



# 신경생리학(Neurophysiology)

## 국소마취제의 바람직한 특성

국소마취는 신경종말의 흥분 저하 또는 말초신경 자극전도 억제에 의한 신체 특정 부위의 감각 소실로 정의할 수 있다.<sup>1</sup> 국소마취제의 중요한 특성은 의식 소실 없이 특정 부위의 감각 소실을 유도할 수 있다는 점이다. 이런 점에서 국소마취제는 전신마취제와 다르다.

국소마취를 유도할 수 있는 여러 방법이 있다.

1. 기계적 손상(조직의 압박)
2. 저온
3. 무산소증
4. 화학적 자극
5. 알코올 및 페놀 같은 신경용해성 물질
6. 국소마취제와 같은 화학물질

그러나 임상에서는 마취 작용이 일시적이며, 완전히 가역되는 약물이나 마취 방법들만 사용된다. 다음은 국소마취제로서 바람직한 특성들이다.

1. 마취제 적용 조직에 자극이 없어야 한다.
2. 신경조직에 영구적인 변화를 초래하지 않아야 한다.
3. 전신적인 독성이 적어야 한다.
4. 조직으로 주사하거나 점막에 국소도포하여도 모두 효과가 있어야 한다.
5. 마취 발현 시간은 되도록 짧아야 한다.
6. 마취 작용시간은 충분한 처치가 이루어질 정도는 지속되어야 하나 마취에서 회복되는 시간이 너무 지연되지 않아야 한다.

이 단원에서 논의되는 대부분의 국소마취제는 조직에 (상대적으로) 비자극적이고 완전히 가역적이다. 모든 주사제와 대부분의 국소도포마취제는 궁극적으로 심혈관계로 흡수되므로 전신 독성은 무엇보다 중요하다. 약물의 독성은 국소마취제 선택 시 고려해

야 하는 중요한 요소이다. 현재 사용되는 국소마취제의 독성은 다양하다. 독성에 대해서는 제2장에서 더 자세히 논의할 것이다. 점막에 국소도포하는 방법이나 주사하는 방법 모두 효과가 있어야 한다는 것은 바람직한 특성이기는 하지만 오늘날 사용되는 모든 국소마취제가 이 기준에 부합하지는 않는다. 주사용 국소마취제 중 마취 효과가 좀 더 강력한 procaine, mepivacaine 같은 약제는 점막에 국소도포하면 효과가 많이 떨어진다. 이들을 국소도포하여 충분한 효과를 보기 위해서는 고농도로 사용해야 하는데, 이렇게 되면 조직에 자극적이고 전신 독성의 위험이 증가하는 것으로 드러났다. 효과적인 국소도포마취제인 dyclonine은 조직을 자극하는 특성 때문에 주사제로 사용하지 않는다. 반면에 lidocaine과 tetracaine은 임상적으로 사용 가능한 농도에서 주사제로나 국소도포제로 사용하면 모두 효과적이다. 현재 사용되는 효과적인 국소마취제는 대부분 마지막 특성(짧은 마취 발현 시간과 충분한 마취 작용시간)을 잘 만족시킨다. 작용시간은 약물에 따라 다양하고, 같은 약물이라도 제제에 따라서 또한 주사하는 방법에 따라서(전달마취, 침윤마취) 달라질 수 있다. 시술을 마치는 데 소요되는 시간에 따라 그에 충분한 작용시간을 가진 마취제를 선택해야 하므로 각 마취제의 작용시간은 마취제 선택 시 주요 고려 요소가 된다.

이러한 특성 외에 Bennett<sup>2</sup>은 이상적인 국소마취제의 특성을 다음과 같이 나열하였다.

7. 신체에 유해한 농도의 용액을 사용하지 않고도 완전히 마취되는 충분한 효력을 가져야 한다.
8. 비교적 알레르기 반응이 적어야 한다.
9. 보관 시 화학적으로 안전해야 하며, 투여 후에는 생체 내 변환(biotransformation)이 쉽게 이루어져야 한다.
10. 멸균 상태로 보관이 가능하거나, 열에 의한 멸균에도 변질되지 않아야 한다.

오늘날 사용되는 국소마취제는 앞에서 언급된 기준 중 모두는 아니지만 상당 부분을 만족시킨다. 바람직한 요소를 최대한 가지고 부정적인 요소를 최소한으로 하는 새로운 마취약물의 개발을 위해 현재도 연구가 진행 중이다.

## 흥분파(impulse) 발생과 전달의 원리

1800년대 후반 의식소실 없이 통증을 억제하는 효과를 가진 물질의 발견은 의학과 치의학 발전의 중요한 디딤돌 중 하나가 되었다. 현대 의료인과 환자가 당연하게 생각하는 통증 없는 치료 과정이 그 당시 처음으로 가능해졌다.

국소마취제의 작용 개념은 단순하다. 이는 신경 흥분파의 발생과 전도를 막는다. 실제로 국소마취제는 피부 절개와 같은 신경 흥분파 발생 원인과 뇌 사이의 연결로를 화학적으로 차단한다. 그리하여 차단된 신경 흥분파는 뇌에 도달하지 못하고 환자는 통증을 인식할 수 없게 된다.

