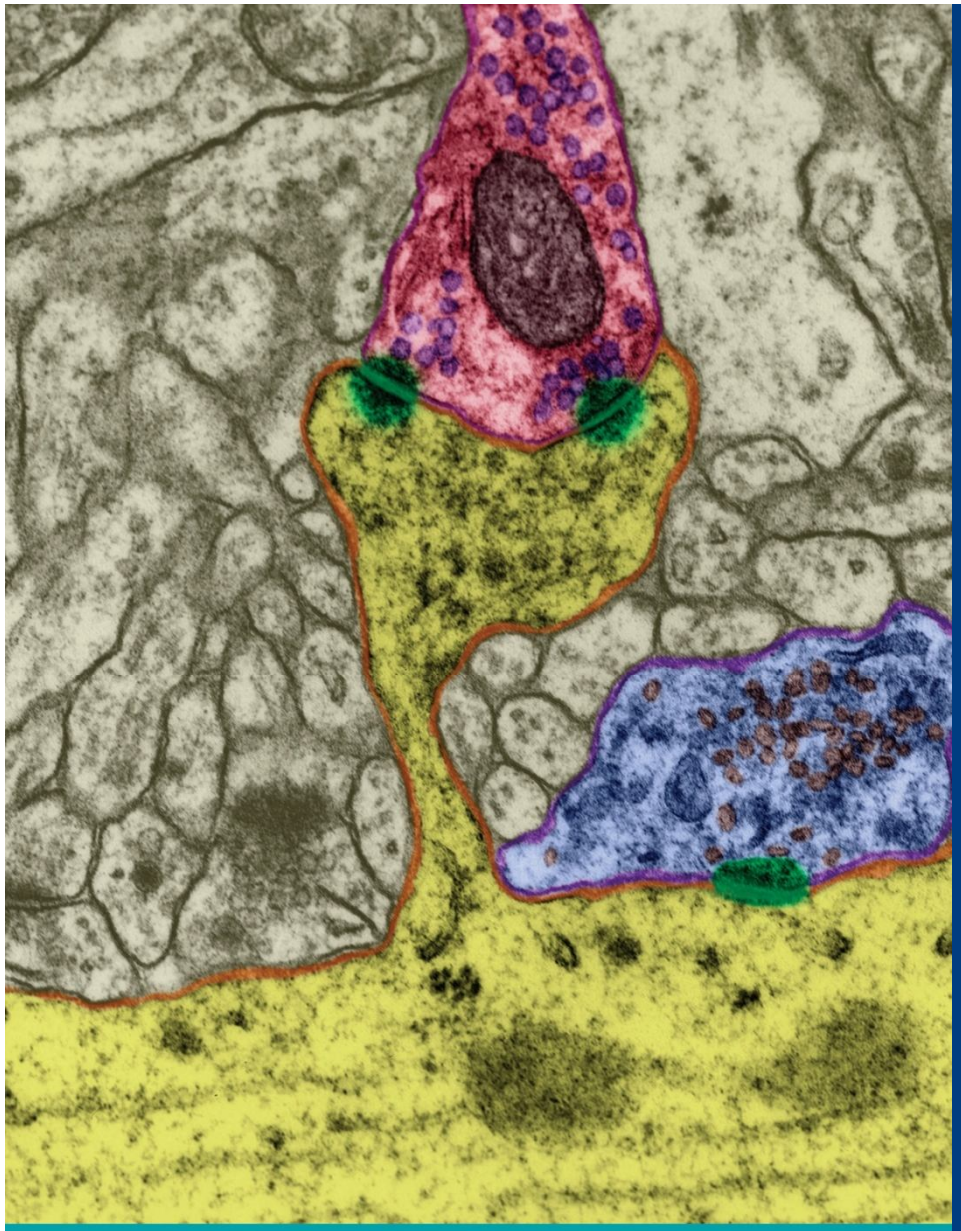


색을 입힌 시냅스의 전자현미경 사진

8

시냅스 전달과 신경통합

Copyright © 2012 Biosciencepublishing, Inc

개요

I. Electrical Synapses(전기 시냅스)
II. Chemical Synapses(화학 시냅스)
III. Neural Integration(신경통합)
IV. Presynaptic Modulation(시냅스전 조정)
V. Neurotransmitters: Structure, Synthesis, and Degradation(신경전달물질: 구조, 합성, 분해)

Synapse(시냅스)

- 뉴런의 기능적 연합
  - 다른 뉴런
  - 효과 기관(근육, 샘)
- 종류
  - 전기적
  - 화학적

I. Electrical Synapses(전기 시냅스)

- 두 뉴런이 세극결합에 의해 연결
- 신경계에서의 기능
  - 빠른 신호전달
  - 양방향성 신호전달
  - 동일한 시냅스에서 흥분과 억제
- 일부는 뉴런과 아교세포 사이에서 일어남

II. Chemical Synapses(화학 시냅스)

- 화학시냅스의 기능적 구조
- 화학 시냅스에서 신호 변환 기작
- 흥분성 시냅스
- 억제성 시냅스

Components of a Synapse(시냅스의 구성요소)

- 시냅스전 뉴런(막)
- 시냅스후뉴런(막)
- 시냅스틈새

Neuron-to-Neuron Synapses(뉴런과 뉴런간 시냅스)

- Axodendritic(축삭-가지돌기 시냅스)
- Axosomatic(축삭-세포체 시냅스)
- Axoaxonic(축삭-축삭 시냅스)

Neuron-to-Neuron Synapses(뉴런과 뉴런간 시냅스)

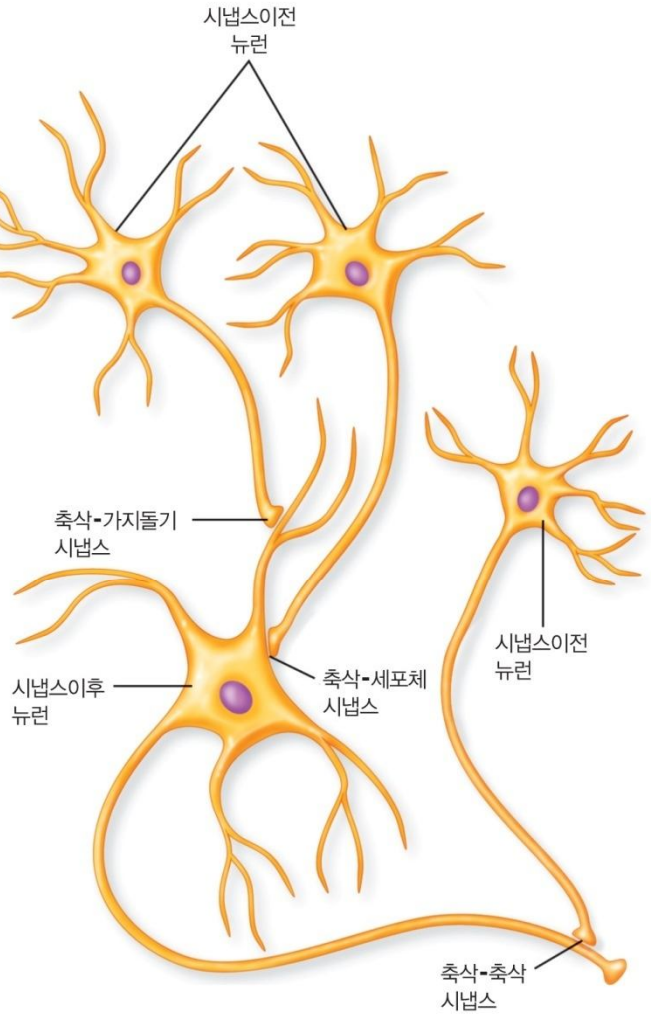
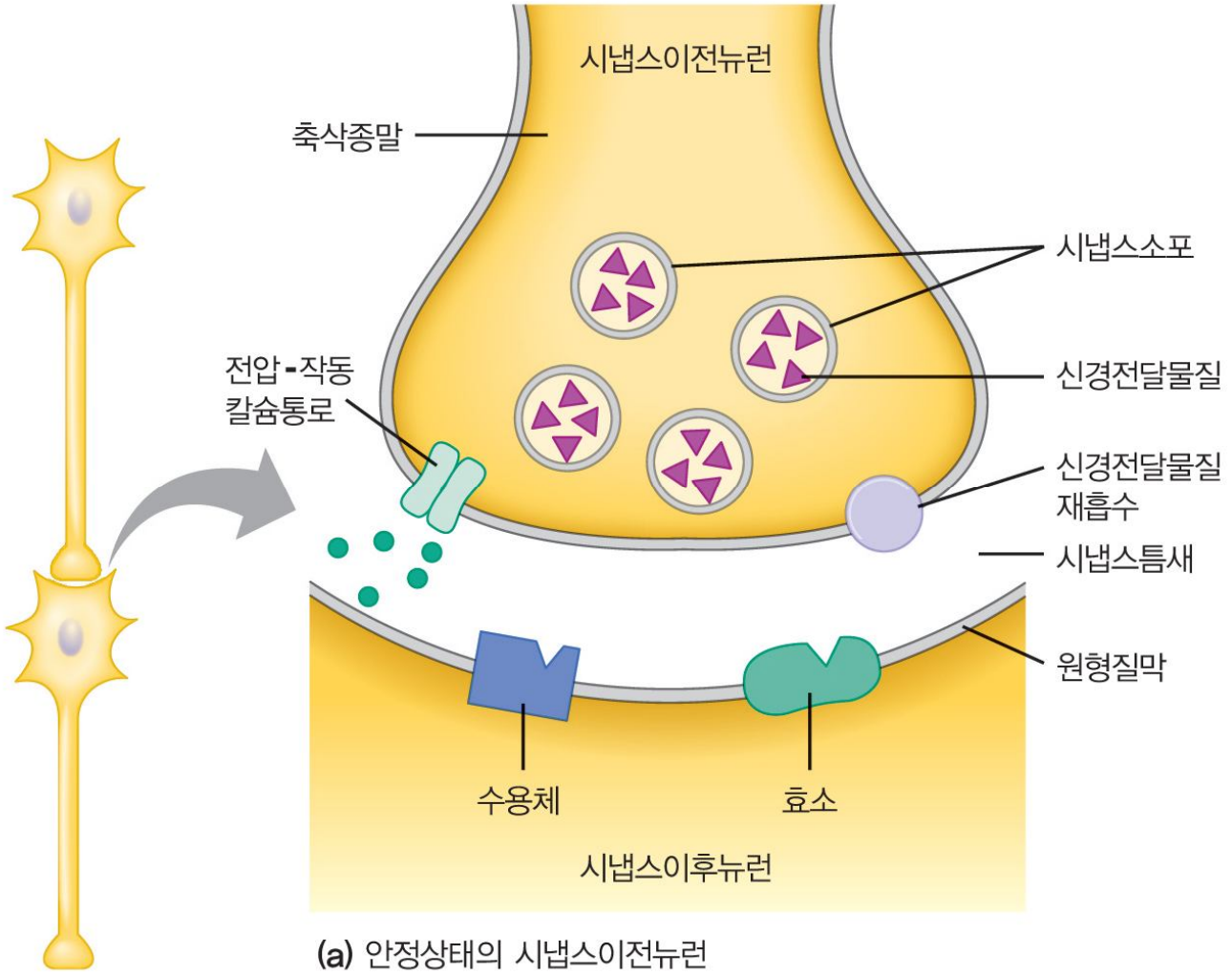


그림 8.1 뉴런과 뉴런 간의 화학 시냅스. 시냅스는 가지돌기(축삭-가지돌기 시냅스)에서, 세포체(축삭-세포체 시냅스)에서, 혹은 또 다른 축삭(축삭-축삭 시냅스)에서 이루어진다.

