

# 신경섬유분지에 의한 정보해독

신 형 첩

(한림대 의과대 생리학교실 교수)

## 1. 서 론

신경계는 인체의 모든 기능을 조절하며 그 정보처리기능에 의해 감각, 운동, 사유, 기억, 감정, 그리고 꿈 등의 모든 것들이 가능하다. 중추신경계와 말초신경계로 구성되어 있는 거대한 정보통신망인 신경계의 기본단위는 신경세포(neuron, 뉴런)이다. 신경세포는 세포체, 축삭(axon, 신경섬유), 수상돌기(dendrites), 단자단추(terminal button)의 네 부분으로 구성되어 있다. 수상돌기와 세포체는 정보입력을 받아들이며 축삭은 출력 전선의 기능을 하여 정보를 신경세포의 말단에 전달한다. 단자단추는 축삭의 끝에 달려 있어 다음 신경세포나 효과기에 정보를 전달하는 신경전달물질을 내보낸다. 방출된 신경전달물질은 신경연접(synapse) 후의 다른 신경세포의 흥분성을 증진시키거나 감소시킨다. 이러한 신경연접을 통해 신경세포들은 국소적 또는 전체적인 신경망을 형성하여 정보처리를 하게 된다. 신경섬유를 적절히 자극하면 전기적인 폭발이 전체길이를 따라 전파되는데 이것을 활동전위(action potential) 또는 신경 충격(nerve impulse)이라 하며 신경섬유를 따라 신호로 전파된다. 특정 정보는 이들 활동전위 사이의 시간적 간격과 빈도에 담겨 있다. 본 글에서는 신경섬유에 활동전압들이 전달될 때 생성되는 활동의존 막흥분성의 변화가 신경계에서의 정보처리와 어떠한 관련성이 있는가를 알아보기로 한다.

## 2. 축삭가지에서의 정보전달 차단현상

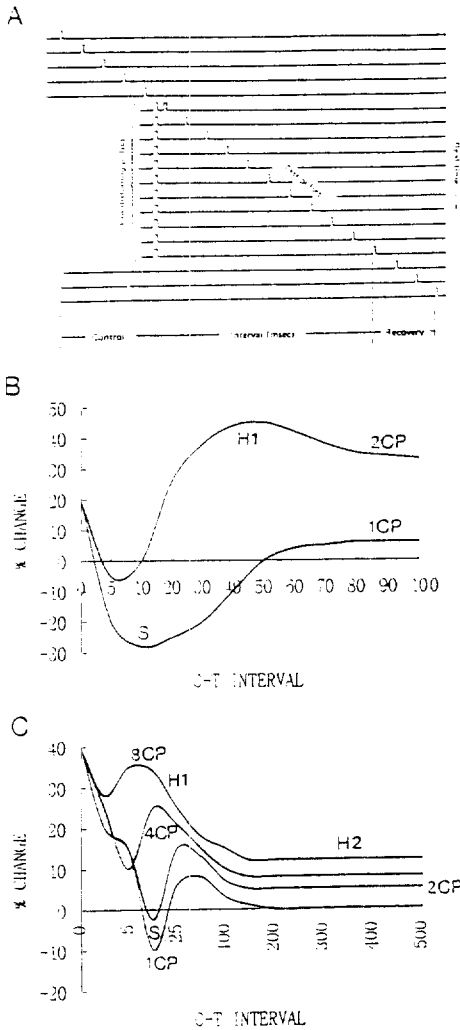
Barron and Matthews[4] 는 고양이의 제1차 구심성 신경섬유의 말단에서 주기적인 전도차단현상(periodic conduction block)이 일어남을 보고했다. 즉, 전도차단이 신경섬유의 주된 가지와 말단의 옆가지(axonal collateral) 사이에서 일어나며 이러한 차단현상은 이전의 신경충격활동 상태에 따라 다른것을 발견하였다. 여러 다른 연구자들에 의해서도 신경섬유의 모든 가지에 신경충격열이 고르게 전달되지만은 않은 것이 보고되었으며[1, 8, 22, 24] 신경섬유의 분지(axonal

bifurcation)가 전도안전도(conduction safety)가 낮은 부분이라는 것이 알려지게 되었다[9, 25]. 이러한 연구들에 기초하여 신경섬유의 말단가지에서 정보전달의 가부를 결정하는 스위치 기능이 있을 가능성과 그러한 스위치 기능은 이전 정보전달 내용에 따라 역동적으로 변화함에 따라 신경섬유에 의해 신경연접 이전에 이미 많은 정보처리가 일어날 가능성이 제안되었다[8].

