

망막 ON형 쌍극세포의 광응답에 따른 다중성분의 전달물질 방출에 관한 해석

Analysis on Multi-Components of Neurotransmitter Release in Response to Light of Retinal ON-Type Bipolar Cells

정 남 채*

Nam-Chae Jung*

요 약

망막 쌍극세포는 광자극에 대하여 완만한 전위응답을 하며, 막전위에 의존하여 전달물질(glutamine 산)을 방출한다. 본 논문에서는 ON형 쌍극세포의 시냅스 앞단에서 전달물질 방출 기구에 관한 여러 가지의 생리학적 정보를 수식적 모델로 통합하였다. 전달물질 방출의 빠른 성분과 느린 성분의 공급원을 병렬로 배치한 본 모델은 전달물질 방출의 막전위 및 세포 내 Ca^{2+} 농도 의존성을 충실하게 재현할 수가 있었다.

또한 전달물질의 빠른 방출 성분은 사다리꼴 모양의 막전위 의존성을 나타내는 데에 반하여, 느린 방출 성분은 종모양의 막전위 의존성을 나타내기 때문에 세포 내의 Ca^{2+} 농도 상승을 Ca^{2+} 완충제로 억제하여 느린 방출 성분이 감소되고, 전달물질 방출의 막전위 의존성이 사다리꼴 모양의 특성이 되는 것을 확인하였다. 그리고 ON형 쌍극세포의 광응답에서 일시적 성분과 지속적 성분에 의하여 발생하는 전달물질 방출을 시뮬레이션한 결과 광응답의 시작은 전달물질을 빠르게 방출하게 하였으며, 광응답의 일시적 성분과 초기의 지속적 성분은 전달물질을 느리게 방출하도록 하였다. 또한 광응답의 후기 지속적 성분은 저장 pool로부터 보충된 시냅스 소포에 의하여 지속적인 방출이 발생하기 때문이라는 것을 확인하였다.

Abstract

Retinal bipolar cells according to the light stimulus respond to potential slowly, emit neurotransmitter release(glutamine acid) to depend on membrane potential. In this paper, the several physiological information on neurotransmitter release mechanism in the presynaptic terminal of the ON-type bipolar cells are incorporated into the formula model. The source of fast components and slow components of neurotransmitter release was arranged in parallel, this model was able to reproduce the membrane potential and intracellular Ca^{2+} concentration dependence of neurotransmitter release faithfully.

In addition, because the fast releasable components of neurotransmitter was represented by the membrane potential dependence of trapezoid type, whereas the slow releasable components was represented by the membrane potential dependence of a bell type, Ca^{2+} concentration rise in intracellular is suppressed by Ca^{2+} buffer to reduce slow releasable components, it was confirmed that the membrane potential dependence of neurotransmitter release was characteristics of a trapezoid type. And, in the light response of ON type bipolar cell, the result of the simulation of the neurotransmitter release caused by the components of transient and persistent was that the start of light response occurred the fast release of neurotransmitter, it was confirmed that the transient component and persistent component of the light response occurred the slow release.

It was confirmed that the later of persistent component of the light response occurred due to the continuous release by synaptic vesicle supplemented from the storage pool.

Keywords: Retinal bipolar cells, synaptic terminal, neurotransmitter release, numeric model.

I 서 론

망막은 시세포(Visual cell)에 의해서 병렬로 받아들인 외계의 광정보를 신경정보로 변환하여 뇌·중추로 출력할 뿐 아니라 contrast의 증가 또는 움직임 등 기본적인 초기 시

각정보를 실시간 처리하는 2차원 다층 신경회로이다. 시세포의 출력은 쌍극세포를 통해 신경 마디 세포로 전달되지만 도중에 수평세포와 amacrine 세포로부터 측방 억제를 받게 된다. 시세포·쌍극세포·수평세포는 광강도에 대하여 느린 전위응답을 하고, spike가 발생하지 않는다[1]. 망막의 각 세포는 다른 신경세포와 마찬가지로 시냅스(synapse)를 통해 정보를 전달하기 때문에 시냅스 전달특성을 밝히는 것은 망막에서 시각정보가 어떻게 처리되는가를 해석하는 실마리가 된다. 특히 금붕어 ON형 쌍극세포의 시냅스 종단은 크게 부풀어 오른 형

* 초당대학교 정보통신공학과 교수

투고 일자 : 2013. 9. 22 수정완료일자 : 2013. 10. 25

게재확정일자 : 2013. 10. 31

태이고, 실험 표본으로서의 적합성부터 시냅스 앞 종단에서 전달물질 방출 기구의 연구대상으로 생리실험에 이용되어 왔다[2].

정보의 송신측인 시냅스 앞 세포의 종단부에는 Ca^{2+} 이 관여하는 그림 1과 같은 기구가 있으며, 그 단계는 다음과 같다.

- 1단계, 세포 내의 흥분이 종단부에 도달한다.
- 2단계, 막(membrane)전위 의존성에 Ca^{2+} 채널이 열리면서 세포 내 Ca^{2+} 농도 ($[Ca^{2+}]_i$)가 상승한다.
- 3단계, 이를 계기로 즉시 방출할 수 있는 pool(Readily Releasable Pool: RRP)의 시냅스 소포(synapse vesicle)가 세포막과 융합하여 시냅스 소포 내에 축적된 전달물질(glutamine 산)이 세포 외로 방출된다(exocytosis).
- 4단계, 세포막에 융합된 시냅스 소포 내로 회수되어 전달물질을 다시 축적된다(endocytosis).

이때 시냅스 소포의 융합과 회수에 따른 세포막 표면적이 증감하는 것으로부터 전달물질 방출량의 변화를 전기·생리학적적으로 막용량의 변화를 측정하여 정량적으로 해석할 수 있다[3]. 지금까지 Ca^{2+} 에 의존한 여러 개의 기구가 존재한다는가, 방출 기구에 관한 다양한 단백질의 존재 등 많은 요인이 위에 기술한 현상과 밀접하게 관련되어 있다고 보고되고 있다[1],[3]. 그러나 전달물질 방출 기구에 관한 각각의 정보만으로써의 전체, 즉 방출 기구의 동작에 대해서 통합적으로 이해할 수는 없다.

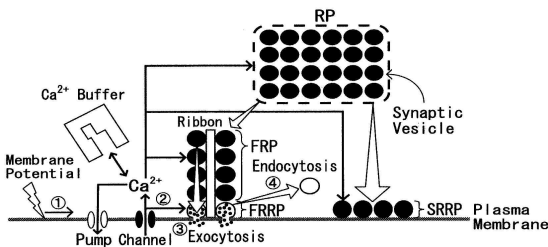


그림 1 쌍극세포에서 전달물질 기구의 개략도
Fig. 1 A schematic diagram of the neurotransmitter release bipolar cell.

본 논문에서는 ON형 쌍극세포의 시냅스 종단에서 전달물질 방출 기구를 재현하는 기본적인 수리 모델을 구축하고, 지금까지 보고되어 있는 생리학적 정보를 모델로 통합하였다. 전달물질 방출의 빠른 성분과 느린 성분의 공급원을 병렬로 구축한 모델에 대하여 시뮬레이션한 결과 생리학적 정보와 비교하여 모델의 타당성을 검토하고자 한다. 또한 섬광응답에 대한 빠른 성분과 느린 성분의 방출효과에 관하여 검토하였다.

