

다중 링크된 뉴런에서의 자극에 의한 전위발생 원리와 측정에 관한연구

김석환*, 허창우

목원대학교 대학원 전자 및 컴퓨터공학과

A Study on The Electronic Potential Occurance Principle and Measurement
by Stimulation of Multi-Link Neuron

Soke hwan Kim*, Chang wu Hur
Dept. of Elec. Com. Engineering., Mokwon Univ.

요 약 문

인간의 몸에서 발생하는 여러 생체반응을 이해하고 예측한다는 것은 매우 힘든 일이다. 그러나 분명히 존재하고 있는 물리화학적 변수들간의 상호관계를 정성적으로 묘사함으로써 생체반응을 설명한다. 본 논문에서는 인체의 기능을 추론 및 공학적이론을 토대로 생체변수간의 관계를 수학적으로 표현하고 컴퓨터 시뮬레이션을 수행해 수리적으로 해석함으로써 인체의 각종현상을 정량적으로 예측한다.

I. 서론

세포의 기본단위인 뉴런은 그 크기가 매우작아서 인체에서 발생하는 생체신호를 검출하기에는 매우 많은 어려움이 있다. 보통 신호를 검출하기 위해서는 전위성분을 띤 전해물질을 피부에 바르고 미소전극(micro electrode)을 통한 신호를 검출하게 된다. 그러나 이때 잡음이 많기 때문에 정량적인 데이터를 얻기가 어렵다.

본 논문에서는 직접적인 임상실험이 아닌 뉴런에서 발생하는 생체신호의 성질을 정확히 표현한 소프트웨어를 가지고 전위발생원리와 이때 발생하는 전위의 크기를 컴퓨터 시뮬레이션을 통해 측정하였다. 인체에서 발생하는 전위를 측정하는 데에는 GENESIS (General

Neural Simulation System)를 이용해 두 개의 뉴런을 링크시켜 전위를 측정했으며 실제적인 임상실험에서 나타나는 전위값과 비교하였을 경우 큰 차이가 없음을 알 수 있다.

II. 본론

신경조직은 다른 구조와 기능을 갖고 있는 3가지 형태의 세포로 이루어져 있다. (1) Neuron (신경자극 전달) (2) Schwann cell (말초 신경의 여러 neuron과 돌기 주위를 덮고 있는 부분의 형태) (3) Neuroglia (중추신경계의 뉴런 사이의 지지조직으로 뉴런을특별하게 협조지지)가 있다.

1. 신경원(Neuron)

그림1 에서와 같이 구조형태에 대한 분류는 3가지로 나눌 수 있다. 단극성 뉴런은 태반기때부터 형성되며, 두 돌기가 세포체로부터 2개의 돌기가 융합되어 합쳐져 나오다 수상돌기와 축삭돌기로 나뉘어진다. 뇌척수 신경절 세포가 여기에 해당된다. 양극성 뉴런은 2개의 돌기를 지니며 인체에서는 거의 볼 수가 없다. 다극성

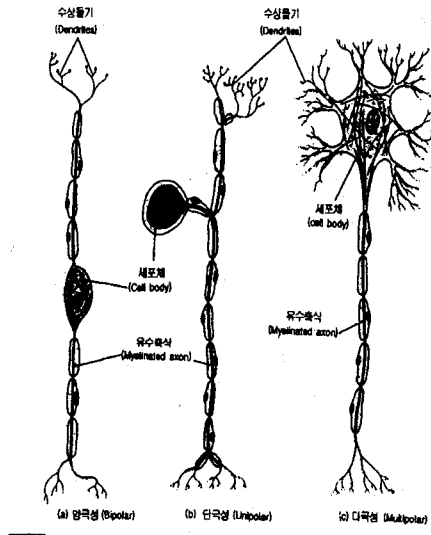


그림 1. 뉴런의 종류 (구조 형태에 따른 분류)

뉴런은 가장 빈번한 상태의 뉴런으로 세포체로부터 발생한 긴돌기인 축삭(axon)과 세포체로부터 형성된 여러개의 다른 돌기인 수상돌기가 있다. 전형적인 운동뉴런은 세포체(soma, cell body), 축삭(axon), 수상돌기(dendrite)를 갖는다.

