

일산화 질소에 의한 뉴런의 신호변화에 대한 연구

A Study on Signal Transformation of Neuron by NO

김석환*, 류광렬**, 허창우**

목원대학교 전자 및 컴퓨터공학과

Soke-Hwan Kim* · Kwang-Ryol Ryu** · Chang-wu Hur**

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

요 약

인간의 뇌에는 천억개 이상의 신경세포들이 있다. 이들은 신경작용의 매우 복잡한 네트워크를 통해 서로서로 연결되어 있다. 하나의 신경세포로부터 다른 신경세포로 신호가 전달되는 과정은 다른 화학 전달물질들에 의해 이루어지며 신호 전이는 시냅스라고 불리는 신경세포간의 특정 접촉부위에서 일어난다. 뉴런의 신호전달 체계에 대한 연구는 20세기 초반에 본격적으로 이루어져 왔으며, 현재는 각 뉴런에 대한 정확한 신호전달 원리를 밝히는데 많은 연구가 이루어지고 있다. 최근에 연구가 활발하게 이루어지고 있는 신경전달 물질중 하나인 일산화 질소는 인간의 세포에 노출되었을 경우 세포막을 기준으로 농도 차가 발생하여 근육이 이완되는 현상을 유발한다. 이런 세포막을 기준으로 한 운동신경 변화, 심장박동의 변화, 근육의 이완현상 및 치명적인 이상을 초래하는 현상을 GENESIS를 이용하여 시뮬레이션 해 보았다.

1. 서 론

우리 몸은 가장 기본단위인 세포로 구성되어 있고, 이들은 생김새나 모양 및 기능에 따라 집단을 이루고 있으며 이런 집단을 조직이라 부른다. 이러한 여러 조직들이 모여 하나의 특별한 기능을 담당하는 것이 장기이다.

이들은 각각 고유의 기능을 담당하지만 또한 상호 유기적인 협조 하에 잘 조화를 이룰 때에 건강한 몸이 유지될 수 있는 것이다. 따라서 이들 장기가 서로 기능을 잘 하기 위해서는 외부로부터 또는 내부로부터 정보전달이 원활히 이루어져야 하며 이 기능을 담당하는 곳이 신경계이다

신경계에는 기능을 원활하게 수행하게 하는 물질이 있는데 이것이 일산화 질소이다. 일산화질소

분자가 심장계, 신경계에서 혈압을 조절한다거나 감염시 세포의 방어기능을 촉발하는 주요 물질로도 작용한다. 이들에 의한 연구결과들은 심장질환, 쇼크, 허파질환, 암, 감염성 질병의 진단 등에 관련되어 다양하게 응용될 수 있는 정보를 제공해 주고 있다.

뉴욕 주립대학교의 푸프치카트, 캘리포니아 대학 이그나로, 텍사스 의과대학의 무라드 교수들은 일산화 질소가 생체에 미치는 영향을 연구 발표해 1998년 노벨 생리·의학상을 받았다.

일산화질소는 생물체의 기관에서 신호를 전달하는 가스상태의 분자로서, 하나의 세포에서 생체막을 통하여 인접한 다른 세포의 기능을 조절한다. 일산화질소에 의한 이러한 신호전달 과정은 생체 신호에 대한 중요한 원리를 제공한다.

II. 본 론

1. 일산화질소의 생성

일산화질소는 작고 매우 불안정한 화합물로서 독성을 지닌 물질이다. 높은 반응 성을 가진 일산화 질소는 화석연료 연소의 부산물로서 광 화학적 스모그와 산성비의 원인이라는 측면에서만 연구되어 왔으나 최근 생체 내 기관에서 생성되어 다양한 생리학적 효과를 나타내는 것으로 밝혀져, 구체적인 메커니즘 및 질병과의 관계연구가 활성화 되게 되었다.

산화질소는 암세포 살상을 일으키는 거대 잠식 능력과 기억 형성을 위한 혈액내의 미립자 응집 능력으로부터 거의 모든 것에 영향을 준다. 생체 내에서 일산화질소는 일산화질소 생성효소(Nitric Oxide Synthase, NOS)에 의해서 생성된다. NOS의 종류에는 상피세포에 존재하는 endothelial NOS, 화학적 자극에 의해 생성되는 inducible NOS, 신경세포에 존재하는 neuronal NOS로 나뉘어 진다.

