

이온농도 변화에 따른 뉴런의 전위발생과 전달특성에 관한 연구

김석환*, 류광렬, 허창우

목원대학교 전자 정보통신공학부

A Study on the Electronic Potential Occurrence and Delivery Specific Property by Ionic Density Transformation

Soke hwan Kim*, Kwang ryol Ryu, Chang wu Hur

School of Electronic & Information Communication Engineering, Mokwon Univ.

요약문

신체를 구성하는 여러 가지 요소 중에서 인간이 일상생활을 하는 데에는 신진대사를 일정하게 유지하기 위한 인체내의 여러 가지 전달물질들이 그 구성에 맞게 역할을 수행하여야 한다. 그러나, 만약 그 구성 비율이 바뀔 때에는 인체 내에 이상이 발생하게 된다. 그 대표적인 예로는 운동을 심하게 하였을 경우 갈증과 근육의 피로감이 물려오게 되는데 이는 세포내의 이온농도의 변화에 의한 것이며 이때 물, 스포츠 이온 음료 등을 섭취한다. 순간적으로 그 증상이 회복되지는 않지만 신경계 내에서 회복하는데에는 많은 시간이 소요된다. 생리학, 임상적으로 나트륨과 물은 신진대사에 밀접한 연관이 있다. 인체의 나트륨은 음식물의 섭취량과 나트륨의 생리작용사이의 균형에 좌우된다. 건강한 상태에서 나트륨의 생리적인 손실은 무시할 만 하며 나트륨 생리작용은 음식물의 섭취량과 밀접한 관련이 있다. 칼륨은 단지 전체 신경계 용질의 일부이기 때문에 이것은 세포의 체적과 세포 용질의 삼투현상을 결정하는 주요한 것이다. 더욱더 칼륨은 신진대사 과정의 많은 중요한 변수가 되며, 세포밖의 칼륨은 전체중에 매우 작은 일부이긴 하지만 신경근육 작용에 매우 큰 영향을 준다. 세포안과 밖의 칼륨의 농도 비율은 흥분성 조직내의 막 전위의 주요한 결정요소가 된다

본 연구에서는 세포막 설계 후 시뮬레이션을 통한 정상상태의 세포막 전위의 활동전위 전달 특성과 Na, K의 이온 농도를 변화시킬 경우의 세포막 전위의 활동전위 전달 특성곡선을 비교 관찰하여 운동 생리학적인 신경세포내의 전달특성 메카니즘을 이해, 분석하였다.

1. 서론

신경조직은 뉴런, 슈만 세포, 신경교로 나뉘어진 다. 크기가 4~145 μm 이며 일반 체세포비해 크며 신경전달 역할을 하는 뉴런은 신진대사를 담당하는 세포체, 세포체로부터 다른 뉴런으로 신호를 전달하는 기능을 담당하는 축삭, 다른 뉴런과 접촉하게 하는 수상돌기로 구성된다.[5][7]

신경이 전달되는 과정을 살펴보면 어떤 자극에 의해 흥분이 시냅스의 종말단추에 이르면 활동전압이 발생하고 결과적으로 화학물질이 방출되게 되는데 이 화학물질을 신경전달물질이라 부르고 주된 역할을 수행하는 것이 나트륨과 칼륨이다. 신경세포의 전기적인 활성은 세포막을 중심으로 전해물질들이 편중되어 있는데 이것에 의해 전위차가 발생하게 된다.[4]

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	-70mV	기타 음이온	7mM

표 1 세포안과 밖의 농도

위 표에 나타난 것은 세포막을 기준으로 한 각 이온들의 농도이다. 세포막의 전위는 안쪽이 바깥쪽보다 음의 값을 지닌다. 그래서 우리가 직접 세포내의 전위를 측정하게 되면 -10mV ~ -100mV 값을 얻을 수 있다. 평균적으로 -70mV를 안정막전위(Resting Membrane Potential)로 생각한다.[7]

II. 본론

1. 신진대사의 중요이온

1-1. 나트륨과 물

우리가 일상생활을 유지하는 데에는 여러 가지 요소가 필요하지만 나트륨과 물은 신진대사에 밀접한 연관이 있다. 나트륨은 음식물의 섭취량과 나트륨의 생리작용사이의 균형에 좌우되며 신체에 이상이 없는 상태에서 나트륨의 생리적인 변화는 두시해도 되며 생리작용은 음식물의 섭취량과 밀접한 관련이 있다.

