

神經細胞의 電氣的 모델化

A Study of the Electrical Neuronal Model

논문
24~6~4

朴 相 嗜* 李 明 鎬**
(Sang Hui Park) (Myoung HoLee)

Abstract

The electrical neuronal model described in this paper simulates the most important functional properties of nerve cells. An model circuit incorporating many of the digital and analog properties of neurons is described. Having such properties as variable threshold level, action potential, summation, all-or-none output, absolute and relative refract oriness, and inhibition, it exhibits a considerable amount of functional equivalence to biological structures.

This electrical neuronal model has utility not only for studying single unit properties but also for investigating group interactions. Such studies may be relevent to elucidation of neuronal network behavior.

1. 序 論

외부로부터 인체의 각 기관을 통하여 수집된 情報를 종합, 분석하여, 처리하는 기능을 갖는 神經系에 대하여 그의 生理的 특성을 電氣的 유사방법에 의하여 연구고찰하여 봄은 매우 바람직한 일이다. 오늘날 인체에 관한 工學的 측면에서의 연구는 주로 心臟生理(EKG), 眼球生理(TPM), 循環系統등 인체 일부에 대한 生理的 특성의 규명 및 이들 기능의 電氣的 모델化에 치중하여 현대의 고도화된 과학기술의 도움으로 획기적인 발전을 거듭하고 있다. 최근에는 人體生理의 특성에 대해 이러한 시스템적인 접근이 神經系에 대한 학문적 연구를 촉진시켜주고 있다.

이 분야에 관한 研究는 Hermann(1899)등에 의하여 처음 시도된 이래 Lillie(1936), Hodgkin-Huxley(1937), Harmon (1961), Lewis(1966), Caianiello(1975), Stein (1975), MacGregor(1975)등에 이르기까지 많은 발전을 이룩하고 있다.

본 研究에서는 주로 神經細胞의 기능적 특성에 관하여 電氣的 유사법에 의한 解析과 興奮性膜 모델化의 기초적 이론, 일반적인 細胞와의 차이점인 活動電位의 발생에 관계되는 문턱준위(threshold level)와 각종 변수의 변화모양 및 실제의 神經細胞를 통과하는 입력 자극신호의 변화에 대한 응답과정의 변화를 중점적으로 연구검토하였다.

2. 神經細胞의 電氣的 모델化

2.1 神經細胞 모델의 設計條件

神經細胞의 모델은 神經細胞의 정보처리 과정이 그림 2.1에서 처럼 3가지의 기본 요소로 나누어 생각할 수 있다는 가정하에서 이루어 진다.

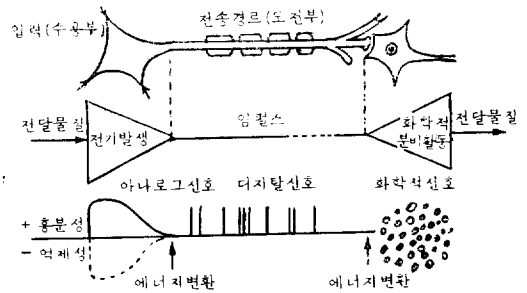


Fig. 2.1 Electrical information processing system of Neuronal cell.

1) 神經細胞의 생리현상에 의하면 흥분성막은 시냅스부를 통해서 세포체(cell body) 또는 수상돌기(dendrite)에 발생된 시냅스 전전위(pre-synaptic potential)의 時·空間的 加重(temporal-spatial summation) 현상이 있으며, 이 값이 문턱준위(threshold level)을 넘으면 흥분성막의 이온 투과콘택턴스의 변화를 일으켜 활동전위를 발생시킨다.

따라서 구성모델에서도 이 점을 고려하였다. 그림 2.2는 神經細胞의 흥분막 특성을 나타내주는 블럭선도이다.

* 正會員: 延世大學校 理工大學 電氣工學科 副教授(工博)

** 正會員: 延世大學校 大學院 電氣工學科 博士過程

接受日字: 75年 11月 3日

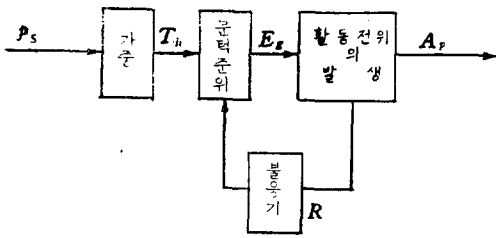


Fig. 2.2 The Functional Block Diagram of Excitatory Membrane.

