

요약집을내면서

이 요약집은 제 9 대 예과학회에서 내려고 작성한 것이었지만 마무리 작업을 제 10 대 예과학회에서 맡기로 했다. 그러나 밴더가 개정되었고 책을 그대로 내기에는 부족한 점이 있어 고치고 보충하기로 맘 먹고 다시 작업을 시작했다.

시작을 하고 보니 생각보다 많은 부분을 건드리게 되었고 따라서 제 9 대 예과학회에서 작성한 대로 학기초에 책이 나올수 없게 되었다. 제 10 대 예과학회에서는 생리학을 배워가면서 계속 정리를 했다. 이 요약집에는 제 9 대 예과학회에서 작성한 내용에 약간의 수정을 한 부분이 있고 전부다 새로 정리한 내용도 있다. 그러나 작년 선배들이 정리해준 내용을 참고로 다시 정리한 것들이다.

여러 사람들의 도움이 없었다면 이 요약집은 나오지 못했을 것이다. 도움을 주신 분들은 생리반의 조호진, 김정훈, 황승연, 공부모임인 박수정, 유신종, 김덕님, 그리고 박영주, 이대용, 김현희, 진경선, 이진우, 1년동안 생리학을 가르쳐 주신 이호섭 교수님께 감사 드린다.

더욱 더 나은 개정판이 나오기를 기대하며 우리 21기는 더욱 열심히 정진할 것이다.

“제 10 대 예과학회 여러분! 1년동안 모두 수고하셨습니다.”

불타는 의지/// 과감한 추진력/// 그리고 예과인의 학회로!!!

1995년 3월 3일

원광대학교 한의과대학

제 10대 예과학회 학술부

알려두기

■ 이 요약집은 한글 2.5꾸러미로 만들었습니다.

■ 본문의 글꼴(12포인트 크기)은 영어는 중고딕(장평 90), 우리글은 샘물(장평 70)을 썼습니다. 받침있는 글자가 더 긴 모양을 하고 있는 샘물체는 우리에게 익숙한 글꼴은 아니지만 글꼴을 연구하는 사람들에 의하면 우리글자를 활자화하는데 가장 적합한 글꼴이며 실제로 눈에도 더 잘 들어온다고 합니다.(여기서 '활자화'란 컴퓨터를 이용한 문서작성 이외에 수동타자기 전동타자기를 이용한 문서작성 까지 합해서 말한 것입니다.)

■ 이 요약집은 '밴다의 휴먼 피지올로지 제 6판(국제판)을 바탕으로 강의 내용을 요약한 것입니다. 내용 중 인용하는 쪽번호나 그림 표번호는 모두 '밴다의 휴먼 피지올로지에 나옵니다.

■ 편집하는 사람이 될 수 있으면 우리말로 된 용어 위주로 쓰려고 애썼지만, 각 장(chapter) 별로 요약하는 사람이 달랐고 편집자의 뜻과 꼭 맞도록 정리되지 않았기 때문에 일관되게 용어를 쓰지 못했습니다. 어투도 우리말과 같도록 될 수 있으면 피동형이나 수동형은 쓰지 않으려고 애썼으나 이것 역시 처음부터 끝까지 지키지는 못했습니다. 이 요약집으로 공부하는 사람들은 용어를 쓰는데 있어서나 생리학을 이해하는데 우리말로 설명하는 습관을 들이기 바랍니다. 영어로 된 용어들을 우리말에 꼭 맞도록 적당하게 번역된 말이 없는 것도 많기 때문에 우리말로 하면 더 어려워진다고 말하는 사람들도 많으나 그것은 그 사람이 이미 영어에 익숙해졌기 때문입니다. 더욱이 '위장'을 '스토마크'라고 한대거나 '순환기계'를 '써큘레이션 시스템'이라고 하고 '남성, 여성'을 '메일, 피메알'이라고 하는 등의 말 습관은 고쳤으면 좋겠습니다. 내년에는 이런 뜻을 살려서 개정판을 내는데 힘을 쓰겠습니다.

■ 요약하는 순서도 '밴다' 순서를 따랐습니다. 1장을 예로 들자면 '밴다'에서는 'mechanism and casualty'처럼 연녹색 띠를 둘러 처리한 것을 요약집에서는 번호 '1.'로 처리했습니다. 그 다음 'cell ; the basic units'는 '(1)'로 처리하고 그 다음은 '1)'로 처리했습니다. 번호를 붙이는 순서는 다음과 같습니다. 1. ⇒ (1) ⇒ 1) ⇒ ① ⇒ 7) ⇒ 1) ⇒ ◦

■ 여러 사람이 많이 애쓰기는 했으나 시간도 능력도 부족했기 때문에 잘못된 곳이 많이 있을 것입니다. 틀린 곳을 바로 잡거나 내용을 새로 보충할 뜻이 있는 사람은 예과학회에 말해주시기 바랍니다.

■ 모쪼록 이 요약집이 '학잡'을 따는데 쓰이기 보다 '사람'을 이해하는데 쓰이기를 바랍니다.

Chapter 1.

Framework for human physiology

1. Mechanism and Causality (메카니즘과 인과관계)

1) 인간의 생리학적 설명 2가지

① mechanism - 인체 내의 모든 현상은 궁극적으로 물리화학적 법칙으로 설명되어진다.

② vitalism(생명론) - 유기체 내에는 물리화학적 법칙을 초월하는 어떤 힘이 있다.

ex) Brain physiology의 thought and consciousness(뇌 생리학의 사고와 의식분야)

2) Human physiology의 정의 및 Causality

① Teleology(목적론)

정의 - 인체의 생리 현상을 목적의 관점에서 설명하는 것

ex) 땀이라는 생리현상은 초과열(excess heat)을 제거하기 위해 필요하다.

② Causality(인과관계)

정의 - (목적론의 단 1가지 요소로서 설명하지 않고) 인체 내의 현상을 mechanism이나 vitalism을 이용해서 사건의 순서를 이해하며 설명하는 것

ex) sweating

1) increased heat generation¹⁾

2) increased Blood temperature

3) increased activity of specific nerve cells in the brain

4) increased activity of a series of nerve cells

5) increased production of sweat by the sweat-gland²⁾ cells

생명체를 유지하기 위해서는

a. 영양분의 섭취

b. 에너지원으로서의 전환

c. 물질의 이동

이 필수입니다.

2. A society of cells

(1) Cells ; The Basic Units

1) cell의 정의

: 다세포 유기체에서 생명체의 기능적 특질을 유지한 채로 나누어지는 가장 간단한 기본적인 구조적 단위(생명체에 있어서 구조, 기능적인 기본 단위)

1 generation: 발생

2 sweat-glands: 한선(汗腺)

2) cell differentiation(세포 분화)

- ① 정의 The process of transforming an unspecialized cell into a specialized cell (분화되지 않은 세포 -> 분화된 세포)
- ② sperm+ovum(정자+난자) → fertilized ovum(수정란) → Implantation(착상) → segmentation(난할) → differentiation(분화)
- ③ cell → tissue → organ → organ system

3) 세포의 종류

- ① muscle cell
force와 movement를 생성
종류: skeletal muscle cell, cardiac muscle cell, smooth muscle cell
- ② nerve cell
전기적인 신호의 발생과 전달
control the activities of other cells
- ③ epithelial cell
ion과 organic molecules의 선택적인 secretion(분비)과 absorption(흡수)
체표와 기관 및 관(tubule and hollow structure)의 벽을 덮고 있다.
basement membrane(기저막)에 의해 selective barrier로 작용
- ④ connective-tissue cell
기능: connecting(결합), anchoring(고정), supporting(지지)
형태
 ㉠ connective-tissue 내의 세포
 ㉡ secreted materials(분비 물질)
 ㉢ other type cell; fat-storing cell, bone cell, RBC, WBC 등 matrix 생성 역할
 ○ matrix(基質)
 - protein fiber
 - collagen fiber(교원 섬유)
 - elastin fiber(탄력 섬유)
 - reticular fiber(망상 섬유)
 - ground substance
 - protein
 - complex sugar
 - crystallized minerals(結晶 광물)

(2) Tissue

1) 정의

: 유사한 특성을 가진 분화된 세포들의 집단

2) 종류

- ① muscle tissue ② nerve tissue
- ③ epithelial tissue ④ connective tissue

(3) Organ and Organ System

1) Organ

: 4가지 종류의 tissue가 다양한 비율과 형식으로 배열 형성하여 기능을 수행하는 것

- functional units - organ을 구성하는 small, similar subunits 로써 각각 그 organ의 기능을 수행한다.

ex) Kidney의 functional units는 nephron

2) Organ system

① 정의 overall function을 수행하기 위한 organ의 collection

ex) Urinary : ①bladder ②ureter ③urethra ④kidney

②인체내에는 10개의 organ system이 있다.

• • • table 1-1 참조

☆ System (장기, 기능 짝짓기가 출제되었다.)

system	해당 기관 및 주요 작용
1. Circulatory (순환계)	Heart, Blood vessels, blood → 체조직에 혈액공급
2. Respiratory (호흡계)	Nose, throat(목), larynx(후두), trachea(기관), bronchi(기관지), 세기관지, lungs(폐) → CO ₂ , O ₂ 교환, H ⁺ 농도 조절
3. Digestive (소화계)	mouth, pharynx(인두), esophagus(식도), stomach(위), intestines(장), salivary glands(타액선), pancreas(췌장), liver(간), gallbladder(담낭) → 영양소의 흡수 소화 저장
4. Urinary (비뇨계)	Kidneys(신장), Ureters(수뇨관), bladder(방광), Urethra(뇨도) → salt, water, organic waste를 배설 → 혈장 구성 성분(electrolytes) 조절
5. Musculoskeletal (근골격계)	Cartilage(연골), Bone(뼈), ligament(인대), tendon(건), skeletal muscle(골격근), joint(관절) → 지주, 보호, 신체의 운동
6. Immune (면역계)	White blood cells(백혈구), lymph vessel(림프관), lymph nodes(림프결절), spleen(비장), thymus(흉선), bone marrow(골수), reticuloendothelial cell(세막내피세포) → 침입자로부터 방어 세포와 액을 혈액으로 return
7. Nervous (신경계)	Brain(뇌), Spinal cord(척수), Peripheral nerves ganglia(말초신경, 신경절), Special sense organs(특수감각기관)
8. Endocrine (Hormonal) (내분비계)	Pituitary(뇌하수체), thyroid(췌장), parathyroid(부갑상선), adrenal(부신), pancreas(췌장), testis(정소), ovary(난소), intestines(장), thymus(흉선), pineal(송과체) → 체내 여러 activity를 조절 통합
9. Reproductive (생식계)	male : testis, penis(음경), associated duct glands female : ovaries, oviduct(수관관), uterus(자궁), vagina(질), mammary gland(젖샘) → 정자생산이동, 난자를 생산 영양
10. Integumentary (피부 외피계)	skin(피부) → 상처, 탈수 방지 체온 조절, 외부 침입자로부터 보호

3. The internal environment and Homeostasis

(1) internal environment

1) 정의: 각각의 세포를 둘러싸고 있는 환경

(세포가 기능을 수행하는데 필요한 환경)

(세포 외액의 환경)

● external environment: organism를 둘러싸고 있는 환경

● 그림 1-2 를 꼭 볼것(6쪽)

2) Extracellular fluid(ECF) ⇒ 세포외액 으로 internal environment 와 같다.

cf) Intracellular fluid(ICF) - 세포내액

3) 역할

① 세포에 산소와 영양물질 공급

② 세포의 waste를 받는다.

(2) Homeostasis (항상성)

1) internal environment의 구성을 상대적으로 일정하게 유지시키는 것

2) 다세포 생물은 개개의 세포가 생존할 수 있는 internal environment를 유지해야만 생존할 수 있다.

4. body fluid compartment

(1) TBW(total body water) = ICF(intracellular fluid) + ECF

1) TBF는 체중의 60%

2) TBF(=body fluid)

└ ICF(40%)

└ ECF(20%)

└ ISF(interstitial fluid, 세포간질액 16%)

└ IVF(intravascular fluid, plasma, 혈관내액 4%)

3) plasma(IVF)와 ISF의 차이

; protein concentration(단백질 농도)

즉, plasma에서 단백질 농도가 세포간질액(ISF)보다 높다.

cf) plasma에는 albumin이 있는데 혈관벽을 통과하지 못한다.

(2) Hematocrit(적혈구 용적)

; the volume percentage of erythrocyte³⁾ in blood

정상성인 여 36-46%, 남 42-52%

(3) 체액 측정방법

: 사람에게서는 간접법을 사용한다. 이것은 어떤 물질(용질의 무게A)을 용액 속에 넣어 잘 섞은 후, 그 용액을 조금 취하여 그 물질의 농도(농도C)를 분석하여 그 용액의 부피(V)를 알아내는 방법이다. 즉, 농도는 용질의 무게 나누기 용액의 부피 이므로 용액의 부피는 그 용액에 넣은 어떤 물질의 무게를

3 erythrocyte: 적혈구

용액 내에 있는 물질의 농도로 나누어줌으로써 계산할 수 있다. 즉 $V \times C = A$, $V = \frac{A}{C}$

다음 1) 2) 3)은 넣어주는 물질에 따라 구분한 것이다. 여기에 사용되는 Total Body Fluid = ICF+E

CF ECF는 plasma volume(혈장량)을 측정하여 알 수 있다. (ECF가 곧 plasma니까)

넣어주는 물질의 조건
무독성이어야 한다. 체내에서 다른 물질과 결합되거나 분해되어서는 안된다. 빨리 균일하게 퍼져야 한다.

1) Dye dilution technique(염료 희석 방법)

- 세포속에 안들어가 는 물질 분자량이 큰 것 눈에 보이는 것
- spectrophotometer(분광계)로 정량할 수 있다.
- Evan's blue

2) Sucrose space(시험출제)

- 이당류인 sucrose 로 ECF volume 을 측정
- 예를 들어 70kg의 성인 남자에게 150mg의 sucrose 를 주입시키면 10mg은 mixing period 중 배설되고 plasma 1ml당 sucrose 농도가 0.01mg이라면 sucrose space(=V)는

$$V = \frac{A}{C} = \frac{150mg - 10mg}{\frac{0.01mg}{1ml}} = 14000ml$$

3) 방사선 동위 원소를 이용한 측정 방법 1°

RISA(radioactive iodinated serum albumin)

CHAPTER 1.

Framework For Humanphysiology

KEY TERMS

humanphysiology:인체 생리학

mechenist view:기계론자, 유물론자들의 견해. 생명에 관한 모든 현상이 물리적 화학적 성질에 만 기인된다고 믿음.

vitalism:활력론,생기론,생명론. 생명의 활동은 초자연적인 힘에 의해 지배된다는 설.

teleology:목적론(目的論).어떤 현상이 일어날 때는 반드시 어떤 목적이 있기 때문이다.

cells:세포

cell differentiation:세포 분화

tissues:조직

organs:기관

organ system:기관계

muscle cells:근육 세포

nerve cells:신경 세포

epithelial cells:상피 세포

basement membrane:기저막(基底膜)

connective tissue cell:조직 연결 세포

fibers:섬유

ground substance:기초 물질

collagen fibers:교원(膠原)섬유

elastin fibers:탄력(彈力)섬유

reticular fibers:세 망(細網)섬유

muscle tissue:근육조직

nerve tissue:신경조직

epithelial tissue:상피조직

connective tissue:연결조직

functional units:기능적인 단위

external environment:외적 환경

internal environment:내적 환경

extracellular fluid:세포외액

homeostasis:항상성

homeostatic control system:항상성 조절 시스템

intracellular fluid:세포내액

interstitial fluid:세포간질액=intercellular f.

plasma:원형질,혈관내액 (intravascular fluid)

intravascular fluid:혈관내액

PART ONE : BASIC CELL FUNCTION

Chapter 2.

Chemical Composition Of Body

1. 원자

원자와 분자는 세포구조와 기능의 화학적 단위이다. 이 장에서 우리는 인체내의 주요한 화학물질들의 뚜렷한 특질을 묘사한다.

원자는 화학적 특성을 갖고 있는 물질의 가장 작은 단위 electron, 단백질, neutron 으로 구성되어 있다. 양자와 중성자는 원자핵(atomic nucleus)에 위치하고 있다.

전자는 핵 주위의 궤도를 마치 태양주위를 행성들이 돌고있듯이 회전하고 있다.

단백질과 electron은 서로 반대부호의 전하(절대량은 같고 방향은 반대)를 가지고 있으므로 결국 원자는 전기적으로 중성이다. 양자와 중성자는 electron보다 약 1800배 정도 무겁다. (도표 2-2를 보라)

(1) 원자번호 (Atomic number)

원자는 원자번호와 질량수로 표시된다. 원자번호는 원자핵에 있는 단위 양전하의 수이다. 양전하는 +1의 전하를 갖고 있기 때문에 원자번호는 원자의 핵속에 있는 양성자의 수와 같다. 원자는 전기적으로 중성이기 때문에 양성자의 수만큼 전하를 갖고있다. 따라서 원자번호는 원자의 핵외 전하수로 표시한다.

(2) 원자량 (Atomic weight)

원자량은 기준이 되는 원자와 비교하여 나타낸 원자의 상대적 질량값이다. 기준이 되는 원자는 탄소(C)로 Atomic weight는 12이다.

gram atomic mass는 원자량에 g을 붙인 값이다.

(ex 탄소 12g은 1gram atomic mass of carbon이다.)

(3) Atomic composition of the Body

••••• (Table 2-1)

2. 분자

공유결합 (covalent chemical bonds)

비금속 원자들이 서로 작용할 때 공유결합으로 분자형성. 그래서 이들 원자들은 전자에 의해 인력이 거의 같으므로(똑같은 원소의 두 원자를 생각할 때에는 동일) 전자의 이동은 일어나지 않는다. 대신 전자들은 공유한다. 공유결합은 2개의 전자에 의해서 공유된 전자쌍으로 되어있다.

Molecular shape

원자들이 서로 결합될 때 다양한 형태를 가진 분자들을 형성할 수 있다. 분자들은 실제로 3차원적인 형태를 가지고 있다.

분자들은 고정되고 유연성이 없는 구조가 아니다. 어떤 한계 안에서 분자의 형태는 서로 연결된 원자들의 공유 결합을 깨뜨리지 않고 변할 수 있다.

공유결합은 연결된 원자들이 회전할 수 있는 좌축과 같은 것이다. (그림 2-3을 보라)

3. 이온

원자는 동수의 전자와 양성자를 갖고 있어서 전기적으로 중성(neutral)이다. 그러나, 만일 원자가 하나 이상의 전자를 잃거나 얻으면 순수한 전하(net electric charge)를 가지게 되어 이온이 된다. 예를 들어 sodium(Na)은 +1개의 전자를 가지고 있다가 하나를 잃으면 sodium ion(Na^+)이 된다. 이온들은 물에 녹아 전기를 전도하기 때문에 집합적으로 전해질(electrolytes)이라고 불리기도 한다. 양이온은 cation, 음이온은 anion이라 한다. carboxyl group($\text{R}-\text{COOH}$)은 산소와 수소사이의 공유결합이 끊어지면서 카르복실 이온(RCOO^-)과 수소이온(H^+)으로 해리된다.

아미노그룹($-\text{NH}_2$)은 수소이온과 결합하여 이온화된 아미노그룹($-\text{NH}_3^+$)을 형성한다.



4. Polar molecules

원자가 공유결합을 할 때 전자가 상대적으로 한 쪽 원자에 치우쳐져 있으면 그 원자는 약간 음전하를 띠고 반대쪽 음전하를 띠게 되는데 이를 극성공유결합(polar covalent bond)라 한다. 극성결합은 이온들과는 달리 전체적으로 전기적 중성이다. 예를 들어 hydroxyl group($-\text{OH}$)는 산소가 약간 -, 수소가 약간 + 를 띠는 극성공유결합이다. $\text{R}-\text{O}(\cdot)-\text{H}(\cdot) \rightarrow \text{전해질 중성}$

하나의 분자는 그 분자의 다른 지역에 비극성극성이온결합을 가질 수 있는데 많은 수의 극성 또는 이온 결합을 가지면 극성 분자, 그렇지 않고 중성결합으로 주로 되어진 분자는 비극성 분자라 한다.

5. Solution

용질: 어떤 액체(ligand)에 녹아있는 물질

용매: 어떤 물질이 녹아 있는 액체

용액: 용질이 용매에 녹아 있는 상태를 용액이라 한다.

물은 우리 몸에서 가장 풍부한 용매(solvent)로 체중의 60%정도를 차지한다.

(1) Molecular solubility

어떤 물질이 물에 녹기 위해서는 물분자로 부터 전기적 인력을 받아야 한다. 예를 들어 강한 이온 결합(ionic bond)을 한 염화나트륨은 극성을 띤 물분자가 서로 당겨서 chloride와 sodium이온으로 분리시키는데 이를 용해라 한다.

대부분의 극성 결합 또는 그리고 이온결합으로 이루어진 분자를 물에 잘 용해되는데 이런 분자들을 친수성(hydrophilic)이 있다고 말한다. 반면에 공유결합(전기적 중성을 띤 분자들은 잘 녹지 않는데 이를 소수성(hydrophobic)이라 한다.

한쪽 끝에는 이온 또는 극성 지역을 가지고 있는 반대편에는 비극성지역을 가지고 있는 분자를 amphipathic이라 부른다. (그림 2-6을 보라)

(2) 농도(concentration)

농도는 단위 용액속에 녹아 있는 용질의 양으로 결정한다.

분자량은 분자속의 모든 원자량의 합이다. 예를 들어 glucose ($C_6H_{12}O_6$)의 분자량은 180이다.

(3)수소이온과 산도(acidity)

Acidity는 용액속에 있는 자유 수소이온(H^+)의 농도에 결정된다. 그 식은 다음과 같다.

$$pH = -\lg[H^+]$$

pH=7에서 용액은 중성 그 이하는 산성, 그 이상은 알칼리성이다.

6. Classes of organic molecules (표 2-5)

(1)carbohydrates

탄소와 물이라 불리는 유기화합물은 대부분이 $C_x(H_2O)_y$ 로 표시될 수 있어서 carbohydrate라 한다.

가장 간단한 탄수화물은 단당류(monosaccharide)인데 그 중 glucose($C_6H_{12}O_6$)가 가장 중요하며 종종 "blood sugar"라 불리기도 한다.(그림 2- 7)

이당류에는 sucrose(table sugar)와 maltose, 그리고 lactose가 있는데 이들을 각각 glucose+fructose, glucose-glucose, glucose-galactose로 구성되어 있다.

동물세포에 흔히 볼 수 있어 "animal starch"라 불리는 glycogen은 다당류(polysaccharide)이다. 그 외에 셀룰로오스와 녹말이 있다.