II. 쌍극세포에 관한 전달물질 방출 기구

ON형 쌍극세포의 시냅스 종단은 다른 중추신경계의 신경세포와 비교하여 직경이 $10\mu m$ 로 아주 커서[2], 전달물질 방출 기구의 기본 시냅스로 하여 생리실험에 자주 이용되고 있다.

금붕어 망막의 쌍극세포 시냅스 종단에는 L형 Ca^{2+} 채널만이 고밀도로 분포하며[5], 전달물질의 방출과 밀접하게 관련되어 있는 것으로 밝혀지고 있다[2]. 쌍극세포의 전달물질 방출은 시간적·양적으로 3종류의 성분으로 구별하고, 이러한 성분은 Ca^{2+} 채널부터의 거리 혹은 Ca^{2+} 감수성의 차이에 따른 시냅스 소포의 상태를 반영하고 있다[2],[4]. 즉, Ca^{2+} 의 유입에 대응하여 순서적으로 시냅스 소포를 세포막에 융합시키는 작은 pool(Fast RRP: FRRP), 이것에 조금 늦게 동작하는 중간 pool(Show RRP: SRRP), 그리고 지속적인 방출을 가능하게 하는 큰 pool(Reserve Pool: RP)이 있다.

쌍극세포로는 시냅스 소포가 집중되어 있는 리본 구조가 있으며[4], Ca^{2+} 의 유입 부위인 국소적 Ca^{2+} 지점(spot)에 근접하므로[5], 전달물질의 방출과 밀접하다. 다중의 전달물질 방출에 관한 리본의 역할에 대해서는, 리본이 FRRP와 SRRP의 두 방향을 담당하고 있다는 가설[6]과 리본이 FRRP만을 담당하고 있으며 SRRP는 리본과 분리되어 있다는 가설[2],[7]이 있지만, 최근 후자를 지지하는 생리학적 실험결과가 나왔다[5]. 연속적인 자극에 대해서 전달물질을 방출하는 동안에는 SRRP와 FRRP에 시냅스 소포를 보충하는 기구가 중요하며, 그 속도에 대해서도 조사하고 있다[1],[8].

III. 전달물질 방출 모델

시냅스 앞 종단에서 전달물질의 방출 기구는 크게 두 종류의 계로 나눈다. 즉, 막전위에 의존하는 세포 내 Ca^{2+} 조절기구와 Ca^{2+} 농도 상승에 의하여 일어나는 세포 외 방출(exocytosis) 및 세포 내 흡수(endocytosis)이다. 본 논문에서는 후자의 계를 재현하는 모델을 새롭게 구축하고, 전자의 모델[6]과 통합하여 ON형 쌍극세포의 시냅스 앞 종단에서 전달물질 방출 기구의 재현을 시험하였다. 세포 내의 Ca^{2+} 농도분포를 기술하는 방법으로는 동심원이나 입방체로 나누어진 구간 간의 농도 경사를 확산방정식에 의해서 계산하거나[7],[9], 이온의 이동 자체를 확률적으로 시뮬레이션하는 Monte Carlo 법 등이 있다[10]. 그러나 국소적 Ca^{2+} 농도분포를 결정하기 위하여 중요한 Ca^{2+} 채널이나 방출계의 개수 및 배치 등 형태학적 파라미터에 의하여 거의 알 수 없으며, Ca^{2+} 을 느끼는 세포 외 방출 혹은 세포 내 흡수를 트리거하는 위치가 정확하지 않기 때문에 본 논문에서는 다음 절에 논술한 간단한 모델을 이용하였다.

3.1 세포 내 Ca^{2+} 농도 조절 모델

Hall cell의 막전위를 고정하여 세포 내 Ca^{2+} 농도 조절 기구를 재현한 이 모델은 그림 2와 같이 Ca^{2+} 채널에 의한 유입계(I_{Ca}), Ca^{2+} 펌프와 $Na^+ - Ca^{2+}$ 교환계에 의한 방출계(I_{ATP} , I_{NC}), Ca^{2+} 버퍼에 의한 완충계로 구성되어 있으며, 식 (1)~(4)에 생리실험결과의 값을 적용하여 각 파라미터의 값을 계산하였다[8]. 시냅스 종단 내를 세포막 근처와 세포 내 깊은 부분으로 분할하여 Ca^{2+} 농도분포의 불균형을 표현하고 있다. 본 모델은 Ca^{2+} 채널 및 리본에 가까운 FRRP의 개구방

출은 식 (1), (8)에 의하여 $I_{Ca}(Ca^{2+}$ 전류)에 의존한다고 가정하고, 이것보다 떨어진 SRRP의 개구방출이나 세포 내 흡수 및 보충계 등의 기구는 식 (2), (9)에 의하여 막 근처의 평균 농도 $[Ca]_{ss}$ 에 의존한다고 가정하였다. 더욱더 $[Ca^{2+}]_i$ 와 전달 물질 방출의 관계를 해석하기 위하여, Ca^{2+} 완충제로 생리 실험에 자주 이용되는 glycol ether diamine acetic 산을 Ca^{2+} 버퍼로 시냅스 종단부에 주입하는 조건식 (4)를 추가하였다. L형 I_{Ca} 에서 긴 탈분극작용에 의해서 $[Ca^{2+}]_i$ 의존성의 불활성화를 볼 수 있는데[11], 본 논문에서는 불활성화가 발생하지 않는 수초 이내에 탈분극응답만을 필요로 하므로 불활성화에 관해서는 기술하지 않았다. 그리고 Ca^{2+} 펌프의 해리정수 K_d 는 $0.5\mu M$ 로 하였다[8].

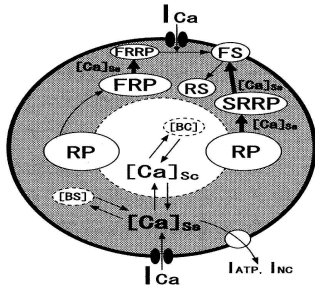


그림 2. 시냅스 종단에서 Ca^{2+} 의 확산과 조절 모델
Fig. 2. A model of Ca^{2+} diffusion and regulation in synaptic terminals.