P_s : Post-synaptic potential
 T_h : Threshold level
 E_g : Excitatory membrane-ion conductance
 A_p : Action potential
 R : Refractory period

2) 그림 2.2에서 synaptic potential의加重사이의 관계는 그림 2.3과 같이 세분할 수 있다. 본 구성모델

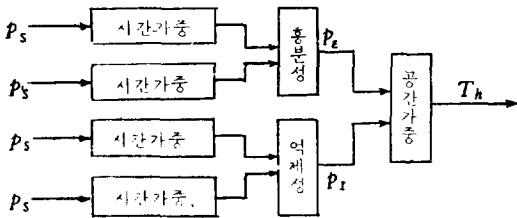


Fig. 2.3 The Block Diagram of Synaptic Potential Summation.

P_s : post-synaptic potential
 P_E : Excitatory potential
 P_I : Inhibitory potential
 T_h : Threshold level

에서는 시간가중과 공간가중의 양 특성을 고려하였으나, 공간가중에서 약간의 문제점이 예상된다.

3) 그림 2.4는 문턱준위(threshold level)로부터 활동전위에 이르는 과정을 세분화한 것으로 특히 체내의 이온 투과콘택트스의 변화와 불응기^(12,13)(refractory period) 사이의 응답특성은 실제 모델회로에서 형태적으로는 확인하기가 어려운 실정이다. 본 모델에서는 상대불응기(relative refractory period)와 절대불응기(absolute refractory period) 특성을 살펴보고자 시도하였다.

2.2 모델회로의 구성

본 연구에서 시도한 실험모델의 블럭선도는 그림 2.5와 같이 구성하였다. 이 모델은 神經細胞의 여러가지 특성중 문턱준위(threshold level)와 활동전위(action potential), 흥분성 및 억제성 시냅스 전위에

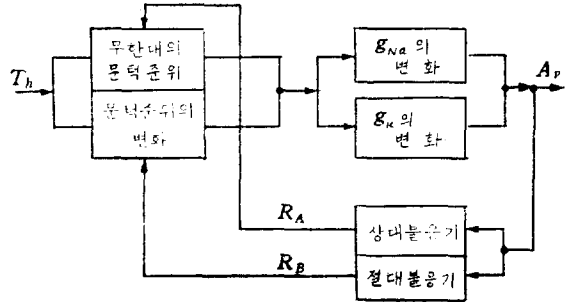


Fig. 2.4 The Block Diagram of Action Potential Generating Device

T_h : threshold level, g_{Na} : N_a 전도도
 g_K : K전도도 R_A relative refractory period,
 R_B : absolute refractory period, A_p : action potential

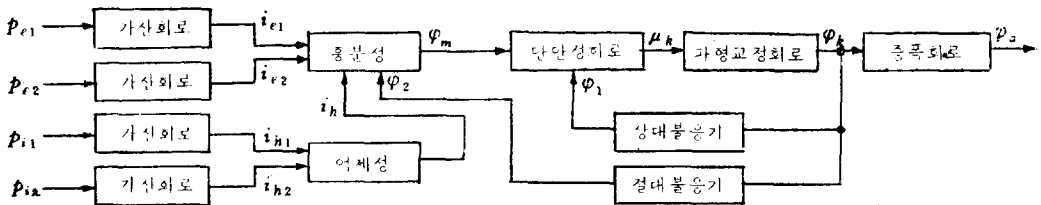


Fig. 2.5 The Block Diagram of Electrical Neuronal Model

p_{e1}, p_{e2} : 흥분성 입력신호, i_{e1}, i_{e2} : 흥분성 막 전류, ϕ_m : synaptic potential, p_{i1}, p_{i2} : 억제성 입력신호, i_{h1}, i_{h2} : 억제성 막 전류, u_h, ϕ_k : 단안성 및 과형교정회로의 출력, ϕ_a : 활동전위(모델의 출력), ϕ_1 : 문턱전위(threshold potential), ϕ_2 : rheobase potential

대한 시간가중(temporal summation)과 공간가중(spatial summation)에 대한 응답특성을 중점적으로 다루었다. 이러한 특성에 관한 설계조건은 과거의 생리학적 데이터가 상대적인 값이기 때문에 여러 변수에

대한 정량적으로 정확한 수치는 규정할 수가 없다. 따라서 본 실험 모델에서 설정한 각 변수에 대한 정량적 수치는 일반 세포에서 지금까지 관찰해온 생리학적 데이터를 기준으로 한 것임을 밝혀둔다.