(2)Lipid

수소와 탄소 원자로 주로 이뤄진 분자로 중성공유결합을 통해 결합되어 있다. 따라서 물에 잘 녹지 않는다.

지방은 fatty acid, triacylglycerol, phospholipid, steroid의 4가지로 나눌 수 있다.

1)지방산

①포화지방산(saturated acid) - 탄소가 단일결합으로 이루어짐

②불포화지방산(unsaturated acid) - 하나 이상의 이중결합을 포함하는 지방산

2)Triacylglycerols

:우리 몸을 이루는 대다수의 lipid는 중성지방인 triacylglycerol로 구성되어 있다.

3)phospholipid

:구조에 있어서 triacylglycerol과 거의 유사하나 glycerol의 3번째 hydroxyl group이 phosphate와 결합되어 있다.

4)steroid - (그림 2- 12를 보라)

steroid는 steroid ring structure와는 아주 독특한 구조로 이루어져 있다.

(3)protein(단백질)

- 인체의 체중의 약 17%, 구성 분자를 약 50%를 차지하는 아주 중요한 물질이다.

①Amino acid: 단백질의 구성단위(the subunit) 즉 단백질은 아미노산의 polymer(중합체)이다. 각 아미노산은 아미노그룹(-NH₂)과 carboxyl group(-COOH)으로 이루어져 있다.

<구조식 빼먹었음>

유기체를 구성하는 단백질은 20여종의 아미노산으로 구성되어 있다.

아미노산은 펩티드 결합을 이루어서 polypeptide를 형성한다.

Chapter 3.

Cell Structure

: cell의 structure, function, function을 수행하는 mechanism

• cells are the structural and functional units of all organisms

1. Microscopic observations of cells

1) light microscope -> 0.2 μ m 정도까지 관찰 가능

: individual cell이나 some intracellular structure

2) electron microscope -> 0.002 μ m 정도

: cell structure나 단백질, nucleic acid 등의 아주 큰 분자의 세밀한 관찰

-> 0.1 μ m의 두께로 표본(specimen)을 절단해야 하므로 살아 있는 세포를 관찰할 수 없음

2. Cell compartments

Cell { the nucleus -- oval organelle : 세포 중심근처에 위치
the cytoplasm -- 핵을 제외한 cell안에 있는 것

{ cell organelles (세포 소기관)
cytosol - 세포 소기관을 둘러싸는 액체

cf) Intracellular fluid (ICF) -- 세포내에 있는 모든 액체 성분 (핵액 + cytosol + cell organelle의 액체)

(1) Membrane

: molecule의 통과에 대해 선택적인 관문(selective barrier¹⁾)으로 작용

1) 종류

① plasma membrane : 세포를 둘러싸는 막

○ function

ㄱ) 세포밖으로 나가는 물질과 세포안으로 들어오는 물질을 조절한다.

ㄴ) chemical messenger 가 세포 표면에 도달하는 것을 탐지(detect)한다.

ㄷ) membrane junctions 으로 인접한 세포를 연결한다.

ㄹ) 여러 종류의 단백질을 세포 표면에 고정(anchor)시킨다.

② cell organelle 을 둘러싸는 막

○ function

: 세포내 소기관(cell organelles) 간의 물질이동을 선택적으로 시킨다.

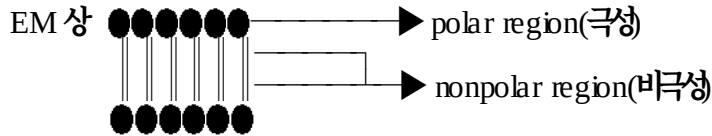
2) Membrane structure

• 구성: lipid bilayer²⁾와 거기에 묻혀진 단백질로 구성

• 두께: 6 ~ 10nm

1 barrier: 관문, 개찰구

2 bilayer: 두겹의 층



① lipid bilayer

: phospholipid와 cholesterol로 구성

1) phospholipid light interspace(nonpolar region)

- amphipathic molecule(양성분자): 극성과 비극성을 함께 지닌 분자
: 양끝은 charged(polar) region이며, 가운데는 비극성 지방산 사슬 (nonpolar fatty acid chain)을 가진 bimolecular layer로 구성
- 인지질(phospholipid)에 어떤 화학적 결합도 없음
- 긴 fatty acid chain : 구부러지거나 앞으로 꿈틀거릴 수 있음
⇒ 자유로운 이동 가능, 액체의 특성을 지님

2) cholesterol

- steroid lipid
- 약간 amphipathic
: nonpolar ring structure 위에 부착된 하나의 polar hydroxyl group때문
- 극성인 hydroxyl group은 인지질의 polar region에 삽입되고, 비극성인 nonpolar ring은 비극성 지방산 사슬에 삽입되어 lipid bilayer를 구성한다.
- 콜레스테롤의 중요한 역할은 lipid bilayer의 유동성(fluidity)을 유지 하는데 있다. 비극성 지역의 지방산 사슬간에 작용하는 반데르 발스 힘에 의해 lipid bilayer가 고체화(solidify)되는 경향이 있는데 콜레스테롤이 이 고체화를 막는다.

		phospholipid		cholesterol
polar region	=	phosphate radical	+	hydroxyl radical
nonpolar region	=	fat acid chain	+	nonpolar rings

★ lipid bilayer는 water soluble(water, ions, urea³), glucose)는 통과하지 못하나 fat soluble(O₂, CO₂, alcohol)은 통과한다. ⇒ 선택적 투과성(Selective permeability)

② protein

: Integral membrane protein과 peripheral membrane protein

1) integral protein

- membrane lipids와 밀접하게 연결되어, 양끝은 polar region(polar amino acid side chain)으로, 가운데는 nonpolar region으로 되어있다.
- 많은 Integral protein은 membrane lipid처럼 막에서 움직일 수 있으나, membrane의 cytoplasmic surface에 위치한 peripheral proteins와 결합된 Integral protein은 움직일 수 없다.

3 urea: 요소(尿素)

● 막의 바깥쪽이나 안쪽의 반만 존재하는 단백질

● trans membrane protein:

- membrane을 뚫고 나온 Integral protein.
- nonpolar segment로 연결된 2개의 polar region을 가짐
- membrane 안쪽에서 lipids의 nonpolar region과 결합
- ions나 water가 통과하는 channel형성
- 막을 가로지르는 chemical signal의 transmission과 결합

↳ peripheral protein

- not amphipathic
- membrane surface에 존재하면서 integral proteins의 polar region과 결합
- cytoplasmic surface에 위치하여 cell의 shape과 motility(운동성)제공.

3) membrane carbohydrate⁴⁾=glycocalyx

- 보통 protein이나 lipid에 부착하여 glycoprotein과 glycolipid 구성

※fluid-mosaic theory(유동 모자이크설: ↑윗 부분의 lipid bilayer 나 단백질 참조

- lipid bilayer의 특징은 lipid가 fluid상태로, 단백질과 다른 물질들이 lipid bilayer에 녹거나 떠 있어 세포막의 모든 부분에 퍼져 있다.
- 인지질과 Integral protein이 막에서 옆으로 이동가능(막 구성 물질의 비대칭 때문)

(2) Membrane Junction⁵⁾

- 세포간의 상호작용으로 조직형성
- blood를 제외한 대부분의 cell들은, tissue나 organ을 형성하여 자유롭게 움직이지 못한다
- ECF로 차 있으면서 세포사이에서 물질이 통과하는 경로를 제공한다.

1) Desmosome⁶⁾

- ① 20nm의 거리
- ② 두 막 사이와 각각의 cytoplasmic membrane에서 단백질이 짙은 농도로 축적하며 세포막에서 세포 안쪽으로 이웃 세포와 대응 되게 fibers를 형성. 두 세포의 막사이에서 생긴 fibers는 desmosome을 형성하고 세포 안쪽으로 확장하는 fibers는 반대편 desmosome과 연계된다.
- ③ disk 모양이다.
- ④ 세포사이에 당기는 힘을 받을 수 있는 피부 세포에서 발견된다.
- ⑤ 기능: 인접한 세포를 단단하게 붙잡는다.

2) tight junction

- ① 두 인접한 세포막의 Extracellular surface가 서로 결합해서 형성→ 세포 사이에 space가 없음
→ 세포 사이를 이동하는 분자운동 제한
- ② intestinal tract⁷⁾의 epithelial cell에서 발견된다.

4 carbohydrate: 탄수화물

5 Junction: 접합

6 Desmosome: 접착반(接着班), 인접한 세포를 결합 시키는

7 intestinal: 창자의

: 소화된 물질이 세포 사이로 흐르지 않고 세포를 통과하도록 함으로써 세포막의 선택적 투과성에 의해 흡수할 물질의 형태(type)와 양을 조절할 수 있기 때문이다.

③ 기능: 세포 사이의 물질(세포외액)이동을 차단한다.

3) Gap junction

① 2-4nm의 거리

② 1.5nm의 diameter를 가진 channel로 인접한 세포의 cytoplasm과 연결한다.

: Na^+ , K^+ 같은 ions, small molecule 통과

큰 단백질 분자의 교환은 불가능

③ muscle cell of heart, smooth muscle cell 에서 발견 된다. 『chapter.11』

④ 기능:

• 인접 세포간에 electrical activity 전달

• 한 세포에서 다른 세포로 chemical messenger를 전달함으로써 인접세포의 activity를 조정 (coordinate)

3. Cell organelles

(1) Nucleus (fig3-10)

1) 한 세포당 하나의 핵

그러나 (skeletal muscle cells → multiple nuclei, mature red blood cell → none)

2) function : 유전정보(genetic information)의 전달과 표현

3) 구조

① nuclear envelope (핵막)

: 2개의 막으로 구성

② nuclear pore (핵공)

: 핵막의 표면을 따라 2개의 막이 서로 결합되어 둥근 opening 형성. 이 구멍을 통해 유전정보의 퍼현을 조절하는 분자들이 핵과 cytoplasm 사이로 이동된다.

③ nucleolus (인)

: 막으로 둘러싸이지 않은, 많은 입자들로 구성된 많이 모여 있는 구조물. DNA, RNA, protein로 구성. ribosome의 소단위(subunit)가 있는 곳

④ chromatin (염색질)

: DNA와 단백질로 구성 a fine network of threads. (실들의 망상조직)

(2) Endoplasmic Reticulum (소포체) : ER

.1) Granular Endoplasmic Reticulum (조면 소포체)

: GER = rough-surfaced ER

① Structure

: 납작한 관으로 된, 넓은 막의 망상 조직. 핵막에 의해 형성된 막과 이어져 있으며, cytosolic

surface에 ribosome 입자들이 부착

② Function

: ribosome에서 단백질 합성 → 다른 organelle이나 세포막에서 사용됨

2) Agranular Endoplasmic Reticulum(활면 소포체)

: smooth-surfaced ER

① Structure

: GER과 이어짐. 가지가 많은 tubule⁹⁾로 된 구조. ribosome 없음

② Function

: 지방산(fatty acid)와 steroid 합성을 위한 효소 함유. muscle contraction을 조절하는 Ca^{++} 의 저장과 유리

(3) Golgi apparatus¹⁰⁾

1) Structure :

① 컵모양이 계속되는 가깝게 마주보고 있으면서 얇은 막으로 덮혀진 주머니

② 많은 vesicles(소낭)으로 구성

③ 한 세포당 하나의 골지체가 존재하며 핵 근처(세포의 중앙)에 위치

2) Function

: 조면 소포체에서 만들어진 단백질을 정돈하고 분비 소낭에 모아 저장한다.

(4) Mitochondria

1) 구형(spherical)이거나 길게 늘어진(elongated), 막대같은(rod-like) 구조물

2) 2중막

outer membrane: smooth

inner membrane: 판이나 소관(sheet or tube)으로 주름잡힘(folded) → crista

3) ATP 생성(O_2 를 사용한 carbon dioxide 생성과정에 의함)

(5) Lysosome

1) 하나의 막으로 된 spherical¹¹⁾ organelles

2) 박테리아, 죽은 세포의 파편과 파손된 세포소기관, 비정상적 세포소기관들을 분해

→ 아주 특수화된 세포내 소화 system

3) 몸을 defense를 구성하는 다양한 특수화된 세포에 있어서 중요한 역할을 함

(6) Peroxisome

1) lysosome과 유사한 구조

2) 세포에 유해한 hydrogen dioxide(H_2O_2)로부터 형성된 어떤 산물을 분해한다.

(7) Filaments

9 tubule: 가는 관(細管)

10 apparatus: 기관(器官)

11 spherical: 구형의, 다각형의

1) cytoskeleton 으로 cell shape 을 유지 or 변화시키며 cell movement 을 일으킴.

2) diameter 와 함유 단백질에 따라 4 type 으로 구분

skeletal filament	diameter(nm)	protein subunit
Microfilaments (미세섬유)	7	actin
Intermediate filaments	10	several proteins
Muscle thick filaments	15	myosin
Microtubule (미세소관)	25	tubulin

CHAPTER 3.

CELL STRUCTURE

KEY TERMS

light microscope:광학 현미경

electron microscope:전자 현미경

prokaryotic cells:원핵 세포

eukaryotic cells:진핵 세포

viruses:바이러스

plasma membrane:세포막

cell organelles:세포내 소기관

nucleus:핵

nucleolus:핵 소체

cytoplasm:세포질:핵을 제외한 세포내 모든 물질

cytosol:사이토솔:핵과 세포내 소기관을 제외한 물질

intracellular fluid:세포내액

phospholipids:인지질

cholesterol:콜레스테롤

integral membrane proteins:

peripheral membrane proteins:

glycocalyx:글리코 칼릭스:많은 세포의 주위를 둘러싸고 있는 당단백 및 다당류

fluid-mosaic model:유동 모자이크 설

desmosome:

tight junction:

gap junction:

nuclear envelope:핵막

nuclear pores:핵공

chromatin:염색질

chromosomes:염색체

ribosome:리보솜

endoplasmic reticulum:형질내 세망

granular endoplasmic reticulum:활면 소포체

agranular endoplasmic reticulum:조면 소포체

golgi apparatus:골지체

secretory vesicles:분비낭

mitochondria:마이트콘드리아

mitochondrial cristae:크리스타

mitochondrial matrix:마이트콘드리아 기질

lysosomes:라이소좀

peroxisomes:퍼옥시좀, 과산화소체 (마이트콘드리아나 라이보솜에서 원심분리된 척추동물의 세포)

cytoskeleton:

microfilaments:미세섬유

actin:액틴(근육을 구성하는 단백질)

intermediate filaments:중간섬유

muscle thick filaments:근육섬유

myosins:마이오신 (Micro thick filament를 구성하는 단백질)

microtubules:세포내 미세관

tubulin:튜블린 (microtubule을 구성하는 단백질)

centrioles:중심립

cilia:섬모

Chapter 4.

Molecular Control Mechanism : Proteins and DNA

Section A.Binding Sites On Proteins

1.binding-site characteristics

- ligand
:전기적인 결합력(electrical attraction)이나 반데르발스 힘에 의해 단백질의 표면에 bind하는 ion 이
나 molecule
- binding site
:ligand가 결합하는 protein region

(1)Chemical Specificity

:Ligand와 단백질이 결합하기 위해서는 ligand의 모양(shape)과 Protein binding site의 모양이 상호 보완적이어야 한다. 이렇게 Protein binding site와 상호 보완적인 ligand만이 서로 결합할 수 있게 하는 Protein binding site의 특질(property)을 화학적 특이성이라 한다.

(2)Affinity(친화력)

:ligand와 단백질의 binding site간의 친화력 말한다. 전기적인 인력과 반데르발스 힘에 의해 친화력이 결정된다.

※ 단백질의 binding site의 모양은 화학적 특이성을 결정하는 요소라고 하였는데 친화력을 결정하는 요소이기도 하다. 모양이 ligand와 가깝게 결합할 수 있도록 되어 있으면 반데르 발스 힘이 커지기 때문이다.

(3)Saturation(포화)

어떤 용액에 ligand와 단백질이 섞여 있을 때 binding site에 ligand가 결합하는데 어느 정해진 시간에 ligand가 단백질의 binding site를 점유하는 것을 말한다. 모든 단백질이 점유되면 100 percent saturation 이라고 한다.

※ saturation의 percent에 영향을 주는 factor

- ①the concentration of unbound ligand in the solution
- ②the affinity of the binding site for the ligand

(4)Competition(경쟁)

:한 binding site에 결합할 수 있는 ligand의 종류가 두가지 이상일 때 농도와 친화력에 따라 두 ligand가 서로 결합하려 하는 것을 말한다. 따라서 어떤 종류의 ligand의 결합은 다른 종류의 ligand의 결합에 영향을 미친다.

※ 예를 들면 이 경쟁에 의해서 한 ligand의 생물학적 효과가 다른 ligand가 출현함으로써 급격하게 감소할 수 있다. 약물의 안체 투여도 약물이 안체 속의 결합된 natural ligand의 양을 감소 시켜 그 자리를 차지하는 것이다.

2. regulation of binding-site characteristics

:단백질은 부분적으로 세포의 모든 기능과 관련이 있기 때문에 세포 기능의 조절은 protein activity의 control에 크게 의존한다.

○ control protein activity는 ①단백질의 모양을 바꿔서 ligand가 결합하는 binding site의 모양을 변경시키는 방법과 ②단백질 합성을 조절하여 단백질의 양과 타입을 결정하는 방법이 있다. 단백질의 모양을 바꿔서 단백질 활성화를 컨트롤하는 경우는 allosteric modulation과 covalent modulation 이 두가지가 있다. 이 방법들은 흔히 쓰이는 방법은 아니며 특정한 몇몇 단백질만이 이 mechanism에 의해 조절되고 있을 뿐이다.

(1)allosteric modulation

:regulatory site에 modulator molecule이 부착하면 functional site가 변화(활성화)되고 거기에 functional ligand가 결합한다.

- functional site: 단백질의 생리적 기능을 수행하는 부위
- regulatory site: functional site의 모양을 조절하기 위한 조절 분자가 결합하는 부위

(2)covalent modulation

:단백질의 아미노산 side chain위의 hydroxyl group 이 인산화 되면서 단백질의 다른쪽면 (functional site)의 모양을 변화시키고 거기에 ligand가 결합한다.



:phosphorylation ---->a charge in protein conformation ---->change the binding site's affinity



:phosphoprotein phosphatase가 단백질에서 인산화된 group을 제거하면 다시 비활성화된다.

- protein kinase :allosteric protein을 인산화시키는 효소
- phosphoprotein phosphatase:인산화를 원래 상태로 되돌리는 효소

cf) $\left\{ \begin{array}{l} \text{allosteric modulation : modulator molecule} \\ \text{covalent modulation : phosphorylation} \end{array} \right.$

Section B.Genetic information and protein synthesis

1.Generic code

2.protein synthesis

3.replication and expression of genetic information

4.Cancer

Chapter 5.

Energy and cellular metabolism

1. Chemical reactions

- (1) Determinants of reaction rates
- (2) reversible and irreversible reactions
- (3) law of mass action

2. Enzymes

- (1) Cofactors

3. Regulation of enzyme-mediated reaction

- (1) Substrate concentration
- (2) Enzyme concentration
- (3) Enzyme activity

4. Multienzyme metabolic pathways

5. ATP and cellular energy transger

- (1) the role of ATP
- (2) Glycolysis
- (3) Krebs cycle
- (4) Oxydative phosphorylation

6. Carbohydrate, fat, protein metabolism

- (1) Carbohydrate metabolism(탄수화물 대사)
 - 1) Carbohydrate catabolism(탄수화물 분해)
 - 2) Glycogen storage
 - 3) glucose synthesis
- (2) fat metabolism

1)fat metabolism

2)fat catabolism

(3)protein and amino acid metabolism

(4)Fuel metabolism summary

7.Essential nutrients

(1)Vitamins

Chapter 6.

Movement Of Molecules Across Cell

Membranes

이 장에서는 세포막을 통한 분자들의 이동 메커니즘을 이 장에서 다루고 있다. 먼저 3장에서 배운 세포막에 대해 간단히 정리해 보자.

Cell membrane(세포막)

1)구성:단백질 + 인지질

2)종류

①plasma membrane: 세포내액과 세포외액 사이의 칸막이

②organelle membrane: cytosol과 세포내 소기관들 사이의 칸막이

3)기능

①막들이 유지하고 있는 구획 안쪽과 바깥쪽 사이의 물질분자,이온이동의 관문(barrier) 으로 작용한다.

②세포 구성요소(효소,수축성 단백질 섬유,메신저가 부착할 비안당사이트)가 고정되는 발판이 된다.

4)특성

① 막은 어떤 물질을 통과시키고 어떤 물질을 통과시키지 않는 선택적 투과성이 있다.

② 특별한 물질에 대한 막투과성은 감소하거나 증가할 수 있다.

⇒이러한 특성 때문에 세포외액과 세포내액의 물질 구성의 차이가 생기는 것이다.(표6- 1)

세포막을 통한 물질의 이동은 크게 고농도에서 저농도로의 이동과 저농도에서 고농도로의 이동으로 나눌 수 있다. 농도 경사를 이용하여 에너지 소모 없이 고농도에서 저농도로 이동하는 것을 수동수송(passive transport, downhill transport)이라하고, 에너지를 이용하여 저농도에서 고농도로 농도 경사를 거슬러 이동하는 것을 능동수송(active transport, uphill transport)라 한다.

수동수송에는 확산과 촉진확산이 있다. 확산에는 세포막중 인지질 층을 이용하여 확산되는 것과 단백질채널을 이용하여 확산 되는 것으로 나눌 수 있다. 지질층을 이용하는 확산은 지질의 비극성에 용해될 수 있는 비극성 분자들이고, 단백질을 이용하는 확산은 단백질을 채널로 이용하는 이온들이다. 촉진확산은 단백질을 캐리어로 이용하는 극성 유기성 분자들의 막투과 방법이다. 극성 유기성 분자들이 일반적인 확산과는 다른 촉진 확산을 이용하는 까닭은 극성이라서 지질층에 용해되지도 않고 크기가 커서 채널을 이용할수도 없기 때문이다. 책에서는 캐리어를 중계물질로 한다는 뜻에서 능동수송과 함께 촉진 확산을 Mediated transport로 분류하였으나 이해하기 쉽도록 수동수송의 범주에 분류하여 설명하여 보았다.

능동수송은 캐리어라는 전달 단백질을 이용하여 저농도에서 고농도로 이동하는 것을 말하는데 캐리어를 활성화 시키는 방법에 따라 Primary Active Transport와 Secondary Active Transport로 분류한다.

