

# 충격에 의한 축색의 손상과 신경전달 메카니즘의 변화분석

## Analysis on Transformation of Synapse Transmission Mechanism and Diffuse Axonal Injury by Shock

김석환\*, 류광렬\*\*, 허창우\*\*

목원대학교 전자 및 컴퓨터공학과

Soke-Hwan Kim\* · Kwang-Ryul Ryu\*\* · Chang-wu Hur\*\*

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

### 요 약

정상적인 뉴런의 활성화전위는 외부에서 일정한 자극이 인가되었을 때 세포막을 기준으로 하여 각 이온간의 농도 차에 의해 발생한다. 최근에 관심이 되어지고 있는 쇼크에 의한 세포가 손상이 발생할 경우, 즉 신호를 받아들이고 전달하는 뉴런 중에서 축색에 이온채널이 이상증세를 발생하면 신경전달 흐름을 흐트러지게 하여 이웃한 정상세포에게 커다란 영향을 미치게 된다. 이것은 병리학적인 중요한 역할을 하는 축색 내에 이상이 발생하였다고 가정을 하지만 이 가정을 뒷받침 해 주는 증거는 매우 적다고 보고되고 있다. 최근 연구에서 손상된 축색의 모델은 쇼크이후에 이온의 칼륨 채널에 blocking 현상이 발생하여 나트륨 이온이 다수 유입됨을 고려하고있다. 이에 본 연구에서는 쇼크나 충격에 의해 축색의 손상을 입을 경우 운동신경의 변형으로부터 병리학적인 중요한 이상결과를 일으킬 수 있는 상태를 고려하여 신경모델을 설계해 시뮬레이션 해 보았다.

### 1. 서 론

신경의 기본단위인 뉴런은 슈만세포, 신경교, 뉴런으로 구성되며 계층 구조형태로 연결되어 있다. 인체의 활성화전위는 약 -10~-100mV의 전위 값을 지니며 외부에 자극이 없을 때 안정상태에서는 -70mV의 전위를 띤다.[3][4][6] 뉴런은 자극에 의한 흥분상태가 되면 세포막을 기준으로 이온농도 차가 발생하여 다른 뉴런에 전달하는 신경전달 메카니즘을 지닌다. 신경세포의 손상은 대부분 자극을 전달하는 수상돌기에서 이상이 발생하였다고 했으나 최근연구에서는 축색의 이온채널 손상에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있다. 이에 본 연구에서는 세포체에서 일어날 수 있는 이온 채널의 손상을 모델로 하여 Na, K 이온채널에 이상이 발생하여 자극을 주었을 경우 활성화전위에 미치는 영향을 LINUX를 기초로 한 GENESIS를

이용하여 시뮬레이션을 해 보았다. 본 연구에서는 신경세포를 전기회로 모델을 기준으로 설계하였으며, 세포체의 채널에 손상이 발생하였을 경우 세포간 신경전달 메카니즘에 문제를 일으켜 과도한 나트륨이온 유입에 의한 활성화전위가 큰 변화를 일으켰다.

### II. 본 론

#### 1. 신경세포의 구성

인체를 구성하는 가장 기본단위인 뉴런은 축색, 세포체, 수상돌기로 구성되어있다. 축색은 다른 뉴런으로부터 활성화전위를 전달하며, 세포체는 이온채널에 의한 활성화전위가 발생시키고 수상돌기는 신호를 받아들이는 역할을 한다.[3][4] 세포 안과 밖의 농도 차이는 각 채널에 대해서

선택적 투과성에 의한 삼투압으로 발생하게 되며 활성전위가 얻어진다. 수상돌기 와 시냅스에 대한 모델은 자세한 모델을 세우기보다는 생화학과 분자생물학과 관련하여 실험적인 데이터를 가지고 설명을 하게 된다.

축색의 손상은 쇼크동안에 뇌에서의 동적인 변형으로부터 얻어지는 중요한 병리학적인 현상이며 가장 일반적인 것 중에 하나이다. 축색에 손상을 입을 경우 병리학적인 매우 중요한 역할을 하는 축색에 이온 채널의 변형현상 일으키는 가정을 하여 모델링한 것이다. 그러나 이런 가정을 완전하게 뒷받침해주는 증거가 없으나 활성전위의 발생에 대한 연구에서는 부족하지는 않다.

