

논문 2014-51-9-22

반강성 특성이 반영된 전정 유모세포 모델의 활동전위 생성에 관한 연구

(A Study on the Action Potential Generations of the Vestibular Hair
Cell Model with Negative Stiffness Feature)

김 동 영*, 홍 기 환**, 김 규 성***, 이 상 민****

(Dongyoung Kim, Kihwan Hong, Kyu-Sung Kim, and Sangmin Lee[©])

요 약

본 논문에서는 섬모 번들 특성 모델과 통합 전정 유모세포 모델을 제안한다. 기존 전정기관 모델에 관한 연구는 외력이 없는 상태에서 전정 유모세포의 섬모 번들이 가지는 특성이나 시냅스에서 발생하는 활동전위만을 대상으로 진행되었으며 섬모 번들의 고유 특성을 고려한 전정신경의 활동전위에 대한 연구는 이루어지지 않았다. 제안된 통합 전정 유모세포 모델은 외력을 반영하였고 서로 다른 규칙성을 가진 유모세포에 대해 각각의 섬모번들의 반강성 특성을 고려하였고 이를 기존의 외력없는 모델과 비교하였다. 그 결과 외부 자극의 변화에 따른 주파수 변화가 큰 불규칙적 신경섬유와 중간규칙적 신경섬유에서는 반강성 구간의 감소를 보였으나 그렇지 않은 규칙적 신경섬유에서는 기존의 반강성 특성과 유사한 특성을 보여주었다. 또한 제안된 전정 유모세포 모델을 통해 11개의 주파수 대역에서의 모델링 데이터와 기존의 동물 실험 데이터가 거의 일치함을 보여주었다. 제안된 섬모 번들 특성 모델이 적절히 모델링되었음이 확인된다.

Abstract

In this paper, the vestibular hair bundle feature model and integrated vestibular hair cell model were proposed. In conventional modeling studies of vestibular system, only partial mechanisms were modeled, such as the characteristics of the vestibular hair bundles without external forces or the action potential of synapse, and the study about action potential of vestibular afferent considering the characteristics of the vestibular hair bundle was not performed. The proposed integrated vestibular hair cell model reflects external forces considering negative stiffness features of each hair bundles with different regularities of hair cells and our model was compared with conventional model without external forces. As a result, irregular afferent and intermediate afferent with high ratio of firing frequency variations to the changes of external stimulation had small width of negative stiffness section, but the width of the negative stiffness of regular afferent with low ratio was similar to that of conventional negative stiffness features. And the proposed integrated vestibular hair cell model showed almost same results with conventional data with animal experiments in 11 chosen frequency bands. It is verified that our proposed hair bundle feature model is adequately modeled.

Keywords: vestibular hair cells, negative stiffness, afterhyperpolarization(AHP) model, vestibular afferents, action potentials

* 학생회원, 인하대학교 전자공학과(Dept. of Electronic Engineering, Inha University)

** 정회원, 인하대학교 정보전자공동연구소

(Institute for Information and Electronics Research(IIER), Inha University)

*** 정회원, 인하대병원 이비인후과(Dept. of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Inha University Hospital)

**** 평생회원, 인하대학교 정보전자공동연구소 & 전자공학과

(Institute for Information and Electronics Research(IIER) & Dept. of Electronic Engineering, Inha University)

© Corresponding Author(E-mail: sanglee@inha.ac.kr)

※ 이 논문은 2010년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 기초연구사업지원(2010-0020163)과 2013년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 기초연구사업지원(No. NRF-2013R1A2A2A04014796)을 받아 수행됨.

접수일자: 2014년5월02일, 수정일자: 2014년7월18일, 수정완료: 2014년9월02일

I. 서 론

사람은 전정감각, 시각, 체성감각 등을 통해 감지된 정보를 뇌로 전달하여 본체의 평형을 유지하는 데에 활용한다. 그 중에서도 전정기관은 전정 시스템을 구성하는 감각수용기로서 인체의 평형 상태를 감지하고 신경계로 정보를 전달하는 중요한 기관이다. 이 기관에는 메니에르병과 같은 사람의 내이에서 빈번하게 발생하는 질환이 존재하는데 이 병의 치료에 흔히 사용되는 젠타마이신이라는 약물은 유모세포의 손상을 초래하는 부작용이 있다^[1-2]. 이러한 유모세포의 파괴는 전정기관의 정상적인 동작을 저해하게 되며 증세가 심한 사람의 경우에는 일상생활을 제대로 영위하지 못하게 된다. 따라서 유모세포의 동작 기전을 규명하는 연구는 이와 같은 전정기관 장애를 진단하고 손상된 전정 기능을 보조하기 위한 수단으로서 유용하게 사용될 수 있다.

본 논문은 유모세포의 기능을 모사하기 위한 모델링 기법들을 다룬다. 이에 따라 전정 유모세포 모델로 크게 섬모 번들과 유모세포-시냅스 접합부에 대한 2가지 모델이 제안되었다^[3-4]. 또한 이러한 활동전위를 측정하여 제어신호로 활용하려는 연구도 존재하였다^[5]. 하지만 기존 연구들은 입력이 없는 자연 상태에서 각 생체조직이 일으키는 현상을 연구하였을 뿐 외부 자극의 주파수 변화에 따른 구심성 전정신경의 활동전위 발생빈도 변화에 대한 연구가 부족한 실정이다. 그러므로 전정기관 이상 환자의 삶의 질을 높이는 방법으로써 전정 유모세포의 기전을 알아보기 위해 전정 신경 말단 연결부에서의 신경전달물질 방출 패턴을 모델링하려는 시도가 필요하다.

