

# 03. Neuroplasticity

## - 변화하는 뇌

Dumi Pyo

*dumipyo@hanmail.net*

# 차례

- 신경계의 발달
- 신경가소성
- 신경가소성과 환경
- 손상된 뇌의 가소성

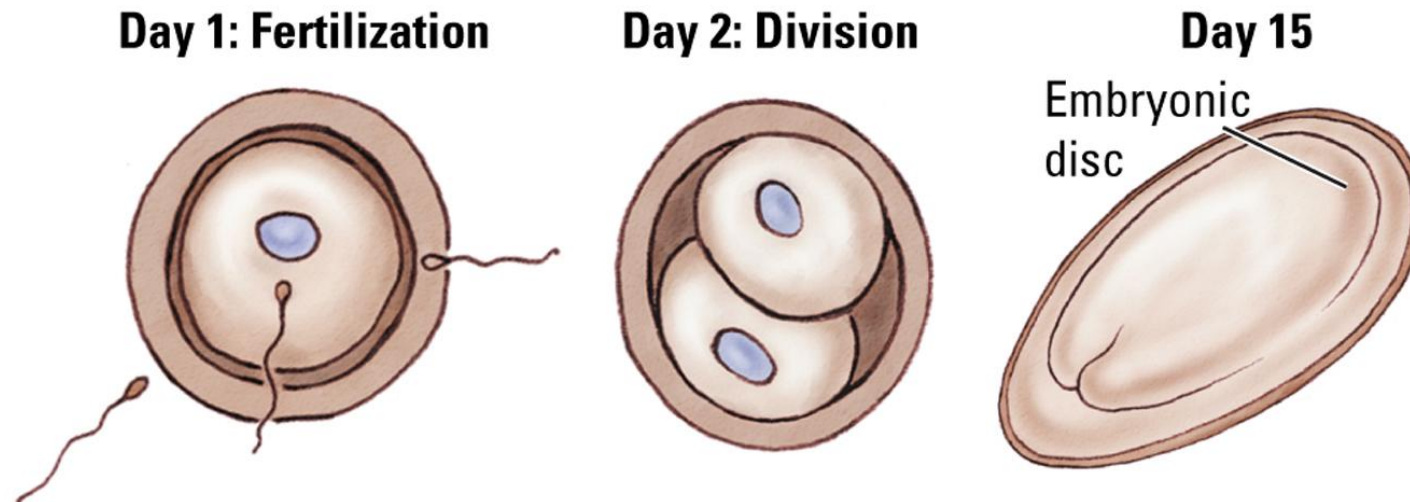
# 신경계의 발달

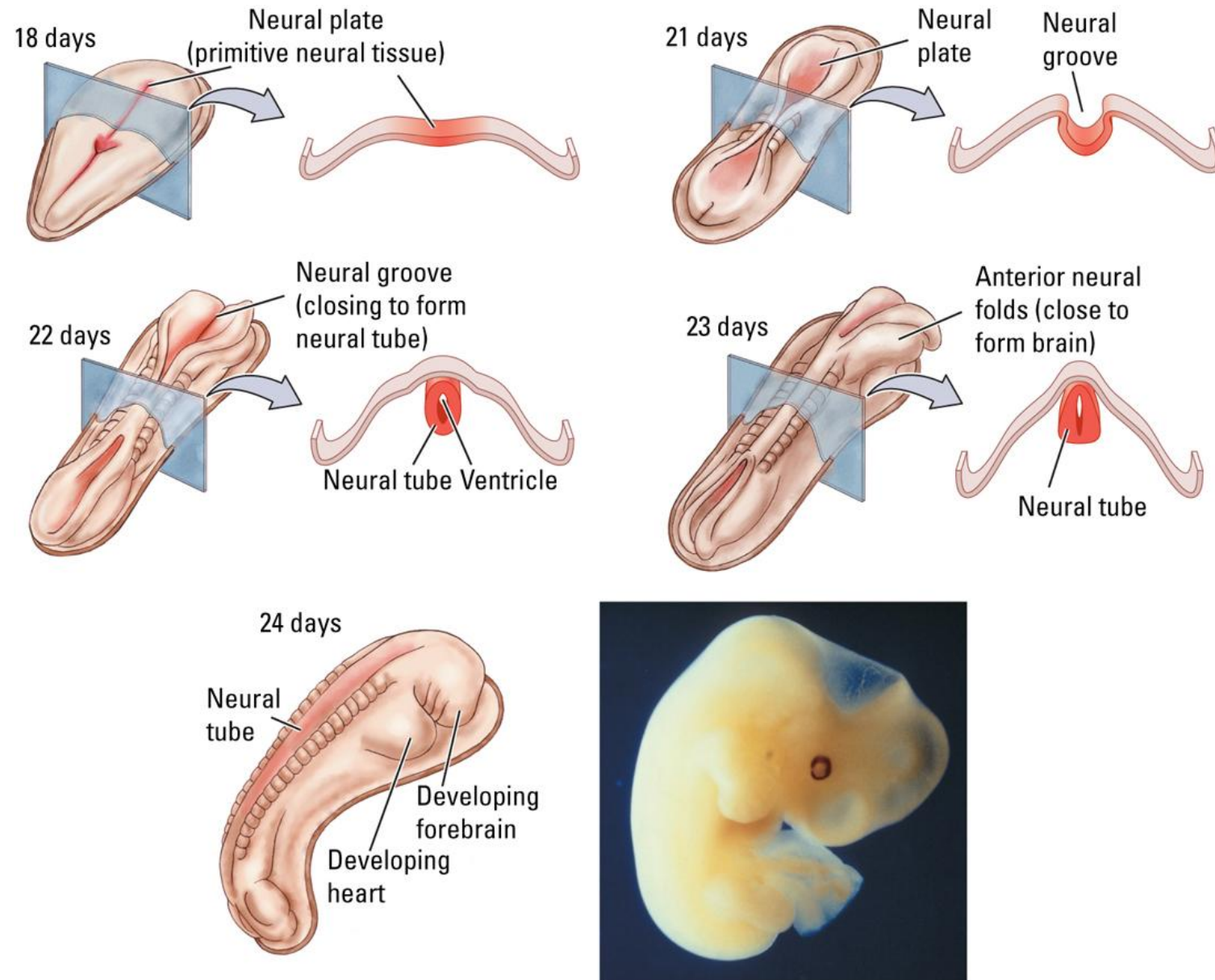
# 신경계의 구조적 발달

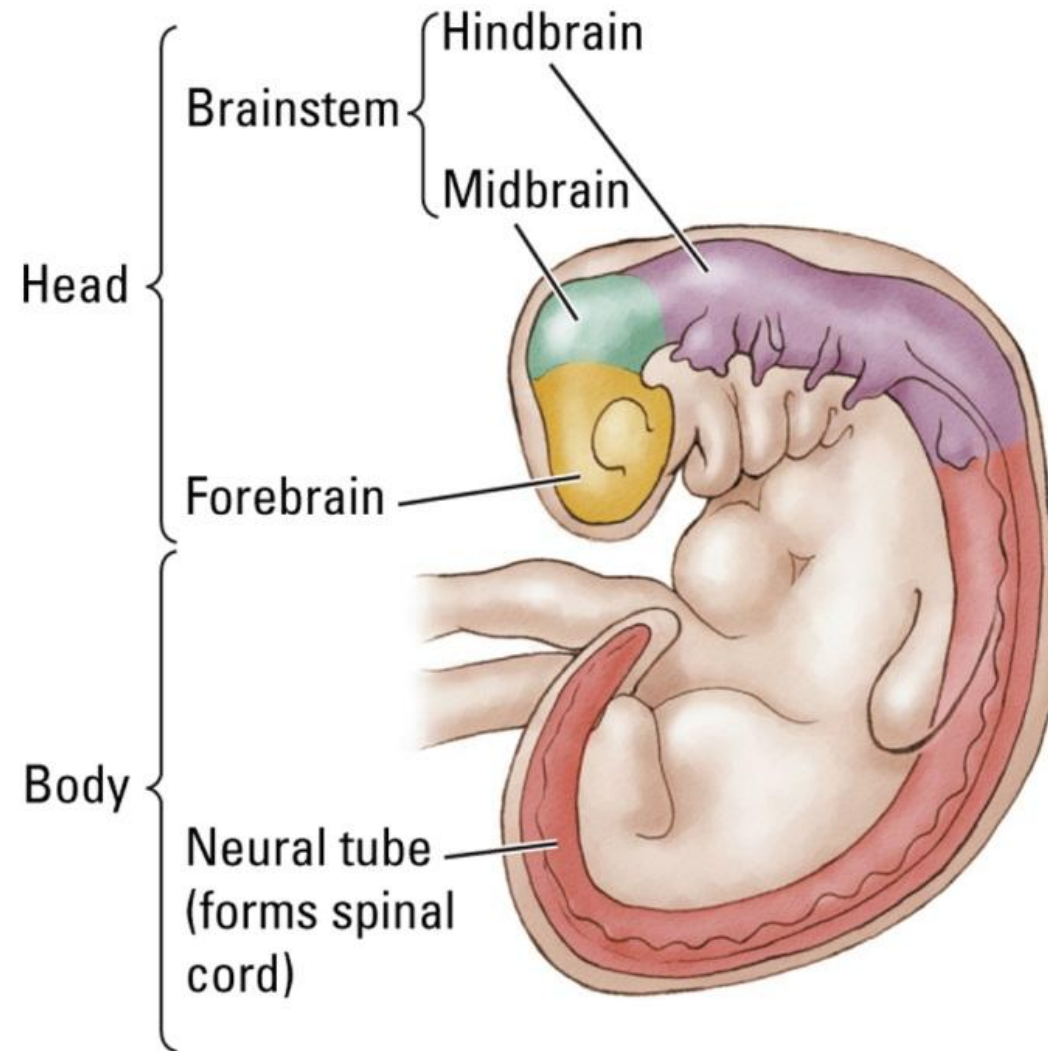
## • 인간 신경계의 발달

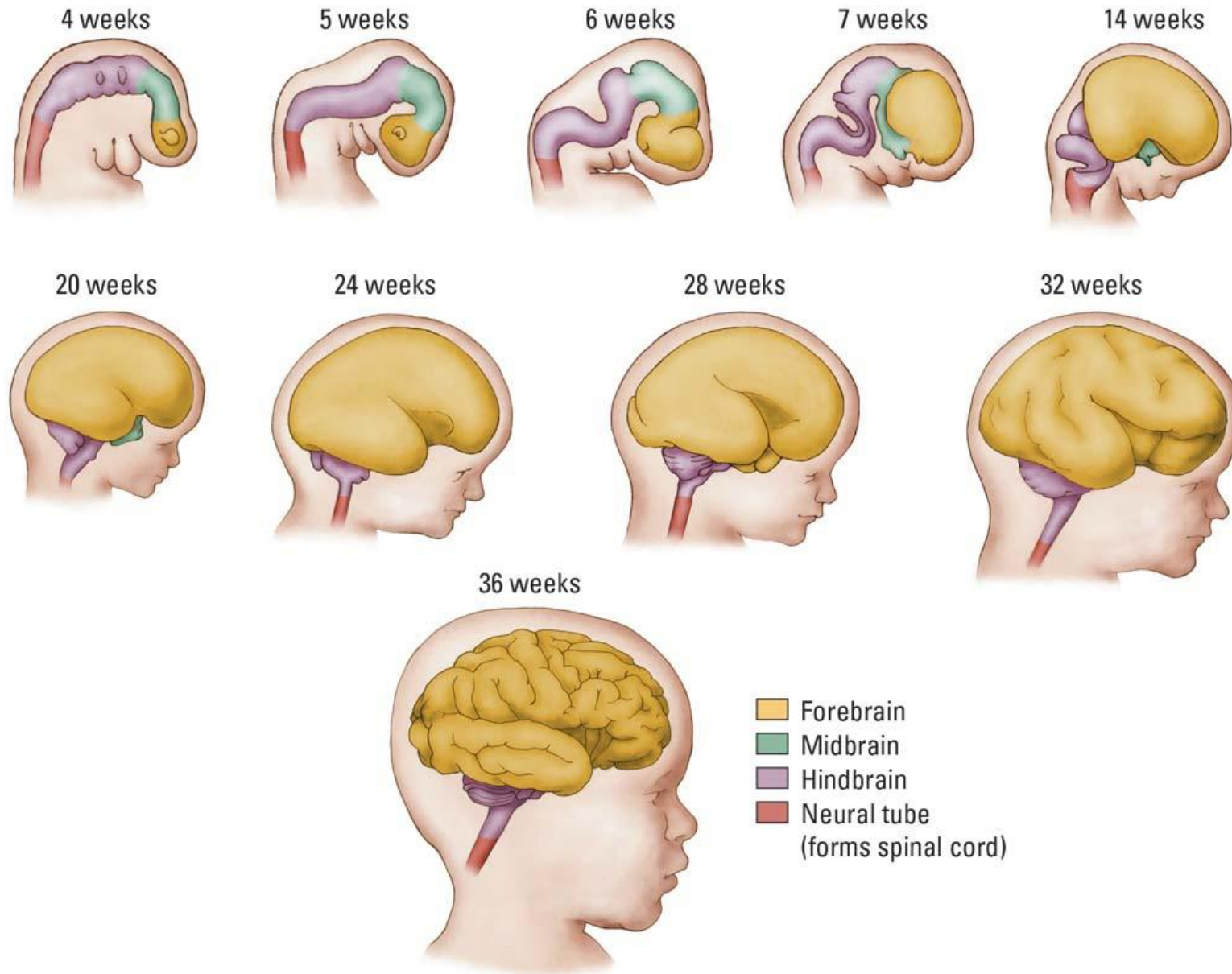
- 수정 → 분열 → 배아 디스크 → 신경판(원시적 신경조직) → 신경홈 → 뇌실 → 뇌 발달

\* 배아(2주에서 8주까지) / 태아(9주에서 출생까지)





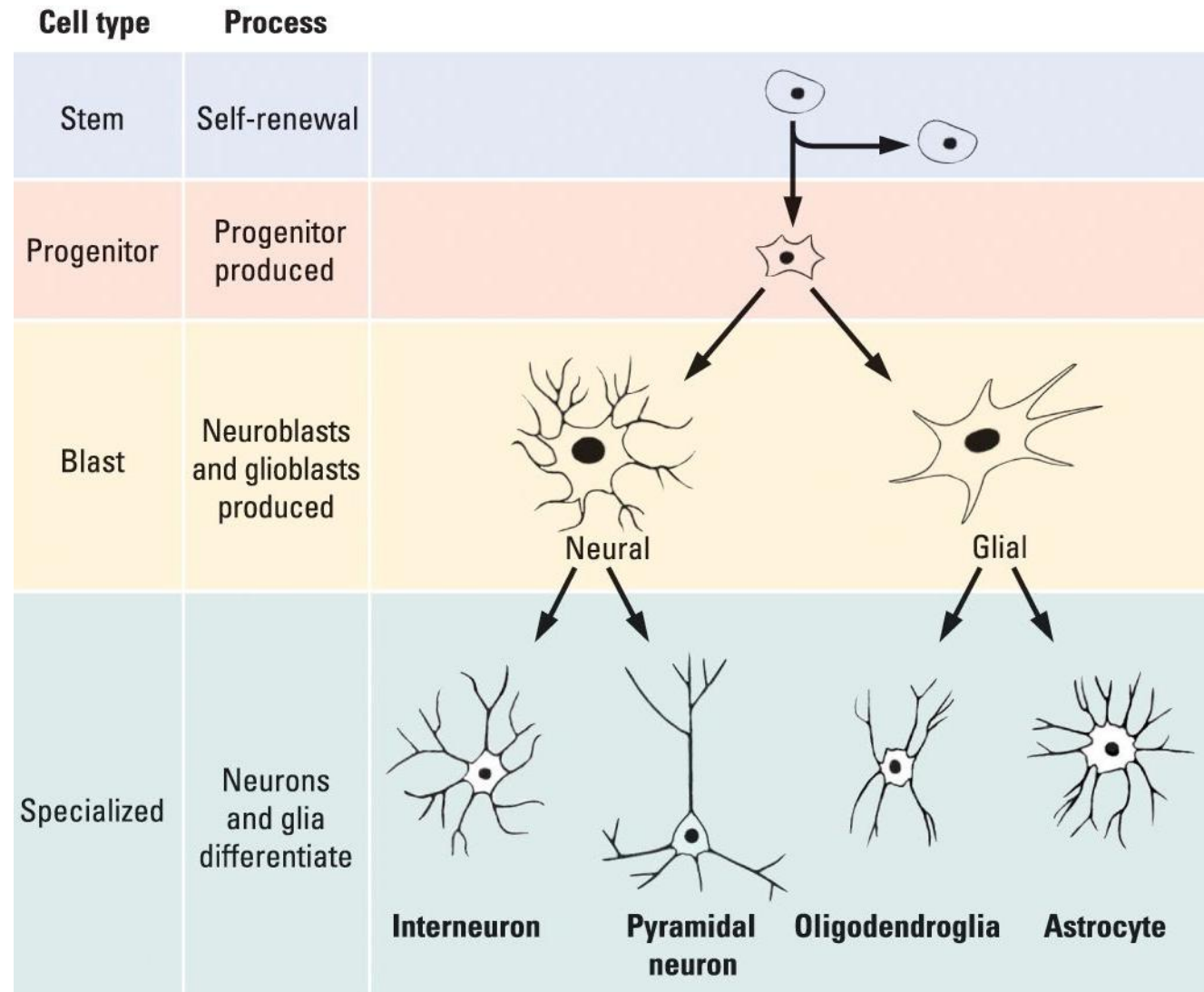






# 신경계의 구조적 발달

- 신경줄기세포(neural stem cells)
  - 자가재생능력이 있는 다잠재적 세포
  - 뇌실을 따라 정렬되어 뇌실하 영역 형성
  - 전구세포(선조세포, progenitor cells) 생성  
→ 신경아세포(neuroblast)와 교아세포(glioblast)로 분화 → 뉴런과 교세포
  - 노화된 뇌에서도 뉴런과 교세포 생산 가능