Anatomy of a Synapse(시냅스의 구조)

- 축삭말단
- 신경전달물질이 들어있는 시냅스 소낭
- 전압작동 칼슘이온통로
- 시냅스틈새
- 수용체
- 효소
- 재흡수 물질

Anatomy of a Synapse(시냅스의 구조)

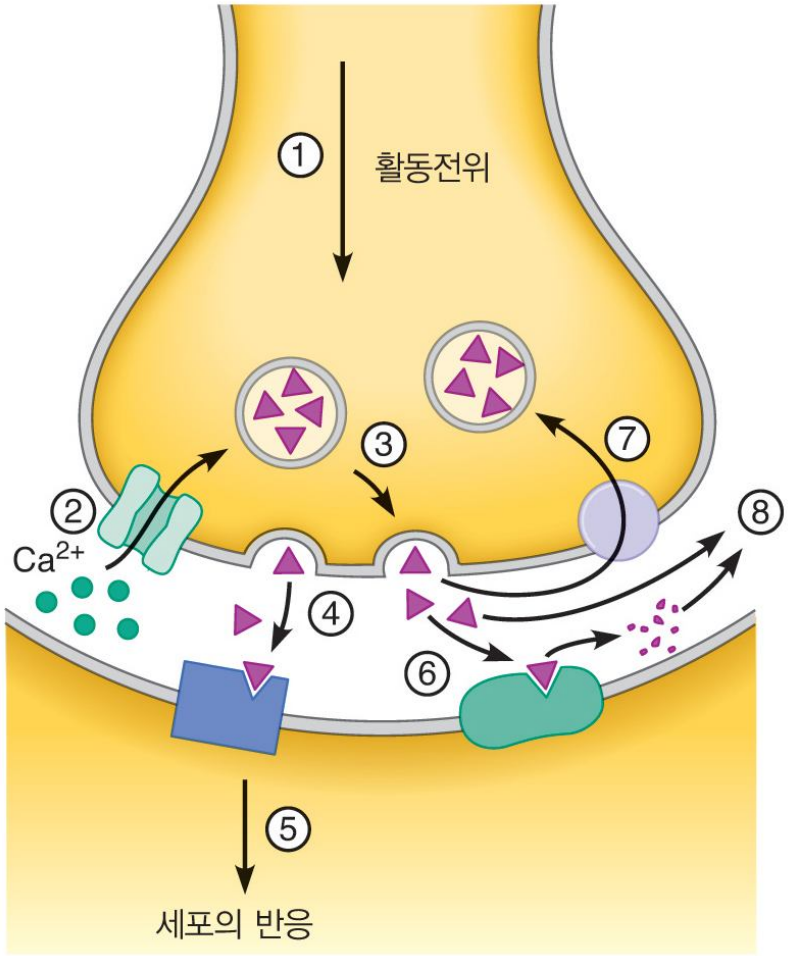


(a) 안정상태의 시냅스이전뉴런

Communication Across a Synapse(시냅스를 통한 신호전달)

1. 활동전위
2. 전압작동 칼슘통로 열림
3. 칼슘에 의해 세포외배출 유도
4. 신경전달물질이 확산되어 수용체와 결합
5. 세포의 반응

   시냅스 틈새로부터 신경전달물질이 제거되어 반응 종결
6. 분해
7. 재흡수
8. 확산



(b) 활성인 시냅스이전뉴런

Synaptic Delay(시냅스지연)

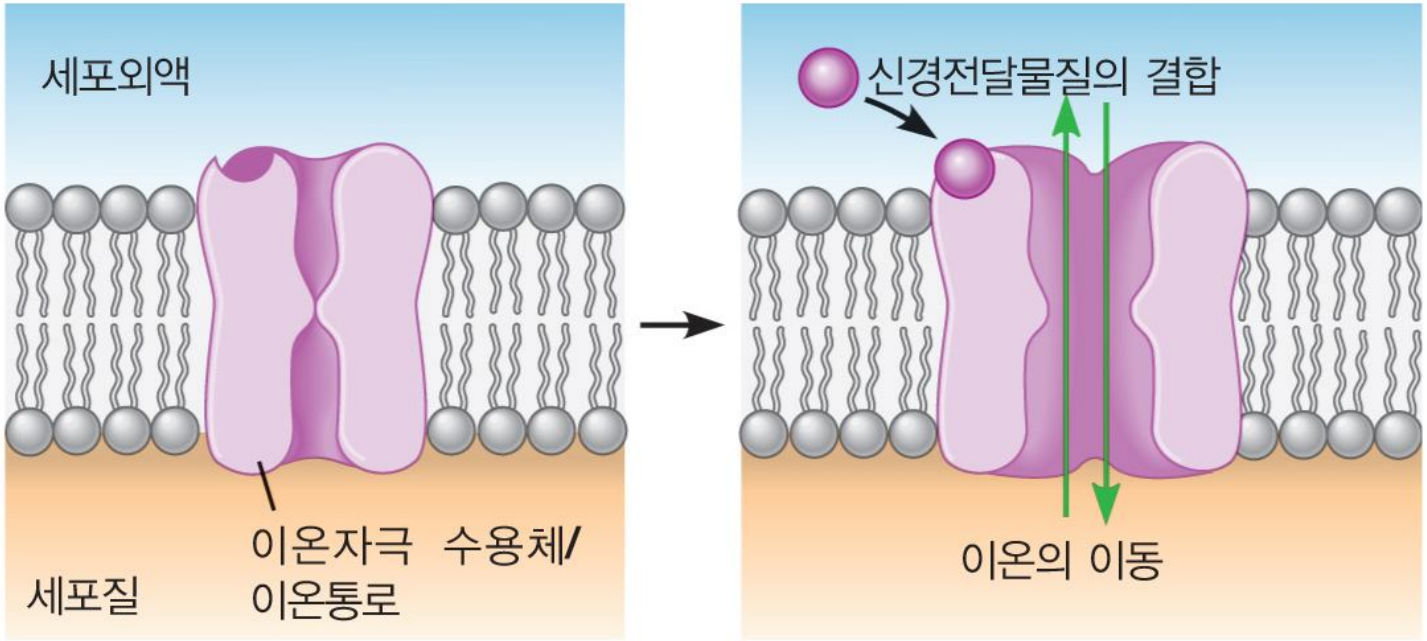
활동전위가 축삭말단에 도착하여 시냅스후 막전위의 변화가 일어날 때까지의 0.5~5밀리초

- [Ca] 의 변화와 신경전달물질의 방출에 의함
- 시냅스 틈새로 확산된 신경전달물질과는 무관

Signal Transduction at Synapses(시냅스에서 신호변환)

- 통로 연관 수용체
  - 이온자극 수용체라고도 함
  - 빠르게 직접 작용
- G 단백질 연관 수용체
  - 대사자극 수용체라고도 함
  - 느린 반응

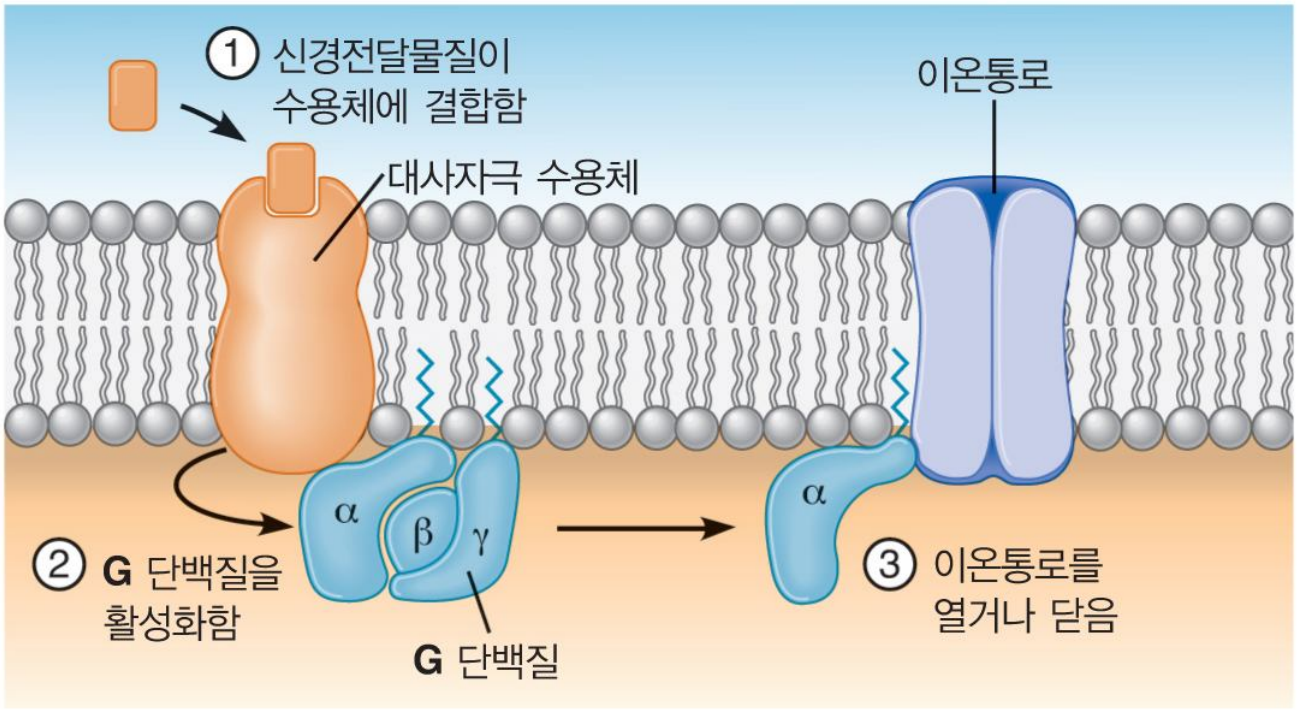
Signal Transduction at Synapses (시냅스에서 신호변환)