[1][7]

운동 뉴런에서 발생할 수 있는 피층에서의 진동은 많은 최근 보고의 주목적이 되고 있다. 운동 피층에서, 진동활동은 4~60Hz 주파수 범위 내에서 다양하다고 보고되어 있으며 주요 진동은 15~30Hz를 나타낸다. 진동이 있을 때 팔 근육과 반대편에서 손에서 측정을 하였을 경우 위상이 고정되었다고 한다. 그러나 이런 진동적인 활동은 분명하지 않다. 이것은 단순한 부수 현상에 불과하다.[2]

III. 뉴런의 전기 회로적인 모델

하나의 뉴런에 대한 세포막을 기준으로 한 등가적인 모델은 Hodgskin, Huxley가 세운 모델을 기준으로 하여 Resistance, Capacitance, Voltage Source로 표현이 가능하며 전기적인 Impulse에 의해서 응답을 하게 된다.[3][5]

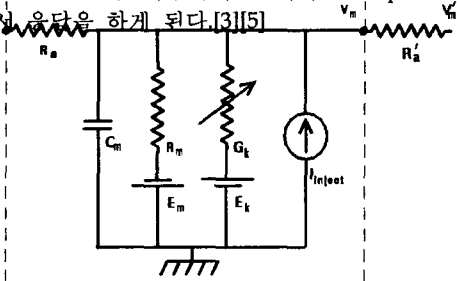
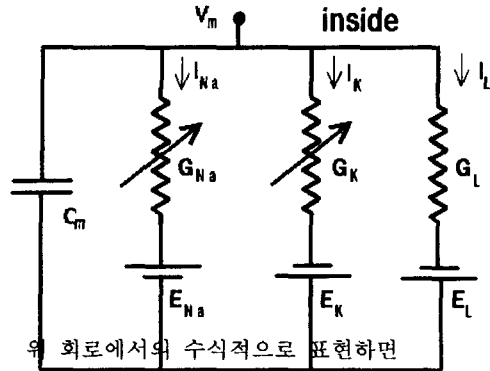


그림 1. 세포막의 전기회로 적인 표현

여기서 Vm은 막전위로서 세포 안과 밖의 전위 값을 나타내며 저항성분은 conductance에 의한 가변의 채널이된다. 신경세포의 활성전위는 이온 채널의 변화에 의해 발생되며 세포내의 전류의 흐름이 없을 경우 -10~-100mV의 값을 지닌다. 세포 안과 밖의 농도의 차이는 이온의 이동에 따른 삼투압에 의해 발생하게 된다.[4][6]



$$C_m \frac{dV_m}{dt} + \sum_i [(E_i - V_m)G_i] + \frac{V_m - V_m^o}{R_o} + (V_m - V_m^o) \frac{I_{inert}}{R_o}$$

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

이 된다.

IV. 시뮬레이션

계층구조 형태의 뉴런을 구성하여 외부 쇼크에 의한 세포가 손상을 입을 경우, 즉 세포체에서 이상이 발생할 경우를 가정하여 모델링을 하였다. 정상적인 신경 세포는 외부에서 일정한 자극이 인가되었을 경우 이온 농도 차에 의한 활성전위가 발생하며 충격에 의해 축색에 이상이 발생한 신경에서 일어날 수 있는 현상을 인가된 일정한 신호에 대한 뉴런의 활성전위 변화를 살펴 보았다.

본 논문은 축색의 이온채널 중 칼륨채널에 문제가 발생하여 외부에서 인가된 자극이 모두 나트륨 채널에 유입되는 것을 가정으로 하여 시뮬레이션 하였다.

L2, R2에 있는 뉴런에서 칼륨 채널이 이상이 생겨 다른 정상적인 뉴런 L1, L3, R1, R3에서 발생한 자극은 모두 나트륨 채널에 유입되는 형태를 취하였다.