[Ca^{2+} 농도 조절 모델]

$$\alpha_{m_{Ca}} = \frac{-1280 V}{\exp\left(-\frac{V}{8.1}\right) - 1}$$

$$\beta_{m_{Ca}} = 590 \exp\left(-\frac{V}{860}\right)$$

$$\frac{dm_{Ca}}{dt} = \alpha_{m_{Ca}}(1 - m_{Ca}) - \beta_{m_{Ca}} m_{Ca}$$

$$\xi = \frac{z_{Ca} F V}{R T}$$

$$J_{Ca} = z_{Ca} F \xi \frac{[Ca]_{ss} - [Ca]_{ex} \exp(\xi)}{1 - \exp(\xi)}$$

$$P_{Ca} = \overline{P_{Ca}} m_{Ca}^4$$

$$I_{Ca} = P_{Ca} J_{Ca}$$

$$\frac{d[Ca]_{in flux}}{dt} = \frac{-I_{Ca}}{2 F V_{ss}} \quad (1)$$

$$\frac{d[Ca]_{ss}}{dt} = \frac{-I_{Ca} + 2 I_{NC} - I_{ATP}}{2 F V_{ss}} - \frac{d[B_S]}{dt} - \frac{d[EGTA_S]}{dt} - \frac{D_{Ca} S_{Sc}}{V_{Sc} d_{Sc}} \cdot ([Ca]_{ss} - [Ca]_{Sc}) \quad (2)$$

$$\frac{d[Ca]_{Sc}}{dt} = \frac{D_{Ca} S_{Sc}}{V_{Sc} d_{Sc}} ([Ca]_{ss} - [Ca]_{Sc}) - \frac{d[B_C]}{dt} - \frac{d[EGTA_C]}{dt} \quad (3)$$

$$\frac{d[EGTA_S]}{dt} = \alpha_{EGTA_S} [Ca]_{ss} \cdot ([EGTA]_{max} - [EGTA_S]) - \beta_{EGTA_S} [EGTA_S] \quad (4a)$$

$$\frac{d[EGTA_C]}{dt} = \alpha_{EGTA_C} [Ca]_{Sc} \cdot ([EGTA]_{max} - [EGTA_C]) - \beta_{EGTA_C} [EGTA_C] \quad (4b)$$

식 (1)~(4)에서 $\alpha_{m_{Ca}}$ 와 $\beta_{m_{Ca}}$ 는 속도 정수, J_{Ca} 는 전류 속도, P_{Ca} 는 투과율, I_{Ca} 는 Ca^{2+} 전류이다.

3.2 시냅스 소포 상태 천이 모델

다음으로 화학전달물질을 포함한 시냅스 소포의 Ca^{2+} 에 의존하는 동력을 수리 모델화하였다. 많은 신경세포 및 신경내분비계 세포에서는 RRP에서 융합까지의 과정을 4단계 이상의 Ca^{2+} 결합 모델로 하였다.

[시냅스 소포 상태 천이 모델]

$$k_{0f} = \alpha_f (FRP_{max} - FRP)$$

$$\alpha_s = \frac{2.923 \times 10^{-5}}{1 + \exp\{-100000([Ca]_{ss} - 0.004)\}} + 9.75 \times 10^{-6}$$

$$\beta_f = \frac{0.0025}{1 + \exp\{-65000([Ca]_{ss} - 7.8 \times 10^{-5})\}} \quad (5)$$

$$k_{0s} = \alpha_s (SRRP_{max} - SRRP)$$

$$k_{1f} = \beta_f (FRRP_{max} - FRRP) \quad (6)$$

$$\phi = 0.92 \left(1 - \frac{1}{1 + \exp\{-500([Ca]_{ss} - 0.01)\}} \right) \quad (7)$$

$$\delta_f = \frac{0.11}{1 + \exp\{-(d[Ca]_{in flux}/dt - 0.003) \times 10^8\}}$$

$$k_{2ff} = \phi \delta_f \left(\frac{d[Ca]_{in flux}}{dt} \right)^3$$

$$k_{2fs} = (1 - \phi) \delta_f \left(\frac{d[Ca]_{in flux}}{dt} \right)^3 \quad (8)$$

$$k_{2sf} = \phi \delta_s \cdot [Ca]_{ss}^{2.9}$$

$$k_{2ss} = (1 - \phi) \delta_s \cdot [Ca]_{ss}^{2.9} \quad (9)$$

$$\frac{dRP}{dt} = -k(k_{0f} + k_{0s}) \cdot RP$$

$$\frac{dFRP}{dt} = k_{0f} \cdot RP - k_{1f} \cdot FRP$$

$$k_{2f} = k_{2ff} + k_{2fs}$$

$$\frac{dFRRP}{dt} = k_{1f} \cdot FRP - k_{2f} \cdot FRRP$$

$$k_{2s} = k_{2sf} + k_{2ss}$$

$$\frac{dSRRP}{dt} = k_{0s} \cdot RP - k_{2s} \cdot SRRP$$

$$k_{3f} = k_f$$

$$\frac{dFSf}{dt} = k_{2ff} \cdot FRRP - k_{2ss} \cdot SRRP - k_{3f} \cdot FSf$$

$$k_{3s} = k_s$$

$$\frac{dFSs}{dt} = k_{2fs} \cdot FRRP - k_{2ss} \cdot SRRP - k_{3s} \cdot FSs$$

$$\frac{dFS}{dt} = \frac{dFSf}{dt} + \frac{dFSs}{dt}$$

$$\frac{dRSf}{dt} = k_{3f} \cdot FSf$$

$$\frac{dRSs}{dt} = k_{3s} \cdot FSs$$

$$\frac{dRS}{dt} = \frac{dRSf}{dt} + \frac{dRSs}{dt} \tag{10}$$

식 (5)~(10)에서 α_s , β_f , δ_f 는 속도 변수, ϕ 는 빠른 세포 내 흡수의 활성 변수, α_f , k_f , k_s , δ_s 는 속도 정수이다.

그러나 본 논문에서는 탈분극 중에 공급과정뿐 아니라 재분극 후의 보충과정에서도 동시에 재충되기 때문에, 시냅스 소포의 pool 간 이동에 관하여 다음과 같이 논술하였다. 우선 종단 내의 시냅스 소포의 상태를 세포막에 융합하기 전(RRP), 세포막에 융합 중(FS), 세포막에서 회수된 후(RS)의 3가지 상태 모델로 파악하였다. 이 때 각 상태에 있는 시냅스 소포의 개수와 상태 천이는 식 (11)로 표시된다.

$$RRP \xrightarrow{k_{exo}} FS \xrightarrow{k_{endo}} RS \tag{11}$$

여기서, k_{exo} , k_{endo} 는 각각 세포 외 방출과 세포 내 흡수의 속도를 나타낸다. 즉 FS는 세포 외 방출에 의한 시냅스 소포의 세포막 융합과 세포 내 흡수에 의한 회수의 균형으로 결정된 것을 나타내고 있다. 또한 RRP는 시냅스 소포가 RRP에 의하여 세포 외 방출에 포함하고 있는 상태를 나타내고 있다. 모델에는 그림 3와 같이 RP에 대하여 FRRP와 SRRP를 병렬로 배치하고, 리본 최하부에 FRRP가 있고, 리본 상부에 FRRP를 위한 저장 pool FRP(Fast RP)가 있으며, SRRP는 리본에서 떨어진 부위에 있기 때문에 6종류의 상태를 가정하였다.

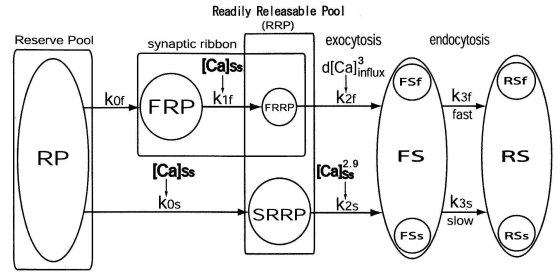


그림 3. 시냅스 소포의 천이 모델
Fig. 3. A model of synaptic vesicle transition.