(a) 빠른 반응

Signal Transduction at Synapses (시냅스에서 신호변환)

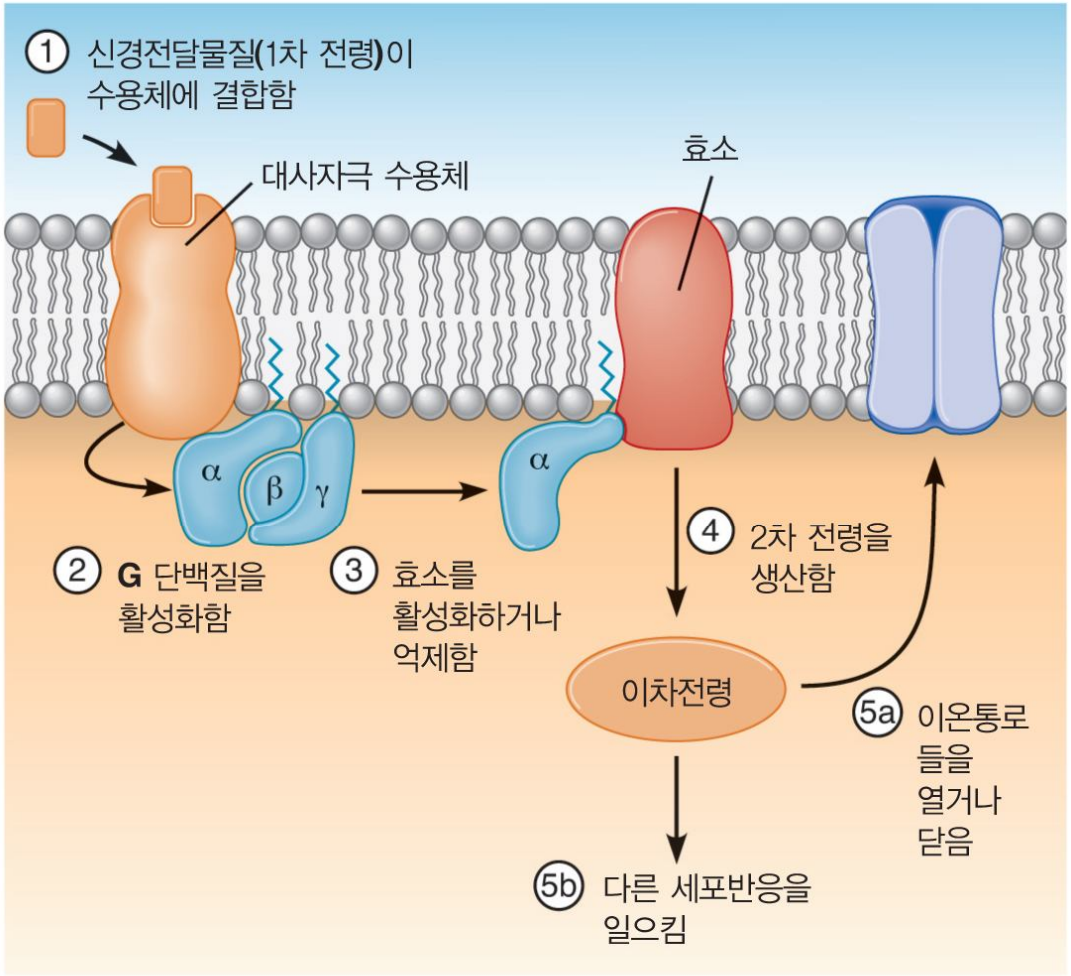
- 느린 반응, G단백질이 통로와 직접 연결됨



(b) 느린 반응, 직접 연결됨

Signal Transduction at Synapses(시냅스에서 신호변환)

- 느린 반응, 2차 전령 시스템



(c) 느린 반응, 2차 전령 시스템

Postsynaptic Potential (PSP)(시냅스후 전위)

- 수용체와 신경전달물질의 결합에 반응하여 막 전위가 변화
- 일부는 흥분성 (EPSP)
- 일부는 억제성 (IPSP)

Excitatory Versus Inhibitory Synapses(흥분성/억제성 시냅스)

- 흥분성
  - 활동전위를 생성하려는 경향
  - 탈분극
- 억제성
  - 활동전위를 생성하려는 경향이 적음
  - 과분극
  - 막의 안정화

Excitatory Synapses(흥분성 시냅스)

- 시냅스후 세포를 탈분극
  - 막전위를 역치에 가깝게 함
- 탈분극 = EPSP)

Fast-Response EPSP(빠른 반응- EPSP)

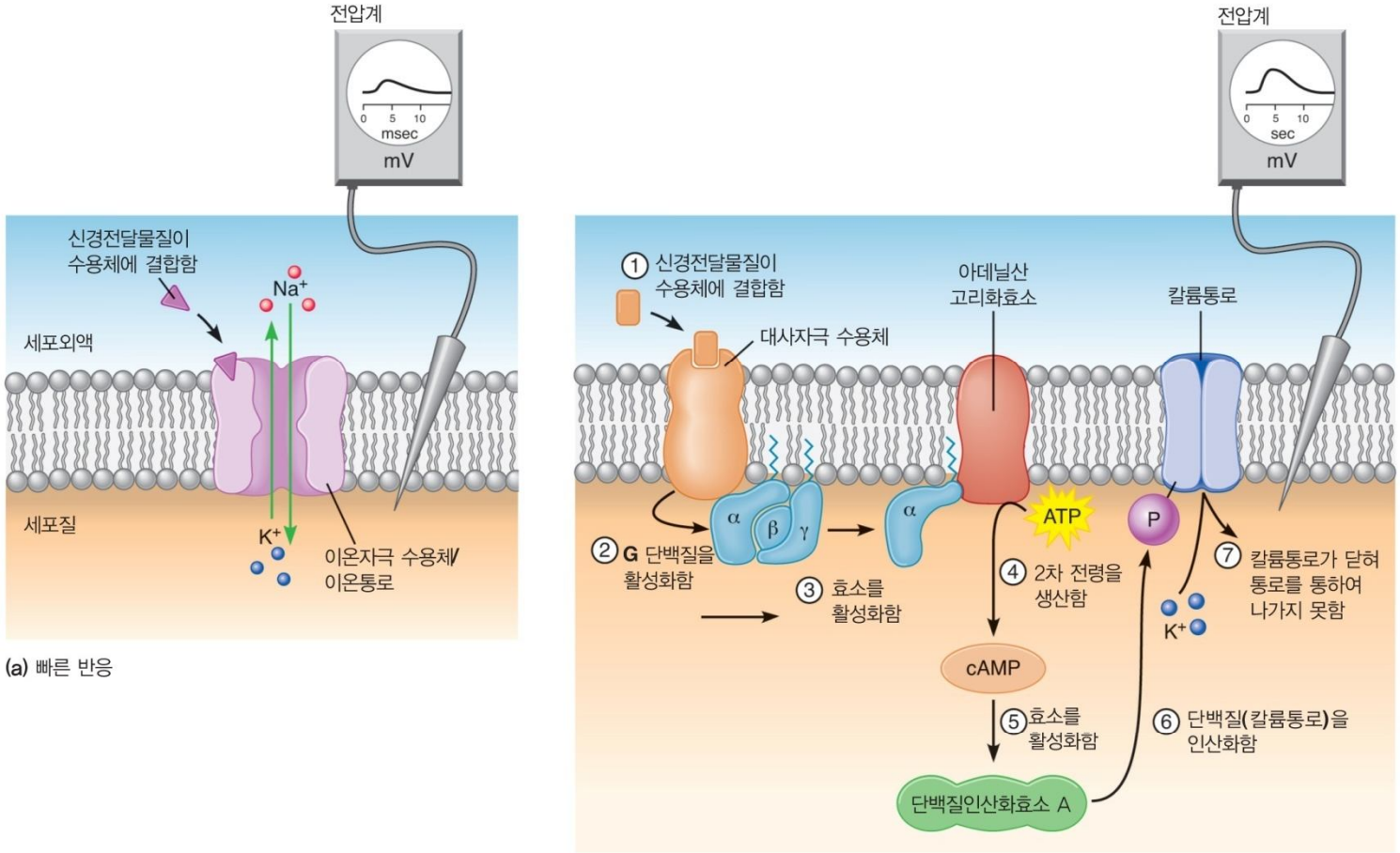


그림 8.4 흥분성 시냅스. 뉴런에 전극을 삽입하고 전압계에 연결하여 세포의 전기적 활성을 측정할 수 있다. 이 그림과 다음의 그림들에 있는 전압계의 종류는 오실로스코프(oscilloscope)다. **(a)** 빠른 흥분성 시냅스. 신경전달물질이 이온통로를 열어 나트륨은 세포 안으로 들어가고 칼륨은 세포 밖으로 나가게 한다. 나트륨 유출이 더 커서 순효과는 수 밀리초 동안 지속하는 탈분극(EPSP)이다. **(b)** 느린 흥분성 시냅스. 신경전달물질에 의하여 G 단백질이 활성화되면 일련의 사건들이 일어난다. 마지막 단계에서 칼륨통로가 인산화되면 세포 밖으로 새어나가는 칼륨이 감소하여 탈분극이 일어난다. 이 반응이 일어나는데 수 초가 걸리는 것에 주목하라.

