

수면주기 변화가 성장기 쥐의 정강이 뼈와 복부지방에 미치는 영향

The effect of night-shift on bone and abdominal adipose tissue of growing mice

*서동현¹, 주현통¹, 정영진¹, 고함용¹, 장영수², 배기호², 김한성¹

*D. H. Seo¹, H.R. Joo¹, Y. J. Jung¹, C. Y. Ko¹, Y. S. Jang², K. Bae², #H. S. Kim(hanskim@yonsei.ac.kr)¹
¹연세대학교 의공학과&의료공학연구원, ²연세대학교 생명과학과

Key words : disturbance, circadian rhythms, growing small animal, bone, abdominal adipose tissue

1. 서론

지구상의 생명체는 지구의 자전에 의한 24 시간의 낮, 밤을 주기로 하는 외부 환경에 적응하며 행동과 환경을 이에 일치시킨다[1]. 이러한 주기성을 갖는 모든 생리현상을 일주기리듬(Circadian rhythm)이라 하며 대표적인 일주기 리듬으로 수면-각성 리듬이 존재한다[2]. 일주기리듬은 외부 환경의 변화에 반응하여 자발적으로 작동하는 생체시계이며, 외부환경의 변화 중 가장 핵심적인 기전은 빛이다[3-5]. 따라서 야간근무 등으로 발생하는 불규칙한 수면습관은 생체시계의 교란을 초래하게 된다. 생체시계의 교란은 인체 내의 다양한 생리적 불균형이나 부적응 상태를 유발하지만 [6], 기존의 연구에선 주로 이와 같은 생체시계 교란과 연관된 생화학적 마커에 관한 연구가 진행 되었으며[3,4], 생체시계의 교란이 생체 조직의 형태학적 특징에 미치는 영향에 관한 연구는 부족하다.

본 연구에서는 빛을 조절함으로써 성장기 쥐의 수면주기를 인위적으로 변경하였으며, 이를 통해 쥐의 생체시계 교란을 유도하였다. 이에 따른 생체조직의 형태학적 변화를 정량적으로 평가하기 위해 정강뼈의 해면골 및 피질골의 형태학적 특성 및 BMD (bone mineral density)의 변화와 복부지방의 부피를 추적 관찰하였다.

2. 재료 및 방법

본 실험에서의 동물 실험은 연세대학교 동물 보호 및 사용에 관한 가이드라인과 법규에 따라 수행되었다.(YWC-100303-1)

실험을 위해 5 주령의 129SV 수컷 쥐 14 마리를 정상 수면군 (Normal), 불규칙 수면군 (NS)으로 각각 7 마리씩 구분하였다.

NOR 은 6 주간 통상적인 일주기 패턴 (day(07:00~19:00), night(19:00~07:00))으로, NS 는 0~2 주간 정상패턴, 2~4 주간 반전패턴, 그리고 4~6 주간 다시 정상패턴으로 총 6 주간 사육하였다.

생체 내 미세단층촬영 시스템 (Skyscan 1076, Skyscan N.V., Belgium)을 이용하여 정강뼈와 복부(요추뼈 2-5 번)를 0 주와 6 주에 각각 촬영하였다. 획득한 정강뼈 영상으로부터 정강뼈의 피질골과 해면골의 BMD 와 구조적 파라미터 (structural parameter)를 구하였다. 구조적 파라미터는 뼈 체적비 (BV/TV, bone volume fraction, %), 뼈 부피당 뼈의 표면적 (BS/BV, bone surface to volume, 1/mm), 해면 뼈 패턴 요소 (Tb.Pf, trabecular bone pattern factor, 1/mm), 구조적 모델 지수 (SMI, structure model index), 뼈 간 기둥 두께 (Tb.Th, trabecular thickness, mm), 뼈 간 기둥간 거리 (Tb.Sp, trabecular separation, mm), 뼈 간 기둥 개수 (Tb.N, trabecular number, 1/mm)를 구하였다.

