뉴런에서의 신호 전달 해석과 Na 이온농도에 따른 활성전위 시뮬레이션

Analysis on Signal Transmission of Neuron and Simulation of Action Potential by Sodium ion Concentration

김석환* · 도경선** · 류광렬** · 오용선** · 허창우**

*,**목원대학교 전자 및 컴퓨터공학과

Soke-Hwan Kim* · Kyoung-Sun Do** · Kwang-Ryol Ryu** · Yong -Sun Oh** · Chang-wu Hur**

*,**Dept. of Electronic & Computer Engineering. Mokwon Univ.

E-mail : kim002@home.mokwon.ac.kr

halifax0@hanmail.net

chang@mokwon.ac.kr

요 약

신경의 기본단위인 뉴런을 계층 구조형태로 연결하여 자극에 대한 각 뉴런의 신경전달 메카니즘을 분석하고 Na 이온의 값을 변형시켜 활성전위에 미치는 영향을 LINUX를 기초로 한 GENESIS를 이용하여 시뮬레이션을 해 보았다. 뉴런은 미세한 자극뿐만 아니라 이온농도의 변화로 인한 매우 민감하게 반응함으로 신경의 활성전위와 인체를 구성하는 모든 세포에서의 이온농도의 중요성을 간과해서는 안 된다. 본 연구에서는 신경세포를 전기회로 적인 모델을 기준으로 설계하였으며, 농도의 변화에 의해 활성전위 전달에 큰 변화를 일으켰다. 과대한 농도 변화는 신경에서의 과도한 활성전위와 매우 낮은 전위가 발생함을 알 수 있었다. 이로 인해 인체에 미치는 영향은 신체의 어느 부분이냐에 따라 다르겠지만 뇌에서의 열, 뇌 세포 손상, 근육마비, 심장마비 등의 이상 현상을 추정할 수 있을 것이다.

Ⅰ. 서 론

우리의 몸을 구성하고 있는 신경조직은 뉴런, 슈만 세포, 신경교로 구성되며, 근육은 조직학적 미세구조에 따라 횡문근과 평활근으로 구분한다. 횡문근은 골격근과 심장근, 평활근은 장기 평활근과 다 단위 평활근으로 나뉘어 지나 기능적으로 골격근과 다 단위 평활근이 비슷하다. 이 두 근육은 일단 신경의 지배를 벗어나면 외부로부터 어떤 자극을 주지 않을 경우 움직이지 않는다. 이에 반하여 심장근과 장기 평활근은 신경지배에서 차단되었을 때도 움직이는 성질이 뚜렷하여 자동능을 지니고 있다.

섬유가 횡문근과 같이 각기 독립해서 배열되어 있지만 하나의 섬유가 자극을 받아 반응을 나타내면 그 전체가 반응하는 기능적 세포 결합체를 이루고 있어서 한 점에서 발생된 흥분이 짧은 시간 내에 모든 섬유에 전달되어 움직이게 된다.[1]

II. 본 론

1. 신경, 근 사이의 흥분전달

운동 신경의 섬유가 근섬유에 가까워지면 마이엘린 껍질이 없어지고 근섬유의 표면에 인접하게 되면 신경섬유의 끝이 약간 부풀어올라 커진다. 이것을 신경종말이라 부르는데 신경 종말에는 수많은 액포가 있고 그 속에 아세틸콜린이 저장되어 있다. 자극에 의하여 신경섬유가 흥분되므로 전기적 변동이 일어나서 신경섬유를 따라 전도되며 이로 인해 액포가 신경종말의 밑면에 약간 두꺼워진 부위에 부착되면서 액포 속에 저장되어있던 아세틸콜린이 분비되어 신경 종말과 종판 사이의 좁은 간격으로 확산되어 유출된다. 이것이 수용기-아세틸콜린 복합체를 만들어서 좁은 간격과 근섬유 내에 있는 여러 가지 종류의 이온으로 하여금 종판의 막에 대한 투과성을 높이므로 막에 탈 분극을 일으켜 새로운 흥분을 발생시키며 이것을 근섬유의 깊은 곳까지 전달하게 된다. [2][3]

2. 신경전도 속도

정상적인 신경세포라면 어떤 자극에 의하여 반응을 하여야 한다. 하지만 신경계에 이상이 발생되면 활성전위가 발생을 하더라도 반응속도와 전위값이 매우 낮게 되면 측정되는 전위를 가지고 병원에서 신경계 이상 유무를 판단하게 된다. 운동신경계에 이상이 발생되면 뇌 신경계의 반응정도도 검사를 하게 된다.