Inhibitory Synapses(억제성 시냅스)

- 신경전달물질이 수용체와 결합
- 칼륨 또는 염소 통로가 열림
- 칼륨통로가 열리면
  - 칼륨 유출 → IPSP
- 염소통로가 열리면
  - 염소 유입 → IPSP
  - 염소가 막전위를 안정화

IPSPs are Graded Potentials(억제성 시냅스의 단계적 전위)

높은 빈도의 활동전위

↓

더 많은 신경전달물질이 방출

↓

더 많은 신경전달물질이 수용체와 결합하여 통로를 개방(혹은 폐쇄)

이온 투과성의 증가(감소)

↓

이온의 흐름 증가

↓

과분극 증가

↓

Inhibitory Synapse: K^+ Channels(억제성 시냅스: 칼륨 통로)

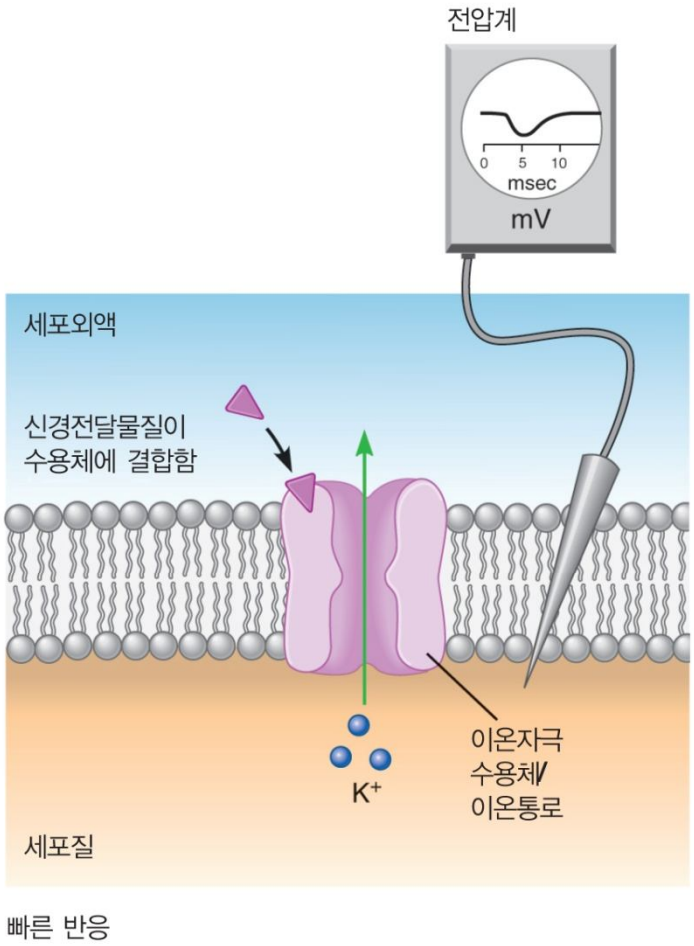
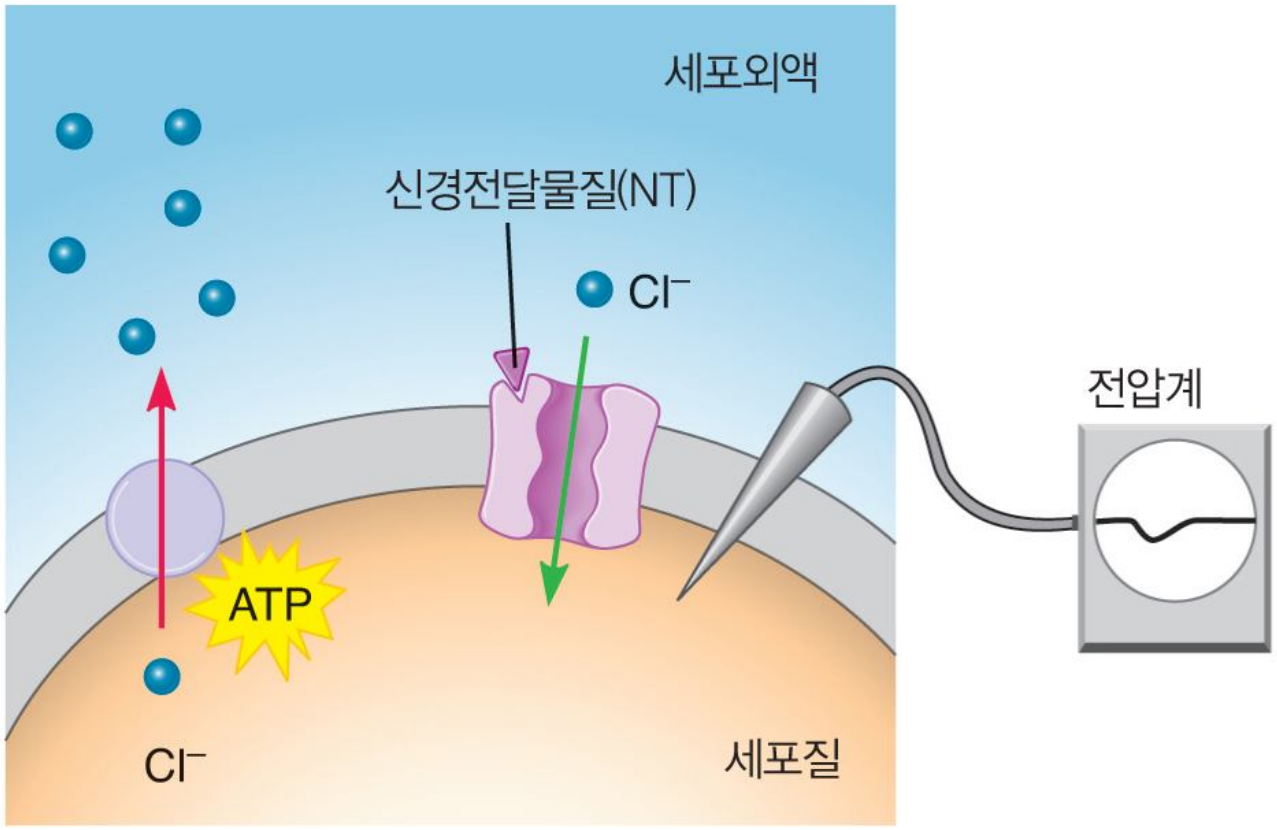


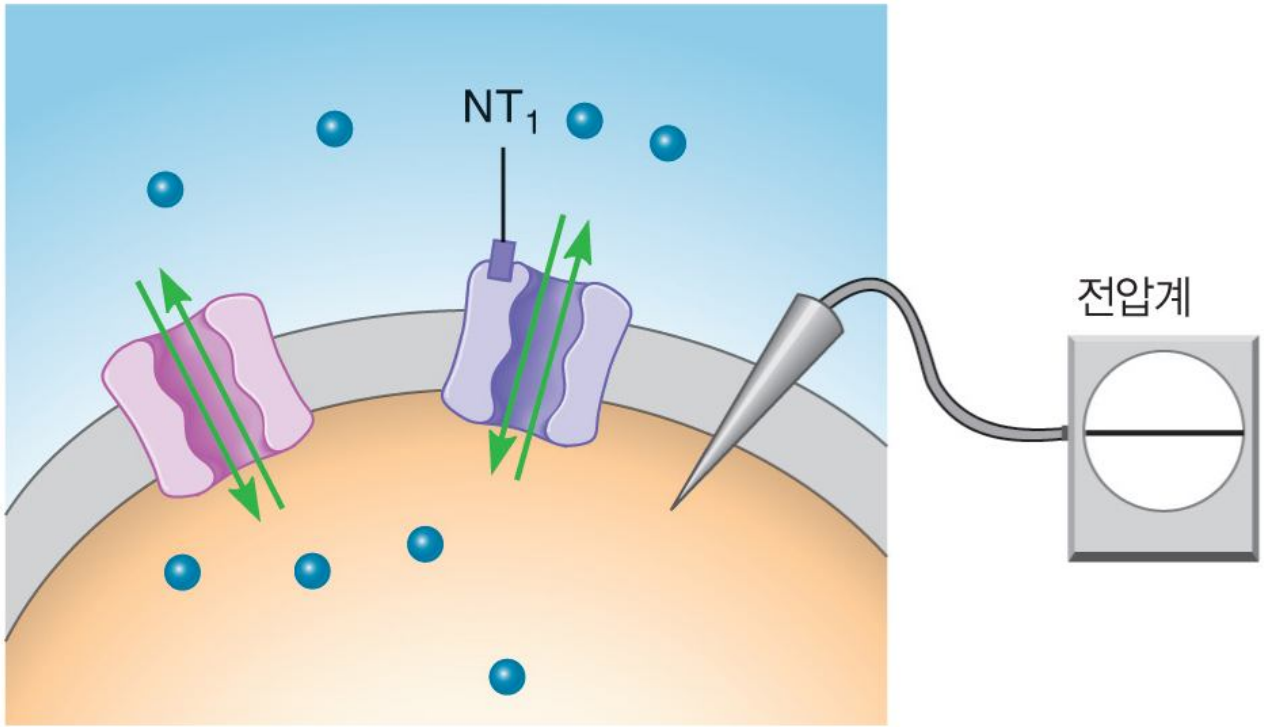
그림 8.5 칼륨통로가 관련된 억제성 시냅스. 이 형태의 억제성 시냅스에서, 칼륨통로는 신경전달물질이 수용체에 결합했을 때 열린다. 칼륨은 세포 밖으로 새어나가 세포를 과분극시켜 IPSP를 만들어낸다.