이것은 마치 다이내마이트의 도화선에 불을 붙이는 것과 비슷하다. 도화선은 '신경'에 해당되고 다이내마이트는 '뇌'에 해당된다. 만약 도화선에 불이 붙으면 이것은 다이내마이트에 도달하게 되고 결국 폭발이 일어나게 된다(그림 1-1). 마찬가지로 신경을 자극하면 흥분파가 전달되어 뇌에 도달하고 환자는 이것을 통증으로

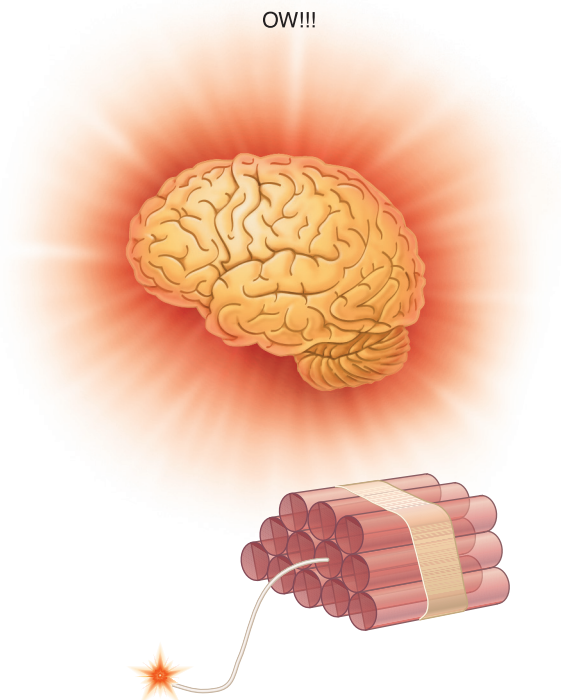


그림 1-1. 도화선에 불이 붙으면 불꽃은 다이내마이트까지 도달한다. 폭발이 일어나고 환자는 통증을 경험한다.

인식하게 된다. 만약 도화선에 불이 붙었지만 도화선과 다이내마이트 사이에 '물'이 있으면 불꽃은 물이 위치한 곳에서 꺼지고 그 결과 다이내마이트는 폭발하지 않는다. 국소마취제가 통증 자극과 뇌 사이에 존재하면 흥분파는 국소마취제 부위까지는 전달되지만 그 부위에서 '소멸'되므로 결코 뇌에 도달하지 못해 통증은 일어나지 않는다(그림 1-2).

그러면 실제적으로 치과영역에서 주로 사용되는 국소마취제가 어떻게 이러한 작용을 나타내는가? 다음에 나오는 내용은 국소마취제의 작용 모드를 설명하는 여러 가지 이론에 대한 것이다. 하지만 그들의 작용을 보다 잘 이해하기 위해서 신경전도에 대한 기초 지식이 필요하므로 먼저 신경의 해부학적 및 생리학적 특성을 살펴보자.

## 뉴런

뉴런(neuron) 또는 신경세포는 신경계의 구조적 단위로 중추신경계와 몸의 각 부분 사이에 정보를 전달한다. 뉴런은 감각(구심성)과 운동(원심성)의 두 종류가 있으며, 이들의 기본 구조는 상당

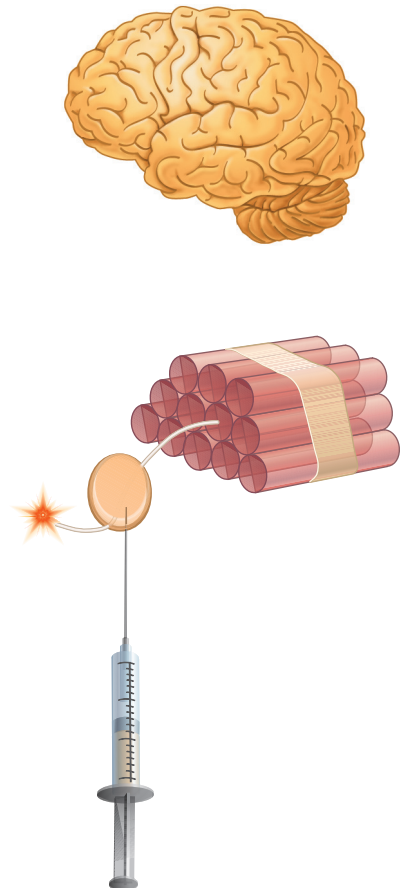


그림 1-2. 국소마취제는 통증 유발 자극과 뇌(다이내마이트) 사이에 위치한다. 신경 흥분파가 국소마취제 적용 부위까지 이동하면 거기에서 '소멸'되므로 뇌에 도달하지 못하고 결국 통증은 일어나지 않는다.

히 다르다(그림 1-3).

통각을 전달할 수 있는 감각 뉴런은 3가지 주요 부분으로 이루어져 있다.<sup>3</sup> 유리신경종말(*free nerve ending*)의 분지로 구성된 말초신경돌기[또는 수상돌기 구역(*dendritic zone*)]으로도 알려진 감각 뉴런의 최말단부이다. 유리신경종말은 조직에서 유발된 자극에 반응하여 흥분파를 유발하며 이는 축삭(*axon*)을 따라 중추로 전달된다. 축삭은 얇은 케이블과 같은 구조를 가지며 그 길이가 꽤 길다[거대오징어축삭(*giant squid axon*)은 길이가 100~200 cm에 달함]. 축삭의 중앙 말단에는 말초신경돌기에서 보이는 것들과 유사한 분지가 있다. 하지만 이 분지는 중추신경계 내의 여러 신경세포체와 시냅스(신경세포 연결)를 이루어 감각신경 흥분파를 중추신경 내의 적절한 부위로 전달함으로써 들어오는 정보를 적절히 해석하도록 한다. 세포체(*cell body*)는 뉴런의 3번째 부분이다. 여기에서 서술된 감각 뉴런의 세포체는 축삭 즉, 흥분파 전달의 주경로에서 떨어져 위치한다. 그러므로 감각 뉴런의 세포체는 흥분파 전달 과정에 관여하지 않으며, 그것의 주요 기능은 전체 뉴런의 생명 유지에 필요한 대사를 지원하는 것이다

(그림 1-3B).