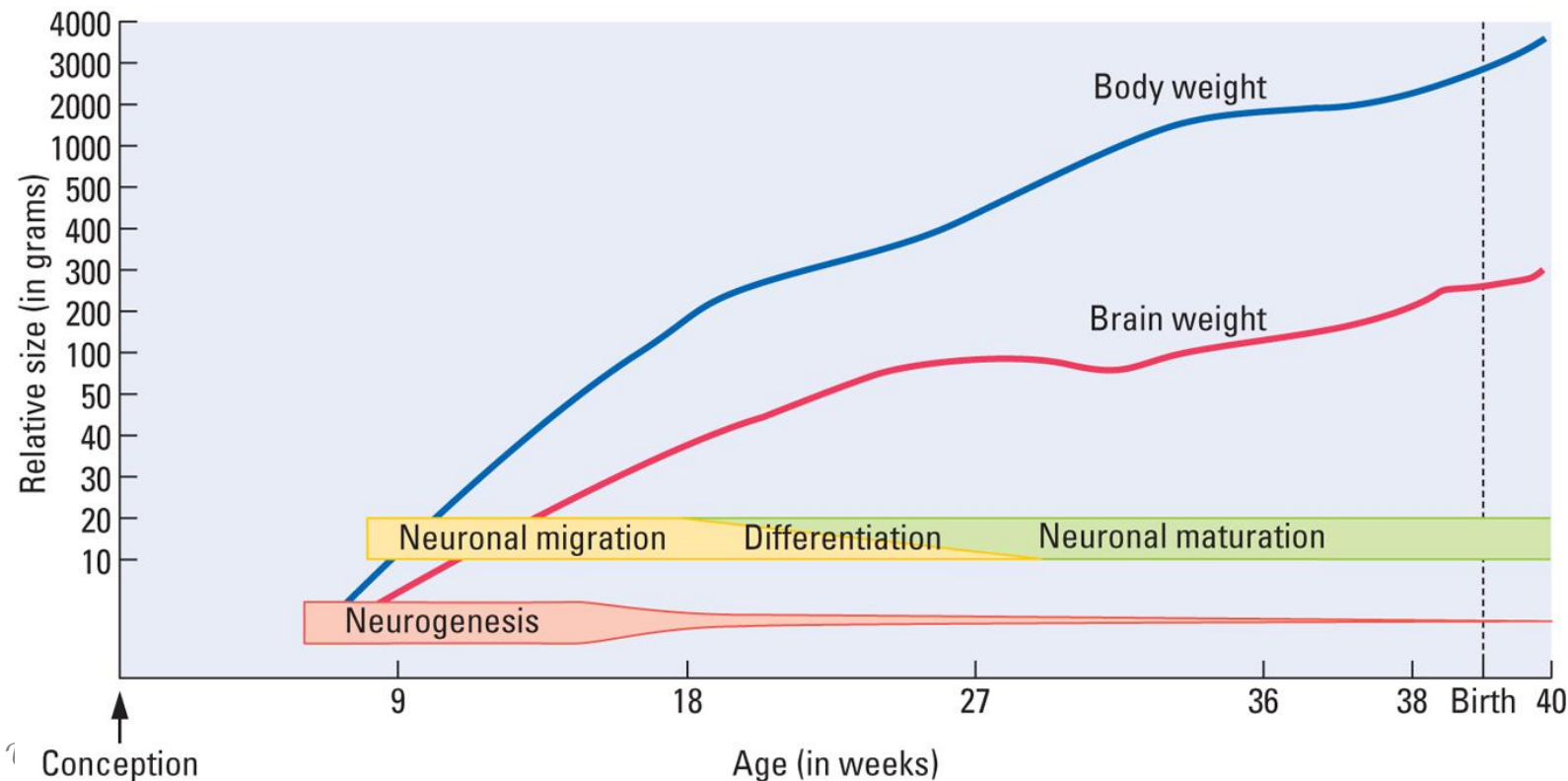




# 신경계의 구조적 발달

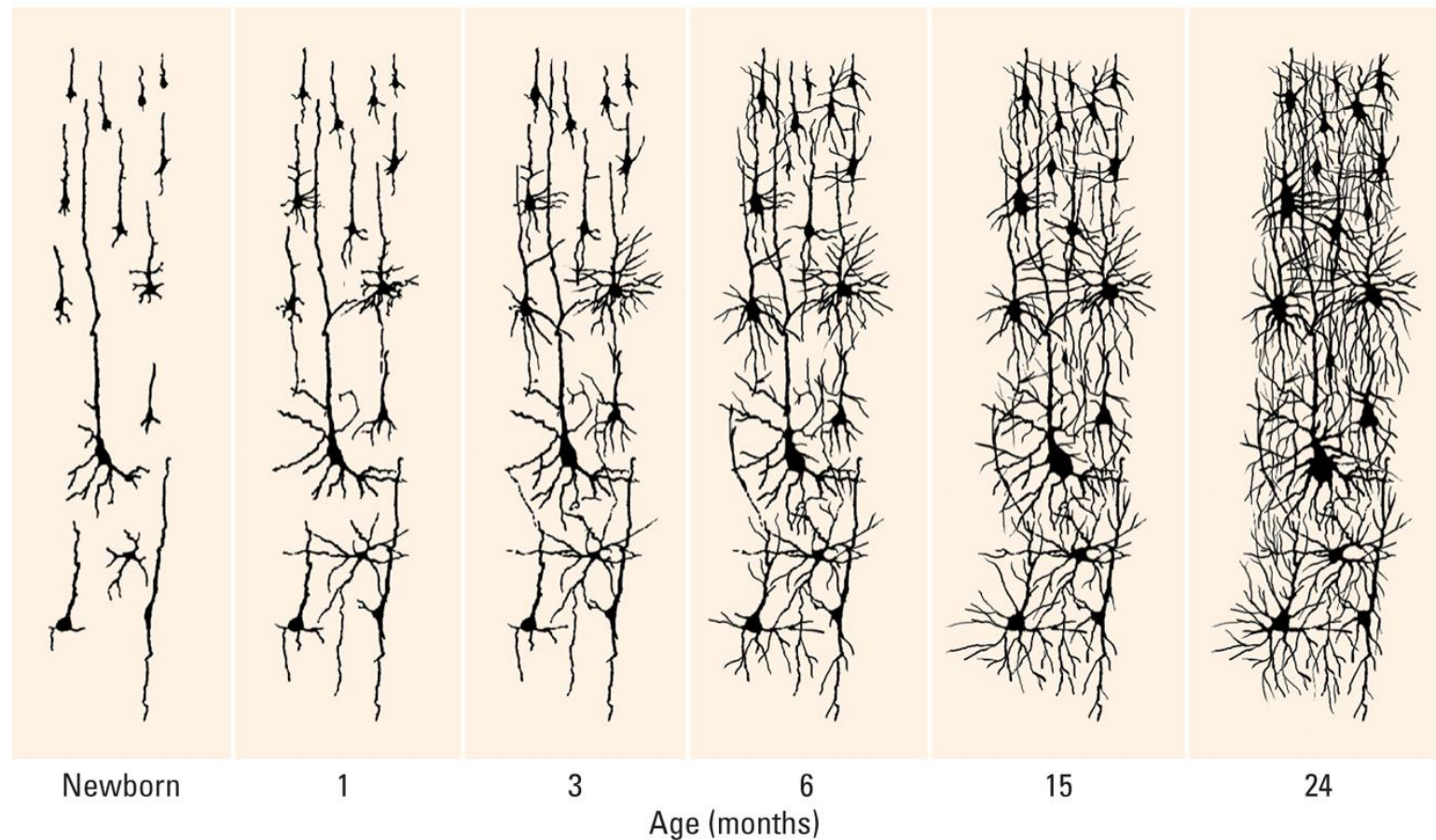
## • 뇌발달의 단계

- 세포 발생 → 세포 이동(migration) → 세포 분화 → 세포 성숙(수상돌기, 축색 성장) → 시냅스 생성 → 세포 죽음과 시냅스 제거 → 수초 형성



# 신경계의 구조적 발달

- 겉질 언어영역(브로카 영역)에서의 뉴런 성숙



# 뇌의 기능적 발달과 행동

- 유아의 집기 행동(grasping)은 점차 세련된 방식으로 정교화

➔ 신경계의 구조적/기능적 발달이 행동으로 나타남 + 행동 훈련이 뇌발달에 영향

2 months



4 months



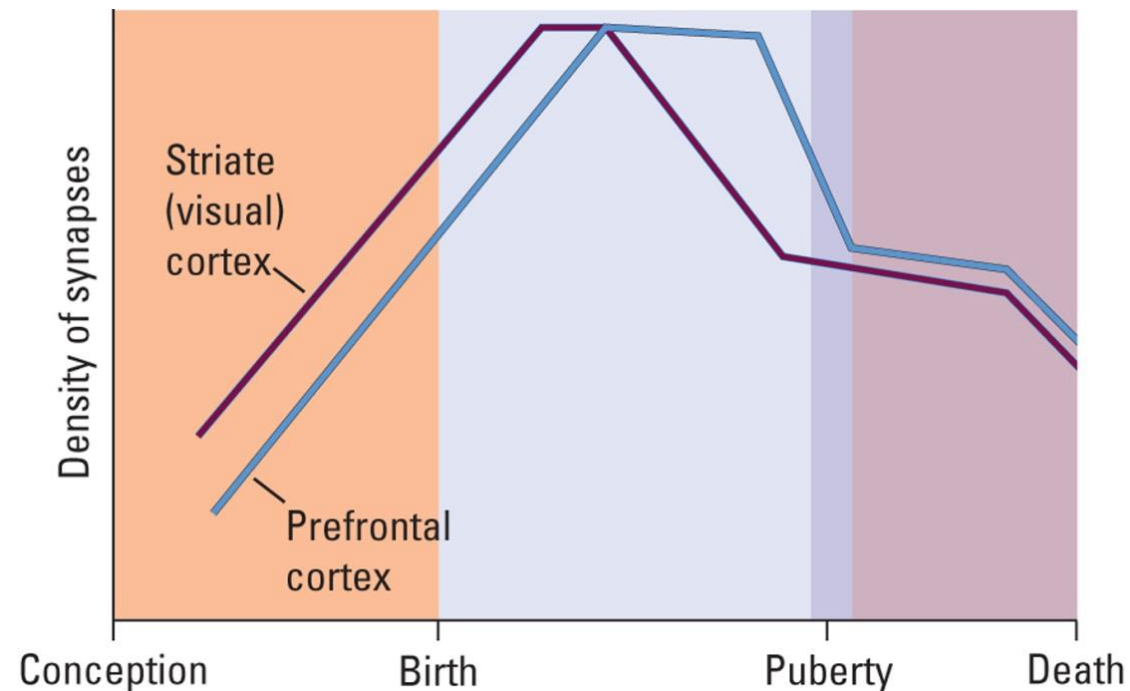
10 months

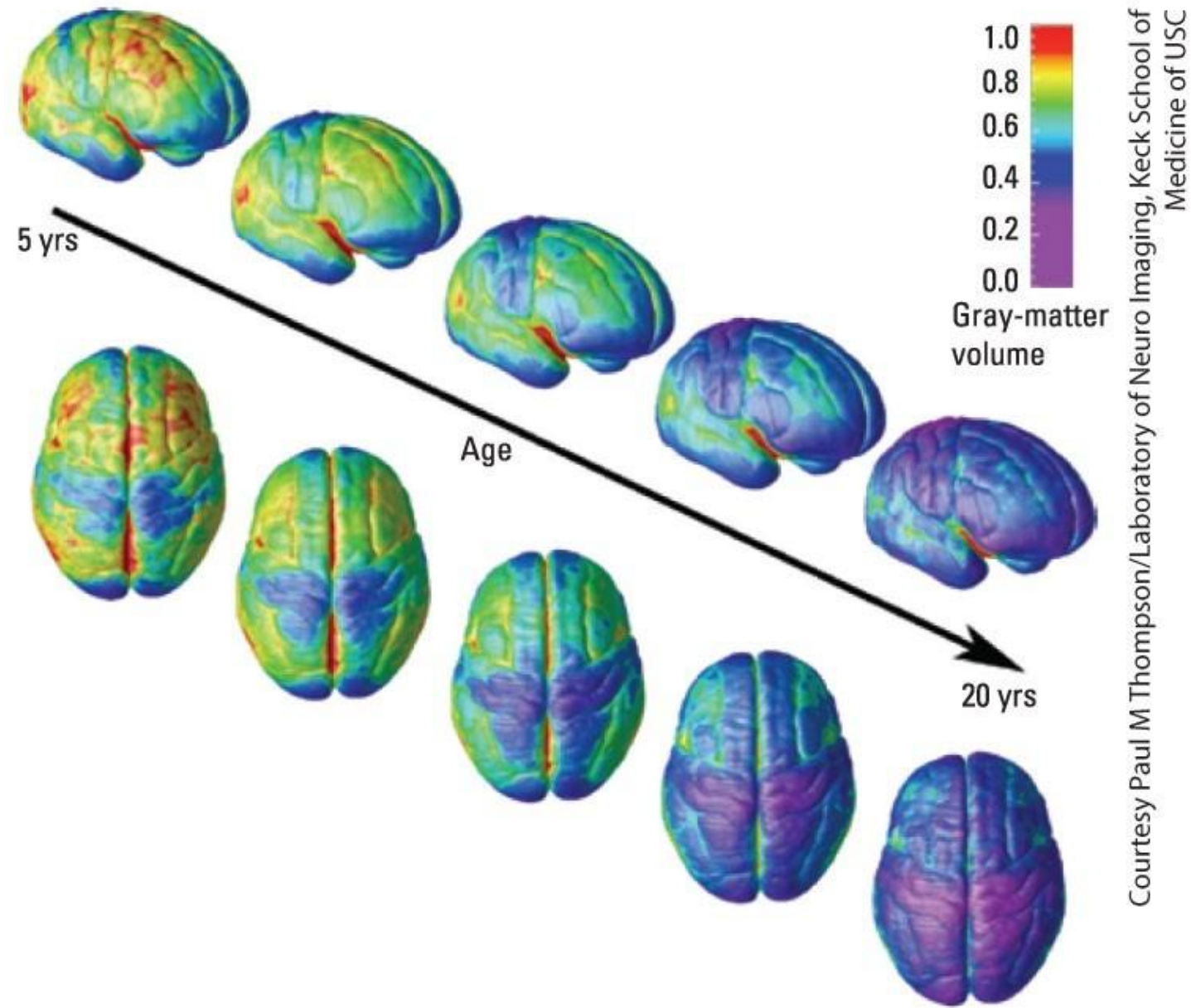


# 신경계의 구조적 발달

## • 시냅스 발달과 시냅스 제거

- 출생시 시냅스 수는 급속히 증가
- 시냅스 가지치기(synaptic pruning): 시간이 지나면서 겹질 두께가 얇아짐



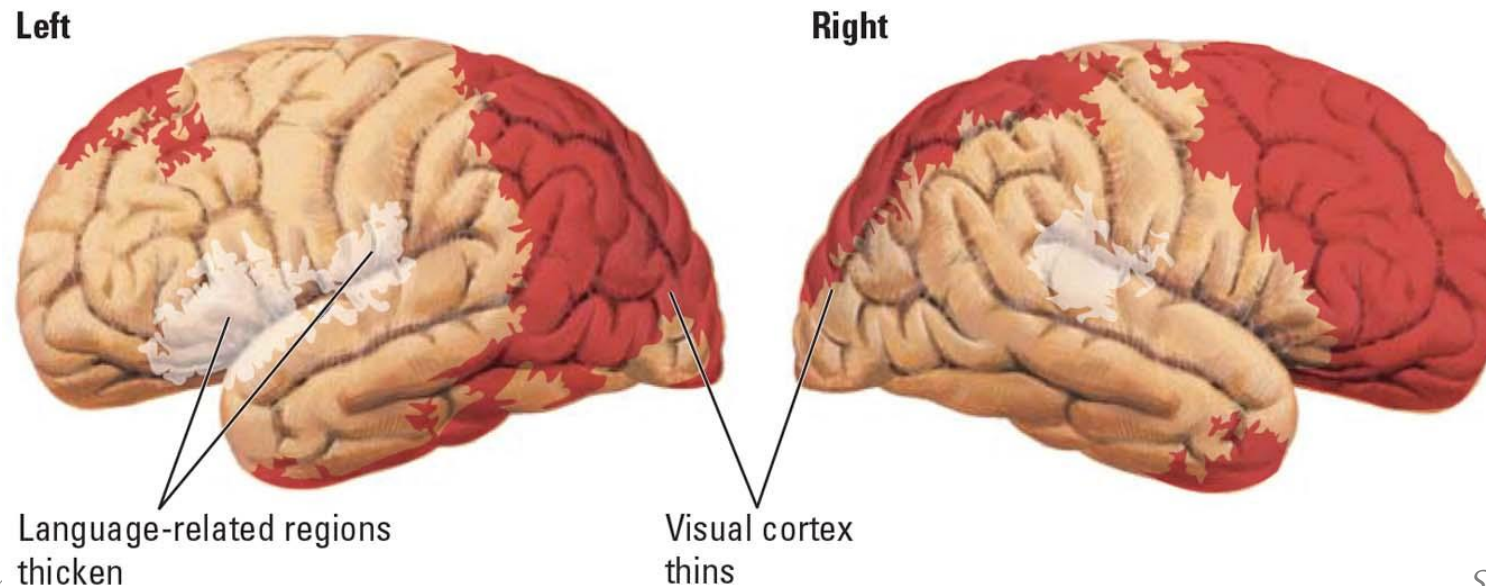


Courtesy Paul M Thompson/Laboratory of Neuro Imaging, Keck School of Medicine of USC



# 신경계의 구조적 발달

- 시냅스 제거에서의 흥미로운 발견들
  - 유아가 영어, 힌두어, 북아메리카 인디언어를 구분할 수 있는가?
  - ➔ 구분 가능하나 생후 1년 무렵이면 능력 감소(Werker, & Tees, 1992)
- 겉질 언어영역의 회백질은 증가