본 논문에서는 섬모 번들 특성 모델과 Afterhyperpolarization(AHP) 모델의 통합 과정을 제안한다. 제안하는 섬모 번들 특성 모델에 의해 섬모 번들의 반강성 특징이 정의되었으며, AHP 모델의 입력으로 섬모 번들 특성 모델의 출력을 받기 위한 외부 컨덕턴스 회로를 제안하였다. 실험 데이터에는 3개의 다른 규칙성을 가진 유모세포의 주파수-발화율 그래프를 사용하였다. 이에 따라 외부 자극의 강도에 관계되는 컨덕턴스와 섬모 번들 외부에 가해진 입력 사이에 나타난 시스템을 수학적으로 해석하였다.

II. 기존의 전정 유모세포 모델링

전정 유모세포의 주요 기능은 전정 섬모 번들의 기계적인 진동을 막 전위로 바꾸는 것이다^[6]. 이러한 막 전위의 증가에 따라 유모세포 내부의 전위가 역치 전위에 도달하게 되면 구심성 전정신경에서 활동전위를 발생시킨다. 이러한 모델의 구현을 위해선 신경전달물질의 양을 결정하는 섬모 번들에 대한 이해와 유모세포-신경접합부의 화학 물질 교환에 따른 구심성 전정신경의 활동전위에 대한 이해가 필요하다. 이에 따라 아래 두 가지 모델을 참고하고자 한다.

1. 기존의 섬모 번들 모델

기존의 전정 섬모 번들 모델은 전정 섬모 번들의 반강성 기전과 적응 기전을 모델링한 것이다. 본 논문에서는 섬모 번들 특성 모델 제작을 위해 반강성 기전만을 고려하였다.

전정 섬모 번들의 반강성 기전은 크게 2가지 강성의 조합으로 나타나는데 이 강성은 섬모 번들 첨단부 이온 채널에 존재하는 gate spring의 강성(κ_{GS})과 운동섬모(kinocilium) 최하단 부분의 반발력을 의미하는 pivot spring의 강성(K_{SP})의 합으로 표현된다^[3, 7-8].

이 2개의 spring은 그림 1에 묘사되어 있다. 섬모 번들 모델에서는 위 두 개의 구성 요소가 섬모 번들이 자발적으로 진동하는 원인이 되며^[6, 9-10], 이 관계는 식 (1)로 표현되었다^[3].

$$F_{SF} = K_{SF}(\Delta - X) = (m_{HB} + m_{SF}) \frac{d^2 X}{dt^2} + (\xi_{HB} + \xi_{SF}) \frac{dX}{dt} + N_{GS} \gamma \kappa_{GS} (\gamma X - x_A + x_C - p_0 d) + K_{SP} (X - X_{SP}) \quad (1)$$

본 논문에서는 이 모델을 이용하여 전정 섬모 번들의 반강성 특성을 모델링하고 외부 입력이 존재하는 통합 전정 유모세포 모델에 사용하였다.

2. 기존의 후과분극 현상(AHP) 모델

전정신경 자발전위 발생빈도의 규칙성은 활동전위 발생 부위가 과분극된 후 회복되는 과정(AHP)에 의하여 결정된다. AHP 모델은 이러한 과정을 설명하기 위해 제안되었다^[11-12].

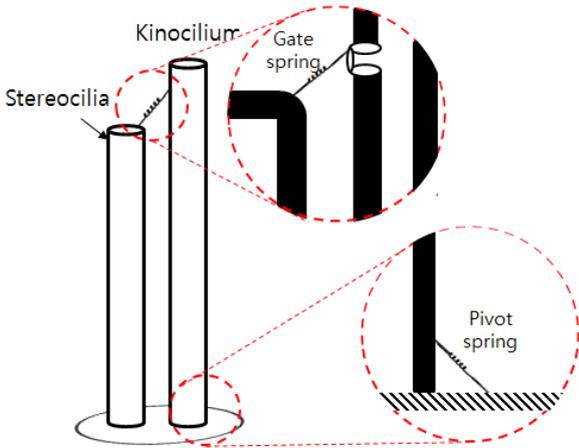


그림 1. 반강성 기전과 적응 기전의 요인들
Fig. 1. The factors of the negative stiffness mechanism and the adaptation mechanism.

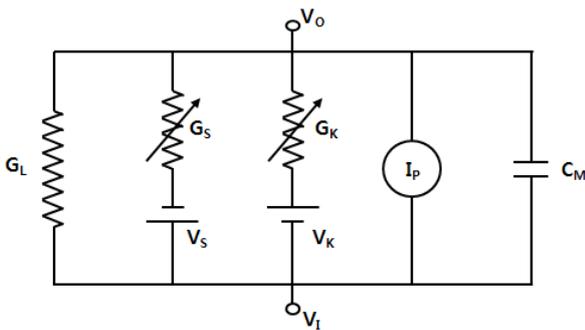


그림 2. 후과분극 현상 모델의 등가회로도^[4]
Fig. 2. An equivalent circuit of the AHP model^[4].

그림 2는 AHP 모델의 등가회로도다. 이 회로는 세포막의 전정용량(C_M), 외부 전류원(I_p)이 휴식 상태일 때의 컨덕턴스(G_L), 흥분성 시냅틱 컨덕턴스(G_S) 그리고 시간에 따라 변화하는 K^+ 컨덕턴스(G_K)들이 병렬로 이루어져있다. 이때 회로의 출력값인 $V(t)$ (극과 후 전위, postspike voltage)가 V_T (역치전위, threshold voltage)에 도달할 경우 활동전위를 일으키게 된다.

식 (2)로 표현된^[4] 이 모델의 특징은 흥분성 시냅틱 컨덕턴스(g_s)만이 흥분성 시냅스 후 전위(EPSP, Excitatory Postsynaptic Potential)를 상승시켜 유모세포 내부의 전위를 증가시키게 되고 이에 따라 극과간격이 결정된다는 것이다.

$$V(t) = \frac{g_s V_s + g_k(t) V_k}{1 + g_s + g_k(t)} \quad (2)$$

AHP 모델은 이러한 전정 신경의 활동전위 안정도 시뮬레이션을 통해 자연 자극 상태에서 발생하는 내부 극과간격의 통계자료를 설명하였다^[4].