본 구성 모델은 가산·적분회로와 단안정 회로, 위상반전회로 및 2단증폭회로에 의하여 神經細胞의 문턱준위, 흥분성 입력자극신호와 억제성 입력자극신호 사이에서 시냅스 전위의 시·공간적 가중 현상과 이에 의한 활동전위의 발생을 실현시키고 있다. 블럭선도에서 볼 수 있듯이 억제성입력신호(inhibitory input signal)는 가산회로와 증침이된 적분회로를 통과한후 억제성 막전류 φ_m 로 변화되며, 억제성 효과는 흥분성 입력신호(excitatory input signal)와 상쇄작용을 한다. 흥분성 입력은 직접 가산, 적분회로에 접속되어 흥분과 억제에 관련되는 각 전류의 차가 막전류 발생회로에서 시냅스 전위 φ_m 을 발생시킨다. φ_m 은 단안정 회로의 입력으로 들어가 문턱준위가 초과될때마다 단일 펄스를 발생하여 파형 교정회로를 거쳐 2단증폭회로에서 최종적인 출력으로 활동전위가 발생된다. 한편 단안정회로에서는 절대불응기와 임의의 펄스발생중 또는 그후에 문턱준위를 상승시키는 역할 및 막용량에 축적된 電荷를 방전시키는 역할도 겸하고 있다. 또한 본 모델에서의 예상되는 변수의 설계조건은 생리적 특성데이터를 기준으로 하였다. 한편 이들 설계조건중 각 전압의 크기가 생리적 특성 데이터와 일치하지 않

는 점은 신경세포의 최소 문턱전위값인 1.5 [V]와 이때의 활동전위10[V] 사이의 상대적 비는 생리적 안정비인 약 5:1(Hodgkin, 1948)에 접근하므로 별로 문제점은 없다.

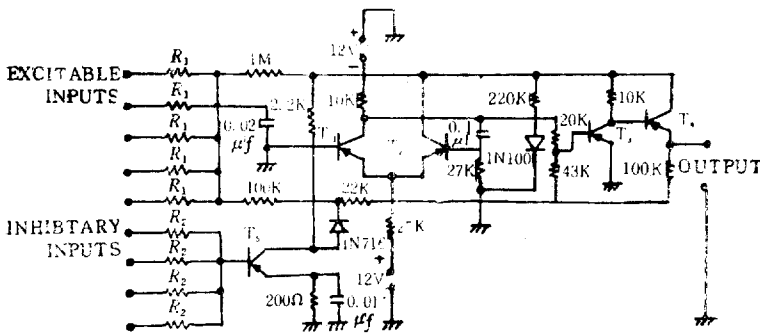
표 2-1은 모델의 변수의 설계조건을 나타내고 있으며, 그림 2.5는 이 설계조건을 만족하리라 예상되는 신경세포의 전기적 모델회로도이다.

Table 2.1 The Design Conditions of Modeling Parameters

변 수	모델변수의 설계조건
문턱 전 위	정상상태; -1.5 [V], single spike 상태; -3.0 [V]
시간적가중	시정수; $0.46 \sim 1.2$ [msec] ^{(1)(11 12)}
시간 지연	$0.1 \sim 1.0$ [msec] ^(11 12)
활 동 전 위	펄스의 폭; $0.8 \sim 1.0$ [msec], 펄스의 크기; -10 [V]
불 응 기	절대대응기; 1.0 [msec], 상대불응기; 2.7 [msec]
발화주파수	$0 \sim 600$ [pulses/sec] ⁽⁸⁾⁽¹¹⁷¹²⁾