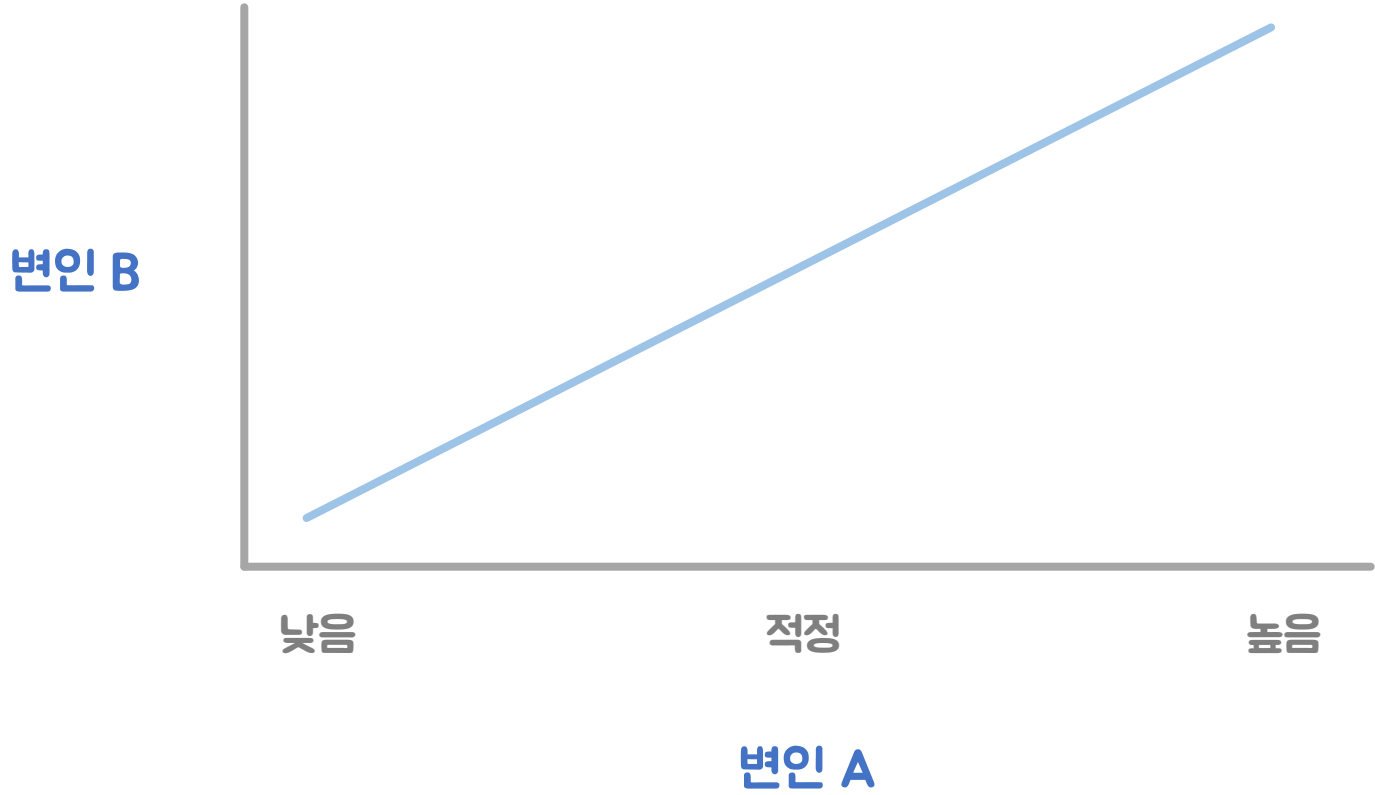
# 뇌의 구조적 발달과 기능적 발달

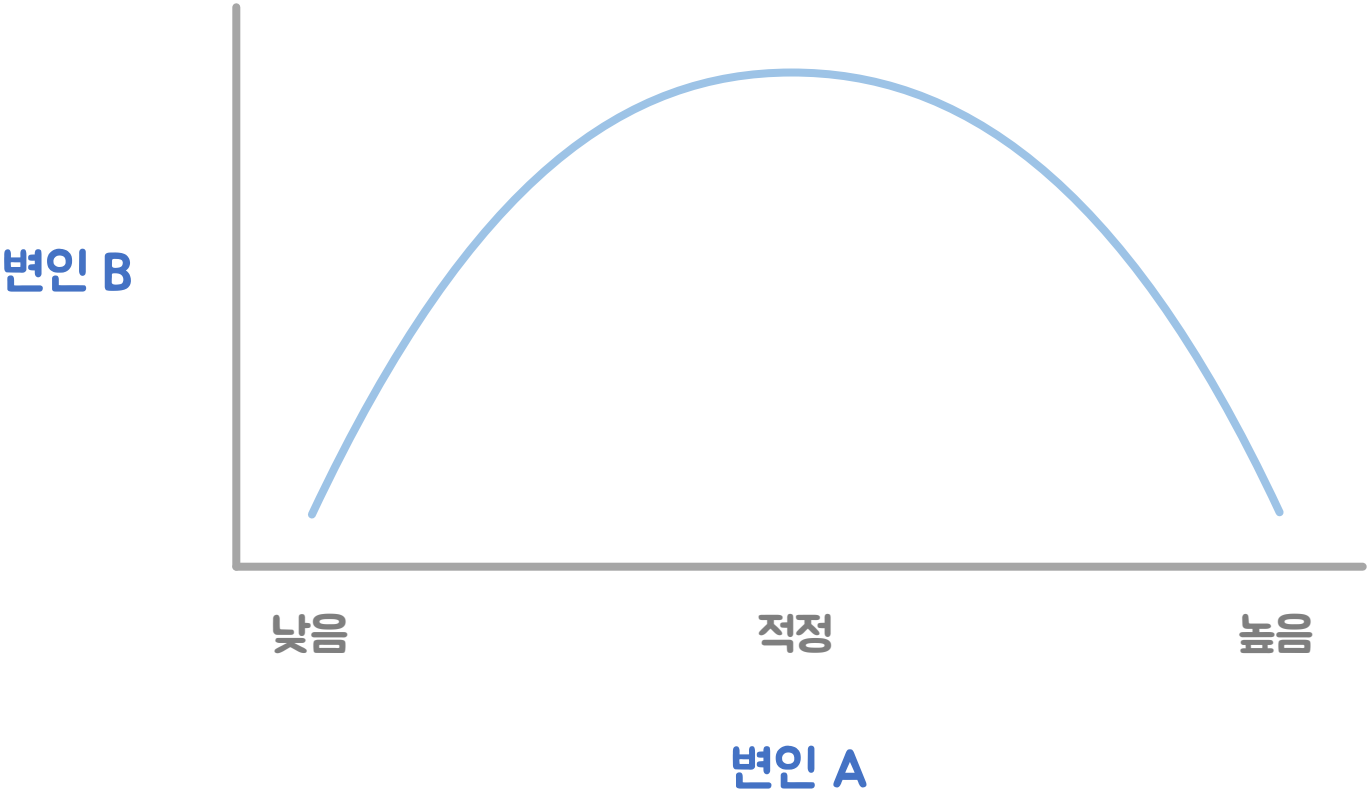
- 뇌 기능 발달은 겉질의 두께에 비례/반비례?
  - 운동겉질 두께 감소 → 기민한 움직임 증가 (A)
  - 브로카 영역 두께 증가 → 언어기술 향상 (B)
  - 어휘 증가 → 광범위한 겉질영역의 두께가 얇아짐 (C)

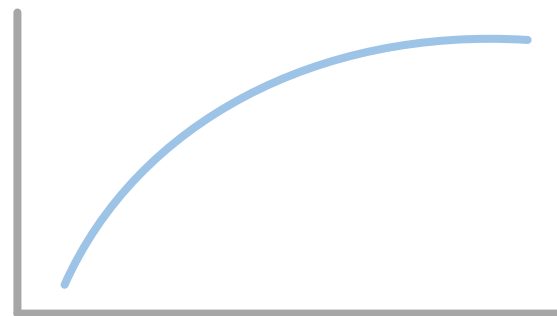
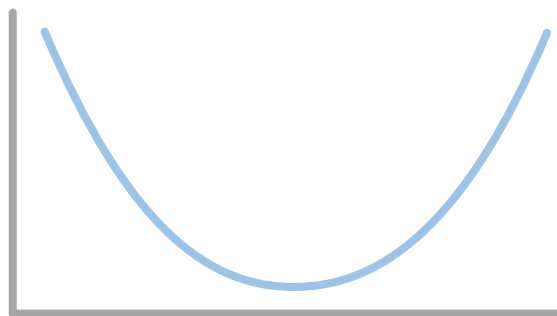
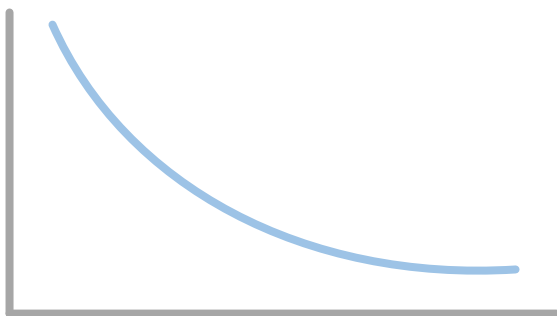
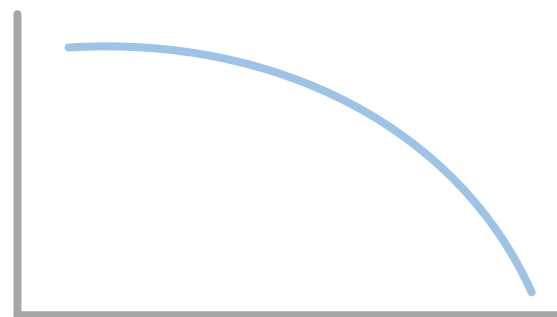
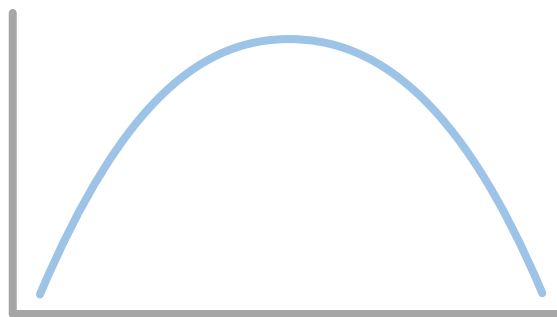
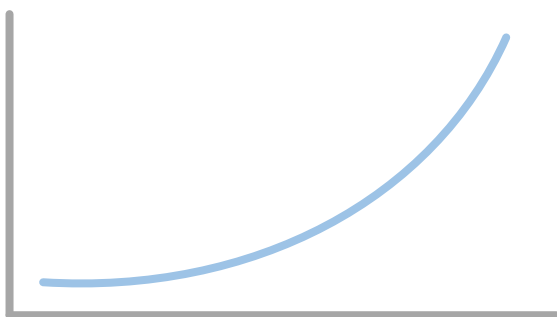
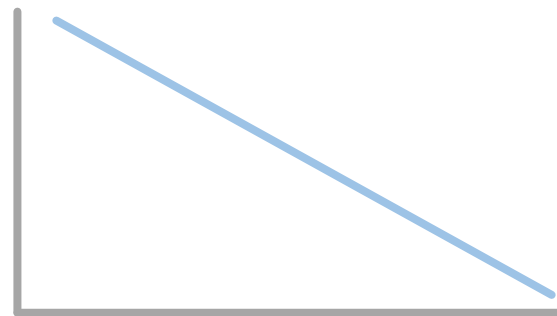
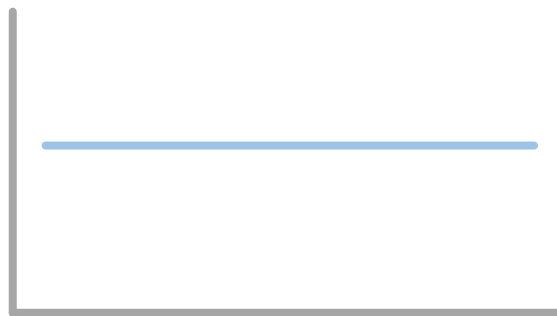
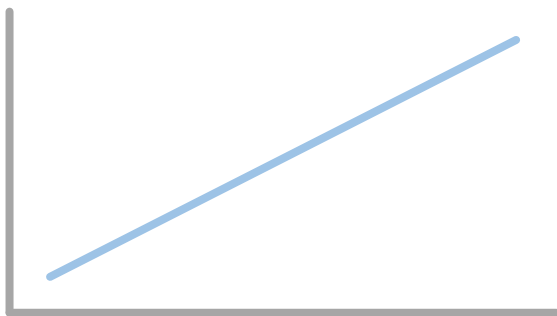
→ 기능적 발달과 전뇌 겉질(피질)의 두께가 단순한 상관관계를 가지지는 않음

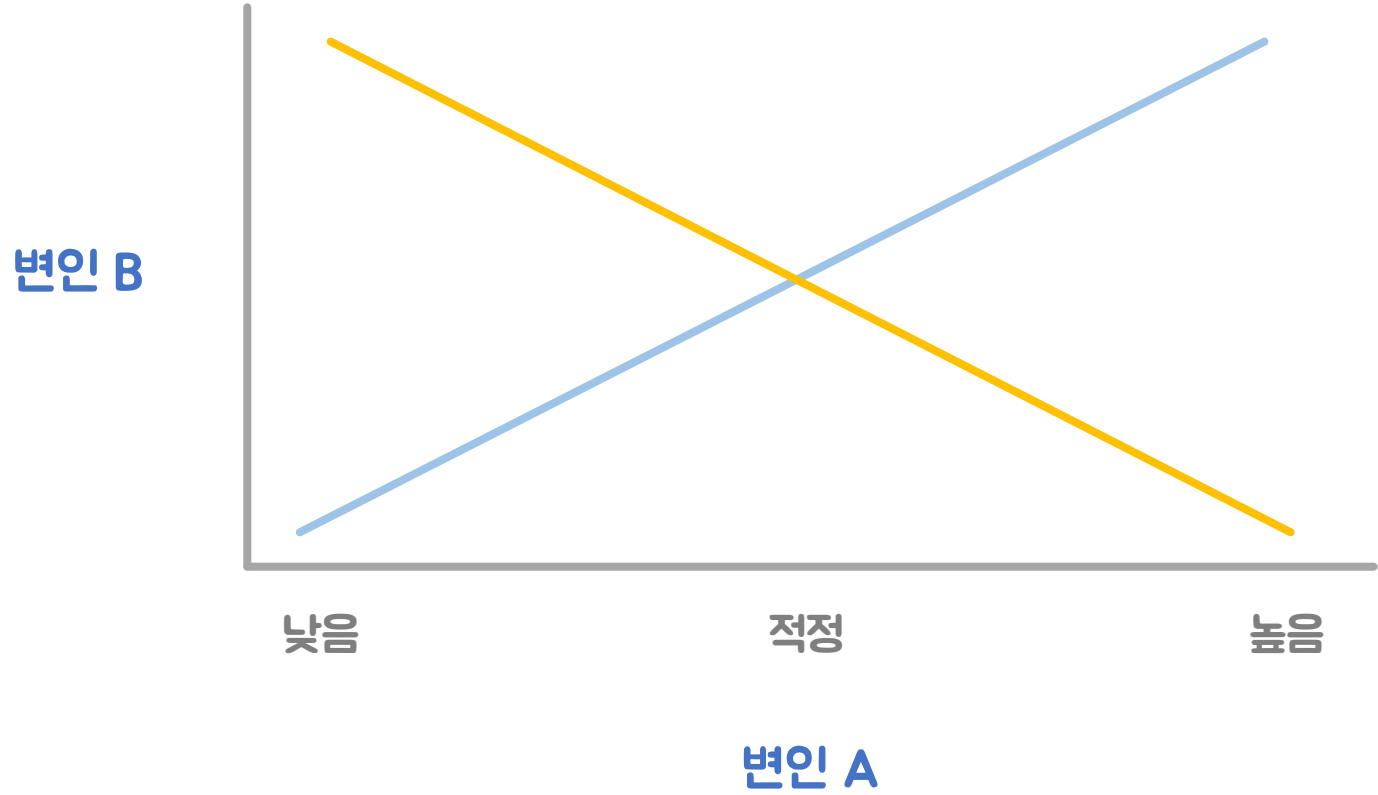










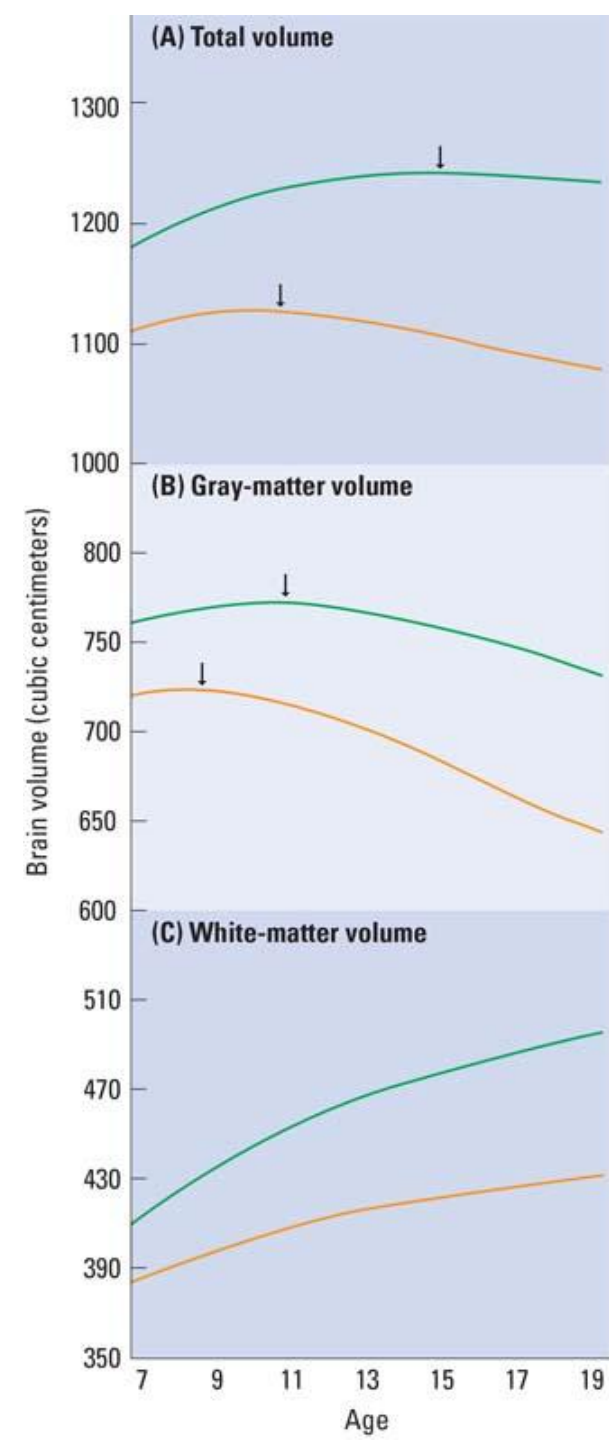
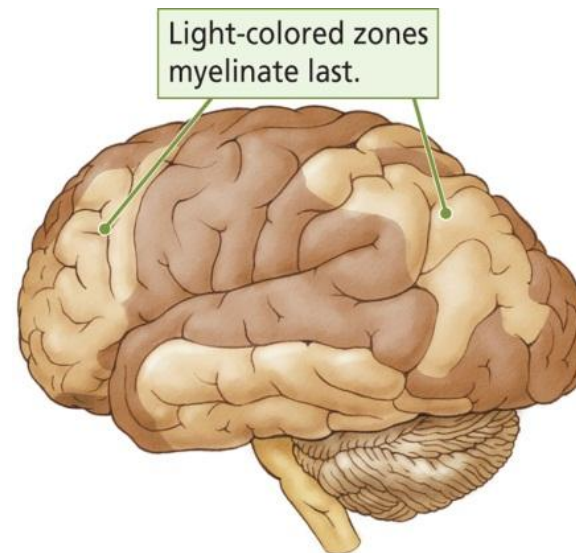


# 신경계의 구조적 발달

## • 뉴런의 성숙

- 대부분의 신경세포 생성이 완료된 후 축색이 말이집(수초)으로 감싸짐
- 이 생성 과정은 일생동안 지속(적어도 20세까지)
- 정상적인 축색의 기능은 수초화 완료된 후에 가능

➔ 수초화(백질 부피)는 대뇌 성숙의 유용한 지표



가장 늦게 수초화되는 영역들은 가장 상위의 정신기능 통제?