나트륨 섭취가 멈춘 2~4일 내에 비뇨기의 배설량이 5m mol/d 또는 더 적게 감소를 한다. 만약 음식물의 나트륨이 급격히 증가한다면 나트륨 생리작용은 즉시 증가하며, 며칠내에 섭취량과 같아질 것이다. 그러므로 일반적인 사람들의 경우, 인체에 함유된 나트륨량은 나트륨 섭취량의 커다란 변화에 맞추어서 거의 일정하게 남아 있다. (전체적인 범위는 0~400 mmol/d, 전체 신체 나트륨 변화는 10%정도이다.) [1][3]

1-2. 칼륨

매우 중요한 세포질의 양이온인 칼륨은 세포막 내의 Na^+ , K^+ ATPase 자극에 의한 활동적인 전달로 하나의 세포에 거의 160 mmol/L의 농도

로 유지한다. 세포질 밖의 유동에 40배정도로 인체내의 2500 mmol 에서 3000 mmol 정도의 칼륨은 세포내에 있다. 칼륨은 단지 전체 신경계 용질의 일부이기 때문에 이것은 세포의 체적과 세포 용질의 삼투현상을 결정하는 주요한 것이다. 신진대사 과정의 많은 중요한 변수가 되며, 세포밖의 칼륨은 전체적인 매우작은 일부이긴 하지만 신경 근육 작용에 매우 큰 영향을 준다.[1]

세포안과 밖의 칼륨의 농도 비율은 흥분성 조직 내의 막 전위의 주요한 결정요소가 된다. 세포밖의 칼륨농도는 매우 낮기 때문에 농도에서의 작은 변화는 이 비율에서의 커다란 변화를 가져온다. 역으로 세포내의 칼륨의 커다란 변화는 눈에 띄게 영향을 주게 된다.

2. 이온 과잉과 부족에 따른 이상증상

물과 나트륨의 부족, 초과에 따른 임상적인 이상은 순환에 커다란 변화를 가져온다. 이것은 전해질의 혼란과 유동체의 임상적인 모습에 영향을 줘 근원적인 병의 징후가 된다. 이것은 주로 나트륨과 물의 초과 나 부족에 의하는데 일반적인 것은 아니다. 나트륨의 초과는 수종 또는 부종을 일으킨다. 이것은 전해질의 혼란에서 평상시 발생하는 것은 아니지만 심장의 출혈과 간장경화와 같은 근본적인 질병의 일종이 된다. 거의 물과 나트륨의 변화는 동시에 발생하게 된다.

칼륨 고갈의 주요 임상적인 현상은 신경근육의 이상이다. 알맞은 정도의 소모는 아무런 증상이 나타나지 않는다. 그러나 점점 더 소모가 된다면 근육의 약화가 발생하게 된다. 그래서 환자의 운동상태가 느려지고 피로감이 발생하게 된다.[2]

3. 이온음료의 성분

보통 나트륨과 칼륨의 조화가 깨지기 쉬운 것이 운동 후에 쉽게 발생하게 된다. 운동을 얼마나 했느냐에 따라 갈증정도와 근육의 피로정도가 다르겠지만 평균적으로 각 회사의 제품 이온음료들의 성분들을 살펴보면 나트륨과 칼륨이 꼭 들어가 있는 것을 볼 수있다.

이온음료	성분
C회사 P.R제품	구연산, 말토덱스트린, 구연산칼륨, NaCl, 폴리인산나트륨, 제삼인산칼륨, 제삼인산칼슘
H회사 N.S제품	설탕, 말토덱스트린, 구연산, NaCl, 구연산나트륨, 염화칼륨, 젖산칼슘
D회사 P.S제품	$Na^+, K^+, Ca^{++},$ Mg^{++}, Cl^-
L회사 M.D제품	액상과당, 탄산가스, 구연산, 구연산나트륨, 안산화산나트륨
Ch회사	액상과당, 설탕, 엑소시취,
CG제품	구연산, 구연산나트륨

