

## 동면돌입과 전간발작의 상호관련성에 관한 연구

연세대학교 문리대학 생명과학과, 연세대학교 의과대학 약리학교실\*

오 영 근<sup>†</sup> · 이 서 울<sup>\*</sup>

국문초록: 냉동생물학 연구분야 중 동면의 기전은 미래의 우주과학과 저온생물학이 풀어야 될 중요한 과제로서, 박쥐를 비롯한 동면동물을 사용하는 응용과학에서 가장 주목을 받아 오고 있다. 동면동물의 동면돌입현상이 체온하강과 함께 뇌전도상 전간발작 (epileptic seizure)을 유도시킨다는 가설을 검증하기 위하여 여러 가지 박쥐를 포함하는 동면동물을 대상으로 박쥐의 정상 동면돌입과정과 전간발작유발인자인 tetrahydrocannabinol (THC), pentylenetetrazol (metrazol), intermittent light stimulation (ILS)이 박쥐의 체온 (Tb), 심박률 (HR), 뇌전도 (EEG), 뇌영상 (brain mapping) 등에 미치는 영향을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 정상 동면돌입과정에 있어서는 안주애기박쥐는 1~2개의 고평부를 형성하지만 대체로 2시간 후에 동면에 안정 (심박률 15회/분)되었고 작은갈색박쥐는 2시간 30분에 동면온도에서 안정되었다. THC는 햄스터의 체온을 감소시켰고, pentylenetetrazol (metrazol)의 유의한 체온하강효과는 볼 수 없었으나, ILS는 긴가락박쥐, 쇠박쥐의 체온과 심박률을 하강시켰으며, 문둥이박쥐는 정상적으로 동면돌입시 뇌전도상 epileptic seizure시 나타나는 뇌파 (3 spikes and wave/sec)를 나타내었으며, 사람의 경우 ILS 자극 (Intensity 4~8, 20 flashes/sec)을 받은 9명 중 1명에서 epileptic seizure시의 EEG상의 뇌영상 (brain map) (우측 후두엽의 일부만이 활성화)으로 추측되는 소견을 볼 수 있었다. 이상의 실험결과는, 북부 온대지방의 동면동물인 박쥐와 햄스터의 경우 동면돌입과 체온하강 및 전간발작과 상당한 관련성이 있음을 암시한다고 사료된다.

### 서 론

인류의 미래과학 중에서도 냉동생물학 (cryobiology)은 매우 중요하고 필수적인 연구분야로서, 행성간 왕복을 위한 우주생물학과 냉동 저장 및 저온 수술의학 등에서도 각광을 받아 발전되어 오고 있는 연구분야이다. 포유류와 조류는 일반적으로 항온성을 유지하는 온혈동물이지만, 포유류 중 일부 동물 (다람쥐, 박쥐 등)은 추운 겨울 한랭한 조건하에서도 자기체온을 일정한 수준으로 따

뜻하게 유지하는 생리적인 기전을 가지고 있으며, 그 중에서도 특히 박쥐 (bats)와 같은 동면동물의 동면 (hibernation)기전에 관한 연구는 많은 연구자들의 주목을 받아 왔다. Koski (1968)와 Conover (1969) 등에 의해서 동면현상과 뇌의 시상하부와 해마가 관련된다는 실험적인 증거가 발표되었고 Strumwasser et al. (1967)는 시상하부 뿐만 아니라 운동피질과 편도핵도 뇌전도 (EEG)상 서로 관련성이 있음을 제시하였고 이들 뇌부위가 근전를 (muscle shivering)을 억제하기 때문에 체온하강이 유지된다고 보고한 바 있다.

Koski와 Gerhardt (1971)는 큰갈색박쥐에서 동면돌입 (entry into hibernation)시 뇌파 (electroencephalography, EEG)상 소발작 (petit mal) 환자에서 볼 수 있는 3 spikes and wave formation의 뇌파를 보이고 있는 사실에 주목하였고, 이와 같은 EEG상은 체온이 하강할 때마다 나타나는 특이한 현상에 주목하였다. 이와 같은 소발작시 일어나는 EEG activity가 체온하강을 동반한다고 하는 것은 매우

\* 논문 접수: 1999년 6월 9일

수정재접수: 1999년 9월 28일

<sup>†</sup> 별책 요청 저자

\* 이 논문은 1995년도 연세대학교 학술연구비 보조에 의하여 수행된 것임.

\* 이 논문수행을 위하여 일부 실험을 도와준 장재호군, 김정훈군 및 뇌파영상계 (EEG 및 EP Mapping System, Neuronics)를 빌려주신 MEERAE Engineering Corporation에게 감사사를 드립니다.

흥미있는 일로서, 인위적으로 소발작을 일으킬 수 있는 전간유발인자 (epileptogenic factors or agents) (예: pentylenetetrazol, Metrazol이나 intermittent light stimulation, ILS 등)를 박쥐에게 처리하면, 역으로 체온이 하강될 수 있을 것이라는 가능성을 시험해 보는 것도 의미있는 일이라고 사료된다. 동면에 돌입하는 기전에 관한 많은 연구 (Henshaw와 Falk, 1966; Kulzer, 1965; Davis와 Reit, 1967; Koski (1968) 등이 있으며 특히 박쥐의 체온과 진경제 (대마)와의 관련성 (Ahn과 Choi, 1975), 한랭조건의 영향 (Oh, 1975), 전간유발인자 (intermittent light stimulation, ILS)가 체온에 미치는 영향 (Oh와 Kang, 1979) 등의 연구논문이 발표되어, 동면돌입현상과 체온하강현상과는 밀접한 관계가 있는 사실이 알려져 오고 있다.

이에 본 연구는 냉동생물학 분야의 한 연구과제인 동면의 기전에 있어서 동면돌입현상이 일시적인 전간발작이라는 가설을 설정하고, 이 가설을 뒷받침할 수 있는 실험적 근거를 제시하기 위하여 시도되었다. 박쥐의 정상 동면돌입과정, 전간발작유발인자 (epileptogenic agents)가 동면동물의 체온 (Tb) 및 심박률 (HR)에 미치는 영향 및 사람의 뇌파와 뇌영상에 미치는 영향 등을 검색하고자 본 실험을 시도하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물 및 기기

정상 동면돌입과정의 관찰에는 안주에기박쥐 (Oriental discoloured bats, Namie's frosted bats, *Vespertilio superans*), 작은갈색박쥐 (little brown bats, *Myotis sodalis*)를 사용하였고, 전간발작유발인자 (epileptogenic factors)에 의한 체온 (body temperature, Tb) 및 심박률 (heart rate, HR)의 변화 관찰에는 햄스터, 작은갈색박쥐 (little brown bats, *Myotis sodalis*), 큰갈색박쥐 (문둥이박쥐, big brown bats, *Eptesicus fuscus*), 긴가락박쥐 (긴날개박쥐, long-winged bats, Bent-winged bats, *Miniopterus schreibersii fuliginosus*), 쇠박쥐 (검은 큰집박쥐, Northern savis pipistrelle, *Pipistrellus sawii velox*) 및 생명과학과 학생 중 건강한 남학생 9명을 실험대상으로 하였다.

체온 (Tb), 심박률 (HR), 뇌전도 (electroencephalography, EEG) 측정에는 Grass Model Polygraph (Model 79G), EKG/Tachograph preamplifier, Wide

band preamplifier for EEG, Subdermal electrode E2, YSI temperature probe를 사용하였고 Intermittent Light Stimulation (ILS)은 Photostimulator (GRASS PS 22), 동면동물 및 사람의 체온측정에는 소형 telethermometer를 사용하였다.