Primary Active Transport는 캐리어를 ATP를 사용하여 활성화시키는 것이고(covalent modulation),
 Secondary Active Transport는 캐리어를 특장이온(Na^+)이 활성화시키는 것이다(allosteric modulation)

- (1) Passive transport(고농도→저농도:downhill transport)

 - ① diffusion(자질층이나 채널을 통해서)
 - ② facilitate diffusion(캐리어를 통해서)

(2) Active transport(저농도→고농도:uphill transport)

 - ① primary active transport(ATP를 이용하며 캐리어를 통해서)
 - ② secondary active transport(다른 물질의 농도차를 이용하며 캐리어를 통해서)
 - ⓐ co-transport(다른 물질의 농도차와 같은 방향으로)
 - ⓑ counter-transport(다른 물질의 농도차와 다른 방향으로)

1. Diffusion

임의적인 분자들의 열 운동은 그들을 용기 전역으로 일정하게 재분배하려는 경향을 가지고 있으며 이러한 과정이 확산(Diffusion)이다.

어떤 용액을 가지고 이야기한다면 어떤 용질이 다른 곳보다 농도가 높은 고농도의 지역으로부터 저농도의 지역으로 그 용액 전체의 농도가 일정해 질 때까지 물질을 재분배하는 것을 말한다.(그림- 1을 보라.)

모든 살아 있는 유기체들의 많은 특성은 확산과 밀접한 관계가 있다. 예를 들어 산소와 영양분 및 다른 분자들은 확산을 통해 혈액으로 들어가고 나온다. 그리고, Plasma Membrane이나 세포 소기관의 막을 통한 물질의 이동도 확산에 의해서 일어난다.

(1) Magnitude And Direction Of Diffusion

투과성을 가진 막에 의해 분리되어진 부피가 같은 두 구획이 있다고 하자. 고농도의 공간을 C1이라 하고 저농도의 공간은 C2라 하면 물질은 C1에서 C2로 이동할 것이다. 표면에 단위시간당 통과하는 물질의 양을 플럭스라고 한다.

분자들은 임의적인 운동을 하므로 꼭 고농도(C1)에서 저농도(C2)로 움직이는 것은 아니다. 양은 많지 않았지만 저농도(C2)에서 고농도(C1)로 플럭스도 존재한다. 즉 플럭스는 양방향으로 존재하는 것이다. 한 쪽 방향으로만 일어나는 일방적인 두 플럭스의 차이를 순수한 플럭스(net flux)라고 한다.

이중 확산에서 가장 중요한 요소는 net flux로 net flux가 한 장소에서 다른 장소로 전송되는 물질의 순수한 양이기 때문이다. 각각의 분자들의 운동은 임의적이지만 net flux는 항상 고농도의 지역에서 저 농도의 지역으로 진행된다.

두 지역 사이의 농도 차이가 클수록 net flux의 양도 많아진다. 따라서 net flux의 양과 방향은 농도 차이에 의해서 결정된다.

농도 차 외에도 Net Flux의 양은 몇 가지 요소들에 영향을 받는다.

온도	온도가 높을수록 분자 운동의 속도가 빨라지고 플럭스도 커진다.
분자의 크기	큰 분자(예단백질)는 작은 분자보다(예포도당)보다 속도가 느리며 따라서 플럭스도 작다.
Surface Area	두 지역 사이의 인접 면이 클수록 확산에 이용될 수 있는 공간이 커지며 따라서 총 Net Flux도 커진다.
매개물	액체보다 기체 상태에서 확산이 빠르다. 이는 분자간의 충돌이 기체 상태에서 보다 적게 일어나기 때문이다.

(2)Speed Of Diffusion

확산속도는 단위시간에 분자가 이동하는 직선거리를 말하는데 분자 개개의 운동은 일정한 속도를 가진다 해도 분자끼리의 충돌로 인하여 운동의 방향이 임의적이므로 확산에 걸리는 시간은 거리의 제곱에 비례하여 커진다.

$$\text{시간} \propto \text{거리}^2$$

똑같은 조건에서도 분자가 2배의 거리를 이동하려면, 시간은 2²배 걸린다. 이동해야 할 거리가 1/2로 줄어들면 이동에 걸리는 시간은 1/2의 제곱인 1/4로 줄어든다.

예를 들면 체내에서 글루코스가 10 μm 떨어진 곳까지 확산되는데 3.5s가 걸리지만 10cm 떨어진 곳까지 확산되는데는 11년이 걸린다.

세포차원에서 확산의 속도를 적용하여 생리현상의 효율을 생각해 보자. 만약 세포가 농구공만한 크기라면 세포 외막에서 세포내로 산소가 확산되는데 265일이 걸리지만 20 μm라면 15ms가 걸린다.

따라서 확산에 의해 효율적인 물질 교환이 이루어지기 위해서는 세포의 크기가 작을 수 밖에 없는 것이다.

또사람과 같이 큰 유기체에 있어서는 체표 아래로 수 cm 떨어진 곳으로는 산소와 영양소의 확산이 오랜 시간을 필요로 하므로 적절하게 산소와 영양분을 공급할 수 없다. 따라서 순환계를 통해 혈액 가까이 보내서 확산 현상이 일어나게 하는 것이다.

(3)Diffusion Across Membranes

세포막을 통한 확산은 두가지가 있다. 하나는 지질을 통한 확산과 단백질이 구성하는 채널을 통한 확산이 그것이다. 지질은 인접이 비극성을 따므로 비극성 분자들은 지질에 용해되어 지질층을 통과하여 확산 되는 것이고 채널은 채널의 특성에 맞는 분자들이 통과하는 것이다.

확산이 진행됨에 따라 막을 통한 물질의 Net Flux는 고농도에서 저 농도로 진행된다. Net Flux는 두 일방적인 플럭스의 차이이다.(세포 내로의 Influx와 세포 외로의 Efflux)Net Flux의 양은 막사이의 농도 차이(C_o - C_i)와 막의 Surface Area(A), 그리고 확산 상수(k_d)에 정비례한다.

influx : $F_i = k_p AC_o$

efflux : $F_e = k_p AC_i$

net flux : $F = K_p A(C_o - C_i)$

여기서 확산 상수값은 분자 종류, 분자량, 온도, 확산이 일어나는 막의 특성에 따라 실험적으로 결정되어 있다.
NET FLUX가 양수이면 세포 외에서 세포 내로의 확산이며 음수이면 그 반대이다.

1) Diffusion Through The Lipid Bilayer

○정의

: 비극성 분자들이 세포막 지질층의 비극성 부분에 용해되어 막의 지질층을 통해 급속히 확산되는 것

예) 비극성 분자로는 O_2 , CO_2 , 지방산, 스테로이드 호르몬 등을 들 수 있다.

2) Diffusion Through Protein Channels

○정의

: 단백질이 형성하고 있는 채널을 통해서 이온들이 확산되는 것

① 채널의 선택성 채널은 작경은 작경의 크기와 이온친화도에 따라 특이성을 가지고 있기 때문에 작경이 큰 극성유기성 분자나 이온친화도가 맞지 않은 이온들은 통과시키지 않는다.

② 각 세포마다 이온 투과성이 다른 이유는 세포마다 채널의 수가 다르고 채널마다 특이성을 가지고 있기 때문이다.

③ 전기 화학적 차이 경사 (Electrochemical Difference Or Gradient)가 net flux의 양을 결정한다.

※ 전기 화학적 차이: Plasma Membrane의 내외에는 전기 차이가 있는데 이를 막전위(Membrane Potential)라 하며 이온의 확산에 영향을 미친다. 대부분의 막내 전위는 음전하를 띠고 있으며 따라서 양이온을 끌어당긴다. 심지어 농도 차이가 없다 할지라도 세포 내외의 막전위로 인해 이온의 이동이 있게 된다. 이온 확산에 영향을 주는 농도 차이와 막전위를 한꺼번에 전기 화학적 차이라 부른다.

예) Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{++} 와 같은 이온들

3) Regulation Of Diffusion Through Membranes

① NET FLUX $F: K_p A(C_o - C_i)$ 에 영향을 미치는 세 가지 요서 중에서 확산 상수 K_p 가 직접적으로 조절 작용과 막을 통한 이온의 확산에 있어서 급속한 변화를 가져 올 수 있다.

② 이온에 대한 막 투과성은 이온 채널의 개폐에 따라 직접적으로 변한다. 채널은 채널 단백질의 구조 변화로 인해 열리고 닫히는데, 채널 단백질 구조를 변화시키는 요소에 따라 다음 세가지 채널로 분류한다. (8장에서 다시 배우자)

㉑) Receptor-Operated Channel

㉒) Voltage-Sensitive Channel

㉓) Stretch-Activated Channel

2. Mediated Transport Systems (MTS)(운반체에 의한 물질의 이동)

1) 정의

: 지질층이나 채널을 통해 세포막을 통과할 수 없는 극성유기성 분자들이나, 확산을 이용할 수 없는 이온(농도를 거슬러 이동해야 하는 이온)들은 캐리어라는 운반체의 중계를 통해서 이동하는데 이것을 mediated transport system이라 한다.

● 캐리어(carrier) : 물질이동시 중계를 담당하는 transport protein을 말한다.

2) 메커니즘

- ① MTS를 통해 막을 통과하려는 물질이 먼저 캐리어의 특정 위치에 부착한다.
- ② 물질이 캐리어에 부착하면 캐리어는 형태를 변화시켜서 부착 장소를 막 반대 쪽의 용액속으로 드려낸다.
- ③ 그러면 물질이 부착장소에서 떨어져 나간다. (그림 6-8을 보라).

3) 플럭스에 영향을 주는 세 가지 요소

- ① 캐리어의 포화 정도 - 용질의 농도와 캐리어의 친화도에 영향을 받음
- ② 막내 캐리어의 수
- ③ 캐리어의 구조적 변화율

4) 종류

- ① 촉진확산(Facilitated Diffusion)
- ② 능동수송(Active transport)

5) 특징

: 캐리어가 중계하는 물질이동이므로 물질의 농도가 아무리 높아져도 캐리어 수를 초과하여 물질이 이동할 수는 없기 때문에 최대 플럭스(Maximal flux)가 존재한다.

(1) Facilitated Diffusion (촉진확산)

1) 정의

: 캐리어를 중계물질로 하여 막사이 농도가 일정해질 때까지 고농도에서 저농도로 용질이 이동하는 것

2) 특징

- ① Facilitated Diffusion는 확산과는 다른 개념이지만 Facilitated Diffusion과 확산의 결과가 같기 때문에 위와 같은 이름이 붙었다. 그러나, Facilitated Diffusion은 캐리어를 통한 이동이기 때문에 용질의 농도가 아무리 증가해도 플럭스의 양이 증가하지 않는 Maximal Flux에 이르게 된다.
- ② 극성이라서 지질층을 통해 확산될 수도 없고 크기가 커서 채널을 통해 확산될 수 없는 극성 유기성 분자들이 이동하는 수단이다.
- ③ 캐리어는 막을 기준으로 각각의 구획에 인접한 면을 가지게 된다. 촉진확산은 캐리어의 양쪽면이 같은 특성을 가지고 있다. 따라서 막을 기준으로 무방향으로 흐르는 플럭스의 조건이 같으므로 두 구획의 농도가 같아질 때 네트 플럭스가 0이 된다. 캐리어는 막의 양쪽에서 똑같은 특징을 갖는다.

3) 예 : glucose(포도당)

: 체내에서 가장 중요한 Facilitated Diffusion 시스템의 하나는 대부분의 Plasma Membrane 을 통과하는 포도당의 이동이다. Facilitated Diffusion 시스템에 의해 세포내액과 세포외액의 포도당 농도는 일정하게 되지만 거의 대부분의 세포에서 포도당은 ICF로 들어가면 곧 대사에 이용되기 때문에 이런 평형 상태는 존재하지 않는다. 따라서 끊임없이 포도당의 네트 플럭스는 세포 내로 진행된다.(표 1을 보라)

(2)Active Transport(능동수송)

①정의

: 에너지를 사용하여 저농도의 용액에서 고농도의 용액으로 막을 가로질러 물질을 이동시키는 것
※앞에서 언급했듯이 이온의 농도 차이뿐만 아니라 전기적 차이도 막을 통한 플럭스에 영향을 미친다.
따라서, 이온의 능동 수송은 전기 화학적 차이를 거슬러 일어나는 이온의 이동을 포함한다.

②메카니즘

- ㄱ) 에너지를 이용하여 캐리어의 부착장소를 활성화 시킨다.
- ㄴ) 캐리어의 부착장소가 활성화 되면서 물질이 부착한다.
- ㄷ) 물질이 부착하면 캐리어가 구조적 변화를 일으켜 부착장소를 막의 반대편으로 드러낸다.
- ㄹ) 캐리어 부착장소의 친화력이 떨어진다.
- ㅁ) 부착되었던 물질이 떨어져 나간다.

③종류

- ㄱ) Primary Active Transport : ATP의 직접적 사용
- ㄴ) Secondary Active Transport : 에너지를 공급하기 위해 막 차이의 농도 차이를 이용

1)Primary Active Transport

①정의

:ATP가 가수분해 되면서 나온 에너지를 이용하여, 캐리어의 중계로 물질을 저농도에서 고농도로 이동시키는 것

②메카니즘

- ㄱ) 캐리어는 ATPase¹⁾로 작용하여 화학 에너지가 ATP로부터 막의 캐리어 단백질로 직접적으로 전달되게 하며, 스스로 인산화된다. (이 경우에 효소와 기질(Substrate²⁾)은 모두 캐리어 단백질이다)
- ㄴ) 한 쪽 면의 캐리어의 인산화로 반대편 쪽의 캐리어의 친화도가 높아진다.
→ covalent modulation
- ㄷ) 부착 장소가 노출 되면 물질이 부착한다.
- ㄹ) 물질이 부착되면 캐리어가 구조적 변화를 일으켜 부착장소를 막 반대편으로 드러낸다.
- ㅁ) 캐리어가 탈인산화 되면서 물질이 떨어져 나간다.

③종류

1 ATPase: ATP를 ADP와 인산으로 분해하는 반응을 촉매하는 효소.

2 효소의 작용으로 화학반응을 일으키는 물질.

ㄱ) **Na, K-ATPase 캐리어**에 의한 Primary Active Transport

Na- K-ATPase 캐리어는 모든 플라스마 Membrane에 존재한다. 이 수송계의 펌프 작용으로 인해 ECF 농도에 비해 낮은 ICF의 Na^+ 농도와 높은 K 농도를 가진다. 이 캐리어는 가수분해되는 하나의 ATP 분자당 3개의 Na^+ 를 세포 밖으로 내보내고 2개의 K를 세포 안으로 들어오게 한다.(그림- 14를 보라)

ㄴ) **Ca-ATPase 캐리어**에 의한 Primary Active Transport

Ca-ATPase 캐리어는 Plasma Membrane과 Endoplasmic Reticulum이나 미토콘드리아의 막같은 몇 세포내 소기관의 막에 존재한다. Plasma Membrane에 있어서 칼슘 수송의 방향은 Cytosol로부터 Organelle Lumen이다. Cytosol로부터 칼슘의 능동 수송의 한 가지 이유는 ECF의 칼슘 농도나 세포내 소기관의 칼슘농도에 비해 Cytosol의 칼슘 농도가 매우 낮기 때문이다.

ㄷ) **H-ATPase 캐리어**에 의한 Primary Active Transport

H-ATPase 캐리어는 Plasma Membrane과 미토콘드리아 내부 막과 리소좀 막 같은 몇몇 세포내 소기관에 존재한다. 플라스마 멤브레인 상에서 H- 캐리어는 Hydrogen 이온을 세포 밖으로 이동시킨다.

ㄹ) **H, K-ATPase 캐리어**에 의한 Primary Active Transport

H, K-ATPase 캐리어는 특정세포의 플라스마 멤브레인에 존재한다. H^+ 을 세포밖으로 내보내고, K^+ 을 세포안으로 들어보낸다. 위산의 분비작용이 이 기전에 의해 일어난다. (17장에서 배우기로 하자.)

2) Secondary Active Transport

①정의

: 어떤 물질(Na^+)의 농도차를 이용하여 캐리어를 활성화시켜 저농도에서 고농도로 물질을 이동시키는 것

②메카니즘

ㄱ) Na^+ 가 캐리어에 부착하여 캐리어를 활성화시킨다.(이동할 물질의 부착장소를 만든다.)

→ **allosteric modulation**

ㄴ) 물질이 부착하면 캐리어가 구조적 변화를 일으켜 부착장소를 막의 반대편으로 드러낸다.

ㄷ) Na^+ 가 떨어져 나간다.

ㄹ) 부착장소가 활성화 이전의 상태로 돌아가면서 물질이 떨어져 나간다.

③종류

ㄱ) co-transport

- 방향: Na^+ 의 이동방향과 같다.
- 예: 글루코스, 아미노산

ㄴ) counter-transport

- 방향: Na^+ 의 이동방향과 반대이다.
- 예: Ca^{2+}

Secondary active transport가 에너지로 이용하는 Na^+ 의 농도차는 Na- K pump에 의해 유지 되므로 엄밀히 말하면 Secondary active transport도 대사에너지(ATP)를 이용한다고 말할 수 있다.

3.OSMOSIS

1)정의

: 물농도가 고농도인 용액에서 물농도가 저농도인 용액으로 물이 이동하는 것 반투막이 용질의 이동을 막을 때 물농도가 고농도인 지역에서 물농도가 저농도인 지역으로 물이 확산되는것을 말한다.

2)물농도(water concentration)를 나타내는 방법

①삼투농도(osmolarity)

: 물에 녹아 있는 용질의 농도를 나타냄으로써 상대적으로 물의 농도를 표시하는 방법이다. 삼투 농도는 단위 부피당 입자들의 몰수를 말한다. 입자들의 몰수를 표시하는 단위는 오스몰 (osmole)이다. 따라서 삼투농도의 단위는 osmole/l 이며 줄여서 Osm로 나타낸다.

● 1M의 글루코스는 1Osm이 되지만 1M의 NaCl은 2Osm이 된다. 또 용액 1l 속에 1mol의 글루코스와 1mol의 NaCl이 녹아있다면 이 용액의 삼투농도는 3Osm이 된다.

● 삼투농도가 클수록 물농도는 낮아진다.

②삼투압(osmotic pressure)

: 반투막에 의해 나눠진 두 공간에 물농도가 다른 용액이 있다면 막을 통해서 물은 확산될 것이다. 이 결과로 물농도가 저농도이던 공간은 부피의 확장이 일어날 것이다. 이때 이 부피의 확장을 방해하여 부피를 그대로 유지 시켜 주려 한다면 방해하려는 힘에 반대방향으로 확장하려는 압력이 있을 것이다. 이 압력을 삼투압이라 한다.

● 삼투압은 삼투농도에 비례한다.

삼투압이나 삼투농도는 물농도를 간접적으로 표현하는 방법일 뿐 화학적인 특성을 나타내는 것은 아니다. 삼투농도가 클수록 삼투압도 커지며 따라서 삼투압이 높을수록 물농도는 낮아진다.

(1)Extracellular Osmolarity And Cell Volume

- 자, 이제부터 삼투에서 배웠던 원칙들을 세포에 적용시켜 보자. 세포에서 막을 통한 물의 삼투 흐름에는 판정기준이 있다. 세포내액과 세포외액은 모두 물을 함유하고 있고, 세포내와 세포외를 구분하고 있는 세포막은 물은 통과시키나 그밖의 많은 물질을 통과 시키지 않는 특성을 가지고 있다.
- 세포외액의 입자중 85%는 Na^+ 와 Cl^- 이다. 이것들은 단백질 채널이나 2nd Active Transport에 의해 세포내로 들어간다. 그러나 원형질막은 Active Transport system을 이용해 세포내로 유입된 Na^+ 을 즉시 펌프질해 내보낸다. 또 Cl^- 는 2nd Active Transport와 막전위에 의해 세포외로 내보내지므로 이 물질들은 「불투과성 용질」과 마찬가지로 세포내외의 독립적인 삼투농도를 나타내게 된

다

- 세포내에서는 몇몇 유기성 분자들이 원형질막을 통과하지 못한다. 세포내에서의 Na^+ , Cl^- 이 불투과성 용질처럼 작용하듯이 세포내에서는 K^+ 이 그렇게 작용한다. K^+ 은 채널을 통해서 세포외로 나가지만 곧 Na^+ , K^+ 펌프에 의해 세포내로 되돌려지기 때문이다.

nonpenetrating solute : 막을 통과할 수 없는 용질을 말한다. 이 용질은 막의 특성에 따라 결정되는데 세포에 있어서 물질 이동에 중요한 위치를 차지하는 Na^+ , Cl^- , K^+ 은 비록 막을 통과하는 물질이기는 하지만 능동수송에 의해 다시 제 자리로 되돌려 지므로 nonpenetrating solute처럼 작용을 한다. → 「불투과성 용질」로 번역한다.

- 세포와액의 불투과성 용질의 삼투농도는 보통 300mOsm인데 이와 같은 삼투농도를 갖는 용액을 등장액(isotonic solution)이라 하고 이것을 기준으로 고장액(Hypertonic solution)과 저장액(hypotonic solution)으로 나눈다.
- 비교투과성 여부에 관계없이 모든 용질의 총 삼투농도 300mOsm을 isoosmotic이라 하고 이것을 기준으로 hyperosmotic과 hypoosmotic으로 나눈다.
- 등장액에 세포를 넣으면 세포의 상태는 변함이 없으며, 고장액에 넣으면 오그라들고, 저장액에 넣으면 부풀어 오른다.
- 콩팥의 중요한 기능중의 하나는 오줌을 통해 물질의 배설을 조절하는 것인데, 소금과 물의 일정치 못한 섭취와 배설에도 불구하고 세포와액의 삼투농도를 일정하게 유지하기 위해서다.

약으로 인체에 투여되는 용액의 tonicity는 굉장히 중요하다. 인체 투여용으로 사용되는 등장액은 150mM NaCl 용액이나 5% dextrose 용액이다. 투여하려는 약을 이 용액에 녹여서 투여하면 세포의 부피변화가 생기지 않지만 순수한 물에 약을 녹여 투여하면 세포와액을 저장액으로 만듦으로 세포는 부풀다가 결국 원형질막이 파괴되어 찢어지고 말것이다.

4. Endocytosis And Exocytosis

광학 현미경으로 살아 있는 세포를 관찰하면 PLASMA MEMBRANE이 세포 안으로 접혀져 들어간 부분을 볼 수 있다. 이 접혀져 들어간 부분은 떨어져 나가서 ECF의 작은 부분이 ICF로 유입되는 작은 세포내 막과 연관된 수송로를 형성한다. 이른 ENDOCYTOSIS라 한다. 역 방향으로 유사하게 진행되는 과정을 EXOCYTOSIS라 한다.

(1) ENDOCYTOSIS

- Fluid Endocytosis : ECF의 ICF의 유입
- Adsorptive Endocytosis : ECF의 특정 분자를 유입

Fluid Endocytosis와 Adsorptive Endocytosis를 함께 Pinocytosis(Cell Drinking)라 한다.

Phagocytosis(Cell Eating) : 손상된 조직으로부터 박테리아의 파편은 막안으로 삼켜진다. 대부분의 세포는 Pinocytosis과정을 겪고 몇몇 특수한 세포만이 Phagocytosis를 진행한다.