1.1 신경세포체 (Soma ; Cell body)

돌기와 구별할 때에만 사용하는 명칭이며 보통 신경세포라 부른다. 그 크기는 대소 여러 가지이나 직경이 4 ~ 145 μ 이며 대체로 일반 체세포에 비해 크다.

1.2 축삭 (Axon)

세포체로부터 이웃 뉴런으로 신호를 전달하는 기능을 함으로써 원심성 섬유이다. 축삭의 끝부분은 확대된 시

냅스 꼭지로 되어 있으며 이 속에 있는 소포에는 신경전달체가 저장되어 있다. 신경전달체는 뉴런 전체에서 합성되지만 주 합성부위는 세포체이다. 하나의 운동뉴런은 다른 뉴런의 시냅스 꼭지와 5500개 이상의 접촉점을 갖는다.

1.3 수상돌기 (Dendrite)

다른 뉴런과 접촉할 수 있는 넓은 면적을 갖고 있으며 다른 뉴런으로부터 신호를 받아 그 신호를 세포체로 전달하는 기능을 한다.

2. 신경원의 연락방식

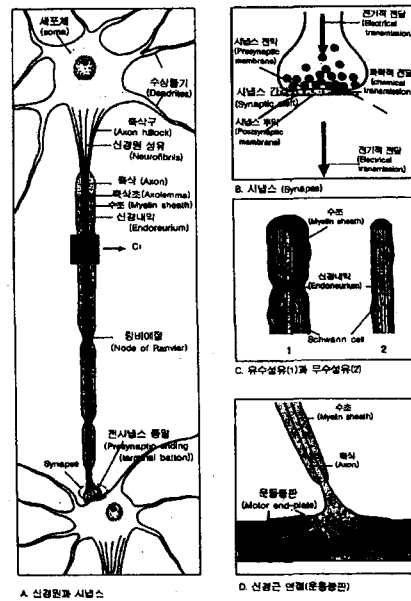


그림 2. 뉴런과 시냅스

수많은 뉴런이 서로 연락하여 복잡한 그물을 만드는 것이 신경계이다. 연락방식은 일정하며 한 뉴런의 축삭돌기는 반드시 다른 뉴런과 접촉한다. 원형질의 직접적인 연락은 없어도 한 뉴런의 흥분상태가 다음 뉴런으로 전도되어 신경계의 활동이 이루어진다.

단일 뉴런에서는 흥분전도의 방향이 고정되어 있지 않고 어느 쪽이든 흥분전도가 일어나지만 시냅스 연락을 이루고 있는 신경계에서의 흥분은 세포체에서 축삭돌기로 전도되어 다음 뉴런이 수상돌기 또는 세포체로 가는 일방향으로만 고정되어 있다. 이런 방식으로

흥분이 전도되는 사실을 전방전도의 법칙이라고 한다. 생체에서 생리적으로 전방전도만이 일어나고 있으나 때로는 축색돌기를 거슬러 올라가서 뉴런의 세포에 이르는 흥분이 있다. 이것을 역행성 흥분이라고 부르며 이런 역행성 흥분은 그 뉴런 앞에 있는 뉴런으로 흥분을 전도하지 못하고 그 자체 뉴런의 세포체 내에만 흥분을 줄 뿐이다.

2.1 시냅스 흥분전달

흥분이 종말단추에 이르면 여기서 활동전압이 발생하고 그 결과 소액포들의 일부가 터져서 특수한 화학물질을 시냅스 간격내에 방출한다. 즉, 활동전압이 생기면 먼저 소액포가 시냅스 간격 쪽의 세포막 쪽으로 이

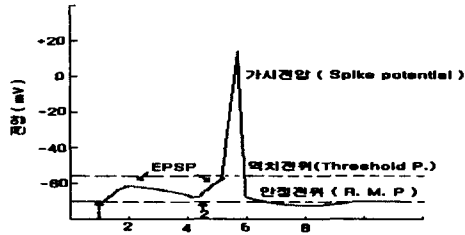


그림 3. 흥분성 시냅스후 전압과 시냅스후 뉴런의 활동전압

동하며 세포막에 부착한 후 그 곳 세포막의 투과성이 갑자기 커지거나 세포막이 파열되어 화학물질이 간격내로 방출된다. 이 화학물질을 전달물질이라고 부르는데 한 개의 종말단추에서 배출되는 전달물질의 양은 극히 적은 것으로서 이것만으로는 시냅스후 뉴런에서 흥분을 시작하게 하는 데는 불충분하다. 다만 그 종말단추에 근접하고 있는 시냅스후 뉴런 세포막을 가볍게 탈분극시키는 데 그친다. 이 때 시냅스후 뉴런의 세포체에 미소전극을 삽입하고 전압변동을 기록하면 약간의 탈분극 전압곡선이 기록되는데 이것을 흥분성 시냅스후 전압(excitatory postsynaptic potential EPSP)이라고 부른다