모델회로의 전체적인 동작은 먼저 ± 12 [V]의 DC 정전압을 공급한 후, 저항 R_1 에 흥분성 입력자극신호 P_{e1}

을 걸어주면, T_1 의 베이스에 연결되어 있는 0.02 [μ f]의 C 값에 의하여 적분이 되는데 이때 적분된 파형은 그림 2.5 블럭선도의 φ_m 에 해당된다. 한편 적분시정수(integrating time constant)는 입력자극신호의 크기와 저항 R_1 공급되는 입력자극신호의 수에 따라서 변하게 되는데 여기서는 $0.46 \sim 1.2$ [msec] 사이에 값을 갖도록 설계하였다. 그리고 적분된 파형은 T_1 의 베이스에 걸리게 되는데 이 전



$R_1 : 150K$ $R_2 : 24K$ $T_1, T_2, T_3, T_4, T_5 : 2N339$
Fig. 2.6 Electrical Neuronal Model

압과 T_1 의 에미터에 걸리는 전압사이의 관계에 의해서 문턱전위가 결정된다. 즉 T_1, T_2 에 걸리는 전압이 블럭선도에서의 φ_1 에 해당된다.

한편 T_1, T_2 는 단안정 회로를 구성하게 되는데 이 회로는 문턱준위를 초과할 때마다 단일 펄스를 발생시키는 역할을 한다. 여기서 발생된 파형은 블럭선도에서의 μ_2 에 해당되며, 이것은 다시 파형정형회로를 거쳐, φ_2 의 출력으로 T_3 와 T_4 로되는 증폭회로로 들어간다. 증폭회로는 2단증폭으로서 여기서 활동전위 φ_3 가 최종적으로 발생하게 된다. 이때 증폭회로는 입력 자극신호가 많아질 경우를 감안하여 출력 임피던스를 매우

낮게 하였다.

이와 같은 신경모델의 동작 특성을 이용하여 저항 R_1 에 공급하는 입력 자극신호 P_{e1} 의 크기를 가변시켜 가며 각단에서 발생하는 파형을 관찰해봄으로써 신경세포의 각종 특성을 해석할 수 있을 것이다.

T_5 의 기능은 억제성 입력신호의 위상 반전을 목적으로 사용되는데, 위상반전된 입력 자극신호는 억제현상을 나타내기 위하여 R_1 에 공급되는 흥분성 입력과 시간적 가중현상이 일어나야 한다.

한편 불응기(refractory period)는 T_1, T_2 와 관련되는 시정수에 의하여 결정된다. 모델에서 절대불응기는

(absolute refractory period) 활동전압의 펄스폭에 해당되는 약 1[msec]이며, 이것은 순간적으로 2.7[msec]의 시정수를 갖는 resting threshold를 향하여 지수함수적으로 소멸된다.

3. 實驗 및 結果考察

3.1 모델의 변수측정

입력 자극신호에 대한 출력응답을 측정하고 입력자

극에서 문턱준위에 이르는 과정을 디지털 값으로 관찰하기 위하여 입력단과 출력단에 디지털 전압계와 전류계를 사용하였다. 모델회로의 입력공급전압은 $\pm 12[V]$ 의 직류전원을 사용하였다. 변수측정의 순서는 먼저 모델의 흥분성 및 입력단에 가하는 P_{e1}, P_{e2} 또는 P_{i1}, P_{i2} 의 크기를 단계적으로 증가시켜가며 활동전위를 발생할 수 있는 문턱준위에 이르는 과정을 관찰하였고, 일