Endocytosis된 Vesicle은 Cytoplasm을 통과하여 반대편 Plasma Membrane과 융합되며 내용물은 Ecf로 나간다. 대부분의 세포는 Lysosome과 융합하여 소화 효소와 만난다. 많은 Endocytosis로 Plasma Membrane이 일정하게 유지되지 못할 것 같으나 Exocytosis로 같은 비율로 대체된다.

(2)EXOCYTOSIS

새로운 막을 구성하는 과정과 Endocytosis로 제거된 막의 부분을 대체하는 길을 제공한다. 또한 세포에 의해서 합성된 투과성이 없는 분자들을 Ecf로 내보내는 길을 제공한다. Exocytosis에 의한 물질의 분비는 특별한 자극에 의해 Plasma Membrane이나 세포내 소기관의 막에 있는 Voltage-Sensitive 또는 Receptor-Operated Calcium Channel이 열림으로 Cytosolic Ca^{++} 농도가 높아짐으로써 시작된다.

5.EPITHELIAL TRANSPORT

상피 세포는 속이 빈 기관 또는 관의 안을 대고 있으며 이 표면을 통한 물질의 이동을 조절한다. 상피를 통과하는 대부분의 물질들은 상피 세포의 한쪽 면에 있는 세포외 구획으로부터 확산이나 MEDIATED TRANSPORT에 의해 PLASMA MEMBRANE을 통하여 CYTOSOL로 들어간다. 그리고 CYTOSOL로부터 EPITHELIUM의 다른 쪽 면의 두 번째 PLASMA MEMBRANE을 가로질러 역시 확산이나 MEDIATED TRANSPORT에 의해 두 번째 세포외 구획으로 들어간다. 상피 세포들 간의 TIGHT JUNCTION의 존재가 세포 사이의 세포외 공간으로 대부분의 물질들이 확산되어지는 것을 막는다.

일반적으로 EPITHELIUM의 한쪽 표면은 속이 빈 액체로 채워진 방과 연하고 있으며 이 면을 LUMINAL SIDE (APOCAL,MUCOSAL)라 부른다. 보통 혈관의 망과 인접한 반대쪽을 BLOOD SIDE (BASOLATERAL, SEROSAL SIDE)라 한다.

상피 세포의 LUMINAL AND BLOOD SURFACE에서 세포막을 통한 분자의 운동은 일반적으로 앞에서 언급한 막을 통한 운동과 같은 경로로 진행된다. 그러나, 세포의 LUMINAL SIDE와 BLOOD SIDE 위의 세포막의 특징은 같지 않다. 이러한 막들은 이온 확산을 위한 다른 채널이나 MEDIATED TRANSPORT를 위한 다른 캐리어 단백질을 가지고 있다.

이런 두면의 차이의 결과로 EPITHELIUM의 한쪽 면의 저 농도로부터 반대편의 고농도로 물질의 순수한 이동이 가능해진다. 즉, 세포의 상피 층을 통한 능동 수송을 가능케 한다. 이러한 수송의 예는 G.ITRACT로부터 혈액으로 물질의 흡수나 오줌 형성 과정 중 KIDNEY TUBULE과 혈액 사이의 물질의 이동 그리고 다양한 GLAND에 의한 소금과 액체의 분비를 들 수 있다. 그림 6-24,그림 6-25는 두 가지 EPITHELIAL TRANSPORT의 예를 보여주고 있다. 소듐은 흡수 과정에서 LUMINAL SIDE로부터 BLOOD SIDE로 능동 수송되며 분비 과정 중 BLOOD SIDE로부터 LUMINAL SIDE로 진행된다.

흡수 과정 동안 소듐은 루미널 멤브레인에 있는 소듐 채널을 통해 환산에 의해 LUMINAL SIDE로부터 상피 세포 내로 들어간다. 상피 세포 내로의 소듐의 확산은 반대쪽 면의 소듐 능동 수송에 의해 소듐의 세포내 농도가 낮게 유지되어지기 때문이다.그림 6-25는 상피 세포를 통한 유기 분자(X)의 흡수를 보여 주고 있다.X의 이동은 소듐의 이동과 연관되어 세포의 LUMINAL SIDE로부터 세포내로 SECONDARY ACTIVE TRANSPORT에 의해 일어난다.

이러한 과정을 통해 X는 저농도의 LUMINAL SIDE로부터 고농도의 세포내로 이동한다. 반대편에서는

BLOOD SIDE로부터 에피타에 의해서 혈액으로 유기 분자가 이동한다.

물은 세포막을 통해 능동 수송되지는 않지만 상피 세포를 통한 소듐의 능동 수송의 결과 삼투에 의해 상피 세포를 통한 물의 순수한 이동이 일어난다. 소듐의 능동 수송의 결과로 한 쪽 면에서는 소듐 농도가 감소하고 반대편에서는 소듐의 농도가 증가하며 이는 곧 두면 사이의 물의 농도 차이를 만든다. 이러한 농도 차이에 의한 삼투로 인해 물의 저농도 소듐 면에서 고농도 소듐 면으로 이동하게 된다. 따라서 만약 막이 물을 투과할 수 있다면 용질의 상피 세포를 통한 순수한 이동은 같은 방향으로의 물의 흐름을 수반한다.

(1) GLAND

글랜드의 기능은 여러 가지 자극에 반응하여 기관이나 혈액 피부 표면으로 물질을 분비하는 것이다. 글랜드의 분비 구조는 막 투과성과 수송의 원칙에 의존하고 있다. 글랜드는 기관의 표면의 상피 층의 접히는 것에 의해 배 발달기 동안 형성된다. 많은 글랜드는 그들의 형성이 때부터 관(DUCT)에 의해 상피 세포 표면에 연관되어 있다. 반면에 다른 글랜드는 그들의 연결 상태를 잃고 고립된 세포의 단위가 된다. 첫 번째 타입을 EXOCRINE GLAND라 하며 분비는 관을 통해서 기관의 LUMINAL SIDE로 흘러 들어가게 된다(피부선의 경우 피부 표면으로 분비된다).

예: 한선(汗腺), 타액선(唾液腺)

두 번째 타입은 ENDOCRINE GLAND(DUCTLESS GLAND)라 하며 분비되어 직접 글랜드 세포를 둘러싸고 있는 간질 액으로 흘러 들어가며 이곳으로부터 혈액으로 확산되어서 온 몸으로 운반된다. 내분비선은 주요한 화학 전달자인 호르몬을 분비한다.

실질적 의미에서 내분비선은 호르몬 분비선과 유사한 의미를 갖는다. 글랜드에서 분비되는 물질들은 두 가지 화학적 범주로 구분되어진다.

1) 글랜드 셀에서 합성되는 유기물질

2) 단순히 GLANDULAR EPITHELIUM을 통한 한 쪽 세포의 구역에서 다른 쪽으로 이동하는 소금과 물
한 글랜드에서 물질 분비의 증가는 다른 물질 분비에 영향을 미칠 수 있다.

PART TWO

BIOLOGICAL CONTROL SYSTEM

Chapter 7.

Homeostatic Mechanisms and cellular communication

1. General characteristics of homeostatic control systems

☆Homeostasis란? (정의를 쓸 정도는 되야한다. 교수님은 이 단어를 매우 좋아하신다.)

—The relatively stable conditions of the internal environment that result from these compensating regulatory responses performed by homeostatic control systems.

—항상성 조절 기관들로 의해 수행되는 어떤 결과에 따른 규칙적 상보작용으로 내적 환경을 상대적으로 일정하게 유지시키려는 경향(너무 어렵다고요? 그럼 아래를)

—생명을 유지하는 데 필요한 생리적 조건을 일정하게 유지시키는 것

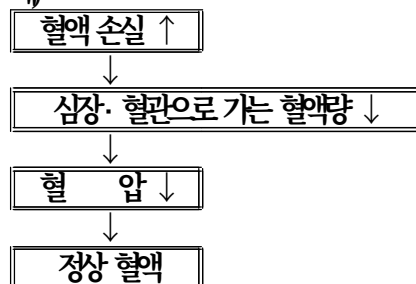
※위에서 말한 항상성 조절기관(homeostatic control systems)에 속하는 것은 어떤 특징기관을 뜻하는 것이 아니라, 우리몸 전체가 사실상 항상성을 조절유지하는 것이라 이해해야 함

—항상성 유지를 위해 feed back현상이 나타남.(교수님은 이 feed back도 꽤 좋아하신다. 잘 알아두도록. 예까지 기억하면 더욱 좋으리라.)

※Feed back(되먹임) 과정상의 한 결과가 그 결과 이전 혹은 이후의 과정에 영향을 주는 것 종류로는 음성양성이 있다.

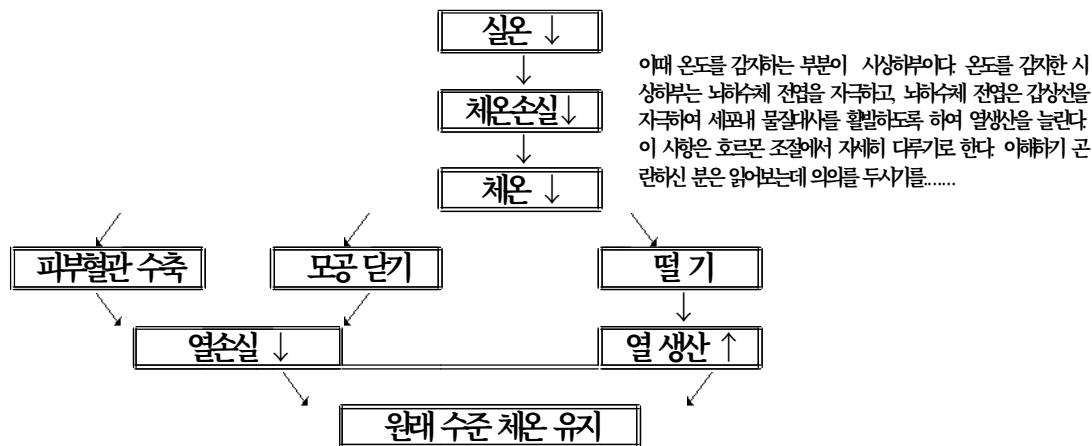
- 음성(negative feed back)-- 궁극적으로 자극을 감소시키는 결과
- 양성(positive feed back)-- 원래의 자극을 한층 더 증가시키는 방향

예)



negative feedback

그러나 위와 같은 피드백은 일시적이다. 만약 한계가 넘어설 경우, 혈압이 너무 낮아져서 shock를 일으킬 수도 있다. 따라서 이러한 피드백은 비가역적(irreversible) 반응을 알 수 있다.



(1) feedforward

:

(2) acclimatization(적응)

- 특이한 환경적 자극에 대해 개인이 응하는 능력
- 항상성 조절 기관은 생물적 적응이 유전된다
- 예) 안데스 산맥의 barrel-shaped chest. 원주민들은 고산지방이라는 환경(낮은 산소량)에 적응된 것이다.

(3) Biological rhythms sequence arc

- 생물학적 리듬
- 신체기능의 특징 중 주목해야 할 것은 그 리듬성이다
- 주기를 두고 반복하는 이 리듬이 깨어지는 게 곧 질병이 되고, 다시 회복(상대적임)되는 게 항상성 유지하는 생리작용인 것이다.
- circadian rhythm: 약 24시간을 주기로 나타난다.

ex)

- ① wake-deep cycle
- ② body temperature
- ③ the secretion of hormones into the blood
- ④ the excretion of ions into the urine

(4) Aging and Homeostasis

2. The balance concept and chemical homeostasis

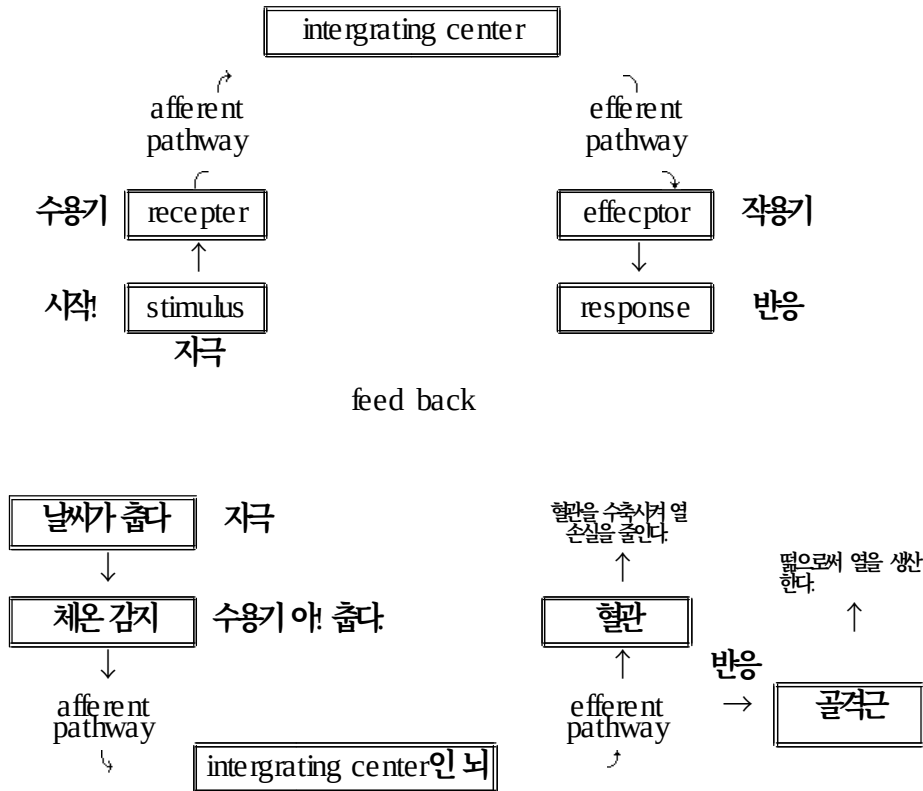
3. Components of homeostatic systems

(guide) 앞선 항상성의 정의에 의거하여 적응이나 생체리듬을 살펴본다. 그럼 이제 어떤 항상성이 유지될 수 있는가? 체내 reflex를 알아보자

(1)Reflex

- (정의) 자극(stimulus)과 그에 따른 반응(response)을 포함하는 일련의 과정
 →즉 온도가 낮다는 사실이 '자극'이라고 할때 이 자극에 따라 우리 몸이 춥다는 것을 인지하여 어떻게 '반응'하느냐하는 일련의 과정을 반사(reflex)라고 한다.

-- 157쪽 그림 7-6--



어때요? 쉽죠? 리플렉스는 항상 사체에 출제되었으나 도표 중심으로 알람히 해주세요!

(2)Local homeostatic responses

(guide)자 그럼 이번엔 앞서 보았던 일련적반응이 아닌 국부적인 항상성 유지 반응을 살펴보자

◦국부 반응을 살펴보기에 좋은 예가 다음과 같이 있다.

1)피부손상(Damage to an area of skin)



손상부위(국부적)에 소염(消炎)화학물질(例 serotonin, bradykinin)들이 유도되어 분비됨

2)부분적 혈관 확장

metabolic rate ↑



소동맥 확장



blood supply 확장



혈액량 증대

(3)Intercellular chemical messengers

(guide)아래는 자극을 수용 보거나 반응을 작용하는 것을 연하는 세포내사신(intercellular messenger)을 알아보자

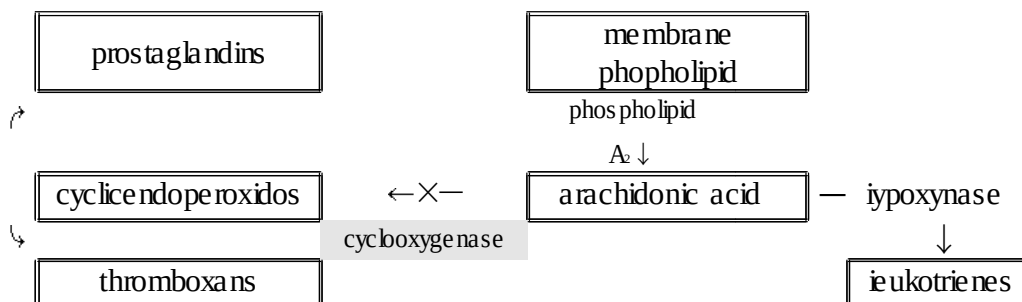
여러가지 중 화학 물질을 셋으로 구별할 수 있다. (Hormone, Neurotransmitter, Neurohormone)

종류	생성되는 곳	전달 경로	전달되는 곳
Hormone	호르몬 분비 세포	혈액	표적 세포
Neurotransmitter	신경 세포	신경	다음 신경이나 effector cell
Neurohormone	신경 세포	혈액	표적 세포

이들 그림으로 잘 나타낸 것이 교재 159P Figure 7-8에 나와있으니 참고 바란다

1)Eicosanoids

잠깐 여서 Chemical messenger의 하나로 한 화합물의 자연 공산물로 같이 남을 만한 Aspirin을 소개하고자 한다. 살리산(버드나무 잎에서 추출제로 하는 이 약품은 다음과 같은 과정에서 ×표한 곳에 억제 작용함으로써 그 이후 물질들을 생략하게 한다 여피약학에서 다루 내용이 여서 숙히길 바란다 물론 생리 시험에는 출제된 않았지만.



아래는 여한 messenger는 표적세포의 특정부위인 receptor(수용기)에 결합하여 receptor의 모양(구조)을 변형시키고, 여한 변화가 결국 세포내 반응을 유발시킨다. 이때 receptor가 messenger와 결합하여 구조가 변형됨을 receptor activation이라고 하고, 활성화된 receptor의 영향으로 세포가 이에 반응하게 된다.

4.Receptors

(guide)여까지 여정도 messenger가 뭔지 감이 잡히셨습니까

그러면 위에서 소개된 receptor에 대해 잠깐 살펴보자

receptor는 말 그대로, 특정한 표적 세포에 있는 messenger와 결합되는 수용부를 알킨다. 즉 이때 receptor는 그와 알맞는 일정한 messenger와만 결합하는 특이성을 지니고 있다

(교재 163P F7- 11을 보면 이해하기 쉬울 것이다)

이러한 특이성 때문에 Antagonist나 agonist란 개념이 생기게 된 것이다.

Antagonist	messenger와 경쟁적으로 receptor에 부착되지만 세포반응을 일으키지 않는 물질
Agonist	messenger와 유사하게 작용하여 세포반응을 일으키는 물질로 약물을 포함한다.

둘의 개념은 분명히 구별하여 알아둘 것

(advice)

여까지 설명을 듣고 인식이 빠른 사람이라면, 다음과 같은 질문을 하게 될 것이다. 항상성 설명하는데 뭐 이런 자질구레한 설명이 많은가? 하고, 음양의 조화를 상대적으로 하는게 아니냐며.

그렇다. 바로 그것이다. 항상성을 이해하는데 필수적인게 바로 상대적 조화라는 개념이다. 하지만 그렇게 피상적으로 안다는 건 지식이라기 보다는 인식의 차원이다. 지식이란 남에게 설명될 수 있을 뿐만 아니라 이해되고 유포되어야 한다.

만일 학점에 연연해 하는 지식이라면, 올바른 약에 지식이라고 해야 되는지 의문이 들것이다. 또한 능률도 오르지 않을 것이다. 이 강의를 읽는 후배님들은 모쪼록 진정한 학문의 의미를 깨달아 하상을 쫓는데 시간 낭비가 없으시길 ..

(1)receptors

자. 그럼 다시 교재 내용으로 돌아와 보자.

방안 온도가 낮아진 것을 messenger가 receptor와 결합함으로써 전달했다고 하자.

앞에서도 보았듯이 세포는 열손실을 줄이고 열생산을 늘이는 등의 적절한 반응을 보인다. 하지만 계속해서 이러한 반응을 보이면 몸은 땀이 나게 되고, 땀이 증발하면서 춥게 될 것이다. 따라서, 적정수준이 되게끔 조절해야 하는데 이것을 receptor가 맡게 된다.

cell's response를 기대할 수 있지만, receptor 수가 더 작거나 많거나 할 경우는 기대치가 감소하거나 증가됨으로써 조절되는 것이다. 이때 receptor 수가 감소되는 것을 down- regulation이라 하고, 반대로 증가될 경우를 upregulation이라 한다.

예를 들어 myasthenia gravis(근무력증)이라는 질환은 신경자극 물질로써 근육을 수축시키는 acetylcholine(아세틸콜린)에 대한 receptor 수가 병적으로 줄어들음으로써 근이 무력화 되는 것이다. 물론 위의 예는 생리가 아니라 병리임을 밝혀 둔다. 즉 receptor 수 조절이 잘못됐을 경우인 것이다.

5.Cell's response

그러면 우리는 여기까지 무엇을 배웠는지 확인해 보자.

항상성의 개념, 조절 반응(reflex), messenger, receptor를 배웠다. 이제부터 이 chapter의 핵심인 cell response를 다루고자 한다.

receptor는 messenger와 결합되면서 그 구조가 변형되어 (receptor activation) 세포내 반응을 일으킨다고 앞에서 이미 언급한 적이 있다. 그럼 이번에는 세포내 반응이란 무엇인가?

- ①changes of membrane permeability(세포내 투과성이 바뀜)
- ②changes of cells metabolism(대사율의 변화)
- ③changes of cells secretory activity(분비력 변화)
- ④changes of contractile activity(근육세포의 경우, 수축력이 변화됨)

위와 같은 변화를 세포내 반응이라고 한다.

이때 활성화된 receptor는 세포내 반응까지의 전달 매커니즘 중 다음 세가지 기능 중의 하나를 수행하게 된다.

- ①그 자체가 ion channel로 작용한다.
- ②그 자체가 protein kinase로 작용하거나 tyrosine kinase로 작용한다.
- ③G protein을 활성화시킨다.

잠깐! 단백질은 모든 조직의 기본 구성 물질이다. 이는 어떠한 기능을 수행할 수 있는 물질을 생체 내라는 의미이다. 바로 기능을 수행할 수 있는 물질(단백질)을 생체 내는 것이 cell's response 이니까.

참, 단백질(protein)을 활성화시키려면 energy가 필요한데 이 에너지는 ATP(Adenyl- tri- phospho lipid) 상태로 저장되어 있다.

따라서 $\text{protein} + \text{ATP} \rightarrow \text{protein-PO}_4 + \text{ADP}$ 의 과정이 필요하다.

이 과정이 끝나면 자연스럽게 cell's response가 일어난다.

(1)G. pnotein과 Secend messenger

엄청나게 교수님이 중요하시는데 꼭 교재 Figure 중심으로 공부하세요. 시험에 꼭 출제됩니다.