남학생 9명에 대한 간헐적 광자극 (ILS)에 의한 체온, 심박률 및 뇌전도 측정에는 상기 기기 이외에 Neuronics (EEG & EP Mapping System, MEE-RAE Engineering Corporation)를 사용하여, 뇌파별 (alpha, beta, delta, theta) 뇌전도 및 뇌영상을 얻어 분석하였다. 조도 (lux)는 luxometer를 사용하였다.

### 2. 실험 방법

실험동물은 채집 후 실험실로 운반하여 사육장에서 인공사료 (Oh, 19)로 급식, 급수하였으며, 사육시 특수 냉장실 ( $10^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , 암실)을 사용하였다. 환각제로 알려진 대마 (cannabis, marihuana)는 tetrahydrocannabinol (THC) 0.9% 용액을  $10 \sim 20 \text{ mg/kg}$ 를 0.5 ml 용매에 희석하여 박쥐나 햄스터에 복강내 주사하였고 pentylenetetrazol (Metrazol, Parke Davis Co)은  $10 \sim 40 \text{ mg/kg}$ 을 수회 복강내 주사하였다.

실험동물의 정상 동면돌입과정을 관찰하기 위하여, 박쥐나 햄스터는 작은 원통형 현수관 (박쥐가 편히 매달릴 수 있는 통)에 넣고 박쥐의 체온과 심박률 측정용 pin electrodes를 polygraph에 연결하여 측정하였다. 간헐적 광자극 (intermittent light stimulation)에 있어서 조명도 (flash intensity)는 1, 2, 4, 8, 16 등 5등급으로 강화 구분하고, ILS 빈도는  $0 \sim 60 \text{ flashes/sec}$ 로 구분하여, 조명도와 빈도를 조합하여 자극하였으나 가장 효과가 있는 intensity 8에  $20 \text{ flashes/sec}$ 의 조합을 가장 많이 사용하였다. 실험동물의 체온 (Tb)은 직장온도 (rectal temperature) 측정용 thermocouples을 사용하였고, 심박률 (HR) 측정은 2개의 (G1, G2)의 pin electrodes를 사용하여, G1(L1)은 박쥐의 우측 대흉근 위의 피부에 가볍게 삽입하였고, G2(L2)는 박쥐의 좌측 허벅지 (복측) 피부에 삽입하였고, 1개 (GND)의 접지 reference pin electrode는 박쥐의 심장 바로 윗 피부에 가볍게 삽입한 후 polygraph에 연결하여 측정하였다.

### 3. 체온 (Tb), 심박률 (HR), 심전도 (EEG) 측정

활동중인 박쥐의 체온은 대체로  $35 \pm 5^{\circ}\text{C}$  내의 이었으며, 안정된 체온과 심박률을 가질 때까지 대기하였다가 한냉온도 ( $6 \pm 2^{\circ}\text{C}$ )에 넣으면서 모

든 실험을 시작하였다.

실험 시작 후 매 5분마다 체온, 심박률, 뇌전도 및 뇌영상을 측정하는 것을 원칙으로 하였다.

## 결 과

### 1. 정상 동면돌입과정의 관찰

1) 안주애기박쥐 (Oriental discoloured bats, Namie's frosted bats, *Vespertilio superans*)의 정상 동면돌입과정 (Fig. 1과 Fig. 2)

안주애기박쥐 (*Vespertilio superans*)는 정상 실온 (37℃)에서 안정되면, 박쥐의 체온은 실온보다 0.5~1℃ 정도 높은 상태를 유지하였다. 심박률은 분당 320회 수준에서 승강이 반복되다가 분당 350회 수준에서 안정되었다. 주위온도 (ambient temperature, Ta)를 동면온도 (6±2℃)로 낮추어 동면돌입 (entry into hibernation)을 유도하면, 박쥐의 체온은 급강하하여 대략 2시간 후에는 주위온도보다 약간 높은 수준에서 안정되는 것을 볼 수 있었다. 주위온도가 6±2℃로 떨어진 후 30분 내지 1시간쯤까지는 급강하하지만 곧 완만해지면서 1~2개의 고평부 (plateau)를 형성하는 것은 많은 예에서 볼 수 있는 흥미있는 현상이었다.

대체로 동면돌입 (entry into hibernation)시 심박률의 감퇴는 체온하강보다 빨리 나타났다. 실온에서 분당 400 내외의 심박률이 동면돌입과 함께 단계적으로 강하하여 동면시에는 분당 15회의 놀랍도록 낮은 심박률로 강하하였다. 동면돌입시 9마리의 안주애기박쥐의 체온의 변화과정을 보면 Fig. 2와 같다. 실험동물 1예를 제외하고 모두 급격한 주위온도 (6±2℃)의 변화 직후부터 체온이 하강되는 것을 볼 수 있었다.

2) 작은갈색박쥐 (little brown bats, *Myotis sodalis*)의 정상 동면돌입과정 (entry into hibernation) (Fig. 2)

작은갈색박쥐 (*Myotis sodalis*)는 실온에 방치하면 체온이 41℃에서 안정되지만 주위온도 4±2℃에 노출하면 체온이 강하하기 시작하였다. 9마리의 작은갈색박쥐 중 5마리는 대체로 한냉온도에 노출 후 1시간 쯤에 동면체온 (7±2℃)에서 안정되었고, 3마리는 노출 후 1시간 정도 체온하강 없이 40℃ 내외를 유지하다가 1시간 내외에 비로소 체온하강이 시작되었지만 하강속도는 더 급격하여 결과적으로는 모두 2시간 이내에 동면 안정

온도까지 정착되는 것을 볼 수 있었다. 1마리는 한냉온도 (4±2℃)에 노출 후 2시간 30분까지 3~4℃ 정도의 체온변화를 보이다가 급격히 체온이 하강하여 2시간 30분에 동면체온으로 안정되었다.

2. 전간발작유발인자 (epileptogenic factors)에 의한 체온 및 심박률의 변화 관찰

1) 대마 (cannabis, marihuana)에 의한 햄스터 (hamsters)의 체온변화

실온 (21℃)에서 환각제인 대마 (cannabis, tetrahydrocannabinol, THC, 0.9%)를 처리 (20 mg/kg)한 햄스터의 체온변화를 관찰하면 Fig. 4와 같다. 대체로 대조군 4마리의 햄스터의 체온 (30±2℃)은 주사 1시간~2시간 후 각각 30.6℃, 32℃, 28℃, 32℃ 등으로 안정되었다. 대마처리군 햄스터의 체온은 1시간 후 25.5℃로, 1시간 15분에 25℃로, 2시간 후에 26℃로 각각 감소되어, 대조군과 비교하여 체온 감소경향을 보였다.

2) petylenetetrazol (metrazol)에 의한 작은갈색 (Fig. 5, 6)박쥐 (little brown bats, *Myotis sodalis*)의 체온변화

한냉온도에서 전간촉진제 petylenetetrazol (metrazol) 40 mg/kg로 처리된 작은갈색박쥐 (little brown bat, *Myotis sodalis*, 체중 8.38 gm)의 체온변화과정은 Fig. 5와 같다. 박쥐의 체온은 27±2℃에서 안정되었으나, 증류수 복강내 주사 후에도 아무런 체온하강현상은 나타나지 않았다. 1시간 40분 경과 후 1차 metrazol (40 mg/kg) 주사에 의해서 체온이 급격히 하강하였으나 곧 회복되었고 제 2차 metrazol 주사에 의해서 3시간 20분부터 계속 체온이 하강하여 동면수준 (Tb=10±2℃)으로 안정되었다.