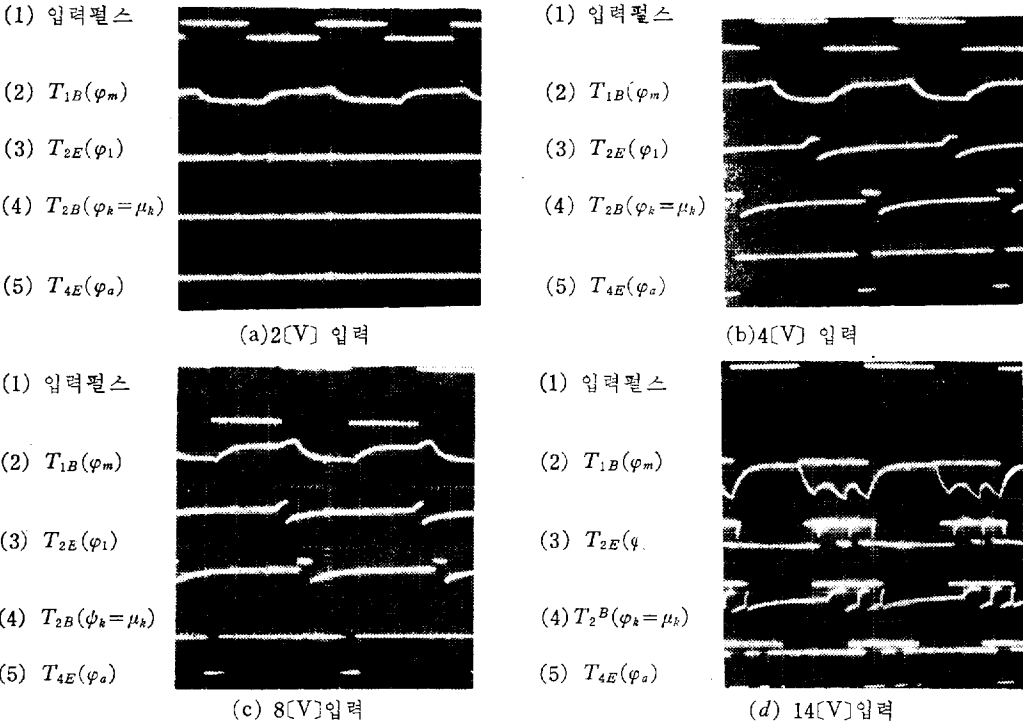


Fig. 3.1 The Response Waveforms to Input Stimulus Pulse signals
In (c), (d), all vantage scales: 4[V]/div only in (5), 5[V]/div. all time scales: 2[msec]/div

단 문턱준위에 도달한 입력자극은 흥분상태로 돌입하는 상황을 관측한 후 문턱준위 이상의 강한 입력 자극신호를 주어 활동전위의 발생상태를 살펴 보았다.

입력 자극신호의 크기는 4 단계로 나누었으며, 입력 방식은 먼저 약한 자극에서 강한 자극으로 단계적으로 흥분성 입력단에 공급하여 모델을 구성하고 있는 각블럭에서의 출력파형을 관찰하여 봄으로써 활동전위 발생에 이르는 전과정을 비교적 상세하게 관찰할 수가 있었다.

그림 3.1은 각종의 입력 자극신호에 대한 각블럭에서의 출력특성을 관찰한 것으로 입력 자극신호의 크기가 문턱준위에 이르지 못하면 활동전위가 발생하지 않음을 보여주고 있으며 일단 문턱준위를 넘으면 활동전위가 발생하고 그 이상의 강한 입력 자극신호가 들어

올때에는 독특한 반응형태로 나타나고 있음을 알 수 있다. 표 3.1은 이때의 변수값을 측정된 것이다.

한편 억제성 입력에 대한 응답특성은 흥분성 입력과 억제성 입력사이의 감쇠 작용이 너무 심하여 관찰하기가 매우 어려웠다. 이 특성에 관한 것은 좀더 기술적인 문제가 요구되고 있음을 알 수 있다.

3.2 실험 결과의 고찰

실험 모델을 통하여 얻어진 결과는 다음과 같이 신경세포의 電氣의 특성과 비교할 수가 있었다.

1) 그림 3.1(a)에서 볼 수 있듯이 신경세포에서의 정보전달은 특정한 비선형적 문턱전위와 깊은 관계가 있으며, 이 값에 미달할 경우에는 정보의 전달수단인 活動電位가 발생하지 않는다는 生理의 특성을 再現시킬 수가 있었다.

Table 4.1 The Values of Measuring Variable Parameters.

변수 자극펄스	문턱준위	시간가중	시간지연	활동전위		발화주파수
				진폭	펄스폭	
2[V]	정상상태; -1.5[V] single spike 상태; -3.0[V]	-	4[msec]	-	-	300[pps]
4[V]	-3.2[V]	0~3[msec]	0.8[msec]	-6.0[V]	0.5[msec]	300[pps]
8[V]	-[3.2[V]	0~3[msec]	0.8[msec]	-6.0[V]	0.5[msec]	300[pps]
14[V]	-3.2[V]	0~3[msec]	0.8[msec]	-6.0[V]	0.5[msec]	300[pps]