G. Protein	세포막 내에 존재하여 receptor와 상호작용하여 세포반응을 유도해내는 조절단백질 집단.
Second messenger	세포막에서부터 세포내 생화학적 기구까지의 중계를 담당하는 2차 messenger
Protein kinase	ATP로부터 단백질을 인산기를 이동시켜 단백질을 인산화시키는 효소

1)G. Protein

:활성화된 G.protein은 세포막에 있는 effector 단백질에 작용하고 이물질들은 2nd messenger를 유도해 내거나 이온채널을 활성화시킨다. effector 단백질은 다음 네 종류로 나눈다.

- ①Adenyl cyclase $\rightarrow$ cAMP를 유도
- ②Guanyl cyclase $\rightarrow$ cGMP를 유도
- ③Phospholipase C $\rightarrow$ DAG, IP_3 를 유도
- ④이온 채널 활성화

2)2nd messenger

- ①2nd messenger의 예(5가지 암기)
;c- AMP, c- GMP, IP_3 , DAG, Ca^{++}

② Ca^{++}

→ 어떻게 증가될 수 있는가?

1) Chemical signal ← 1st messenger에 의해

- a. Ca^{++} channel이 열림
- b. E.R에서 유리
- c. 능동수송

2) Electric signal

3) Endoplasmic reticulum과 다른 세포내 소기관으로부터 이동

→ mechanism

 Ca^{++} + calmodulin

↓ <모든 유핵세포에 존재하는 칼슘결합 단백질>

inactive protein kinase → active protein kinase

↓

 $\text{protein} + \text{ATP} \rightarrow \text{Protein} + \text{PO}_4 + \text{ADP} \Rightarrow \text{cell response}$

Chapter 8.

Neural Control Mechanisms

section A : Neural tissue

- neuron: 신경계의 기본 단위

※신경 세포는 전기적인 신호나 화학적인 전달물질(transmitter)을 분비함으로써 다른 세포와 의사 소통을 한다

- neuron의 구성 (fig 8-12)

- 1) cell body: 핵 리보솜을 함유
- 2) dendrite: 다른 neuron으로 부터 신호를 받음
- 3) axon(=nerve fiber): cell body로 부터 하나의 갈래 뻗어 나온 것
 - ① initial segment: axon과 연결된 cell body에 가장 가까운 곳으로 전기적 신호를 생산하며 신호는 axon을 통해 전달된다.
 - ② collateral: axon의 가지
- 4) axon terminal: 화학적 전달물질(chemical messenger)을 방출한다.

- myelin

: neuron의 axon을 싸고 있으며 주변에 있는 (fig 8-3) supporting cell에 의해 형성이 되며, 지방과 membrane sheath가 원형질 막의 layer를 구성한다.
(※PNS에서 이런 것을 형성하는 것은 schwan cell이다.)

- node of Ramvier

: axon이 ECF로 노출된 부분.

- axon transport

: cell과 axon의 구조와 기능을 유지하기 위해서는 organelles와 materials를 만들어진 곳에서 axon이나 axon terminal로 이동되어야 하는데 이를 알리는 말을 axon transport라 한다.

- neuron의 3가지 기능적 분류 (table 8-1)

- ① afferent neuron: 정보를 조작이나 신체 기관으로 부터 CNS로 전달
- ② efferent neuron: CNS로부터 전기적인 신호를 effector cell로 전달
- ③ interneuron: CNS내에서 a와 b를 연결함

※행동이 복잡한 것일수록 interneuron을 많이 거침
·무렵반사같은 경우는 interneuron을 거치지 않겠지만 기억을 하거나 말을 하는 경우는

interneuron을 많이 거친다.

- neurotransmitter
 - : 신호를 전달하는 chemical messenger
- synapse
 - : 두 neuron간의 해부학적인 특수화된 junction(결합)
 - 종류
 - └ axon terminal과 dendrite (일반적인 경우)
 - └ dendrite와 dendrite
 - └ dendrite와 cell body
 - └ axon terminal과 axon terminal
- presynaptic neuron
 - : synapse로 신호를 전달하는 neuron
- postsynaptic neuron
 - : synapse로부터 신호를 받는 neuron
- glial cell
 - : CNS의 약 50%를 차지하고 있는 neuron을 제외한 나머지

1. Neural growth and regeneration

- embryo에서의 신경계의 발달은 neuroblast의 분화로 시작되며 마지막 세포 분열 후 각각 세포는(여기서부터 neuron이라 함) 각각의 최종 위치로 이동한 후 발달하여 돌기를 뻗치는데 이것이 axon과 dendrite (돌기)가 된다.
- 성장 중에는 일반적으로 대부분 glial cell의 도움을 받는다.
- 신경 발달은 nerve growth factor와 같은 화학적 전달자에 영향을 받는다.
- 성숙한 CNS에 있는 neuron은 기본적인 형태는 변하지 않으나 synaptic contact는 유아기 때부터 성장하고 학습하면서 나이가 들어감에 따라 평생 동안 서서히 생성되거나 제거되어지는 것이 계속된다.

Section B: Membrane potential

1. Basic principles of electricity

- 1) electric potential(=potential difference=potential): 반대 극성을 띠는 두 전하를 분리하는데(반대 극성끼리는 서로 끌어당기는 힘이 있다) 일을 해야 하는데 일을 하는데 필요한 potential(전위차)을 가져야 한다. 이러한 potential을 electric potential이라 한다.
- 2) current: 전하의 움직임
- 3) resistance: 전하의 움직임을 방해하는 것
(※ Ohm's law: $I(\text{전류}) = E(\text{전위차}) / R(\text{저항})$)

2. The resting membrane potential

1) resting membrane potential

: 휴지 상태에서 세포의 내부(- 전위)와 외부(+전위)사이의 전위차.

※① 의제적으로 세포외액의 전압은 0으로 규정하고 있으며 막전위의 극성은 세포내의 초과된 전위만큼(세포외액을 0으로 놓았을 때)을 나타낸다. 예를 들면 세포안의 음전위가 세포밖과 전위 차이가 70mV이면 이는 막전위가 -70mV인 것이다.

② 세포 내는 상대적으로 음전위가 많고 세포 밖은 상대적으로 양전위가 많아 서로 끌어당기는 힘 때문에 전하는 세포막 쪽으로 모이게 된다.)

2) 휴지 전위 크기의 결정 요인

① 세포내부와 세포외부에 있는 이온들의 농도차

② 다른 이온들에 대한 세포막의 투과성의 차이(세포막에 있는 ion channel)

3) 신경세포의 ICF, ECF의 Na^+ , Cl^- , K^+ 이온의 농도 (Table 8-2)

: 세포 내외의 Na^+ , K^+ 이온의 농도 차이가 생기는 이유는 세포막에서의 능동수송(active-transport)의 활동 때문이다.

※막전위가 생기는 이유 (fig 8-8)

: 세포막에 K^+ channel은 열려 있고 Na^+ channel은 닫혀 있다고 하고 한쪽은 NaCl이 한쪽이 KCl 이 있다고 하면 처음에는 양쪽간에 전위 차이가 없다.

⇒ K^+ channel만 열려 있기 때문에 K^+ 이온의 농도 차이로 K^+ 이온의 이동이 일어나며 이로 인해 양 쪽간에 전위 차이가 생기게 된다.)

4) equilibrium potential(평형전위)

: 예로 들어 K^+ 이온의 농도 차로 전위의 이동이 생기며 이로 인하여 발생하는 전위 차로 인해 또 다른 이동이 생기게 된다. (이 두 가지 이동 방향은 서로 반대가 된다.) 이 두 가지 이동의 크기가 같아진 때를 equilibrium potential이라 한다.

3. Graded potentials and action potentials

- 휴지 상태에서 세포 활성을 바꿀 수 있는 막전위의 순간적인 변화는 신경 세포의 정보의 전달과 진행에 있어 매우 중요한 방법이다.

1) 이와 같은 신호가 발생하는 형태

① Graded potential: 짧은 거리에 신호를 보낼 때 중요.

② Action potential: 먼 거리에 신호를 보낼 때 중요.

2) 용어

- depolarized : 전위 차이가 휴지 상태에서 보다 음극성이 보다 약할 때(0에 더 가까워질 때)
- hyperpolarized : 휴지 상태보다 더 음극성이 될 때(0에서 더 멀어짐)
- repolarized : 막전위가 탈분극이거나 과분극 상태에서 휴지 상태로 되돌아갈 때 (fig 8-13)
- overshoot : 막전위의 극성이 바뀌는 것 (- → +)

(1) Graded potential

- ① 막전위에 있어 원형질막의 비교적 작은 지역에서의 변화를 말하며(변화가 발생됨) 근원점으로 부터 1-2mm 범위 내에서 사라져 버린다.
- ② 과분극 상태나 탈분극 상태로 모두 발생할 수 있으며 세포막의 특수화된 부분에 영향을 미치는 세포 환경에 있어서의 특수한 변화에 의해 발생한다. (fig 8- 14(A))
- ③ 자극의 크기에 따라 potential 변화의 크기도 다양하다. (fig 8- 14(B))
- ④ 실질적으로 세포막의 ion들이 빠져나갈 수 있기 때문에 자극의 근원점으로부터 수mm 이내에 전류의 흐름이 사라져 버리는 것이다. (fig 8- 14(C), fig 8- 16)
- ⑤ 전기적인 신호가 거리에 따라서 감소하기 때문에 Graded potential은 단지 짧은 거리 내에서만 신호를 전달할 수 있다. (그렇지만 신경이나 다른 세포들에 의한 신호의 시작이라는 점에 있어 매우 중요한 것이다)

(2) Action potential

: 막전위에 있어서 매우 빠르게 변화가 일어나며(약 1ms) 그 시간동안에 약 100mV의 전위 변화가 일어난다. (-70mV → 30mV) 그런 다음 휴지 상태로 재분극이 된다.

1) Ionic basis of the action potential

- ① 평상시에는 K⁺ channel은 열려 있고 Na⁺ channel은 닫혀 있는데 자극이 되면 Na⁺ channel이 열려 수백배 정도로 투과성이 증가하여 Na⁺ ion이 세포 내로 들어오게 되며 overshoot 상태까지 막전위가 변화된다.
- ② 신속히 막전위가 휴지 상태로 돌아가는 원인
 - 1) 탈분극 상태에 열려 있는 Na⁺ channel이 비활성화되어 닫힌다.
 - 2) 그리고 특수한 K⁺ channel이 열려서 Na⁺가 ICF로 들어오는 것보다 훨씬 많은 K⁺가 ECF로 나가므로 휴지상태 전위로 돌아온다. (※ 전위차는 크게 변했을지라도 실제로는 전체 ion의 극히 일부(1/10만 정도)만이 이동하는 것이다)
- ③ 휴지 상태로 전위가 되돌아오면 ICF에 있는 Na⁺와 ECF에 있는 K⁺이온은 Na⁺-K⁺ ATPase pump에 의해 교환된다.

2) Mechanism of ion-channel change

- ① Na⁺의 투과성이 증가하면 세포막의 탈분극을 야기하게 되고 세포막의 탈분극은 Na⁺ channel을 열게 하여 Na⁺투과성을 증가시키게 된다. [Na⁺의 투과성↑ ↔ 세포막의 탈분극↑]
- ② Na⁺ channel의 비활성화, 탈분극에 반응하는 Na⁺ channel이 열리는 것을 방해하는 단백질의 한 종류인 procaine hydrochloride (Novocaine), lidocaine(xyllocaine) 등이 local anesthes(국소마취)를 일으킴으로써 활동 전위의 생성이 방해된다.

3) Threshold

: 활동전위는 세포막이 충분히 탈분극되어서 Na⁺ 유입이(세포 내에) 존재하고 있는 K⁺보다 많아질 때 발생한다. 즉 양극을 따는 전하의 최종 움직임(net movement)이 ion channel을 통해 안쪽(ICF)으로 이동될 때 발생되는 것이다.

① threshold

: 막전위에서 ion channel을 통과하는 ion의 net movement가 처음으로 바깥쪽으로 안쪽으로 변화되는 점

② threshold stimuli

: 자극이 역치 수준까지 세포막을 탈분극시키도록 하는 충분히 강한 것 (※ 가장 쉽게 흥분할 수 있는 세포막의 경우 역치는 휴지 막전위보다 +15mV 정도 높다. (휴지 전위가 -70mV 라면 역치는 -55mV))

③

- subthreshold potential: 역치에 도달하지 못하는 약한 탈분극
- subthreshold stimuli: 이와 같은 것을 일으키는 자극
- suprathreshold stimuli: 역치에 도달할 정도로 충분히 큰 자극

④ 역치를 넘을 수 있는 자극이면 자극의 크기에 관계없이 활동전위의 크기는 같다. (fig 8- 19)

⑤ all-or-none

: 활동 전위가 최고조의 상태로 발생되거나 아니면 아예 발생되지 않는 것 즉 역치를 넘는 자극은 크기에 관계없이 활동 전위가 최고의 상태까지 발생하지만 역치에 도달하지 못하는 자극은 크기에 관계없이 활동 전위를 발생시키지 못한다.

4) Refractory periods

① absolute refractory period

: 활동 전위가 발생되고 있는 동안에는 아무리 큰 두번째 자극이 가해져도 두번째 활동전위가 발생되지 않는 것

② relative refractory period

: 절대적 불응기를 따라(절대적 불응기가 지나면) 그 후로 두번째 활동 전위가 발생할 수 있는 (← 만약 자극이 역치보다 상당히 더 크다면) 기간(interval)
(※불응기는 처음의 휴지 상태로 되돌아가는 동안 시간이 필요함을 나타낸다.)

5) Action- potential propagation

① 활동 전위는 그 자체로써 막을 이동하여 전달되는 것이 아니고 어떤 점에서 활동전위가 발생하면 인접한 곳에 역치 이상의 자극을 가하게 되어 이곳에 활동 전위가 발생하게 됨으로써 이동하게 되는 것이다. ⇒ 이러한 식으로 graded potential처럼 자극이 자극점에서 사라지지 않고 세포막의 끝 부분까지 이동하게 된다.

② 불응기 때문에 활동전위는 일정한 방향으로만 전달된다.(그러니까 자극을 받았던 곳은 불응기 상태가 되므로 활동전위는 자극을 받았던 곳으로는 이동되지 않는다.) (fig 8- 20)

③ 활동 전위의 전달 속도는 fiber의 굵기에 비례한다.

④ myelin수초로 싸여있는 신경섬유는 myelinated된 곳은 Na⁺ channel이 적고 nonmyelinated된 랑비에결절에서만 발생하여 말 그대로 한 결절에서 다른 결절로 점프하듯이 이동하게 된다.

· saltatory conduction: 위와 같은 이유 때문에 발생하는 전도의 방법을 saltatory conduction이라 한다.

⑤ saltatory conduction에 의해 전도되는 전위의 속도는 axon의 굵기가 같더라도 전하가 membrane 밖으로 새어나가는 것이 적기 때문에 nonmyelinated fiber보다 훨씬 빠르다.

6) Initiated of action potential

- ① afferent neuron의 경우 신경의 끝부분인 말초에 있는 receptor에서의 graded potential 생성으로 역차까지 도달할 수 있는 initial depolarization이 획득된다.
- ② 다른 neuron의 경우 역차까지의 탈분극은 neuron으로의 synaptic input에 의해 생성되는 graded potential이나 혹은 pacemaker potential(=neuron's membrane potential에 있어서의 지속적인 변화)에 의해 발생된다.

Section C: synapses

- synapse : 두 neuron간의 특수화된 junction으로 electrical activity가 presynaptic neuron에서 postsynaptic neuron으로 전달된다.
- excitatory synapse : postsynaptic neuron의 막전위가 역차에 가까워짐.
- inhibitory synapse : postsynaptic neuron의 막전위가 역차에 멀어짐.
- convergence : 많은 다른 presynaptic cell이 하나의 postsynaptic cell에 영향을 줄 때
- divergence : 하나의 presynaptic cell이 가지를 쳐서 많은 다른 postsynaptic cell에 신호가 전달되는 것(fig 8-23)

1. Functional anatomy of synapses

• synapse의 유형

1) electric synapse

: gap junction을 이룸.

presynaptic cell에서 postsynaptic cell로 활동전위가 직접 전달됨.

(※포유동물 신경계에서는 드물다)

2) chemical synapse (fig 8-24)

① synaptic cleft: 10-20nm

㉮) neuron간의 전류가 직접적으로 전달되는 것을 막음

㉮) chemical messenger를 통해 신호가 전달된다.

㉮) 신경전달물질이 한 종류 이상이 될 때 이와 같은 경우에 부가되어지는 신경전달물질을 cotransmitter라 한다.

② 신호의 전달 신경전달물질은 말단에서 membrane으로 둘러싸인 synaptic vesicles에 저장되어 있다. ⇒ 활동 전위가 전달되면 Ca channel이 열리고 ECF에서 Ca^{++} 가 유입되어 확산된다. ⇒ Ca^{++} ion의 증가로 인해 synaptic vesicles는 membrane에 융합되어 exocytosis에 의해 내용물이 synaptic cleft로 방출된다. ⇒ 신경전달물질은 postsynaptic cell의 원형질 막에 있는 receptor에 결합한다. ⇒ receptor가 특수한 ion channel을 열거나 닫게한다.

③ 일반적으로 신경전달 물질은 presynaptic cell에만 있고 receptor는 postsynaptic cell에만 있어서 신경의 신호전달은 한 방향으로만 이루어진다.

④ synapse를 통한 신호 전달은 약 1ms 정도 지속되는데 이러한 synapse에서의 전달 속도의 지연을 synaptic delay라 한다.

⑤ 신경전달 물질이 제거되어지는 이유

- ㄱ) 신경전달 물질이 ineffective substance로 화학적인 변화가 일어남
- ㄴ) receptor site로부터 diffuse away되버림
- ㄷ) axon terminal로 다시 돌아와 active transport되거나 어떤 경우는 주위의 glial cell로 active transport됨

(1) Excitatory chemical synapses

- ① excitatory synapse에서는 신경전달 물질에 postsynaptic response가 탈분극이 되어 막전위가 역차에 가깝게 된다.
- ② excitatory postsynaptic potential(=EPSP) (fig 8-26)
: postsynaptic cell의 막전위가 약간 탈분극이 되는데 이러한 전위의 변화를 EPSP라 한다.

1) Inhibitory chemical synapse

- postsynaptic neuron의 전위 변화가 과분극이 되며 과분극 되어지는 graded potential을 inhibitory postsynaptic potential(=IPSP)라 한다. (fig 8-27)

2. Activation of the post synaptic cell

- 1) postsynaptic cell에서 활동 전위가 발생하려면 많은 excitatory synapse의 복합적인 영향이 필요하다.(하나의 EPSP는 약 0.5mV정도의 전위차만이 발생됨)
 - 2) postsynaptic cell에 excitatory synapse A,B와 inhibitory synapse C가 있다고 하면 (fig 8-29)
 - ① axon A에 시간적 간격을 두고 자극을 가하게 되면 두 개의 EPSP사이에는 어떤 상호적 작용도 생기지 않는다.
 - ② axon A에 자극을 가하여 처음의 EPSP가 사라지기 전에 다시 자극을 가하면 두번째의 synaptic potential이 처음 것과 합하여져 한 synapse가 홀로 생장하는 것보다는 보다 더 큰 탈분극이 발생한다. 이러한 것을 temporal summation이라 한다.
 - ③ axon A, B가 함께 자극이 되면 더 큰 전위차가 발생하는데 이러한 것을 spatial summation이라 한다.
 - ④ spatial과 temporal summation이 발생되면서 복합적인 EPSP의 상호 작용은 양이온의 유입을 증가시켜 활동전위가 발생할 수 있도록 역차에 도달하게 된다.
 - ⑤ axon A와 C가 자극이 되면 EPSP와 IPSP가 동시에 발생하여 서로 상쇄되어 막전위의 변화가 거의 없게 되거나 이에 변화가 발생되지 않게 된다.
- (※Inhibitory potential도 spatial과 temporal summation에 의해 발생할 수 있다.)

3. synaptic effectiveness

- 1) 일반적으로 이전에 일어난 활동 전위로 인한 말단의 Ca유입은 세포 밖이나 세포 내 소기관으로 pump되어 제거된다. ※만일 높은 빈도 수의 자극(high frequency stimulation)동안에 발생할 수 있는 경우와 같이 Ca의 제거 system이 Ca유입을 따라가지 못하면 Ca축적으로 신경 전달 물질이 더 많이 방출되고 그러므로 postsynaptic membrane에 있는 ion channel이 더 많이 열리게 되어 EPSP나 IPSP의 크기가 더 커지게 된다. 게다가 presynaptic 말단에는 membrane receptor가 있는데 이런 receptor에 투입되는 것(input)은 말단의 neurotransmitter output으로 바뀐다.)

2) 이와 같은 수용체들은 presynaptic synapse(axon-axon)라는(한 axon말단이 다른 axon말단에 서 끝남) second synaptic ending과 종종 교류한다. (fig 8-31) 그림에서와 같이 A에서의 신경전달 물질의 방출은 B의 신경전달 물질에 영향을 미쳐 결국은 C에 영향을 미치게 되는 것이다.

① presynaptic inhibition : A가 B의 신경전달물질을 감소시키는 경우

② presynaptic facilitation : A가 B의 신경전달물질을 증가시키는 경우

3) autoreceptor ; presynaptic terminal에 있는 수용체는 여러가지 다른 transmitter에 의해 활성화 되는데 특히 자체의 axon말단에서 분비되는 transmitter에 의해 활성화 되는 것을 autoreceptor라 한다.

(1) Modification of synaptic transmission by drugs and disease

① 대부분의 약들은 synaptic mechanism을 바꾸서 신경계에 영향을 줌으로써 synaptic effectiveness에 영향을 미친다. (*이런 약들은 agonist나 antagonist로 작용한다.)

② 질병 또한 synaptic mechanism에 영향을 줄 수 있다. (어떤 병원체에 의해 생성되는 toxin들은 neuron으로의 synaptic input을 방해한다.)

4. Neurotransmitters and neuromodulators

● neuromodulator

: neuron에 complex responses를 유도해내는(일으키는) chemical messenger

① 종종 특수한 신경전달 물질에 반응하는 postsynaptic cell의 반응을 변형시켜서 synaptic activity의 effectiveness를 증가시키거나 감소시키기도 한다.

② presynaptic cell의 transmitter의 합성, 분비, 재흡수 또는 metabolism을 변화시키기도 한다.

(1) Acetylcholine

① Ach는 choline과 acetyl coenzyme A의 합성으로 생성됨

② Achtylcholinesterase : Ach는 postsynaptic membrane의 수용체를 활성화시키며 pre-post synaptic membrane에 있는 acetylcholinesterase는 재빠르게 Ach를 분해한다. Ach는 분해되면서 choline을 분비하고 이는 재흡수되어 Ach를 만드는데 재사용된다.

③ Ach를 말초신경계의 주된 신경전달물질이다.