표 2 이온음료의 성분 비교

4. Epilepsy(간질)환자의 치료법

병원의 응급실에 실려온 환자는 여러 가지 기본적인 검사를 실시하는 데 그중에 하나가 혈액속의 나트륨과 칼륨의 농도 측정이다. 신경계의 이상유무를 측정하는 데 단순한 참고자료가 되는 것에 아쉬움이 있지만 간질 환자의 경우 이것은 매우 중요한 고려사항이 되어진다. 국내의 간질환자에게 치료의 대책은 약물과 수술이 있다. 그러나 이것은 환자와 보호자에게 많은 시간과 고통이 수반된다.

외국의 경우 약물과 수술에 치료를 이용하지만 다른 치료법이 바로 식사 조절법이다. 신경계의 신경 전달요소는 나트륨과 칼륨에 있기 때문에 식사 성분에 나트륨, 칼륨의 양을 조절하면서 간질의 치료를 하고 있다. 여기에는 많은 시간이 걸리겠지만 활발하게 실시하고 있다는 점에서 주목할 만하다.

5. 신경모델

20세기 초 Bernstein은 세포에서 발생하는 안정막전위는 칼륨이온의 선택적 투과성에 의한다고 했으나 1949년 Hodgkin과 Huxley가 뉴런의 모델을 설계함으로써 안정막전위 및 전위가 발생하는 중요요소가 나트륨과 칼륨이 중요 전달요소가 됨을 설명하였다. [6]

이 세포막에 흐르는 전체 막전류는

$$I = C_m \frac{dE}{dt} + I_c$$

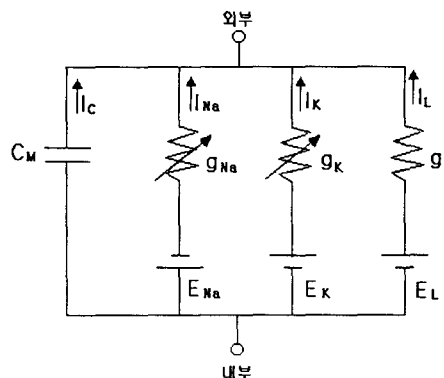


그림 1 Hodgkin Huxley model

전체 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

$\bar{g}_{Na}, \bar{g}_K, \bar{g}_L$ = 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

= 게이트가 닫힌 상태에서 열린 상태로의 전이의 빠르기

= 게이트가 열린 상태에서 닫힌 상태로의 전이의 빠르기

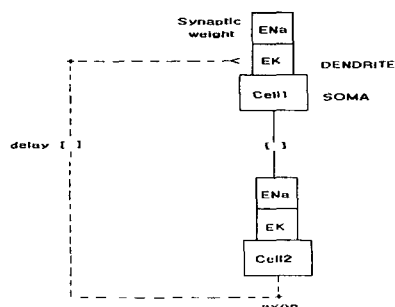


그림 2 두 개의 뉴런 결합형태

본 시뮬레이션에 사용된 신경모델은 두 개의 뉴런을 링크 시킨 후 이온농도의 변화에 따른 신경 전달의 변화를 살펴보았다.