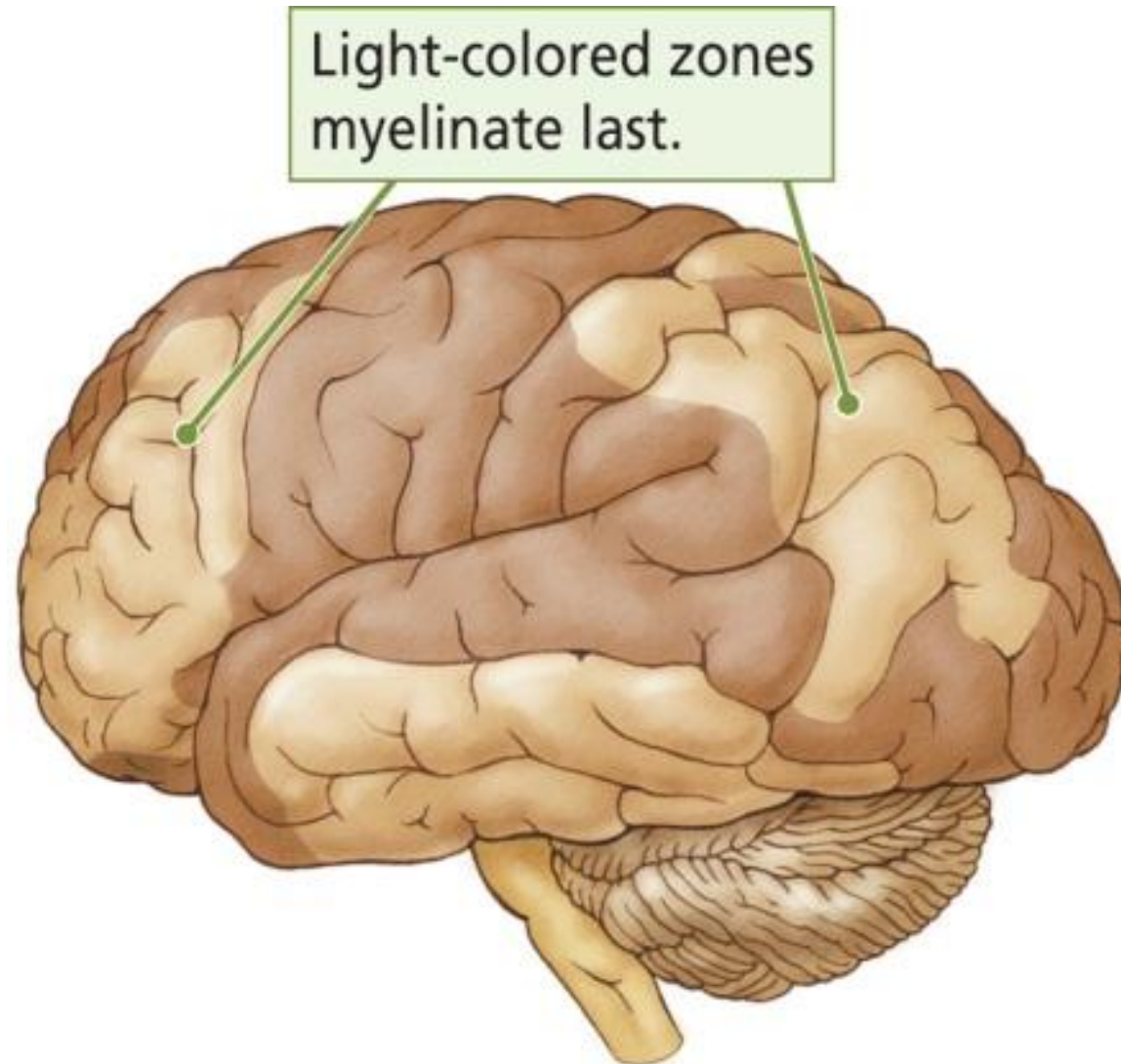


Fig. 8.17

# 신경가소성



# 신경가소성neuroplasticity

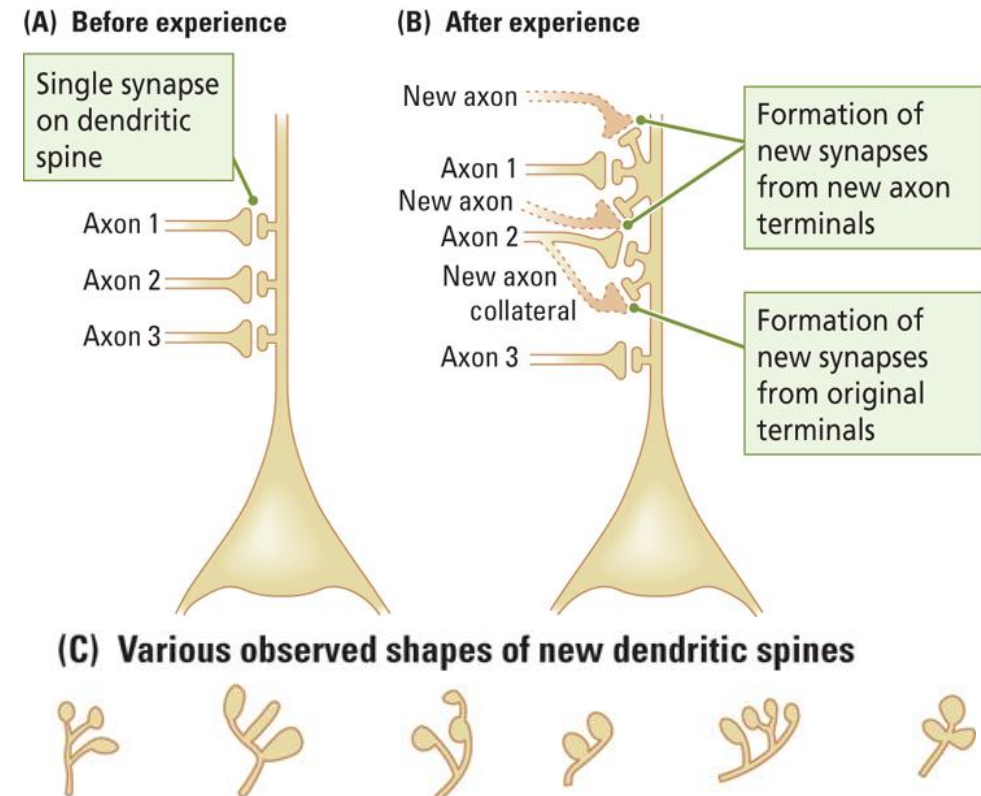
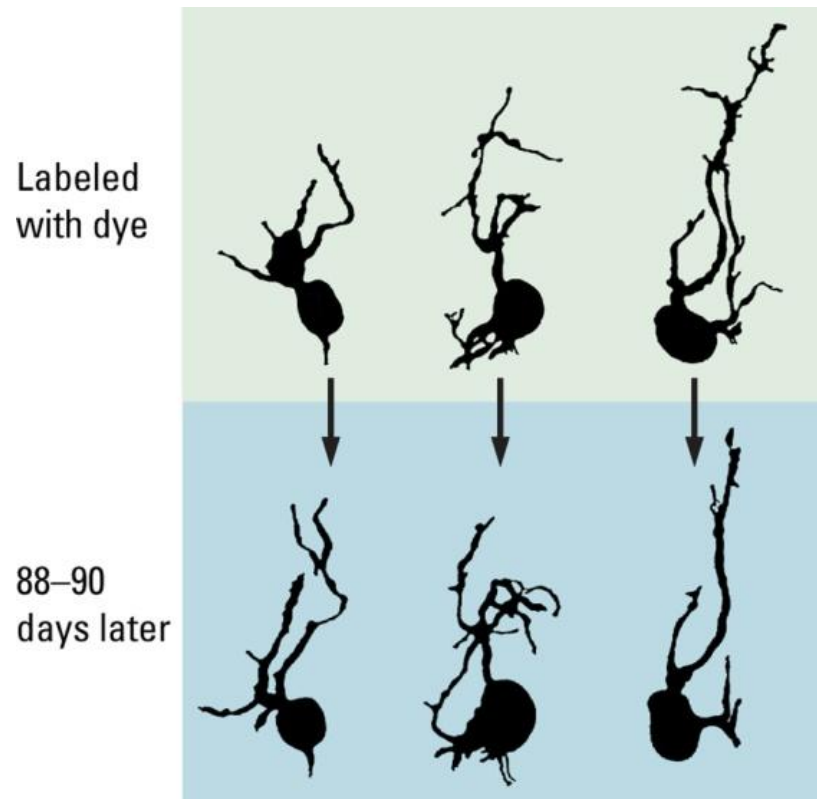
- 신경가소성(neuroplasticity)

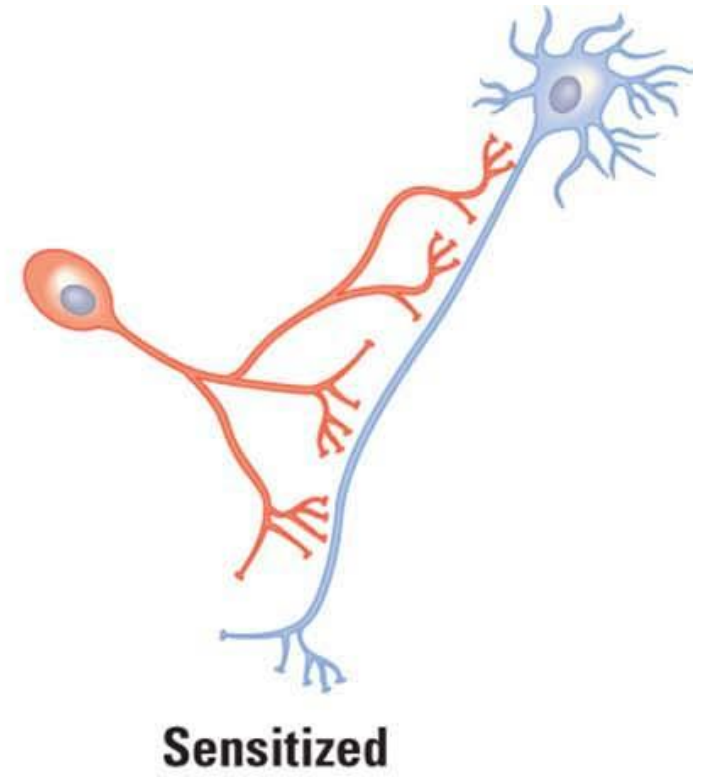
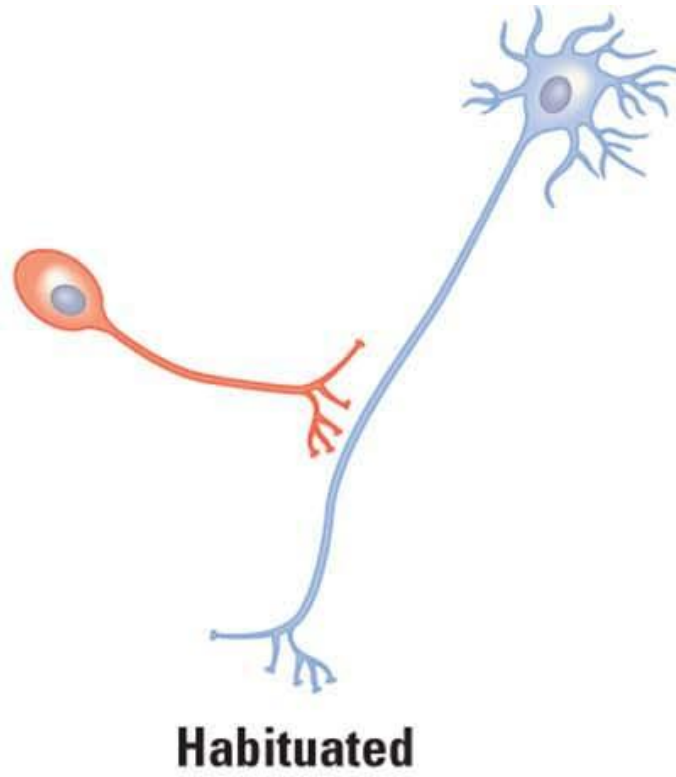
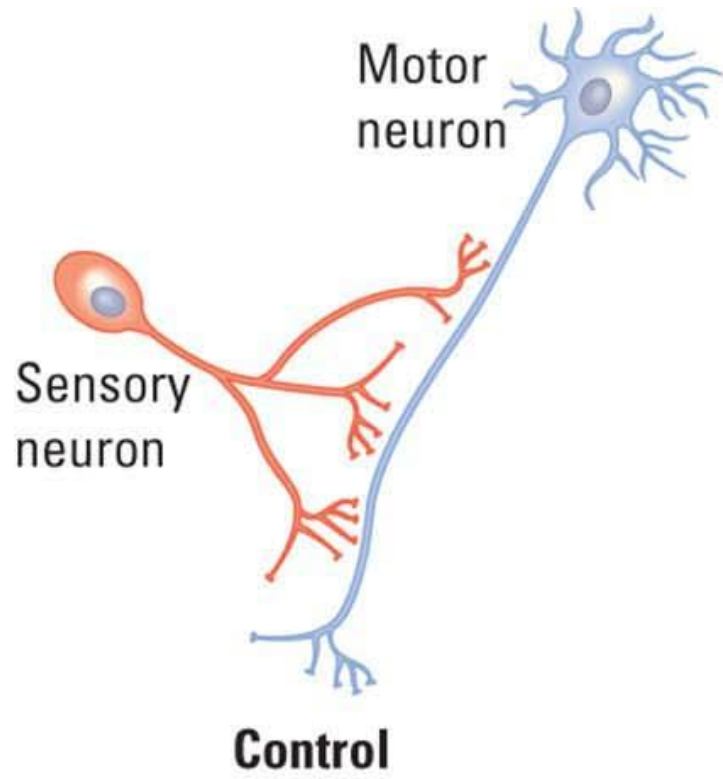
- 환경 변화에 적응하고 노화 관련 변화와 외상 등을 보상하기 위해 신경계 스스로 구조적/화학적 변화를 일으키는 능력

# 신경가소성의 구조적 기초

## • 뉴런 수준 - 시냅스

- 기존 회로 변형 / 새로운 회로 생성

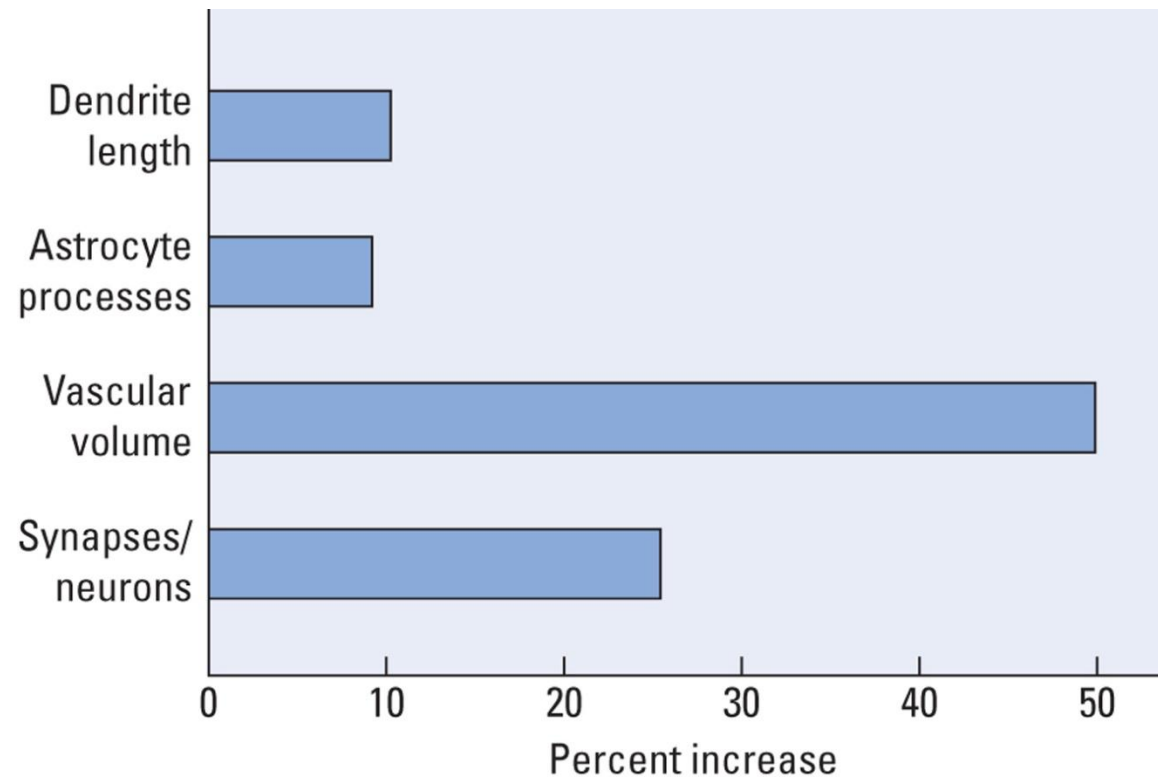




# 신경가소성의 구조적 기초

- 강화된 경험과 가소성경험

- 수상돌기 길이, 시냅스 수, 뉴런 수, 모세혈관 수 등 변화
- 뇌 무게 증가 관찰



# 신경가소성

- 경험 기대적 가소성(experience-expectant plasticity)
  - 각기 다른 뇌 체계가 발달하기 위해서는 특정 유형의 경험이 필요
  - 대부분 발달 과정 중에 발생