표 1. 생리학 정보로부터 인용된 모델 파라미터
Table 1. Model parameters cited from physiological information.

parameters	values	references
α_{EGTA}	$2.5 \times 10^3 [s^{-1}mM^{-1}]$	[11]
β_{EGTA}	$0.45 [s^{-1}]$	[11]
$RP(t=0)$	$19800 [fF]$	[1]
FRP_{max}	$125 [fF]$	[4]
$SRRP_{max}$	$125 [fF]$	[13]
$FRRP_{max}$	$35 [fF]$	[12]
k_s	$0.84 [s^{-1}]$	[2]
k_f	$0.13 [s^{-1}]$	[2]

지금까지 보고된 막용량 측정의 실험 결과[1],[4],[12],[13]와 대응시키기 위하여 각 상태의 출력은 표 1과 같이 시냅스 소포의 수에 의존하는 공간적 막용량의 총합으로 표시하였다. 즉 시냅스 소포가 둥글다고 가정하면, 지방 2중 막이 갖는 단위면적 당의 막용량($1\mu F/cm^2$)과 소포의 크기(지름: 약 30 nm)에서 1개의 시냅스 소포가 갖는 용량은 $26.4aF$ 로 추정된다[1],[11].

3.3 파라미터의 추정

그림 4(a)는 0mV로의 탈분극 펄스의 지속시간에 대응하여 다중으로 변화하는 막용량 변화를 시뮬레이션한 것이다. 이 때 자극 중의 각 pool의 상태천이 속도는 식 (6)에 의하여 Ca^{2+} 에 의존하는 함수와 시냅스 소포의 소비량과의 곱으로 표시하였다. 이 함수는 표 2에서와 같이 다중의 각 방출 성분이 존재하는 것을 나타내는 생리실험결과[8],[12],[13]를 재현하도록 그림 4(a)와 같이 빠른 방출에서 점차적으로 추정하였다. 표 2에서 α_s , β_f 속도 변수로서 동일한 단위를 사용하였다. 또한 그림 4(b), (c)에서 연속적인 자극에 대하여 응답을 시뮬레이션하기 위하여 자극 종료 후의 RP에서 SRRP와 FRRP에 시냅스 소포가 보충된 상태천이변수 (SRRP, $\tau=8s$; FRRP, $\tau_{fast}=0.64s$, $\tau_{slow}=31s$)에 맞도록 각각 추정하였다. 이렇게 구해진 방출시간과 보충시간의 함수를 결합하여 상태천이속도를 구하였으며, 앞에서 논술한 것처럼 세포 내 흡수에는 빠른 기구와 느린 기구의 2종류의 경로를 식 (10)으로 구하였다. 생리실험결과로부터 각 기구의 시정수($k_f=1.2s$, $k_s=7.7s$)는 Ca^{2+} 에 의존하지 않는 정수로 하였다[2]. 그림 3(d)에서 탈분

극 펄스의 지속시간에 대응하여 빠른 기구의 비율이 감소하는 특성은 고농도의 $[Ca^{2+}]_i$ 에 의해서 세포 내 흡수가 억제된 것으로부터 시그모이드(sigmoid) 곡선의 Ca^{2+} 의존성을 식 (7)에 의하여 재현하였다[2],[14].

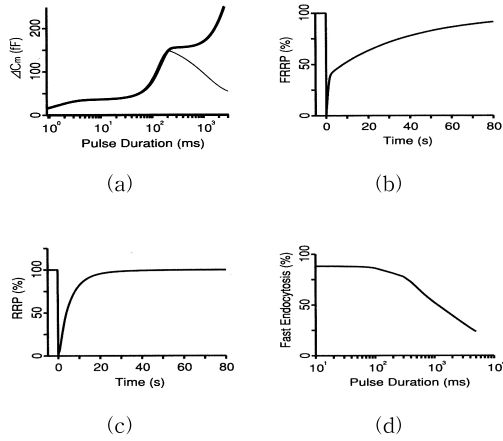


그림 4. 모델·파라미터의 특성
 Fig. 4. Characteristics of model parameters. (a) The relationship between the duration of depolarizing pulses(from $-60\sim 0mV$) and the amplitude of capacitance jumps(ΔC_m). The thick and thin lines correspond to the conditions with and without vesicle supply from the RP, respectively. (b) Refilling of the FRRP after complete depletion of FRRP by a 20ms depolarizing pulse(from $-70\sim 0mV$). (c) Refilling of the RRP after complete depletion of RRP by a 250ms depolarizing pulse(from $-60\sim 0mV$). (d) The relationship between the relative amount of membrane retrieval(the fast component of endocytosis) and the duration of depolarizing pulses(from $-70\sim 0mV$).

표 2. 모델 파라미터의 추정을 위하여 사용된 생리학적 정보
 Table 2. Physiological information used for fitting of model parameters.

constants & parameters	values	references
α_f	$1 \times 10^{-6} [fF^{-1} \cdot s^{-1}]$	[1]
β_f	$[fF^{-1} \cdot s^{-1}]$	[1]
α_s	$[fF^{-1} \cdot s^{-1}]$	[8]
δ_f	$[mM^{-3}]$	[1], [12]
δ_s	$7.5 \times 10^7 [mM^{-2.9} \cdot s^{-1}]$	[13]
ϕ	fast endocytosis	[2]

표 3. 수치적분의 초기값($-60mV$)
 Table 3. Initial conditions for numerical integration.

parameters($t = (0)$)	values(without/with EGTA)
$mCa[6]$	0.069
$[Ca]_{ss}$	0.059/0.059 $[\mu M]$
$[Ca]_{sc}$	0.059/0.059 $[\mu M]$
$[Bc]$	0.052/0.049 $[mM]$
$[Bs]$	0.049/0.052 $[\mu M]$
$[EGTA]_{ss}$	0/1.2 $[mM]$
$[EGTA]_{sc}$	0/1.2 $[mM]$
RP	19800 $[fF]$
$FRRP$	125 $[fF]$
$SRRP$	125 $[fF]$
$FRRP$	35 $[fF]$
FSf, FSs	0 $[fF]$
RSf, RSs	0 $[fF]$

그림 4(a)의 곡선은 RP로부터 RRP로의 보충이 없는 조건 ($RP_{(t=0)} = 0$)에서의 시뮬레이션 결과이다. 이 조건에서는 RRP가 일단 고갈되어도 RP로부터의 보충성분이 없기 때문에 그 이상의 막용량은 증가하지 않는다. 따라서 굵은 선에서 벗어나서 막용량이 감소하고 있는 가는 선 부분은 탈분극 펄스 중의 세포 내 흡수에 의한 시냅스 소포의 회수 성분을 반영하고 있다. 최종적으로 많은 생리실험결과에 기초한 각각의 정보를 전달물질 방출의 수리모델로 통합하였으며, Lunge-Kutta 법에 의한 수치 적분에 적용되는 초기치는 시냅스 종단의 막 전위를 $-60mV$ 로 하였을 때의 값으로 표 3과 같다. 또한, 표 3에서 세포막 근방의 Ca^{2+} 농도 $[Ca]_{ss}$ 와 세포 내 깊은 부분의 Ca^{2+} 농도 $[Ca]_{sc}$ 는 흡착력이 있을 경우와 없을 경우 모두 비슷하여 동일한 값으로 가정하였다.