한냉온도에서 petylenetetrazol (metrazol)이 작은갈색박쥐 (체중 7.5 gm)의 체온에 미치는 영향을 관찰한 바, Fig. 6과 같은 결과를 얻었다. 박쥐체온은 27±2℃ 수준에서 안정되었으나 증류수 복강내 주사에 아무런 반응은 없었다. 2시간 경과 후 metrazol (40 mg/kg) 주사하여 2시간 30분경 체온의 하강이 있었으나 4시간까지 다시 상승하여 안정되었다. 그러나 4시간에 제 2차 주사, 4시간 30분에 제 3차 주사, 5시간 40분에 제 4차 주사시 마다 체온은 급격히 하강하는 반응을 보였다. 그 후 6시간 30분에 10℃ 수준의 동면온도에 안정되는 것을 볼 수 있었다.

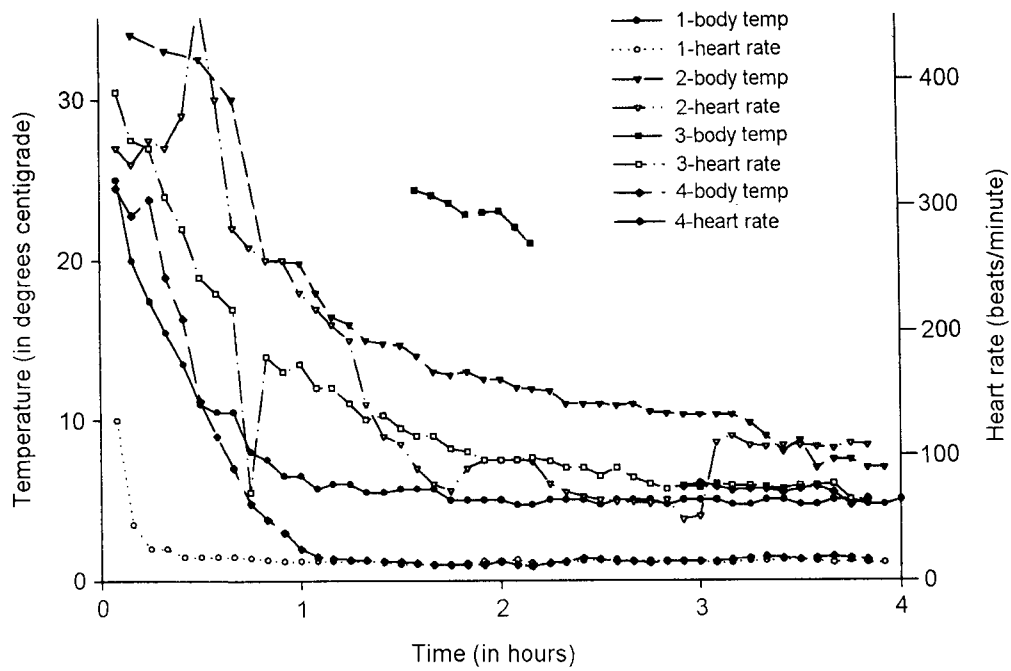


Fig. 1. Effects of the cold on body temperature and heart rate of oriental discoloured bats (*Vespertilio superans*).

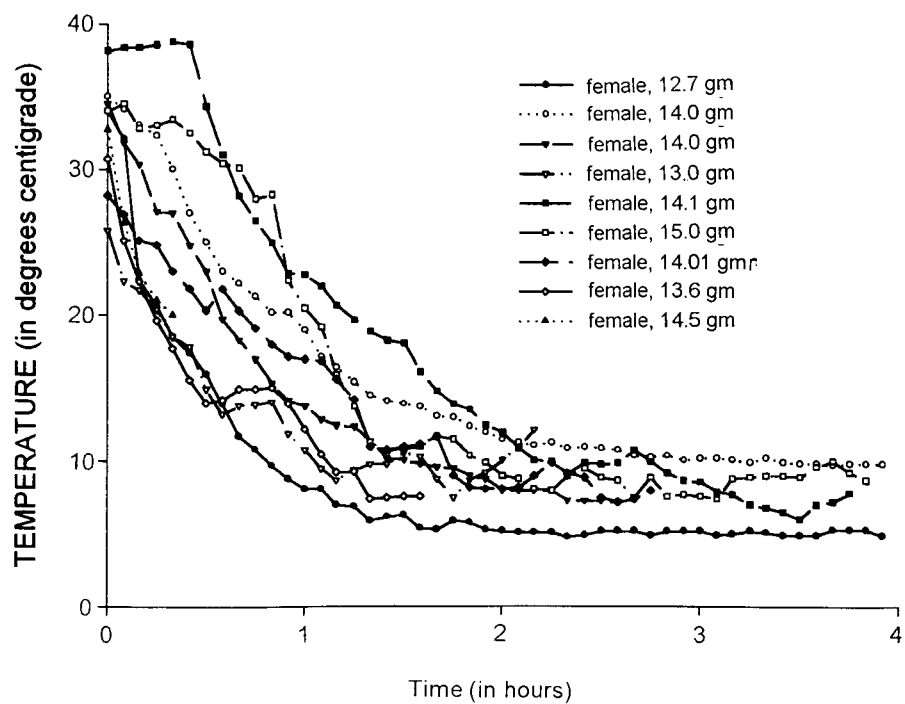


Fig. 2. Changes in body temperature during normal entry into hibernation, *Vespertilio superans* (9 individuals).

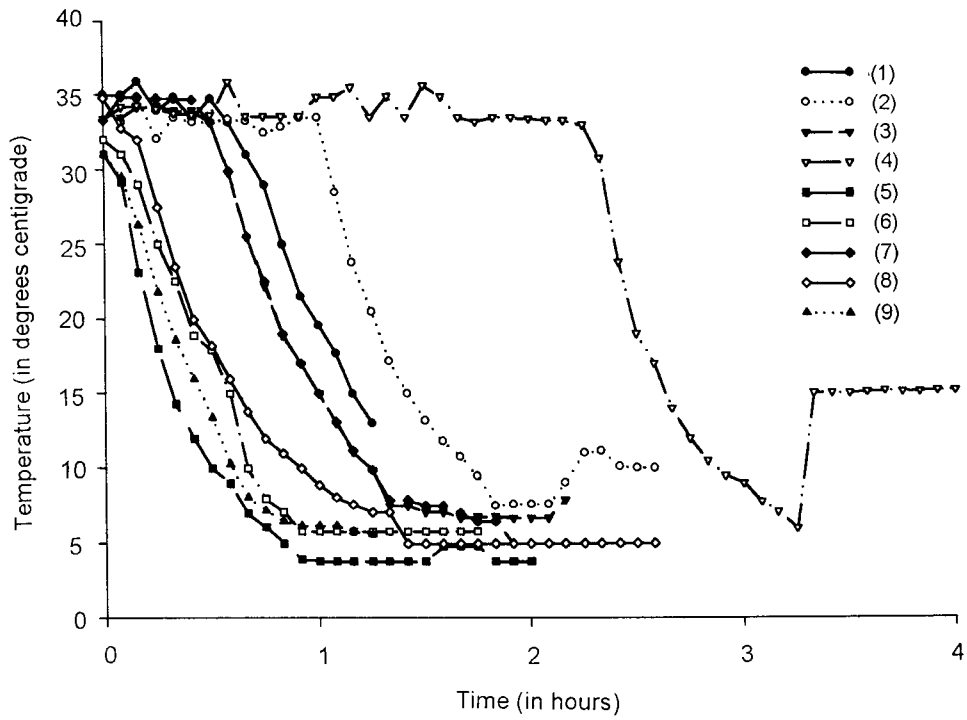


Fig. 3. Changes in body temperature during normal entry into hibernation, *Myotis sodalis* (9 individuals).

