

## 수정된 호지킨-헉슬리 모델

### 서 병 설

= Abstract =

#### A Modified Hodgkin-Huxley Model

Byung-Suhl Suh

A modification of the Hodgkin-Huxley equations was done with the changes of the binding sites for the sodium and potassium channels. The computer simulation results agree well with the current experiments. Thus, the contradictory problems that Suh had indicated previously can be solved. And also, the results show that the sodium and potassium channels play an important role in the firing and the leakage channel does not.

### 1. 서 론

일백여년 전부터 액손(axon) 포텐셜(potential)의 전파에 대한 크나큰 관심을 가진 이후 액손에 자극을 가하였을 때 발생하는 이 전파현상을 설명하려는 이론적 가설 및 제안들이 있었다. 역사적으로 고찰하여 보면 1902년 Bernstein은 Nernst 방정식의 기본적 개념을 이루는 전기적 포텐셜은 세포막이 이온에 대한 "선택적 투과력(selective permeability)"에 의해 발생된다는 가설을 확립하였다. 1910년 Hill과 1931년 Rashevsky 등은 멤브린(membrane)에서 일어나는 subthreshold의 전기적 변화를 설명하기 위한 수학적 모델을 만들었으며 1951년 Karreman은 lipid bilayer의 개념을 토대로 한 구조적(structural) 모델을 생각하였다. 이들의 노력은 voltage clamp 이후 사실상 크나큰 의미가 없는 것으로 판단되었을 지라도 선구적인 역할로서 뜻깊은 의의를 남기고 있다. Voltage clamp 이후에 세포내(intracellular)의 포텐셜 측정이 가능하게 되어 액손멤브린에서 일어나는 현상들을 설명하려는 많은 이론적 해석 및 수학적 모델

링이 본격화되었다. 이들 가운데 Hodgkin-Huxley의 수학적 모델은 액손 멤브린의 voltage clamp 전류들을 완전히 분석 묘사할 수 있었다. 이 모델은 다소 현상적(phenomenological)이라 할 수 있으나 실험을 토대로 만들어졌다. Hodgkin과 Huxley의 실험은 squid 액손만을 가지고 정상적인 생리적 상태하에서 이루어졌으나 기대 이상으로 넓은 영역에 걸쳐 잘 부합되어 아직까지 개발된 모델 중 가장 만족스러운 모델로 간주되며 다른 새로운 모델의 비교 대상으로 여겨지는 "표준적 모델"로써 인정받게 되었다. 그러나 이 H-H 모델은 생리적 액손에서 일어나는 현상을 설명할 수 없는 문제점들과 분자적 기전(molecular mechanism) 개념을 구체적으로 설명하고 있지는 못하다. 이러한 문제점들을 해결하려는 노력이 많이 있었다. 1975년 Adelman과 Fitzhugh는 periaxonal space에서 칼륨축적을 설명하기 위해 H-H 방정식에 수정을 시도한 적이 있으며 같은 해에 Fohlmeister, 1978년 Jakobson 등에 의해서도 이러한 노력이 있었다.

그러나 아직까지 신경이 정보전달을 하기 위한 즉 액손포텐셜을 일으키는 분자적 기전 개념을 이해시킬 만한 정립된 이론적 모델과 이것을 입증할만한 실험은 있었다. Spontaneous firing 혹은 repetitive firing으로 알려진 이 현상은 1939년 Arvanitaki에 의해서 언급된 적이 있으며 그후에 Katz, Brink, Hodgkin,

<1981. 12. 3. 접수>

한양대학교 전자통신공학과

Dept. of Electrocommunication Eng., Hanyang University

\* 이 논문은 1981년도 문교부 학술연구 조성비에 의하여 연구된 것임.

Wright, Colemann, Hagiwara, Ōomura 등에 의해 조사 연구되었다. 이들의 실험적 연구와 병행하여 이론적 연구는 1941년 Cole, 1952년 Huxley, 1966년 Fitz Hugh 1974년 Suh 등에 의해 연구되었다.