IV. 시뮬레이션 결과

앞장에서는 생리실험결과를 바탕으로 각 파라미터를 추정하였고, 전달물질 방출의 수리 모델을 설계하였다. 다음에는 다른 조건에서의 시뮬레이션 결과와 이미 보고된 생리실험결과를 비교하여 모델의 타당성을 시험하였고, 또한 본 모델을 사용하여 쌍극세포의 광응답 시간에 전달물질의 각 방출 성분이 어떻게 변하는가를 해석하였다.

4.1 막전위 고정 시뮬레이션

그림 5(a)는 $-60mV$ 의 보유전위로부터 시간폭 및 진폭이 다른 3종류의 탈분극 펄스를 주었을 때 발생하는 I_{Ca} , $[Ca^{2+}]_i$, 막용량의 변화를 모델로 시뮬레이션한 것이다. 여기서 $[Ca^{2+}]_i$ 는 세포 내 깊은 부분의 농도 ($[Ca]_{sc}$)로서 보통 Ca^{2+} 측광에서 측정된 것에 대응된다. 전위 의존성의 I_{Ca} 는 탈분극할 때에 활성화되지만, $[Ca^{2+}]_i$ 는 급격히 상승하여 재분극 후, Ca^{2+} 버퍼의 Ca^{2+} 으로 유리되어 완만하게 감소한다. 막용량은 $[Ca^{2+}]_i$ 의 상승함에 따라 세포 외 방출에 의하여 급격히 상승하지만, 그 후로는 세포 내 흡수에 의하여 완만하게

감소하여 본래의 값으로 되돌아간다. 이때, 초기의 빠른 방출 성분은 I_{Ca} 에 의존하고, 그 후로는 계속하여 느린 방출 성분은 $[Ca]_{ss}$ 에 의존하여 변한다. 탈분극 펄스의 종료 직후의 세포 외 방출을 반영한 막용량의 증분(ΔC_m)은 주어진 탈분극 펄스의 지속시간과 강도에 의존한다. 그리고 탈분극에 의한 ΔC_m 에 대해서 모델 응답과 생리실험결과를 비교하여 타당성을 평가하였다.

4.1.1 전달물질 방출의 막전위 의존성

본 모델의 파라미터는 0mV로의 탈분극 펄스에 대한 생리 실험결과로부터 추정된 것이므로, 다른 막전위로의 탈분극 펄스가 주어졌을 때 실험결과를 재현할 수 있는지를 확인해야 한다. 그리고 그림 5(b)~(d)에서와 같이 탈분극 펄스(20, 100 ms)의 진폭을 다양하게 변화시켜 I_{Ca} 및 $[Ca^{2+}]_i$ 와 막용량 변화의 막전위 의존성을 시뮬레이션하였다. 그림 5(b)에서 I_{Ca} (○)는 막전위가 -10mV ~ 0mV에서 진폭이 최대가 되는 전류이며, 100ms의 탈분극 펄스에 대하여 종모양의 전류-전압 특성을 나타내었다[5],[15]. 20ms 펄스에 대해서는 $[Ca^{2+}]_i$ (■)는 Ca^{2+} 의 유입계인 I_{Ca} 와 같이 종모양의 특성을 나타내었다. 한편, 100ms 펄스(●)에서 Ca^{2+} 가 세포 안에서 보다 많이 축적되기 위하여 방출계인 I_{ATP} 와 I_{NC} 및 완충계의 Ca^{2+} 버퍼가 활발하게 작동한 결과 보다 폭이 넓고 완만한 종모양의 특성을 나타내었다.

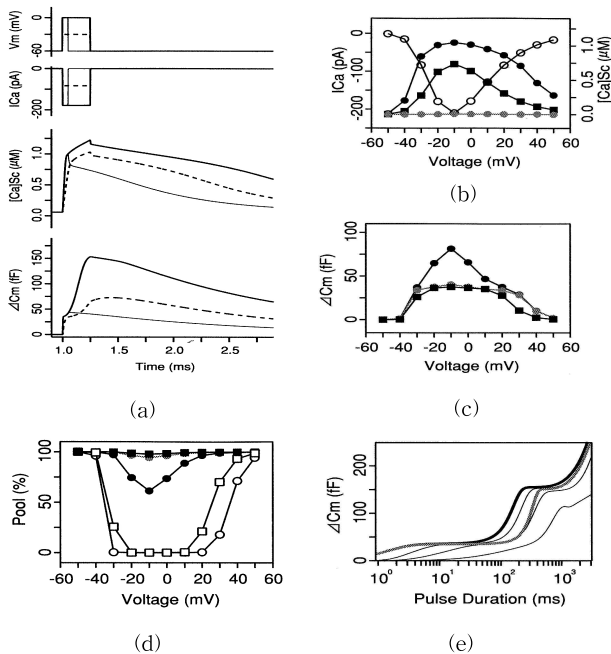


그림 5. 막용량 변화의 막전위 의존성과 Ca^{2+} 의존성
 Fig. 5. Voltage and Ca^{2+} dependence of capacitance jumps. (a) Voltage clamp simulations. Applied voltage pulses and the evoked Ca^{2+} currents(top), Ca^{2+} transients(middle), and membrane capacitance changes(bottom). Thick traces: a 250 ms pulse to 0mV, dotted traces: a 250ms pulse to -30mV, thin traces: a 50ms pulse to 0mV. (b-d) Simulated

responses to 20ms(squares) and 100ms(circles) depolarizing pulses. The gray symbols indicate the simulated results when 100ms pulses were applied in the presence of 5mM EGTA. (b) Voltage dependence of the calcium current(open symbols, I_{Ca}) and changes in $[Ca^{2+}]_i$ (filled symbols, $[Ca]_{ss}$). (c) The relationship between the membrane potential and capacitance jumps(ΔC_m). (d) Percentages of the residual vesicles(filled symbols, SRRP; open symbols, FRRP) just after the termination of depolarizing pulses. (e) The simulated relationship between the duration of depolarizing pulses and ΔC_m . The membrane potential was shifted to 0mV(thick line), -25, -30, and -35mV(thin lines, left to right). The gray line was obtained when the membrane potential was depolarized to 0mV in the presence of 5mM EGTA.

그림 5(c)에서 100ms 펄스에 대하여 막용량 변화(●)는 I_{Ca} 와 같이 종모양의 막전위 의존성을 나타내고 생리실험결과 [13]이 잘 재현되었다. 또한 20ms 펄스에서 ΔC_m 은 100ms 펄스 때보다도 -40~-10mV의 시그모이드 모양의 막전위 의존성에 대응하고 있다. 이와 같이 막전위 의존성에 의하여 고정된 전위에 따라 빠른 성분도 그림 5(e)에서와 같이 방출속도가 변한다[14]. 본 모델의 시뮬레이션 결과는 생리실험에서 보고되고 있는 막전위 의존성보다 잘 재현되어 본 모델의 타당성이 확인되었다[13],[14].