(예) 시각 겉질이 발달하기 위해서는 다양한 방위의 선, 색, 움직이는 시각자극 등을 경험해야 함

# 경험 기대적 가소성

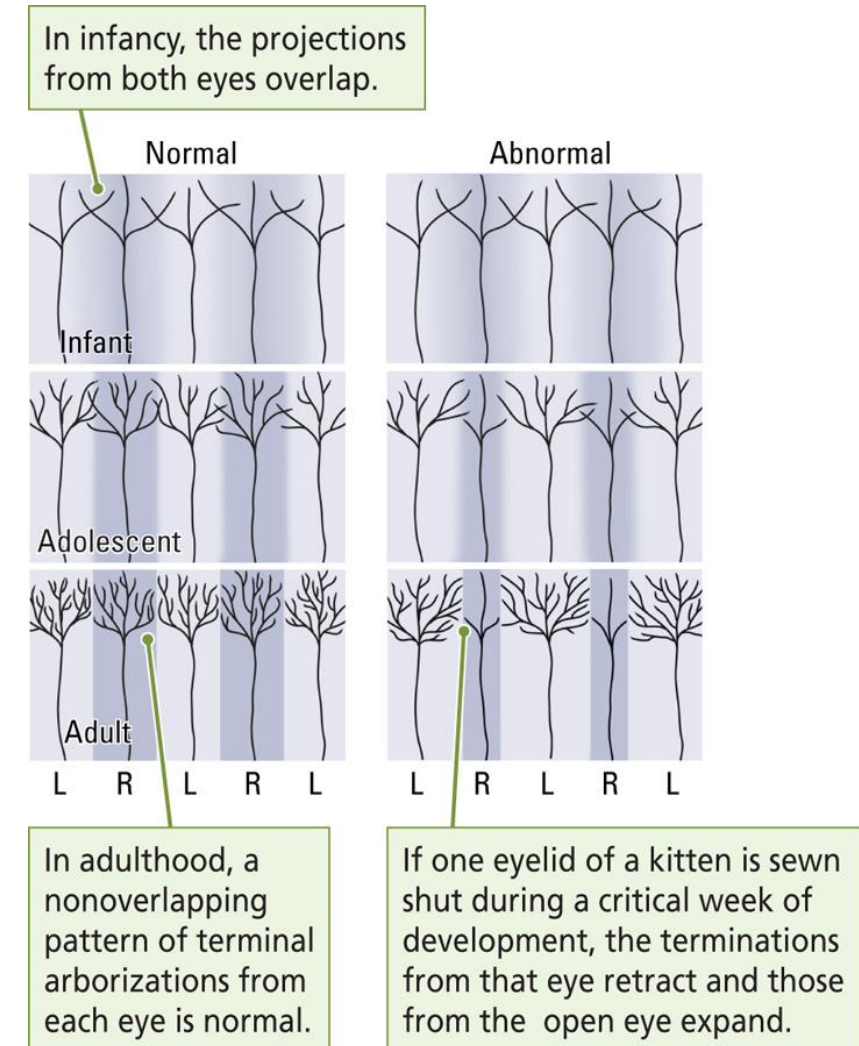
## • 결정적 시기(critical period)

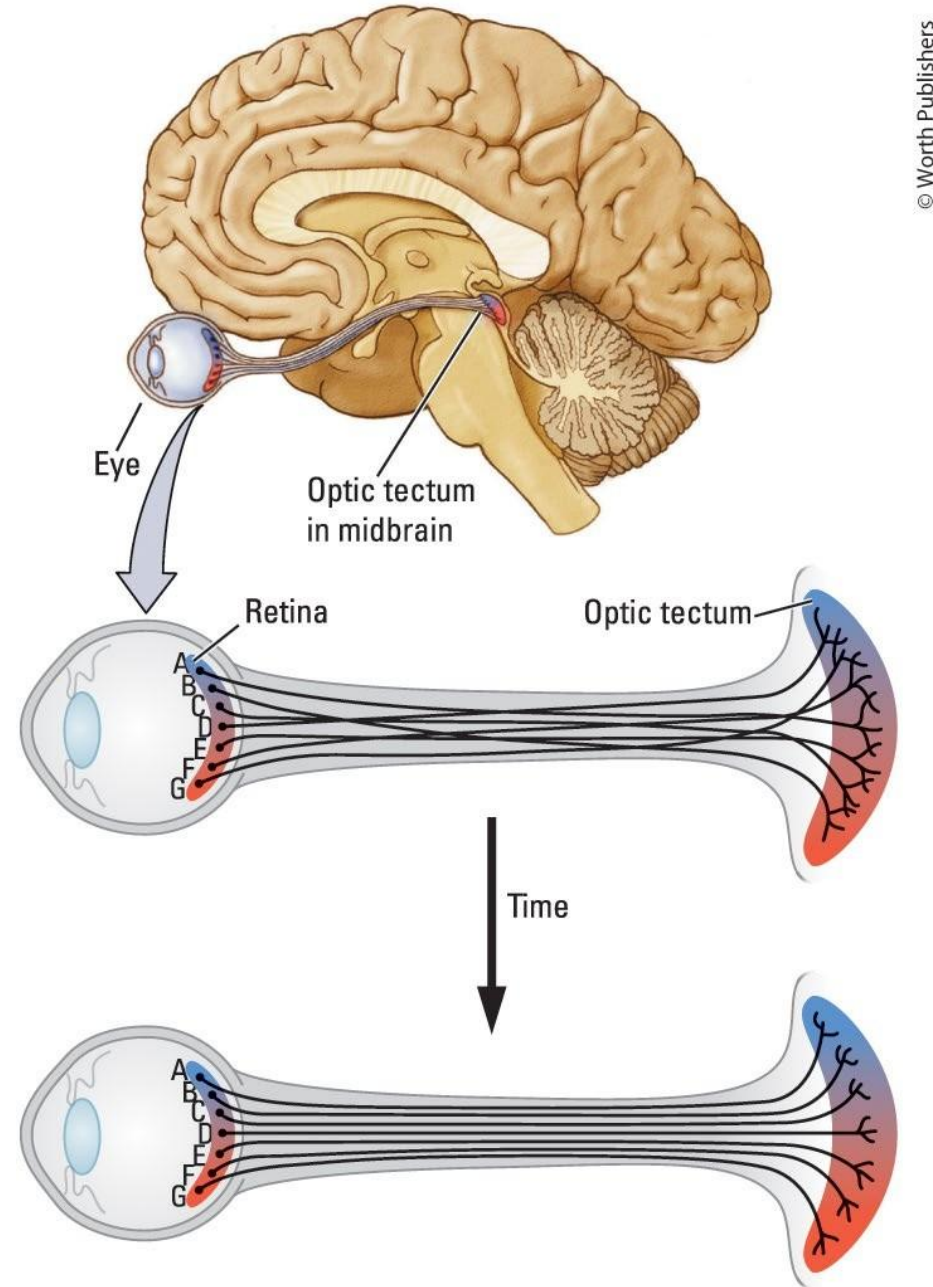
- 뇌발달이 특정 경험의 영향을 가장 민감하게 받는 시기
- 이 시기에 감각박탈은 치명적

(예)생후 30~60일 된 고양이의 한쪽 눈을 가림 → 가린 눈에서 오는 축색의 종말단추가 수축됨

## • 어미와의 접촉 결핍

- 학습장애, 사회성 결여, 호르몬 및 신경학적 이상





© Worth Publishers



# 신경가소성

- 경험 의존적 가소성(experience-dependent plasticity)

- 기본 표현형으로 형성된 기존 신경적 조화에 수정을 가하는 변화
- 개인이 경험하는 고유하고 사적인 경험들에 의해 개인별로 독특한 시냅스가 형성

(예) 언어 학습, 악기 연주, 운동, 손상 등

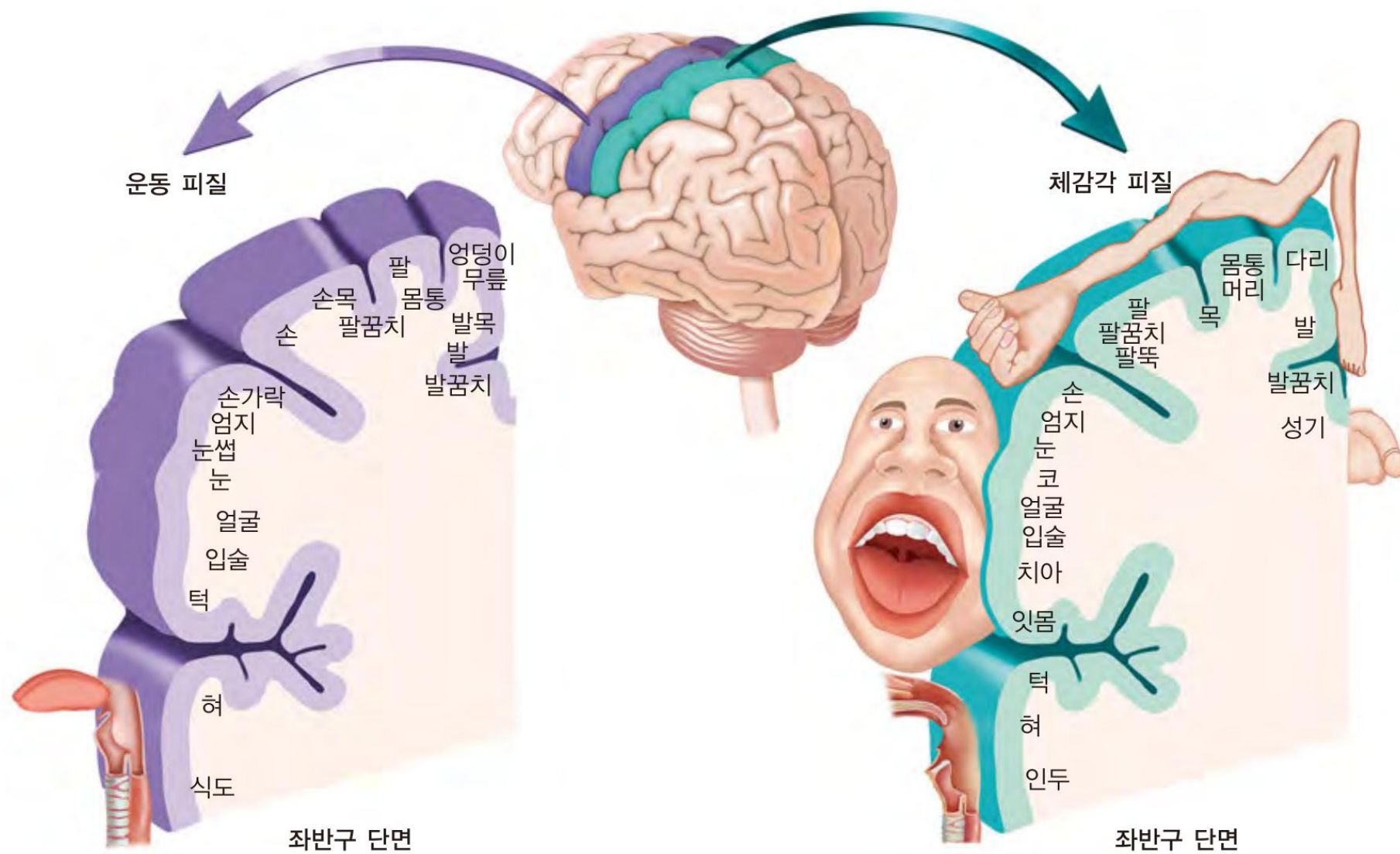
(예) 현악기 연주가의 왼손 손가락과 연결된 겹질 영역

(예) 점자를 읽는 사람의 읽는 손가락 겹질 표상 증가

(예) 대졸 사망자의 뇌에서 베르니케 영역 뉴런의 수상돌기 가지가 더 많음



© Michel Garnier/Lebrecht Music & Arts/Corbis



# 경험 의존적 가소성

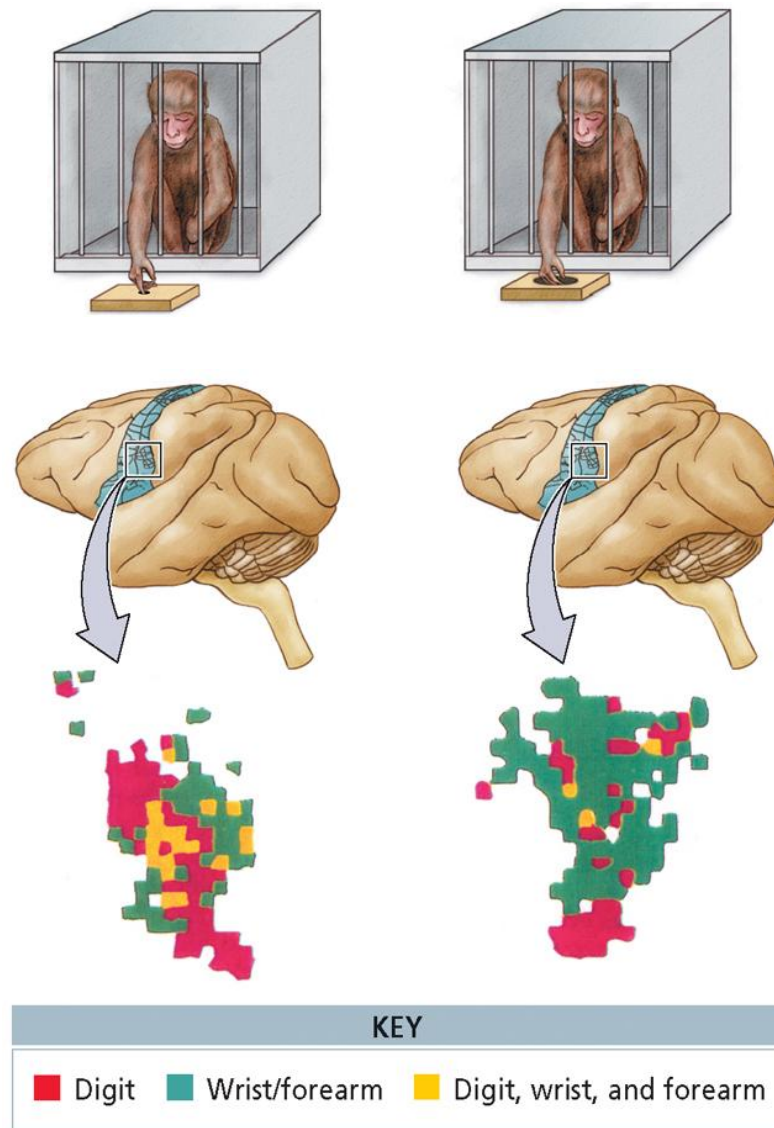
## • 감각/운동 훈련과 가소성

### - Chang, & Greenough(1982)

- 한쪽 눈 가린 쥐 → 미로에서 훈련 → 훈련된 반구의 시각겉질 뉴런의 수상돌기 발달

### - Nudo et al. (1997)

- 작은 구멍에서 먹이 꺼낸 다람쥐원숭이의 팔 운동지도에서 체계적 변화 관찰



# 경험 의존적 가소성

- 특수 안경을 착용하고 적응하기(Köhler, 1964)
  - 상하좌우가 바뀌어 보이는 안경을 착용하기
  - 며칠이 지나자 참가자들은 일상적인 활동을 쉽게 수행
  - 안경을 벗고 나면 다시 순응하는 시간이 필요
  - 원숭이에게 같은 실험을 실시하면 전운동겉질, 후두정겉질의 활성화, 시각겉질의 세포 속성 등에서 가소성 관찰



**Fig. 5 – Participant with prismatic goggles (top/bottom) in Innsbruck (Austria).**

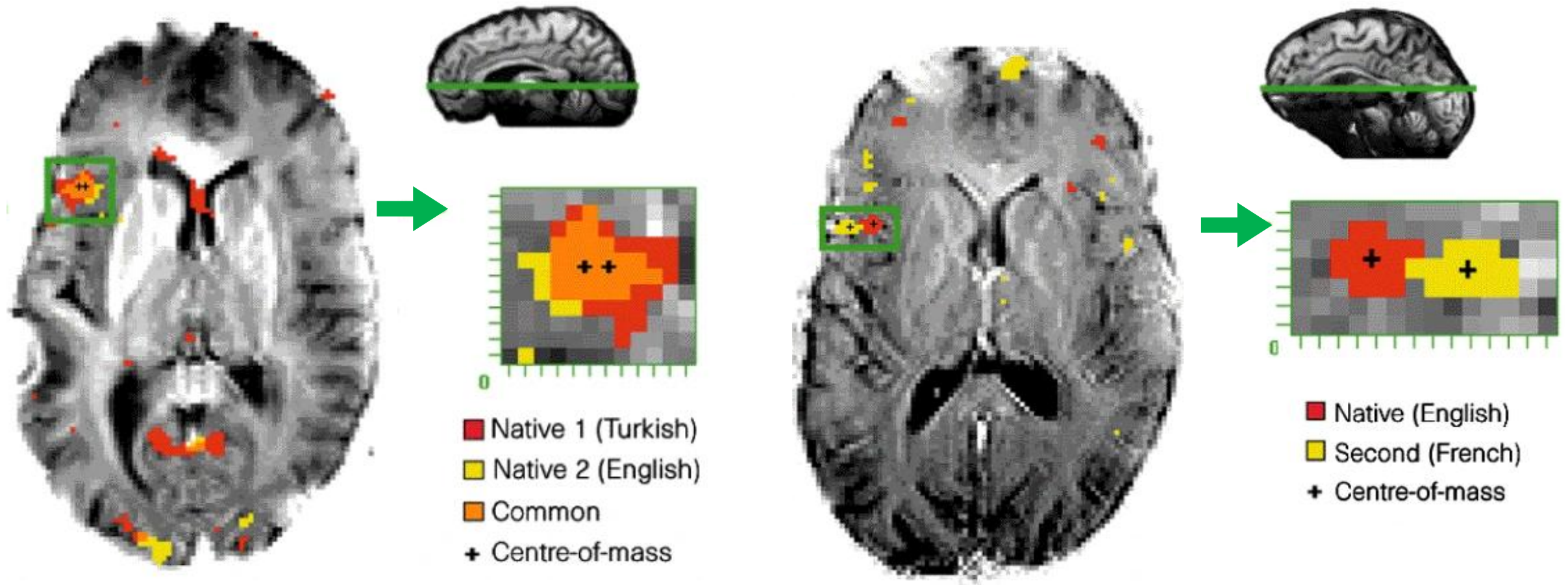
*“The world is upside down”*

*The Innsbruck Goggle Experiments of*

*Theodor Erismann (1883-1961) and Ivo Kohler (1915-1985)*



## Early bilingual vs. Late bilingual



# 경험 의존적 가소성

- 런던의 택시운전사
  - 해마 뒷부분이 대조집단보다 훨씬 큼(Maguire et al., 2000)
  - 운전 경력이 길수록 해마 크기의 차이가 더 큼