2.2 시냅스 지연(Synaptic delay)

흥분이 시냅스를 지나는데 소요되는 시간을 시냅스 지연이라고 부르는데 이것은 그 시점에서 활성화된 종말단추의 수에 따라 달라진다. 예를 들면 탈분극단추가

소수이어서 시냅스후 뉴런에서 생긴 EPSP가 그리 크

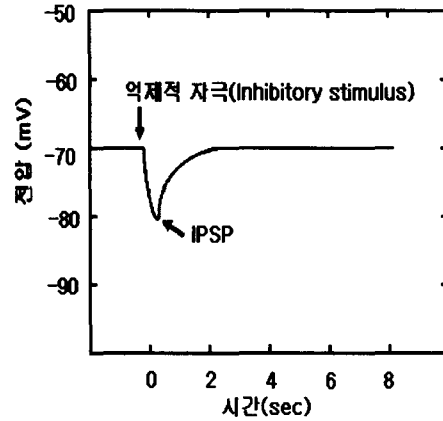


그림 4. 억제성 시냅스후 전압 (IPSP)

지 못할 때는 뒤따라서 몇 개의 단추의 탈분극이 더 추가되어야만 EPSP가 충분히 커져서 시냅스후 뉴런에서 흥분을 일으킬 수 있다. 그러나 충분한 종말단추가 동시에 탈분극한다면 이 지연시간을 최소로 줄인다. 척수에 있는 감각뉴런과 운동뉴런의 시냅스에서 최단 지연시간은 0.005초이다. 이 지연시간은 전달물질이 방출되고 방출된 물질이 시냅스 간격내로 확산하고 다음 시냅스후 뉴런이 탈분극하여 활동전압을 시작할 때까지 걸리는 시간의 총계이다.

2.3 신경세포 내외의 이온

신경세포의 전기적 활성은 세포막을 가로질러 전해질이 편중되게 분포되어 있는데서 농도의 차이가 발생한다. 신경세포나 근세포 따위의 흥분성 세포에 미소전극(microelectrode)을 삽입하여 전압을 측정해 보면 세포내외의 전위차가 있음을 알 수 있다.

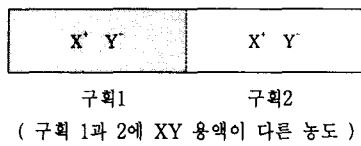
표 1. 세포내외의 이온농도

세포안		세포밖	
Na ⁺	12mM	Na ⁺	145mM
K ⁺	155mM	K ⁺	4mM
Cl ⁻	4mM	Cl ⁻	120mM
HCO ₃ ⁻	8mM	HCO ₃ ⁻	27mM
A ⁻	155mM	기타 양이온	5mM
정지전위	-90mV	기타 음이온	7mM

다음 표 1에서와 같이 세포내외의 이온농도차이 세포의 안쪽은 바깥쪽에 비해서 10 ~ 100mV의 음전하를

따고 있다. 이와 같은 전위차를 안정막 전위(Resting membrane potential)라 부르며 이러한 전위차는 크기에는 차이가 있으나 모든 세포에서 관찰된다. 이 전위차는 미소전극을 세포밖에서 세포막을 뚫고 들어가는 순간 발생하며 전극을 그대로 유지하면 전위가 그대로 유지한다. 그러나 세포가 자극을 받아 흥분하면 전위가 갑자기 변해서 활동전위를 발생시키고 이러한 전위의 변화가 신경의 흥분전도가 근육의 수축등의 생리현상을 유발하는 원동력이 된다.