2. 일산화 질소의 생리학적 기능

일산화질소는 높은 반응성을 가지기 때문에 생성된 후 즉시 헤모글로빈, 산소, 금속원소 등과 반응을 일으켜 다른 화학 종으로 변환된다. 혈압 조절 혈관내피세포에서의 NO 생성이 혈압조절에 일부 기여하고 있는 것으로 밝혀졌으며 호르몬, 아세틸콜린등은 내피 세포막의 적절한 수용기와 결합하여 세포 내에서의 NO생성효소를 활성화시킨다.

신경에서 발견되는 뇌의 NOS와는 달리 내피세포에서 생성된 NO는 혈액 또는 평활근 세포안으로 자유롭게 확산된다. 혈액 내에서 NO는 혈소판으로 들어가 혈소판이 서로 결합되는 것을 감소시켜서 내피세포와의 결합을 줄인다. 평활근 내에서 NO는 근육세포내의 이온농도를 변화시켜 근육이 이완되도록 한다.

신경전달물질로서의 NO는 뉴런이 자극을 받아 근접해 있는 뉴런으로 화학적 이온을 방출하여 특정 수용기와 결합하여 세포를 자극함으로써 신경자극이 전달될 때 신경에서의 NO가 생성된다. 이렇게 생성된 NO는 신경 회로에서의 기억과정을 조절한다. 이때 뉴런에서의 세포막을 기준으로 농도 차가 발생하여 NO를 과량 생성하여 독성을 나타낼 수도 있다.

정상적으로 동작하는 뉴런은 입력된 자극에 의한 일정한 세포막을 기준으로 농도 차에 의한 활성전위가 발생하여 이웃 뉴런에 전달하는 신경 메커니즘을 지니게 되는데 본 연구에서는 일산화 질소가 정상적인 뉴런에 미치는 영향을 살펴보기 위하여 세포막에 일산화 질소가 유입되어있는 현상을 기준으로 살펴보았다.

세포막을 기준으로 안정상태에 있는 뉴런은 일산화질소가 유입되기 시작하자, 활성전위 발생 빈도가 낮아지며 낮은 전위 값을 나타내었다. 이는 세포 내에 유입된 일산화질소는 세포내의 이온의 이동을 방해하며 농도 차를 일으켜 활성전위에 영향을 미친 것이다.

IV. 시뮬레이션 결과

정상적인 상태에 있는 뉴런에 공기 중으로부터 일산화질소가 유입되는 경우를 고려하여 정상적인 뉴런에 일산화질소 농도 채널을 구성하였으며 신경계의 일산화질소 농도를 점차적으로 증가 시켜가며 시뮬레이션 해 보았다.