이들은 spontaneous firing 현상은 칼슘농도에 기인한다고 믿고 있다. 칼슘농도를 적정치 수준이내로 감소시키면 원상복구가 가능하나 적정치 수준을 넘어서 감소시키면 복구가 불가능하다. 최근에 발표된 논문들에 의하면 칼슘이온들은 액손포텐셜이 일어나는 동안이나 소극화가 일어날 때 액손으로 진입한다는 것이다. 1975년 Meves는 칼슘이온 진입시에 2개의 단계를 거치고 있다는 이론을 제시하였다. 즉 칼슘이온은 액손포텐셜이 일어나는 초기 단계에서는 나트륨채널로 들어가고 후기단계에서는 칼륨채널로 진입한다는 것이다. 같은해에 Baker와 Glitch는 후기 단계에서는 칼슘이온의 진입이 칼륨채널에서는 일어나지 않는다는 상반된 실험결과를 보고하였고 후기 단계에서는 나트륨, 칼륨채널들 이외에 이들과 분리된 칼슘채널이 있다고 제시하였다. 이와같은 실험결과들을 종합하여 볼 때 칼슘이온들은 멤브린내에 어떤 특정한 자리를 차지하고 있으며 firing 현상을 일으키는데 중요한 역할을 하고 있다.

Firing 현상은 어떠한 자극이 가해졌을 때도 일어나기도 하며 실제의 살아있는 신경에서는 어떠한 자극이 없이도 발생한다. 이것에 대한 이론적 연구는 1970년 Guttman, 1980년 Fohlmeister, Adelman, Popple 등에 의해 연구되었으며 자극이 없는 상태를 고려하여 1974년 Suh에 의하여 spontaneous firing을 위한 시뮬레이션이 있었다. Suh의 시뮬레이션 결과는 spontaneous firing을 일으키는데 있어서는 칼륨 콘덕턴스는 무관함을 나타내고 있다. 이 사실은 Meves, Baker, Glitch 등의 실험에서 나트륨 채널에서의 칼슘이온이 측정되었다는 사실과는 상반된다.

그러므로 H-H 방정식을 수정할 필요성을 요구하게 된다. 또한 칼륨채널의 중요성은 H-H 방정식에서 가정된 칼륨채널을 위해 설정된 결합자리(binding site)수를 증가하는 방향으로, 즉 변수  $n$ 의 지수값을 수정시킬 필요성을 시사한다. 본 논문은 H-H 방정식에서 가정된 칼륨 및 나트륨채널을 위해 설정된 변수  $m$ 과  $n$ 의 지수값들을 수정시켜 시뮬레이션을 한 후 나트륨, 칼륨, leakage 채널들이 spontaneous firing을 일으킬 수 있는데 기여할 수 있는지 여부에 대해 조사하여 수정의 필요성을 검토하여 그 필요성이 인정되면 어떠한  $m$ 과  $n$ 의 지수값들이 firing을 가능하게 하는지 여부

에 대해 조사하는 것을 연구 목적으로 삼는다.

## 2. Spontaneous Firing Phenomena

사실상 모든 excitable tissue는 threshold가 충분히 낮아지면 일련의 액손 포텐셜을 반복적으로 반사하게 된다. 그래서 이러한 현상을 repetitive firing 혹은 repetitive spike 등으로 불리어지고 있다. 이 현상을 심장, 대부분의 smooth muscle, central nervous system 일부의 신경에서 흔히 일어나고 있다. 주파수가 연속적으로 변화하고 있는 신호들은 정보를 전달하는 신호들인 것이다. 이들은 단일 신경섬유에서 발생됨은 물론 이론적인 신경모델에서도 일정한 정현파 자극에 의해 형성될 수 있음이 알려져 왔다. 1974년 Suh는 실제의 신경에서 어떠한 자극도 없이 발생할 수 있는 점을 확인하여 H-H 방정식을 가지고 시도되었다. 일반적으로 신경섬유는 2종류의 spontaneous firing 현상을 나타내고 있다. 그 하나는 정상상태의 cathodal 자극에 의해 발생되어지는 일련의 spike들을 말하며 다른 것은 멤브린포텐셜의 oscillation에 의해 생겨나는 일련의 임펄스(impulse)들을 말한다.

전자는 refractory 기관과 accomodation에 의해 쉽게 설명되어질 수가 있다.