## 3. 활동의존 막흥분성의 변화

신경신호의 전도에 영향을 미치는 것중의 하나는 신경섬유막의 신경충격역치이다. 신경충격역치는 신경충격의 활동정도에 따라 변화한다. 한 개의 활동전위가 지나가면서 신경섬유의 막흥분성(신경충격역치)에 미친 영향이 다음 활동전위가 어느 시점에 일어날 수 있는가 하는 가능성을 결정한다는 것은 잘 알려져 있다. 두 개의 자극을 계속 근접시켜 제시시간 간격을 아주 짧게 했을 때 최초의 자극만이 활동전위를 유발시킨다. 이 경우 축삭막은 두 번째 자극에 대해 반응하지 않는데, 이것을 불응(refractory)이라 한다. 최초 신경충격후 제시된 자극에 막이 완전히 반응하지 않는 기간이 있는데, 이를 절대적 불응기(absolute refractory period)라 한다. 그 뒤에 따라오는 상대적 불응기(relative refractory period)에는 신경충격역치가 상대적으로 높아 자극의 강도만 높이면 활동전위가 일어나는 기간이다. 다시 말해 이전의 신경충격활동에 의해 막흥분성이 상대적으로 낮아져 있는 시기라고 볼 수 있으며 이전의 신경충격활동이 막흥분성의 변화로 신경섬유에 기록되어 있음을 뜻한다. 이러한 흥분성의 변화를 활동의존 막흥분성 변화(Activity dependent excitability change)라 부르며 말초 및 중추신경계 그리고 다른 흥분성 세포들에서도 모두 관찰되고 있다[7, 11, 14, 23].

양서류인 개구리는 특징적인 활동의존 막흥분성의 변화양상을 보인다. 아주 짧은 기간의 불응기가 지나면 1-1.5초 동안의 과흥분기(S, superexcitable phase)가 나타나며 그 후에 저흥분기(H, hypoeccitable phase)가 수 분 또는 수십 분 지속된다(Raymond, 1979). 과흥분기는 사람의 말초



**A** : 축삭말의 신경충격역치변화를 측정하기위한 조건충격 (conditioning pulse, CP)과 테스트충격(test pulse, TP)의 시간 관계. **B** : 1 CP, 2 CP후의 막흥분성의 변화, 불응기 후에 과흥분기 (S)가 나타나며 과흥분기후에는 저흥분기 1(H1)이 뒤따른다. CP가 증가함에 따라 과흥분기는 적어지고 저흥분기는 커짐을 알 수 있다. **C** : 1, 2, 4 그리고 8 CP후에 나타나는 막흥분성의 변화양상. 4CP후에 과흥분기가 상대적 과흥분기로 변화됨을 볼 수 있으며 과흥분기 및 저흥분기 1(H1)이 CP의 최대값을 나타내는 시간이 마지막 CP로 가까워짐을 알 수 있다. 저흥분기 2(H2) 또한 활동적으로 증가한다. Y축 : 안정상태에 비해 변화된 역치의 %값. X축 : 조건충격과 테스트충격사이(C-T)의 간격 (msec). 두 개이상의 CP에서 그 간격은 10 msec.