2.4 세포막 내외의 전위차



X⁺는 투과 시키지만 이온 Y⁻는 투과시키지 않는 막을 중앙에 놓고 양쪽에 농도가 다른 전해질 용액 XY를 갖는 시스템을 생각해보자. 구획1속의 농도가 구획2의 농도보다 크면 X⁺는 구획1에서 구획2로 이동하게 된다. 이때 양이온 X⁺이 이동하면 전위차가 발생하게 된다. 시간이 지난 뒤 농도가 같아지면 평형상태에 도달하게 되는데 이처럼 평형상태에 도달했을 때 전위를 X⁺이온의 평형전위라 한다.

이때 발생하는 전위차를 화학식으로 표현하면

$$W_c = nRT \ln \frac{[X]_1}{[X]_2} \quad (1)$$

W_c = n몰의 X가 하여야할 화학적 일 .

R = 기체상수, T = 절대온도,

[X]₁, [X]₂ = 구획1,2에 있어서의 X의 활성농도

n몰의 X가 구획1에서 구획2로 전기경사를 거슬러서 이동하는데 드는 전기적인 일

$$W_e = nzFE \quad (2)$$

Z = 이온이 지나는 전하, F = 패러데이 상수,

E = 두 구획사이의 전위차

평형상태가 되면 W_e = W_c 이므로 (1)식과 (2)식을 같게 놓으면

$$E = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[X]_1}{[X]_2} \quad (\text{Nernst equation})$$

3. 안정막전압

휴지기의 신경세포의 경우에는 세포외액에 대해 세포

내부가 전기적으로 음성을 지니게 된다. 즉, 세포외부에는 Na⁺이 더높은 농도로 존재하는데 비해 K⁺은 세포 내부에서 더 높은 농도를 나타낸다. 이러한 농도차이에 의해 Na⁺은 신경내부로, K⁺은 외부 방향으로 확산되므로 신경세포는 대사적으로 펌프를 이용하여 에너지를 소모하면서 Na⁺을 외부로 방출하며 반대로 K⁺은 받아들인다. 이러한 방법을 통해 신경세포막 내외의 전위차가 늘 유지되는데 이러한 전위의 차이를 안정막전압이라 하며 보통 포유류의 경우에는 -60 ~ -90mV 정도이다. 안정막 전압은 세포내부와 외부간의 K⁺농도 차이로 측정된다.

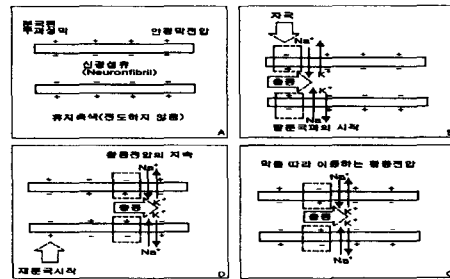


그림 5. 신경세포 막에서 막을 역치전위까지 탈분극 시키는 탈분극에 대한 반응으로 활동전위가 발생하는 모습

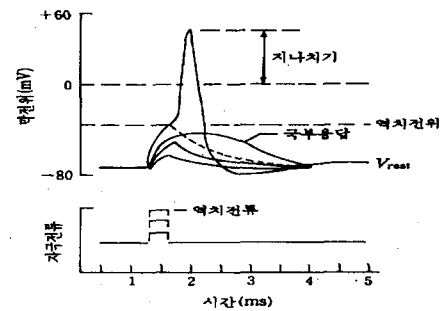


그림 6. 신경충도의 전도

세포막을 흥분시키는 가장 좋은 방법은 신경세포에 전류를 흘려주는 일이다. 축삭에 여러 가지 세기의 짧은 펄스를 가하게 되면 수동적 탈분극만 생기다가 어느 세기 이상의 전류가 흐를 경우에는 역치전위(Threshold potential) 이상으로 막이 탈분극 되고 이 전위는 결국 활동전위가 된다. 그러나 탈분극이 역치에 미치지 못할 경우에는 일시적이며 전도되지 못하는 국부적 응답(Local response)으로 그치고 만다. 자극전류의 세기가 막위 전위를 역치전위 이상으로 탈분극 시킬때만 활동전위가 발생하게 되는데 이때 흐르는 전류

를 역치전류 (Threshold current)라 한다.

