

보도일시	배포 즉시
	2025. 4. 15.(화)
문의	(연구책임자) 첨단융합학부 디지털헬스케어전공 최승홍 교수 (02-2072-2861) (공동교신저자) 사범대학 체육교육과 김유겸 교수 (02-880-7801)
	(공동 제1저자) 유노을 교수, 김준희 연구조교수, 문효열 교수(02-2072-2861)

■ 제목/부제

제목	장기적 규칙적 운동의 인간 뇌 글림파틱 및 뇌수막 림프관 흐름 촉진 <i>Long-term physical exercise facilitates putative glymphatic and meningeal lymphatic vessel flow in humans</i>
----	--

■ 요약

연구 필요성	글림파틱 시스템은 뇌척수액(CSF)이 혈관 주위 채널을 통해 뇌 간질액(ISF)과 교환되며 뇌 내 노폐물을 제거하는 경로다. 이때 뇌에서 배출된 노폐물은 수막림프관(mLVs)을 거쳐 체내 림프절로 이동해 최종 배출된다. 뇌 노폐물 배출 경로가 원활하지 않으면 아밀로이드 베타, 타우 단백질 등의 독성 단백질이 축적되어 알츠하이머병, 파킨슨병 등의 퇴행성 뇌질환이 가속화될 수 있다는 연구가 보고되고 있다. 이에 따라, 수면 건강과 더불어 규칙적인 운동이 뇌 청소 시스템을 활성화하여 뇌 질환을 예방할 수 있다는 가능성이 꾸준히 제기돼 왔다.
연구성과/기대효과	[연구의 성과] 연구진은 19세 이상 건강한 성인을 두 그룹(단발성 운동 그룹 vs. 12주 장기 운동 그룹)으로 나눠, 3T MRI를 활용한 정량적 영상 기법을 적용하였다. 장기 운동 그룹은 12주 동안 주 3회, 매 회 30분씩 점진적으로 운동 강도를 높여 실내자전거 타기를 수행하였으며, 단발성 운동 그룹은 1회선 실내자전거 운동을 시행하였다. 각 그룹에서 운동 전후로 정맥 내 조영증강 T1 맵핑(dynamic T1 mapping), black-blood T1-weighted 영상, IR-ALADDIN 기법 등을 통해 글림파틱 시스템 흐름과 뇌수막림프관 크기·흐름을 측정하였다. 그 결과, 장기간 유산소 운동을 한 그룹에서 뇌 기저핵(특히, putamen) 영역의 글림파틱 유입성 흐름(T1influx)이 유의하게 증가했으며, 상시상정맥동 주변의 뇌수막림프관 크기와 흐름 지표도 운동 전보다 크게 향상되었다. 하지만 단발성 운동만 한 그룹은 운동 후 지표가 통계적으로 유의미한 차이를 보이지 않았다. 또한 연구진은 참가자의 혈장 단백질을 분석해, 장기 운동 후 염증성 단백질(S100A8A9,DEFA1A3,PSMA3) 발현이 감소하고 효과적 면역 반응 관련 단백질(J-chain)이 증가하는 양상을 확인하였다. 이는 장기적 규칙적 운동이 뇌 염증 완화 및 면역체계 강화에 기여하고, 궁극적으로 뇌 노폐물 제거 경로를 활성화하는 기작을 뒷받

	침해주는 결과다. [기대효과 및 의의] 장기간 규칙적인 유산소 운동을 통해 뇌 노폐물 배출 경로가 활성화 되면, 퇴행성 뇌질환의 주요 원인으로 꼽히는 독성 단백질 축적을 줄일 수 있을 것으로 기대된다. 특히, 고령 인구가 늘어남에 따라, 노화나 생활 습관과 관련된 인지기능 저하를 운동이라는 비약물적·비침습적 방법으로 개선할 수 있는 가능성을 제시했는다는데에 의미가 크다. 이번에 적용된 MRI 기반 글림파틱, 뇌수막림프 흐름 정량화 기법은 향후 다양한 임상연구 및 치료 모니터에 활용될 예정이다.
Abstract	Professor Choi's research team at Seoul National University confirmed that long-term physical exercise enhances both glymphatic clearance and meningeal lymphatic vessel flow, potentially reducing dementia risk. Regular voluntary exercise has been shown to increase waste transport through the glymphatic system in mice. Here, we investigate the impact of physical exercise on both upstream and downstream brain waste clearance in healthy volunteers via noninvasive MR imaging. Putative glymphatic influx, evaluated using intravenous contrast-enhanced dynamic T1 mapping, increases significantly at the putamen after 12 weeks of long-term exercise using a cycle ergometer. The putative meningeal lymphatic vessel size and flow, measured by intravenous contrast-enhanced black-blood imaging and IR-ALADDIN technique, increase significantly after long-term exercise. Plasma proteomics reveals significant changes in inflammation-related and immune-related proteins (down-regulated: S100A8, S100A9, PSMA3, and DEFA1A3; up-regulated: J chain) after long-term exercise, which correlate with putative glymphatic influx or mLV flow. Our results suggest that increased glymphatic and mLV flow may be the potential mechanism underlying the neuroprotective effects of exercise on cognition, highlighting the importance of long-term, regular exercise.
Journal Link	https://doi.org/10.1038/s41467-025-58726-1