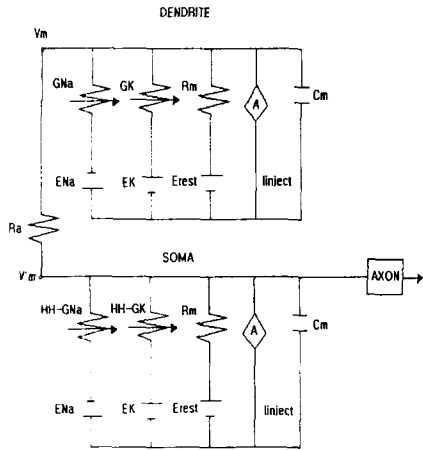


그림 3 Neuron Circuit model

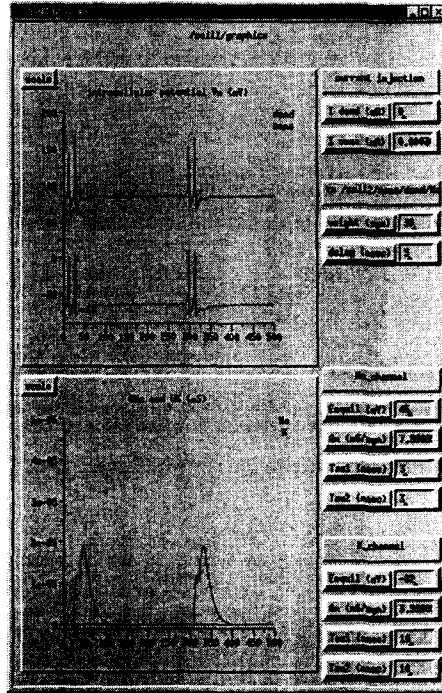


그림 4 첫 번째 뉴런(정상상태)

6. 시뮬레이션 및 고찰

본 시뮬레이션은 GENESIS를 이용하여 일정한 자극을 주었을 때 안정상태의 활성전위를 기준으로 운동을 할 경우 나트륨과 칼륨이 몸밖으로 배출될 때 즉, 나트륨과 칼륨의 전위가 변화될 때를 서로 비교하였으며, 나트륨의 전위가 변화 없이 칼륨이 몸밖으로 빠져나가는 경우를 살펴보았다.

[시뮬레이션 DATA] $E_{REST} = -70mV$

그림 4, 5 : 안정상태의 뉴런(운동신경세포)

$$E_{Na} = 115 + E_{REST}, E_K = -12 + E_{REST}$$

그림 6, 7 : 운동을 하였을 경우

$$E_{Na} = 100 + E_{REST}, E_K = -8.0 + E_{REST}$$

그림 8, 9 : 나트륨과 칼륨이 심하게 소비된 경우

$$E_{Na} = 85 + E_{REST}, E_K = -4.0 + E_{REST}$$

그림 10, 11 : 칼륨의 전위만 변할 경우

$$E_{Na} = 1.5 + E_{REST}, E_K = -6.0 + E_{REST}$$

그림 12, 13 : 나트륨의 전위만 변할 경우

$$E_{Na} = 115 + E_{REST}, E_K = E_{REST}$$

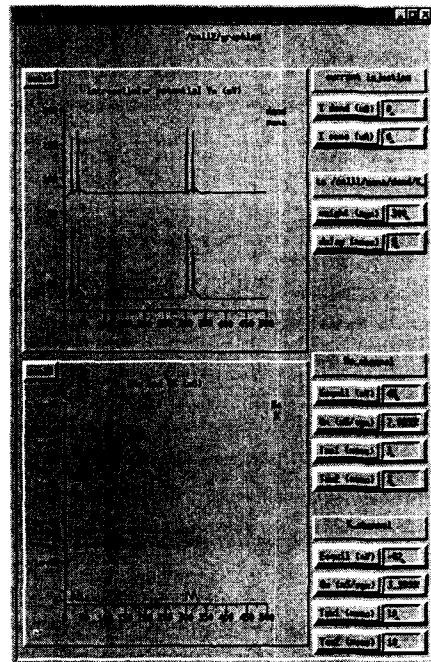


그림 5 두 번째 뉴런(정상상태)

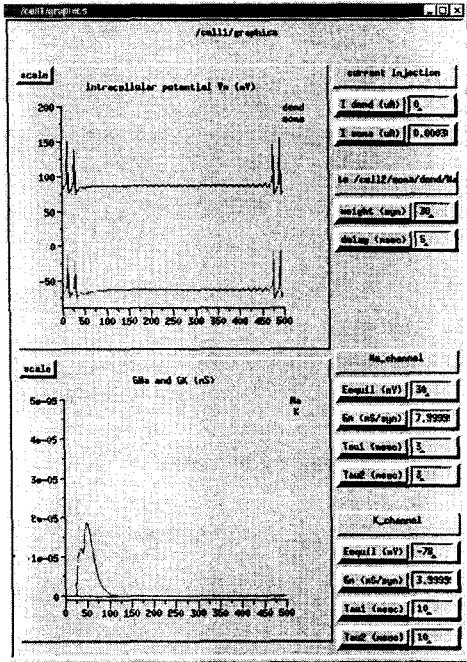


그림 6 첫 번째 뉴런(운동 후)