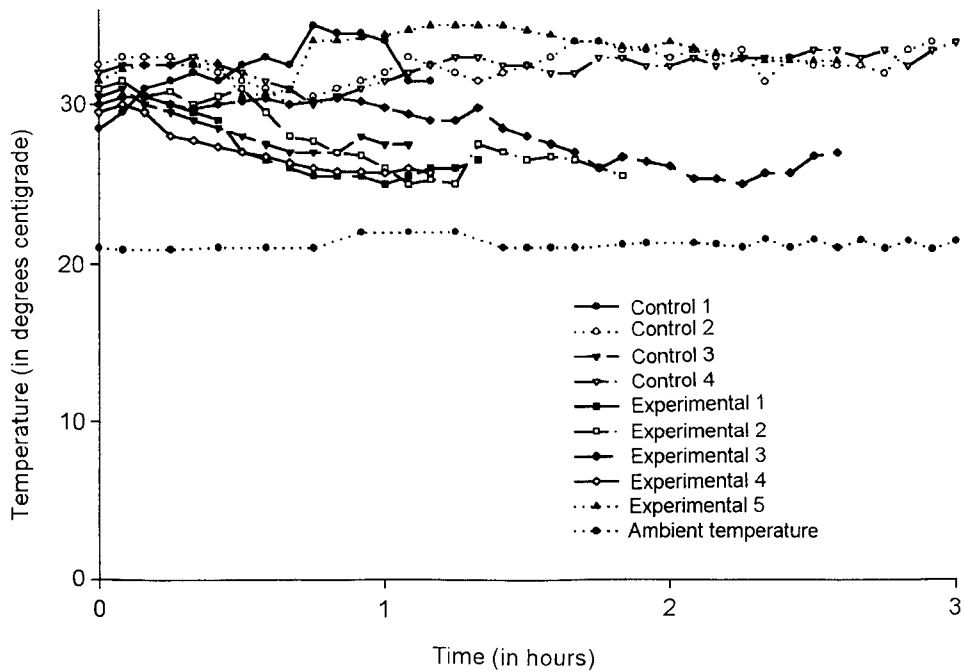


Fig. 4. Effects of THC on body temperature in hamsters.

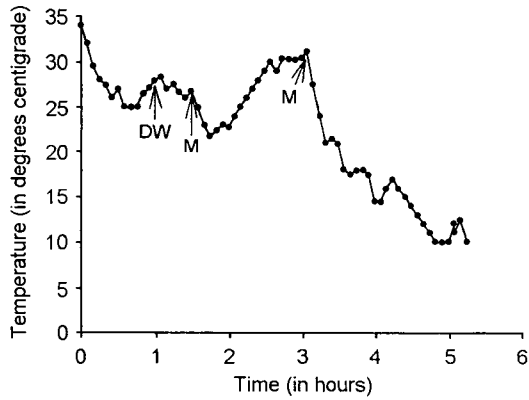


Fig. 5. Metrazol effect on body temperature, *Myotis sodalis* (8.38 gm).

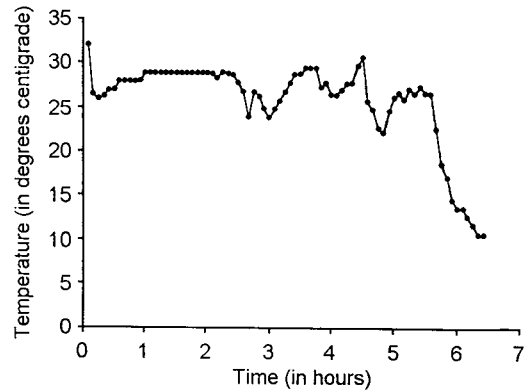


Fig. 6. Metrazol effect on body temperature, *Myotis sodalis* (7.5 gm).

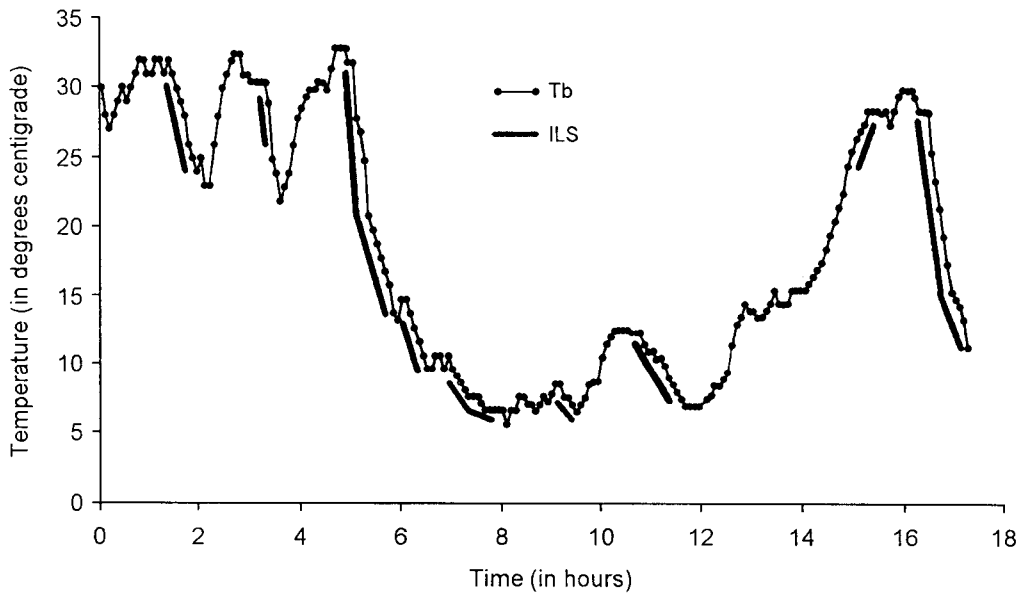


Fig. 7. ILS effect on body temperature, *Eptesicus fuscus* (20.0 gm).

3) 간헐적 광자극 (Intermittent Light Stimulation, ILS)에 의한 문둥이박쥐 (큰갈색박쥐, big brown bat, *Eptesicus fuscus*)의 체온변화

(1) 한냉온도 ( $6 \pm 2^\circ\text{C}$ )에서 간헐적 광자극이 문둥이박쥐 체온에 미치는 영향을 관찰하였다. 체온이  $30 \pm 2^\circ\text{C}$  안정상태의 박쥐에 ILS 자극 (Intensity 8~10에서 30회/초당)을 준바, 1시간 30분까지 체온의 큰 변화는 없었으나, ILS 자극 직후 체온이 급하강하여  $25^\circ\text{C}$  수준까지 떨어졌으며, 회복 후 다시 ILS 자극 직후 체온이 급강하하여 역시 비슷한  $23^\circ\text{C}$  수준까지 떨어졌고, 다시 회복 후 5시간이 경과되었을 때, 세 번째 ILS 자극을 계속

가한 바, 계속 체온 (Tb)이 하강하여 8시간 후에는 안정적인 동면체온 수준 ( $10^\circ\text{C}$  내외)에서 안정하였다 (Fig. 7).