신경섬유가 relative refractory 기간동안 충분히 원래의 상태대로 회복하면 threshold는 다시 한계 수준으로 떨어져 accomodation만 일어나지 않는다면 또 하나의 액손포텐셜을 발생하게 되어 spontaneous firing을 형성하게 되는 것이다. 후자는 threshold에 대한 칼슘이온이 미치는 영향에 의해 발생한다고 보는 것이다. 원형질바깥의 칼슘이온의 제거는 threshold를 낮추며 local oscillation을 일으키게 하는 경향이 있다. spontaneous firing의 일반적으로 조사된 특징들을 서술하면 1949년 Hodgkin과 Katz는 온도에 미치는 영향에 대해서 연구하였다. Spike의 크기는 온도가 상승함에 따라 감소된다는 사실 및 액손포텐셜의 지속기간(duration)은  $10^{\circ}\text{C}$  하락함에 따라 2배 혹은 3배정도 증가하게 된다는 사실을 발표하였다. space clamp된 액손에서 1958년 Hagiwara와 Ōomura는 최대 4개의 임펄스들로 구성된 짧은 일련의 spike들을 얻었다. 그리고 그 임펄스의 높이와 주파수는 점차 감소하는 경향을 나타내었다. 이론적으로는 1961년 FitzHugh는 H-H 모델을 사용하여 일정하게 주어진 주파수에서 무한히 연속되는 임펄스들을 만들어 내었다. 그후에 그는 threshold에서 산출된 액손포텐셜은

spike의 높이의 변화를 보일 뿐만 아니라 subthreshold와 완전한 크기의 액손 포텐셜 사이에서 중간 정도 높이에 해당하는 spike들을 발견하였다. 그는 이 spike의 감소현상은 all or none 법칙이 성립되어야 한다는 전제 아래 매우 제한된 영역에서 일어난다고 생각하였고, 디지털 컴퓨터 오차에 기인된 것이라고 추측하였다. Suh는 1974년에 같은 H-H 모델을 사용하여 무한히 연속되어지는 임펄스 및 제한된 수의 임펄스와 감소현상을 나타내는 임펄스등 사실상 모든 종류의 임펄스들을 얻었다.

이러한 임펄스들의 일부가 실제적 신경에서 아직까지 발견되지 못하는 이유는 실제적 신경에서는 어떠한 제한된 조건하에서 정확히 제어될 수 없는 반면에 이론적인 모델로써는 이것이 가능하기 때문이라고 해석된다.

Repetitive spike들의 주파수 및 시간 간격에 관한 연구가 1970년 Guttman에 의해 시도되었다. 그녀는 실험적으로나 이론적으로 repetitive spike의 주파수는 온도에 크게 의존하나 자극의 세기(intensity)에는 무관하다는 결론을 얻었다. 그러나 실험적으로는 액손의 주파수는 자극의 세기에 약간의 영향을 받고 있다고 아울러 보고하였다. H-H 방정식에 있는 변수들은 온도에 "gradual"하여 "smooth"한 함수관계에 있다는 것이다. 또한 그녀는 (a) spike들, (b) spike와 subthreshold oscillation, (c) subthreshold oscillation 및 subthreshold response, spike들의 최상점(peak)들의 시간간격을 측정하였다. 이 결과로부터 spike사이의 간격은 항상 subthreshold spike와 subthreshold-subthreshold response의 간격보다 크다는 결론을 얻었다. 1965년에 Cooley, Dodge와 Cohen은 이론적인 연구에서 이미 같은 결과를 얻은 바 있다. Guttman은 intermittent spike현상에 대한 언급에 있어서 이 현상의 원인은 spike의 주파수나 크기는 온도나 자극의 세기의 함수로써 생각되어지기 때문에 펌프 브린 격동에 의해 생겨나지 않는다고 하였고, 또한 펌프 브린은 그들 요소에는 직접적인 상관관계에 있지 않기 때문에 intermittent response 현상은 threshold에 밀접하게 관련된 H-H 방정식의 어떤 변수의 조직적인 변화에 영향을 받을 것이라고 예측하였다.

### 3. 컴퓨터 시뮬레이션

신경세포의 excitation 현상을 설명하기 위한 최선의 수학적 모델은 Hodgkin-Huxley 방정식들인 것이다.

그들이 가정한 ionic conductivity에 변화에 대한 분자적 기전을 설명하였다. 그들에 의하면 칼륨 콘덕턴스가 변화를 초래하기 위해 칼륨 채널에 인접된 곳에 4개의 입자들이 결합(binding)할 수 있는 자리(site)가 있고 나트륨 콘덕턴스에 대해서는 그와같은 3개의 자리가 있다는 것이다.