2) 그림 3.1에서 시간지연에 대한 측정값에서 알 수 있듯이, 신경세포에 가해진 펄스입력에 대한 응답은 가해진 입력의 세기로 어떤 최소한의 시간이 요구되고 있다. (Arvanitaki; 1938)

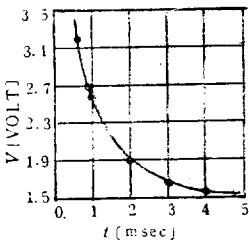


Fig. 3.2 The Time Delay Characteristics by Input Pulse Stimulus Signals

즉 그림 3.2는 이 특성을 나타내주고 있다. 예를 들면 2.7[V]의 자극은 적어도 1.0 [msec]동안은 지속되어야만 흥분이 일어나게 되며, 1.9 [V]의 크기라면 적어도 최소한 3.0[msec]동안은 지속이 되어야 흥분이 일어나게 된다. 최소자극의 세기(문턱준위)를 1.5[V]로 택한 것

은 신경세포의 基電壓(rheobase potential)의 크기와 같게 하기 위해서였다. 본 실험에서는 문턱전위가 3.2[V]로 이 때의 자극의 지속시간 즉 시간지연은 0.8 [msec]였다.

3) 입력 자극신호가 규정된 문턱전위에 이르면 신경세포는 흥분상태가 되어 활동전위를 발생하게 되는 것이 生理的 특성을 확인할 수 있었다. (그림 3.1(b))

4) 입력자극신호가 문턱전위를 상회한후에는 자극의 세기가 증가하더라도 발생하는 活動電位의 크기에는 무관하고 단지 발생하는 활동전위의 빈도수만 증가한다는 生理的 현상을 재현시킬 수가 있었다. (그림 3.1(c), (d))

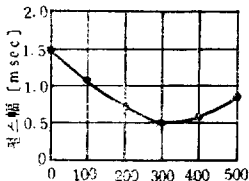


Fig. 3.3 The Variation of Output Pulse width with firing Frequency.

5) 한편 발화주파수(firing frequency)의 변화에 따른 활동전위의 크기는 거의 일정하였으며, 활동전위의 펄스폭은 300[pps]에서의 0.5 msec)를 전후로 변화되었

다(그림 3.3)

6) 본 연구에서 또 하나의 고찰사항이었던 흥분성

입력신호와 억제성 입력신호사이의 상관적 관계는 앞으로의 과제로 남겨 놓았다.

5. 結 論

본 논문은 神經細胞에 대한 電氣的 유사모델化의 시도로서 神經細胞의 電氣的 특성을 고찰하여 이곳에서의 정보처리 관계를 확인하였다. 이러한 인체의 일부에 대한 電氣的인 유사모델을 통하여 공학적 측면에서 연구 고찰하여 봄으로써 생명체의 신비를 규명하여 볼 수가 있을 것이다. 특히 이 분야는 미개척분야 이면서도 모든 生理的 현상이 電氣的信號에 의하여 수행되고 있어 神經系 특유의 복잡성이 공학적으로 해석될 수 있다면 電子計算機등 고도의 정밀성을 갖는 측정 및 해석 기구에 의하여 臨床에서 야기되고 있는 불가사의한 生命의 신비를 규명할 수 있을 것이다.

참고 문헌

1. L.D. Harmon, Kybernetik, Vol. 1, pp.89-101, 1961.
2. F. Jenik, Ergeb. Biol., Vol. 25, pp.206-245, 1962.
3. R.B. Stein, Biophys., Vol. 7, pp.37-68, 1967.
4. R.B. Stein, Vol. BME-17, No. 3, pp. 248-253, July, 1970.
5. E.W. Pottala, Vol. BME-20, No.2, pp. 132-139 March, 1973.
6. R.J. Macgregor, Kybernetik, Vol. 16, pp. 53-64, 1974.
7. R.B. Stein, Kybernetik, Vol. 15, pp.1-9, 1974.
8. K.V. Leung, Kybernetik, Vol. 14, pp. 223-230 1974.
9. D. Mangeron, Utilitas Math. Vol.5, pp.167-212, 1974.
10. R.B. Stein, Electroenceph., Clin., Neurophysiology Vol. 38, pp.245-254, 1975.
11. T.C. Ruch, H.D. Patton, Physiology and Biophysics, 1965