중추신경계에서 말초로 흥분파를 전달하는 신경세포는 운동 뉴런(*motor neuron*)이라 하며, 감각 뉴런과 달리 축삭과 수상돌기 사이에 세포체가 존재한다. 운동 뉴런에 있어서 세포체는 흥분파 전달계의 구성 요소일 뿐 아니라 세포대사도 지원한다. 축삭은 말단 부근에서 여러 가지로 분지하여 구형 축삭 종말(또는 단추 종말)로 끝나게 된다. 축삭 종말은 근육세포와 연결(*synapse*)한다(그림 1-3A).

## 축삭

단일 신경섬유인 축삭은 신경세포막 즉, 축삭집(*axolemma*)에 둘러싸인 긴 원통형의 신경세포질(축삭세포질, *axoplasm*)이다. 뉴런도 다른 세포처럼 세포체와 핵을 가진다. 그러나 다른 세포와 달리 세포체로부터 상당한 거리를 뺀 나가는 축삭돌기를 가지고 있다. 젤라틴 같은 물질인 축삭세포질은 신경세포막에 의해 세포외액과 분리된다. 일부 신경에서는 신경세포막 자체가 전기적 손실을 막아 주는 지질이 풍부한 수초(*myelin*)로 둘러싸여 있다.

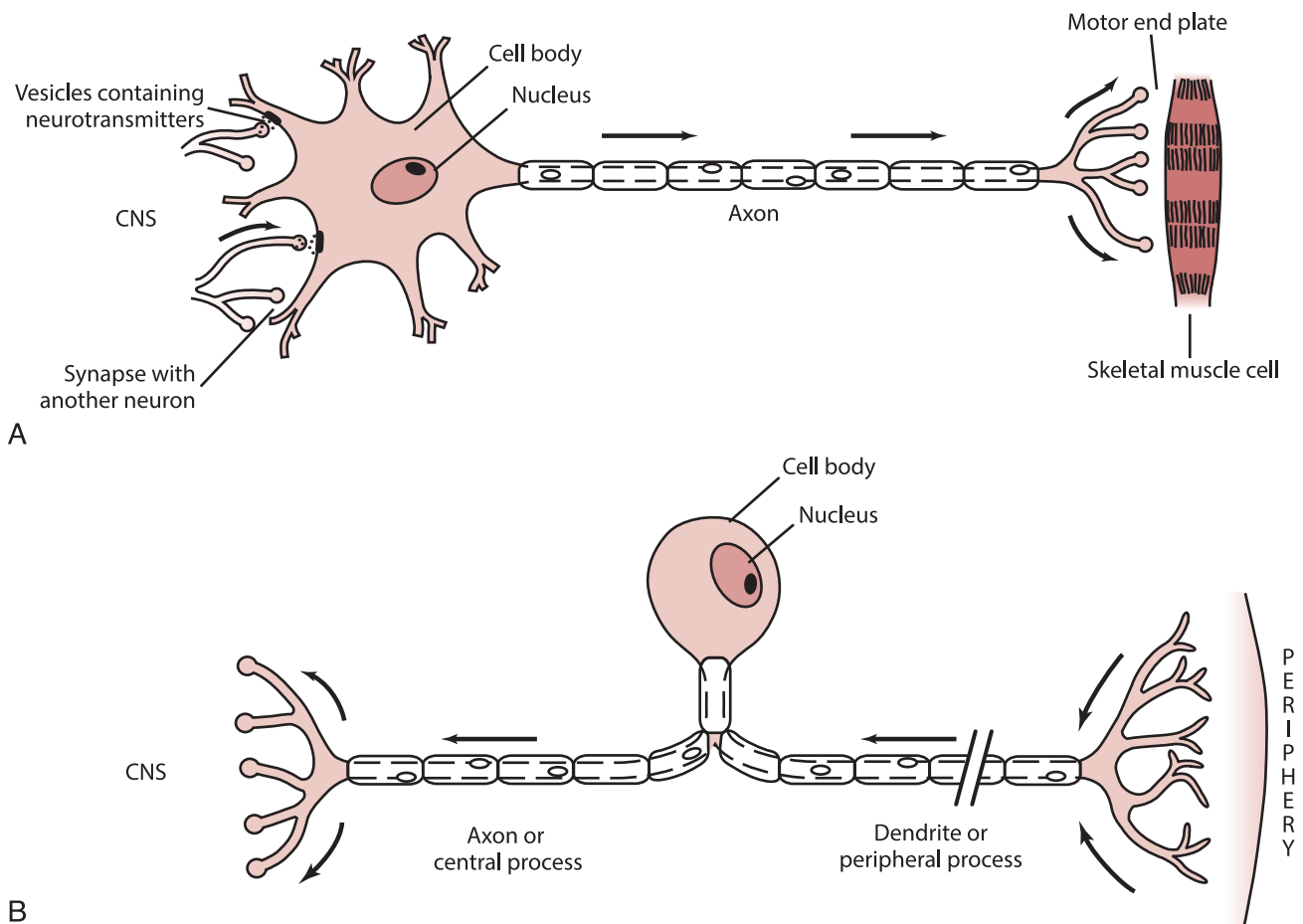


그림 1-3. A, 다극성 운동 뉴런. B, 단극성 감각 뉴런. (From Liebgott B: Anatomical basis of dentistry, ed 2, St Louis, 2001, Mosby.)