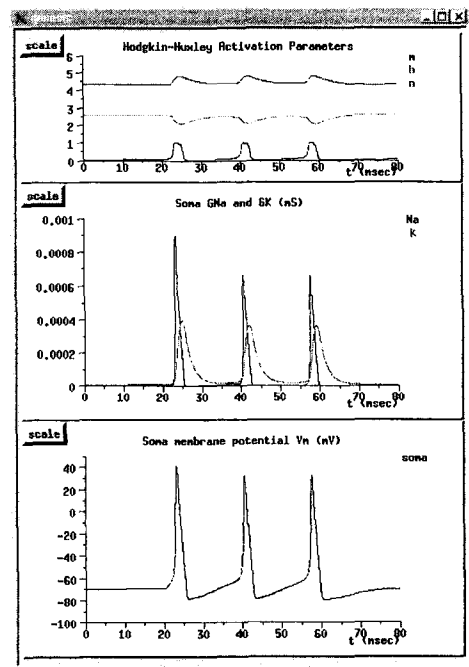


그림 1. 정상상태 뉴런

III. 시뮬레이션

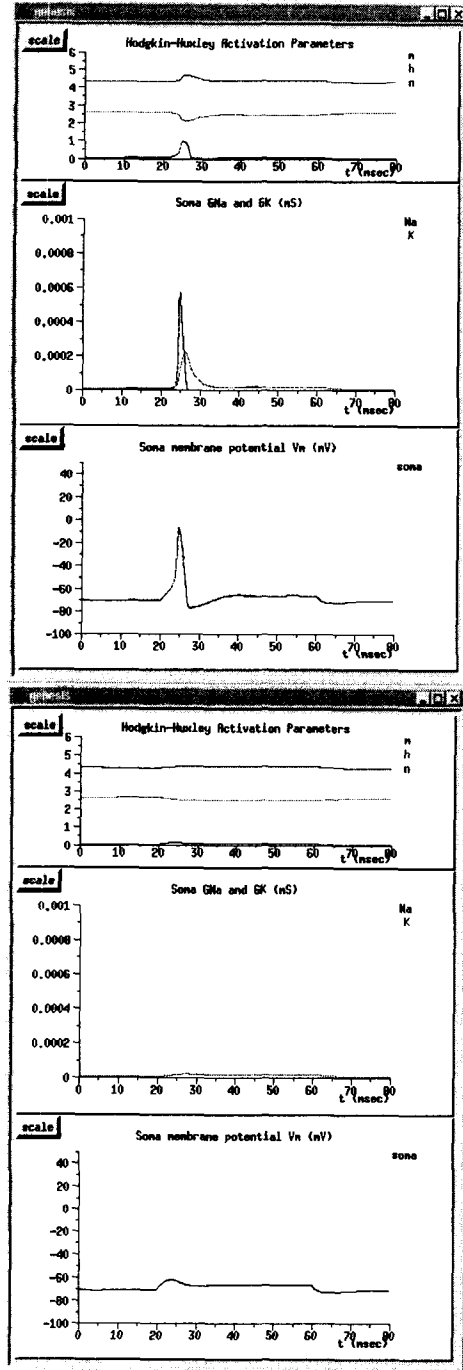


그림 3. 일산화질소 과다 유입

시뮬레이션 조건
1. 정상상태

일산화질소 농도 = 0M

2. 유입상태
일산화질소 농도 = 50M

3. 과다유입
일산화질소 농도 = 100M

V. 결 론

정상적으로 연결된 뉴런에서는 외부에서 자극이 인가되었을 경우 세포막을 기준으로 하여 농도 차에 의한 활성전위가 발생한다.

본 연구는 매우 불안정하면서도 독성이 강한 일산화질소가 세포막에 유입될 경우 신경전달 메커니즘을 변화시키는 과정을 알아보았다. 일산화질소는 생체 내에 유입될 경우 호르몬 분비를 억제시키며 내부에서 독성이 발생해 심장질환, 암, 혈압상승 등 임상질환을 일으키며, 신경계에 유입된 일산화질소는 정상적인 이온농도 흐름을 방해하여 활성전위를 억제시켜 전달과정을 느리게 만든다.

혈액 속에 헤모글로빈과 일산화 질소가 결합하면 화학반응에 의하여 독성의 물질을 생성하는데 이는 갑자기 유입된 일산화질소의 농도보다 더 많이 증가하기 때문에 정상적인 혈액 흐름을 방해하고 심장 박동수가 저하된다.

정상상태에 있던 뉴런은 활성전위가 이온들의 정상적인 활동에 의해 발생하다가 일산화질소가 신경계에 유입되기 시작하면서 신경전달물질의 활동을 억제해 활성전위가 낮아지며 느려짐을 알 수 있었다. 이는 일산화질소가 공기 중에 노출되어 있을 경우 우리가 직접적으로 느끼지는 못하지만 인체 내에서는 매우 독한 독성으로 변화하여 정상적인 생체리듬을 방해하는 것을 알 수 있었다.

외부 충격에 의해 신경계나 심장계에 이상이 발생할 수도 있지만 공기 중에 있는 물질이 그대로 인간의 몸에 들어올 경우 이는 독성으로 변화하여 우리가 인지하지 못하는 사이 매우 치명적인 독성물질로 변화하고 있으며 결과적으로 매우 심한 결과를 초래 할 수 있다는 것을 이 연구를 통해서 알 수 있었다.

참고문헌

- [1] Yoshizumi M, Perrella MA, Burnett JC, Lee ME. "Tumor necrosis factor downregulates nitric oxide synthase mRNA by shortening its half-life" 1993, pp 205-209.
- [2] Marletta MA. "Nitric oxide synthase structure and mechanism". 1998.

- [3] James M. Bower. David Beeman. "The Book of GENESIS Second Edition" 1997.
- [4] Eric R. Kandel James H. Schwartz Thomas M. Jessell " Principle of Neural Science Third Editon "
- [5] Snyder SH, Brecht DS "Biological roles of nitric oxide" 1992.
- [6] Joseph D. Bronzino. "The Biomedical Engineering Handbook" 1996.