Inhibitory Synapse: Cl^- Channels (억제성 시냅스: 염소 통로)



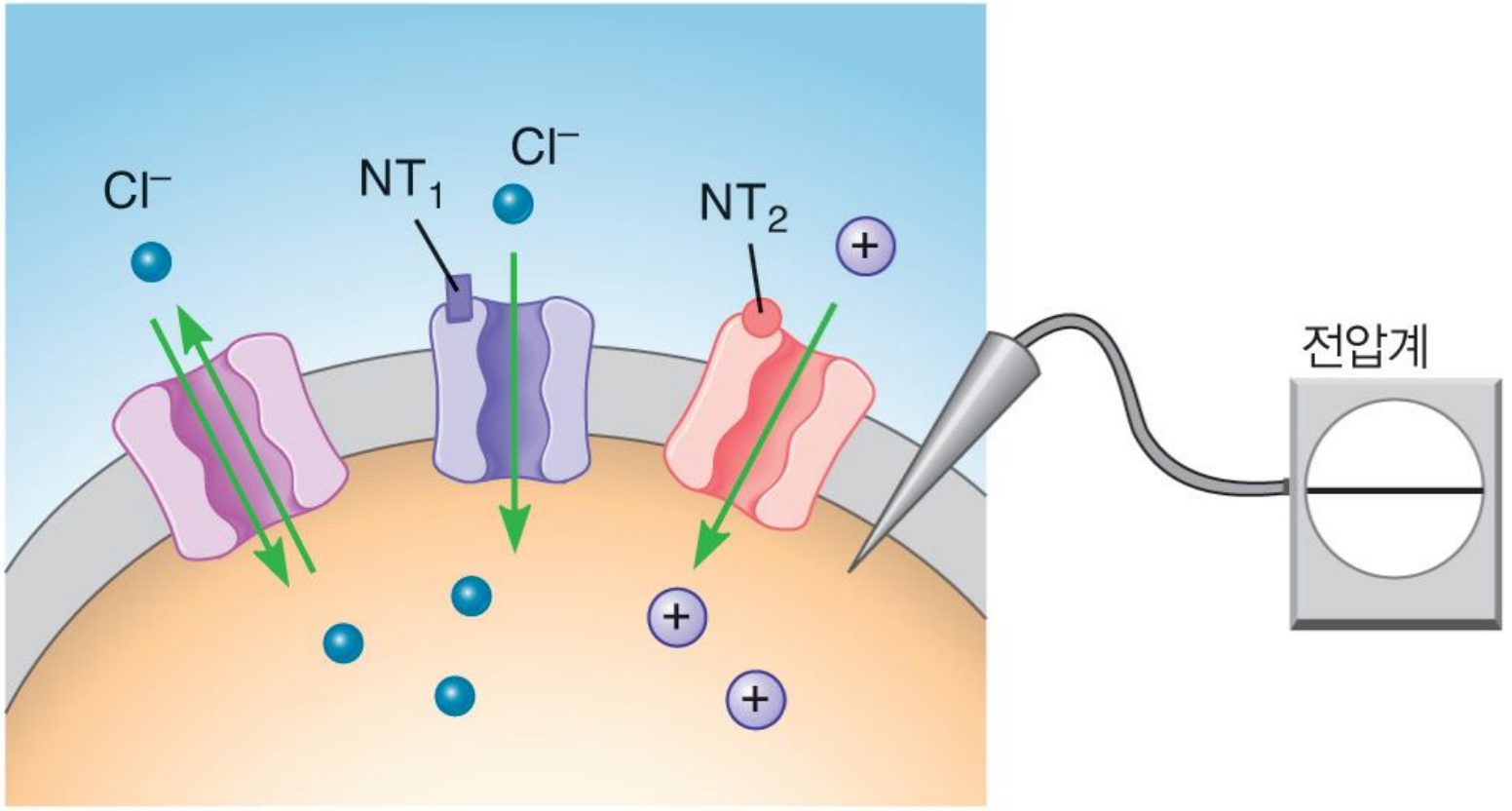
(a) 뉴런이 염소를 세포 밖으로 능동운반한다.

Inhibitory Synapse: Cl^- Channels (억제성 시냅스: 염소 통로)



(b) 염소의 능동운반이 없을 때, 염소는 평형상태에 있다.

Membrane Potential Stabilization(막전위 안정화)



(c) 염소의 능동운반이 없을 때, 흥분성 시냅스가 활성을 가진다.

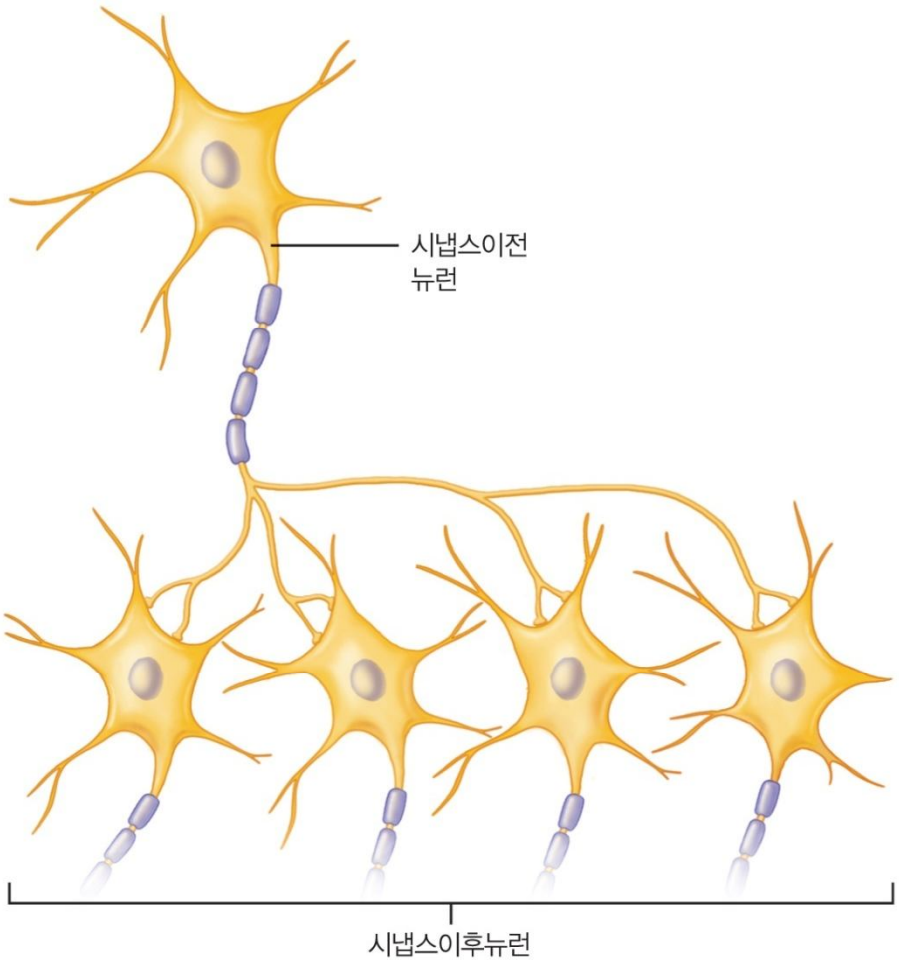
III. Neural Integration(신경통합)

- Summation(가중)
- Frequency coding(빈도 암호화)

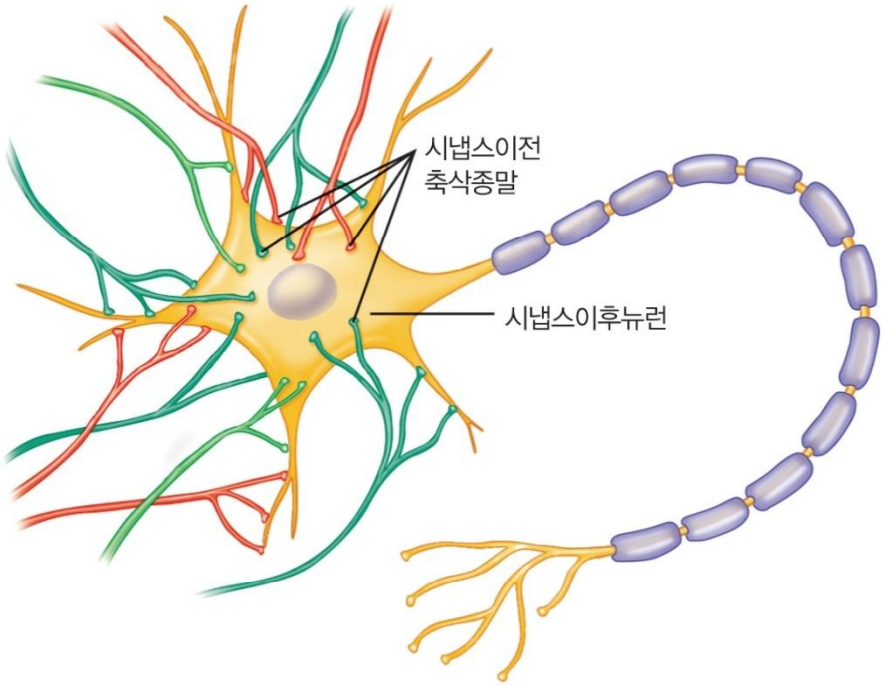
Producing an Action Potential(활동전위 생성)

- Divergence(분산)
- Convergence(수렴)
- Axon hillock and threshold(축삭 둔덕과 역치)

Divergence and Convergence(분산과 수렴)



(a) 분산



(b) 수렴

그림 8.7 분산과 수렴. (a) 벌림에서 하나의 뉴런은 여러 개의 다른 뉴런들에게 의사소통한다. (b) 모음에서 하나의 뉴런은 여러 개의 다른 뉴런들로부터 의사소통을 받는다.

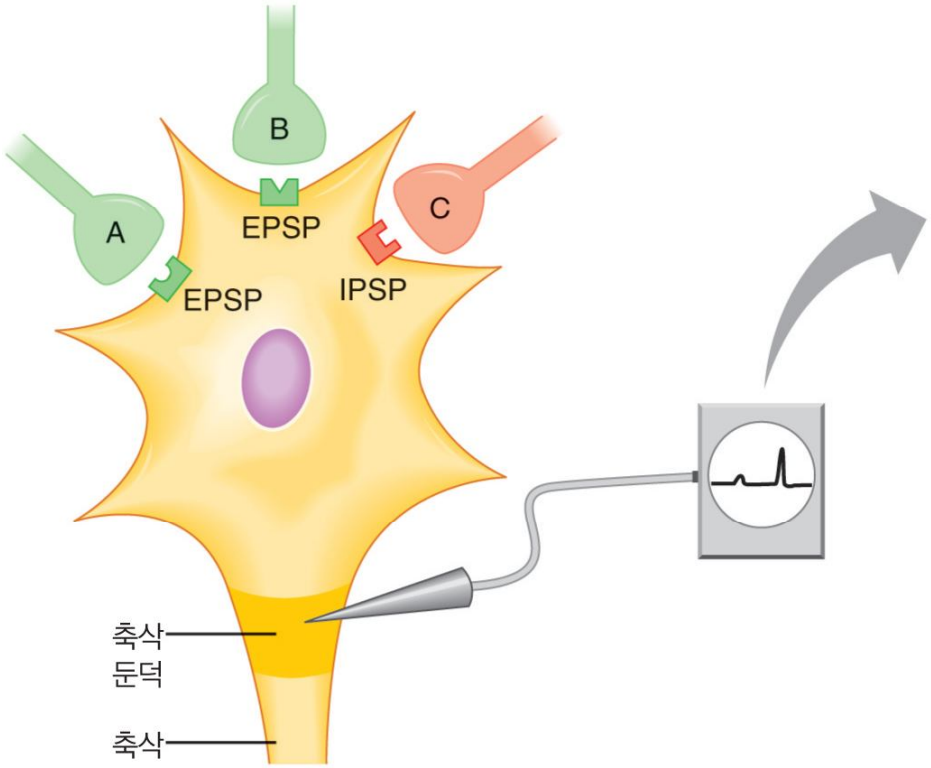
Neural Integration(신경통합)