말초신경을 자극하여 그 지배근에 의해 유발되는 활성전위를 분석, 기록하는 것을 유발전위검사라 부르는데 Helmohtz가 운동 신경전도속도를 처음으로 측정한 이래로 Hodes, Larrabee, Genman등이 감각신경 활동전위를 처음으로 기록하였다.

2.1 파형의 종류

1) M wave : 자극 받은 신경에 의하여 직접지배근에 유도되는 근 활동전위를 M wave라 부르며 운동신경의 α 섬유가 직접 자극되어 impulse가 원심성으로 전해져 신경근 접합부를 거쳐 근육에 도달하여 근육의 수축이 일어난다.

2) H wave : 전기 자극이 구심성 섬유를 상행하여 척수 전각 세포를 흥분시키므로 얻어지는 근 활동 전위를 말하며 impulse는 구심성으로 척수에 도달하여 단시냅스성으로 척수 시냅스를 매개로 하여 원심성 신경섬유에 전해져 다시 근육에 도달하여 그 근육의수축을 일으킨다.

3)F wave : 운동신경 섬유를 역행한 자극이 척수 전각세포를 흥분시키고 다시 운동 신경을 하행함으로써 얻어지는 근 활동 전위를 말하며 자극 점에서 운동신경이 자극을 받으면 그 흥분은 원심성으로 전해짐과 동시에 역행하여 척수 전각세포에 도달하고 전각세포를 흥분시켜 다시 α 운동신경 섬유를 원심성으로 전하며 근육에 도달하여 생기는 파형이다. [3]

2.2 운동신경 전도속도 (Motor Nerve Conduction Velocity : MNCV)

MNCV를 검사하는데 있어서 자극 전극은 음극과 양극으로 구성되어 있는데 양극으로부터 음극으로 전류가 흐르면 음극과 신경표면 사이에 축적된 Negative discharge가 신경을 탈분극시켜 활동전위가 발생한다. 자극의 강도는 20~40㎃로 하며 자극 지속시간은 0.1㎳이다.

3. Na 이온농도에 따른 심장박동과 ECG 변화

신체를 구성하는 모든 세포들은 이온에 대한 선택적인 투과성에 의하여 신경을 전달하게 된다. 여러 신체 기관중 선택적인 kappa receptor 에 대한 Spiradoline은 쥐를 대상으로 심장혈관 계와 심근의 이온흐름에 대한 활동의 변화를 점검하였을 때, 정상적인 Kappa receptor들은 심장혈관 계와 심근에서 나트륨과 칼륨 흐름에 대한 비 선형적인 동작을 한다. 만약 이온 채널의 Blocking이 발생할 경우 심장박동의 주기와 ECG가 변화되었다. [6][7]

III. 뉴런의 전기 회로적인 모델

아래 그림은 뉴런을 기준으로 한 인위적인 신경의 모델을 보여 주고 있다.

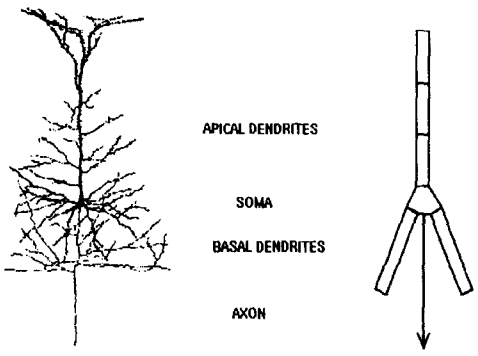

그림 1. 뉴런의 전기회로적인 모델

여기서 Axon은 다른 뉴런으로부터 활성전위를 전달하며, Dendrite는 신호를 받아들이고 Soma는 이온채널에 의한 활성전위가 발생하게 된다.