■ 본문

서울대학교 최승홍 교수 (첨단융합학부 디지털헬스케어 주임교수, 의과대학 교수)와 김유겸 교수 (사범대학교 체육교육과), KAIST 박성홍 교수 (바이오및뇌공학과) 연구팀이 **장기간 규칙적인 운동이 뇌 노폐물 배출 경로로 주목받는 글림파틱(glymphatic) 시스템과 뇌막림프관(meningeal lymphatic vessels)의 기능을 모두 강화함을 확인했다고 밝혔다.**

치매를 포함한 퇴행성 뇌질환이나 인지기능 저하를 예방하기 위해 병원에서는 이미 규칙적 운동을 권장하고 있으나, 사람에서 정확히 어떤 기작을 통해 인지기능 저하와 퇴행성 질환 진행을 늦추는지에 대해서는 명확한 근거가 부족했다. 연구진은 이 같은 임상적 물음에 답하기 위해 건강한 성인을 대상으로 장기간 유산소 운동이 뇌의 글림파틱 시스템과 뇌막림프관 기능에 미치는 영향을 정량적으로 측정하고, 그 기전을 설명할 수 있는 생체 단백질 변화를 함께 분석했다. 뇌 글림파틱 시스템은 뇌 혈관 주위 공간을 시작으로 뇌척수액(CSF)과 간질액(ISF) 교환 경로를 통해 노폐물을 청소하듯 뇌 밖으로 내보내는 시스템이며, 이때 뇌척수액 공간으로 배출된 노폐물은 뇌막림프관을 거쳐 림프절로 이동해 최종적으로 배출된다. **글림파틱 시스템과 뇌막림프 기능이 원활하지 않으면 아밀로이드 베타**

나 타우 단백질 등의 독성 물질이 뇌에 축적되어 알츠하이머병, 파킨슨병 등의 뇌 질환을 유발하기 쉬워진다.

연구팀은 건강한 성인을 대상으로 12주 동안 주 3회 중강도 유산소 운동(실내자전거)을 진행했을 때 3T MRI 영상기법들을 적용하여 글림파틱 시스템과 뇌막림프 흐름을 정량적으로 측정했다. 그 결과 장기 운동 그룹에서만 뇌척수액과 간질액 교환 경로를 통한 글림파틱 흐름이 증가하고 뇌막 림프관의 크기와 흐름 지표 역시 유의미하게 높아지는 현상을 관찰했다.

단발성으로만 운동한 그룹에서는 이러한 개선 효과가 뚜렷하게 나타나지 않았으며, 장기간 꾸준히 운동한 군에서는 혈장 단백질 분석결과 염증성 단백질이 줄고 효과적인 면역 반응과 관련된 인자가 증가한 점은 장기간의 유산소 운동이 뇌 염증을 완화하고 청소 기능을 복돋워주는 기전적 근거로 꼽힌다. 연구진은 이 같은 결과를 통해 장기간 유산소 운동이 뇌 노폐물 제거 경로 활성화에 결정적으로 기여할 수 있다고 해석했다.

이번 결과는 장기간 규칙적 유산소 운동이 치매와 파킨슨병 등 퇴행성 뇌질환의 위험 요소를 줄이는 데 도움을 줄 수 있음을 시사한다. 약물에 의존하지 않고 비교적 안전한 방법으로 뇌 건강을 관리할 수 있다는 가능성을 보여주어, 장기 운동 습관화가 향후 인지기능 저하 예방과 개선을 위한 중요한 전략이 될 수 있다. 연구에서 적용된 MRI 기반 글림파틱, 뇌막림프 정량화 기법 역시 임상연구나 뇌질환 치료 모니터링에 활용될 것으로 기대된다.