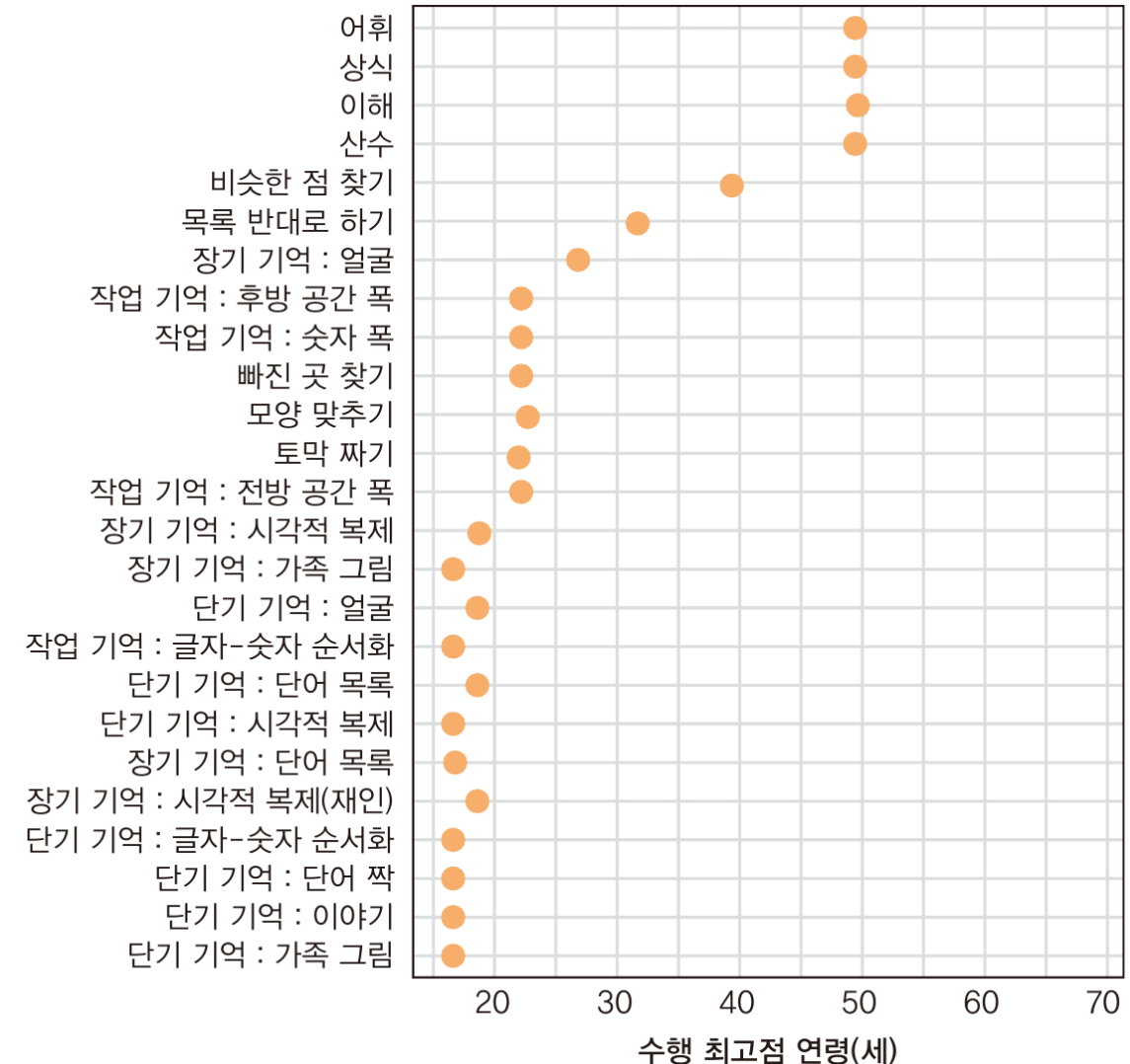
# 성인기 신경가소성

## • 신경학적 보완

- 성인기의 신체/인지능력의 퇴화, 그리고 상쇄(보완)
  - 나이 든 체스 선수는 공간기억이 감소하지만 체스판을 효율적으로 탐색
  - 나이 든 타이피스트는 반응이 느려지지만 단어를 더 잘 예상
- 노화에 따라 신경학적 재구조화 발생

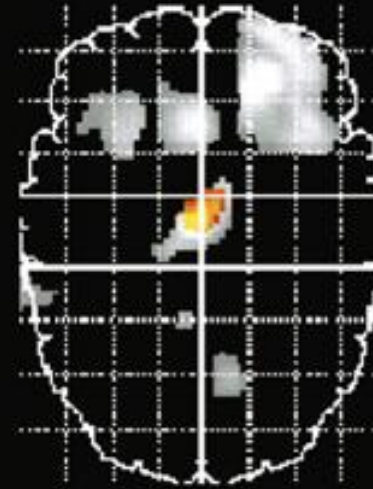
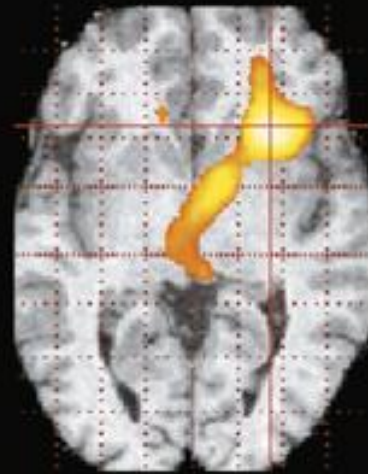
**그림 10.13** 인지 수행의 연령차 이 표는 작업 기억, 단기 기억, 장기 기억과 다른 인지적 능력의 검사 수행에서 최고점을 보이는 연령을 나타낸다.

Data from Hartshorne & Germine (2015)

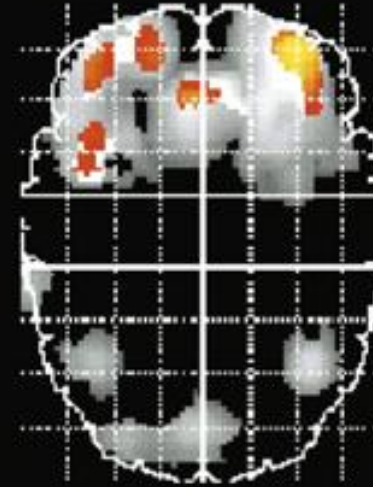
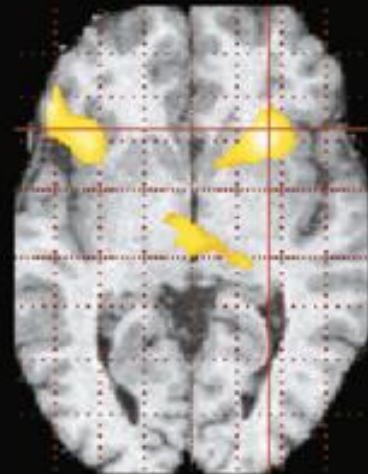




Young  
Adults



Old  
Adults



(a) Word-Pair  
Cued Recall

(b) Word  
Recognition

Roberto Cabeza, 1997 Center for Cognitive Neuroscience,  
Duke University; Madden, Gottlob, et.al (1999)

# 신경가소성과 환경

# 뇌 발달과 환경

- 뇌 발달과 행동에 영향 끼치는 요인들
  - 문화, 호르몬, 손상, 비정상적 유전자 등 다양
- 풍부한 환경 → 발달의 향상
  - 루마니아 고아들(1970년대)
  - 공산 정권 해체 후 입양될 때, 생후 6개월 미만인 경우 빠른 회복

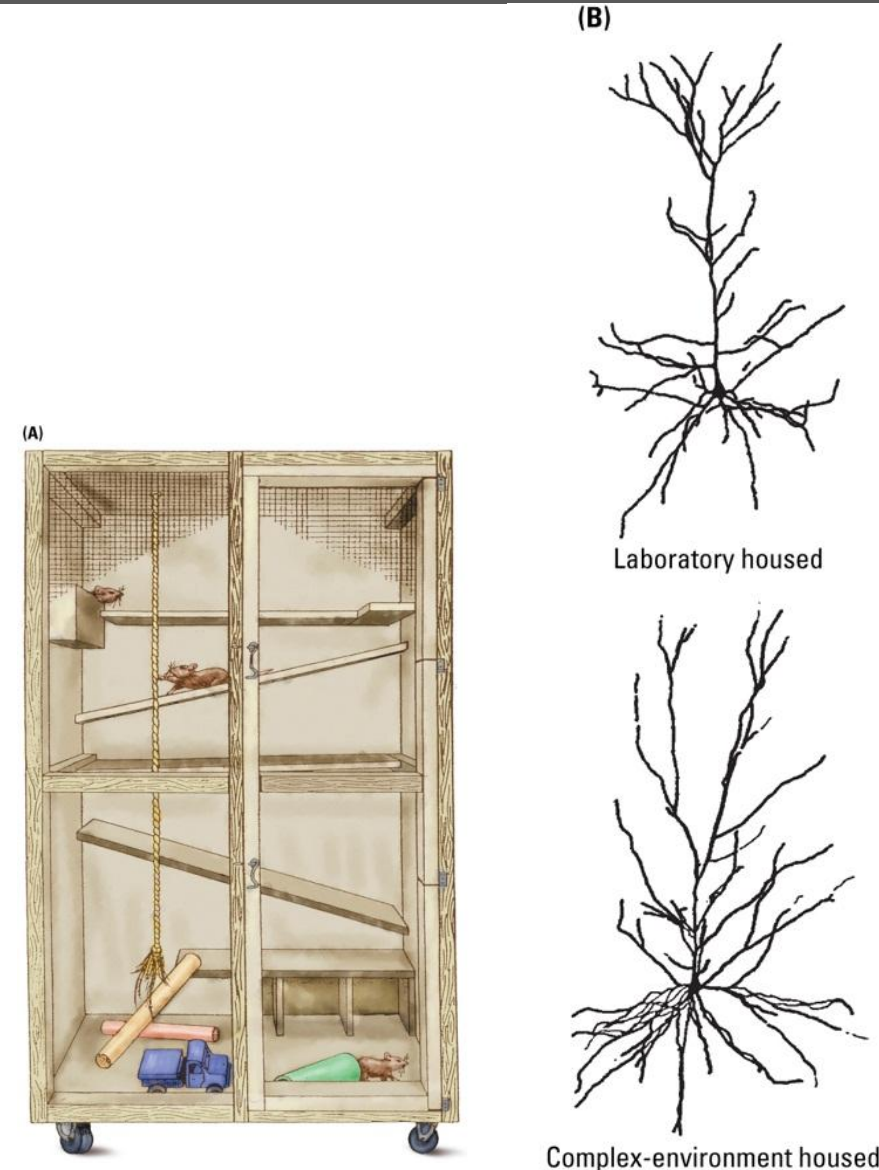


Fig. 14.20

# 뇌발달과 환경

- 일반적으로 생애 초기의 손상은 치명적
- But, 예외도 존재
  - 생애 첫 2년 내에 손상 입은 아이들 → 동일부위 손상 어른에 비해 심각한 언어장애를 거의 보이지 않음
  - 쥐의 극적인 기능 회복 - 광범위한 재조직화
- 약물과 뇌발달
  - FAS: 태아 알코올 증후군

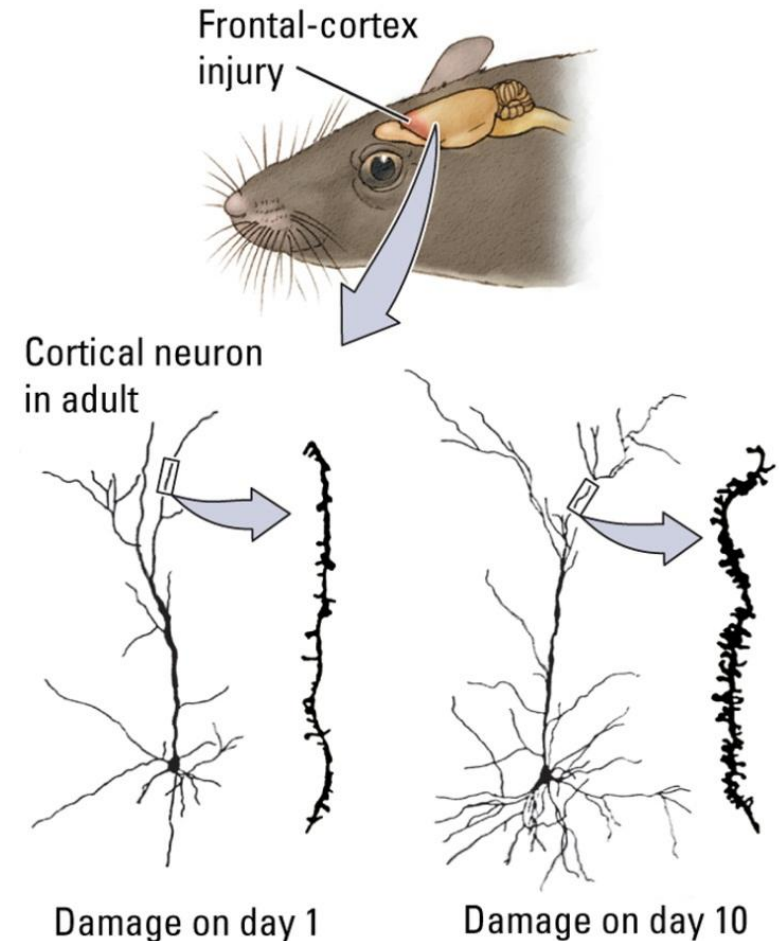
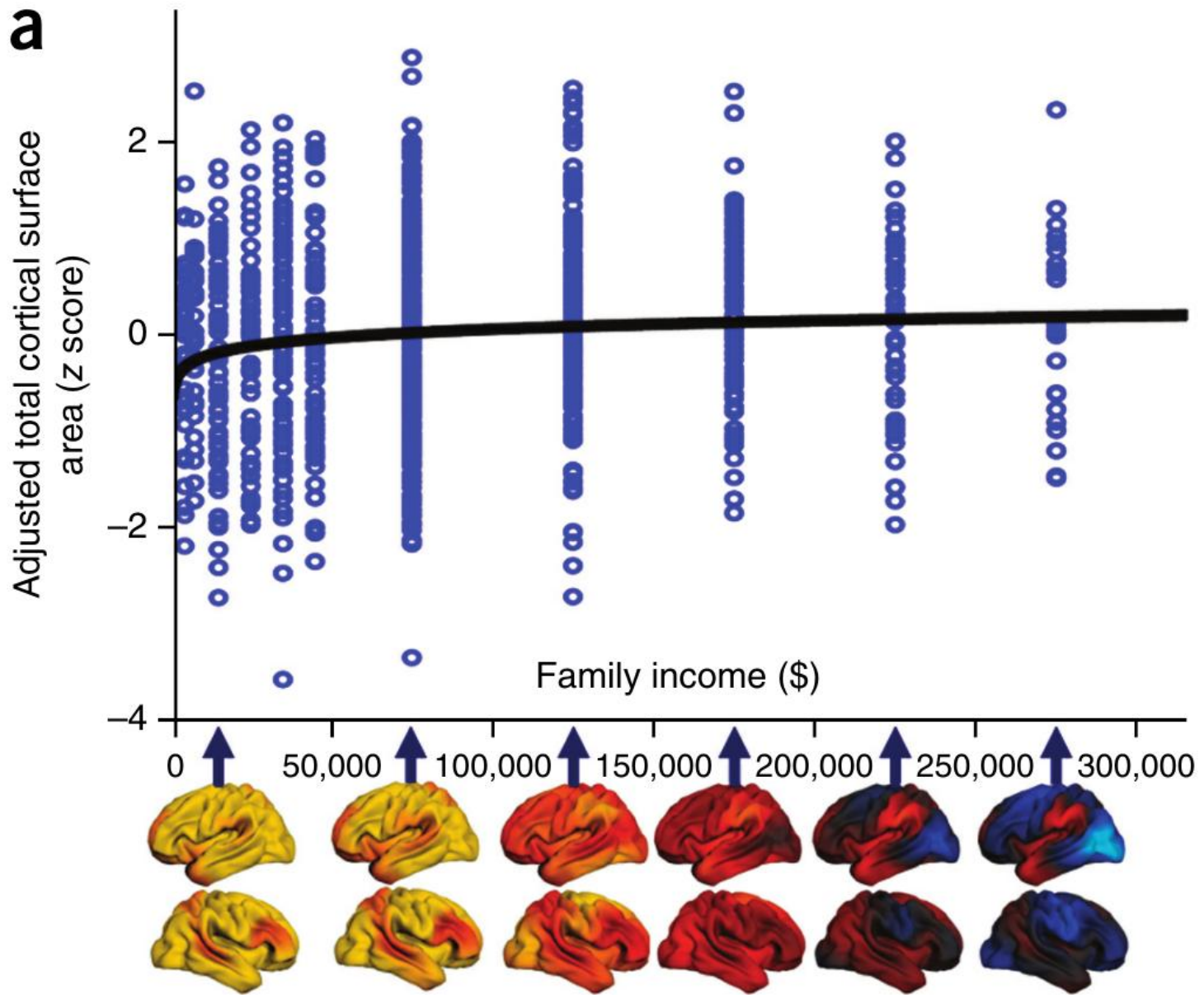
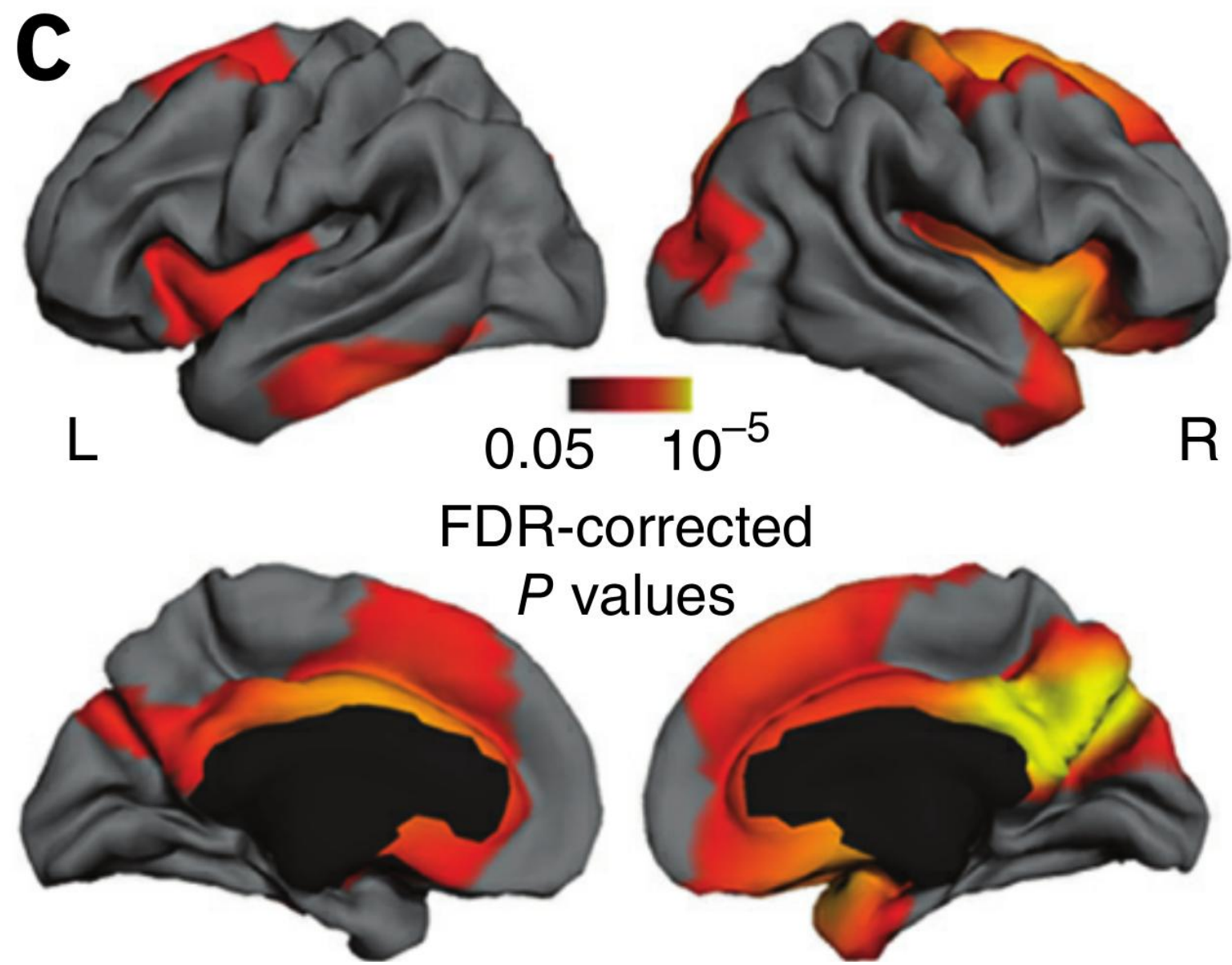