현재 활성화되고 있는 신경 모델 중 소뇌의 Purkinje cell은 4550개의 dendirte와 8021개의 채널이 존재한다. [5]

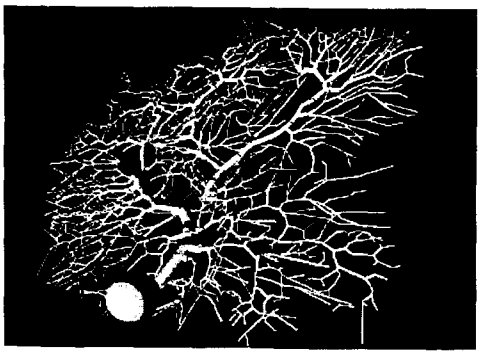

그림 2. 소뇌의 Purkinje Cell

하나의 뉴런에 대한 세포막을 기준으로 한 등가적인 모델은 Capacitance, Resistance, Voltage Source로 표현이 가능하며 전기적인 Impulse에 의해서 응답을 하게 된다. [4]

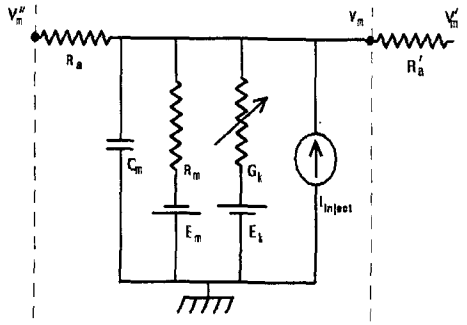

그림 3. 세포막의 전기회로 적인 표현

여기서 Vm은 막전위로서 세포 안과 밖의 전위값을 나타내며 저항성분은 conductance에 의한 가변의 채널이된다. 신경세포의 활성전위는 이온 채널의 변화에 의해 발생되며 세포내의 전류의 흐름이 없을 경우 -40~-100㎷의 값을 지닌다. 세포 안과 밖의 농도의 차이는 이온의 이동에 따른 삼투압에 의해 발생하게 된다. 위 회로에서의 수식적으로 표현하면

$$C_m\frac{dV_m}{dt}+\sum_k[(E_k-V_m)G_k]+\frac{(V_m'-V_m)}{R_a'}+\frac{(V_m''-V_m)}{R_a}+I_{inject}$$

이 된다.

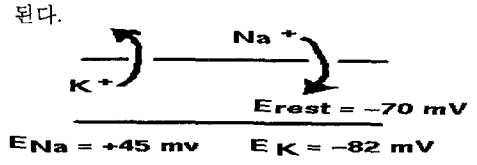

그림 4. 이온의 흐름

뉴런의 흥분성 모델은 Hodgkin-Huxley Model을 기초로 하며 위 그림은 뉴런 막 전위의 이온 diagram을 보여준다. 세포 안과 밖의 농도 차이는 각 채널에 대해서 선택적 투과성에 의한 삼투압으로 발생하게 된다. 이런 농도차이를 극복하기 위해서는 세포 내에서 Pump작용을 한다.[2][3][5]

동작에 따른 Axon의 수학적인 모델은 아래와 같으며 각 이온에 대한 선택적 채널의 open과 close 형태로 활성전위의 자극과 발생이 일어나게 된다.

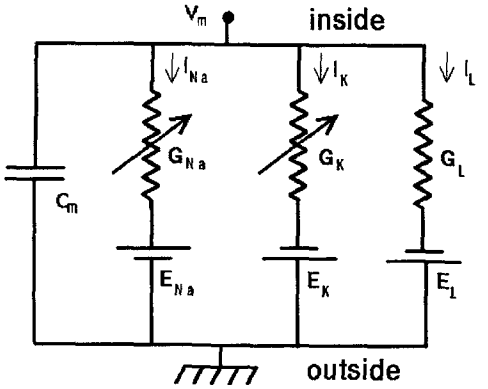

그림 5. 축색의 전기회로 적인 표현

수식적인 표현은 아래와 같다.

$$C_m\frac{dV_m}{dt}=GN_a(E_{Na}-V_m)+G_K(E_K-V_m)+G_L(E_L-V_m)+I_{inject}$$

Dendrite 와 Synapse에 대한 모델은 자세한 모델을 세우기보다는 생화학과 분자생물학과 관련하여 실험적인 데이터를 가지고 설명을 하게 된다.

IV. 시뮬레이션 및 결과

본 연구에서의 뉴런은 계층구조 형태를 이루고 있으며 임의의 자극에 의한 활성전위와 나트륨이온 농도의 변화에 따른 활성전위의 변화를 살펴보았다. 아래 그림은 본 연구에서 구성한 뉴런의 결합구조이다.