본 논문은 섬모 번들 특성에 영향받는 외부 입력 매개변수를 모델에 포함시키기 위해 외부 입력 회로를 고려한 AHP 모델을 제안한다. 이에 따라 섬모 번들의 반강성 특성이 반영된 외부 입력 매개변수를 갖는 통합 전정 유모세포 모델에 관한 연구가 진행되었다.

III. 통합 전정 유모세포 모델을 통한 활동전위 생성 이론

기존 모델들은 외부 입력이 없는 자연 상태를 가정하였다는 공통점이 있다. 이와는 달리, 본 논문에서 제안하는 모델은 외부의 입력을 받아들이는 섬모 번들의 특성을 추정하고, 외부 입력이 존재함에 따라 발생하는 발화율을 모사한다.

1. 반강성 특성 반영을 위한 통합 전정 유모세포 모델 제안

통합된 전정 유모세포 모델은 본 논문에서 추정한 섬모 번들 특성을 검증하기 위해 제안되었다. 이는 아래 그림 3과 같은 통합 과정을 가진다.

그림 3은 주파수를 입력하면 평균 극과간격이 나오는 통합 전정 유모세포 모델의 블록도이다. 이 모델은

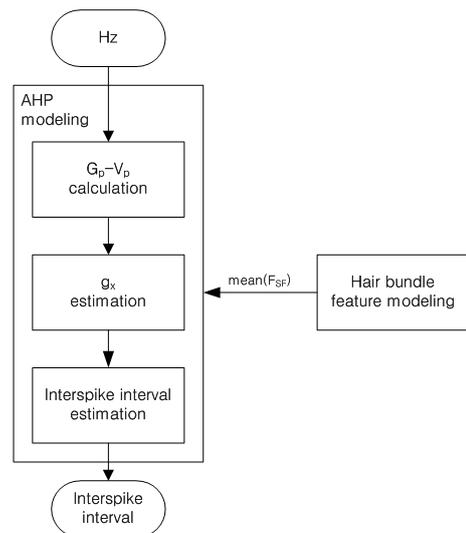


그림 3. 통합 모델 블록도
Fig. 3. The block diagram of our proposed integrated model.

외부 컨덕턴스 회로를 보유한 AHP 모델을 사용하여 외부 컨덕턴스 회로의 $V_P - g_P$ 관계를 유도한 후 고정된 V_P 값에 특정 컨덕턴스(g_x)를 입력하여 실험 데이터와 극과간격이 비교되었다. 식 (3)은 2개의 극과간격을 기준으로 해당 뉴런의 V_P 와 g_P 간에 관계 그래프를 유도하기 위한 연립 방정식을 푸는 과정이다. 여기서 \bar{t} 는 평균 극과간격(mean interval)이다.

$$\begin{bmatrix} g_{P1} \\ g_{P2} \end{bmatrix} = \frac{g_K(0)e^{-\frac{\bar{t}}{\tau_k}}(V_K - V_T) - V_T}{V_T - \begin{bmatrix} V_{P1} \\ V_{P2} \end{bmatrix}} \quad (3)$$

이러한 유도 과정에 의해 V_P 와 g_P 간의 관계 그래프가 아래 그림 4로 그려졌다.

그림 4는 양수에서의 $V_P - g_P$ 관계를 로그스케일로 나타낸 것이다. 전 구간에서 g_P 의 최대 최소 간격이 V_P 와 상관없이 동일한 관계를 보여준다. 따라서 V_P 가 일정한 값으로 고정될 경우 g_P 의 변화에 따라 AHP 모델의 출력이 변화한다.

V_P 는 외부 입력이 가지는 평형상태의 전위 (equilibrium potential)를 의미한다. 따라서 V_P 는 외부 자극의 크기와 주파수에 비례하는 식 (4)와 같은 관계를 가진다. 여기서 $mean(F_{SF})$ 는 섬모 번들의 강성 특징에 의해 시냅스로 전달되는 자극의 평균값이다.

$$V_P \propto mean(F_{SF}) \times Hz \quad (4)$$

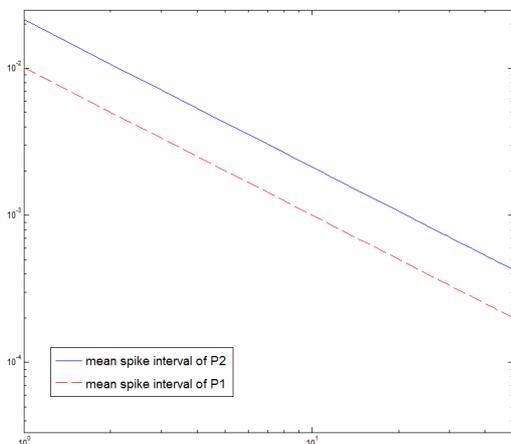


그림 4. 로그스케일로 나타낸 $V_P - g_P$ 관계 그래프
Fig. 4. A graph of $V_P - g_P$ relations on log scales.