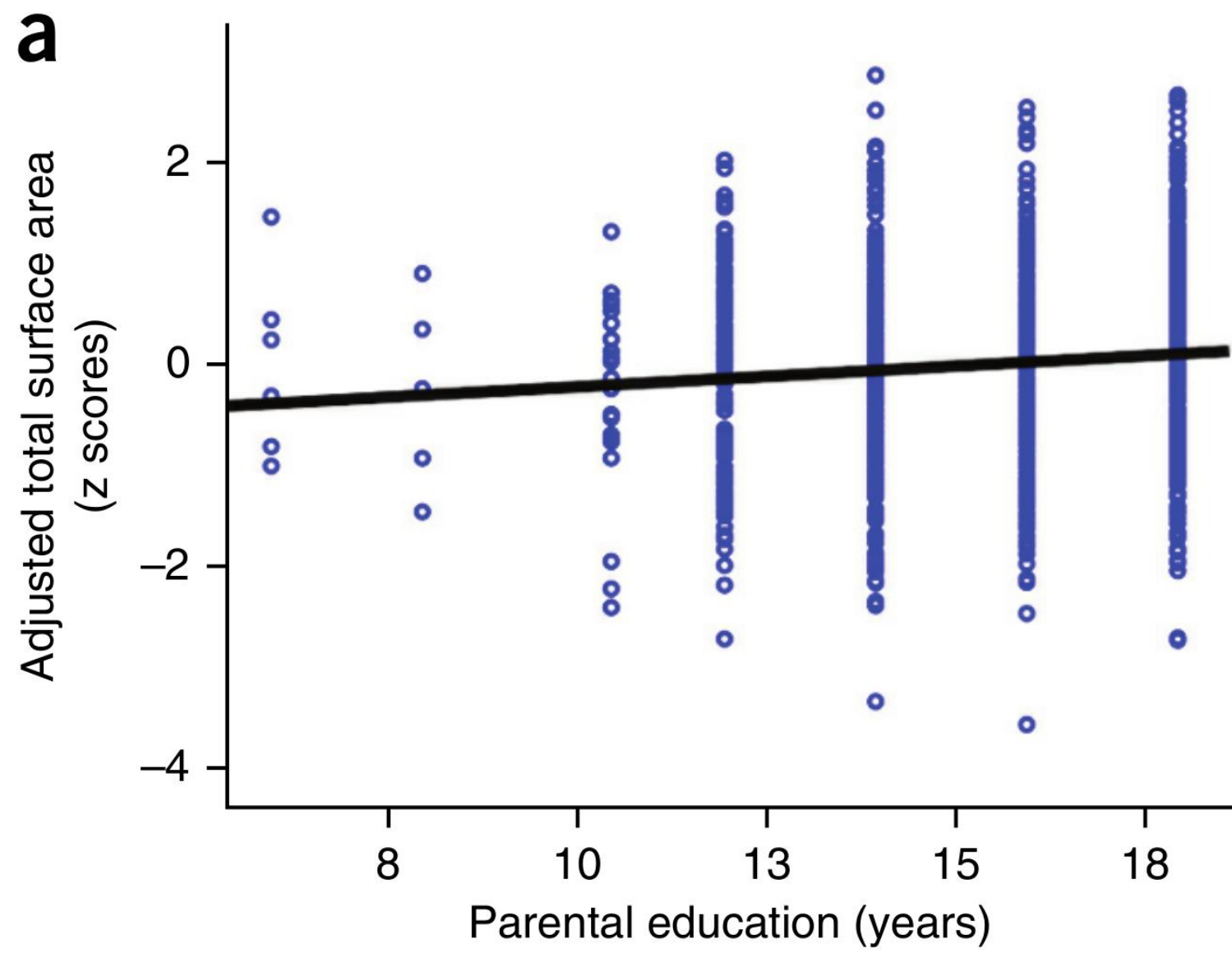
표 8.3 발달장애의 원인

| 원인             | 기제의 예                  | 상태의 예                  |
|----------------|------------------------|------------------------|
| 비정상적 배아 발달     | 독성물질에의 노출              | 태아알코올스펙트럼장애 (FASD)     |
| 출생 외상          | 무산소증(산소 결핍)            | 뇌성마비                   |
| 만성 영양결핍        | 비정상적인 뇌 발달             | 과시오르코르                 |
| 약물(예 : 발프로에이트) | 신경관 결함                 | 척추피열증<br>자폐스펙트럼장애(ASD) |
| 비정상적인 환경       | 감각 결핍                  | 성장 및 발달 결핍             |
| 유전적 이상         | 신진대사 오류                | 페닐케톤뇨증(PKU)<br>다운증후군   |
| 출생전 질병         | 감염(예 : 풍진 혹은 독일<br>홍역) | 자폐스펙트럼장애(ASD)<br>발달 지연 |