**그림 1.** 쥐의 좌골신경의 A-beta 신경섬유에서의 활동의존 막흥분성의 변화양상

신경섬유와 근섬유 뿐만 아니라 여러 하등동물에서도 관찰되었다[11, 26, 27]. 불응기, 과흥분기 그리고 저흥분기 등을 연속적으로 보이는 활동의존 막흥분성의 변화 양상은 토끼와

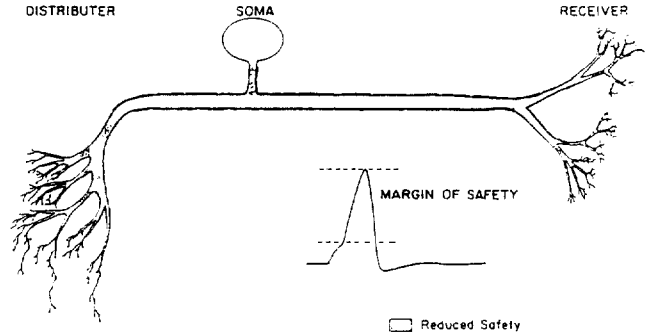
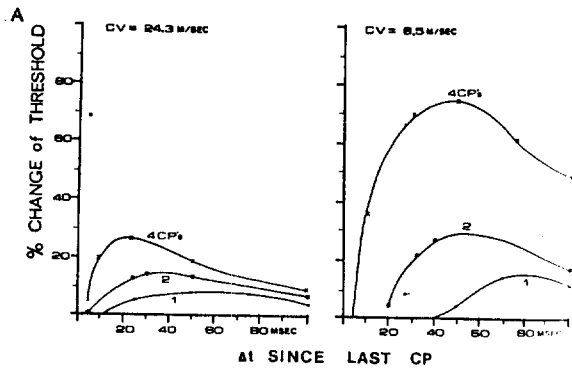
원숭이의 굵기가 가는 무수 (unmyelinated) 및 굵은 유수신경섬유 (myelinated nerve fiber) 모두에서도 보고되었다[23].

척추동물인 쥐의 좌골신경섬유에서도 활동의존 막흥분성의 특성들이 최근에 연구되었다[18, 19]. 쥐에서는 양서류와는 달리 활동의존 막흥분성이 4개의 변화기간으로 구성되어 있다. 즉, 불응기, 과흥분기, 저흥분기 1 (H1) 그리고 저흥분기 2 (H2)로 형성되어 있다 (Fig. 1B,C). 가장 굵은 신경섬유인 A-beta 섬유(CV, 전도속도=16-29 m/s)에서 살펴보면 하나의 활동전위가 지나간 후 평균 약 6 msec에 과도 흥분기가 가장 크게 나타난다. 중간 굵기의 신경섬유인 A-delta섬유(CV=2.5-13.016-29 m/s)에서는 9 msec후에 나타난다. 굵은 신경섬유에서 과흥분기는 평균 약 25 msec 후에는 사라진다. 과흥분기는 이전 활동전압 (CP: conditioning pulse)이 많아질수록 적어지고 짧아지며 8 CP후에는 안정상태보다 역치가 올라가있는 상대적 과흥분기로 나타난다. 가장 가는 신경섬유인 C (CV=0.5-2.0 m/s)섬유에서는 과흥분기가 하나의 CP후에도 단지 상대적인 과흥분기로 나타난다.

저흥분기 1 (H1)은 A 섬유에서 1 CP후에 모두 잘 관찰되었지만 가는 C섬유에서는 모두다 보이지는 않는다. 저흥분기 1은 가는 신경섬유일수록 일정 CP후에 더 크게 유발되며 (A-beta: 10%, A-delta: 15%, C: 30%, 1 CP후에) 최대 과흥분기의 시점 또한 가는 신경섬유에서 더 늦게 나타난다 (A-beta: 48 ms, A-delta: 60 ms C-fiber: 87 ms, Fig. 2A,B). 저흥분기 2(H2) 또한 일정 CP후에 가는 신경섬유일수록 더 크게 나타나며 활동의존적으로 커지는 것을 알 수 있다 (Fig. 1C). 같은 전도 속도 즉 같은 굵기의 신경섬유에서 활동의존 막흥분성의 변화는 서로 상당히 다른 패턴을 보임이 3종류의 신경섬유 모두에서 관찰되었는데 특히 가는 C섬유에서 매우 빈번히 나타났다. 따라서 포유동물에서 관찰되는 활동의존 막흥분성의 변화는 신경섬유의 3종류에 따라 서로 다른 특성들을 보이고 또한 같은 전도 속도를 가지는 섬유에서도 매우 상이한 활동의존 막흥분성의 변화를 보임을 알 수 있다[17].