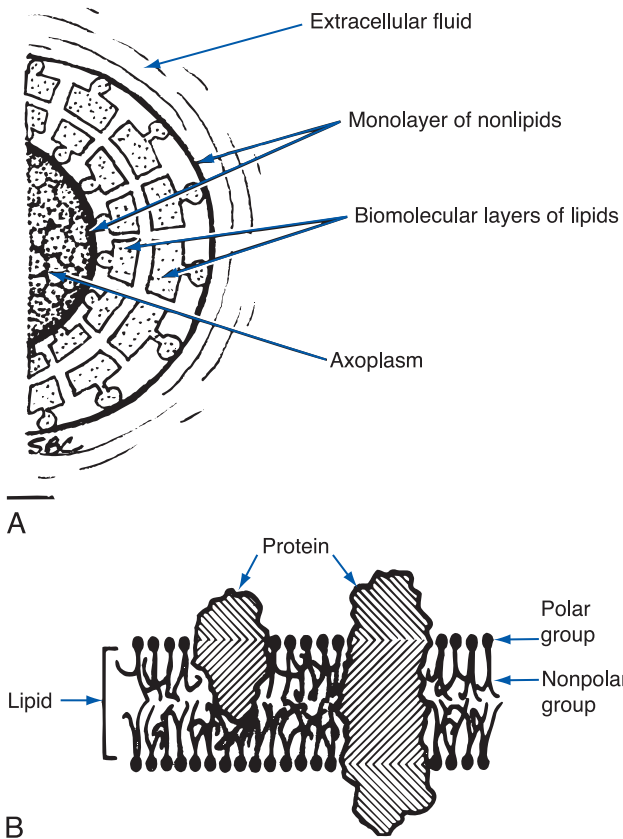


그림 1-4. A, 생물학적 막의 형태. B, Singer와 Nicholson에 의해 제안된 불균질성 지질단백 세포막.<sup>5</sup> (Redrawn from Covino BG, Vassallo HG: Local anesthetics: mechanisms of action and clinical use, New York, 1976, Grune & Scratton.)

최근엔 감각 뉴런의 흥분과 전도가 신경세포막 전위의 변화에 의한 것으로 받아들여지고 있다. 세포체와 축삭세포질도 중요하기는 하지만 신경전도에 필수적인 것은 아니며, 축삭세포질은 세포막을 대사적으로 보조하는 중요한 역할을 담당하는 것으로 추측된다.

신경세포막의 두께는 약 70~80Å이다(Å은 micrometer의

1/10,000단위). 그림 1-4는 최근에 받아들여지고 있는 신경세포막 형태이다. 모든 생물학적 막은 수용성 분자들의 확산을 막고, 수용성 분자 중 일부는 특화된 구멍이나 통로를 통하여 선택적으로 통과되며, 신경전달물질이나 호르몬 같은 화학적 자극이나 빛, 진동, 압력 같은 물리적 자극에 반응하는 단백질 수용체에 의해 정보를 변환하도록 구성되어 있다.<sup>4</sup> 막은 두 층의 인지질(phospholipid)과 그에 연합된 단백질, 지질, 탄수화물로 구성된 유연하고 잘 늘어나지 않는 구조로 설명된다. 지질의 친수성(극성) 말단은 표면을 향하며, 소수성(비극성) 말단은 막 중심부를 향하여 위치한다(그림 1-4A). 단백질은 막의 주요한 구성 요소이다(그림 1-4B).<sup>5</sup> 단백질은 수송 단백질(통로, 운반체 또는 펌프)과 수용체 부위(receptor sites)로 분류된다. 일부 통로 단백질은 막에 있는 구멍으로 몇몇 이온들( $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{++}$ )을 수동적으로 흐르게 하는 반면, 다른 통로 단백질은 '관문(gate)'이 존재하여 이 관문이 열렸을 때만 이온 흐름을 허용한다.<sup>4</sup> 신경세포막은 세포의 액과 축삭세포질 사이 경계면에 있다. 이것은 외부와 축삭 내부가 서로 다른 이온 농도를 유지할 수 있도록 한다. 안정기 신경세포막(resting nerve membrane)은 세포내액과 세포외액보다 약 50배 큰 전기 저항을 가지고 있어 나트륨, 칼륨, 염소 이온이 농도가 높은 곳에서 낮은 곳으로 자유롭게 이동하는 것을 막는다. 그러나 신경 흥분파가 지나갈 때는 세포막의 전기전도율(electrical conductivity)이 약 100배까지 증가한다. 전기전도율이 이처럼 증가하면 나트륨과 칼륨 이온이 농도 경사를 따라 신경세포막을 통과할 수 있게 된다. 이러한 이온의 이동이 바로 신경 흥분파의 전도를 가능하게 하는 에너지원을 제공한다.

일부 신경섬유는 수초의 절연성 지질층으로 둘러싸여 있다. 척추동물에서는 아주 가는 축삭을 제외하고는 대부분 축삭이 수초로 둘러싸여 있다(표 1-1).<sup>6</sup> 유수신경섬유(myelinated nerve fiber)는 Schwann 세포의 특화된 형태인 지질단백 수초가 축삭

섬유	분류	소분류	직경(μm)	전도속도(m/s)	위치	기능
A	alpha	+	6-22	30-120	근육, 관절의 구심, 원심신경	운동, 고유수용성 감각(proprioception)
	beta	+	6-22	30-120	근육, 관절의 구심, 원심신경	운동, 고유수용성 감각(proprioception)
	gamma	+	3-6	15-35	근방추로의 원심신경	근긴장
	delta	+	1-4	5-25	구심성 감각신경	통증, 온도, 촉각
B		+	<3	3-15	신경절전 교감신경	다양한 자율신경 기능
C	sC	-	0.3-1.3	0.7-1.3	신경절후 교감신경	다양한 자율신경 기능
	d gammaC	-	0.4-1.2	0.1-2.0	구심성 감각신경	다양한 자율신경 기능: 통증, 온도, 촉각

(From Berde CB, Strichartz GR: Local anesthetics. In Miller RD, editor: Anesthesia, ed 5, Philadelphia, 2000, Churchill Livingstone, pp 491-521.)