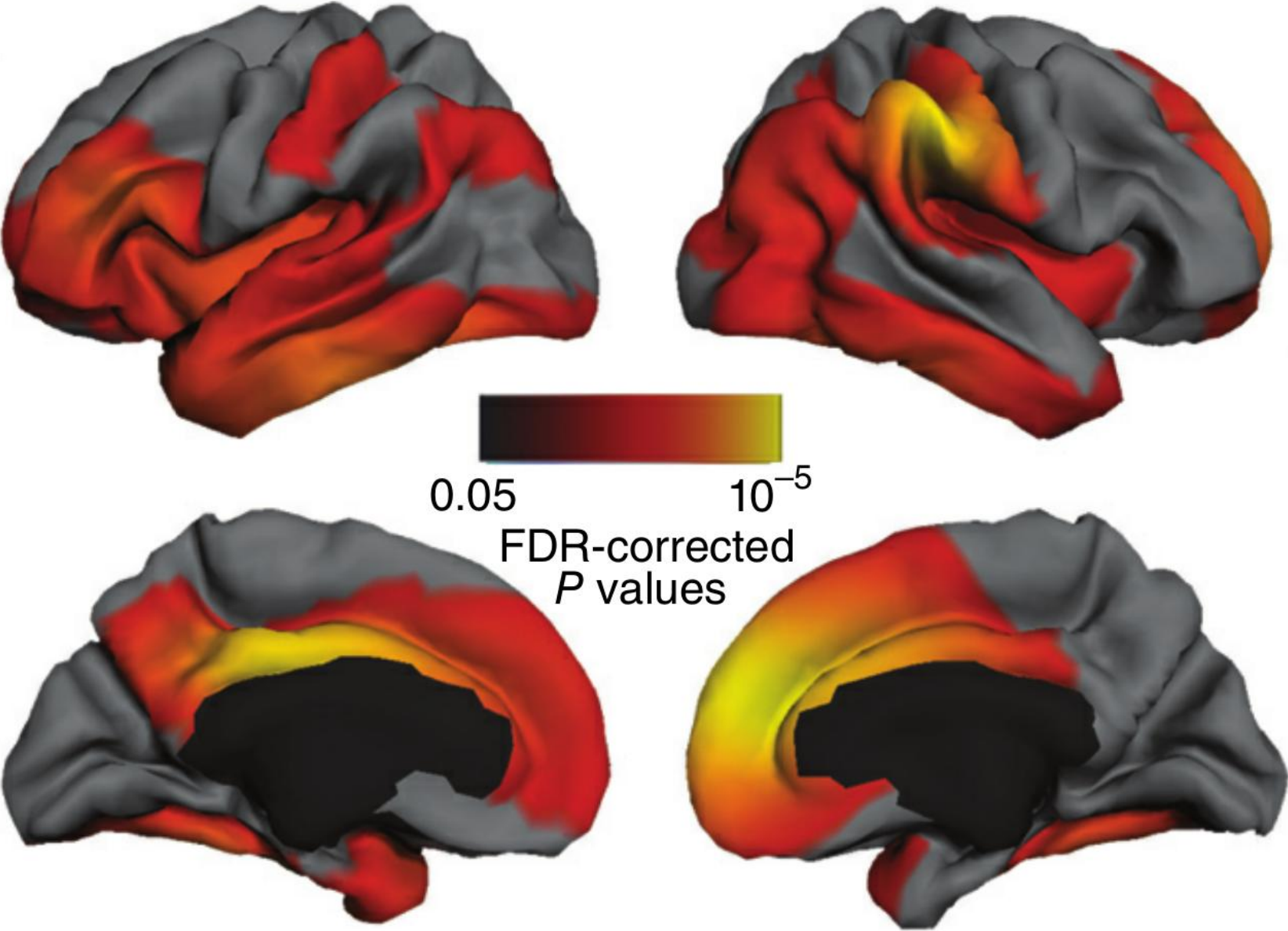


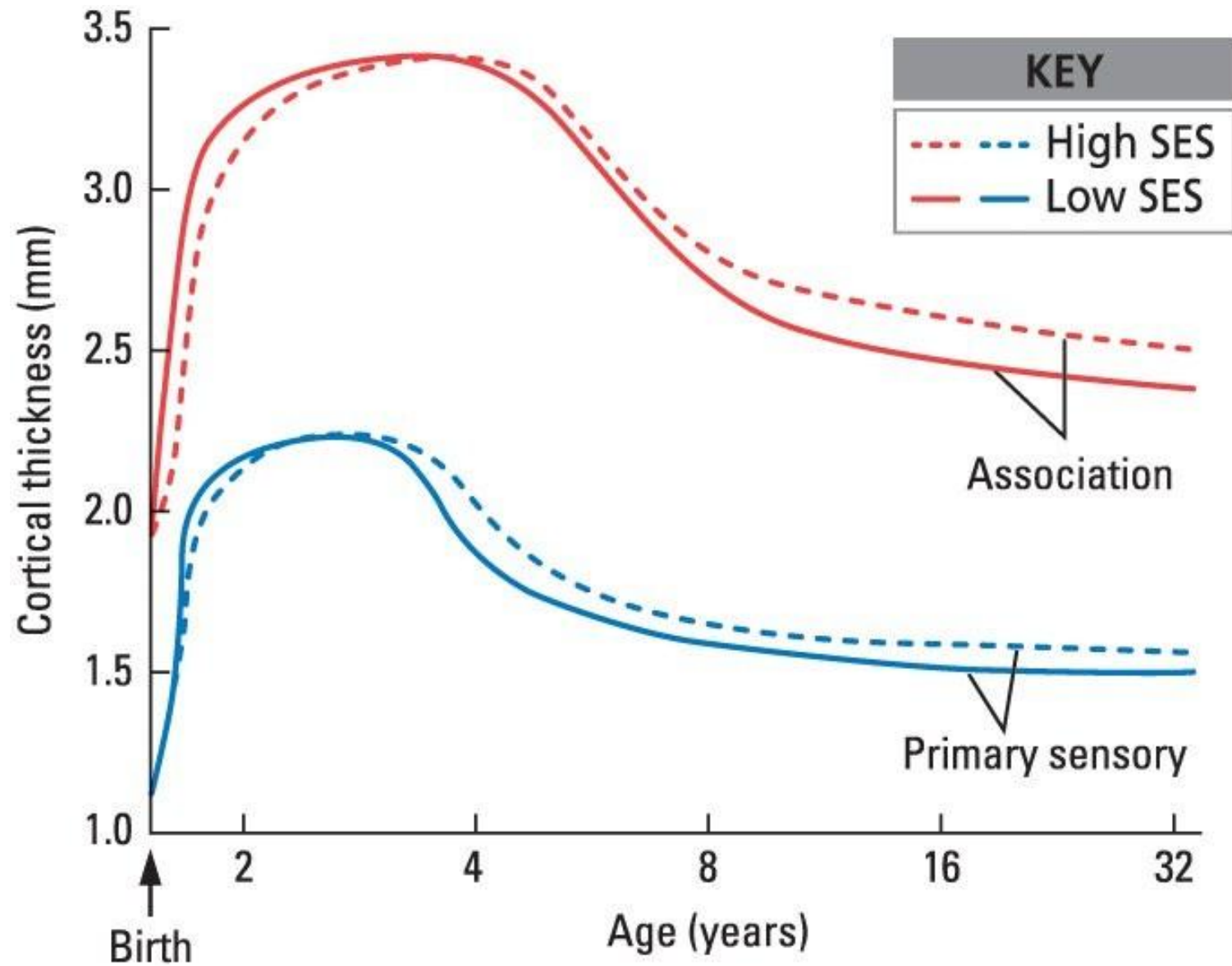






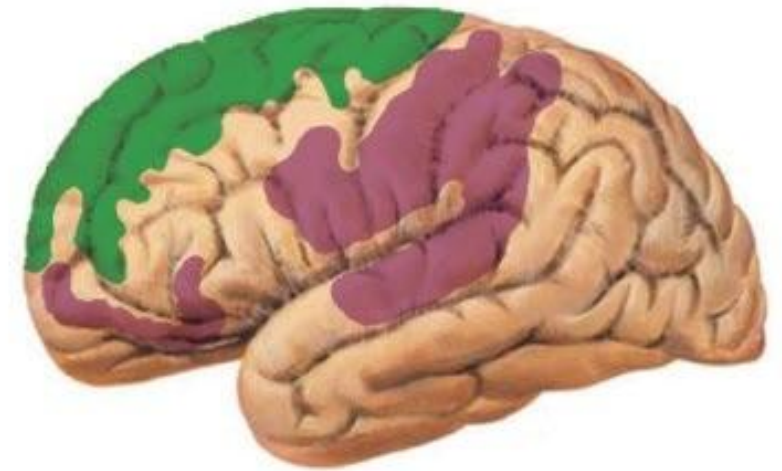
**b**





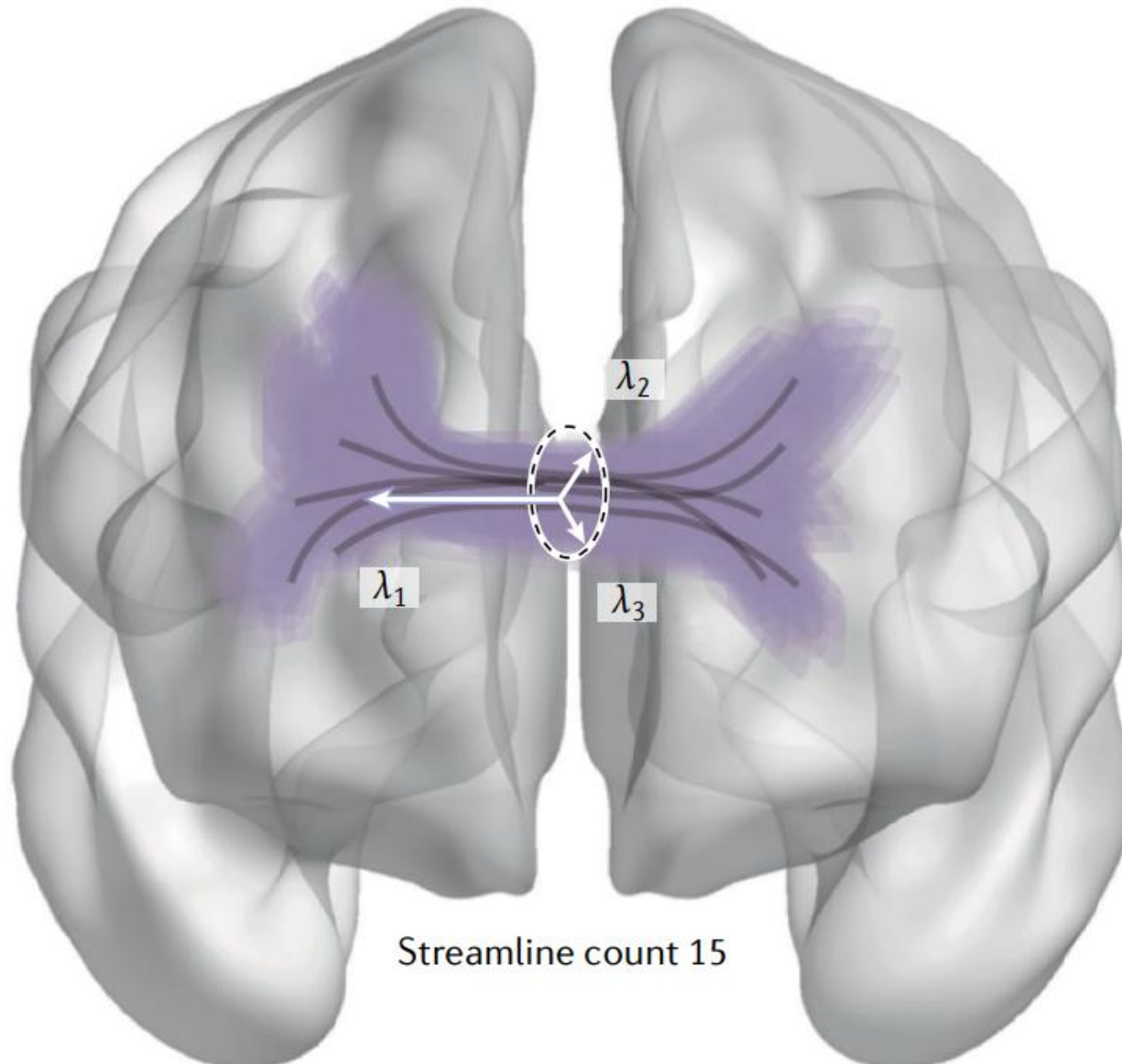
이마엽 연합겉질(초록)  
SES낮을수록 빨리 발달

뒤쪽 겉질영역(자주)  
SES높을수록 덜 위축

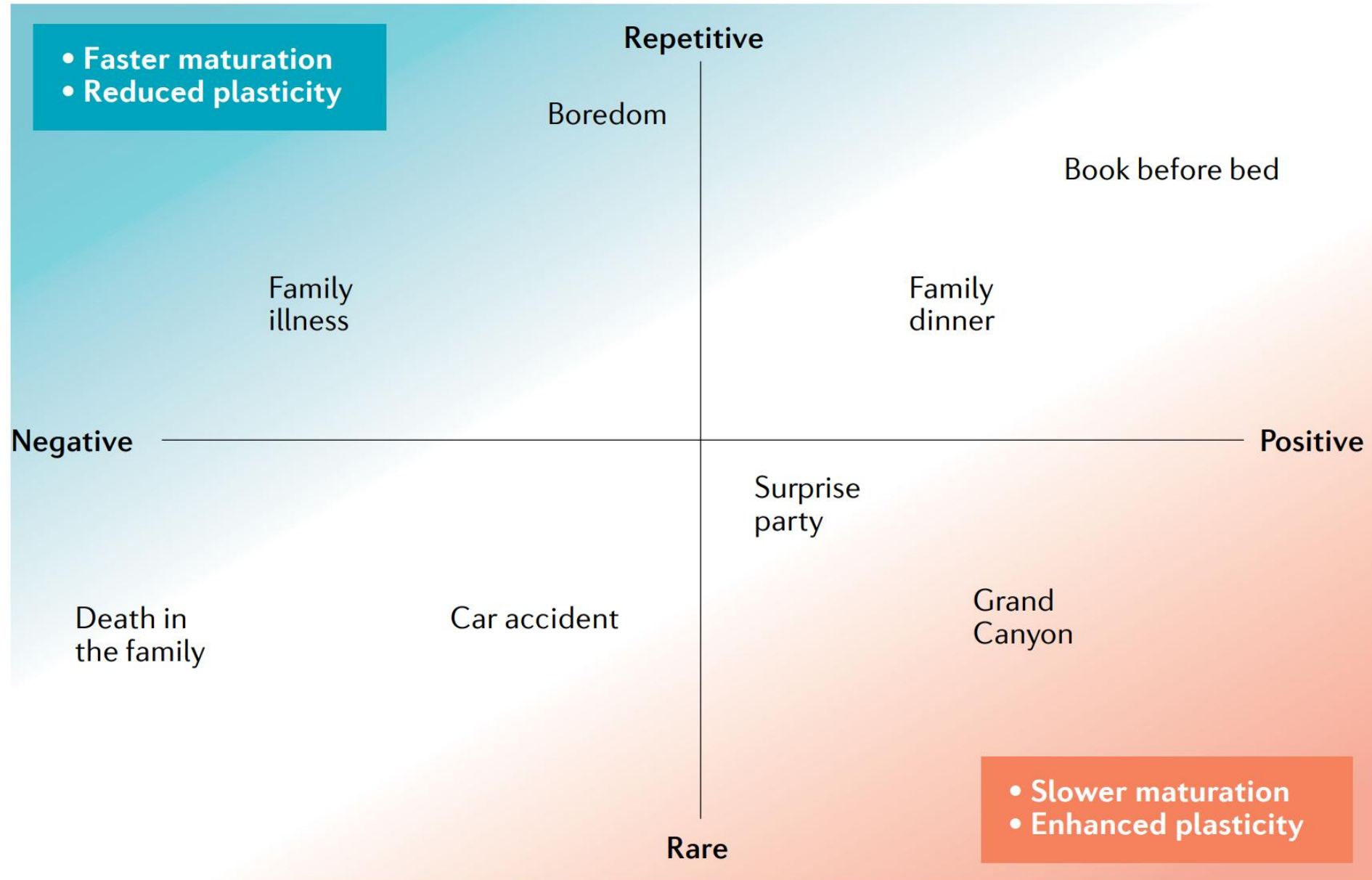


## Box 1 | Environmental effects on white matter development

If lower socio-economic status (SES) is associated with accelerated brain maturation, we would expect to see differences in the pace of brain maturation reflected in diffusion-based measures of white matter; however, few studies have examined this topic. Typically, studies examining white matter tend to consider fractional anisotropy (FA): the degree of restricted diffusion in a principal direction ( $\lambda_1$ ) compared with orthogonal directions ( $\lambda_2$  and  $\lambda_3$ ; see the figure). FA is generally interpreted as a measure of the integrity of a white matter fibre tract. Streamline count is a measure of how many 'fibres'



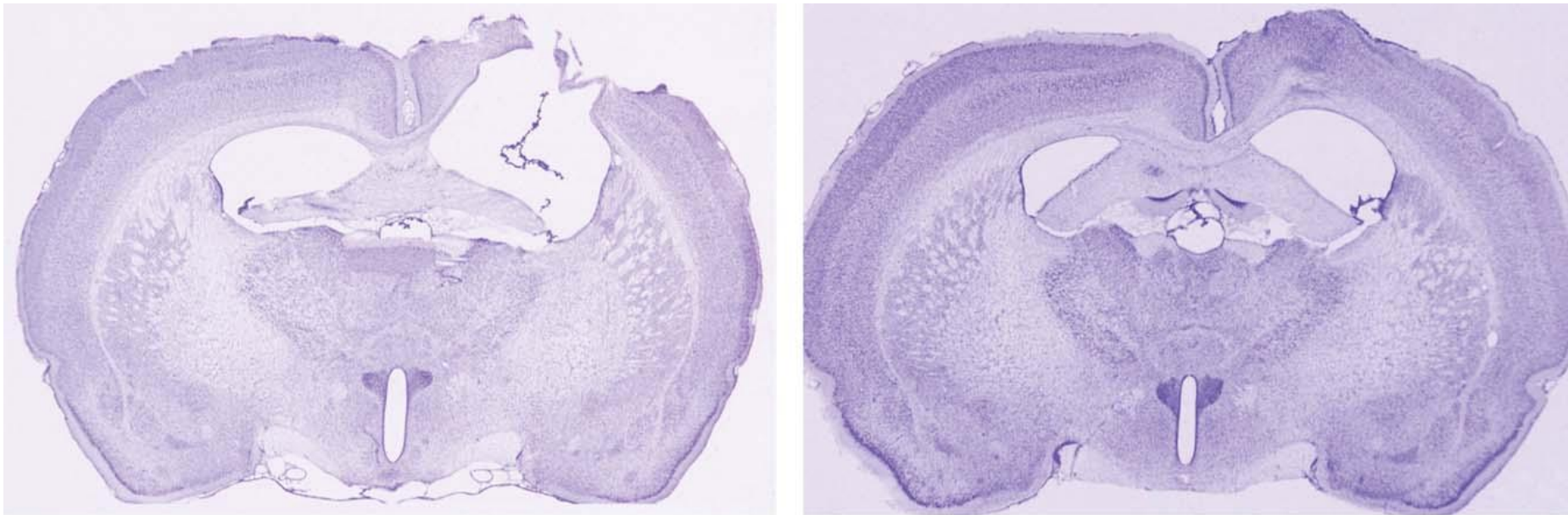




# 손상된 뇌와 가소성

# 뇌손상으로부터의 회복

- 문제해결을 위한 새로운 방법 학습
- 적은 것으로 더 많은 것을 하도록 뇌를 재조직화
- 상실된 뉴런을 대체



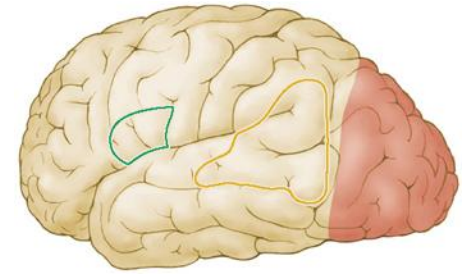
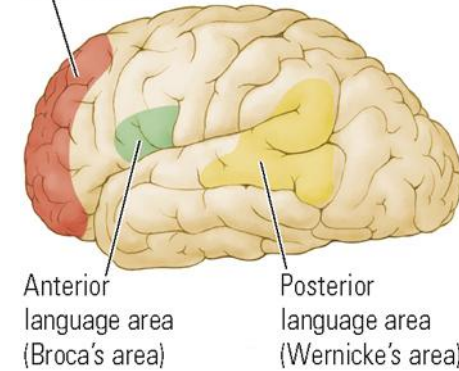
# 경험 의존적 가소성

## • 언어의 재조직화

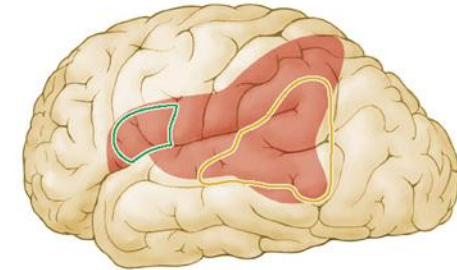
- 기본적으로 언어기능은 좌반구에 편재화
- 전측/후측 언어영역 중 하나 이상에 병변이 발생하면 반대쪽 반구로 재조직화되기도

(A) No shift in language

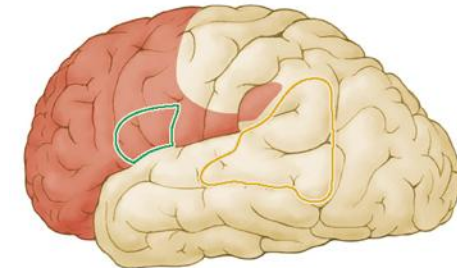
Early brain damage



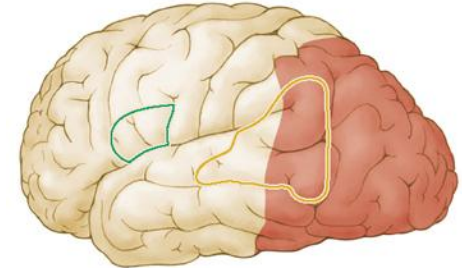
(B) Complete shift of language



(C) Shift of anterior speech functions



(D) Shift of posterior speech functions

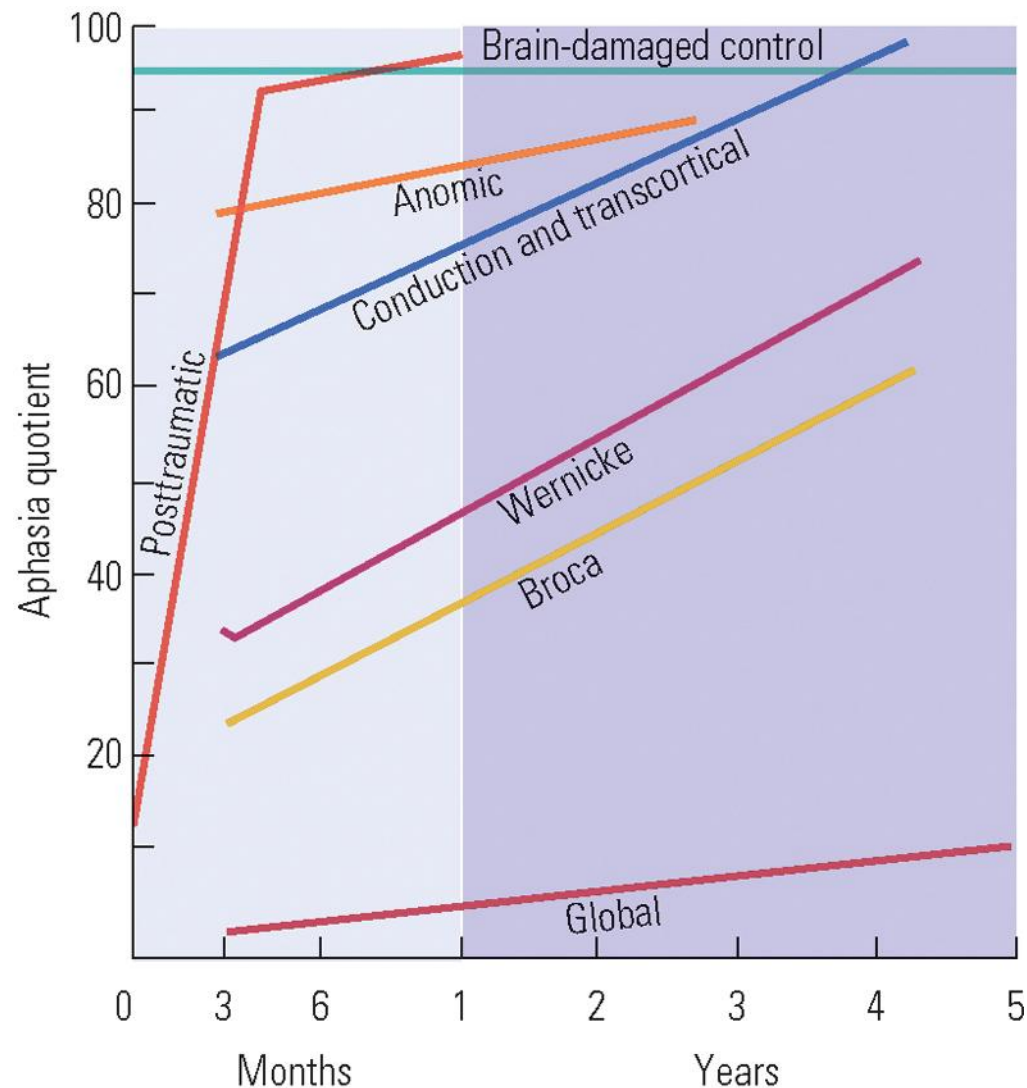




# 손상된 뇌의 가소성

## • 실어증으로부터의 회복

- 외상 환자들의 회복이 빠름
- 첫 3개월 내 회복 속도가 빠름
- 환자가 어릴수록 회복에 유리
- 가소성이 높게 나타나는 언어의 구성 요소들이 있음
- 실어증 종류는 회복 속도에 큰 영향 없음

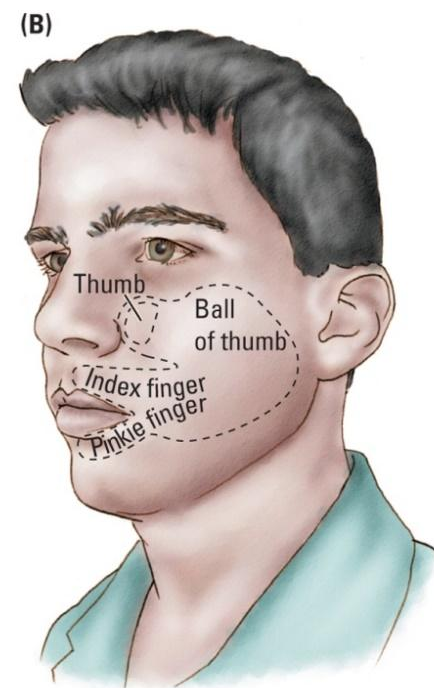
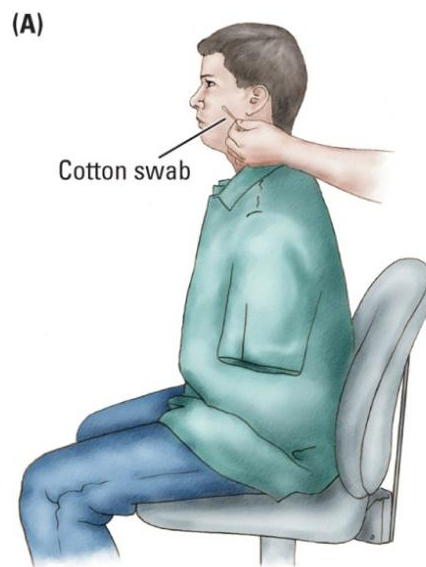


# 경험 의존적 가소성

## • 인간 뇌의 경험 의존적 변화

### - 사지절단 환자의 대뇌겉질 지도 변화

- 팔의 감각신경 절단 → 체감각 지도에 대규모 변화 → 기존에 반응하던 자극에 반응이 없어짐 → 새로운 입력에 반응하기 시작



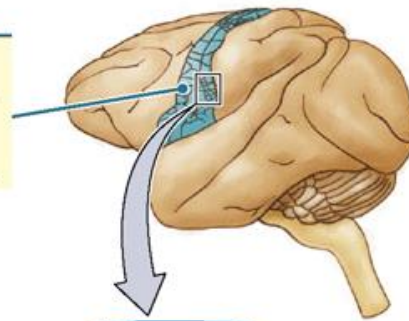
# 손상된 뇌의 가소성

## • 재활의 효과

- 수술로 운동겉질에서 손을 담당하는 영역 일부를 절제한 원숭이
- 재활을 하지 않을 경우 손을 통제하던 영역이 점차 작아짐
- 재활을 할 경우 손을 통제하는 영역이 큰 겉질 표상을 유지

### Procedure

Areas of motor cortex that produce digit, wrist, and forearm movement.



Elbow and shoulder

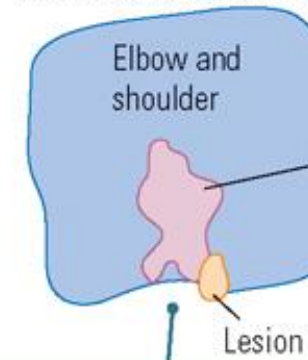
Hand and digits

Small lesion is made with electrical current.

Experimental lesion

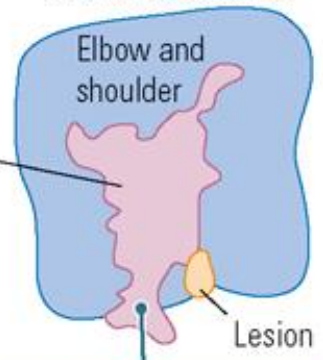
### Results

3 months post lesion with no rehabilitation



Without rehabilitation, the area regulating the hand becomes smaller and the area regulating the elbow and shoulder becomes larger.

3 months post lesion with rehabilitation



With rehabilitation, the area regulating the hand retains its large cortical representation.

Figure 25.10

# 손상된 뇌의 가소성

- 손상 이후 회복에 대한 치료적 접근
  - 손상된 팔다리 또는 인지 과정의 반복적인 사용
    - 운동치료 (예: 건측상지제한운동치료)
    - 촉각 자극
    - 인지 재활 (예: 라이프 로그 참고)
    - 기타 행동치료
  - 약물 치료: 손상/수술 직후 뇌 가소성을 자극하고 염증 감소
  - 전기 자극: 뇌 활동 또는 미주신경 활동 증가
  - 뇌 조직 이식과 줄기세포 유도 기법
  - 식이요법

# Appendix. 뇌 가소성의 기본 규칙

- 모든 신경계는 보편적으로 가소적
- 행동 변화는 뇌 변화를 반영
- 행동 변화가 유사하더라도 각기 다른 가소적 변화와 상관 있을 수 있음
- 가소적 변화는 나이 특이적
- 태아기 사건이 일생의 뇌 가소성에 영향
- 가소적 변화는 뇌 영역에 따라 차이
- 경험 의존적 변화들은 상호작용
- 가소적 사건이 항상 긍정적인 것은 아님