그림 5(b)~(d)에서 회색으로 표시된 것처럼 $[Ca^{2+}]_i$ 과 막용량 변화의 막전위 의존성에 대하여 EGTA의 영향을 시뮬레이션하였다. EGTA를 주입함으로써 $[Ca^{2+}]_i$ 에 나타난 종모양의 전위 의존성이 그림 5(b)(●)에서처럼 강하게 억제되었다. 그림 5(e)로부터 밝혀진 것처럼 EGTA 주입은 100ms의 탈분극 펄스에서 느린 방출을 일으킬 수 없다는 것을 알았다. 이때 자극 종료 직후의 SRRP의 남은 양(○)은 EGTA의 유무에 관계없이 두 조건과도 5mM을 EGTA에 주입한 상태에서 ΔC_m 은 빠른 방출 성분의 막전위 의존성을 나타내고 있으며, 제어조건 하에서 막용량 변화의 막전위 의존성이 종모양이었다는 것은 $[Ca^{2+}]_i$ 의 상승에 강하게 의존하는 느린 성분의 종모양과 빠른 성분의 사다리꼴 모양의 막전위 의존성의 합에 의한 것이 그림 5(c)에 표시되었다.

4.1.2 Ca^{2+} 의존성

시냅스 소포의 상태전이 모델은 Ca^{2+} 을 입력하고 있기 때문에 Ca^{2+} 의존성에서 본 모델의 타당성을 검증해야 한다. 그림 5(e)의 회색 부분에서 Ca^{2+} 완충제인 EGTA를 첨가하여 $[Ca^{2+}]_i$ 의 상승을 억제한 조건 하에서 전달물질의 방출량이 어떻게 변하는가를 시뮬레이션하였다. 5mM의 EGTA를 주입하면, 제어할 때(EGTA 첨가 없음, 검정 굵은 선)와 비교하여 전달물질의 빠른 성분은 짧은 탈분극 펄스에서도 방출되었지만(겹치는 부분: 빠른 성분에서의 변화가 없음을 나타내고 있다), 느린 성분은 더 긴 탈분극 펄스가 없으면 방출이 되지 않았다. 이것은 EGTA에서 느린 방출이 발생하는 부위에서의 $[Ca^{2+}]_i$ 상승이 강하게 억제하기 위하여, 혹은 낮은

Ca²⁺ 감수성을 갖는 느린 방출이 억제되기 때문이다. 이 시뮬레이션 결과는 동일한 조건에서의 생리실험결과[16]와 일치하고 있다. 그러므로 본 모델에 따라 Ca²⁺ 의존성을 재현할 수 있다는 것을 검토하고자 한다.

4.2 섬광에 대한 응답

쌍극세포는 섬광에 대하여 완만한 전위변화를 나타내지만, 그 응답은 I_{Ca}의 최대 활성상태에는 이르지 못하고 겨우 -25 mV 정도이다[2]. 또한, 광응답 파형에 나타난 초기의 일시적 성분과 연속적으로 발생하는 지속적 응답성분의 차이는 광강도가 강하게 되어 보다 현저해진다[17]. 여기에서, 이러한 쌍극세포에서 나타나는 광응답이 Ca²⁺ 조절기구와 전달물질의 방출 기구에 의해서 어떻게 변화되는가와 이 2종류의 방출 성분이 어떻게 관여하고 있는가에 관해서 시뮬레이션 해석을 하였다.

4.2.1 섬광에 대한 전달물질의 방출

그림 6(a)의 제어 광응답(Control Photo response: CP) 조건에서 광응답의 일시적 성분과 지속적 성분이 전달물질의 방출에 반영되는가를 상세하게 조사하기 위해, 섬광에 대하여 ON형 쌍극세포의 완만한 전위응답을 모델 입력으로 하여 [Ca²⁺]_i, I_{Ca}, 전달물질의 방출 등을 시뮬레이션하였다[17]. 또한, 광응답 파형의 각 성분이 방출계에 미치는 영향을 해석하기 위하여 섬광 응답의 일시적 성분을 모델 입력으로 한 경우 그림 6(b)의 위상 광응답(Phasic Photo response: PP) 조건에서도 여러 개의 시그모이드 함수를 조합하여 일시적 성분에 맞는 파형을 모델 입력으로 동일한 시뮬레이션을 하였다.

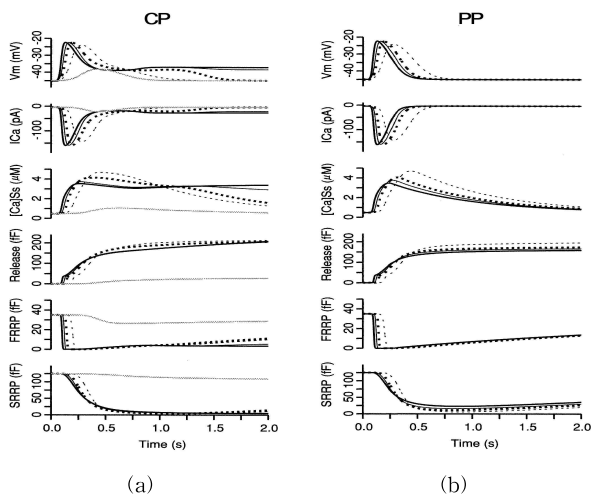


그림 6. 섬광에 의한 전달물질 방출
 Fig. 6. Neurotransmitter release evoked by flash lights. (a) Simulated responses to flash lights with various intensities(CP, -2(thick solid), -3(thin solid), -4(thick dotted), -5(thin dotted), and -6(gray) log unit). From top to bottom, graded potential changes, I_{Ca}, [Ca]_{ss}, transmitter release, changes of the FRRP, and changes of the SRRP. (b) Simulated responses to the phasic component of photo responses(PP) derived from experimental data shown in(a).

두 조건에서도 I_{Ca}의 지시간 시간의 변화에는 광응답의 일시적 성분과 지속적 성분을 반영한 성분이 나타났다. 이 때 [Ca]_{ss}는 I_{Ca}의 상승구간에 의존하여 상승하고, 그 후로는 완만하게 변화하기 때문에 두 성분의 차는 적지만 CP 조건에서는 지속성분에 의하여 [Ca]_{ss}는 거의 일정하게 유지되었다. FRRP에서의 방출은 CP 조건과 PP조건에서도 자극강도에 의존하였다. 마찬가지로, SRRP에서의 방출도 막전위가 변하는 상승구간에 대응하지만, 일시적 성분에 대한 방출량은 CP 조건과 PP 조건에서도 I_{Ca}의 활성이 가장 긴 -5 log unit(가는 점선)에서 최대가 되었다. 그림 7(a), (e)에서와 같이 FRRP와 SRRP는 광응답의 일시적 성분에 의해서 그 대부분이 소비되지만, 광응답의 지속적 성분은 FRRP와 SRRP 쌍방에서의 지속적인 방출 성분으로 재현되었다.

4.2.2 완만한 전위 변화의 지속성분과 지속적 방출

전향에서 광응답의 지속적 성분이 지속적으로 방출되고 있다는 것을 알았다. FRRP와 SRRP는 광응답의 일시적 성분에 의해서 이미 그 대부분이 소비되기 때문에 지속적 방출은 FRP 및 RP의 보충에 의해서 유지된다. 여기서, FRP 및 RP에서의 보충이 없는 조건(No Refilling: NR) FRP_{max} = FRP(t=0) = RP(t=0) = 0에서 전향과 마찬가지로 시뮬레이션을 하였고, 그림 6의 결과(Controll Refilling: CR)의 차를 구하기 위해 광응답의 일시적 성분과 지속적 성분에 대한 다중의 각 방출성분과의 관련을 그림 7에서 상세하게 검토하였다.