(2) 한냉온도 ( $6 \pm 2^\circ\text{C}$ )에서 체온 (Tb)  $30^\circ\text{C}$  내외로 안정된 박쥐에, 2시간 경과 후에 ILS 자극 (Intensity 8)을 주면, 체온이 동면온도 ( $10^\circ\text{C}$  내외) 수준까지 계속 하강하여 안정되었다. 5시간 30분에 pinch를 가하여 자극하면 급격히 체온이 상승하여 1시간 내에  $30 \pm 2^\circ\text{C}$ 를 회복하였다. 회복되는 도중 3회에 걸쳐 ILS 자극 (Intensity 10, 5분간)을 주어도 체온변화는 없었고, 20분 후부터 계속 체온이 하강하였다 (Fig. 8).

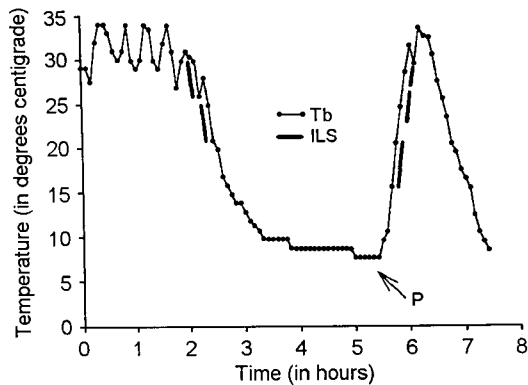


Fig. 8. ILS effect on body temperature, *Eptesicus fuscus* (17.8 gm). P-pinch.

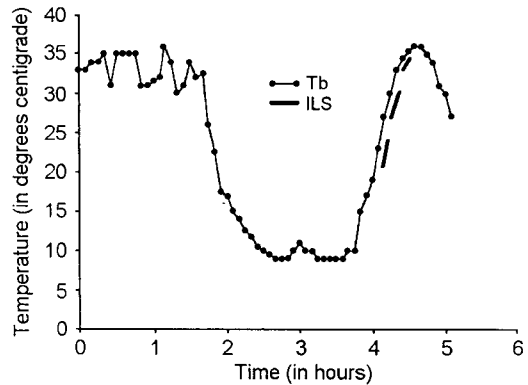


Fig. 9. ILS effect on body temperature, *Eptesicus fuscus* (17.8 gm).



Fig. 10. EEG change in the entry into hibernation in *Eptesicus fuscus* ( $T_b=32.5^\circ\text{C}$ ). (Cited from Koski and Gerhardt, 1971).

(3) 한냉온도 ( $6\pm 2^\circ\text{C}$ )에서 체온 ( $T_b$ )  $36\pm 2^\circ\text{C}$ 의 안정상태의 박쥐를 그대로 2시간 방치한 바, 급하강하기 시작하여 3시간 이내에 동면체온 수준 ( $10\pm 2^\circ\text{C}$ )까지 떨어졌다. 4시간 후 박쥐 스스로 체온이 상승하기 시작하였으며, 도중 3회에 걸쳐 5분씩 ILS 자극 (Intensity 10)을 주었으나 계속 체온상승을 유지하여 활동온도인 체온  $40^\circ\text{C}$ 에 달한 후 하강하여 9시간 10분까지 동면상태를 유지하였다. 스스로 동면상태에 들어가 있는 박쥐 ( $T_b=8\pm 2^\circ\text{C}$ ) (9시 10분과 10시간 30분)에서, 체온이 상승할 때 마다 ILS 자극을 준 바 체온이 하강하였다. 그러나 12시간에서 상승하기 시작한 체온은

15시간에 ILS 자극을 주었으나 떨어지지 않았다. 그러나 활동온도 ( $30\pm 2^\circ\text{C}$ )에까지 일단 상승한 후에는 ILS 자극을 주면 체온이 하강하였다 (Fig. 9).

#### 4) ILS 자극에 의한 박쥐의 심박률 (HR) 변화

(1) ILS 자극에 의한 긴가락박쥐 (*Miniopterus schreibersii fuliginosus*)의 체온 및 심박률 (HR)의 변화

실온에서 ILS 자극에 의한 심박률 변화를 보면, 안정상태 ( $T_b=39.6^\circ\text{C}$ )에서 분당 660회의 심박률 (HR=600)을 보였다. 안정 후 10분에 ILS 자극 (Intensity 10, 초당 5회 빈도)을 가하기 시작하였다. 20분 후 체온 ( $T_b$ )이  $27.6^\circ\text{C}$ 로, 심박률 (HR)이 480