④ cholinergic fiber : Ach를 분비하는 fiber.

(2) Biogenic amines

① amino acid와 amino group(R- NH₂)를 포함하는 것으로 부터 합성된다.

② 신경계에서 가장 일반적인 biogenic amines는 dopamine norepinephrine, serotonin, histamine 등이 있다.

③ adrenergic fiber : epinephrine 또는 norepinephrine을 분비하는 신경섬유.

④ noradrenergic : norepinephrine을 분비

⑤ serotonin은 neuromodulator로써 작용을 함

(3) Amino acid neurotransmitters

- excitatory amino acid(glutamate, aspartate)
: CNS에 있는 excitatory synapse에서 neurotransmitter로써 사용된다.
: 학습하거나 기억을 하거나 그리고 신경발달에 있어서도 그 기능을 나타낸다.

(4) Neuropeptides

- ① amino acid가 (둘 또는 그 이상)peptide 결합으로 연결됨으로써 형성된다.
- ② 신경조직에서 합성된다.

(5) Gases

- 몇몇 종류의 gas는 신경전달물질로써 작용하는 기능이 있다.
※nitric oxide
: neuron들 사이나 neuron과 effector cell에 사이에서 intercellular messenger로써 역할을 한다. 그러나 실제 독성 gas이다.

5. Neuroeffector communication

- ① efferent neuron과 effector cell사이의 결합을 neuroeffector junction이라 하며 synapse와 유사하다.
- ② 활동전위가 efferent neuron말단으로 전달되면 신경전달물질이 방출되고 이는 effector cell의 receptor에 반응하게 된다.
- ③ neuroeffector junction에서 분비되는 신경전달물질은 주로 Ach와 norepinephrine이다.

Section D.

structure of the nervous system

- nerve: 많은 신경 섬유의 group을 알컴는 것으로 말초신경계에서 같은(대략적인)위치로 함께 뻗어나가는 것
- pathway(=tract): 신경섬유들의 group이 CNS에서 함께 뻗어나가는(traveling) 것
- commissure: pathway가 CNS의 좌우 절반씩이 연결될 때 이를 commissure라 한다.
- - ┌ganglion(=PNS)┐ 유사한 기능을 가진 neuron의 세포체들이 함께 모여 덩어리(cluster)를
 - └nuclei(=CNS)┘ 이룬 것
- meninges : 뇌와 척수를 보호, 3겹을 이룸
 - ┌dura mater
 - ├arachnoid
 - └pia mater
- cerebrospinal fluid: 뇌와 척수의 바깥을 감싸면서 흐름.

1. Central nervous system: spinal cord (fig 8-35)

- ① gray matter
 - : **나비모양**: interneuron, efferent neuron의 cell body와 dendrite, afferent neuron의 entering fiber, glial cell로 구성됨
- ② white matter
 - : gray matter를 둘러싸고 있음. 주로 interneuron의 myelinated axon의 group으로 구성됨.
- ③ dorsal root
 - : 말초신경으로 부터 spinal cord로 들어오는 afferent fiber의 group.
- ④ ventral root
 - : efferent neuron이 spinal cord를 떠나는 곳

2. Central nervous system: Brain

- **뇌의 구성**: cerebrum, diencephalon, midbrain, pons, medulla, oblongata, cerebellum.
 - └ forebrain: cerebrum, diencephalon
 - └ brainstem: midbrain, pons, medulla
- cerebral ventricles: 4종류이고 CSF로 채워져 있다

(1) Brainstem

- 1) spinal cord와 forebrain, cerebrum사이의 신호를 전달하는 신경섬유가 모두 지나간다
- 2) reticular formation(소뇌와 척수의 연결부위에서 시작)
 - ① brainstem의 core를 통과하며 axon의 다발들과 섞여있는 정돈된 neuron의 cell body로 구성됨 (평생동안 매우 중요한 부분이다)
 - ② CNS의 모든 곳(region)으로 부터의 입력(input)을 받고 통합하며 많은 양의 신경 정보의 출력(output)에 책임을 맡고 있다.
 - ③ 대부분의 RF의 neuron은 axon을 뇌간의 위와 아래로(상당히 먼 정도로 까지) 뇌와 척수의 대부분의 지역까지 보낸다.
- 3) RF로 부터 뇌의 뒷부분까지 정보를 전달하는 길은 뇌간과 전뇌(forebrain)의 결합부분에서 나뉜다
 - ① 그 중 한 가지는 시상, 전뇌의 large sensory way station으로 다른 한 가지는 전뇌의 바닥부 분(시상포함). 내부환경을 조절하는 중요한 center로 간다.
 - ② 두 가지의 일부 fiber는 가장 큰 정신적 능력(greatest mental capacity)과 사회적 행동(social behavior)에 영향을 끼친다고 생각되는 대뇌 피질로 간다.
- 4) reticulospinal pathway를 형성하는 척수로 내려가는 fiber는 efferent, afferent activity에 모두 영향을 준다.
- 5) 어떤 RF neuron은 함께 당이를 이루어 뇌간의 어떤 nuclei를 형성하거나 integrating center (cardiovascular, respiratory, swallowing, vomiting center를 포함)를 형성한다.
- 6) RF는 안구운동 조절과 공간에서의 신체의 reflex orientation에 중요한 nuclei가 있다.
- 7) brainstem에는 cranial nerve(12쌍의 10쌍이 시작된다.
- 8) 뇌간을 통해 정보가 전달될 수 있는 두 가지 방법

- ① long neural pathway: 정보를 뇌와 척수 또는 전뇌와 뇌간 사이로 직접 전달한다.
- ② multilineal(=multisynaptic) pathway (fig 8-39)
: 많은 neuron으로 구성되어 있고 많은 synapse로 연결됨 ⇒ 새로운 정보가 neural messenger로 통합될 수 있어 정보교환의 기회가 많다.

(2) Cerebellum

- ① 주로 골격근의 기능 조절과 관련되어 있다.
- ②
 - └ cerebellar cortex(=비겉층), cerebellar nuclei로 구성됨
 - └ cerebellar peduncles에 의해 뇌간과 연결된다.
- ③ 동작을 배우고 조화시키며 자세와 균형을 조절하는 중요한 center이다. (*이런 기능을 수행하기 위해 근육, 관절, 피부, 눈, 귀, 장기, 동작을 조절하는 뇌 부분으로부터 정보를 받는다.)

(3) Forebrain

- ① 전뇌의 central core는 diencephalon(⇒ forebrain의 second compartment cerebrum(좌우 대뇌반구로 구성), 뇌의 underside에 있는 어떤 다른 구조들로 덮여있다)에 형성된다.
- ② 대뇌반구: cerebral cortex(바깥쪽 회백질), underlying nuclei, 정보를 대뇌로 전달하거나 정보를 밖으로 보내거나 하는 많은 신경섬유와 대뇌에 있는(상호 연결되는) neuron으로 구성된다.
- ③ corpus callosum: commissure라고 하는 반구 사이를 연결하는 신경섬유 다발(fig 8-40)
- ④ association fiber: 각 반구내에서 부분(area)들을 연결함
- ⑤ 반구의 구분 (4 lobes) (fig 8-41)
 - └ frontal lobe
 - └ parietal lobe
 - └ occipital lobe
 - └ temporal lobe
 : 일반적으로 3mm 두께에 불과하지만 대뇌 volume의 46%를 차지한다.
- ⑥ cortical neuron의 기본 형태 두가지
 - ┐) pyramidal cell
 - ┐) nonpyramidal cell
- ⑦ subcortical nuclei: 반구의 깊은 곳에 있으며 gray matter의 다른 부분을 형성한다.
- ⑧ basal ganglion
: subcortical nuclei중 주된 것 동작과 자세를 조절하는 것과 행동의 보다 복합적인 면에 있어서의 중요한 역할을 한다.
- ⑨ thalamus
: 뇌의 중심에 위치. nuclei의 큰 cluster(덩어리)로 synapse의 전달장소로서 역할을 하며 피질로 가는 대부분의 input의 중요한 통합 center이다.
- ⑩ hypothalamus: 시상하부의 밑부분에 위치하며 뇌무게의 1%도 안된다.
 - ┐) 항상성을 조절하고 생존에 필요한 본질적인 행동을 조절한다.
 - ┐) 내분비 기능도 있다.

ㄹ) 내적 환경을 조절하는 단독된 가장 중요한 조절 기관이다.

⑪ limbic system (fig 8-42)

ㄱ) gray, white matter 모두를 포함하는 전뇌의 지역(area)

ㄴ) 뇌구조의 상호 연결된 group으로 frontal lobe, cortex temporal lobe, thalamus, hypothalamus, circuitous fiber pathway(위와 같은 것들을 연결함)의 부분으로 이루어짐

ㄷ) 학습, 감정 표현과 행동 그리고 장기와 내분비계의 기능의 다양성과 연관되어 있다.

3. Peripheral nervous system

• PNS의 신경 섬유는 신호를 CNS에서 몸전체를 전달한다.

: 43쌍의 신경이 있다.

┌ 12쌍: 뇌신경
└ 31쌍: 척수신경

신경은 efferent neuron, afferent neuron으로 나뉘어짐.

• 신경에 있는 신경 섬유는 afferent와 efferent division으로 분류된다. (table 8-9)

(1) Peripheral nervous system: afferent division

• 정보를 말초 말단의 receptor로부터 CNS로 전달

(2) Peripheral nervous system: efferent division

• 신호를 CNS에서 근육이나 gland로 전달

• somatic nervous system(골격근으로 신경자극 전달)과 autonomic nervous system(평활근, 심근, gland, gastrointestinal tract의 neuron으로 신호전달)으로 나뉨 (table 8-10)

1) Somatic nervous system

① 모든 신경 섬유가 CNS에서 골격근 세포로 간다.

② 이러한 neuron의 cell body는 뇌간이나 척수에 group의 형태로 위치해있다.

③ 큰 직경을 가진 myelinated axon은 CNS를 떠나 어떤 synapse도 이루지 않고 골격근 세포로 전달된다.

④ 신경전달 물질로는 Ach를 분비한다.

⑤ 골격근 세포를 수축시키기 때문에 motor neuron(흥분하게 되면 골격근의 수축만을 일으킨다.)이라 한다.

2) Autonomic nervous system

① GI tract의 경우 ANS는 enteric nervous system의 한 부분인 neuron으로 전달된다. (inervate)

(※ENS: gland와 평활근을 조절하는 intestinal tract의 벽에 있는 특수화된 신경 network)

② CNS와 effector cell간의 axon의 group은 두개의 neuron과 하나의 synapse로 구성되어 있다. (fig 8-43)

: 첫번째 neuron의 cell body는 CNS에 있으며 두 neuron간의 synapse는 CNS밖의 autonomic ganglion이라고 하는 cell cluster에 있다.

③ preganglionic fiber : CNS와 ganglion간의 신경섬유

postganglionic fiber ; ganglion과 effector cell간의 신경섬유

④ ANS 분류

ㄱ) sympathetic: 척수의 thoracic and lumbar region에서 시작되며 thoracolumbar division이라고 한다.

ㄴ) parasympathetic: 뇌와 척수의 sacral portion에서 시작되며 craniosacral division이라고도 함 (fig 8-44)

⑤ sympathetic trunk: 척수에 가까이 있으며 두 개의 ganglion chains를 형성하는 sympathetic ganglion (fig 8-44, 8-45)

⑥ collateral ganglion: 척수에서 멀리 떨어져 있으며 신경이 정지(insertion)되는 기관에 더 가까이 있다.

⑦ parasympathetic ganglion: 신경이 정지되는 기관 내에 있다

⑧ 신경전달물질 (fig 8-46)

ㄱ) pre and post ganglion fiber사이 - Ach

ㄴ)

└ sympathetic: post and effector cell - NE (어떤 곳에서는 Ach가 분비되기도 함)

└ parasympathetic: post and effector cell - 주로 Ach

⑨ adrenal medulla: preganglionic axon에 의해 활성화되는 전달물질을 혈류 속에 분비하는 ganglion이 있는데 이를 알칼리 AM이라 한다. 그러므로 내분비선으로의 기능을 하며 sympathetic preganglionic nerve fiber에 의해 분비가 조절된다. (80% E, 20% NE) (fig 8-46)

⑩ dural innervation: 교감과 부교감 신경 섬유 모두가 함께 정지되는 것(심장과 많은 gland, 평활근 등에): 신속하고 정확한 조절이 가능하다

4. Blood supply, blood-brain barrier phenomena and cerebrospinal fluid

1) glucose- 뇌의 metabolism에 관여하는 유일한 substrate(기질)

2) 성인의 뇌의 무게는 신체의 2%에 불과하지만 많은 산소가 필요하기 때문에 혈액의 15%를 공급받는다.

※산소 공급은 4 5분 glucose 공급은 10 15분 정도 차단되면 뇌가 손상된다. 뇌손상은 대부분 뇌의 일부분에 혈액 공급이 중단되기 때문에 발생하며 그 결과로 stroke(어떤 부분에 있는 세포가 영양공급의 중단으로 기능을 상실하게 되어 죽는 것)을 유발한다.

3) blood-brain barrier

① 뇌의 ECF로 들어오는 물질의 종류와 물질이 들어오는 rate를 조절한다.

② 뇌의 ECF의 화학물질의 조성을 조절하며 neuron에 도달하는 많은 해로운 물질들을 최소화한다.

③ endothelial cell(continuous tight junction을 이룸)의 내에 위치하며 뇌 모세혈관에 줄을 지어 장렬되어 있다. (fig 8-47)

④ 선택적 투과성을 나타낸다.

ㄱ) 원형질 막의 지방성분에 쉽게 용해되는 물질은 뇌로 빠르게 들어간다.

ㄴ) glucose와 같은 지방에 잘 녹지 않는 물질은 membrane transport protein과 결합하여 뇌로 신속히 들어가게 된다.

※BBB는 anatomical structure와 physiological transportsystem을 모두 가지고 있다.

4) CSF

① cerebral ventricles와 subarachnoid space를 채우며 뇌와 척수를 감싸고 있다.

② 뇌와 척수에 대한 cushion 역할을 한다.

③ choroid plexuses에서 뇌실로 분비된다.

④ 뇌바깥면 꼭대기 부분(the top of the outer surface of brain)으로 흐르며 여기에 대부분이 큰 정맥에 있는 one-way valve를 통해 혈류로 재흡수된다.

⇒ 여기에 이상이 생기면 CSF가 축적되어 hydrocephalus가 발생한다. ⇒ 치료하지 않으면 압력이 증가하여 뇌에 손상을 주게 되어 mental deterioration의 원인이 된다.

Chapter 9.

The Sensory Systems

• sensory system이란 외부 또는 내부 환경으로 부터 자극을 수용하는 sensory receptor이고 brain으로 정보를 전달하는 neural pathway 그리고 주로 정보의 처리를 다루는 brain의 part로 구성되어 nervous system의 한 분야이다.

1. receptors

- neural activity는 sensory receptor에 의해 nervous system과 외부세계 사이의 경계에서 시작된다.
- 외부세계와 신체내부환경에 대한 정보는 압력, 온도, 빛, 소리의 파장 등등의 다른 에너지 형태로 존재한다.
- 구심성 neuron의 말단에 있는 receptor는 이러한 energy 형태를 action potential을 시작할 수 있는 graded potential로 전환시키고 이 action potential은 CNS로 이동된다.
- receptor가 흥분하면 구심성 신경에 전도성 action potential을 유발하며 발생한 전도성 흥분은 구심신경을 따라 대뇌피질의 특정 영역에 전달되고 종국에는 맞는 자극 고유의 감각을 일으킨다. 이와 같이 감수체에 전압 변동을 유발시킬 수 있는 자극을 specific sensory stimulus 또는 adequate stimulus¹⁾라고 부른다.
- doctrine of specific nerve energies(특수신경에너지의 법칙)
:라벤터는 적절하지 못한 자극(inadequate stimulus)이라도 자극 강도가 클 경우에는 이를 받아들여 흥분한다. 그러나, 이 전달은 한가지 형태의 감각, 즉 적합자극에 대한 감각만을 전달하는 특수성을 가진다. 예를 들면, 눈에 대한 적합자극은 빛이다. 눈에 순간적인 강한 압력의 물체가 부딪칠 경우 눈에서는 압각이 아니라 시각을 일으켜 빛이 반짝하는 것을 느낀다.

(1) The receptor potential

- 모든 receptor에서 receptor가 변하면 공통적으로 세포막 통로의 전도도가 변하고 그 결과 세포막 전위가 변한다. 이처럼 자극했을 때 감수체 내에서 기록할 수 있는 potential의 변화를 receptor potential이라 한다.
- 세포체의 탈분극은 전기 긴장적으로 주위에 퍼지고 axon 기시부에 이르면 axon에 탈분극이 일어난다. 탈분극이 axon membrane의 threshold에 도달하면 action potential이 발생한다. receptor potential의 크기는 자극 강도에 상응하여 커지는 graded response를 일으키며 action potential처럼 실무율을 따르지 않는다.
- receptor potential은 threshold이하의 자극에도 반응하여 자극 수준에 상응하는 재분극을 일으킨다. 이 때에는 generator potential이 유발되지 않는다. threshold이하의 자극에 의하여 낮은 수준의 재분극을 일으키고 있는 receptor가 다시 자극을 받으면 receptor의 반응은 이미 형성되어 있는 재분극에 가중되어 나타나는데 이를 graded potential response라 한다.
- afferent receptor에서 자극에 반응하는 sensitive membrane은 afferent neuron의 종말에 오

1 적절한 자극

는 afferent neuron에 인접한 분리된 cell에 있다. receptor potential의 크기를 조절하는 요인은 자극의 강도, 자극 응용의 변화율, 지속적인 receptor potential의 temporal summation²⁾과 adaptation이다. adaptation이란 receptor에 자극이 지속적으로 가해지면 자극으로 발생하는 receptor potential의 크기와 유발되는 action potential의 빈도가 급속히 또는 점차로 감소되는 현상을 말한다.

2. Neural pathway in sensory system

: sensory pathway는 neuron chain들의 group으로 구성되어 있고 각각의 chain은 synapse에 의해 끝과 끝이 연결되어 있는 셋 또는 그 이상의 neuron으로 이루어져 있다. sensory pathway는 ascending pathway라 불리는데 그 이유는 그들이 뇌로 들어가기 때문이다.

(1) sensory units (그림 9-4)

- 하나의 afferent neuron과 이것의 모든 receptor ending은 sensory unit를 구성하는 것들이다.
- 하나의 afferent neuron이 하나의 receptor만 가지는 경우도 있으나 대부분 하나의 afferent neuron의 말초종말(peripheral end)은 많은 branch로 나뉘어 각각의 receptor에 종결한다. 어느 한 신경세포를 흥분시킬 수 있는 말초범위를 receptive field라 부른다.
- 감각세포의 receptive field는 각 감각세포들의 독점 영역이 아니며 이웃하고 있는 감각세포들의 receptive field끼리 서로 부분적으로 중첩되어 있다. 그러므로 말초의 한 부분이 자극받았을 때 흥분하는 상위 감각세포는 한 개가 아니고 그곳에 receptive field를 갖는 여러 감각세포가 모두 동원된다.

(2) Ascending pathways (그림 9-7)

- specific ascending pathways와 nonspecific ascending pathway.
- 어떤 pathway는 sensory information의 단 하나의 type에 대한 정보를 전달한다. spinal cord와 brain에서 자극의 single type에 대한 정보를 운반하는 ascending pathway는 specific ascending pathways라 한다. specific pathway는 olfactory pathway를 제외하고는 brain stem과 thalamus를 지나 final neuron은 cerebral cortex의 각각의 다른 영역으로 간다.
- 반면에 nonspecific ascending pathway의 neuron은 여러 다른 type의 sensory unit에 의해 흥분되고 단지 일반적인 정보만을 보낸다. 예를 들면 nonspecific pathway의 neuron은 지속된 skin pressure, heating, cooling과 skin stretch같은 다른 자극에 의해 각각 흥분된 여러 afferent neuron들로 부터의 정보에 반응한다. 이러한 pathway neuron을 polymodal neuron이라 한다.

3. Association cortex³⁾ and perceptual processing

: cortical association area는 일차 운동 또는 감각 피질 밖에 그들과 결합되어 있는 brain area이다. 일차 감각 피질 영역에 근접해 있는 association(연합) cortex 영역은 아주 단순한 방법으로 정보를 처리한다. association cortex에서의 processing은 의식, 주의력, 기억, 언어와 감정을 제공하는 brain 영역

2 일시적인 합(合)

3 피질

로부터의 input을 포함한다.

4. Primary sensory coding

(1) stimulus type

: stimulus type⁴⁾ (heat, cold, sound, pressure)에 대한 또 다른 단어에는 stimulus modality⁵⁾가 있다. 모든 afferent neuron의 receptor는 stimulus의 동일한 type에 선택적으로 민감하다. 즉 인지된 자극의 형태는 활성화된 receptor의 형태에 의해 주로 결정된다.

(2) stimulus intensity (자극강도)

자극강도는 개개의 sensory unit의 흥분율과 활성화된 sensory unit의 수에 따라 정해진다.

(3) stimulus location

- stimulus location은 자극이 발생한 곳으로 해석한다. stimulus location을 coding하는 주된 요소는 자극을 받은 receptor의 위치이다.
- stimulus location의 자극은 하나의 sensory unit의 receptive field의 크기와 인접한 receptive field들의 overlap⁶⁾에 의해 이루어진다.
- receptive field가 작은 neuron으로부터의 정보가 큰 neuron보다 stimulus location은 더욱 정확히 자극할 수 있다.
- lateral inhibition은 자극의 가장자리의 receptor로부터 온 정보는 억제되고 반면에 자극의 center로부터의 정보는 증강되는 것이다. 이것에 의해서 ascending pathway는 원하는 정보를 확대하고 sensory acuity(감각의 예민)가 증진된다.

(4) stimulus duration(자극의 지속)

- receptor는 일정하게 지속되는 자극에 반응하는 방법이 다르다. 어떤 receptor는 자극이 개시되면 매우 빨리 반응하는데 그들이 활동을 시작한 후에 자극이 유지되는 동안 receptor의 흥분발사는 느려지거나 혹은 멈춘다. 이를 rapidly adapting receptor라고 한다.
- slowly adapting receptor는 그들의 반응을 유지시키거나 자극의 지속에 관계없이 처음의 흥분발사 수준에 가까이 유지시킨다. 오랜 시간동안 앉아있거나 서있을때 자세를 유지시켜주는 관절이나 muscle receptor에서 일어난다.

(5) central control of afferent information

: nervous system에 이르는 정보는 ascending pathway와 descending pathway 둘 다에 의해 조절받아야 한다.