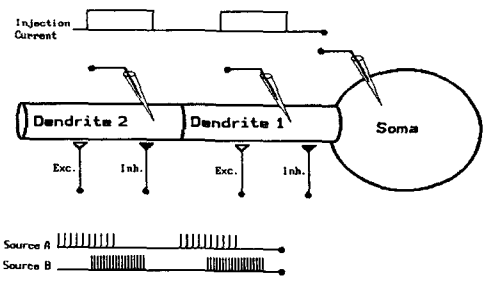

그림 6. 뉴런 1개의 전체적인 형태

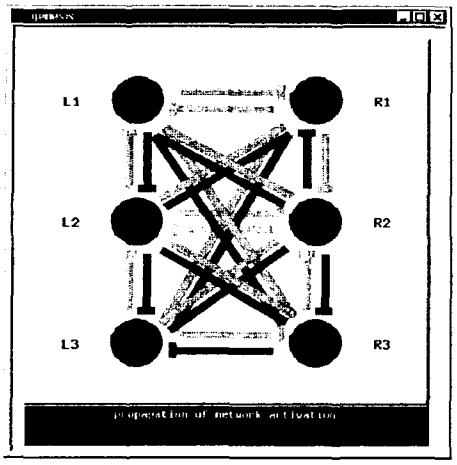

그림 7. 6개 뉴런의 계층구조

[시뮬레이션 DATA] EREST = -70㎷

그림 8,9 : 안정상태
E_{Na} = 115 + EREST

그림 10,11 : 나트륨 이온의 변화
E_{Na} = 85 + EREST

그림 12,13 : 나트륨 이온의 변화
E_{Na} = 200 + EREST

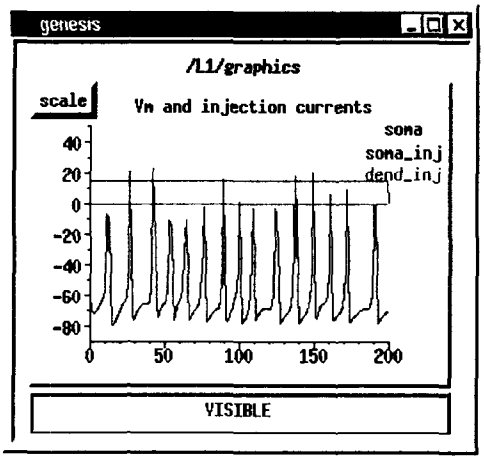

그림 8. 정상상태 L1

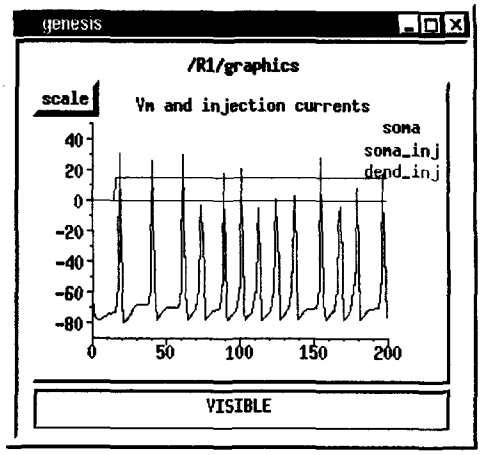

그림 9. 정상상태 R1

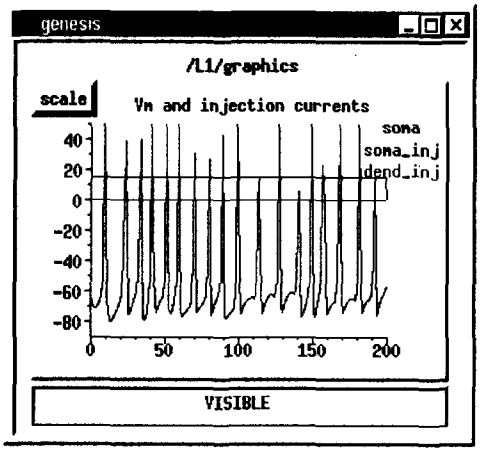

그림 10. 나트륨 이온농도의 감소 L1

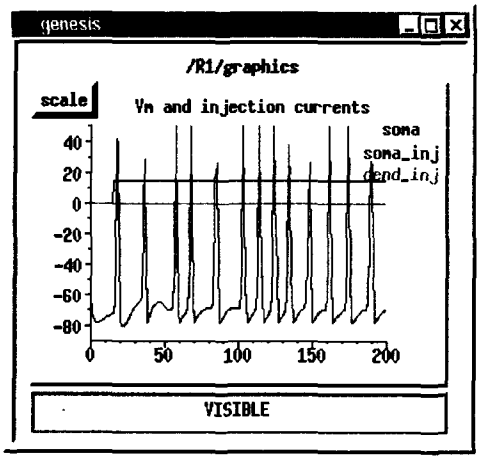

그림 11. 나트륨 이온농도의 감소 R1

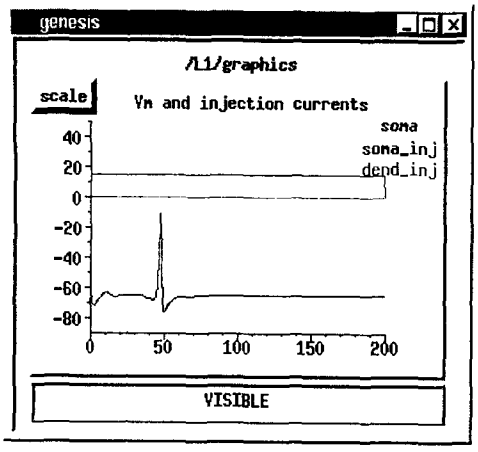

그림 12. 나트륨 이온농도의 증가 L1

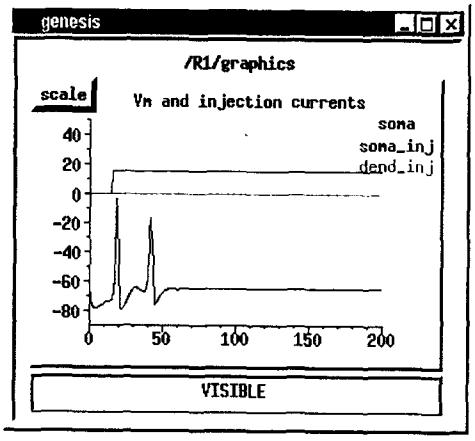

그림 13. 나트륨 이온농도의 증가 R1

V. 결 론

뉴런에 일정한 자극을 주었을 때 계층구조로 된 각 뉴런들은 자극에 의해 활성전위가 발생함을 알 수 있었다. 활성전위는 세포막을 기준으로 안과 밖의 이온농도 차이에 의한 선택적 투과성으로 발생한다. 자극에 의한 활성전위는 무한정 상승과 하강을 하는 것이 아니라 시냅스의 후 전압에 의해 조절된다.

그림 8,9에서는 이온농도가 안정된 상태에 있을 때 자극에 의한 활성전위가 발생하였으며 그림 10~13에서는 나트륨 농도의 변화에 따른 활성전위의 영향을 고찰하였다. 나트륨 이온농도를 변화시켰을 때 활성 전위는 과도하게 발생하거나 매우 낮은 전위가 발생하였다. 이는 이온농도에 의해 전위가 발생되는 주요 요소임을 알 수 있었으며, 과도한 이온농도의 변화는 세포에 이상증상을 발생시켜 신체에 그대로 반영을 하게 된다.