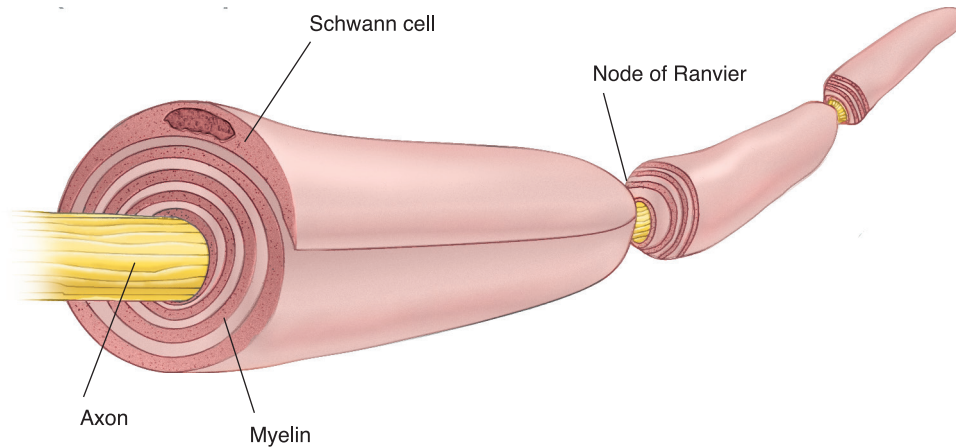


그림 1-5. 유수신경섬유의 구조. (Redrawn from de Jong RH: Local anesthetics, St. Louis, 1994, Mosby.)

을 나선형으로 여러 층 감고 있다(그림 1-5). 수초는 대부분 지질(75%)로 구성되나 단백질(20%)과 탄수화물(5%)도 포함된다.<sup>7</sup> 각 유수신경섬유는 각각의 수초로 둘러싸인다. 수초의 가장 바깥층에는 Schwann 세포의 세포질과 핵이 있다. 유수신경섬유를 따라 약 0.5~3mm의 간격으로 조여진 부분이 있는데 이를 랭비에 결절(node of Ranvier)이라 한다. 이는 서로 인접한 두 Schwann 세포 사이의 틈으로<sup>8</sup> 여기에서 신경세포막은 세포외액에 직접 노출된다.

무수신경섬유(unmyelinated nerve fiber) 역시 Schwann 세포층으로 둘러싸여 있으나(그림 1-6) 이 경우에는 한 수초가 여러 무수신경섬유를 동시에 둘러싼다. 수초의 절연성 때문에 같은 직경의 무수신경섬유보다 유수신경섬유에서 흥분파가 더 빠른 속도로 전도될 수 있다.

### 말초신경의 생리학

신경의 기능은 신체의 한 부분에서 다른 부분으로 신호를 전달하는 것이다. 전기적인 활동전위의 형태를 띠는 이러한 신호를 흥분파라 한다. 활동전위는 신경세포막의 일시적인 탈분극 현상이며, 이는 신경세포막의 나트륨 투과성이 짧은 기간 증가하고 뒤이어 칼륨의 투과성이 증가하여 나타난다.<sup>9</sup> 흥분파는 화학적, 온도, 기계적, 전기적 자극에 의해서 시작된다.

일단 어떤 자극에 의해 흥분파가 시작되면 흥분파의 크기와 모양은 자극의 질과 강도에 관계없이 일정하다. 또한 흥분파가 신경을 따라 전달되는 동안 그 강도는 일정하게 유지되는데, 이는 흥분파 전도에 사용되는 에너지가 초기 자극에만 의존하지 않고 흥분파가 전달되는 신경섬유를 따라 공급되기 때문이다. De Jong은 흥분파 전도를 화학의 도화선을 따라 불꽃이 능동적으로 진행되는 것에 비유하였다.<sup>10</sup> 일단 불이 붙으면 도화선은 선을 따라 꾸

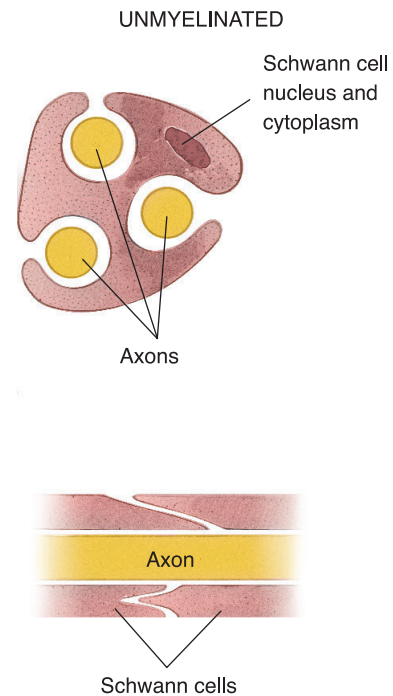


그림 1-6. Schwann 세포층의 유형. (Redrawn from Wildsmith JAW: Peripheral nerve and anaesthetic drugs, Br J Anaesthes 58:692-700, 1986.)

준히 타는데, 현재 타는 부분의 불꽃이 다시 도화선의 다음 인접 부위를 새로 점화하는 데 필요한 에너지를 공급한다. 그와 유사한 방법으로 흥분파가 전달된다.

### 신경전도의 전기생리학

다음에 나오는 내용은 흥분파 전도 중 신경에서 벌어지는 전기적 현상에 대한 설명으로 각 단계가 일어나는 기전을 기술하고 있다.