최승홍 교수는 “우리 연구진은 본 연구를 통해 꾸준한 운동 습관이 뇌 건강을 지키는데 필수적이라는 점을 과학적으로 증명하였으며, 운동이 어떻게 뇌 건강을 향상 시키는지에 대한 중요한 연구결과를 제시하였다” 며 “본 연구에 사용된 글림파틱 시스템과 뇌막림프 흐름 MRI 기법을 통해, 실시간으로 뇌 건강을 평가하는데 도움을 줄 수 있다.” 고 말했다.

연구결과는 “Long-term physical exercise facilitates putative glymphatic and meningeal lymphatic vessel flow in humans” 제목으로 세계적 권위지인 네이처 커뮤니케이션즈(Nature Communications, IF 14.7)에 4월 10일 03시(한국시간) 게재됐다.

□ 연구결과

Long-term physical exercise facilitates putative glymphatic and meningeal lymphatic vessel flow in humans

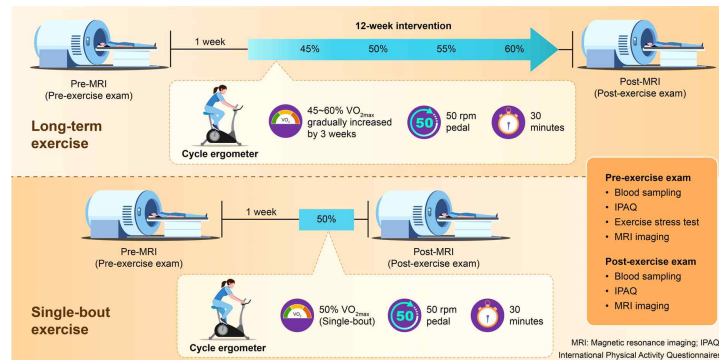
Roh-Eul Yoo[#], Jun-Hee Kim[#], Hyo Youl Moon[#], Jae Yeon Park, Seongmin Cheon, Hyun-Suk Shin, Dohyun Han, Yukyoum Kim*, Sung-Hong Park*, and Seung Hong Choi*
(Nature Communications)

뇌의 노폐물 배출에 핵심 역할을 하는 글림파틱 시스템과 뇌막 림프관은 퇴행성 뇌질환과 관련된 독성 단백질 제거에 특히 중요합니다. 본 연구는 장기간 규칙적 유산소 운동이 글림파틱 흐름과 뇌막 림프관 기능을 강화하여 치매 위험을 잠재적으로 낮출 수 있음을 보여주었습니다.

□ 용어설명

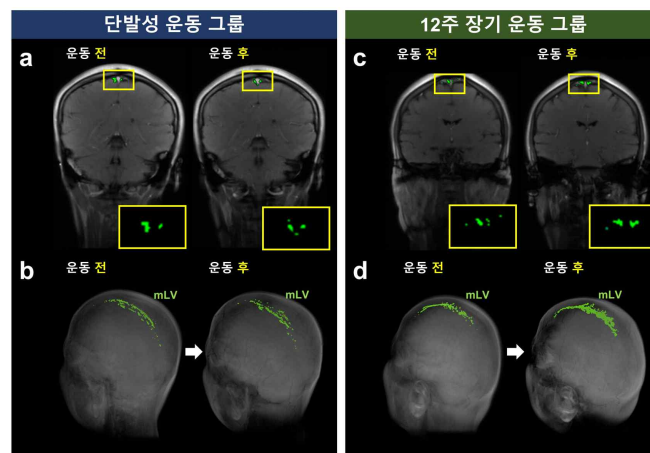
- ◆ **글림파틱 시스템 (glymphatic system)**: 뇌 조직 내 혈관 주위 공간을 따라 신경교세포가 주도하여 뇌척수액과 간질액을 교환하며 노폐물을 제거하는 청소 시스템이다.
- ◆ **뇌막림프관 (meningeal lymphatic vessels)**: 뇌를 감싸는 막(뇌수막)에 있는 림프관. 뇌척수액과 노폐물을 림프절로 배출하는 역할을 한다.