H-H 방정식들에서 이것을 구현하기 위한 방정식은 나트륨 콘덕턴스의 경우는  $g_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3 h$  이었고 칼륨 콘덕턴스의 경우는  $g_K = \bar{g}_K n^4$  이었다. 여기서 m은 나트륨 활성화(activation) 변수이며 n은 칼륨 활성화 변수이다. 그리고 h는 나트륨 불활성변수를 나타낸다. 1974년과 1981년 Suh가 H-H 방정식들을 토대로 하여 spontaneous firing 분자적 기전에 대한 연구는 H-H 방정식들에서 가정된 나트륨 및 칼륨의 콘덕턴스들을 위한 결합자리(binding site)들에 수정의 필요성을 시사하였다. 본 논문에서 시도된 수정방법은 다음과 같다. 나트륨 콘덕턴스를 위한 결합자리들 수를 그에서 순차적으로 20까지 변화시켰으며 각각의 순차적 변화에 대해서 H-H 방정식들을 사용하여 spontaneous firing을 위한 시뮬레이션을 하여 나트륨, 칼륨 및 leakage 콘덕턴스의 변화에 의해 spontaneous firing을 일으킬 수 있는지의 여부를 조사하였다. 이와같은 방법으로 칼륨 콘덕턴스를 위한 결합자리수를 1에서 순차적으로 20까지 변화시켜 나트륨, 칼륨 및 leakage 변화에 대한 spontaneous firing 여부를 조사하였다.

사용된 Hodgkin-Huxley 방정식은 아래와 같다.

$$I_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3 h (E_M - E_{Na})$$

$$I_K = \bar{g}_K n^4 (E_M - E_K)$$

$$I_l = g_l (E_M - E_l)$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n - \beta_n n$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h$$

$$\alpha_m = 0.1 (E_M + 35) / \left( \exp \left[ - \frac{(E_M + 35)}{10} \right] - 1 \right)$$

$$\beta_m = 4 \exp \left[ - \frac{(E_M + 60)}{18} \right]$$

$$\alpha_n = -0.01 (E_M + 50) / \left( \exp \left[ - \frac{(E_M + 50)}{10} \right] - 1 \right)$$

$$\beta_n = 0.125 \exp \left[ - \frac{(E_M + 60)}{80} \right]$$

$$\alpha_h = 0.07 \exp \left[ - \frac{(E_M + 60)}{20} \right]$$

$$\beta_h = 1 / \left( \exp \left[ - \frac{(E_M + 30)}{10} \right] + 1 \right)$$

FORTRAN IV (VER S52) SOURCE LISTING

81/09/28 19 57 14 PAGE 0001

```

1      DIMENSION T(2000), EM(2000)
2      1 READ(5,77) MS,NS,KSTOP
3      77 FORMAT(3(15))
4      WRITE(6,27) MS,NS
5      27 FORMAT(1 H 1///10×.5 HMS=.13.5×.5INS=.13////)
6      CM=1.0
7      SI=0.0
8      DELTAT=0.02
9      TD=40
10     EM(1)=-60.0
11     XM=EM(1)
12     ENA=55.
13     EK=-72.0
14     GNA=80.
15     EL=-49.011
16     GK=36.0
17     GL=0.3
18     AM=-0.01*(XM+35.0)/(EXP(-(XM+35.0-0)/10.0-1.0))
19     BM=4.0*EXP(-(XM+60.0)/18.0)
20     AN=-0.01*(XM+50.0)/(EXP(-(XM+50.0)/10.0)-1.0)
21     BN=0.125*EXP(-(XM+60.0)/80.0)
22     AH=0.07*EXP(-(XM+60.0)/20.0)
23     BH=1.0/(EXP(-(XM+30.0)/10.0)+1.0)
24     ZM=AM/(AM+BM)
25     ZN=AN/(AN+BN)
26     ZH=AH/(AH+BH)
27     RINA=GNA*(ZM*MS)*ZH*(XK-ENA)
28     RIK=GK*(ZN**NS)*(XM-EK)
29     RIL=GL*(XM-BL)
30     DFEM=1./CM*(SI-RINA-RIK-RIL)
31     D 050 N=1,20000
32     Q=N
33     IF(N.NE.1) 60 T 011
34     EM(1)=EM(1)+DFEM*DELTAT
35     GO TO 12
36 11  EM(N)=EM(N-1)+DFEM*DELTAT
37 12  T(N)=Q*DELTAT
38     QM=EM(N)
39     AM=-0.1*(QM+35.0)/(EXP(-(QM+35.0)/10.0)-1.0)
40     BM=4.0*EXP(-(QM+60.0)/18.0)
41     AN=-0.01*(QM+50.0)/(EXP(-(QM+50.0)/10.0)-1.0)
42     BN=0.125*EXP(-(QM+60.0)/80.0)
43     AH=0.07*EXP(-(QM+60.0)/20.0)