그림 7(b), (f)는 PP 조건에서 CR 조건과 NR 조건과의 차이이며, 광응답의 일시적 성분에 대한 방출 성분 중, FRP 혹은 RP를 통한 방출 성분만을 나타내고 있다.

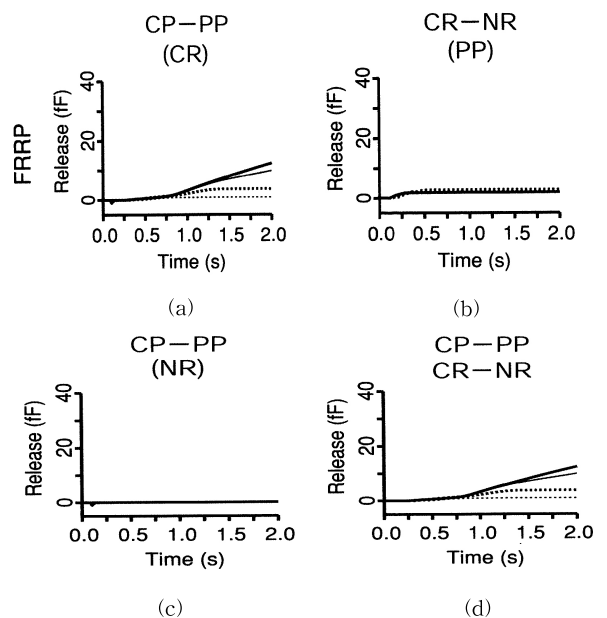


그림 7. 방출 성분별 방출량 변화. (a) CP-PP (CR), (b) CR-NR (PP), (c) CP-PP (NR), (d) CP-PP CR-NR

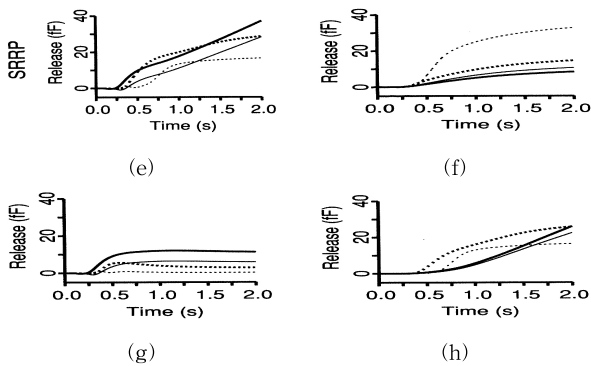


그림 7. 완만한 전위변화의 지속성분과 지속적인 방출

Fig. 7. Relationship between the tonic component of photo responses and the neurotransmitter release from the FRRP(a-d) and the from the SRRP(e-h). (a, e) The transmitter release from the FRRP or the SRRP during the tonic component of photo responses. These traces were obtained from the difference between CP and PP conditions under CR condition. (1) (b, f) The components of transmitter release via the FRP or the RP during the phasic component of photo responses. These traces were obtained from the difference between CR and NR conditions under TW condition. (c, g) The components of transmitter release only from the FRRP or the SRRP (but not via the FRP or the RP) during the tonic component of photo responses. These traces were obtained from the difference between CP and PP conditions under NR condition. (2) (d, h) The components of transmitter release via the FRP or the RP during the tonic component of photo responses. These traces were obtained from the difference between (1) and (2). Each line symbol corresponds to that shown in Fig. 6.

FRRP로부터의 방출 성분은 일시적 성분이 고갈된 후 FRP에서의 보충에 의한 방출은 그림 7(b)에 나타난 것처럼 거의 없었지만, SRRP로부터의 방출은 그림 7(f)에서처럼 광응답의 일시적 성분이 종료된 후에도 남은 $[Ca^{2+}]_i$ 에 의해서 완만하게 방출이 지속되었다. 또한 일시적 성분이 I_{Ca} 의 활성 영역에서 완만하게 변하는 경우(큰 점선, 가는 점선), SRRP로부터의 방출은 RP로부터 보충된다.

그림 7(c), (g)는 NR 조건에서 CP 조건과 PP 조건의 차이이며, 광응답의 지속적 성분에 대하여 FRP 및 RP를 주입하지 않는 방출 성분을 나타내고 있다. 그림 7(c)로부터 밝혀진 것처럼 FRP를 통하지 않은 FRRP에서만 지속성분에 대응한 방출은 인정되지 않았다. 광응답의 일시적 성분이 급속히 변하는 조건(굵은 실선, 가는 실선)에서는 SRRP가 완전히 고갈되지 않고, 그림 7(g)에서처럼 그 나머지는 지속적 성분의 초기에 소비되었다.

마지막으로, 그림 7(a), (e)와 그림 7(c), (g)와의 차로부터 광응답의 지속적 성분에 대하여, FRP와 SRRP를 통한 방출 성분을 나타낸 것이 그림 7(d), (h)이다. 광응답의 지속적 성분을 반영한 FRRP로부터의 성분은 광응답의 일시적 성분에서 소비된 SRRP의 상태에 응답하여 지속적 성분만 아니라 일시적 성분으로부터 지속적 성분으로의 이행시기에도 그림 7(h)

와 같이 RP로부터의 보충이 필요하였다.

V 결 론

본 연구에서는 시냅스 소포 상태전이 모델을 설계하였고, Ca^{2+} 기구 모델[6]과 통합하여 망막 ON형 쌍극세포의 시냅스 종단의 전달물질 방출 기구에 대해서 수리적으로 고찰하였다. 구축한 모델은 막전위 고정실험에서의 전달물질 방출현상의 막전위 및 Ca^{2+} 의 존성을 충실하게 재현할 수 있었다. 또한, $[Ca^{2+}]_i$ 의 상승을 고농도의 Ca^{2+} 완충제로 억제된 조건에서는 생리실험으로 보고되어 있는 것처럼 느린 방출 성분이 제어조건보다 느린 되어 발생하는 것을 확인하였다. 막용량 변화가 종모양의 전위 의존성을 나타내는 것은 Ca^{2+} 전류의 활성화에 강하게 의존하여 느린 방출 성분의 종모양과 빠른 방출 성분의 사다리꼴 모양의 막전위 의존성을 더한 것이라는 것을 알았다. 다음은 섬광에 대하여 완만한 전위응답의 상승구간은 FRRP로부터의 빠른 방출 성분에 반영되어 광응답의 일시적 성분에서 초기의 지속적 성분은 자극 강도에 대응하여 SRRP로부터의 느린 방출 성분이 변화하였다. 광응답의 지속적 성분은 FRP와 RP를 통한 시냅스 소포의 보충에 의해 FRRP 및 SRRP로부터의 지속적으로 방출되었다.