시냅스후 뉴런의 축삭둔덕에서 다양한 시냅스로부터의 신호 통합은 그 뉴런이 활동전위를 생성시킬 것인지 아닌지를 결정한다

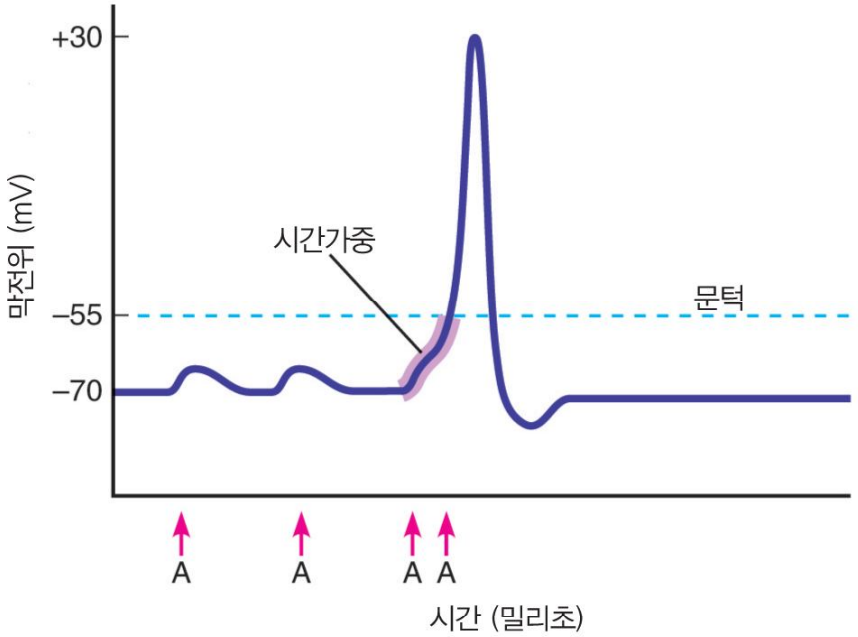
Summation(가중)

- 계단전위의 부가적 효과
- IPSPs and EPSPs
  - 계단전위
  - 합해질 수 있음
- 가중의 유형
  - 시간가중: 시간 속의 한 시냅스
  - 공간가중: 동시에 여러 시냅스

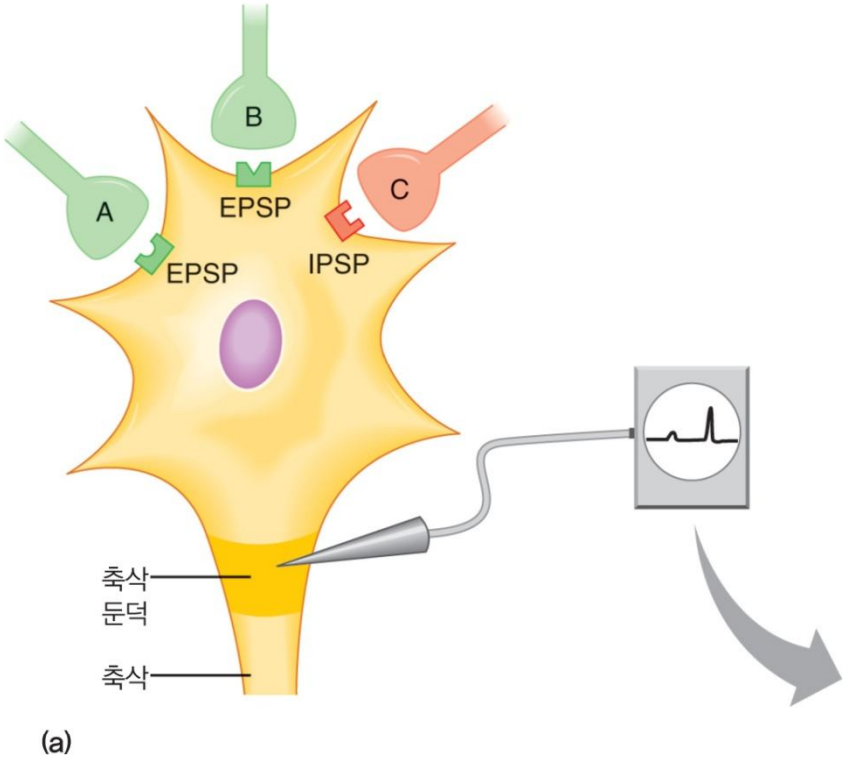
Temporal Summation(시간 가중)

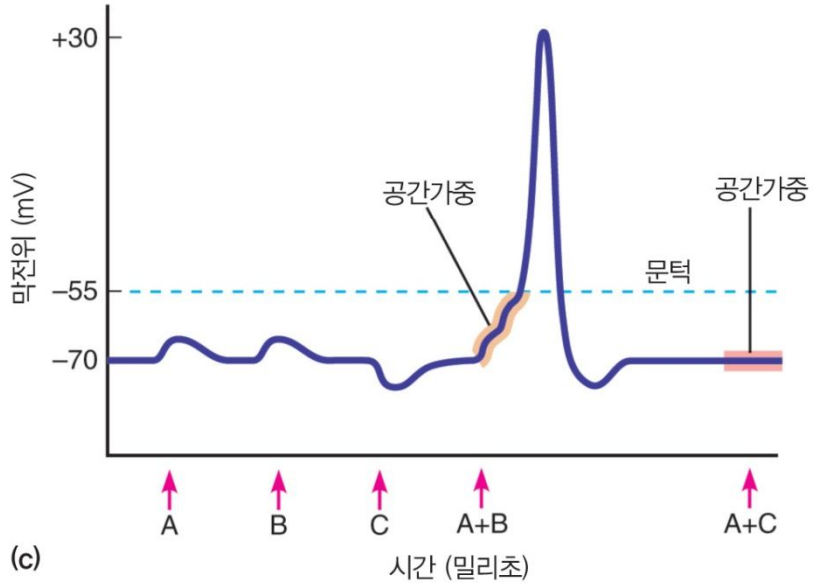


(a)



Spatial Summation(공간 가중)





Frequency Coding(빈도 암호화)

- 축삭둔덕의 탈분극의 정도는 활동전위의 빈도에 의해 신호를 받는다
  - 가중은 탈분극에 영향을 미친다
  - 따라서 가중은 활동전위의 빈도에 영향을 미친다

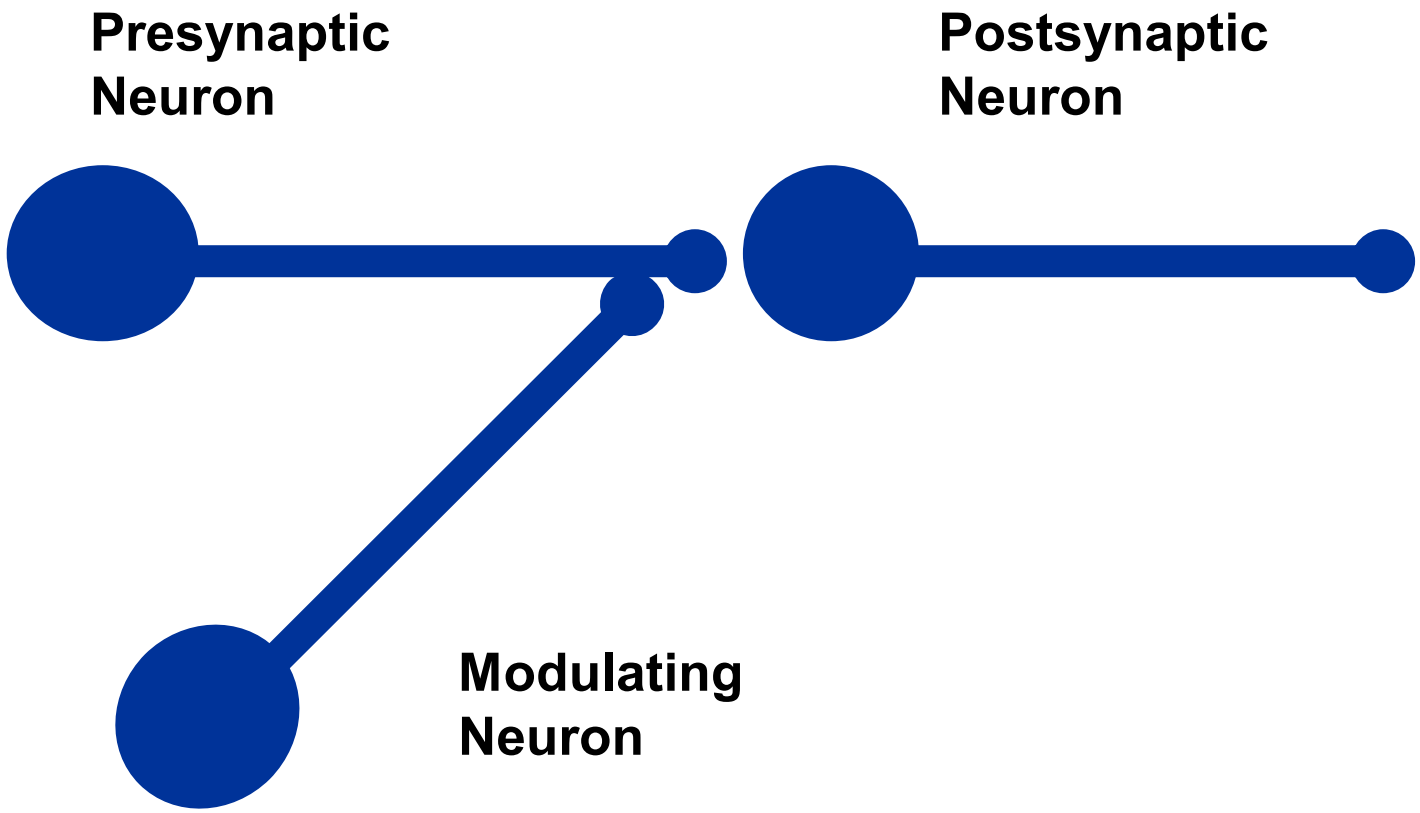
IV. Presynaptic Modulation(시냅스전 조정)

