의 학습력 및 인지력 개선을 유도하는지 여부를 재확인하고자 하였다. 본 연구결과 3주 동안의 BF-7 복용(매일 400 mg)으로, 평균 IQ 10 이상의 증가를 보였다. 이의 의학적 검증에 위하여, SPECT를 이용하여 두뇌의 인지기능과 학습력 등을 담당하는 부위의 혈류량 개선을 살펴봄으로써 이런 개선효과를 확인하고자 하였다. 그 결과 parahippocampal gyrus 와 medial temporal area부위 즉 학습 관련한 두뇌 부위의 혈류량과 글루코오스 사용량이 증가하는 것으로 나타났다. 따라서 BF-7의 복용은 효과적으로 두뇌의 활성을 유도하여, 인지기능과 기억력, 학습력 증진 효과를 갖는 것으로 나타났다.

사 사

본 연구는 2004년도 한국보건복지부 보건의료기술 연구개발사업 과제 (001-PJ8-PG1-01 CN2-0003) 지원과 농

촌진흥청 바이오그린 21과제 (02-N-I-02) 지원으로 수행되었으며 이에 감사를 드립니다.

참고문헌

Baving, L., M. Laucht and H. S. Martin (1999) Atypical frontal brain activation in ADHD: Preschool and elementary school boys and girls. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, **38**: 1363~1371.

Chae, H. S., Y. K. Kang, Y. K. Shin, H. J. Lee, J. I. Yu, K. G. Lee, J. H. Yeo, Y. S. Kim, D. S. Sohn, K. Y. Kim, W. B. Lee, S. H. Lee and S. S. Kim (2004) The Role of BF-7 on Neuroprotection and Enhancement of Cognitive Function. *Korean J. Physiol. Pharmacol.*, **8**: 173~179.

Chklovskii, D. B., B. W. Mel and K. Svoboda (2004) Cortical rewiring and information storage. *Nature*, **431**: 782~788.

Gibbs, R. B., R. Gabor, T. Cox and D. A. Johnson (2004) Effects of raloxifene and estradiol on hippocampal acetylcholine release and spatial learning in the rat. *Psychoneuroendocrinology*, **29**(6): 741~748.

Gustafsson, P., G. Thernlund, E. Ryding, I. Rosen and M. Cederbald (2002) Associations between cerebral blood-flow measured by single photon emission computed tomography (SPECT), electro-encephalogram(EEG), behaviour symptoms, cognition and neurological soft signs in children with attention-deficit hyperactivity disorder(ADHD). *Acta Paediatr.*, **89**: 830~835.

Lee, S. H., Y. S. Kim, Y. K. Kang, O. S. Kwon, Y. K. Shin, J. H. Song, M. Y. Lee, K. G. Lee, J. H. Yeo, W. B. Lee, T. J. Lee and S. S. Kim (2004) The Improvement of Learning and Memory Ability of Normal Persons by BF-7. *Korean J. Physiol. Pharmacol.*, **8**: 307~312.

Montgomery, J. M. and D. V. Madison (2004) Discrete synaptic states define a major mechanism of synapse plasticity. *Trends Neurosci.*, **27**(12): 744~750.

Oades, R. D. (1998) Frontal, temporal and lateralized brain function in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a psychophysiological and neuro-psychological viewpoint on development. *Behav. Brain Res.*, **94**: 83~95.

Riekkinen, P. Jr., S. Ikonen and M. Riekkinen (1998) Tetrahydroaminoacridine, a cholinesterase inhibitor, and D-cycloserine, a partial NMDA receptor-associated glycine site agonist, enhances acquisition of spatial navigation. *Neuroreport*, **9**(7): 1633~1637.

Seeger, T., I. Fedorova, F. Zheng, T. Miyakawa, E. Koustova, J. Gomez, A. S. Basile, C. Alzheimer and J. Wess (2004) M2 muscarinic acetylcholine receptor knock-out mice show deficits in behavioral flexibility, working memory, and hippocampal plasticity. *J. Neurosci.*, **24**(45): 10117~10127.

Yeo, J. H., K. G. Lee, H. Y. Kweon, S. O. Woo, S. M. Han, S. Y. Kim, S. S. Kim and M. Demura (2004) Protective effects of fractional components of Bombyx mori silk fibroin on hydrogen peroxide toxicity. *Biol. Pharm. Bull.*, in press.