또한, 획득한 복부 영상으로부터 Mimics 13.1 (Materialise N.V., Belgium)을 사용하여 복부지방을 3 차원으로 재구성하였고 부피를 측정하였다.

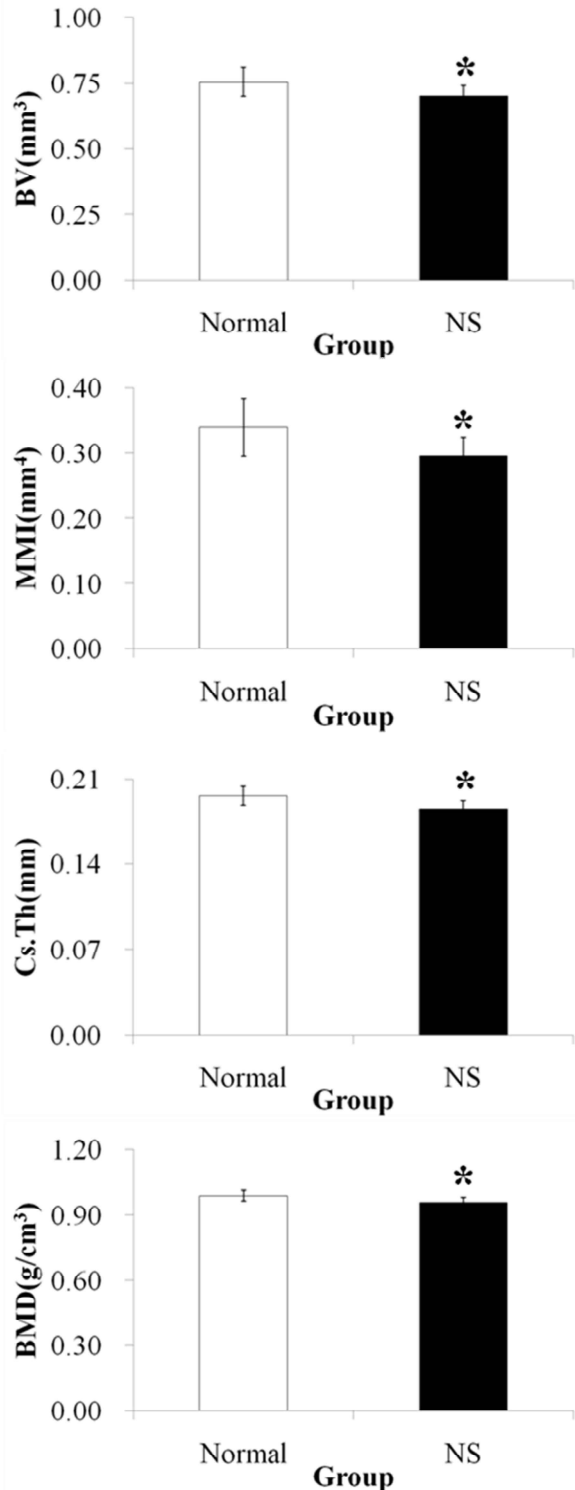


Fig. 1 Structural parameters and BMD in cortical bone at 6 week, *: vs. Normal at 6 week (p<0.05)

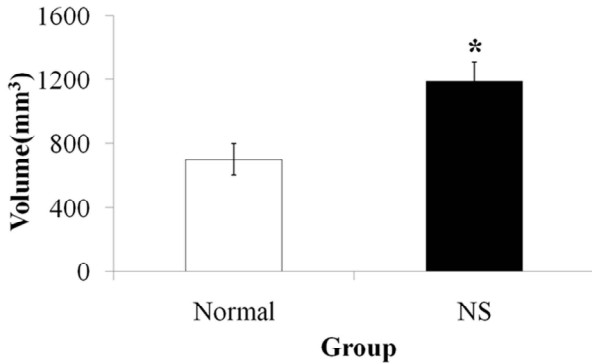


Fig. 2 Volumes of abdominal adipose tissue at 6 week, *: vs. Normal at 6 week (p<0.05)

6 주에서 각 그룹간의 차이를 비교하기 위하여 공분산 분석 (ANCOVA)을 시행하였다(p<0.05).