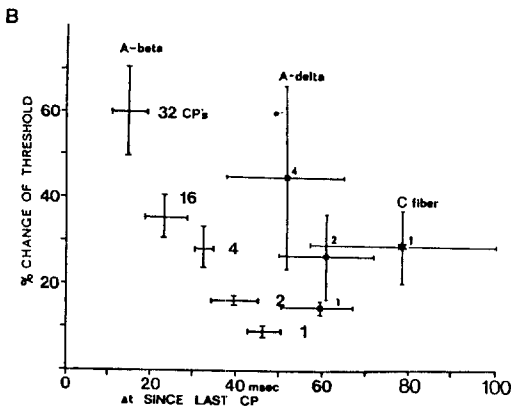
#### 4. 활동의존 막흥분성의 기전

활동의존 막흥분성의 변화는 대사와 축삭 내외의 이온적 조건들을 신경세포가 능동적으로 유지함에 기인한다[2, 7]. 유수 신경섬유에서 과흥분기는 활동전위가 지난 후 축삭에 축적되는 전하에 기인하며[3] 무수신경섬유에서는 축삭의 외부에 증가된 포타슘 농도와 유관하다[10, 12]. 저흥분기 1은 탈분극에 의해 활성화되는 지속성을 띄는 포타슘 전도와 유관하다고 보고되어있다[2]. 저흥분기 2는 축삭내에 축적된 소듐에 의해 유발되는 Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase의 증가된 활동 그리고 축삭외의 포타슘농도의 감소 등이 그 원인이 된다고 알려져 있다[5, 7]. 활동의존 막흥분성의 변화는 대사와 축삭 내외의 이온적 조건들을 신경세포가 능동적으로 유지함에 기인하며[7] 막흥분성을 조절하는 신경세포 자체의 여러 인자에 의해 영향을 받을 수 있다[2]. 말초신경에서 해리 되는 신경연접 조절물질



전도안전도의 여유를 활동전압의 모양으로 나타내었다. 점이 많은 지점이 전도안전도가 낮은 지점을 나타낸다.

그림 3. 신경세포 막의 여러 부분의 전도안전도



A : 전도속도가 24.3 m/sec인 A-beta 신경섬유가 전도속도 8.5 m/sec인 A-delta 신경섬유 보다 활동의존 저흥분기1 (HI)의 증가가 낮다. 또한 A-beta 섬유의 HI 최대값이 나타나는 시기가 A-delta 섬유보다 빠르다.  
 B : A-beta, A-delta 및 C섬유에서의 HI 최대값과 그것이 보이는 시간의 평균치. 가는 신경섬유일수록 HI의 증가가 특정 활동상태에서 크다. HI 최대값 및 그 시간의 변화폭 또한 가는 신경섬유에서 크다. CP : 조건충격(conditioning pulse). 두 개이상의 CP에서 그 간격은 10 msec.

그림 2. 쥐의 좌골신경섬유에서 관찰되는 저흥분기 1(HI) 활동의존적 변화양상

(synaptic modulator) 또는 기타 다른 물질들[6, 16] 그리고 세포 외적인 인자에 의해서도 상당한 영향을 받는다[15, 20, 21].

### 5. 활동의존 막흥분성 변화와 정보처리

활동의존 막흥분성의 변화는 신경섬유의 전도안전도(conduction safety)가 낮은 부분의 특성에 따라 다르게 신경정보전달에 영향을 미친다(그림 3). 신경섬유에서 전도안전도가 낮은 지역은 다음과 같은 이유로 발생한다: (1) 전진하는 신경충격에 의해 제공되는 국소적인 전류(local circuit current)가 막의 면적이 넓어지는 지역에서는 탈분극을 일으키기에 불충분해진다 (신경섬유의 수초화가 없어