또한 동일한 V_P 일 때의 $\log(g_{P2}/g_{P1})$ 값을 Δg_P 로 정의하였다. Δg_P 는 하나의 AHP 모델에서 V_P 값에 상관없이 항상 일정한 값을 갖으며 아래 식 (5)와 같은 관계를 보여준다.

$$\frac{g_{P2}}{g_{P1}} = e^{\Delta g_P} \quad (5)$$

따라서 특정 주파수 입력에 따른 AHP 모델의 입력 g_x 가 아래 식 (6)과 같이 유도되었다.

$$g_x = g_{P1} e^{\Delta g_P \log(1 + 2(e-1)(Hz_x - Hz_1))} \quad (6)$$

식 (7)은 제안한 AHP 모델에 외부의 자극 크기에 의해 결정되는 V_P 와 대입된 V_P 에 맞게 g_P 가 결정되도록 매개변수가 적용된 모델이다.

$$g_{P1} e^{\Delta g_P \log(1 + 2(e-1)(Hz - Hz_1))} = \frac{g_K(0)e^{-\frac{t}{\tau_k}}(V_K - V_T) - V_T}{V_T - mean(F_{SF})Hz} \quad (7)$$

식 (8)은 제안한 AHP 모델 식 (12)에서 유도된 통합 전정 유모세포 모델이다.

$$t = \ln \left[\frac{g_x(V_T - mean(F_{SF})Hz) + V_T}{g_K(0)(V_K - V_T)} \right]^{\frac{1}{\tau_k}} \quad (8)$$

이 모델의 입력은 주파수이며 해당 섬모 번들의 반강성 특성이 반영된 유모세포의 극과간격이 출력된다.

2. 제안하는 섬모 번들 특성 모델

특정 주파수 자극에 대한 섬모 번들의 화학 물질 전도 특성은 섬모 번들이 가지는 강성에 영향을 받으며, 섬모 번들의 강성 특성을 표현하기 위해 식 (1)이 제안되었다. 또한 본 논문에서는 $x_A = 0$ 으로 적용 현상을 제외한 정상 상태의 식 (1)로 섬모 번들의 강성 특징을 설명하였다. 이 때 섬모 번들의 진동주기를 저주파 대역으로 제한하였기 때문에 질량과 저항계수들은 모델링에서 생략되었다^[3, 13]. 이온 채널의 개방률은 일정한 값을 가지기 때문에^[3] 섬모 번들마다 가지는 gating spring의 강성에 차이가 없다고 가정하였다. 이 때 $P_{B,RE}$ 값은 1/2로 설정하였다^[3].

섬모 번들의 특징은 강성이 감소될수록 자발 진동수

가 올라가 섬모 변들의 주파수를 상승시키고 작은 변위에도 큰 흥분을 일으킬 수 있게 된다는 것이다^[3]. 따라서 식 (9)와 같이 일정 주파수를 기준으로 각 뉴런이 가지는 구심성 전정신경의 발화율을 비교하여 pivot spring의 강성에 가중치가 부여될 수 있도록 하였다.

$$\begin{aligned} F_{SF} &= K_{SF}(\Delta - X) \\ &= N[K_{GS}X] + [K_{SP}X] \\ &= F_{GS} + F_{SP} \end{aligned} \tag{9}$$

이에 따라 K_{SP} 를 통해 각 섬모 변들의 특성이 반영 되도록 아래 식 (11)을 유도하였다.

$$K_{mSP} = \left(\frac{t_1}{t_2}\right)K_{SP} \tag{10}$$

$$\begin{aligned} F_{SF} &= F_{GS} + F_{mSP} \\ &= N_{GS}\gamma\kappa_{GS}(\gamma X - x_A + x_C - p_0d) \\ &\quad + K_{mSP}(X - X_{SP}) \end{aligned} \tag{11}$$

제안하는 섬모 변들 특성 모델은 위와 같이 유도된 pivot spring의 강성(K_{mSP})과 gate spring의 강성(κ_{GS})의 조합으로 섬모 변들의 반강성 특성이 부여되었다. 이에 따라 부여된 전정 섬모 변들의 반강성 특징에 의해 전정 유모세포 모델의 민감도가 결정된다.

3. 제안하는 외부 컨덕턴스 회로를 보유한 AHP 모델

그림 5는 본 논문에서 제안하는 외부 컨덕턴스를 보유한 AHP 모델의 등가회로도다. 이 회로는 외부 컨덕턴스 회로를 제외하곤 기존 모델과 동일한 매개변수를 사용하였다. 기존 AHP 모델은 0 mV를 영점으로 연산하기 때문에 $V(0)$ 값을 -40 mV로 조정하였다.

이 등가회로도의 AHP 모델의 공식은 아래 식 (12)와

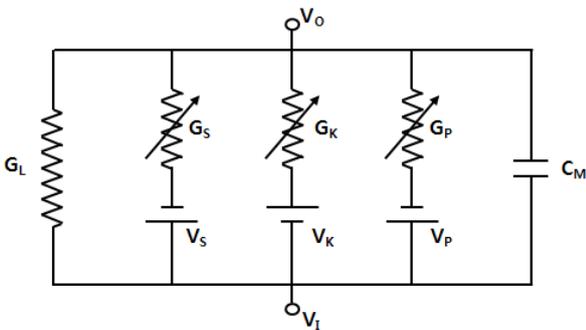


그림 5. 제안하는 AHP 모델의 등가회로도
Fig. 5. An equivalent circuit of our proposed AHP model.

같다.

$$V(t) = \frac{g_K(t)V_K + g_P V_P}{1 + g_K(t) + g_P} \tag{12}$$

본 논문의 목적은 섬모 변들의 강성 특징이 부여된 제안 모델을 검증하는데 있기 때문에, 외부 입력에 의해 발화율을 발생시킬 수 있는 외부 컨덕턴스 회로가 필요하였다. 제안한 모델은 기존 모델에서 EPSP 구간을 주도했던 흥분성 시냅틱 컨덕턴스(g_S)가 무시되었으며, 대신 외부 입력에 따르는 컨덕턴스(g_P)가 활동전위의 발생 현상을 주도하도록 모델링 되었다.