축색이 일단 역치전위에 도달하면 전위는 재생적으로 계속해서 탈분극되어 세포의 안쪽은 음 전위를 상실하여 30 ~ 50mV에 도달할 때까지 계속해서 탈분극한다. 이처럼 0mV를 넘어 양전위를 띠게 되는 활동전위의 부분을 지나치기(overshoot) 라고 부른다. 이 지나치기에 이어서 막이 급격히 재분극 (Repolarization)되어 안정 상태의 수준으로 다시 돌아가는 것이 활동전위의 또다른 특징이다. 신경전도의 이온설에 따르면 축색막의 성질은 전기회로를 가지고 있다.

4. 활동전위의 생물물리학

1902년 Bernstein은 안정전위는 칼륨이온에 대한 막의 선택적 투과성에 기인할 것이라고 추정하고 활동전위는 이 선택적 투과성이 소멸됨으로써 나타나는 것이기 때문에 막전위는 0이 된다고 하였다. 그러나 활동전위가 나타나는 동안 막전위는 0수준을 넘어 지나치기 현상을 보이며 내부가 오히려 양전하를 띠게 되는 사실이 발견됨으로써 활동전위는 칼륨에 대한 투과성변화 이외에 다른 어떤 과정이 관여할 것이라는 생각이 대두되게 되었다. 그리하여 Hodgkin과 Katz(1949)는 이 과정은 막이 나트륨 이온에 대해서 신속하면서 특이적인 투과성의 변화를 나타나게 되는데 연유할 것이라

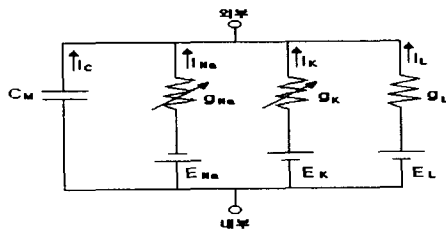


그림 7. 흥분성 세포막의 일부를 나타낸 등가회로 (Hodgkin and Huxley)

추정하였다. 실제로 Hodgkin과 Huxley는 전압 고정실험의 결과를 가지고 탈분극과 시간에 대한 g_K , g_{Na} 의 변화를 나타내는 일련의 방정식을 유도해 냈으며, 그로부터 나트륨과 칼륨의 전도도의 변화를 그려냈다.

Hodgkin과 Huxley가 활동전위의 형태를 계산하는 데에 이용한 방정식을 살펴보면 다음과 같다. 이 방정식은 현재까지 참고가 되어지고 있다.

1) 칼륨 전도도 $g_K = \bar{g}_K n^4$

시간 경과에 따른 n의 변화 $\frac{dn}{dt} = \alpha_n(1-n) - \beta_n n$

(α_n, β_n : 속도상수)

2) 나트륨의 전도도 $g_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3 h$

시간 경과에 따른 m의 변화 $\frac{dm}{dt} = \alpha_m(1-m) - \beta_m m$

3) 염소의 전도도 g_L

시간 경과에 따른 h의 변화 $\frac{dh}{dt} = \alpha_h(1-h) - \beta_h h$

전체 흐르는 막전류 $I = C_m \frac{dV}{dt} + I_c$

이온전류를 각각의 성분으로 나누어 표현하면

$I = C_m \frac{dV}{dt} + I_K + I_{Na} + I_L$

$= C_m \frac{dV}{dt} + g_K(V - V_K) + g_{Na}(V - V_{Na}) + g_L(V - V_L)$

$= C_m \frac{dV}{dt} + \bar{g}_K n^4 (V - V_K) + \bar{g}_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) + g_L (V - V_L)$

여기서, C_m = 단위면적당 전기용량

$\bar{g}_{Na}, \bar{g}_K, g_L$ = Na, K, Cl의 최대 전도도

V_{Na}, V_K, V_L = Na, K, Cl의 Nernst Potential

m = Na 채널 gate의 활성화 확률,

h = Na 채널 gate의 불활성화 확률,

n = K 채널 gate의 활성화 확률

m³의 해석 : Na채널에는 m-gate : 3개, h-gate : 1개
n⁴의 해석 : K채널에는 n-gate : 4개를 의미.

