

# 수면장애 원인 ‘뇌 유전자’ 찾았다

글 - 신희섭 한국과학기술연구원 책임연구원 shin@kist.re.kr

**잠**을 잘 때 우리는 ‘누가 업어 가도 모를 정도로 깊이 잔다’거나 혹은 마치 깨어 있는 것과 같이 생생한 꿈을 꾸기도 하는데, 이러한 경험들은 잠을 자는 동안에 우리의 뇌가 작동을 정지한 것이 아니라, 다양한 활동을 하고 있음을 보여주는 것이다. 실제로 수면중의 뇌의 활동을 측정할 뇌파에서 시간이 지남에 따라 변하는 다양한 패턴이 관찰된다. 잠을 자는 동안에는 뇌의 활동뿐만 아니라 몸의 움직임도 종종 관찰되고, 특정 시기에는 매우 빠른 안구의 움직임이 관찰된다. 이렇듯 잠을 자는 동안에, 그리고 또 잠에 빠져들거나 깨어나는 현상에는 뇌의 많은 구조물과 신경 메커니즘이 작용한다.

## ‘시상 유전자 T-타입 제거한 쥐는 수면장애’ 발견

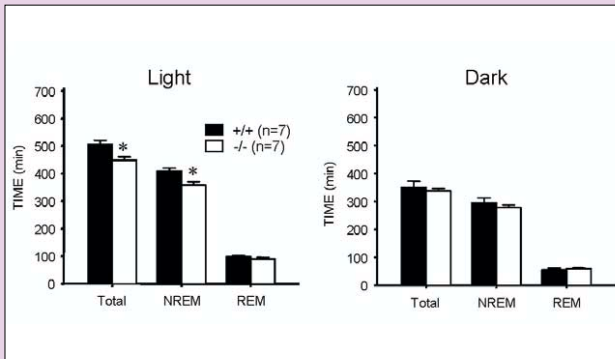
수면은 여러 단계를 거치는 것으로 알려져 있다. 막 잠이 든 수면의 초기 단계에서부터 아주 깊이 잠이 든 단계, 그리고 급속한 안구의 움직임을 수반하는 REM(Rapid Eye Movement; 급속한 안구 운동) 수면 단계에 이르기까지, 이러한 수면의 각 단계들은 특정한 패턴의 뇌파와 행동을 수반한다. 이처럼 다양한 수면 단계 가운데 서파 수면(slow-wave sleep) 단계, 흔히 깊은 수면이라고 알려져 있는 이 단계의 뇌에서는 특정한 뇌파가 관찰된다. 서파라는 명칭에서도 알 수 있듯이 이 단계에서는 델타파라고 불리는 1~4Hz 범위에 해당하는 진폭이 비교적 크고 느린 주파수의 뇌파가 주로 나타난다. 이 델타파는 뇌의 여러 구조물 가운데 대부분의 감각정보가 모이는 구조물인 시상과 이렇게 모인 정보들을 받아 통합하는 곳인 피질의 전기생리학적 상호작용에 의해서 나타나는 것으로 알려져 있다. 특히, 시상의 여러 신경세포 가운데 중계뉴런에 분포하고 있는 T-타입 칼슘채널의 전기생리학적 특성이 이 델타파의 생성에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 왔다.

이러한 사실을 바탕으로, 시상의 중계뉴런에 선택적으로 발현되는 T-타입 칼슘채널의 유전자를 제거한 돌연변이 생쥐를 이용하여, 실제 수면 단계에서 나타나는 여러 가지 현상들을 관찰한바, 몇 가지 특이한 현상들이 발견되었다. 우선, 이 돌연변이 생쥐에서 뇌의 전기적 활동 변화를 분석한 결과에 따르면, 이 돌연변이 생쥐의 뇌파에서 서파수면 동안에 델타파가 소멸되었다. 또한, 수면-각성의 행동적 변화를 관찰한 결과를 보면, 정상생쥐에 비하여 T-타입 칼슘채널 유전자를 제거한 돌연변이 생쥐에서 낮 동안의 수면량이 감소한 것으로 나타났는데, 이를 면밀히 분석한 결과 이 돌연변이 생쥐의 수면량의 감소는 REM 수면이 아닌 서파 수면 시간의 감소에 의한 것임이 판명되었다.

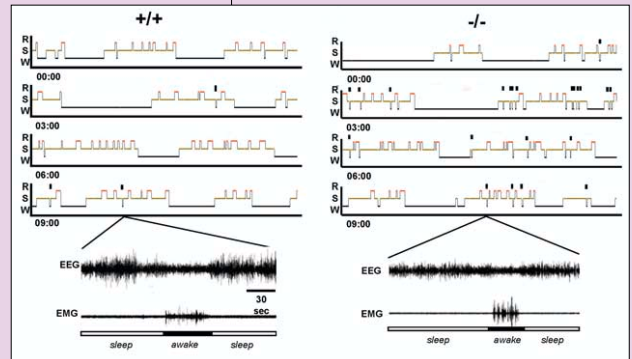
한 가지 주목할 만한 현상은, 이 돌연변이 생쥐에서 서파수면 단계에서 나타나는 단기각성 현상의 발생빈도 및 그 양이 정상 생쥐에 비하여 현저하게 증가하였다는 점이다. 단기각성은 수면중 수초에서 수십 초에 달하는 동안 몸의 움직임과 함께 깨어 있을 때와



김도원/사진



정상생쥐(검은색 막대)와 돌연변이 생쥐(흰색 막대)에서 수면시간을 비교한 그림. 낮 동안의 수면시간을 나타내는 왼쪽 그림에서 돌연변이 생쥐가 정상생쥐에 비해 전체 수면시간과 서파 수면시간의 양이 줄어들었음을 볼 수 있다.