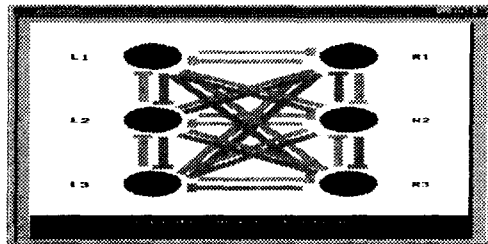


그림 3. 뉴런의 계층구조

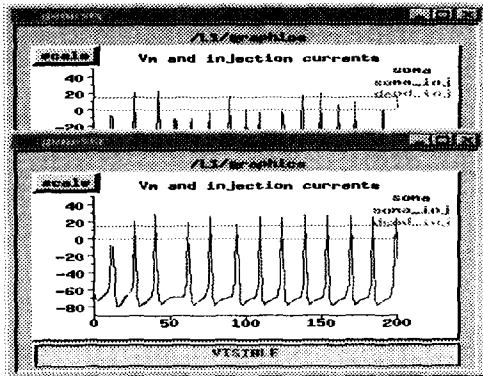


그림 5. 손상된 뉴런

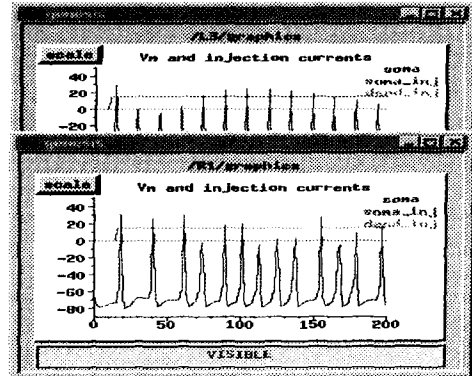


그림 10. 정상상태 뉴런

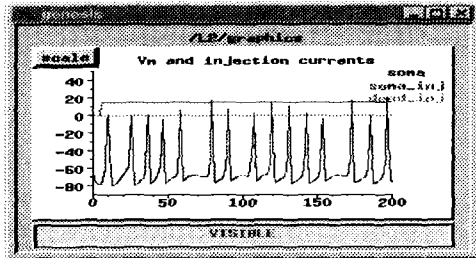


그림 6. 정상상태 뉴런

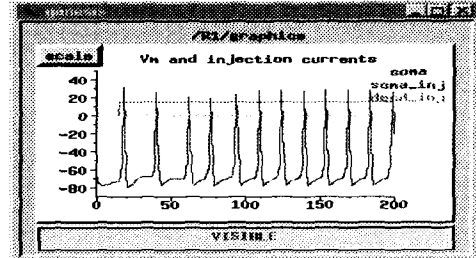


그림 11. 손상된 뉴런

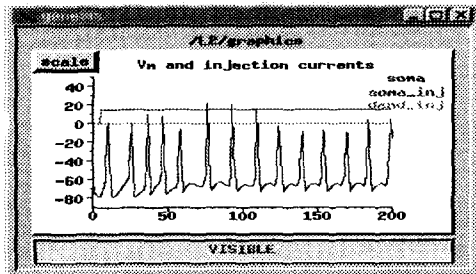


그림 7. 손상된 뉴런

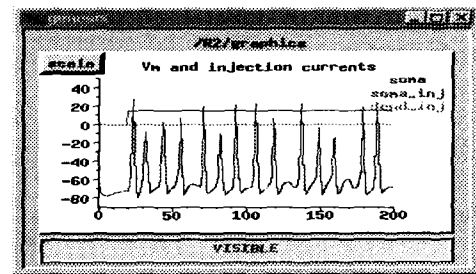


그림 12. 정상상태 뉴런

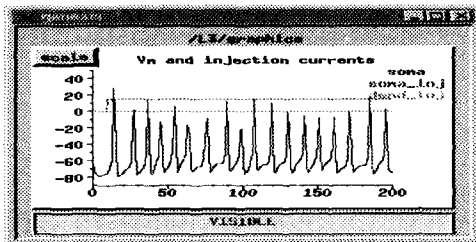


그림 8. 정상상태 뉴런

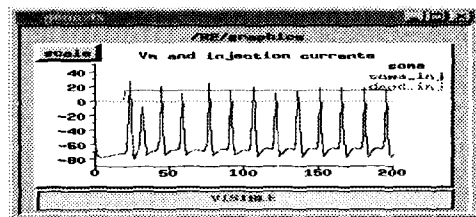


그림 13. 손상된 뉴런

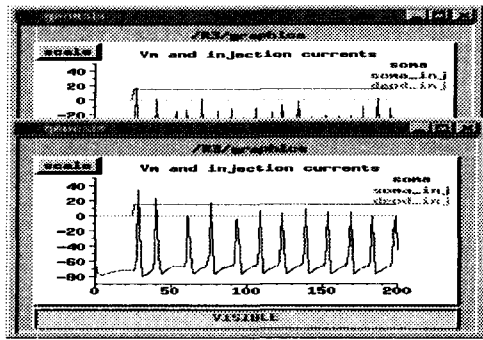


그림 15. 손상된 뉴런

### V. 결 론

현재 부각되고 있는 신호전달 체계가 변형되었을 경우 신호전달에 이상이 발생하여 여러 가지 임상적인 결함이 발생함에 큰 관심을 가지고 있다. 본 논문은 외부의 손상에서 오는 신경결함에 의해 활성화된 및 인접한 신경에 미치는 영향을 살펴보았다.

정상적으로 연결된 뉴런에서는 외부에서 자극이 인가되었을 경우 세포막을 기준으로 하여 농도 차에 의한 활성화전위가 발생한다. 그러나 만약 중간에 비정상적인 신경이 있을 경우, 즉, 현재 세계적으로 연구되고 있는 신경에 이상이 발생할 경우 축색의 이온채널의 blocking 현상이 발생하여 과도한 나트륨이온이 유입되는 점에 커다란 관심을 가지고 연구를 하고 있다.

정상적인 뉴런에서 중간부분 L2, R2의 칼륨이온 채널에 blocking 현상이 발생한 뉴런이 있을 경우를 가정하여 다른 정상적인 뉴런에서 발생한 활성화전위가 인가된 신호가 바로 나트륨 이온의 유입현상으로 발생할 수 있는 현상을 시뮬레이션 하였다.

정상상태의 뉴런에서와 마찬가지로 활성화전위가 발생하는 것은 별 차이가 없었으나 활성화전위 발생빈도가 정상상태 보다 많았다. 시뮬레이션 후 L2, R2의 비정상적인 뉴런에 의한 활성화전위는 인접한 정상적인 뉴런에까지 영향을 미쳤다. 나트륨이온이 과도하게 발생할 경우 이는 근육경련 및 수포 현상 등을 유발할 수 있는데 활성화전위가 발생한 후 다시 정상상태로 들어와야 하지만 과도한 나트륨이온의 유입으로 활성화전위가 계속해서 일으키는 것을 볼 수 있었다.