신경이 안정막전위(resting potential) 상태일 때(그림 1-7, Step 1)는 세포막 양쪽의 이온 농도차에 의해  $-70\text{mV}$ 의 음전위

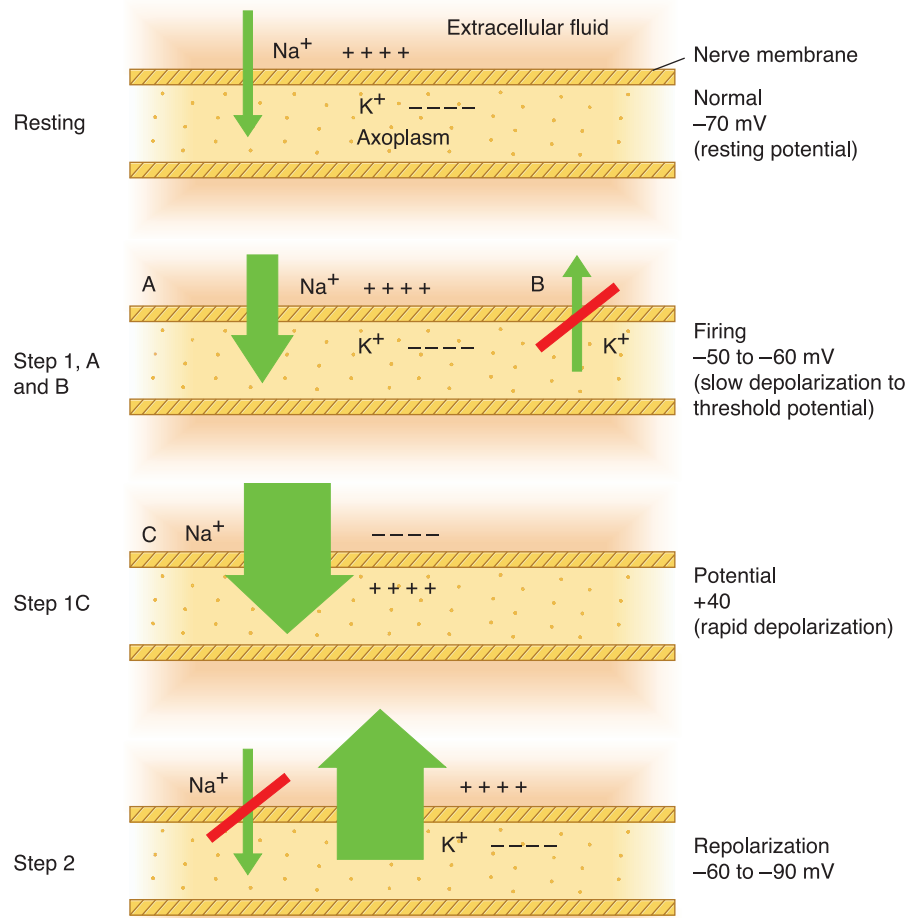


그림 1-7. 위, 안정막전위. Step 1A, B, 역치로의 느린 탈분극. Step 1C, 빠른 탈분극. Step 2, 재분극.

표 1-2. 세포 내부와 외부의 이온 농도			
이온	세포 내부(mEq/L)	세포 외부(mEq/L)	대략적 비율
칼륨(K <sup>+</sup> )	110-170	3-5	27:1
나트륨(Na <sup>+</sup> )	5-10	140	1:14
염소(Cl <sup>-</sup> )	5-10	110	1:11

를 가지며(표 1-2), 세포막 내부가 외부에 비해 상대적으로 음성이다.

- 1단계.** 자극이 신경을 흥분시키면 다음 일련의 변화가 일어난다.
- A. 느린 탈분극(slow depolarization)의 초기. 신경세포막 전위의 음성도가 서서히 감소한다(그림 1-7, Step 1A).
  - B. 막전위가 임계수준에 이르면 탈분극이 급격히 진행된다. 이 임계수준을 역치전위(threshold potential) 또는 점화역치(firing threshold)라 한다(그림 1-7, Step 1B).
  - C. 빠른 탈분극(rapid depolarization) 결과 신경세포막 전위가

역전된다(그림 1-7, Step 1C). 세포막 내부가 외부에 비해 상대적으로 양성이 되어 +40mV 정도의 전위가 된다.<sup>11</sup>

**2단계.** 위의 탈분극 단계가 진행된 후에는 재분극(repolarization)이 일어난다(그림 1-7, Step 2). 신경세포막 내부 전위가 외부에 비해 점차적으로 음성으로 되어 원래 안정막전위인 -70mV로 회복된다.

1단계가 진행되는 데 0.3msec, 2단계가 진행되는 데 0.7msec가 소요되어 전체 1msec 안에 이 모든 단계가 진행된다.

### 신경전도의 전기화학

앞서 언급한 현상들은 축삭세포질(신경세포막 내부)과 세포외액의 전해질 농도, 나트륨과 칼륨 이온의 신경세포막 투과성이라는 2개의 중요한 요인에 의존한다.

표 1-2는 신경세포 내부와 세포외액에 존재하는 이온 농도를 보여 준다. 세포내액과 세포외액 간에 상당한 이온 농도 차이를 보이는데, 이는 신경세포막의 선택적 투과성(selective perme-

ability)에 기인한다.

**안정상태.** 안정상태의 신경세포막 투과성은 다음과 같다.

- 나트륨 이온( $\text{Na}^+$ )은 약간 통과할 수 있다.
- 칼륨 이온( $\text{K}^+$ )은 자유롭게 통과할 수 있다.
- 염소 이온( $\text{Cl}^-$ )은 자유롭게 통과할 수 있다.

칼륨은 신경세포막을 자유롭게 통과할 수 있고 단순 확산에 의해 세포 내부에서 외부로 움직일 수 있도록 농도 경사도 형성되어 있지만, 세포 내부가 전기적으로 음성이므로 정전기 인력이 작용하여 축삭세포질 안에 머무른다.

염소는 세포 내부로 이동 가능한 농도 경사가 형성되어 있으나 세포 내부에서 외부로의 이동을 유도하는 정전기 경사가 거의 비슷한 힘을 발휘하여 결과적으로 세포막을 통과하는 염소의 확산이 서로 상쇄되므로 신경세포막 외부에 머무른 상태로 존재한다.