IV. 모델 검증 및 결과

1. 전정 유모세포 모델 검증

실험 데이터로는 그림 6과 같이 0.1 g의 선형 가속도에서 0.5 Hz~1 Hz 사이에서 나타난 주파수-발화율 그래프가 이용되었다^[14]. 이 실험 데이터는 규칙적 구심신경섬유(○)와 중간규칙적 구심신경섬유(□), 불규칙적 구심신경섬유(△)로 나뉜다. 이 때 채워진 심볼(●, ■, ▲)들은 각 주파수의 평균값을 의미한다. 본 논문은 이 데이터를 제안 모델의 검증을 위한 비교 데이터로서 사용하였다. 이 데이터를 사용한 이유는 이 실험으로 외부 입력에 따른 전정신경의 발화율을 알 수 있기 때문이었다.

섬모 변들 특성 모델은 식 (11)로 유도된 pivot spring의 강성 특징(K_{mSP})으로 섬모 변들 특성 그래프를 재현하고, 식 (4), 식 (8)과 같은 통합 전정 유모세포 모델의 매개변수에도 사용하였다. 이때 K^+ 컨덕턴스(g_K)의 매개변수는 Table 1에 따라 각 구심신경섬유에 적용되었으며, 제안된 AHP 모델의 Δg_P 는 식 (6)과 같이 유도되었다. 본 모델은 구심신경섬유의 이득 특성을 섬모 변들 특성 모델에 반영하기 위하여 각 데이터에서 2개의 기준 주파수를 결정했다. 이 기준 주파수는 0.5 Hz와 1 Hz에서의 평균 데이터다. 이에 따라 0.5 Hz에서 1 Hz 사이의 주파수 영역에서 11개의 주파수를 설정하여 전정 유모세포 모델 식 (8)로 재현한 후, 원본 데이터와 비교하였다.

또한 모델에서 사용한 입력 컨덕턴스(g_x) 추정 방식의 오차율을 비교하기 위하여 선형 추정법과 로그 추

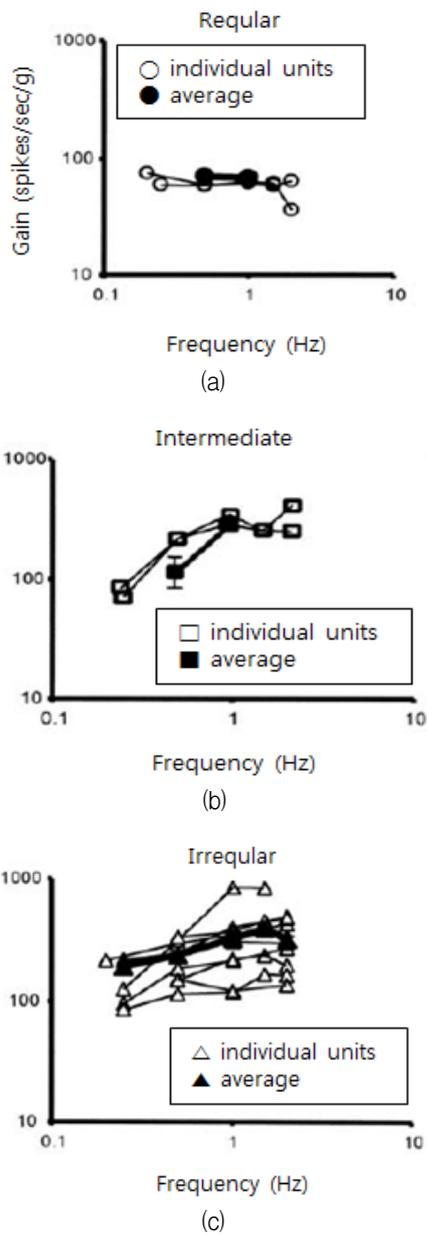


그림 6. 구심성 신경의 주파수 - 이득 곡선, (a) 규칙적 구심신경섬유, (b) 중간규칙적 구심신경섬유, (c) 불규칙적 구심신경섬유^[14]

Fig. 6. Bode plots of frequency vs. gain for afferent neurons, (a) regular discharging afferents, (b) intermediate discharging afferents, and (c) irregular discharging afferents^[14].

정법을 적용하여 데이터를 비교하였다. 이와 함께 실험 데이터의 평균 발화율인 68.5 spikes/sec/g 에 해당하는 평균 극과간격, 14.6 msec를 기준으로 해당 극과간격에서 규칙적 구심신경섬유가 가져야하는 cv 값을 모델링하였다. 이에 따라 제안 모델과 기존 모델간의 발화율

표 1. AHP 모델의 매개변수 값^[4]

Table 1. Parameters and values of the AHP model^[4].

regularity	Parameters	
	$g_K(0)$	τ_K (ms)
regular	2.15	6.50
irregular	0.50	2.36

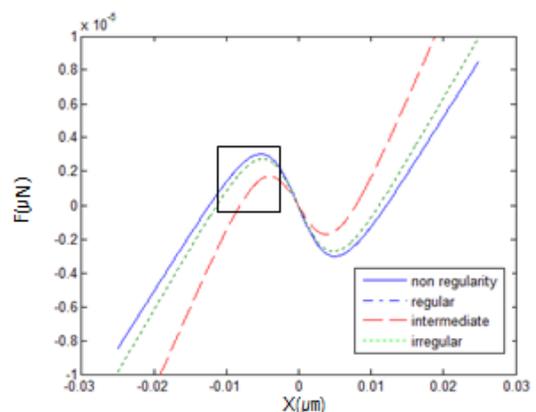
데이터가 제시되었으며 제안 모델이 가지는 차별성을 논하였다.