시냅스를 지나는 신호전달의 조절

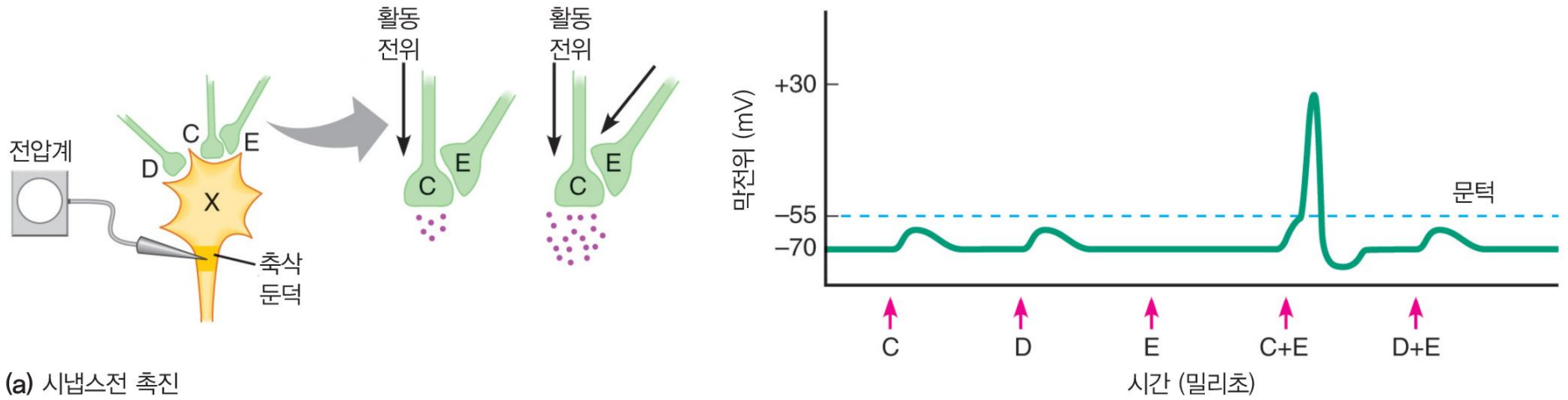
Presynaptic Modulation (시냅스전 조정)

- 축삭-축삭 시냅스는 조정 시냅스로서 기능
  - 시냅스전 촉진
  - 시냅스전 억제

Presynaptic Modulation (시냅스전 조정)



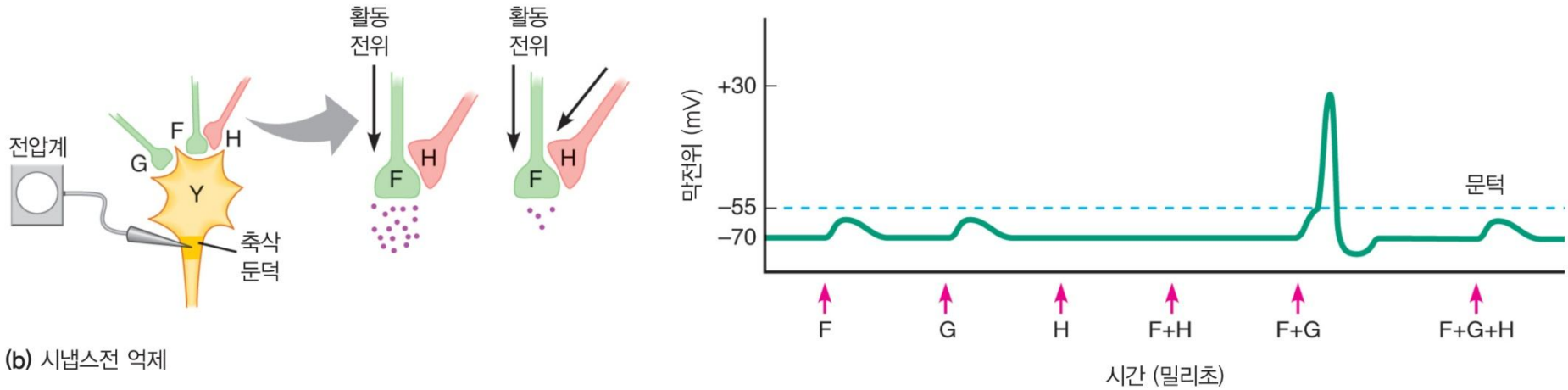
Presynaptic Facilitation (시냅스전 촉진)



(a) 시냅스전 촉진

그림 8.9 **축삭–축삭 시냅스에서 시냅스전 조정.** (a) 시냅스전 촉진. 뉴런 C와 E가 둘 다 활성일 때, 뉴런 E에서 방출된 신경전달물질은 뉴런 C의 신경전달물질의 방출을 증가시킨다. 그 결과로 EPSP의 크기는 문턱으로 증가하여 뉴런 X에서 활동전위를 생성한다.

Presynaptic Inhibition (시냅스전 억제)



(b) 시냅스전 억제

그림 8.9 축삭–축삭 시냅스에서 시냅스전 조정.

(b) 시냅스전 억제. 뉴런 F와 H가 둘 다 활성일 때, 뉴런 H에서 방출된 신경전달물질은 뉴런 F의 신경전달물질의 방출을 감소시킨다. 뉴런 F와 G 둘 다 활성일 때, 시냅스에서 생긴 EPSP는 공간적으로 가중되고, 뉴런 Y는 문턱으로 탈분극되어 활동전위를 생성한다. 그러나 뉴런 F, G, H 모두가 활성일때, 뉴런 F에서 기원한 EPSP는 뉴런 H에 의한 시냅스전 억제 때문에 감소하여, 뉴런 F와 G에서 기원한 EPSP의 가중은 문턱 이하가 되고 활동전위는 생성되지 않는다.

Synaptic Function Comparison(시냅스 기능 비교)

- 축삭-축삭 시냅스
  - 한 시냅스를 흥분 혹은 억제
  - 선택적
- 축삭-가지돌기 , 축삭-세포체 시냅스
  - 시냅스후 뉴런을 흥분 혹은 억제
  - 비선택적

Neurotransmitters(신경전달물질)

뉴런의 화학적 전령

V. Neurotransmitters: Structure, Synthesis, and Degradation(신경전달물질: 구조, 합성, 분해)

- 아세틸콜린
- 생체아민
- 아미노산 신경전달물질
- 신경펩티드
- 기타 신경전달물질

Neurotransmitters(신경전달물질)

표 8.1 신경전달물질의 분류

콜린 유도체	생체아민	아미노산	퓨린	신경펩티드	특이 분자
아세틸콜린	카테콜아민	글루탐산	ATP	TRH	산화질소
	도파민	아스파르트산	ADP	바소프레신	엔도카나비노이드
	에피네프린	글리신	아데노신	옥시토신	
	노르에피네프린	가바		물질 P	
	세로토닌			내인성아편유사체	
	히스타민			엔케팔린	
				엔도르핀	
				오렉신	

Acetylcholine(아세틸콜린)

- 말초신경계와 중추신경계에서 발견
- 말초신경계에서 가장 많은 신경전달물질

Synthesis of Acetylcholine(아세틸콜린의 합성)

아세틸 CoA + 콜린 → 아세틸콜린+ CoA

- 축삭말단의 세포질에서 합성
- 합성효소 = 콜린아세틸전이효소(CAT)

Breakdown of Acetylcholine(아세틸콜린의 분해)

아세틸콜린 → 초산염 + 콜린

- 시냅스틈새에서 분해됨
- 분해효소 = 아세틸콜린에스테라아제 (AChE)

Cholinergic Synapse(콜린성 시냅스)

- 아세틸콜린을 이용하는 시냅스
- CAT = 콜린아세틸전이효소

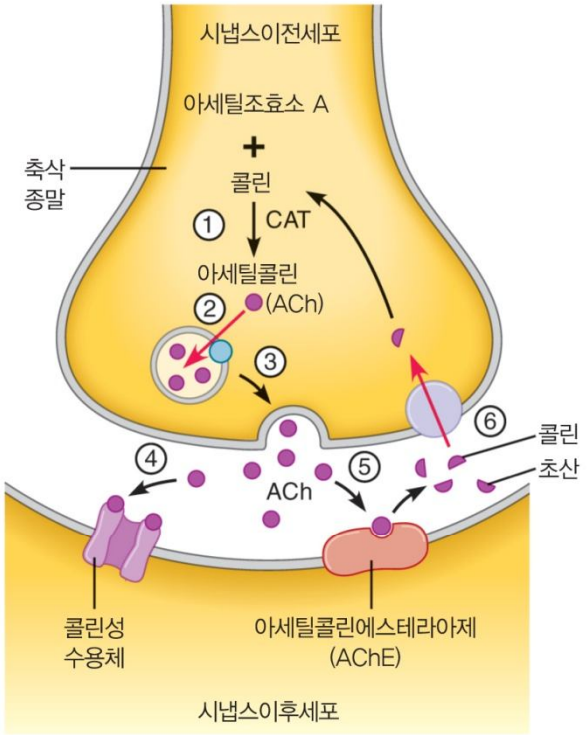
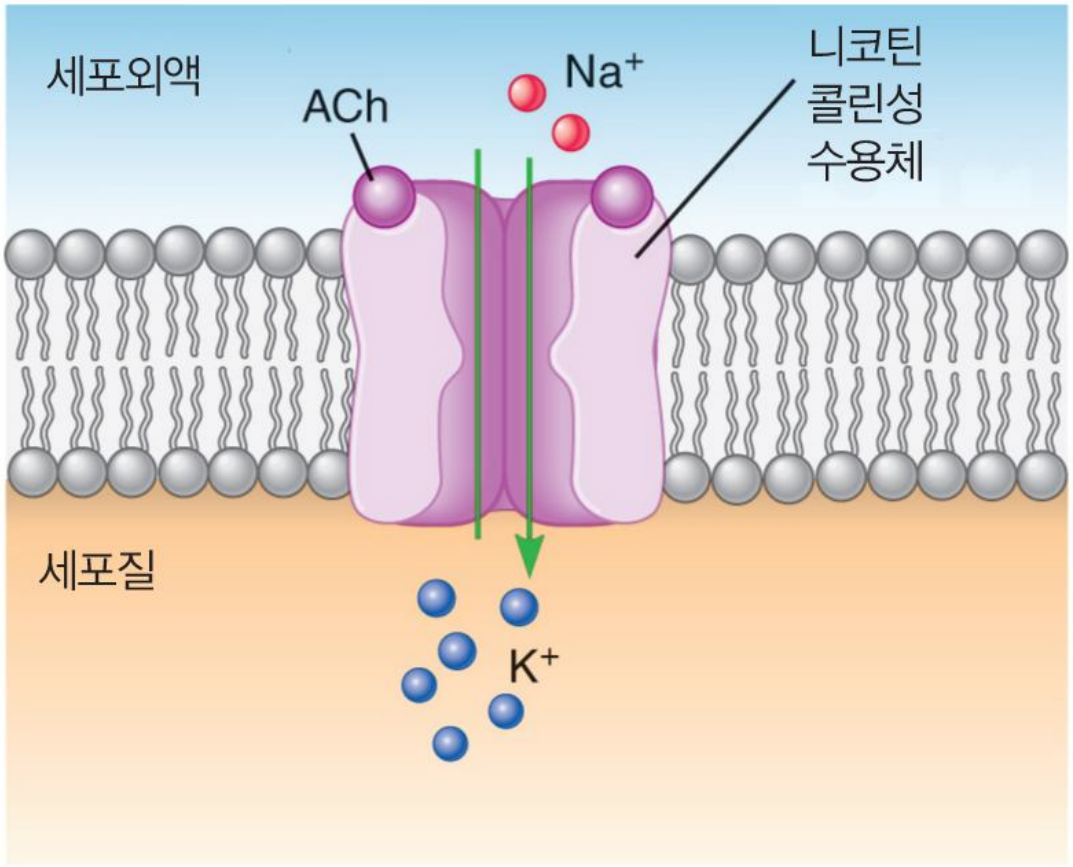