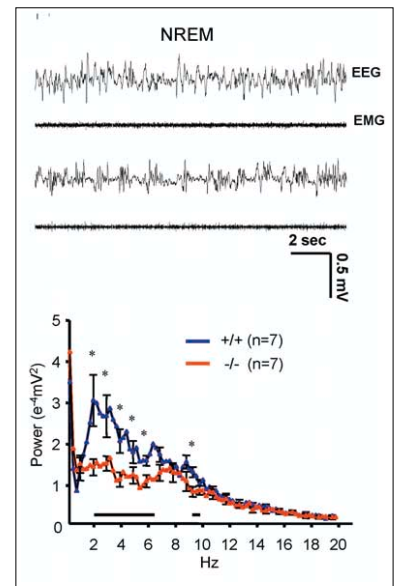
12시간의 주간 수면 주기 동안에 정상생쥐와 돌연변이 생쥐에는 관찰한 단기각성 발생의 예. 정상생쥐(왼쪽)에 비해 돌연변이 생쥐(오른쪽)의 서파수면 동안의 단기각성 발생 빈도가 현저히 높음을 보여준다(R: REM 수면, S: 서파수면, W: 각성상태)

같은 뇌파를 보이는 상태를 말한다. 다시 말해, 이 돌연변이 생쥐는 수면중에 잠을 자주 깬다고 할 수 있다. 시상의 중계뉴런에서 T-타입 칼슘채널이 사라진 돌연변이 생쥐의 수면에서 나타나는 이러한 현상은, 이 유전자가 서파수면중에 나타나는 델타파의 생성에 결정적인 역할을 함을 의미한다. 또한, 이 유전자는 돌연변이 생쥐에서 나타난 서파수면량의 감소와 단기각성 현상의 잦은 발생에서 볼 수 있듯이, 수면 상태의 유지, 즉 수면과 각성 상태의 전이를 조절하는데 관여하고 있음을 알 수 있다.

### T-타입 칼슘채널 조정, 깊은잠 유도할 델타뇌파 생성 가능성

사람의 경우, 델타파를 보이는 서파수면 동안에 깊은 잠을 자고, 또한, 이 동안에 단기각성 현상과 같이 의식하지 못하지만 몸을 조금씩 움직이는 현상 등이 정상적으로 나타난다. 하지만 약몽, 야경증, 몽유병, 야뇨증, REM 수면 행동장애 등과 같은 수면 관련 장애에서는 비정상적인 행동이나 생리적 변화를 보이는 것으로 알려져 있다. 특히 몽유병, 야경증, 그리고 야뇨증은 서파수면 단계 동안에 나타나는 수면장애들로 알려져 있는데, 이러한 수면장애에 환자들의 뇌파 가운데 서파수면 동안에 나타나는 델타파가 정상인에 비하여 줄어들어 있는 것이 하나의 특징이다. 이러한 증상들은 모두 잠을 자는 동안에 마치 깨어있는 상태와 같은 비정상적인 행동을 수반하지만, 그럼에도 불구하고 의식 상태는 완전한 각성 상태는 아니며, 또한 수면장애에 행동이 발생하였을 당시의 상황을 기억하지 못한다.

이러한 수면장애들은 가족력을 지니는 경우가 종종 있어, 그 장애의 유전 가능성을 내포하고 있다. 이러한 사람의 수면 관련 장애 현상들은 앞서 서술한 T-타입 칼슘채널 유전자를 제거한 돌연변이 생쥐가 수면중에 보이는 현상과 유사점을 가진다. 그러므로 인간의 수면장애와 돌연변이 생쥐의 수면 현상에서 나타나는 유사성을 바탕으로 보건대, 뇌의 시상에서 발현되는 T-타입 칼슘채널 유전자가 인간의 정상적인 수면에 중요한 역할을 할 수 있을 것으로 생각된다. 바꾸어 말하면, 이 유전자의 기능 조절 이상이 인간의 수면장애 중 특정한 측면들을 설명할 수 있음을 유추해 볼 수 있다. 



정상생쥐(위)와 돌연변이 생쥐(아래)에서 서파수면 동안에 나타나는 뇌파(EEG)와 근전도(EMG)의 예. 아래 그림은 서파수면 동안의 뇌파를 분석한 결과로 정상생쥐(파란색 선)에서는 델타파가 두드러진 반면, 돌연변이생쥐(빨간색 선)에서는 델타파가 사라져 있다.



글쓴이는 서울대학교 의과대학을 졸업 후, 동대학원에서 석사학위를 코넬의대에서 유전학 박사학위를 받았다. 슬로안-케터링 연구소 선임연구원, MIT 생물학과 조교수, 포항공대 생명과학과 교수, 창의과제 학습 및 기억현상 연구단 단장을 역임했다.