```

```

44      BH=1.0/(EXP(-(QM+30.0)/10.0)+1.0)
45      IF(T(N)-TD) 30, 30, 15
46      15 P=TD*100-Q
47      IF(P)20, 60, 60
48      20 SI=0.
49      30 ZM=ZM+DELTAT*(AM*(1-ZM)-BM*ZM)
50      ZN=ZN+DELTAT*(AN*(1-ZM)-BN*ZN)
51      ZH=ZH+DELTAT*(AH*(1-ZH)-BH*ZH)
52      RINA=GNA*(ZM**MS)*ZH*(QM-ENA)
53      RIK=GK*(ZN**NS)*(QM-EK)
54      RIL=GL*(QM-EL)
    
```

FORTRAN IV (VER S52) SOURCE LISTING

81/09/28 19 57 14 PAGE 0002

```

55      DFEM=1./CM*(SI-RINA-RIK=RIL)
56      50 CONTINUE
57      D0 55 I=1,2000,7
58      WRITE(6.40) T(I), EM(I), T(I+1) EM(I+1), T(I+2), EM(I+2), T(I+3), EM(I+3)
59      1, T(I+4), EM(I+4), (I+5), EM(I+5), T(I+6), EM(I+6)
60      40 FORMAT(3x.7(F 8.3, F 10.4)/)
61      55 CONTINUE
62      IF(KSTOP. GT.O) GO TO 60
63      GO TO 1
64      60 STOP
15      END
    
```

$$m_{\infty} = \frac{\alpha_m}{\alpha_m + \beta_m} \quad m_0 = \frac{1}{\alpha_m + \beta_m}$$

$$n_{\infty} = \frac{\alpha_n}{\alpha_n + \beta_n} \quad n_0 = \frac{1}{\alpha_n + \beta_n}$$

$$h_{\infty} = \frac{\alpha_h}{\alpha_h + \beta_h} \quad h_0 = \frac{1}{\alpha_h + \beta_h}$$

시뮬레이션을 위해 취해진 상수값 ;

$$E_{Na} = 55.0 \text{ mV} \quad \bar{g}_{Na} = 120.0 \text{ mmho/cm}^2$$

$$E_K = -72 \text{ mV} \quad \bar{g}_K = 36.0 \text{ mmho/cm}^2$$

$$E_l = -49,4011 \text{ mV} \quad g_l = 0.3 \text{ mmho/cm}^2$$

H-H 방정식들에서 수정된 부분

$I_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3 h (E_M - E_{Na})$ 에 있어서  $m$ 의 지수값을 1에서 20까지 변화시킨다.

즉  $I_{Na} = \bar{g}_{Na} m^1 h (E_M - E_{Na})$ ,  $I_{Na} = \bar{g}_{Na} m^2 h (E_M - E_{Na})$   
 $\dots I_{Na} = \bar{g}_{Na} m^20 h (E_M - E_{Na})$

$I_K = \bar{g}_K n^4$ 에 있어서도  $n$ 의 지수값을 1에서 20까지 변화시킨다.

$I_K = \bar{g}_K n^1$ ,  $I_K = \bar{g}_K n^2$ ,  $I_K = \bar{g}_K n^3, \dots, I_K = \bar{g}_K n^20$  사용된 대표적 프로그래밍은 아래와 같다.

#### 4. 시뮬레이션 결과

프로그래밍에 의한 컴퓨터 시뮬레이션 결과는 아래와 같이 도표화하였다.