3. 결과

6 주 동안 총 2 번 생체시계를 교란한 후 NS 의 피질골은 Normal 에 비하여 BV 는 7%, MMI 는 13%, Cs.Th 는 5%, BMD 는 3% 로 유의하게 감소하였다(p<0.05, Fig. 1). 또한 6 주 후 NS 의 해면골은 Normal 에 비하여 BV/TV 는 50%, Tb.Th 는 10%, Tb.Sp 는 1%, Tb.N 은 46%, BMD 는 5% 감소하였고, BS/BV 는 14%, Tb.Pf 는 12%, SMI 는 1% 증가하였으나 모두 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(p>0.05)

6 주 후 NS 의 복부지방의 부피는 Normal 에 비하여 40% 유의하게 증가하였다(p<0.05, Fig. 2).

4. 고찰

본 논문에서는 성장기의 쥐에게 인위적으로 불규칙한 수면을 유도하여 생체시계 교란 후, 정강뼈의 구조적 파라미터와 BMD, 복부지방 부피의 변화를 연구하였다.

정강뼈에서 NS 의 피질골은 Normal 에 비해 양적 질적으로 유의하게 감소하였으며, 해면골은 유의한 차이를 보이지 않았다. 따라서 불규칙한 수면 주기의 변화로 인한 생체시계 교란은 성장기 쥐의 해면골보다 피질골에 더 큰 영향을 줄 수도 있음을 확인할 수 있었다.

또한 복부지방의 부피는 6 주 후 NS 가 Normal 에 비해 유의하게 증가하였고 이를 통해 불규칙한 수면 주기의 변화로 인한 생체시계 교란은 성장기 쥐의 복부지방의 축적을 증가시킬 수도 있음을 확인할 수 있었다.

참고문헌

1. Y. Robert, M.D. Moore, "CIRCADIAN RHYTHMS: Basic Neurobiology and Clinical Applications", *Annual Review of Medicine*, vol. 48, pp. 253-266, 1997.
2. E. Y. Joo, "Circadian Neurobiology", *J Kor Sleep Soc*, vol. 1, pp. 1-5, 2006.
3. M. Akiyama, Y. Kouzu, S. Takahashi, H. Wakamatsu, T. Moriya, M. Maetani, S. Watabe, H. Tei, Y. Sakaki, and S. Shibata, "Inhibition of Light- or Glutamate-Induced mPer1 Expression Represses the Phase Shifts into the Mouse Circadian Locomotor and Suprachiasmatic Firing Rhythms", *The Journal of Neuroscience*, vol. 19(3), pp. 1115-1121, 1999.
4. O. J. Francine, N. Cermakian, D. B. Boivin, "Circadian

Rhythms of Melatonin, Cortisol, and Clock Gene Expression During Simulated night Shift Work", *SLEEP*, vol. 30, pp. 1427-1436, 2007.

5. S. Zvonic, A. A. Ptitsyn, S. A. Conrad, L. K. Scott, Z. E. Floyd, G. Kilroy, X. Wu, B. C. Goh, R. L. Mynatt, and J. M. Gimble, "Characterization of Peripheral Circadian Clocks in Adipose Tissues", *Diabetes*, vol. 55, pp. 962-970, 2006.
6. K. H. Sun, S. P. Kim, S. H. Cho, S. J. Kim, N. S. Cho, D. H. Kim, J. R. Son, "Effect of sleep quality and Health in Emergency Medical Doctors on Duty at Night", *J Kor Emergency medicine Soc*, vol. 20 pp. 138-147, 2009.