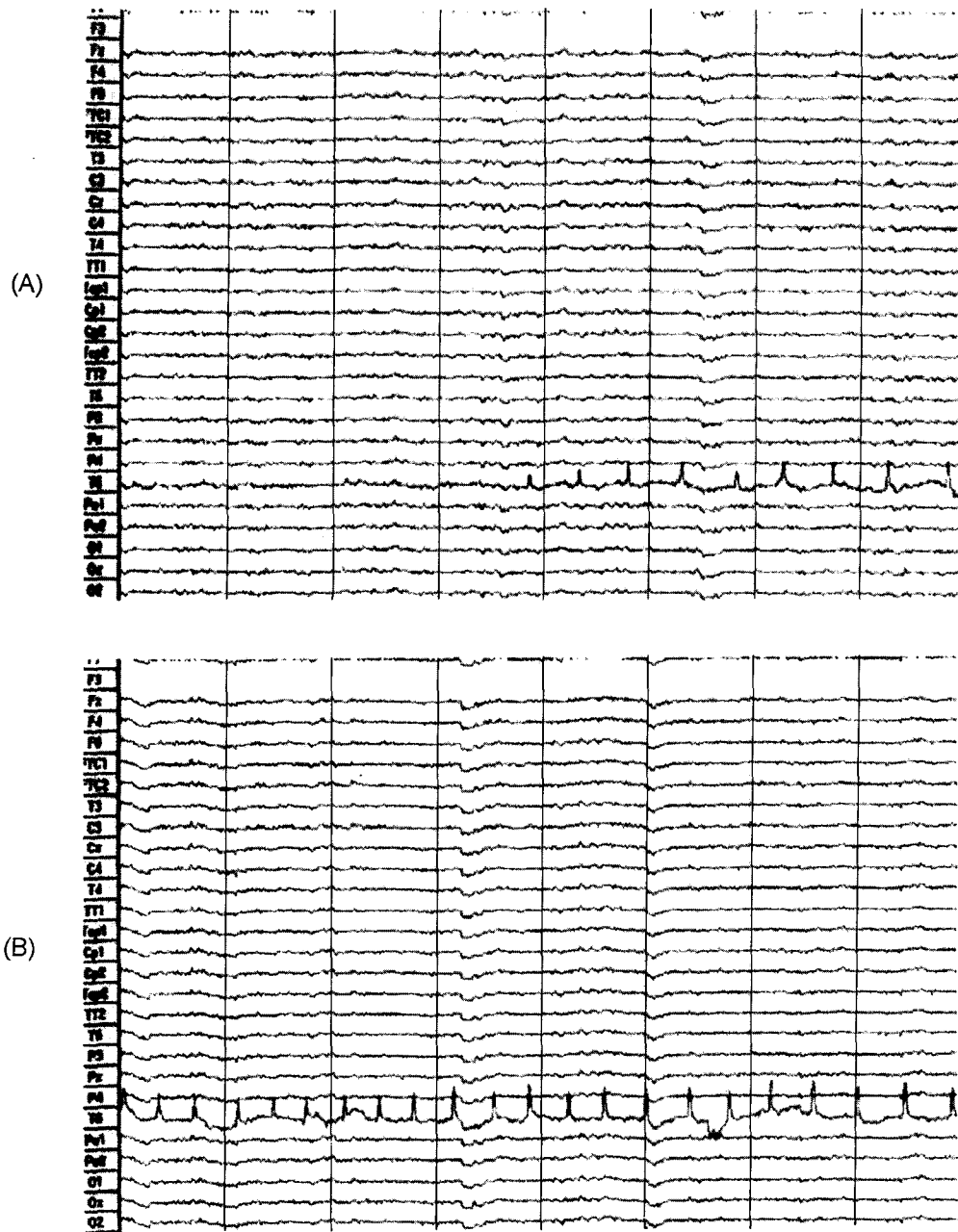


Fig. 11. Effects of ILS on EEG of human (Male, 26 yrs, 77 kg). (A), Transitional state from normal EEG to epileptic fit EEG. (B), Epileptic fit (Continued from the transitional state).

회/min로 하강하였고, 70분 후 체온은 25.0℃로 심박률 (HR)이 420/min로 80분 후에 체온은 23.1℃로 심박률 (HR)은 300으로 하강하였다. ILS 자극이 긴가락박쥐의 체온과 심박률에 영향을 미치는 것으로 추측된다.

(2) ILS 자극에 의한 쇠박쥐 (검은 큰집박쥐) (Northern Savis pipistrelle, *pipistrellus savii velox*)의 체온 (Tb) 및 심박률 (HR)의 변화

실온에서 쇠박쥐 (*Pipistrellus savii velox*)의 ILS 자극에 의한 체온과 심박률의 변화를 보면, 안정



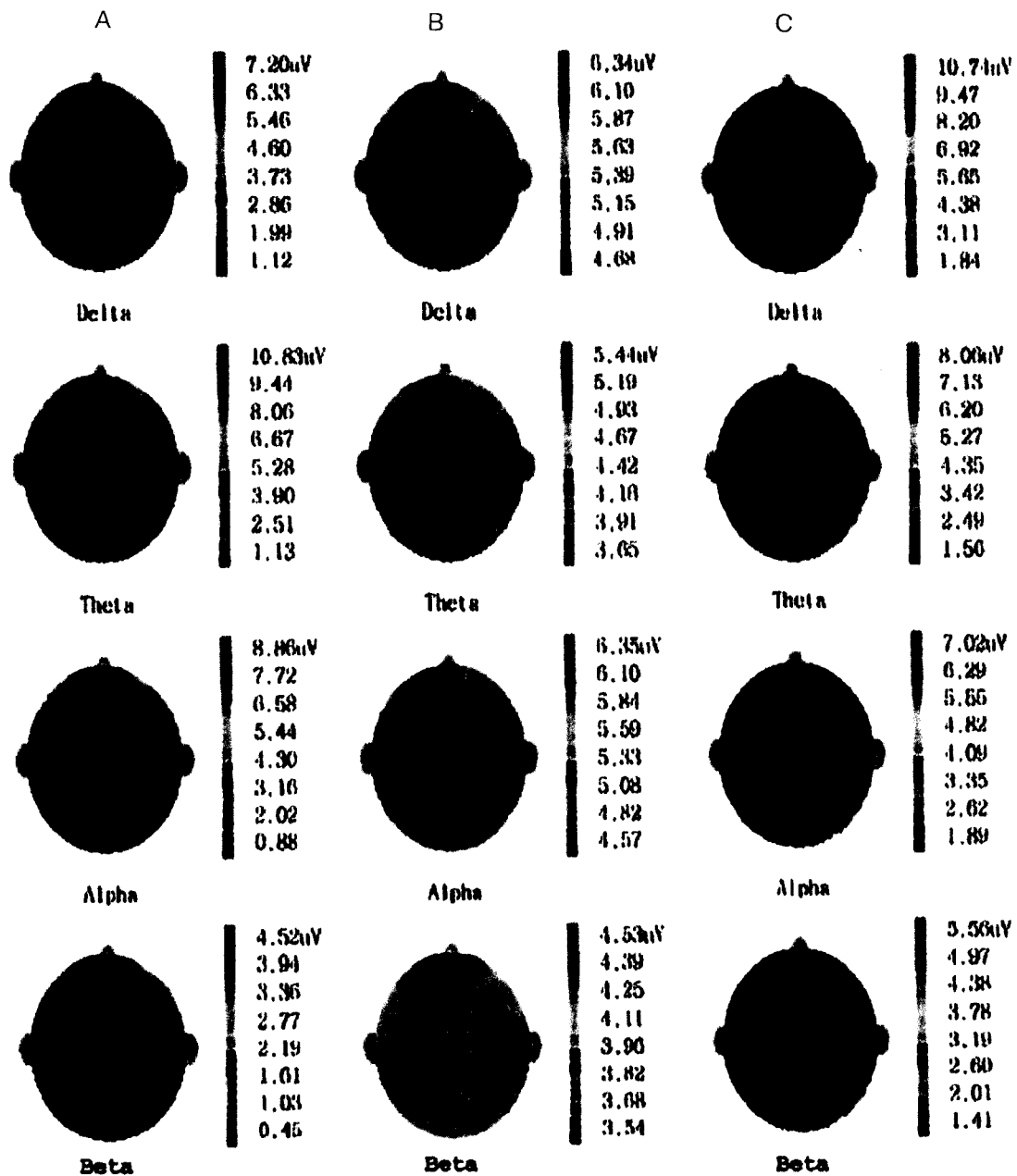


Fig. 12. ILS effect on brain map of human (Male, 26 yrs, 77 kg). (A), Stable state without ILS. (B) Normal intact state (Mean) without ILS. (C) Epileptic state with ILS.

상태에서 체온이 31.0℃, 심박률이 186회/min을 유지하였다. 5분 후 ILS 자극 (intensity 16, 5/sec)을 가한 바, 체온이 34.4℃, 심박률이 228로 상승하여 10분 후까지 지속하였고, 25분 후 ILS 자극 (intensity 16, 10/sec)을 강화한 바, 체온은 39.1℃, 심박률은 258/min으로 증가하였고, 1시간 후 체온은

41.2℃, 심박률은 294/min으로 지속되었다.

3. ILS 자극이 사람의 뇌 전도 (EEG) 및 뇌영상 (brain mapping)에 미치는 영향

안정하여 ILS 자극 (Intensity=4 또는 8, 20 flashes/sec)을 누워있는 피실험자에게 광도를 변경하면서

3분간 계속한 바, 32 EEG channel 중 Temporal lobe 에서만 3 spikes and wave formation (Fig. 11, A)이 나타났다.