2. 결과

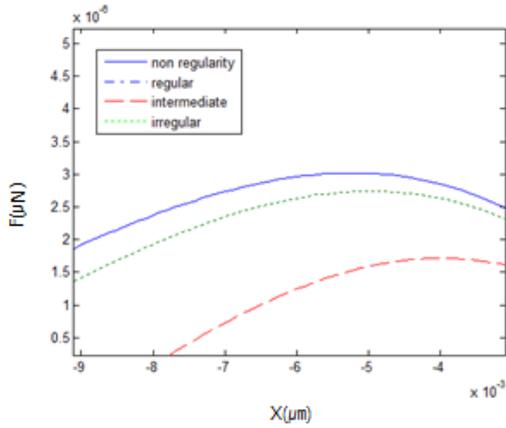
본 논문에서 제안한 반강성 특성 모델의 실험 결과는 다음과 같다. 반강성 특성 그래프 추정 결과 및 고찰, 기존 AHP 모델과 모델링 데이터 비교 결과 및 고찰, 통합 전정 유모세포 모델 재현 결과 및 고찰 등 총 3개이다. 이에 따라 반강성 특성이 부여된 섬모 번들 특성 모델과 통합 전정 유모세포 모델의 재현 결과를 고찰하였다.

가. 반강성 특성 그래프 추정 결과

그림 7은 각 섬모 번들의 특성곡선을 보여준다. 이 특성곡선은 각 뉴런의 이득 변화량과 관계되어 있다. 이득 변화량이 큰 섬모 번들은 반강성 구간이 감소되고 자발 진동수가 올라가 섬모 번들의 주파수를 상승시키고 작은 변화에도 큰 흥분을 일으킬 수 있게 된다. 따라서 상대적으로 이득 변화량이 큰 불규칙적 구심신경섬유와 중간규칙적 구심신경섬유에서는 반강성 구간의 감소를 보였으며 외부 자극의 변화에 따른 주파수 변화가 거의 동일한 특성을 보여주었다.



(a)



(b)

그림 7. 섬모 번들 특성 곡선, (a) 전체 영역 표시 그래프, (b) 선택 영역 확대 그래프

Fig. 7. Characteristic curves of hair bundles, (a) a full-scale graph, (b) an expanded graph of the chosen area (black box in Fig. 7 (a)).

나. 기존 AHP 모델과의 모델링 데이터 비교 결과

기존 모델은 EPSP 구간을 랜덤 매개변수, g_s 로 사용하였다. 기존 모델의 목적은 전정신경 발화율의 cv 값을 알아내는데 있었으며, 따라서 특정 표준편차를 만들어 내는 랜덤 매개변수가 필요했기 때문이다. 반면에 외부 입력이 없는 자연 상태에서의 활동전압 발생을 목표로 하는 모델이었기 때문에 I_p 값은 무시되었다.

제안하는 모델은 EPSP 구간을 외부 입력 매개변수, I_p 로 사용하였다. 본 논문의 목적은 섬모 번들의 강성 특성이 부여된 제안 모델을 검증하는데 있었기 때문에, 외부 입력에 의해 발화율을 발생시킬 수 있는 외부 컨덕턴스 회로가 필요했다. 또한 0.5 Hz에서 1 Hz를 오가는 본 실험의 섬모 번들 진동수는 50 Hz~400 Hz 이상으로 증가하는 실제 발화율보다 훨씬 작다. 따라서 모든 요인 관계 해석은 평균값을 기준으로 한다. 이러한

표 2. 각 모델의 매개변수 비교

Table 2. Parameter comparison of each model.

AHP 모델	모델 매개변수	
	AHP	EPSP
기존 모델	g_K	$g_s = \text{random}$ $I_p = 0$
제안 모델	g_K	$g_s = 0$ $I_p = V_p \times g_p$

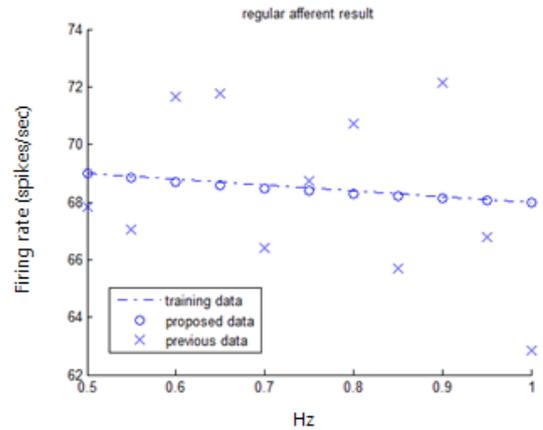


그림 8. 발화율 비교 그래프

Fig. 8. Comparison graph for firing rate.

표 3. 각 모델의 데이터 비교

Table 3. Data comparison of each model.

AHP 모델	실험 데이터와의 차이		
	평균 오차율 (%)	표준편차 (%)	cv
기존 모델	3.548377	1.9943	0.0440
제안 모델	0.133025	0.0458	0.0048

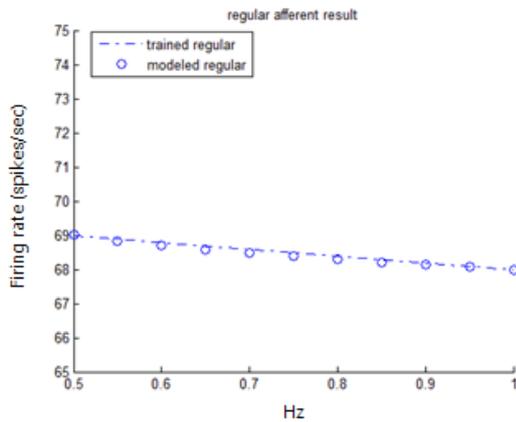
모델링에 있어서 g_s 의 랜덤 요소는 필요하지 않았다.

그림 8은 기존 모델의 데이터(\times)와 제안 모델의 데이터(\circ), 실험 데이터(점선)을 비교한 그래프다.