그림 8.10 콜린성 시냅스에서 신경전달물질의 합성, 작용, 분해. 콜린성 시냅스에서 일어나는 사건의 순서. ① 콜린아세틸전이효소(CAT)가 콜린에 아세틸조효소 A의 결합반응을 촉매하여 ACh(그리고 조효소 A)를 형성한다. ② ACh가 시냅스소포로 능동운반되어 저장된다. ③ 세포외유출에 의하여 ACh가 방출된다. 방출된 ACh는 ④ 시냅스이후세포의 콜린성 수용체에 결합하거나, 또는 ⑤ 아세틸콜린에스테라아제(AChE)에 의하여 콜린과 초산으로 분해된다. ⑥ 초산은 능동운반에 의하여 시냅스이전뉴런으로 되돌려져서, 아세틸콜린 합성에 사용된다.

Cholinergic Receptors(콜린성 수용체)

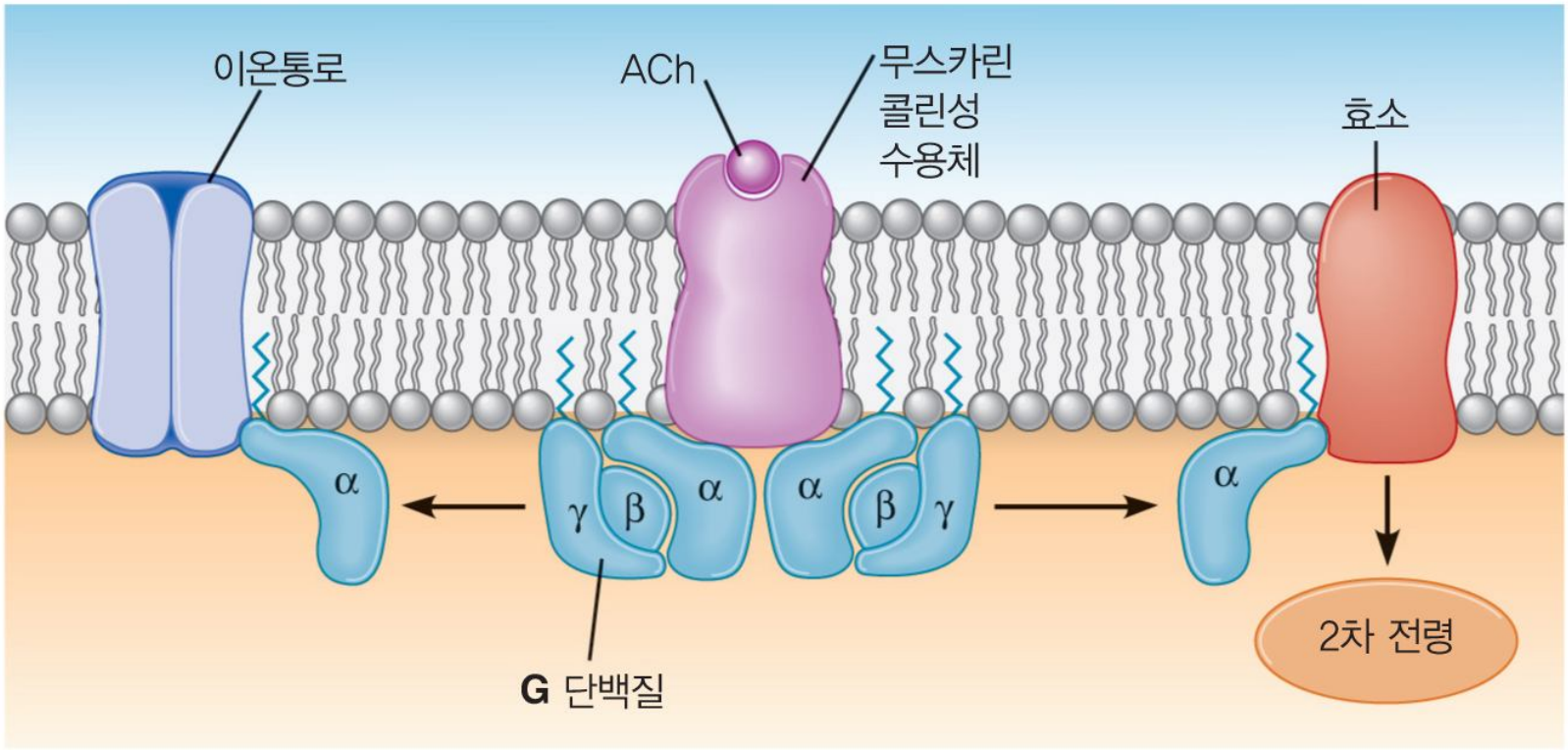
- Nicotinic (니코틴성)
  - 이온성 수용기
- Muscarinic (무스카린성)
  - 대사성 수용기

Nicotinic Cholinergic Receptor(니코틴 콜린성 수용체)



(a) 니코틴 콜린성 수용체

Muscarinic Cholinergic Receptor(무스카린 콜린성 수용체)



(b) 무스카린 콜린성 수용체

Biogenic Amines(생체아민)

- 아미노산에서 유도
  - 카테콜아민-티로신으로부터 유도
    - 도파민
    - 노르에피네프린
    - 에피네프린
  - 세로토닌-트립토판으로부터 유도
  - 히스타민-히스티딘으로부터 유도

Biogenic Amines(생체아민)

- 생체아민 분해 효소
  - 모노아민산화효소 (MAO)
  - 카테콜-O-메탈기전이효소

Synthesis and Release of Biogenic Amines(생체아민의 합성과 유리)

- 합성
  - 축삭말단의 세포질
  - 시냅스 소낭으로 포장
  - 유리
- 유리
  - 도파민과 노르에피네프린은 중추신경계에서 흔함
  - 중추신경계에서 분비되는 에피네프린은 일반적으로 호르몬으로도 분비

Adrenergic Receptors(아드레날린성 수용체)

- 알파 아드레날린성 수용체
  - $Alpha_1$
  - $Alpha_2$
- 베타 아드레날린성 수용체
  - $Beta_1$
  - $Beta_2$
  - $Beta_3$

Adrenergic Receptor Affinities(아드레날린성 수용체 친화도)

- $Beta_2$
  - 에피네프린에 가장 친화력이 큼
- Alpha and $Beta_1$
  - 노르에피네프린에 가장 친화력이 큼

Slow Responses at All Adrenergic Receptors(모든 아드레날린성 수용체에서의 느린 반응)

- 아드레날린성 수용체는 G단백질과 연결
- 일반적으로 2차 전령과 연관

Serotonin(세로토닌)

- 중추신경계 신경전달물질
- 주요부위
  - 뇌간
- 기능
  - 수면조절
  - 감정

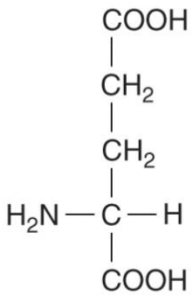
Histamine(히스타민)

- 중추신경계 신경전달물질
- 주요부위
  - 시상하부
- 부분비 작용으로 잘 알려져 있음

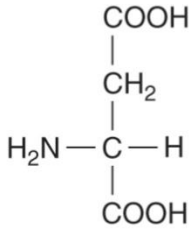
Amino Acid Neurotransmitters(아미노산 신경전달물질)

- 흥분성 시냅스에서 아미노산 신경전달물질
  - 아스파르트산
  - 글루탐산
- 억제성 시냅스에서 아미노산 신경전달물질
  - 글리신
  - GABA

Amino Acid Neurotransmitters(아미노산 신경전달물질)

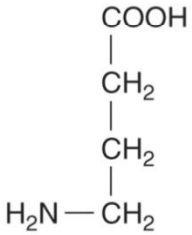


글루탐산

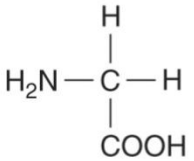


아스파르트산

(a) 흥분성 시냅스에서의 아미노산 신경전달물질



가바
(GABA)



글리신

(b) 억제성 시냅스에서의 아미노산 신경전달물질

그림 8.12 아미노산 신경전달물질. (a) 흥분성 시냅스에서 방출되는 아미노산 신경전달물질. (b) 억제성 시냅스에서 방출되는 신경전달물질.

Neuropeptides(신경펩티드)

- 짧은 아미노산 고리
- 대부분은 다른 신경전달물질과 함께 존재
- 다른 신경전달물질에 의한 조절반응

Neuropeptides(신경펩티드)

- 예
  - 내인성 아편유사제
    - 엔케팔린
    - 엔도르핀
  - 갑상선자극호르몬 방출호르몬
  - 바소프레신 (ADH)
  - 옥시토신
  - 섭스턴스 P

Other Neurotransmitters(기타 신경전달물질)

- 퓨린계
  - ATP
- NO = 산화질소
  - 기체
  - 산화질소합성효소