5. Somatic sensation

- 피부와 체벽, 근육, 뼈, 건 그리고 관절에서의 감각은 somatic sensation(체성감각)이라 하고, 이것은 다양한 somatic receptor에 의해 시작된다. 어떤 것은 살갗(skin)과 머리타락 그리고 tissue 밑의 물리적 자

4 자극 형태

5 자극 양상(樣相)

6 중복(重複), 포개짐, 겹침

극에 반응하고 반면에 그 밖의 것들은 온도 변화와 화학적 변화에 반응한다.

- somatic receptor의 활성화는 touch, pressure, cold, pain 그리고 신체부분의 position의 의식, 운동에 대한 감각을 유발한다.
- pathway는 구심성 neuron이 CNS로 들어온 side로부터 spinal cord나 brainstem⁷⁾에서 반대편으로 교차한다. 따라서 신체의 왼쪽에서 온 sensory pathway는 우측대뇌반구의 somatosensory cortex로 간다. somatic sensation에 대한 정보는 specific 그리고 nonspecific ascending pathway로 들어간다. specific pathway는 뇌의 반대편으로 들어간다.

(1) touch-pressure

- 피부에 물리적 자극이 가해졌을 때 일어나는 감각을 기계적 감각이라 말한다. 피부의 mechanoreceptor⁸⁾가 자극에 적응하는 속도는 각각 다르다. 적응이 신속한 것 중등도로 적응하는 것 느린 것으로 나눌 수 있다.
- 빨리(신속히) 적응하는 receptor의 activation은 touch, movement, 그리고 vibration의 감각을 발생시키고, 반면에 느리게 적응하는 receptor는 pressure의 감각을 일으킨다. 작은 receptive field를 가지고 있는 skin receptor는 fine spatial discrimination에 포함되고 넓은 receptive field를 가지고 있는 receptor는 vibration, skin stretch와 관절 운동에 대한 정보를 전달한다.

(2) Sense of Posture and Movement

- 이 감각에 관여하는 주된 receptor는 muscle-spindle stretch receptor이다. 이 자세와 운동에 대한 sense는 또한 vision과 vestibular organ에 의해서도 제공된다. joint와 tendon, ligament 그리고 skin의 mechanoreceptor도 이러한 기능을 한다.

(3) Temperature

- skin에는 thermoreceptor가 두 type이 있다. 각각은 제한된 온도 범위에서 반응한다. cold receptor는 35. C 20. C 의 범위에서 감소하는 온도에 민감하며 warmth receptor는 30. C 43. C의 범위에서 온도가 증가하는 것에 민감하다.

(4) Pain

- 조직을 다치게 할 정도의 자극이 보통 통증을 유발한다. 통증을 느끼는 감각이 일어나면 동시에 걱정, 불안과 고통이 따르고 자율신경과 운동신경 반응을 나타내는데 이와 같은 신경계의 부수적인 활동 양상은 통증의 정도 따라 각각 다르다.
- nociceptor는 유해 감수체로 상체에 손상을 주거나 손상을 줄 수 있는 유해한 자극을 감지한다. 피부가 심하게 데든지 얼든지 하거나 또는 피부에 염증이 생겨 피부가 손상을 입으면 피부는 적색의 색조를 띠면서 가벼운 물리적 자극을 받더라도 쉽게 동통을 일으킨다. 이와 같이 자극에 과민 상태를 hyperalgesia(통각과민)이라고 통각역치가 저하되어 있는 상태를 말한다.
- 국소잔자극시 진통효과가 발생하는 현상을 stimulation produced analgesia(자극유발 진통작용)이라고 한다. 이 현상의 특징은 자극기간이나 강도에 따라 진통효과가 유도되며 다른 감각이나 운동,

7 뇌간(腦幹)

8 물리적 자극의 수용기, 물리적 자극을 받아들이는 곳

감정동기 등에는 별다른 변화가 없고 자극부위의 진통부위에는 국소 순위적 관계는 보이지 않는 점 등이다.

- transcutaneous electric nerve stimulation(TENS)는 서양에서 발전한 진통방법으로 완판 전극을 통해 '낮은 강도 높은 빈도를 자극하는 방법과 '높은 강도 낮은 빈도로 자극하는 방법이 있다. stimulation-produced analgesia, TENS, 그리고 acupuncture(자침술)은 pain의 pathway에서 전도를 막아서 pain을 control한다.

6. Vision

(1) light

- radiant energy는 wave length와 frequency로 묘사된다. 눈의 receptor를 자극할 수 있는 파장은 400- 700nm사이이다.

(2) The optics of vision

- 눈에서 물체의 상은 망막(retina)에 맺혀있는데 이 망막에는 신경조직의 얇은 막이 깔려있다. 수정체(lens)와 각막(cornea)은 망막에 상의 초점을 맞추는 optical system이다.
- 수정체의 모양은 물체의 거리에 따라 바뀐다. 이러한 수정체의 변화는 accommodation⁹⁾의 한 part이다. 수정체의 모양은 ciliary¹⁰⁾ muscle에 의해 조절되고, 이 muscle과 수정체를 zonular¹¹⁾ fiber가 부착시킨다. 가까운 물체를 볼 경우 부교감신경이 ciliary muscle에 흥분발사하여 ciliary muscle이 수축하고 zonular fiber는 이완되고 수정체가 이완되어 모양이 둥글게 된다. 그 결과 초점을 맞출 수 있다.
- 수정체의 탄력성이 줄어 가까운 거리의 대상을 선명하게 볼 수 없는 상태를 presbyopia(노안)이라고 한다.
- 수정체가 혼탁해져서 망막에 도달하는 빛의 양을 감소시켜 보기 힘든 상태를 cataract(백내장)이라고 한다.
- 안축이 너무 길거나 굴절률이 너무 커서 망막에 도달하기 전에 초점을 형성하는 경우를 nearsighted or myopia(근시)라고 한다. 이와 반대로 안축이 짧아져 초점이 망막의 뒤에 생기는 경우를 farsighted or hyperopia라고 한다. 이러한 굴절 이상은 볼록렌즈나 오목렌즈를 사용하여 굴절률을 조절시켜 준다.
- 수정체나 cornea 또는 sperical surface가 smooth하지 못해서 vision에 결함이 있는 것을 astigmatism(난시)라고 한다.
- 눈은 수정체를 사이에 두고 anterior chamber와 posterior chamber가 형성되어 있는데 ant.chamber에는 aqueous¹²⁾ humor¹³⁾가 채워져 있고 post.chamber에는 vitreous¹⁴⁾ humor가 채워져 있다. 어떤 경우 aqueous humor가 제거되는 것보다 생성되는 것이 더 빨라 안압이 증

9 원근 조절

10 실 모양의, 섬모 모양의, 눈썹

11 작은 띠 모양의

12 물같은

13 fluid(액체)와 같다.

14 유리질의

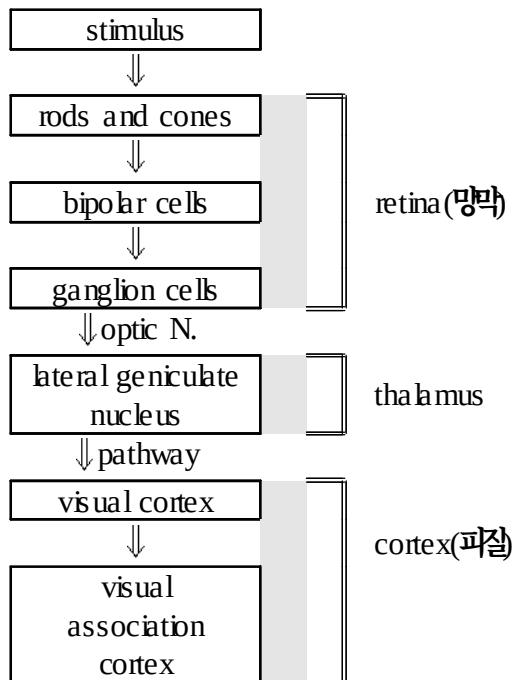
가한다. 이것은 눈의 nerve fiber를 손상시키고 시각을 잃게할 수 있는데 이러한 상태를 녹내장 (glaucoma)이라 한다.

(3) receptor cells

- 망막의 photoreceptor cell은 rods¹⁵⁾와 cones이라 불리는데 그 이유는 그들의 모양때문이다. photoreceptor는 photopigment라 불리는 분자가 들어있어 빛을 흡수한다.
- rods와 cone의 photopigment는 단백질 복합체인 opsin과 chromophore인 망막으로 구성되어 있다. rods와 세가지 cone type 각각은 다른 opsin을 가지고 있는데 이 opsin은 빛의 각기 다른 파장에 민감한 네가지 receptor type 각각을 만든다. 빛이 chromophore에 도달할 때 photic energy는 chromophore의 모양을 변화시키고 이것은 second-messenger인 cyclic GMP를 포함하는 event의 폭포를 유발시킨다. 이것은 photoreceptor의 hyperpolarization¹⁶⁾을 일으키고 그들로 부터 neurotransmitter방출을 감소시킨다. 어두운 곳으로 나가면 rod와 cone은 depolarization이 되고 많은 양의 neurotransmitter가 방출된다.

(4) neural pathway of vision

- 간상체vision의 neural pathway는 rods와 cones과 함께 시작된다.
- optic chiasma에서 optic N.의 반은 뇌의 반대편으로 간다. optic nerve의 fiber는 thalamus의 lateral geniculate¹⁷⁾ nucleus에서 종결하고 이것은 fiber를 visual cortex로 보낸다.



(5) Color vision

- 우리가 보는 색깔은 물체에 있는 색소(pigment)에 의해 반사, 흡수 또는 투과된 빛의 파장과 관계있

15 간상체(杆狀體), 막대기 모양의

16 과분극

17 무릎처럼 굽은

다. color vision은 cone receptor cell의 photopigment의 activation으로 시작된다. 인간의 망막은 red, green, blue에 민감한 색소를 가진 세종류의 cone이 있다. 어떤 ganglion¹⁸⁾ cell은 한 type의 cone cell로부터의 input에 흥분되고 다른 cone type의 input에 의해 억제된다. 즉 opponent color cell(대칭색조세포)에 의해 정보를 받아 시각피질에 색조 정보를 제공한다.

(6) eye movement

- 안구운동은 medial, lateral, superior, inferior rectus M.과 superior, inferior oblique M.에 의해 조절된다.
- 이 muscle들은 두가지 기본적인 운동, fast · slow eye movement를 실행한다. fast movement는 saccade(도약운동)이라 부르는데 이는 눈이 보고 있던 고정점에서 빠르게 이웃점으로 이동할 때의 운동이다. slow eye movement는 움직이는 물체를 따라가며 보는 운동인 추적운동과 head의 운동에 대한 보상운동을 포함한다. 이런 안구의 운동으로 fovea centralis에 focus를 유지할 수 있는 것이다.

7. Hearing

(1) sound

- 소리는 매개체의 분자의 떨림을 통해 전달된다. 특히 공기를 통해 전달되는 것은 즉 공기분자를 진동시키는 것은 모두 소리가 된다. 공기 분자들이 진동되면 이것은 공기분자들이 모인(밀착된) 압력이 높은 압축영역(zone of compression)과 공기분자들이 떨어진 압력이 낮은 희소영역(zone of rarefaction)으로 음파가 구성된다.(figure 9-35)
- figure 9-35 E는 압력과 시간의 관계로 압축영역일 때 압력이 높고 희소영역일 때 압력이 낮은 것을 나타낸다. 이 압력의 차이가 그 음파의 폭을 결정하고 이것을 소리의 크기와 관련된다.
- 진동횟수는 우리가 듣는 소리의 높이로 결정한다. 인간이 가장 날카롭게 듣는 소리는 1,000 4000Hz로 진동하는 소리다. 그러나 인간이 들을수 있는 소리의 전영역은 20 20,000Hz이다. 반복되는 패턴이 있는 음파는 음악(여러개의 음파의 혼합)에서 느낄 수 있고 그런 반복됨이 없는 음파는 소음에서 느낄 수 있다. 우리는 약 400,000개의 소리를 구별할 수 있다. 그리고 선택적으로 음을 들을 수는 없다. 파티에서의 시끄러움속에서 하나의 소리에만 집중할 수 없듯이.....

(2) sound transmission in the ear (fig 9-36,-39)

1) external ear

sound waves



pinna¹⁹⁾ (auricle)



external auditory canal



소리 확대

18 신경절

19 귀바퀴

tympanic membrane

2)middle ear

①tympanic membrane(고막)

: 음파와 같은 진동수로 떠다. 압축영역(압력이 높을 때)일 때 안으로 굽었다가 희소영역일 때 원상태로 되돌아옴. 장파(low frequency)일 때 느리게 떨고 단파(high frequency)일 때 빠르게 떠다.

②middle ear cavity

: temporal bone에 있는 공기가 차 있는 공간 external auditory canal과 이곳은 대기압과 같다. (auditory tube를 통해 인두를 통해 노출). 인두에 있는 찌진 틈은 평소에 닫혀있고 호흡이나 음식을 삼킬 때 재채기를 할 때 열린다. 고도의 변화는 안과 밖의 압력차를 유발시켜 tympanic membrane을 늘어나게 한다.

③malleus, incus, stapes: 피스톤 작용. tympanic membrane의 떨림을 oval window에 전달

3)inner ear(내이:內耳)

①액체로 가득 차 있으며, temporal bone에 있는 나선형 통로 cochlea²⁰⁾로 되어있다. 액체는 공기보다 움직이기 힘들기 때문에 sound pressure가 확대되어야 하는데 이것은 음파가 고막보다 훨씬 작은 oval window로 전달되면서 확대(15-20배) inner ear에 전달되는 에너지 양은 고막의 tension²¹⁾과 oval window에서 stapes²²⁾의 위치를 바꾸는 두 개의 작은 근육에 의해 줄어들 수 있다. 이 근육들은 inner ear의 섬세한 수용기관을 계속되는 강렬한 소리로 부터 보호하며 어떤 진동수 영역 이상을 들도록 해준다.

②cochlear duct

: cochlea를 세로로 나누는 액체로 가득찬 membranous tube. 이것을 경계로 scala vestibuli와 scala tympani로 나뉘어 진다.

● fig 9-37참조

③내이에서 소리의 전달

- oval window를 올린 음파는 scala vestibuli로 들어와 basilar membrane을 움직이게 한 후 scala tympani를 거쳐 round window를 통과하여 middle ear cavity로 나간다.
- basilar membrane에는 청각 수용기관인 organ of corti가 있다. basilar membrane의 최대의 변이 지역은 음의 진동수에 따라 다르다. 즉 middle ear에 가장 가까운 곳은 단파(high frequency)에 가장 크게 움직이고 장파일수록 더 먼곳에서 크게 움직인다. (떨린다)

(3)Hair cells of the organ of corti (fig 9-40)

①hair cells은 corti기관의 receptor cells이다. 끝에 stereocilia를 가지고 있고, 음파를 수용기관위로 바꾼다. basilar membrane의 변이가 가장 큰 곳에서 hair cells의 가장 큰 자극이 일어난다

20 내이(內耳)의 와우각(蝸牛殼)

21 긴장, 탄성체에서 수축력, 기체의 팽창력

22 중이(中耳)의 등골

- 다. 즉 각각의 hair cells은 특정한 자극의 진동수에서 최대의 수용전을 일으킨다.
- ② stereocilia는 plasma membrane으로 덮인 교차 연관된 actin microfilaments 다발이며 위쪽으로 tectorial membrane과 접촉되어 있다.
 - ③ stereocilia가 굽을 때마다 hair cell의 plasma membrane의 ion channel이 열려 membrane depolarization을 시켜 수용전위를 일으킨다.
 - ④ 이것이 afferent neuron에서 action potential을 일으키고 cochlear nerve fiber(음파가 강할수록 더 많은 action potential을 일으킴)를 따라 뇌간(brain stem)에 전달된다.
 - ⑤ hair cells는 rock music같은 매우 강렬한 소음에 노출되었을 때 쉽게 손상된다. 손상된 hair cells는 비정상적인 구조를 형성하거나 모두 없어져 버린다. 큰소리에 오랜동안 노출되면 약간의 hair cell은 완전히 퇴화되어 버리고 훨씬 작은 소리라도 오랜동안 노출되면 손상을 입는다.
 - ⑥ nerve fiber는 제한된 범위의 sound frequency와 intensity에 반응하지만 그것에 맞는 하나의 진동수에 최고로 반응한다.
 - ⑦ organ of corti의 조정은 efferent fibers에 의해 sound pressure에의 민감성을 변화시키는 것으로 생각된다.

(4) Neural pathway in hearing

- cochlear nerve fibers은 뇌간에 전달되어 interneuron과 synapse를 맺는다. 그 때 양쪽 귀에서의 fiber가 때때로 한 뉴런에 집중되기도 하는데 이런 뉴런의 대부분은 두 귀에의 다른 도착시간과 자극의 강렬함에 민감하다. 장파의 다른 도착시간과 단파의 강렬함의 차이가 소리의 근원을 결정하곤 한다. (소리가 오른쪽 귀에 더 크게 들리거나 더 빨리 도착하면 소리의 근원은 오른쪽이다.)
- 정보는 뇌간에서 multineuron을 경유하여 thalamus에 그리고 auditory cortex로 전달된다. basilar membrane의 다른 부분에서의 뉴런 경로는 소리의 고저에 따라 질서 있게 auditory cortex의 줄무늬를 따라 특정한 장소에 연결된다.

8. Vestibular system (fig 9-41)

: 머리의 움직임과 위치의 변화는 액체로 가득찬 일련의 membranous tubes인 전정기관(vestibular apparatus)에 있는 hair cells에 의해 감지된다. 전정기관은 세개의 반고리관과 utricle²³, saccule²⁴로 구성되어 있으며 temporal bone 내의 tunnel에 있다. 또한 이 canal은 모양이 복잡해서 labyrinth(마궁)라고 불리기도 한다.

(1) The semicircular canals

- 반고리관은 세개의 수직축을 따라 머리가 회전할 때 각 가속도를 측정할 수 있는 semicircular duct를 가지고 있다. (semicircular canal은 semicircular duct와 가끔 동일시 된다.) 세개의 축은 머리를 끄덕이나 좌우로 돌리거나 양옆으로 기울일때 작용한다.
- fig 9-43을 보면 반고리관(semicircular duct)의 약간 볼록한 부분인 ampulla²⁵를 기로지르는 아교질의 cupula가 있고 이 안에 hair cell이 있다. 머리가 움직이면 이것들이 다 같이 움직이지만 그

23 난원낭(卵圓囊), 내이(內耳)에 있는 알처럼 둥근 주머니

24 내이미로(內耳迷路)의 구형낭(球形囊)

25 팽대부

안의 액체는 관성때문에 원래의 위치를 지키려고 한다. 따라서 cupula가 액체에 밀려 굽게되고 hair cell에 자극이 와서 화학전달물질이 유리되고 nerve terminal을 활성화시킨다.

- 일정한 속도에서는 액체가 휴식 때와 같은 비율로 움직이므로 자극을 받지 않고 가속과 감속때 hair cell이 자극받는다. 이들은 한쪽방향에 최대감각을 가지고 있어 한쪽방향으로 굽으면 탈분극이 되고 반대방향으로 굽으면 과분극이 된다. 또한 action potential의 화수는 hair cell이 굽어지는 합과 방향에 관련된다.

(2) The utricle and saccule

: utricle과 saccule은 선기속도와 중력에 대한 머리 위치의 변화에 관한 정보를 제공한다. utricle안의 hair cells은 서 있을 때 거의 수평을 유지하고 saccule안의 것은 수직을 유지한다. cilia는 아교물질에 의해 싸여있고 그 안에는 탄산칼륨 결정체인 조그만 돌이나 otoliths이 들어있어 주위 액체보다 아교물질을 더 무겁게 만든다. 선기속도에 대해 otolith가 든 아교물질은 움직이고 이것이 hair cell을 자극시킨다.

(3) vestibular information and dysfunction

: hair cell을 자극하면 소리정보를 옮기는 8번 뇌신경을 따라 뇌간까지 자극이 이동한다. 그것을 복뉴런경로를 따라 체성신경피질 가까이 있는 parietal lobe²⁶⁾에 전달되는데 움직임의 위치를 감각하는 joints, tendons, skin에서의 정보와 통합한다.

1) vestibular information의 세가지 사용요소

- ① 눈의 근육을 조절함 ⇒ 머리위치가 변하더라도 한 자점에 눈이 고정
nystagmus(안진증) : 반복적으로 눈이 앞뒤로 움직임 정상인에게 있어 전정기관의 자극에 의해 일어날 수도 있고 병리적인 현상일 수도 있다.
- ② 바른자세 유지를 위한 반사기전작용
움직일때 머리를 회전할 때 머리를 지지하고 이동을 수반하는 반사작용. 거의 자세의 반사에 작용하지 않지만 때때로 균형감각기관이라 불림
- ③ 사상하부를 통해 피질로 중계한후 몸의 위치와 가속력의 자극작용을 맡는다.

2) vestibular information and dysfunction

: 예기치 않게 다른 감각기관과 전정기관의 정보가 혼합되면 가끔 구역질과 어지러움을 수반하는 현기증을 일으킨다.

- ① motion sickness(멀미) - 거친 날씨에 배위에 있어 선기속도와 회전기속도가 예기치 않게 일어남.
- ② meniere's disease - 전정기관을 포함한 무질서 병
: 약간의 답답함과 심한 어지러움, 귀울림, 귀가 들리지 않는 것과 연관이 있다. 원인은 내이의 membranous duct내에 있는 fluid의 압력이 증가되기 때문이다. 한쪽 또는 두쪽 귀가 다른 정도로 영향을 받아 균형이 맞지 않아 어지러움증이 일어난다.

9. Chemical sense (fig 9-45, 9-46)

내부환경과 외부환경(smell, taste ⇒ 식욕, 침분비, 위액, 해로운 물질의 제거에 영향)의 화학물질에 반응

(1) taste

- 맛을 보는 전문 감각기관은 혀에 있는 10,000개의 미뢰(taste bud)다. receptor cells 주위의 보조 세포들(9-45 참조)은 오렌지 조각처럼 배열되어 있다. receptor cells 표면의 갯지 것들을 미뢰 표면의 작은 구멍으로 통해있고 입안의 액에 싸여있다.
- 맛감각은 네가지(단맛, 신맛, 짭짤함, 쓴맛)로 나누어지고 각각은 자신의 변환 메커니즘을 가진 것 같다. 예로 짭짤함은 나트륨이온이 세포로 들어 왔을 때 막이 탈분극으로 일어난다. 하나의 receptor cells 은 복감각을 가지고 있어 한가지 맛 이상을 내는 물질에 다양한 정도로 반응한다.
- 구심성 신경섬유는 시냅스에서 신경전달물질에 의해 활성화된다. 하나의 receptor cell에 여러개의 구심성 신경섬유가 시냅스를 이루므로 특정한 맛을 느끼는 것은 이 한 그룹의 신경 반응 패턴에 의존한다. 중추신경 계내에서의 전달경로는 체성신경피질 옆의 parietal 피질에 돌출된다.
- receptor cell이 화학종류면에서나 뇌에 연결되는 방법면에서 특수성이 부족하면서도 많은 맛을 구별 해내는 것은 알려지지 않았다. 어떤 물질의 냄새는 맛을 알아내는데 도움을 준다.