수상돌기의 채널에 이상이 발생할 경우 신경전달 매카니즘에 영향을 미칠 거라는 과거의 연구와는 달리 신호 수용체인 축색에 영향이 더 크다는 것은 매우 고무적이다. 매우 미세한 세포가 밀집되어있는 뇌에 이와 같은 현상이 발생한다면 더 큰 임상적인 현상을 초래 할 것이며 뇌에 대

한 연구도 한층 더 발전할 것이라 믿는다.

### 참고문헌

- [1] John A. Wolf, Peter K. Stys, Theresa Lusardi, David Meaney, and Douglas H. Smith " Traumatic Axonal Injury Induces Calcium Influx Modulated by Tetrodotoxin - sensitive Sodium Channels " The Journal of Neuroscience March 15, 2001, 21(6) . pp. 1923-1930
- [2] James M. Kilner, Stuart N. Baker, Stephan Salenieux, Riitta Hari, Roger N. Lemon " Human Cortical Muscle Coherence Is Directly Related to specific Motor Parameters " The Journal of Neuroscience, December 1, 2000, 20 (23) pp. 8838 - 8845
- [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 Edition "
- [5] <http://bbb.caltech.edu/GENESIS>
- [6] Joseph D. Bronzino. "The Biomedical Engineering Handbook" 1996.
- [7] Arie F. Struyk, Kylie A. Scoggan, Dennis E. Bulman, Stephen C. "The Human Skeletal Muscle Na channel Mutation R669H Associated with Hypokalemic Periodic Paralysis Enhances Slow Inactivation" The Journal of Neuroscience, December 1, 2000, 20 (23) pp. 8838 - 8845