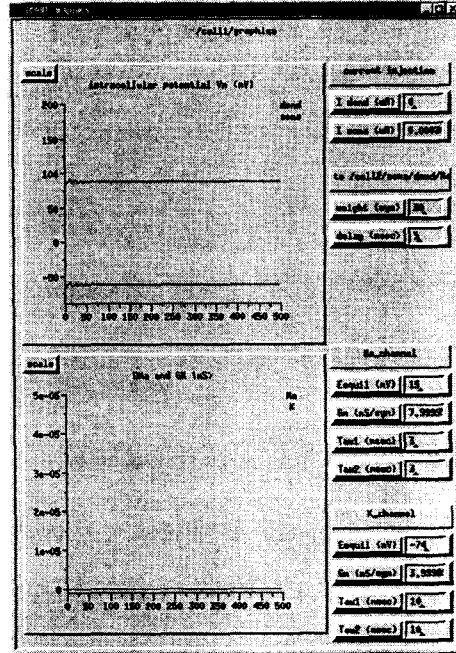


그림 7 첫 번째 뉴런(무반응 상태)

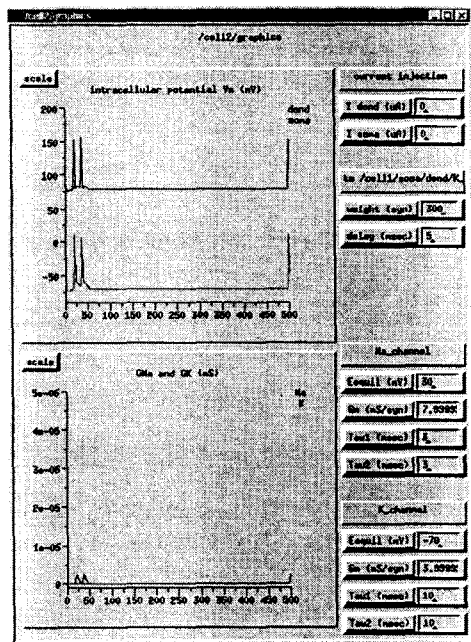


그림 8 두 번째 뉴런(운동 후)

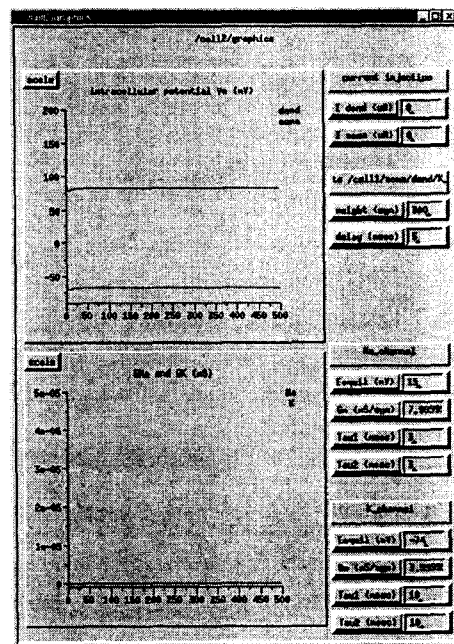


그림 9 두 번째 뉴런(무반응 상태)

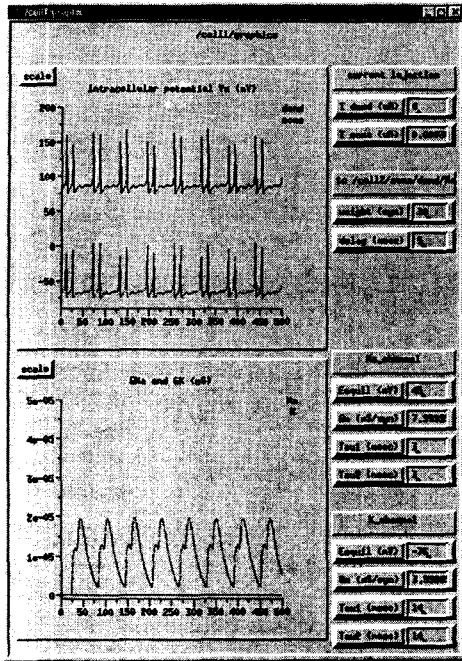


그림 10 첫 번째 뉴런(근육피로)