#### 5. 결 과 고 찰

표 1에서는 나트륨 컨덕턴스가 spontaneous firing을 일으킬 수 있는 결합자리수, 즉  $m$ 과  $n$ 의 지수 값들은 (2.4), (2.5), (2.6), (2.7), (2.8), (2.9)와 (3.8), (3.9), (3.10), (3.11), (3.12), (3.13), (3.14)들이다. 괄호( , )에서 첫번째 숫자는 H-H 방정식들에서  $m$ 의 지수를 나타내며 두번째 숫자는  $n$ 의 지수를 말하고 있다. 구체적으로 설명하면 나트륨과 칼륨의 채널을 위해 명시된 결합자리수들을 말하며 이러한 상태하에서는 firing을 일으킬 수 있다는 것이다.

표 2에서는 칼륨 컨덕턴스가 firing을 일으킬 수 있는 나트륨과 칼륨채널을 위한 결합 자리수들을 나타내

표 1. 나트륨 콘덕턴스 변화에 의한 spontaneous firing 여부 조사

FIRING 여부 조사

구	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1																				
2																				
3																				
4				○	▨															
5				○																
6				○																
7				○																
8				○	○															
9				○	○															
10				○																
11				○																
12				○																
13				○																
14				○																
15				○																
16																				
17																				
18																				
19																				
20																				

a는 M의 지수  
b는 N의 지수  
○는 SPONTANEOUS FIRING을 일으킬 수 있음을 표시함  
▨는 H-H 방정식에서 가점된 BINDING SITE 수

표 3. Leakage 콘덕턴스 변화에 의한 spontaneous firing 여부 조사

SPONTANEOUS FIRING 여부 조사

구	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1																				
2																				
3																				
4				▨																
5																				
6																				
7																				
8																				
9																				
10																				
11																				
12																				
13																				
14																				
15																				
16																				
17																				
18																				
19																				
20																				

a는 M의 지수  
b는 N의 지수  
○는 SPONTANEOUS FIRING을 일으킬 수 있음을 표시함  
▨는 H-H 방정식에서 가점된 BINDING SITE 수

표 2. 칼륨 콘덕턴스 변화에 의한 spontaneous firing 여부 조사

FIRING 여부 조사

구	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1																				
2																				
3																				
4				○	▨															
5				○																
6				○																
7				○																
8				○																
9				○																
10				○																
11				○																
12																				
13																				
14																				
15																				
16																				
17																				
18																				
19																				
20																				

a는 M의 지수  
b는 N의 지수  
○는 SPONTANEOUS FIRING을 일으킬 수 있음을 표시함  
▨는 H-H 방정식에서 가점된 BINDING SITE 수

고 있다.

그들은 (2.4), (2.5), (2.6), (2.7), (3.8), (3.9), (3.10), (3.11)들이다. 표 3은 leakage 콘덕턴스에 의해서는 firing을 일으킬 수 없음을 보여주고 있다.

## 6. 결 론

시뮬레이션 결과는 수정된 모델 즉 나트륨 및 칼륨의 콘덕턴스를 위한 결합자리(binding site)들을 H-H 방정식에서 수정시점에 의해 spontaneous firing을 얻을 수 있음을 보여주고 있다.

이와같은 사실은 1974년과 1981년 Suh가 firing의 분자적 기전에 대한 연구에서 발표했던 사실, 즉 수정되지 않은 H-H 방정식을 토대로 한 시뮬레이션 결과는 나트륨 채널은 firing을 일으키는데 기여하지 못하며 칼륨 채널만이 기여한다는 것이다. 이는 1975년 Meves와 같은 해에 Baker와 Glitch 등의 실험적 사실들과 일치되지 않으므로 H-H 방정식들에서 결합자리수들에 대한 수정이 필요하다는 Suh의 견해를 잘 입증하여 주고 있다.

수정된 모델이 실험들과의 일치성에 대해서 부연하여 설명하면, Meves가 칼륨 및 나트륨의 양 채널에서 칼슘이온들을 발견하였다는 실험적 사실과는 잘 일치하고 있으나 Baker와 Glitch의 실험 결과인 칼륨 채널의 무관성 및 칼슘채널의 존재 가능성에 대한 견해와는 상반된다. Suh는 수정되지 않은 H-H 모델의 시뮬레이션 결과에서는 leakage 채널이 firing과의 관련성을 시사했으나 수정된 H-H 모델에서는 관련이 없음을 보여주고 있다. 결론적으로 말하면 수정된 모델은

현재까지 실험된 결과들과 잘 일치하고 있어 H-H 방정식에서 결합자리수들에 대한 수정은 필요불가한 것으로 판단된다. 본 논문의 시뮬레이션 결과는 수정된 H-H 모델에 의해 spontaneous firing을 일으킬 수 있음을 보였고 나트륨과 칼륨 채널의 중요성을 시사하였다.