이 특이한 EEG상이 형성될 때 lux (조명도) 차이는 크지 않았다. 대개 피실험자는 60~66 lux 사이에서 예민한 반응을 보였고, 느낌 (feeling)은 약간의 두려운 마음이 생기고, 구토증을 경험하였다고 한다. 그러나 그 후 다시 재실험을 시도하였으나 소발작성 EEG상이 다시는 나타나지 않았다. 기타 피실험자 (9명)의 경우는 ILS 자극 (Intensity =8, 20 flashes/sec)시 조명도에 대한 환각을 느낄 뿐, 소발작성 EEG상은 전혀 나타나지 않았다. 일반적으로 intensity를 4에서 8로 증강시킬 때 전간발작 EEG상이 나타났으며, 이보다 ILS 자극이 작거나 커도 아무런 EEG상의 변화는 없었다.

뇌영상 (brain map)에 미치는 영향에 있어서, ILS 자극을 받은 피실험자 9명 중 1명 (박○○) (남학생, 26세, 77 kg)의 경우, 전반적으로 전두엽 부위에서 강한 활성화 (Fig. 12, A)을 보이다가 ILS 처리시 우측 후두엽의 좁은 부위에서만 강한 활성화 (Fig. 12, C)을 보이다가 ILS 처리시 우측 후두엽의 좁은 부위에서만 강한 활성화 (Fig. 12, C)을 보이고, 나머지 뇌부위에서는 3 spikes and wave formation/sec 시에도 아무런 활성을 띄지 않았다.

## 고 찰

동면동물 (hibernators)은 극히 적은 양의 에너지로도 길고 추운 겨울을 날 수 있는데, 이것은 최소한의 세포대사율을 유지해도 될동할 수 있는 구조적 생리적 적응 (adaptation)을 할 수 있기 때문이다. 동물의 주위온도에 대한 적응능력 (체온조절) 기구는 많은 연구자들의 관심의 대상이 되어 왔다. 체온조절은 간뇌의 시상하부가 연관된 자율신경기구에 의해서 지배된다고 할 수 있다. 전형적인 동면동물이라고 할 수 있는 박쥐에 대한 연구는 역시 동면과 관련하여 많이 이루어져 왔으며, 특히 활동상태에서 동면에 돌입하는 과정과 그 이전에 대한 연구는 그것이 암시해 주는 생리적인 의의로 인해서 가장 많은 주목을 받아 왔다 (Henshaw와 Folk, 1966; Kulzer, 1965a; Davis와 Reit, 1967; Koski, 1968).

특히 Koski (1968)의 동면돌입 (entry into hibernation)과 전간적 뇌전도 (epileptic EEG)와의 연관성에 대한 실험결과는 매우 흥미롭다. 후에 Ger-

hard와 Koski (1973)에 의해서 이 실험결과는 하나의 가설로서 제시되었다.

본 논문은 이 가설을 여러 가지로 검증하는 실험적 증거를 얻기 위한 것으로서 이미 발표된 Oh와 Kang (1979)의 일부 가설 검증의 결과를 더욱 뒷받침하는 것이라고 할 수 있다. 동면이 부교감신경에 의해서 유지 조절되고, 부교감신경이 교감신경성 구동 (drive)을 억제할 수 없을 때 각성 (arousal)된다는 사실은 Twente와 Twente (1968)에 의해서 실험적으로 확인되었다. 그러나 동면으로 돌입 (entry)하는 현상에 대한 실험적 모델을 추구한 연구는 거의 없었다. 고체온 (hyperthermia)인 사람과 설치동물에서 발작현상이 일어나는 사실은 Morimoto 등 (1993)에 의해서 확인되었는데 이 체온증가는 뇌내 glutamic acid 농도와 연관된다고 하였다. 이 뇌내 glutamic acid 농도의 증가는 발작역치온도 (seizure threshold temperature)와 연관하다고 하므로서, 고열 환자가 발작이나 전간을 야기할 가능성을 뒷받침하였다.

본 논문에 있어서 전간발작유발인자 (epileptogenic factors)에 의한 여러 가지 동면동물의 체온 (Tb)과 심박률 (HR) 변화에 대한 실험결과는 그것이 비록 실험동물의 수가 적어서 통계적 의의는 희박할지 모르지만, 동면돌입이 전간발작이라는 가설을 어느정도 뒷받침하는 실험적 경향은 볼 수 있다고 할 수 있다. 대마 (cannabis)의 주성분인 THC는 약리학적으로 환각제로 작용하는 것으로서, 동면동물인 햄스터의 체온 (Tb)과 심박률 (HR)은 대조군 햄스터에 비하여 감소경향을 보였다. 이것은 Mamelak (1989)이 전간유발제인 gammahydroxybutyrate (GHB)를 투여하여 저체온 (hypothermia)과 함께 소발작과 같은 현상을 관찰한 실험결과를 뒷받침해 주고 있다.

한편 전간유발제인 pentylenetetrazol (metrazol)을 작은 갈색박쥐에 투여한 바, 전간유발제가 의의있게 동면돌입을 촉진시킨다는 증거는 볼 수 없으나, 이 실험결과는 Bruns et al. (1950)가 토끼에 metrazol을 피하주사하여 체온하강을 관찰한 실험결과를 뒷받침해 주는 것이라고 본다. 그러나 Shemano와 Nickerson (1959)은 이와 같은 약제에 의한 체온변화효과는 다분히 주위온도 (Ta)와 깊은 관련이 있으며 일정한 주위온도 이하인 경우에만 저체온이 유발된다고 하였다.

간헐적 광자극 (ILS)이 문둥이박쥐의 체온변화에 미치는 영향은 Fig 7, 8, 9에서 볼 수 있는 바와

같이 매우 흥미롭다. 대체로 문둥이박쥐에 ILS 자극을 가하면 체온하강이 Fig. 7과 Fig. 8의 경우 즉각 나타났다. 그러나 pinch (꼬집는 자극)에 의해서 일단 각성 (arousal)과정이 시작되면 ILS 자극도 별 영향을 미치지 못한다는 사실은, 체온조절 (thermoregulation) 중추에 일단 상승 발동이 걸리면, 활동온도 수준까지 회복되고야마는 일종의 원칙 (set point)이 있음을 암시해 주고 있다. Fig. 9-1의 문둥이박쥐 실험에서 보면, 한냉온도에 방치 후 3시간 동안 동면에 돌입한 다음, 4시간 후 스스로 깨어나는 박쥐에 ILS 자극을 가하여도 체온하강 없이 동면에 돌입하지 않는 것은 Fig. 8의 경우와 같은 "원칙"에 따른 것이라고 해석할 수 있다. Fig. 9-2의 경우 동면상태에서 깨어나는 박쥐에게는 ILS 자극은 체온하강효과가 있지만, 일단 거의 각성상태에 이른 박쥐 (15시간 후)에게는 ILS 자극이 별 효과가 없음을 알 수 있다.

이와 같은 ILS 자극의 체온하강현상은 광자극 (photic stimulation)에 의한 전간유발효과와 연관된 일종의 해마병변 (hippocampal lesion)과 같은 효과 인지도 모른다. 그것은 Conover (1969)가 체온하강을 동반하는 동면돌입현상이 해마 (hippocampus)와 밀접한 관계가 있다고 주장한 것과 일맥상통하는 일치된 실험결과이기 때문이다.