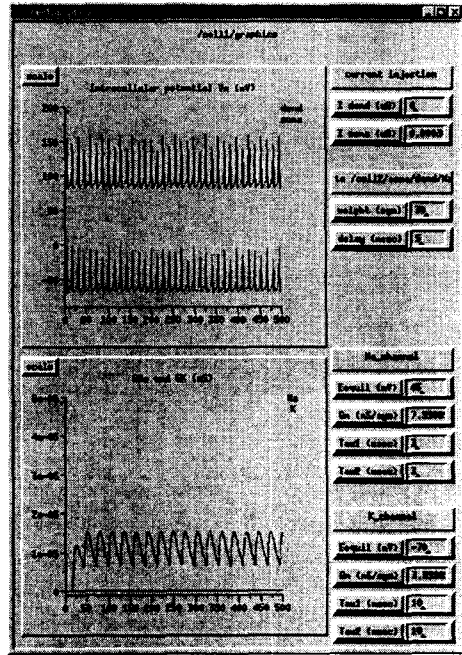


그림 11 첫 번째 뉴런(심한 열 발생)

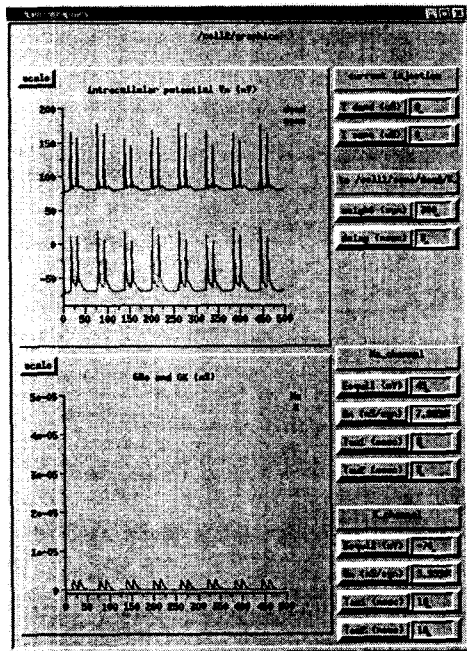


그림 12 두 번째 뉴런(근육피로)

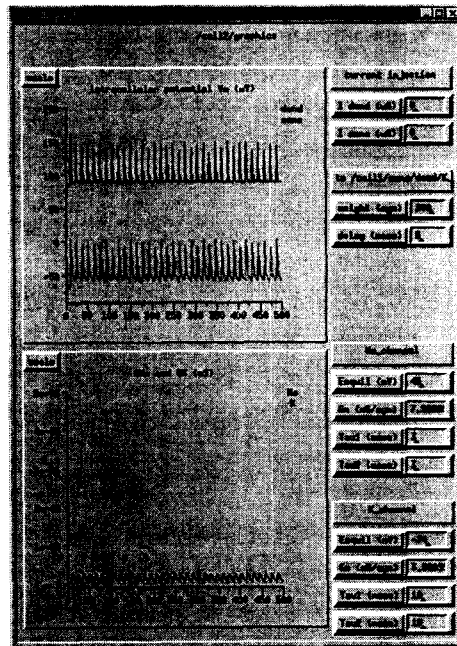


그림 13 두 번째 뉴런(심한 열 발생)

[결과]

뉴런에 임의의 자극을 주었을 경우 안정상태에 있던 나트륨과 칼륨의 농도는 선택적 투과성에 의해 변화가 되며 결과적으로 활성화전위가 발생하게 된다. (그림 4,5)

운동을 하였을 경우는 나트륨, 칼륨의 이온 농도의 변화를 야기 시키며 활성화전위가 발생하지만 앞의 경우와는 달리 안정상태후 활성화전위가 발생하는 데에 전달시간이 늦어짐을 볼 수 있다. 즉, 농도의 변화에 의해 자극의 전달속도가 느려짐을 나타낸다. (그림 6,7)