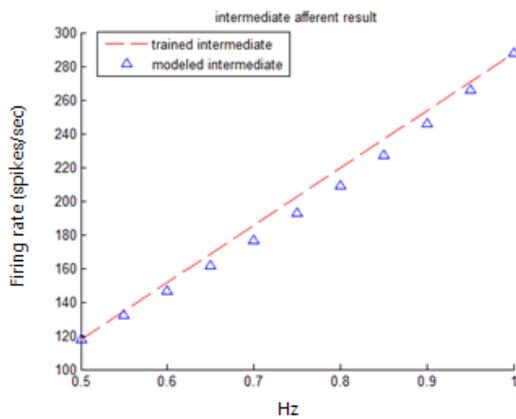
실험 결과에 따르면 기존 모델의 평균 오차율은 3.55 %를 보였으며 표준편차는 1.99 % 였다. 반면 제안 모델은 0.133 %의 평균 오차율과 0.0458 %의 표준편차를 보였다. 표 3과 같이 정리된 결과가 의미하는 바는 다음과 같다. 제안 모델이 기존 모델보다 실험 데이터와 더 적절한 모델이라는 것이다.

각 모델의 cv (coefficient of variation) 값 역시 계산하였는데 이 연산은 각 데이터의 역수인 극과간격을 기준으로 하였다. 이에 따라 기존 모델의 cv 값으로 0.044가 제시되었으며 이 값은 실제 smith의 논문^[4]에서 제시한 cv 값인 0.0446과 거의 일치했다.

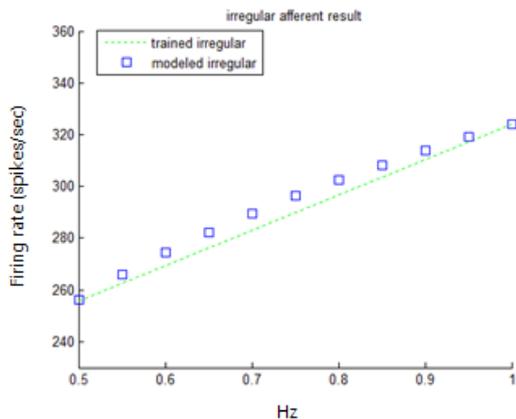
따라서 제안 모델이 섬모 번들 특성 검증에 더 적합한 모델임을 알 수 있다. 참고로, EPSP 구간의 랜덤 요소는 전체 시간에서 외부 입력의 평균값을 고려해야 하는 모델링에는 필요하지 않다.



(a)



(b)



(c)

그림 9. 주파수-발화율 그래프, (a) 규칙적 구심신경섬유, (b) 중간규칙적 구심신경섬유, (c) 불규칙적 구심신경섬유
Fig. 9. Frequency-firing rate graph, (a) regular discharging afferent, (b) intermediate discharging afferent, and (c) irregular discharging afferent.

다. 기존 AHP 모델과의 모델링 데이터 비교 결과

그림 9는 각 뉴런의 주파수-발화율을 모델링한 데이터와 실측 데이터를 주파수-발화율 그래프로 표현한 것이다. 그래프에서 선분은 실험 데이터 값이며 그래프에 표시된 기호들(○, △, □)은 각 뉴런의 모델링 데이터다. 규칙적 구심신경섬유와 중간규칙적 구심신경섬유, 불규칙적 구심신경섬유의 모든 경우에서 실험 데이터와 모델링 데이터가 거의 일치하고 있음을 알 수 있다.

V. 결 론

본 논문에서는 외부 입력을 유모세포 모델에 적용시키기 위해 섬모 변들 특성 모델을 제시하고 이를 검증하였고, 섬모 변들의 출력을 입력받기 위한 외부 컨덕턴스 회로를 AHP 모델에 추가하였다. 이에 따라 통합 전정 유모세포 모델이 이러한 프로세스를 검증하기 위해 제안되었다.

섬모 변들 특성 모델이 가지는 흥미로운 특징은 각 뉴런의 이득 변화량이 클수록 반강성 구간이 감소한다는 것이다. 반대로 뉴런의 이득변화가 거의 없거나 감소하는 경향을 보여준 규칙적 구심신경섬유의 섬모 변들 특성 곡선은 오히려 규칙성이 부여되지 않은 기본 그래프보다 반강성 구간이 넓어짐을 알 수 있다. 따라서 뉴런의 이득 변화량이 큰 섬모 변들은 큰 평균 자극량을 가지며 섬모 변들의 반강성 구간이 감소될수록 자발 진동수가 올라가 섬모 변들의 주파수를 상승시키고 작은 변화에도 큰 흥분을 일으킬 수 있게 된다. 그리고 외부 자극의 변화에 따른 주파수 변화가 적은 규칙적 구심신경섬유는 기본 반강성 특성과 거의 동일한 특성을 보여주었다.

전정 유모세포 모델이 보여준 주파수-발화율 그래프는 일정 구간에서 일정한 포물선을 보여주며 실측 데이터의 양상을 따라간다. 이 값은 3% 오차율 이내의 유사성을 보여주었다. g_x 의 추정방식은 다양하게 제시될 수 있으나 모든 케이스에서 동일한 양상으로 모델링이 되는 추정법을 택하기로 하였다. 이는 정확히 데이터로 정해진 뉴런의 규칙성 이외의 상황에도 모델링을 가능케 하고자 하는 의지가 내포되어 있다. 또한 본 논문에서는 오직 주파수-발화율 데이터만을 중요하게 생각했기 때문에 뉴런의 규칙성에 따른 표준편차를 생산하는 흥분성 시냅틱 컨덕턴스(g_s)를 반영하지 않았다. 따라

서 랜덤 프로세스에 의해 생산되는 cv 값은 무시될 수 있었다.