나트륨은 농도 경사와 정전기 경사가 모두 세포 안으로의 이동을 선호하도록 형성되어 있으므로 세포 내로 이동한다. 다만 안정상태의 신경세포막은 나트륨에 상대적 불투과성을 보이므로 세포 내부로 많은 양의 나트륨이 들어가지는 못한다.

## 막 흥분

**탈분극.** 신경이 흥분하면 나트륨 이온에 대한 세포막 투과성이 증가한다. 이는 일시적으로 세포막 이온 통로가 넓어져 수화된 나트륨 이온(hydrated sodium ions)이 장애를 받지 않고 자유롭게 통과할 수 있게 된 결과이다. 나트륨 이온이 세포 내로 빨리 유입되면 신경세포막이 탈분극되어 막전위가 안정상태에서  $-50 \sim -60\text{mV}$  근처의 점화역치에 도달하게 된다(그림 1-7, Steps 1A, B).<sup>12</sup> 점화역치란 실제적으로는 활동전위(흥분파)를 시작하는 데 필요한 음성 막전위의 감소 정도를 의미한다.

점화역치에 도달하는 데는 음성 막전위의  $15\text{mV}$  감소(예:  $-70\text{mV}$ 에서  $-55\text{mV}$ 로 감소)가 필요하다. 즉  $15\text{mV}$  미만의 변화에서는 흥분파가 시작되지 않는다. 정상적인 신경의 점화역치는 항상 일정하다. 신경이 국소마취제에 접하면 점화역치가 높아진다. 점화역치가 높아진다는 것은 탈분극이 일어날 수준으로 음전위 감소를 유도하기 위해서 더 많은 나트륨 이온이 세포 내로 유입되어야 함을 의미한다.

점화역치에 도달하면 나트륨 이온의 세포막 투과성은 더욱 극적으로 증가하여 축삭세포질 내로 나트륨 이온의 빠른 유입이 일어난다. 탈분극의 끝(활동전위의 정점)에는 신경의 막전위가 사실상 역전되어  $+40\text{mV}$ 가 된다(그림 1-7, Step 1C). 전체 탈분극 과정이 진행되는 데  $0.3\text{msec}$ 가 소요된다.

**재분극.** 세포막이 재분극될 때 활동전위도 끝이 난다. 이는 나트륨에 대해 높아졌던 투과성이 소멸(‘불활성화’)됨에 따라 이루어진다. 많은 세포에서는 칼륨에 대한 투과성도 동시에 증가하여 칼륨 이온이 세포 밖으로 유출되므로 더 빨리 재분극이 이루어져 안정막전위로 회복된다(그림 1-7, Step 2).

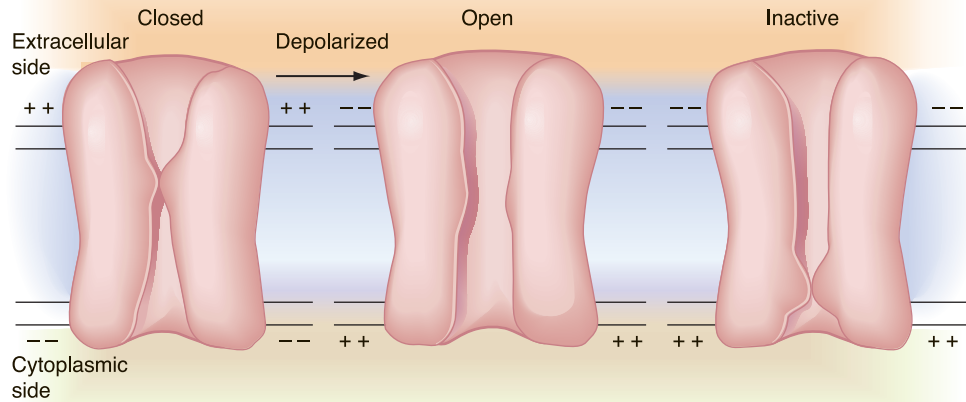
탈분극 동안 나트륨 이온이 세포 내로 유입되고 재분극 동안 칼륨 이온이 세포 밖으로 유출되는 현상은 각 이온이 농도 경사를 따라 움직이는 것이므로 에너지 소모를 필요로 하지 않는 수동적 과정이다. 막전위가 원래의 수준( $-70\text{mV}$ )으로 회복된 직후 세포 내 나트륨과 세포 외 칼륨의 양은 원래 안정막전위 상태에 비해 조금씩 더 많다. 이때 ‘나트륨 펌프’에 의해 나트륨 이온이 세포 밖으로 능동 수송된다. 나트륨 이온이 세포 밖으로 이동하는 것은 농도 경사를 거스르는 것이므로 에너지 소모가 필요하며, 이 에너지는 아데노신삼인산(ATP)의 산화 대사에서 공급된다. 동일한 펌프에 의해 칼륨 이온도 농도 경사를 거슬러 세포 내로 능동 수송되는 것으로 여겨진다. 재분극의 전 과정에  $0.7\text{msec}$ 가 소요된다.

자극에 의해 활동전위가 시작된 직후에는 자극 강도에 관계없이 또 다른 자극에 의해 신경이 일정 시간 동안 반응할 수 없다. 이를 절대적 불응기(absolute refractory period)라 하며, 이는 이미 발생한 활동전위의 주요 부분이 진행될 동안 지속된다. 절대 불응기에 이어 상대적 불응기(relative refractory period)가 따라오는데 이 때는 정상 자극보다 더 강한 자극이 오면 흥분파가 시작될 수 있다. 상대적 불응기는 신경이 재분극되어 정상 수준의 흥분성이 되돌아올 때까지 지속된다.