일정정도의 이온의 변화가 있어야 하지만 너무나 많은 이온농도 변화가 있어서 자극에 의한 활성화전위가 발생하지 않았다. 이는 아무런 감각이 없음을 나타내며 나트륨, 칼륨의 중요성을 무시해서는 안 된다는 것을 이 시뮬레이션의 결과로 짐작할 수 있다. (그림 8,9)

나트륨의 농도는 변화 없으면서 칼륨의 농도를 변화시켰을 경우 활성화전위는 발생하였으나 이 활성화전위가 안정상태로 유지되어야 하나 계속 활성화전위가 발생하고 있다. 칼륨에 의해 근육의 이상이 발생되는데 이는 계속적인 활성화전위로 인해 신경이 이상이 발생하게 된다. 즉, 무리한 운동 후 마비증세가 나타나거나 몸에 열이 심하게 발생하는 요인과 같다. (그림 10,11)

계속적인 칼륨의 농도가 변화되었을 경우 앞의 결과와 마찬가지로 심하게 활성화전위가 발생하는 것을 볼 수 있다. 뇌의 경우 이때가 바로 간질의 증세와 마찬가지로이다. 본 시뮬레이션은 뇌세포의 모델이 아닌 운동신경이지만, 간질 증세도 활성화전위가 계속되어 다른 세포로 퍼져나가고 결국엔 세포의 손상을 입히게 된다. 우리가 근육에 무리가 올 경우 물이나 다른 약품으로 열을 식혀야만 하는 경우가 이런 결과이다. (그림 12,13)

III. 결론

사람의 몸무게 중 수분이 차지하는 비율은 매우 크다. 흔히 쉽게 마시는 물과 음료수는 우리가 단지 마시고 싶어서 그런 것이 아니라 신진대사과정에서 이상이 발생했을 경우 이어지는 행동이라는 것을 기억해야만 한다. 우리가 느끼는 갈증 및 근육피로 정신의 혼돈상태가 있는 것은 이온들의 매우 중요한 역할에서 오는 것이다.

본 연구에서 임상적인 실험은 아니지만 시뮬레

이션을 통해 신경전달 메카니즘과 발생원리, 안정막전위의 이온농도 변화에 따른 전위가 변화되는 것을 알 수 있었다.

안정상태에 있는 뉴런에 자극을 주었을 때 활성화전위가 발생하며 다른 뉴런에 전위가 전달되었으며, 안정상태에 있던 세포의 나트륨과 칼륨의 농도를 조금씩 변화시켰을 경우 인가된 신호에 따라 생체신호는 전달되지만 안정상태처럼 활성화전위는 발생하지 않았다. 점점더 변화를 주어주며 세포 안과 밖의 이온농도가 바뀌었을 경우 인가된 신호에 활성화전위가 발생하지 않았다. 이것은 세포의 신경전달에 이상이 발생했다는 것을 의미하며 또한 이것이 인체에 적용되었다면 바로 아무런 감각을 느끼지 못하거나 심한 갈증과 근육의 이상이 발생함을 의미하는 것이다. 비록 나트륨과 칼륨은 우리가 무시할 수도 있으나 운동 신경에서 보다는 뇌에서의 중요한 역할을 한다는 것을 기억해야만 한다. 뇌의 혈액 속에 이온 농도가 변화되었다면 판단능력과 여러 가지 이상증상이 발생할 거라 생각한다.

참고문헌

- [1] Isselbacher Braunwald Wilson Martin Fauci kasper, "Principles of Internal Medicine" Thirteenth Edition Harrison's Volume I. pp242 - pp 250.
- [2] Asbury Mckhann McDonald, "Diseases of The Nervous System Clinical Neurobiology Volume II". pp 1469 - pp 1475.
- [3] John Koster, "Membrane Potential". pp81 ~ pp94.
- [4] Eric R. Kandel, " Nerve Cells and Behavior " pp18 ~ pp32.
- [5] 김석환, 허창우 "다중 링크된 뉴런에서의 자극에 의한 전위발생 원리와 측정에 관한 연구" '98 춘계종합학술대회. 한국 해양정보통신학회 pp 300 - pp307.
- [6] James M. Bower and David Beeman " The book of GENESIS. Second Edition, Exploring Realistic Neural Models with the GEneral NEural Simulation System " 1996.
- [7] 이인모, 이상목 "인체 생리학" 1994.