심근계 세포의 경우 나트륨 농도의 갑작스런 변화는 심장박동수가 느려지거나 ECG 신호가 나트륨이온에 커다란 영향을 미침을 알 수 있었다.

참고문헌

[1] 이동명, 이한기 "인체 해부학" 1990.

[2] Greg Stuart, Nelson Spruston, Bert Sakmann and Michael Hausser. " Action potential initiation and backpropagation in neurons of the mammalian CNS " TINS Vol 20, No. 3 , pp. 125-131, 1997.

[3] Eric R. Kandel James H. Schwartz Thomas M. Jessell " Principle of Neural Science Third Editon "

[4] James M. Bower. David Beeman. " The Book of GENESIS Second Edition" 1997.

[5] http://bbb.caltech.edu/GENESIS

[6] Li Gang, Ye Wenyu, Lin Ling, Yu Qilian, Yu Xuemin " An Artificial-Intelligence Approach to ECG Analysis " IEEE Engineering in Medicine and Biology March/April 2000

[7] Michael K. Pugsley, David A. Saint, Eric S. Hayes, David Kramer, and M. J. A. Walker " Sodium Channel-Blocking Properties of Spiradoline, a k Receptor Agonist, are Responsible for Its Antiarrhythmic Action in the Rat " pp. 963-874 Jounal of Cardiovascular Pharmacology 1998.