문둥이박쥐위 경우 체온하강이 동반되는 동면돌입시 EEG상 전간발작 (petit mal)의 뇌파 (3 spikes and wave/sec)를 보였고, 사람의 경우 비록 한 예이지만, ILS 자극시 역시 같은 유형의 EEG상 (3 spikes and wave/sec)을 보였다고 하는 사실은 체온하강과 전간발작과는 상당한 관련이 있음을 시사해 주고 있다고 생각된다. Mamelak (1989)이 전간유발제인 gammahydroxybutyrate (GHB)를 투여하여 동면돌입시의 저체온과 함께 소발작과 같은 양상을 관찰한 사실을 본 연구결과는 다시 한번 확인해 주고 있으며, 따라서 Conover (1969)가 지적한 해마 (hippocampus)와 동면돌입과의 관련성 그리고 Gerhardt와 Koski (1973)가 제시한 "동면돌입과 소발작의 가설"을 뒷받침하고 있다고 사료된다.

문둥이박쥐 (big brown bats)의 동면돌입시의 뇌전도 (EEG) 변화 (Koski & Gerhardt, 1971)를 보면, 한냉온도 ( $6 \pm 2^{\circ}\text{C}$ )에서 문둥이박쥐 (big brown bat)가 정상적으로 동면돌입 (enter into hibernation)시 frontal lobe, temporal lobe, occipital lobe 등 3개 (EEG 1,2 and 3) 중 유독 Temporal lobe (EEG 2)에서 소발작 (petit mal)의 epileptic seizure에서 나타

나는 특이한 뇌파를 볼 수 있는데, 본 실험에서도 Temporal lobe의 EEG상에서 유사한 뇌파 (1예)를 볼 수 있었다. 이것은 박쥐와 사람의 Temporal lobe의 기능적 유사성을 나타내는 것이 아닌가 사료된다.

이성훈 등 (1988), Lee et al. (1989) 등에 의해서 뇌파영상기 (EEG 및 EP Mapping System, Neuro-nics)가 개발연구되어 국산화되기에 이른 사실은 신경생리학 및 정신과학상 매우 고무적인 일로서 그 임상적 타당성 (민성길 등, 1997)까지 검증된 것은 다행한 일이며, 사실상 본 논문 작성의 후반기에 이르러 Neuro-nics를 도입 사용하게 된 주요한 동기가 된 것도 사실이다. 본 논문에서 Neuro-nics를 사용하여 얻은 실험결과는 비록 빈약 (9명의 남학생 대상)하지만, 의의있는 진전이었으며, 더 충분한 실험 여건이 주어지면 통계학적으로 더 의의있는 실험결과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

- 1) 민성길, 전인덕, 이성훈, 안창범, 유선국 (1997): 국산화 EEG 및 EP Mapping System (neuro-nics)의 임상적 타당성 연구. *정신생리학회지*, **4(1)**: 96-106.
- 2) 이성훈, 고한우, 유선국, 김원기, 이홍식, 이호영 (1988): 전산화 뇌파기 개발연구. *신경정신의학*, **27**: 909-916.
- 3) Ahn YH and Choi HS (1975): Experimental studies on the effects of ambient temperature and Korean cannabis on temperature in hibernators. *Med Stud Rep*, **3**: 18-27.
- 4) Bruns F, Hahn F and Schild W (1950): Naunyn-Schmiedebergs. *Arch Exper Pathol and Pharmacol*, **209**: 104-129.
- 5) Conover GR (1969): The effects of dorsal hippocampal lesions on the entry into hibernation in the bat. Thesis for Doctor of Philosophy. The University of Michigan, U. S. A.
- 6) Davis WH and Reite OB (1967): Responses of bats from temperate region to changes in ambient temperature. *Biol Bull*, **132**: 320-328.
- 7) Gerhardt S and Koski J Jr (1973): Personal communication.
- 8) Henshaw RE, Folk GE Jr (1966): Relation of

- thermoregulation to seasonally changing microclimate in two species of bats (*Myotis lucifugus* and *Myotis sodalis*). *Physiol Zool*, **39**: 223-236.
- 9) Koski J Jr (1968): The effects of hypothalamic lesions on hibernation in the little brown bat, *Myotis lucifugus*. Thesis for Doctor of Philosophy, The Temple University, U. S. A.
  - 10) Koski J Jr and Gerhardt S (1971): Personal communication.
  - 11) Kulzer E (1965a): Temperaturregulation bei Fledermausen (Chiroptera) aus verschiedenen Klimazonen. *Z vergl Physiol*, **50**: 1-34.
  - 12) Lee SH, Ko HW, Yoo SK, Kim WK, Lee HS, Lee HY (1989): Development of a computerized EEG imaging system with a personal computer. *Yonsei Medical J*, **30**: 45-53.
  - 13) Mamelak M (1989): Gammahydroxybutyrate: an endogenous regulator of energy metabolism (review). *Neurosci & Biobehavioral Reviews*, **13**: 187-198.
  - 14) Morimoto T, Nagao H, Yoshimatsu M, Yoshida K and Matsuda H (1993): Pathogenic role of glutamate in hyperthermia-induced seizures. *Epilepsia*, **34**: 447-452.
  - 15) Oh YK (1975): A preliminary study on the effect of the cold on body temperature and heart rate of bat (*Vespertilio superans*). *Korean J Zool*, **18(3)**: 157-159.
  - 16) Oh YK and Kang HS (1979): A study of the mechanism on hibernation. *Yonsei Med J*, **20(1)**: 17-32.
  - 17) Shemano I and Nickerson M (1959): Mechanisms of thermal responses to pentylentetrazol. *J Pharmacol Exptl Theraph*, **126**: 143-147.
  - 18) Strumwasser F, Schlechte FR, and Streeter J (1967): The internal rhythms of hibernators. In Fisher, K.C., A.R. Dawe, C.P. Lyman, E. Schonbaum and F.E. South, eds., *Mammalian Hibernation III*, 110-139, Edinburgh and London, Oliver and Boyd.
  - 19) Twente JW Jr and Twente JA (1968): Progressive irritability of hibernating *Citellus lateralis*. *Comp Bioch Physiol*, **25**: 467-474.

**=Abstract=**

**A Study on Correlation of Entry into Hibernation and  
Epileptic Fit in Hibernators**

**Yung Keun Oh<sup>†</sup> and Seoul Lee<sup>\*</sup>**

*Department of Life Sciences College of Liberal Arts & Sciences  
Yonsei University, Wonju, Kangwon-do, 220-710*

*\*Department of Pharmacology College of Medicine, Yonsei University, Seoul*

There are considerable interests in bat biology for investigating hibernation mechanism, in special regard to a hypothesis that the entry into hibernation is closely related with epileptic fit (petit mal) accompanying falling of body temperature, which is characterized by 3 spikes and wave/sec formation in electroencephalograph (EEG). This study was designed in order to examine physiological parameters (body temperature, heart rate, electroencephalograph and brain mapping) during normal patterns of the entry into hibernation and the hibernation period, and to observe effects of epileptogenic agents such as THC, Metrazol, and ILS on the physiological parameters.

Based on the experimental results the entry into some hibernation seems to be related with epileptic fit, and therefore it is deduced that north temperate bats and the hamsters might be induced into hibernation by epileptogenic factors (pentylentetrazol, THC and ILS etc) accompanying falling of body temperature and unique EEG and brain mapping.

**Key Words:** Hibernation, Bats, Epilepsy, EEG, Brain mapping

[Korean J. Biomed. Lab. Sci., 5(2): 167-179, December, 1999]

---

<sup>†</sup> Corresponding author