지는 지역에서); (2) 저항 불일치(impedance mismatch)가 국소전류의 적절한 분배를 방해한다(예, 굵고 가는 2개의 가지 신경섬유로 분지가 일어날 때) 또는 (4) 신경충격이 전달될 신경섬유막의 역치가 음극 또는 양극적으로 차단될 때이다. 많은 경우에 저흥분기는 신경충격 전달의 실패를 그리고 과흥분기는 신경충격 전달의 성공을 유발한다. 그러나 전도안전도가 낮은 지역 앞의 축삭의 저흥분기는 추진전류(driving current)의 강화와 소듐 전도의 비활성화를 제거함으로써 전도의 가능성을 높일 수도 있다(비록 역치가 올라가 있더라도). 전도안전도가 낮은 부분 다음에 있는 축삭막의 탈분극 전도차단(depolarization block, cathodal or inactivation block) 또한 저흥분기에 의해 적어질 수 있다.

일반적으로 신경세포(뉴런)는 정보를 받는 부분(encoder)과 정보를 분배,전달하는 부분(decoder)으로 나뉜다(Fig. 3). 정보를 분배,전달하는 지역은 축삭과 축삭가지이며 정보를 받는 지역은 세포체와 수상돌기이다. 신경섬유가 2분되는 축삭분지는 전도안전도가 낮은 지역이다. 전도안전도가 낮은 이유는 구조적 이유와 이온채널의 분포수의 적고 많음 때문이다. 축삭분지는 스위치 역할을 한다. 축삭의 한가지만이 또는 두가지 모두 신경충격의 전도가 일어나지 않을 수 있기 때문이다. 스위치의 상태는 이전 신경충격활동의 정도와 그것이 지나간 시간과 함수관계를 갖는다. 따라서 연속적으로 분지하는 축삭의 각분지는 특정 신경충격활동이 남긴 과흥분기와 저흥분기 상태에 있다. 따라서 신경섬유의 주가지에서 신경충격활동들의 시간적 간격에 담겨서 전달된 특정정보는 연속적으로 분지되는 축삭가지 나무(axonal tree) 전체에 국소적으로 다양한 막흥분성의 변화를 유발시킨다. 따라서 신경충격의 간격들에 의해 시간적으로 암호화(temporal frequency encoding)된 정보가 그 내용에 따라 축삭가지 나무 내에서의 시간적으로 변화하는 공간적 연결성(spatiotemporal decoding)으로 암호해독이 일어난다[8, 13].