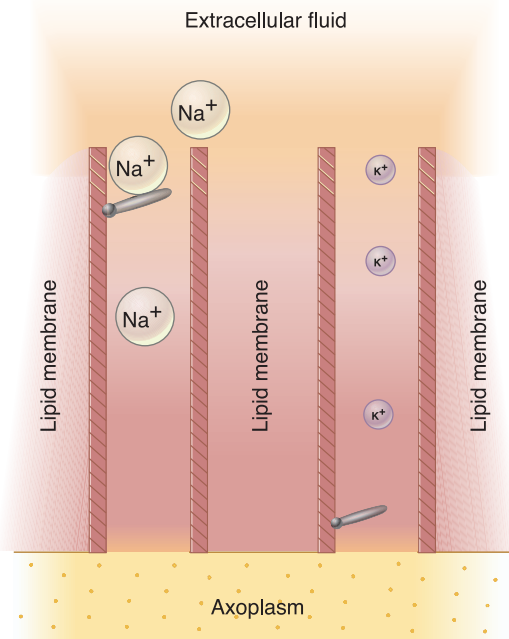
탈분극 동안에 전체 나트륨 이온 통로 중 많은 부분은 ‘개방(O)’ 상태로 존재하며 그 결과 나트륨 이온의 빠른 유입이 이루어진다. 곧이어 투과성이 서서히 감소하여 더 이상 전도가 일어나지 않는 ‘불활성(I)’ 상태가 된다. 불활성 상태의 통로는 일시적으로 탈분극에 반응하여 통로를 열 수 없는 절대불응기 상태가 된다. 막의 재분극( $-70\text{mV}$ )이 이루어지면 불활성 상태 이온 통로의 많은 부분이 다시 서서히 폐쇄(C)된 안정상태로 전환된다. 탈분극 시 이온 통로는 먼저 이온이 전도되는 개방 상태(O)가 되고 그 후 이온이 전도되지 않는 불활성(I) 상태가 된다. 비록 C와 I 상태에서 모두 이온 전도가 일어나지 않지만, 탈분극에 의해 O 상태로 전환할 수 있는 것은 C 상태에서만 가능하다. 그림 1-8은 나트륨 통로의 전이 단계를 묘사하고 있다.<sup>13</sup>

**막 통로.** 나트륨 이온 통로는 흥분성 신경세포막을 통과하는 구별된 친수성 구멍으로 나트륨 투과성을 조정하는 분자 구조이다. 이 통로는 막에 단단히 부착된 지질당단백으로 보인다(그림 1-4 참





**그림 1-8.** 나트륨 통로 전이 단계. 탈분극에 의해 안정막전위 상태가 역전되면서 세포막 내부가 음전위(좌측)에서 양전위(가운데)로 바뀐다. 이에 따라 통로 단백질도 상응하여 안정상태(폐쇄)에서 이온전도가 가능한 상태(개방)로 구조 변화를 겪는다. 상태 변화는 개방(가운데)에서 불활성(우측)으로 계속 진행되는데, 불활성 상태는 폐쇄 상태와 구조는 다르나 여전히 나트륨에 비투과적인 상태이다. 재분극과 함께 불활성의 불응기 통로 형태는 초기 안정상태(좌측)로 회복되어 다음 단계를 준비한다. (Redrawn from Siegelbaum SA, Koester F: Ion channels. In Kandel ER, editor: Principles of neural science, ed 3, Norwalk, Conn, 1991, Appleton-Lange.)



**그림 1-9.** 신경의 안정상태에서 막 통로는 부분적으로 폐쇄되어 있다. 이 상태에서 칼륨 이온( $K^+$ )은 방해받지 않고 통과할 수 있으나 수화된 나트륨 이온( $Na^+$ )은 너무 커서 통로를 통과할 수 없다.

조). 이것은 세포막을 가로지르는 친수성의 구멍으로 통로 내부 중 어느 부분에서는 나트륨 이온과 다른 것들을 구별해 낼 만큼 충분히 좁다.  $Na^+$ 은  $K^+$ 보다 12배나 쉽게 통과한다. 또한 통로의 어느

부위는 막전위의 변화에 따라 형태를 바꾸어(O, I, C 상태) 이온 통과와 '관문'으로 작용한다. 이러한 통로의 존재는 특정 이온에 대한 세포막의 투과성 및 불투과성을 설명하는 데 도움이 된다. 나트륨 통로의 내부 직경은 약  $0.3 \times 0.5nm$  정도이다.<sup>14</sup>

나트륨 이온은 칼륨 이온이나 염소 이온보다 더 작아서 세포막에 형성된 농도차에 따라 신경세포 내로 자유롭게 이동해야 한다. 그러나 모든 이온은 물 분자를 끌어당겨 수화되기 때문에 이러한 자유 확산은 일어나지 않는다. 수화된 나트륨 이온의 반지름은  $3.4\text{\AA}$ 이고, 이는 칼륨 이온과 염소 이온의 반지름인  $2.2\text{\AA}$ 보다 50% 가량 더 크기 때문에 신경이 안정상태일 때는 좁은 통로로 통과할 수 없다(그림 1-9). 그러나 칼륨 이온과 염소 이온은 통로를 통과할 수 있다. 탈분극 동안에는 세포막 내 이온 통로의 변경(C에서 O 형태로 변화) 결과 나트륨 이온이 별 장애 없이 농도 경사를 따라 축삭세포질 내로 이동할 수 있을 만큼 통로 직경이 일시적으로 넓어져 나트륨 이온이 쉽게 신경세포막을 통과한다. 이 개념은 안정막 상태에서는 부분적으로 통로를 닫고 있던 관문(C)이 탈분극 동안에 열리는 것으로 비유할 수 있다(그림 1-10).

최근의 증거들은 통로 특이성(channel specificity)이 있어 나트륨 통로와 칼륨 통로가 다름을 제시하고 있다.<sup>15</sup> 나트륨 통로의 관문은 신경세포막의 외부 표면에 위치하는 반면 칼륨 통로의 관문은 신경세포막의 내부 표면 근처에 위치한다.