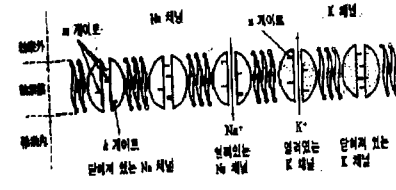


그림 8. 활동전위의 발생 (오징어 축색)

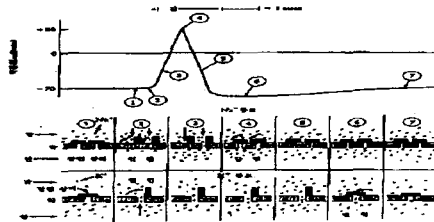


그림 9. Na, K 게이트의 동작

5. 시뮬레이션 및 결과

인체의 뉴런 연결상태와 같도록 두 개의 뉴런을 그림

10처럼 구성하였다. 축색은 자극시 발생하는 신호를 다른 뉴런에 전달하는 역할을 하므로 축색에서 발생하는 전위값을 시뮬레이션으로 결과를 얻을 수 있다. 입력에 의한 막전위

$$\frac{dV_m}{dt} = [(V_m - V_m)/R_a + (E_{Na} - V_m) * G_{Na} + (E_K - V_m) * G_K + (E_{rest} - V_m)/R_m + I_{inject}]/C_m$$

축색의 단면을 지나는 전류

$$I = C_m \frac{dV}{dt} + \bar{g}_K n^4 (V - V_K) + \bar{g}_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) + g_L (V - V_L)$$

E_{Na} , E_K = 각 conductance에 대한 ionic potential
 R_m = 막 저항, C_m = 막 capacitance
 V_m' = 세포체와 수상돌기 사이의 막 전위
 R_a = 세포체와 수상돌기 사이의 축색 저항