## 참고 문헌

- [1] Adrian, E. D. The recovery process of excitable tissues. Part 1. *J. Physiol.* 54: 1-31, 1920.
- [2] Baker, M., Bostock, H., Grafe, P. & Martius, P., Function and distribution of three types of rectifying channel in rat spinal root myelinated axons, *J. Physiol. Lond.*, 383: 45-67, 1987.
- [3] Barrett, E. F., & J. N. Barrett. Intracellular recordings from vertebrate myelinated axons: mechanisms of the depolarizing after-potential. *J. of Physiol.* 323: 117-144, 1982.
- [4] Barron, D. H., & B. H. C. Matthews. Intermittent conduction in the spinal cord. *J. Physiol. (Lond)*, 203: 571-589, 1935.
- [5] Bergman, J., J. M. DuBois, & C. Bergman. Post-tetanic membrane potential in single axon and myelinated nerve trunk, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 339: 21-28, 1980.
- [6] Bhisitkul, R. B., Villa, J. E. & Kocsis, J. D., Axonal GABA receptors are selectively present on normal and regenerated sensory fibers in rat peripheral nerve, *Exp. Brain Res.*, 66(3): 659-63, 1987.
- [7] Bostock, H., & P. Grafe. Activity-dependent changes in conduction velocity in the olfactory nerve of the tortoise. *Eur. J. of Physiol.* 381: 209-216, 1985.
- [8] Chung, S.-H., S. A. Raymond, & J. Y. Lettvin. Multiple meaning in single visual units. *Brain, Behavior and Evolution* 3: 72-101, 1970.
- [9] Dun, F. T. The delay and blockage of sensory impulses in the dorsal root ganglion. *J. Physiol. (Lond)*, 127: 252-264, 1955.
- [10] Eng, D. L., & J. D. Kocsis. Activity-dependent changes in extracellular potassium and excitability in turtle olfactory nerve. *J. Neurosci.* 57: 740-754, 1987.
- [11] Gilliatt, R. W., & R. G. Willison. The refractory and supernormal periods of the human median nerve. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 26: 136-143, 1963.
- [12] Kocsis, J. D., R. C. Malenka, & S. G. Waxman. Effects of extracellular potassium concentration on the excitability of parallel fibers of the rat cerebellum. *J. Physiol.*, 344: 225-244, 1983.
- [13] Raymond, S. A. The effects of ion pump poisons on threshold curves of frog sciatic nerve. *Neurosci. Abstr.* p: 417, 1976.
- [14] Raymond, S. A. Effects of nerve impulses on threshold of frog sciatic nerve fibres. *J. Physiol.* 290: 273-303, 1979.
- [15] Raymond, S. A., Thalhammer, J.G., Popitz-Bergez, F. & Strichartz, G.A., Changes in axonal impulse conduction correlate with sensory modality in primary afferent fibers in the rat, *Brain Res.*, 526: 318-21, 1990.
- [16] Richardson, B. P., Engel, G., Donatsch, P. & Stadler, P. A., Identification of serotonin M-receptor subtypes and their specific blockade by a new class of drugs, *Nature*, 316(6024): 126-31, 1985.
- [17] Shin, H.C., Lee, Y.L., Kwon, Y.I., Park H.J., & Raymond, S.A. Activity-dependent variations in conduction velocity of C fibers of rat sciatic nerve. *Neurosci. Res.* V. 19: 427-431, 1994.
- [18] Shin H. C., & S. A. Raymond. Characterization of activity-dependent modulation of excitability in single A-beta, A-delta, and C-fibers of rat sciatic nerve. Abstract of the Society for Neuroscience Meeting, 1990.
- [19] Shin H. C., & S. A. Raymond. Excitability changes in C fibers of rat sciatic nerve following impulse activity. *Neurosci. Lett.* 129: 242-246, 1991.
- [20] Shin H. C., Park, H. J., Raymond, S. A. & Strichartz, G. R., Potentiation by capsaicin of lidocaine's tonic impulse block in isolated rat sciatic nerve, *Neurosci. Lett.*, 174(1): 14-6, 1994.
- [21] Shin, H. C., Park, H. J. & Raymond, S. A., Potentiation by capsaicin of Lidocaine's phasic impulse block in isolated rat sciatic nerve, *Pharmacol. Res.*, 30(1): 73-9, 1994.
- [22] Smith, D. O., & H. Hatt. Axon conduction block in a region of dense conductive in crayfish. *J. Neurophysiol.* 39: 794-801, 1976.
- [23] Swadlow, H. A., & S. G. Waxman. Modulation of impulse conduction along the axon tree. *Ann. Rev. Biophys. Bioeng.* 9: 143-179, 1976.
- [24] Van Essen, D. C. The contribution of membrane hyperpolarization to adaptation and conduction block in sensory neurons of the leech. *J. Physiol. (Lond)*, 230: 509-549, 1973.
- [25] Wall, P. D., J. Y. Lettvin, W. S. McCulloch, & W. H. Pitts. Factors limiting the maximum impulse transmitting ability of an afferent system of nerve fibres. *Information Theory*, ed. Cherry, C. pp. 329-344. N.Y.: Academic Press; London: Butterworth's Publishing Co., 1956.
- [26] Yau, K. W. Receptive fields, geometry and conduction block of sensory neurons in the central nervous system of the leech. *J. of Physiol.* 263: 513-538, 1976.
- [27] Zucker, R. S. Excitability changes in crayfish motor nerve terminals. *J. Physiol. (Lond)*, 241: 111-126, 1974.

저 자 소개

---



**신형철(申亨澈)**

1955년 12월 13일생. 1982년 연세대 이과대학 생화학과 졸업. 1987년 텍사스대 의과대학 세포생물학과 졸업(박사). 1989년 하네만 의과대(Post-Doc). 1992년 하버드

대 의과대학 강사. 1994년 Brain Pool 교수. 현재 한림대 의과대 생리학교실 조교수. 주관심 분야 : 체감각 신경생리학, 신경망 Biological Neural Network