또한 firing이 일어날 수 있는 결합자리수들의 값들을 제시하였다. 그러나 최적모델을 위한 결합자리수들의 값은 연구되지 못하였다. 다음 연구 과제로써 제시하고 싶다.

### 참 고 문 헌

- 1) Adelman, W.J. and Fitzhugh, R.: *Fed. Proc.* 34:5(1976).
- 2) Adelman, W.J. and Palti, Y.J.: *Gen. Physiol* 54:589(1969).
- 3) Adelman, W.J. Fr., ed: *Van Nostrand Reinhold Co., N.Y.*(1971).
- 4) Armstrong, C.M. and Bezanilla, E., and Pojrs, E.: *J. Gen. Physiol.* 48:859(1973).
- 5) Arvanitrki, A.: *Arch, Int. Physiol.* 49:209, (1939).
- 6) Baker, P.F., Meves, H., and Ridgway J.: *Physiol.(Lond)* 231:527 (1973).
- 7) Baker, P.F., and Glitch, H.G.: *Phil. Trans. R. Soc.(Lond) B.* 70-396(1975).
- 8) Bernstein, J.: *Arch, ges. Physiol.* 92:521 (1920).
- 9) Brink, F.: *Pharmacol, Rev.* 6:243(1954).
- 10) Brink, F. Bronx, D.W., and Larrabee, M.G.: *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 47:457(1956).
- 11) Cole, K.S. and Marmant, G.: *Fed, Proc.* 1:15 (1942).
- 12) Cole, K.S. and Baker, R.F.: *J. Gen, Physiol,* 24:771(1941).
- 13) Cole, K.S. and Curtis, H.G.: *J. Gen, Physiol.* 124:370(1941).
- 14) Cole, K.S. Guttman, R., and Bezanilla, F.: *Proc, Nat, Acad, Sci. U.S.A.* 65:884(1970).
- 15) Cooley, J.W. Dodge, F.A. and Cohen, H.J.: *Cell. Comp, physiol(Suppl, 2):6*(1965).
- 16) FitzHugh, R.: *Biophys. J.* 1:445(1961).
- 17) FitzHugh, R. and Antosiewicz, H.A.: *J. Soc. Indus. Appl. Math.* 7:447(1959).
- 18) Fohlmeister, J.E., Popple, R.E., and Purple, R.L.: *Limulus. J. Gen, Physiol,* 69:815-848 (1977 a).
- 19) Fohlmeister, et AL.: *Limulus, J. Gen. Physiol,* 69:849-8777.
- 20) Fohlmeister, et AL.: *Bipysic J.* 30:79-98 (1980), (1977 b).
- 21) Fohlmeister, J. Foy popple, and R.L. Purple.: *J. Neurophysiol* 37:1213~1227(1974).
- 22) Guttman, R.J.: *Gen. Physiol.* 46:257(1962).
- 23) Guttman, R.: *Biophys. J.* 9:269(1969).
- 24) Gattman, R. and Barnhill, J.: *Gen, Physiol,* 55:104(1970).
- 25) Hagiwara, S. and Öomura, Y.: *J. Physiol,* 8:234(1958).
- 26) H, II, A.V.: *J. Physiol* 40:1d90-324(1910).
- 27) Hodgkin, A.L. and Huxley, A.F.: *J. Physiol.* 116:449(1952).
- 28) Hodgkin, A.L. and Huxley, A.F.: *J. Physiol.* 116:473(1952 b).
- 29) Hodgkin, A.L. and Huxley, A.F.: *J. Physiol,* 116:497(1952 c).
- 30) Hodgkin A.L. and Huxley, AF.: *J. Physiol,* 117:500(1952 d).
- 31) Jakobsson, E.: *J. Math Biol* 6:235-248 (1978).
- 32) Karreman, G.: *Bull, Math Biophy* 13:189-243(1951).
- 33) Meves, H.: *Phil, Trans, R. Soc. Lond. B.* 270:337(1975).
- 34) Rashevsky, N.: *J. Gen. Physiol.* 14:517-528 (1931).
- 35) Suh, B.S.: *University of Pennsylvania, Press,* (1974).
- 36) Suh, B.S.: *J.K. S.M.B.E.* 2:1(1981).