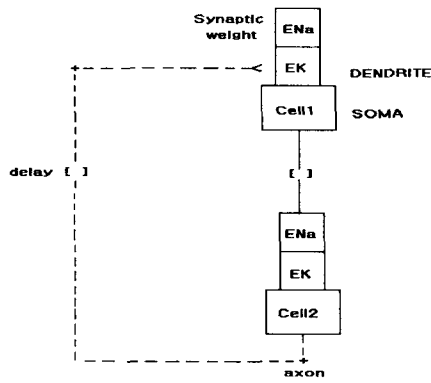


그림 10. 두 뉴런의 결합

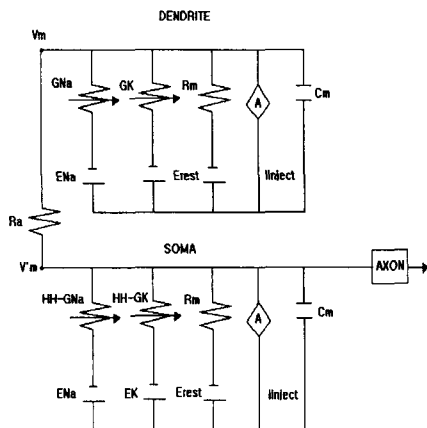


그림 11. 뉴런의 전기적 회로 표현

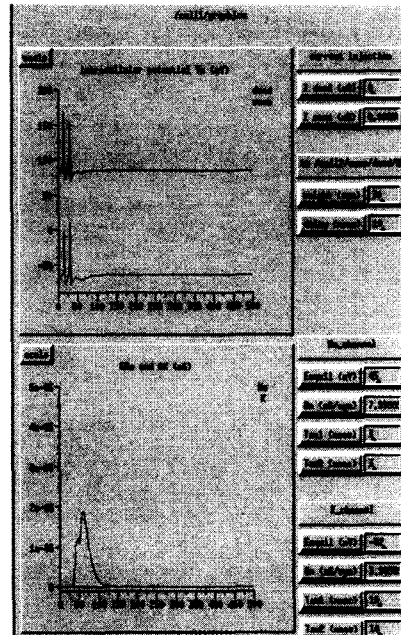


그림 12. 첫 번째 뉴런에서의 시뮬레이션

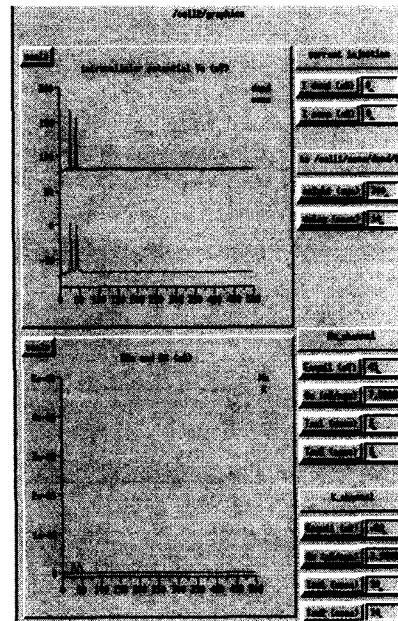


그림 13. 두 번째 뉴런에서의 시뮬레이션

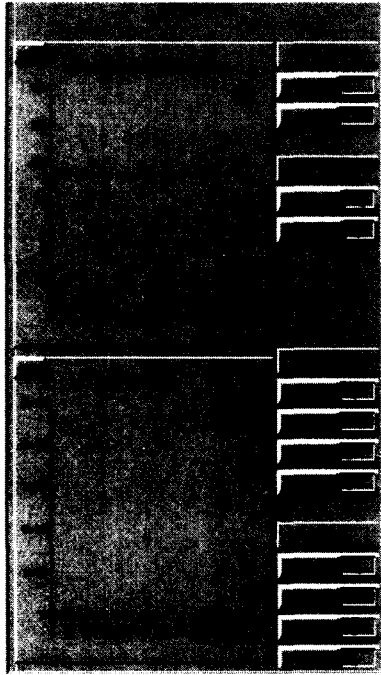


그림 14. 첫 번째 뉴런에서의 시뮬레이션

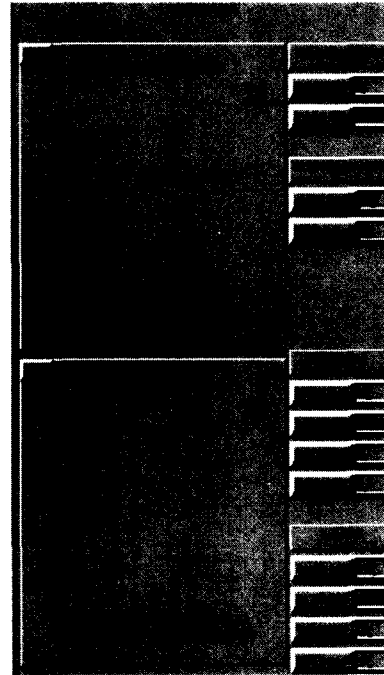


그림 16. 첫 번째 뉴런에서의 시뮬레이션

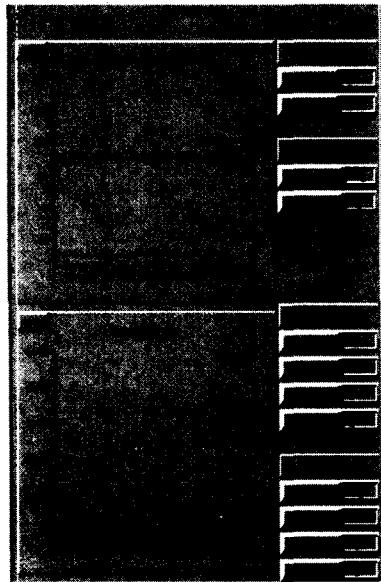


그림 15. 두 번째 뉴런에서의 시뮬레이션

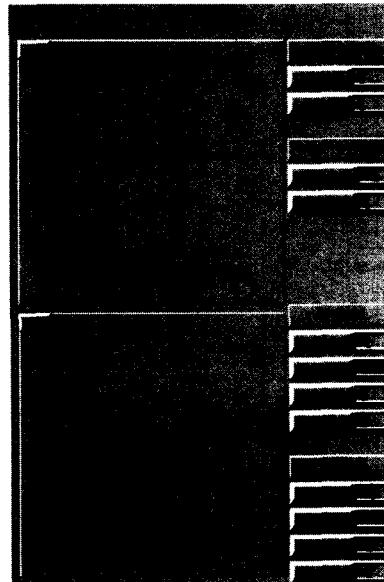


그림 17. 두 번째 뉴런에서의 시뮬레이션

그림 12~17의 시물레이션에 대한 각 변수

그림 12, 13에서의 뉴런 설정값

첫 번째 뉴런

세포체 : 길이 $40e-4$, 직경 $40e-4$. 단위 cm
수상돌기 : 길이 $200e-4$, 직경 $3e-4$
위치 : $x = 50e-4$, $y = 50e-4$, $z = 200e-4$
축색의 weight = 100