전정 유모세포 모델은 자극 주파수가 같은 1 Hz라도 회전 가속도에 따라 가해지는 충격의 크기가 달라지기 때문에 실험조건에서 회전 가속도를 고려해야만 한다. 이 연구의 기초데이터로 참고한 주파수-발화율 그래프는 주파수-이득 관계 그래프에 해당하는데 이 이득의 단위는 spikes/sec/g다. Purcell의 논문에서 사용한 가속도 g 는 중력가속도 G 의 0.1 배에 해당하는 선형 가속도였다^[14]. 따라서 본 논문에서도 동일한 가속도하에서 얻어진 해당 실험만을 모델링하였다. 따라서 전정 유모세포 모델을 세우는 데 있어서 입력 가속도와 전정신경 발화율 변화와의 관계에 대해서는 추후 연구해 볼 필요가 있다.

본 연구에서는 통합된 전정 유모세포 모델을 이용해 섬모 번들 특성 모델을 검증하였고 11개의 주파수 대역에서 실험 데이터와 모델링 데이터가 거의 일치함을 보여주었다. 이는 본 연구의 섬모 번들 특성 매개변수가 AHP 모델의 매개변수로서 극과간격을 유추하는데 적절한 값을 부여하고 있다는 것을 의미한다. 따라서 본 연구는 정상 전정 모델과 어지럼증이 있는 전정 모델 간의 차이를 피드백 받고 보정하는 통합 전정 모델의 기반을 제시한다. 이에 따라 인공전정기관의 전정뉴런 신호를 예측하는 전정감각 시뮬레이터에 본 연구가 사용될 수 있다.

REFERENCES

- [1] T. F. Youssef, D. S. Poe, "Intratympanic gentamicin injection for the treatment of Meniere's disease," *Am. J. Otol.*, Vol. 19, no. 4, pp. 435-42, 1998.
- [2] A. G. Pfleiderer, "The current role of local intratympanic gentamicin therapy in the management of unilateral Meniere's disease," *Clin. Otolaryngol Allied Sci.*, Vol. 23, no. 1, pp. 34-41, 1998.
- [3] P. Martin, D. Bozoviz, Y. Choe, J. Hudspeth, "Spontaneous oscillation by hair bundles of the bullfrog's sacculus," *J. Neurosci.*, Vol. 23, no. 11, pp. 4533-48, 2003.
- [4] C. E. Smith, J. M. Goldberg, "A Stochastic Afterhyperpolarization Model of Repetitive Activity in Vestibular Afferents," *Biol. Cybern.*, Vol. 54, no. 1, pp. 41-51, 1986.
- [5] Duck-Young Ko, Sung-Gon Kim, and Jong-Ho Choi, "A Study on the Control System Implementation of Human Body Nerves Signal," *Journal of Electrical Engineering & Technology*, Vol. 43-IE, no. 1, pp. 16-24, 2006.
- [6] A. C. Crawford, R. Fettiplace, "The mechanical properties of ciliary bundles of turtle cochlear hair cells," *J. Physiol. (Lond.)*, Vol. 364, pp. 359-379, 1985.
- [7] P. Martin, A. D. Mehta, A. J. Hudspeth, "Negative hair-bundle stiffness betrays a mechanism for mechanical amplification by the hair cell," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol. 97, pp. 12026-12031, 2000.
- [8] R. E. Marquis, A. J. Hudspeth, "Effects of extracellular Ca^{2+} concentration on hair-bundle stiffness and gating-spring integrity in hair cells," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol. 94, pp. 11923-11928, 1997.
- [9] J. Howard, A. J. Hudspeth, "Mechanical relaxation of the hair bundle mediates adaptation in mechano-electrical transduction by the bullfrog's saccular hair cell," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol. 84, pp. 3064 - 3068, 1987.
- [10] Denk W., Webb W. W., "Forward and reverse transduction at the limit of sensitivity studied by correlating electrical and mechanical fluctuations in frog saccular hair cells," *Hear. Res.*, Vol. 60, pp. 89 - 102, 1992.
- [11] D. Kernell, "The repetitive impulse discharge of a simple neurone model compared to that of spinal motoneurons," *Brain Res.*, Vol. 11, pp. 685-687, 1968.
- [12] D. Kernell, "The early phase of adaptation in repetitive impulse discharges of cat spinal motoneurons," *Brain Res.*, Vol. 41, pp. 184-186, 1972.
- [13] P. Martin, A. J. Hudspeth, "Compressive nonlinearity in the hair bundle's active response to mechanical stimulation," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol. 98, pp. 14386-14391, 2001.
- [14] I. M. Purcell, S. D. Newlands, A. A. Perachio, "Responses of gerbil utricular afferents to translational motion," *Brain Res.*, Vol. 152, pp. 317-322, 2003.

— 저 자 소 개 —



김 동 영(학생회원)
2012년 인하대학교 전자공학과
학사 졸업.
2014년 인하대학교 전자공학과 석
사 (전자정보 전공) 졸업.
<주관심분야: 청신경, 전정기관,
모델링>



홍 기 환(정회원)
2002년 서울대학교 전기공학부
학사 졸업.
2011년 서울대학교 협동과정 의용
생체공학전공 박사 졸업.
2012년~현재 인하대학교
연구교수

<주관심분야: 생체신호처리, 체임피던스측정, 전
정신경자극, 어지럼증>



김 규 성(정회원)
1991년 인하대학교 의학과
학사 졸업.
1996년 인하대학교 의학과 석사
(이비인후과전공) 졸업
2006년 인하대학교 의학사 박사
(이과학) 졸업

<주관심분야 : 전정평형의학, 공간인식, 우주항공
의학, 의료기기>



이 상 민(평생회원)
1987년 인하대학교 전자공학과
학사 졸업.
1989년 인하대학교 전자공학과
석사 (정보공학) 졸업.
2000년 인하대학교 전자공학과
박사 (정보공학) 졸업.

2006년~현재 인하대학교 전자공학부 교수
<주관심분야 : 청각심리 및 청각보조 기술, 헬스
케어 기술, 뇌 인터페이스 기술>