본 모델에서 Ca^{2+} 농도의 분포는 국소적이며, 전달물질의 방출에 직접 영향을 미칠 가능성도 높다. caged Ca^{2+} 을 이용하여 $[Ca^{2+}]_i$ 을 균일하게 급상승시킨 실험[10]에 의해, 전달물질의 방출에는 $10\mu M$ 이상의 $[Ca^{2+}]_i$ 이 필요하지만, Ca^{2+} 채널의 클러스터에 의해 생리조건에서는 Ca^{2+} 의 농도의 경사가 존재한다. 여기서, 이 농도의 경사를 고려하여 본 연구에서는 전달물질 방출계의 입력으로 급하게 변하는 Ca^{2+} 전류(I_{Ca})와 비교적 완만하게 변하는 세포막 근처 Ca^{2+} 농도($[Ca]_{ss}$)를 이용하였다. 그러나 본 모델에서는 공간적 기술을 간략화하기 위하여 2종류의 Ca^{2+} 과 caged Ca^{2+} 의 실험결과를 비교하지 못하였는데, Ca^{2+} 채널 또는 방출계의 개수나 배치 등 공간적인 파라미터를 생리실험에서 추정하는 것은 한계가 있기 때문에 다중 방출과의 연관성에서 이후 새로운 시뮬레이션 해석에 의하여 조사해야 할 것이다.

본 논문에서는 단리 표본에서 구해진 파라미터를 이용하여 광응답 시뮬레이션을 하였다. 생체 내 쌍극세포의 시냅스 종단에는 전달물질의 방출에 따라 H^+ 자기 피드백에 의해서 I_{Ca} 의 억제 작용이 보고되어 있지만[15], 한 번의 탈분극 자극에 대한 H^+ 자기 피드백은 거의 찾아 볼 수 없었다. 따라서 한 번의 섬광 응답 때에도 그 영향은 매우 작았다. 또한, 보다 복잡하게 꾸미는 것도 보고되고 있지만[16],[17], 수리 모델로 구성하기가 아주 어려우며, 현 상태의 모델에서는 H^+ 의 피드백 작용처럼 I_{Ca} 로의 영향은 작지만, 이러한 이론을 제안한 모델에 잘 적용한다면, 보다 온전한 상태의 망막 신경회로를 해석할 수 있을 것이다.

다른 중추신경세포와 다르게 자극(빛)에 대한 완만한 전위 응답을 나타내는 쌍극세포에 의해서 다중의 전달물질 방출은

신경절 세포로 신호를 전달하는 데에 중요하다. 방출의 빠른 성분은 막전위의 변화에 대하여 순시적인 변화가 가능하므로 신호의 초기성분을 전달하는 데에 도움이 된다. 한편 느린 방출 성분은 지속적으로 완만한 변화를 끊임없이 전달하기에 적당하다. 따라서 ON형 쌍극세포는 ms에서 s 단위의 매우 다양한 시간주파수대의 신호를 신경절 세포에 전달하는 기능을 가지고 있다. 시뮬레이션 결과는 이러한 기능이 2개의 RRP의 효과적인 작용에 의해서 실현되고 있음을 나타낸다. 가까운 장래에 분자생물학적 방법과 조합하여 유전자 조작이 가능한 실험쥐 망막에 각 방출 성분을 선택적으로 제어하여 해석할 수 있겠지만, 현재의 상황에서는 생리조건의 광자극에 대하여 각 방출 성분을 분리시켜 측정하는 것이 기술적으로 아주 어렵기 때문에 본 시뮬레이션의 의의는 크다고 할 수 있다.

참 고 문 헌

[1] A. Gomis, J. Burrone, and L. Lagnado, "Two action of calcium regulate the supply of releasable vesicles at the ribbon synapse of retinal bipolar cells," J. Neurosci., vol.19, pp.6309-6317, 1999.

[2] G. Neves and L. Lagnado, "The kinetics of exocytosis and endocytosis in the synaptic terminals of goldfish retinal bipolar cells," J. Physiol., vol.515, pp.181-202, 1999.

[3] C. W. Morgans, "Presynaptic proteins of ribbon synapse in the retina," Microsc. Res. Tech., vol.50, pp.141-150, 2000.

[4] H. von Gersdorff, E. Vardi, G. Matthews, and P. Sterling, "Evidence that vesicles on the synaptic ribbon of retinal bipolar neurons can be rapidly released," Neuron, vol.16, pp.1221-1227, 1996.

[5] D. Z. Zenisek, N. K. Horst, C. Merrifield, P. Sterling, and G. Matthews, "Visualizing synaptic ribbons in living cell," J. Neurosci., vol.24, pp.9752-9759, 2004.

[6] H. von Gersdorff, "Synaptic ribbons: versatile signal transducers," Neuron, vol.29, pp.7-10, 2001.

[7] D. Z. Zenisek, V. Davila, L. Wan, and W. Almers, "Imaging calcium entry sites and ribbon structures in two presynaptic cells," J. Neurosci., vol.23, pp.2538-2548, 2003.

[8] H. von Gersdorff and G. Matthews, "Depletion and replenishment of vesicle pools at a ribbon type synaptic terminal," J. Neurosci., vol. pp.1919-1927, 1997.

[9] C. J. Meinrenken, J. g. G. Borst, and B. Sakmann, "Calcium secretion coupling at calyx of Held governed by non-uniform channel vesicle topography," J. Neurosci., vol.22, pp.1648-1667, 2002.

[10] M. R. Bennett, L. Farnell, and W. G. Gibson, "The

probability of quantal secretion within an array of calcium channels of an active zone," Biophys. J., vol.78, pp.2222-2240, 2000.

[11] H. von Gersdorff and G. Matthews, "Calcium dependent inactivation of calcium current in synaptic terminals of retinal bipolar neurons," J. Physiol., vol.16, pp.115-122, 1996.

[12] S. Mennerick and G. Matthews, "Ultrafast exocytosis elicited by calcium current in synaptic terminals of retinal bipolar neurons," Neuron, vol.17, pp.1241-1249, 1996.

[13] H. von Gersdorff and G. Matthews, "Dynamics of synaptic vesicle fusion and membrane retrieval in synaptic terminals," Nature, vol.367, pp.735-739, 1994.

[14] J. Burrone and L. Lagnado, "Synaptic depression and the kinetics of exocytosis in retinal bipolar cells," J. Neurosci., vol.20, pp.568-578, 2000.

[15] M. J. Palmer, C. Hull, J. Vigh, and H. von Gersdorff, "Synaptic cleft acidification and modulation of short term depression by exocytosed protons in retinal bipolar cells," J. Neurosci., vol.23, pp.11332-11341, 2003.

[16] S. H. DeVries, "Exocytosed protons feedback to suppress the Ca^{2+} current in mammalian cone photoreceptors," Neuron, vol.32, pp.1107-1117, 2001.

[17] J. Vigh and H. von Gersdorff, "Prolonged reciprocal signaling via NMDA and GABA receptors at a retinal ribbon synapse," J. Neurosci., vol.25, pp.11412-11423, 2005.



정 남 채 (Nam-chae Jung)

正會員

1984년 2월 : 조선대학교 전자공학과(공학사)

1987년 2월 : 조선대학교 전자공학과(공학석사)

1992년 8월 : 조선대학교 전자전공(공학박사)

1996년 3월 ~ 현재 : 초당대학교 정보통신공학과 교수

※주관심분야 : Digital 신호처리, Robotics, 의용생체전자공학