두 번째 뉴런

세포체 : 길이 $20e-4$, 직경 $20e-4$. 단위 cm
수상돌기 : 길이 $100e-4$, 직경 $2e-4$
위치 : $x = 100e-4$, $y = 100e-4$, $z = 200e-4$
축색의 weight = 200

그림 14, 15에서의 뉴런 설정값

첫 번째 뉴런

세포체 : 길이 $30e-4$, 직경 $30e-4$. 단위 cm
수상돌기 : 길이 $200e-4$, 직경 $3e-4$
위치 : $x = 100e-4$, $y = 100e-4$, $z = 500e-4$
축색의 weight = 30

두 번째 뉴런

세포체 : 길이 $10e-4$, 직경 $10e-4$. 단위 cm
수상돌기 : 길이 $200e-4$, 직경 $2e-4$
위치 : $x = 200e-4$, $y = 200e-4$, $z = 500e-4$
축색의 weight = 300

그림 16, 17에서의 뉴런 설정값

첫 번째 뉴런

세포체 : 길이 $30e-4$, 직경 $30e-4$. 단위 cm
수상돌기 : 길이 $100e-4$, 직경 $2e-4$
위치 : $x = 100e-4$, $y = 100e-4$, $z = 500e-4$
축색의 weight = 30

두 번째 뉴런

세포체 : 길이 $10e-4$, 직경 $10e-4$. 단위 cm
수상돌기 : 길이 $100e-4$, 직경 $1e-4$
위치 : $x = 200e-4$, $y = 200e-4$, $z = 500e-4$
축색의 weight = 300

III. 결론

임상적인 생체신호 측정에 있어서 피부 표면에 전극을 부착하고 생체 전기신호를 측정할 때, 전극의 특성을 이해하기 위해서는 전극-전해질과 피부사이의 인터페이스를 고려해야한다. 피부에 전극을 부착할 때, 흔히 Cl^- 를 주 음이온으로 하는 겔 형태의 전해질을 사용하여 접촉 상태를 좋게 유지한다. 만약, 전해질 내에 한쌍의 전극이 있을 경우 외부 자극에 의해서 하나는 움직이고 다른 하나는 움직이지 않을 경우 두 전극 사이에는 전위차가 발생하게 된다 이러한 움직임에 의해 발생하는 전위를 동잡음 (motion artifact) 이라하며, 생체신호의 측정 시에 매우 심각한 잡음의 원인이 된다.

본 논문에서는 생체신호를 검출하는데 있어서 직접적인 임상실험이 아닌 컴퓨터 시물레이션을 실시 하였으며 뉴런의 구조에서 각각의 뉴런을 연결시켜주는 시냅스의 weight값과 뉴런의 크기에 따라 측정되는 전위차가 다르게 발생함을 알 수 있었다. 현재 GENESIS를 이용한 생체신호 검출의 활동분야는 "Human Brain Project"의 일원으로 인간의 두뇌 및 신체의 동작시 발생하는 신호를 검출해 정확한 데이터베이스를 구축하는데 연구중이다.

참고문헌

- [1] 강 만식 " 신경세포 생리학 " 1993.
- [2] 이 인모, 이 상목 " 인체 생리학 " 1994
- [3] Matthew A. Wilson, Upinder S. Bhalla, John D. Uhley, James M. Bower. " GENESIS : A system for simulating neural networks "
- [4] Matt Willson, John Uhley, Upinder Bhalla, David Bilitch, Mark Nelson, James Bower " GNESIS & XODUS General Purpose Neural Network Simulation Tool "
- [5] John G. Webster, 의공학 교육연구회역 "의용 계측 공학 " 1994.
- [6] 배 병훈 한국과학기술원 " 뇌 연구의 역사" 1996.
<http://mul5.kaist.ac.kr/history/history.htm>
- [7] 배 병훈 한국과학기술원
" Hunman Brain and Artificial Intelligence " 1996.
<http://mul5.kaist.ac.kr/braincom/braincomputer.htm>
- [8] 배 병훈 한국과학기술원 " Neuron " 1996.
<http://mul5.kaist.ac.kr/neuron/neuron.htm>
- [9] David Beeman " GENESIS " 1996.
<http://www.bbb.caltech.edu/GENESIS>