

의식차단 유전자 통증억제 메커니즘 규명

신희섭 KIST 박사



의식차단 유전자의 통증억제 메커니즘을 규명하여 환자들의 고통을 덜어주는 진통제 개발의 새 길을 연 KIST(한국과학기술연구원) 신희섭 박사가 과학기술부와 한국과학재단이 선정한 이달의 과학기술자상 3월 수상자로 선정됐다. 뇌의 시상핵에 존재하는 T-타입칼슘채널은 시상핵의 신경세포의 활동을 조정하는 유전자로 T-타입채널의 기능이 향진되어 신경세포들이 다발성 발화를 하는 것으로 알려져 있다. 이러한 다발성 발화는 수면 상태나 압상스 간질처럼 의식 작용이 차단된 상태에서 많이 나타나곤 한다. 그러나, 이 T-타입채널에 의한 신경세포의 다발성 발화가 의식 차단의 원인인지, 혹은 결과인지는 논란의 대상이 되어왔다.

신 박사의 연구는 시상핵의 T-타입채널이 외부 자극이 대뇌로 전달되는 과정에서 감각신호를 어떻게 조절하는가를 밝히기 위해 시작됐다. 우선 신 박사는 T-타입채널을 제거하여 다발성 발화가 사라진 생쥐의 복부에 묶은 아세트산을 주사하여 복통을 유도했다. 실험 결과, T-타입채널 결손 생쥐가 훨씬 심한 복통 반응을 나타냈다. 신 박사는 T-타입채널 억제제를 뇌의 시상핵에 주입하여, 어느 뇌 부위에서

의 T-타입 결손이 통증 증가에 관여하는지를 규명했다. 또 복통이 뇌의 시상핵의 신경세포의 활성을 변화시키는지 미세 전극을 뇌에 삽입하여 전기생리학적으로 검정했다. 그리고, 신경세포 활성 패턴을 컴퓨터 프로그램을 이용하여 분석했으며, 신경세포 활성과 통증 증가와의 관계를 알아냈다.

연구결과 T-타입채널이 결손된 생쥐는 일반 생쥐에 비해 복통에 대한 반응이 훨씬 증가되었고, 시상핵 신경세포들의 활성 패턴에서 다발성 발화가 사라지고 긴장성 발화만 관찰되었다.

신 박사에 따르면 복통은 일반 생쥐의 시상핵 세포에서 처음에는 긴장성 발화를 유도하다가, 점차 T-타입채널의 기능이 향진되면서 다발성 발화가 주를 이루게 되었다는 것이다. 결손 생쥐에서는 다발성 발화가 사라진 반면, 긴장성 발화가 훨씬 강하게 유도되었다. 시상핵의 긴장성 발화 정도가 통증 반응의 정도와 비례해서 증가되었다. 즉, T-타입채널이 결손된 생쥐에서는 다발성 발화가 사라졌기 때문에 긴장성 발화가 더욱 증가하고, 따라서 통증이 심화된 것이다. 따라서 T-타입채널에 의한 시상핵의 다발성 발화가 통증 신호를 전달하는 긴장성 발화를 억제한다

는 사실을 규명했다.

이를 통해 신 박사는 뇌의 시상핵이 외부 자극 신호를 조절하여 대뇌피질로 보낸다는 사실을 밝혔고, T-타입채널의 기능이 왕성해지면, 결국 수면이나 압상스 간질에서처럼 의식차단의 상태를 유도한다는 사실을 규명하였다. 이는 의식·무의식의 조절 메커니즘이라는 신경과학의 근본문제에 대한 답을 제공하고 있다.

시상핵에서의 '감각신호 차단' 메커니즘을 명확히 밝힌 것은 뇌 기능 연구에서 근본적인 문제중의 하나를 해결한 것이다. 이는 의식과 무의식 상태의 조절 메커니즘의 분자신경생물학적 규명이다. T-타입채널 기능 향진은 정신분열증, 간질, 치매, 우울증 등 다양한 뇌신경 질환에 관여하는 것으로 알려져 왔다. 이번 연구를 통해 뇌 질환의 기전연구, 치료 기술 개발에 이용될 수 있을 것으로 보인다. 신 박사의 이번 연구는 유전자의 통증억제 메커니즘을 조절하여 환자의 고통을 획기적으로 덜어주는 진통제를 개발하기 위한 '약물개발 표적'을 발굴한 것으로서 신약 개발로 이어질 것으로 기대되고 있다. **ST**

정리_류통은 기자 teryu@kofst.or.kr