□ 그림설명



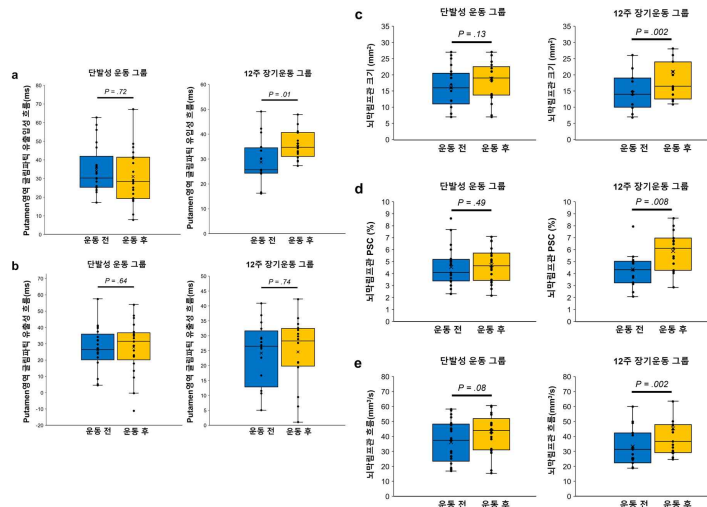
[그림 1] 단발성/장기 운동에 따른 뇌 노폐물 배출 활성화도 분석을 위한 연구설계 모식도

그림 위부분은 장기 운동 그룹의 운동 강도 및 기간을 나타낸다. 최대산소섭취량(VO_{2max})의 45%로 시작해 3주마다 5%씩 강도를 높여 최종 60%에 도달하며, 주 3회 각 30분간 자전거를 탄다. 그림 아랫부분은 단발성 운동 그룹으로, 1주 후 단 한 번만 VO_{2max} 50% 강도로 자전거를 30분 타고 후속 검사를 실시한다. 두 그룹 모두 운동 전 사전검사(혈액 채취, IPAQ, MRI 촬영 등)와 운동 후 동일 검사 과정을 거쳐, 글림파틱, 뇌막림프 흐름 변화와 염증, 면역 단백질 발현 양상을 비교한다.



[그림 2] 단발성/장기 운동에 따른 뇌막림프관 영역 크기 변화 확인을 위한 MRI 영상

단발성 운동 그룹 참가자의 예시(a, b)와 장기 운동 그룹 참가자의 예시(c, d)에서 운동 전후 뇌막 림프관의 영역 크기가 어떻게 변했는지를 보여준다. (a)와 (c)는 2차원 IR-ALADDIN 영상을, (b)와 (d)는 이를 기반으로 재구성한 3차원 black-blood 영상을 나타낸다. 장기 운동 그룹(c, d)은 운동 후 뇌막 림프관 영역이 뚜렷하게 증가한 반면, 단발성 운동 그룹(a, b)은 운동 전후 크기 변화가 미미하다.



[그림 3] 운동 전후 글림파틱 지표 및 뇌마립프 지표 변화

(a)와 (b)는 단발성 (n=21), 12주 장기 (n=16) 운동 그룹의 putamen 영역 글림파틱 유입, 유출 지표 값 변화를, (c)와 (d)는 단발성(n=21), 장기(n=15) 운동 그룹의 뇌마립프 영역 크기, PSC, 흐름 변화를 나타낸다. P값은 Wilcoxon 부호순위 검정 결과이며, PSC는 percent signal change를 뜻한다.

□ 연구자

- 성 명 : 최승홍 (공동 교신저자)
- 소 속 : 서울대학교 첨단융합학부 주임교수
서울대학교 의과대학 교수
- 연락처 : 02-2072-2861, verocay1@snu.ac.kr

- 성 명 : 박성홍 (공동 교신저자)
- 소 속 : 한국과학기술원 바이오및뇌공학과 교수
- 연락처 : 042-350-4312, sunghongpark@kaist.ac.kr

- 성 명 : 김유겸 (공동 교신저자)
- 소 속 : 서울대학교 사범대학 체육교육과
- 연락처 : 02-880-7801, ykim22@snu.ac.kr

- 성 명 : 유노을 (공동 1저자)
- 소 속 : 서울대학교 의과대학 교수

서울대학교병원 영상의학과 교수

○ 연락처 : 02-2072-2861, kong05@snu.ac.kr

○ 성 명 : 김준희 (공동 1저자)

○ 소 속 : 서울대학교 의학연구원 방사선의학연구소 연구조교수

○ 연락처 : 02-2072-2861, jjoon95@snu.ac.kr

○ 성 명 : 문효열 (공동 1저자)

○ 소 속 : 서울대학교 사범대학 체육교육과 교수

○ 연락처 : 02-880-7802, skyman19@snu.ac.kr