(2) smell (9-46)

- ① olfactory receptor cells는 olfactory mucous(nasal cavity)의 위쪽에 있다. olfactory receptor는 특정세포가 아니라 뉴런이다. 여러개의 미뢰같은 돌출물이 olfactory mucous 표면으로 나와있다.
- ② 전달경로: odorant(향기는 것) ⇒ 향기화산 ⇒ mucosa중에서 녹음 ⇒ odorant binding protein에 의해 receptor에 전달 binding을 촉진 ⇒ 하나의 receptor cell은 여러 혼합물에 반응 ⇒ olfactory bulb ⇒ olfactory nerve
- ③ 향기를 인식하는 정확한 receptor의 수는 알려지지 않았다. 맛감각에서처럼 향기는 뉴런을 가로질러 분리된 활동에 의해 전해지는 것 같다. 냄새 분별은 집중과 olfactory mucosa²⁷⁾의 상태에 따라 다양하다. 코감기 일 때(점막의 충혈) 후각감소, 여자가 남자보다 후각예민, 담배는 후각을 떨어뜨림. 나이가 들수록 후각감소.
- ④ 어떤 후각전달은 limbic system(대뇌의 변연계, limbic system은 neuroendocrine 조절과 사상, 식욕, 성적행동과 가장 관련된 대뇌 부분, limbic system과 다른 후각 전달 지역도 있다)에서 일어난다. (8-42)

Chapter 10.

Hormonal Control Mechanism

● 우리몸의 체신경들을 상황에 알맞게 조절하는데 내분비계와 신경계가 있다. 신경계(nervus system)는 장기조작에 직접 신경섬유를 보내고 신경섬유의 종말에서 전달물질을 방출하여 국소에 효과적이다. 내분비계호르몬은 순환계를 통해 호르몬을 보내서 조절한다.

∴ 신경계가 유선정보시스템이면 호르몬은 무선정보시스템이라 할 수 있다.

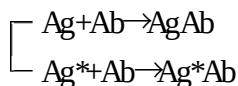
● 먼저 호르몬의 본질을 이해하자. 호르몬이란 특정한 내분비선에서 생성, 저장되어 있다가 혈액에 실려 멀리 떨어진 표적세포에 이르러 기능을 발휘하는 화학물질이다. 그러나 내분비선이 아니더라도 어느세포나 세포군에서 세포외액으로 분비된 후 다른세포에 가서 세포기능을 변동시키는 물질 일부도 포함하여 이를 국소호르몬이라 부른다.

일반호르몬(general hormone) - 체내 거의 모든세포에 : 진정한 의미의 hormone
국소호르몬(local hormone) - 국소부위, 예를 들어 아세틸콜린(Ach), 세크레틴(secretin), 콜레시스토킨(cholecystokinin)

● 호르몬 정량법에 대표적으로 방사면역측정법(Radio immunoassy)이 있다.

: 항원(Antigene)의 양에 따라 항단항체반응의 감소증가가 결정된다.

(* → 방사면역법)



⇒ AgAb의 상경쟁을 이용한 것임

$\begin{array}{l} \text{Ag: Antigen} \text{ 항원} \\ \text{Ab: Antibody} \text{ 항체} \\ *: \text{방사면역} \end{array}$

1. Hormone structure and synthesis

: 호르몬을 화학적으로 분류하면 아민호르몬, 단백질호르몬, 지방호르몬 3가지로 나눈다.

(1) Amine Hormone

: 아미노산인 타이로신(tyrosine)에서 유래 했다.

ex) 갑상선호르몬(thyroid hormone)

부신수질호르몬(adrenal medullary hormone=adrenulin)

(2) Peptid Hormone

: 호르몬생성 세포내에 있는 조면소포체의 리보솜에서 프로호르몬의 형태로 생성되고, 이는 골자체로 가

서 부분적으로 잘린후 호르몬이 되고 포장되며 분비과립상태로 저장된 후 세포내 호르몬은 분비신호에 따라 세포막으로 이동해서 분비된다. 이 분비배출에 Ca^{2+} 가 필요한데 이것은 세포외액의 유입과 미토콘드리아 내의 Ca^{2+} 의 방출에 의한다.

∴ prepro Hormone → prehormone → hormone [그림 P278 10-2]

(3) Steroid Hormone

: 콜레스테롤을 재료로 하여 지방호르몬 생성세포에는 장관에서 흡수한 콜레스테롤이 저장되기도 하고 아세트산을 직접 합성하기도 한다.

- 지방호르몬 생성세포가 신호자극을 받으면 콜레스테롤의 측매에 절단하며 프레그네놀린(pregnenolane)을 만들고 이는 프로레스테론(progesterone)으로 전달된다. 예로 부신피질과 gonads에서 생성
- 지방호르몬의 생성은 단백호르몬과는 달리 미리 생성, 저장되지 않고 분비자극을 받은 연후에 생성되어 곧 혈중으로 방출된다. [그림 P279 10-4]

2. Hormone transport in blood

(1) 호르몬의 혈장내에서의 형태에 따른 호르몬 이동 형태

- 1) free(dissolved) : 펩티드 호르몬과 카테콜아민 호르몬은 수용성이므로 대부분은 혈장에 용해되어 수송된다.
- 2) protein-bound : 스테로이드 호르몬과 갑상선 호르몬은 대부분 혈장단백질에 결합된 상태로 혈액내에서 순환한다.

(2) free(dissolved) hormone

- 1) free hormone은 bound hormone과 이온 평형 상태에 있다.

$$\text{free hormone} + \text{binding protein} \rightleftharpoons \text{hormone-protein complex}$$
 (예) 스테로이드 호르몬과 갑상선 호르몬은 대부분 단백질과 결합된 상태로 혈장 내에 존재하고 소량만이 혈장 내에 용해되어 존재하나 단백질과 결합된 호르몬과 용해된 호르몬 사이에는 이온 평형이 이루어지고 있다.
- 2) free hormone의 중요성
 free hormone만이 모세혈관 벽을 투과할 수 있고 표적 세포와 결합할 수 있다. 따라서 혈장 내 free hormone의 농도는 그 호르몬의 혈장 내 총 농도보다 중요하다고 할 수 있다.
 (예) 갑상선 호르몬의 혈장내에서의 free hormone 형태는 1%도 안되는 데 이 free hormone의 단백질 결합 정도가 조금만 변해도 대사율과 방추율에 영향을 미치게 된다.

3. Hormone metabolism and excretion

- 1) 호르몬의 혈중 농도 결정인자
 - ① 내분비선에 의한 분비율
 - ② 방출(배설)에 의한 혈액으로부터의 제거율
 - ③ 대사에 의해 발생한 변형에 의한 혈액으로부터의 제거율

예 혈중 cortisol 증가 → 분해산물 증가 → 알토스테론의 혈중농도 감소

2) 간 신장 : 호르몬의 방출(배설)과 대사에 관여하는 가장 중요한 장기

4. 호르몬의 활성화전 (Mechanism of hormone action)

(1) Hormone receptors

1) 호르몬은 호르몬수용기(hormone receptor)를 조절하면서 반응에 영향을 준다.

예 호르몬간 상호작용인 permissiveness 즉 hormone-hormone interaction

2) Permissiveness : 호르몬 A가 있음으로 하여 호르몬 B의 배출이 되는 것이다 [그림 P282 10-7]

예 갑상선 호르몬의 투약으로 에피네프린의 receptor 수가 증가하여 지방산 분리가 많아짐

(2) 한 호르몬의 여러작용과 여러 호르몬의 한 작용

1) 여러 호르몬의 한 작용

: 각 호르몬은 각각의 표적세포에 특이성을 갖고 결합하나 서로 다른 호르몬이 서로 다른 감수체와 결합해도 같은 효과가 나타날 수 있다. 예를 들면, 지방세포에 작용한 아드레날린이 트라글라세리드를 분해하여 지방산을 유리하는데 글루카곤도 같은 작용을 한다.

2) 한 호르몬의 여러 작용

: 여러 표적세포에 작용하는 각 호르몬들은 표적세포마다 각각 다른 반응을 나타내기도 한다.

예 아드레날린은 지방세포에 대해서는 지방산을 유리하고 혈관의 평활근 세포에서는 수축을 일으키고 간세포에서는 당원질 분해작용을 일으킨다.

3) 호르몬의 작용기전

→ 분자의 크기가 작고 지방용해성인 지방호르몬들은 표적세포에 도달하면 세포내로 확산하여 들어간다.

① 세포질(cytoplasm) 내에 특수수용기 단백질(specific receptor protein)에 결합한다(binding)

② 특수유전자(specific gene)가 활성화된다.

③ m-RNA가 형성되어 (transcription 전사)

④ 세포질로 확산된다.

⑤ 리보솜에 가서 단백질을 합성하여 반응한다. (translation)

[P283 10-8]

5. Types of inputs that control hormone secretion

(호르몬의 분비를 조절하는 요인들) [그림 P285 10-12]

: 이온, 영양, 신경전달자, 호르몬등 (ion, nutrient, neurotransmitters, hormones)

1) 이온: 주로 음성조절(negative feedback)작용으로, 예로 insulin은 혈당량에 의해 자극 받아 활성화되어 조절한다.

2) 영양물: 식사후에 글루코오스가 증가하면 글루코오스를 낮추기 위해 인슐린 농도 증가되고 그래서 글루코오스가 낮아진다. (negative-feedback control)

3) 신경: 중추신경계에서 ㉠ 시상하부 또는 뇌하수체 후엽에서 호르몬 분비 조절하고 ㉡ 자율신경은 부신 수질과 다른 내분비선에 의해 호르몬 분비를 조절한다.

6. Control systems involving the hypothalamus and pituitary

(1) 시상하부 호르몬에 의해 조절되는 뇌하수체 전엽의 호르몬 분비

1) 뇌하수체 전엽에서 분비되는 호르몬 (아래 (3)과 함께 볼 것)

① 자극호르몬(4개) :

↳) 가능: 다른 내분비선의 활동 지배

↳) 종류 : 갑상선자극호르몬(TSH), 부신피질자극호르몬(ACTH), 황체화호르몬(LH), 여포자극호르몬(FSH)

② 종말호르몬(2개) : 성장호르몬(GH), 프로락틴(PRL)

2) 뇌하수체 전엽의 호르몬 분비 조절

: 시상하부에는 모세혈관동(capillary sinus)이 잘 발달되어 있다. 모세혈관동의 혈액은 시상하부의 점 융기부 (median eminence)를 관류한 혈액이 들어온 것이므로 점융기부의 물질을 포함한다. 이같이 시상하부와 뇌하수체 전엽사이에는 모세혈관으로 교통되어 있어 이를 시상하부 뇌하수체 분맥계(hypothalamus- hypophyseal portal system)이라 한다. 시상하부를 거친 혈액에는 시상하부의 특정 유전들이 생성되고 분비한 방출호르몬 억제호르몬들이 포함되어 있으며 뇌하수체 전엽은 이들 시상하부 호르몬들의 조절을 받아 호르몬을 분비한다. [P290 그림 10- 17]

(2) The hypothalamus and Anterior pituitary>

1) hypophysiotropic hormones (하수체자극 호르몬)

: 시상하부 신경들은 뇌하수체 후엽으로부터 호르몬을 방출시킬 뿐만 아니라 뇌하수체 전엽의 호르몬 분비를 조절하는 호르몬을 분비하는 작용을 하는데 이러한 시상하부에서 분비되어 뇌하수체를 자극하는 일련의 호르몬을 집합적으로 hypophysiotropic hormones라 한다.

※ hypophysis - 뇌하수체(pituitary)를 가리키는 다른 이름.

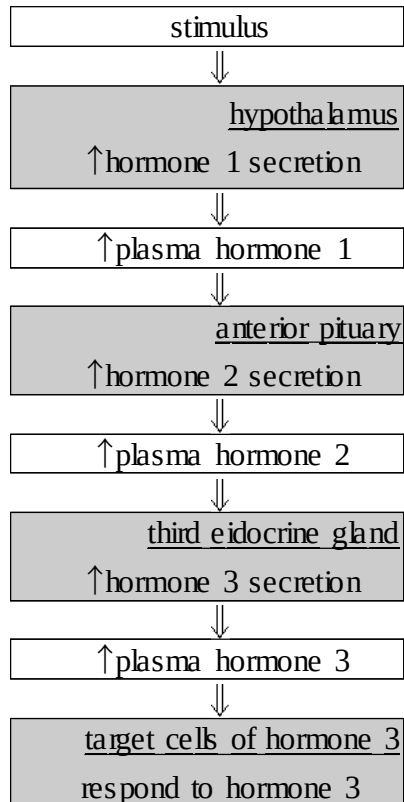
2) hypophysiotropic hormone 과 뇌하수체 전엽 호르몬의 반응 단계 [figure 10- 14]

① hypophysiotropic hormone이 뇌하수체 전엽의 호르몬 분비 조절

② 뇌하수체 전엽 호르몬이 내분비선으로부터의 호르몬 분비 조절

③ 내분비선으로 분비된 호르몬의 표적세포에 대한 반응

예)



(3) Anterior pituitary Hormones [figure 10-15, 10-16]

- 최소한 8개의 hormone의 분비
- 6개만이 well-established function을 가짐
 - ① follicle-stimulating hormone (FSH)
 - ② luteinizing hormone (LH)
 - ③ growth hormone (GH)
 - ④ thyroid-stimulating hormone (TSH)
 - ⑤ prolactin
 - ⑥ adrenocorticotrophic hormone (ACTH)
 - ⑦ β -lipotropin
 - ⑧ β -endorphin

(4) 다른 hormone의 분비를 자극하는 hormone

- 1) TSH - thyroid에서 thyroid hormone의 분비자극. (thyroxine, triiodothyronine)
- 2) ACTH - adrenal cortex에서 cortisol의 분비자극

(5) Neural Control of Hypophysiotropic Hormone

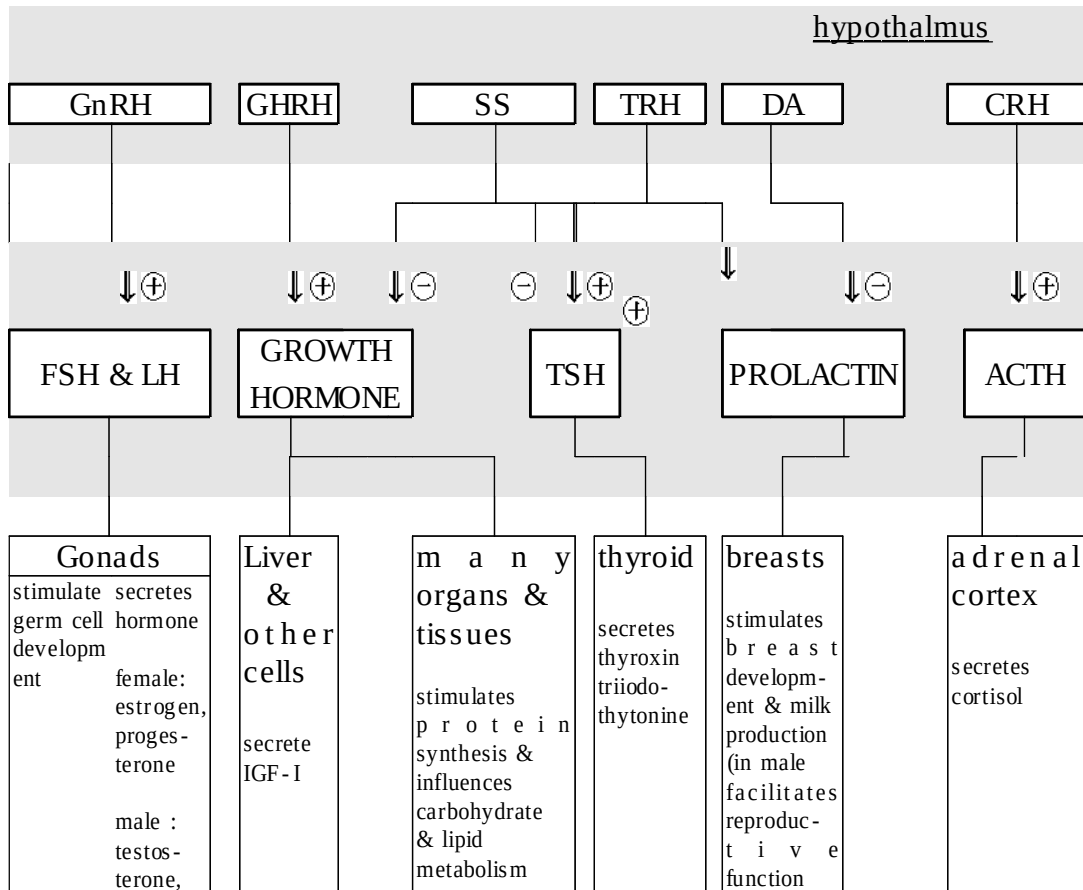
- 1) neurotransmitter (catecholamines, acetylcholine, β -endorphin)에 의해 hypophysiotropic hormone의 분비조절
- 2) corticotropin releasing hormone (CRH)

① hypothalamus에서 분비

② Anterior pituitary를 자극하여 ACTH 분비. 이때의 ACTH는 또 다시 adrenal cortex를 자극하여 cortisol 분비.

※ stress - cortisol 분비를 증가시킨다

(6) 시상하부 뇌하수체 전엽 시스템의 총괄표 [P290 10-18, 10-19]



(7) Hormonal Feedback Control of the Hypothalamus and Anterior Pituitary

1) hypophysiotropic hormone에 의해 일어나는 hormonal sequences

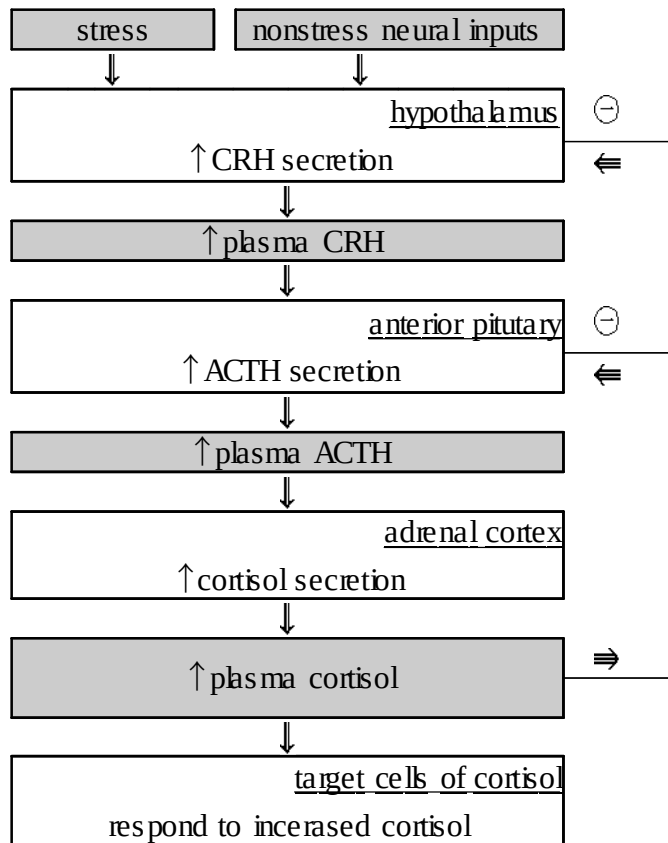
: hypothalamo-pituitary system(아래 참고)에 작용하는 negative feedback이다.

2) Cortisol

① CRH를 분비하는 action potential의 빈도를 줄이므로써 hypothalamus에서 CRH분비 감소

② 직접 anterior pituitary에 작용하여 CRH에 대한 ACTH분비 cell의 반응을 감소시킴

3) CRH-A-ACTH-cortisol sequence



(8) 성장호르몬 (Growth Hormone)

: 모든 조직의 성장에 관여 세포의 수적 양적 증가

1) 기능:

① 골의 성장을 자극한다.

ㄱ) 연골과 골격의 성장을 촉진시키거나 epiphysis가 닫힌 후 장골의 길이가 더 이상 길어지지 않으면 두꺼워진다.

ㄴ) 골의 성장촉진은 chondrotin과 collagen의 침착을 증가하는데서 시작. 동시에 GH는 체내 모든 세포의 단백질 합성도 향진시켜서 골격의 성장은 타조직의 성장과 균형을 이룬다. 그러나 GH는 직접 골격에 작용하는 것이 아니라 간과 근육의 somato medin이라는 중간물질을 생하여 촉진하게 한다.

② 기질대사를 크게 변동시킨다.

:GH는 성장에 필요한 단백질 합성을 향진시키고 필요한 에너지는 지방을 연소시켜 안게하므로 GH는 지방이용호르몬이라고도 한다. 즉 이 때는 체내당이용을 저하시키는 것이다. 혹 GH증가 때 혈중지방산농도가 심해져서 간에서 acetoacetic acid생성이 증가되어 케톤등이 되기도 한다.

2) 조절작용

① 성장호르몬 분비의 결정요인

: 크게 좌우하는 것은 섭취하는 영양물의 양과 종류이다. 그 밖에 흥분 또는 조직적 손상에 의하

나 수시로 변동되기도 한다.

② GH 분비 시기: 보통 취침 후 2시간 동안에 많이 분비된다.

③ 변동 기전: 시상하부에 의한다.

3) 이상현상: 유전적 또는 어느 시기의 갑작스런 현상으로 난쟁이, 거인, 말단키대증 등이 있다.

(9) 프로락틴

: 유즙의 생성과 분비를 일으키는 PRL은 임신 약 5주후 부터 분비가 알기 시작해서 임신 말에 분비가 최고에 달한다. 임신중 PRL의 분비가 현저히 커데도 유즙분비가 크게 되지 않는 것은 이 태반에서 분비되는 에스트로겐과 프로게스테론의 억제 때문이다. 시상하부의 지배하에 있으나 평상은 이에 의해 억제된 상태가 특징적이다.

7. 갑상선호르몬(thyroid hormone)

- 거의 모든 체세포에서 수행되는 기질대사에 관여하여 에너지 생성을 조절하고 성장과 발육에도 크게 영향을 미친다. 고로 모든 세포는 갑상선호르몬의 표적세포이며 개체의 기초대사율이 이에 의하므로 에너지 호르몬이라고도 한다.
- 갑상선에서 T_4 (thyroxine)가 90% 정도 차지하나 작용은 T_3 가 T_4 보다 4배정도 강하다.
 T_3 (triiodothyronine)가 10% 정도

(1) 기능:

- 1) 전반적인 대사율을 촉진(에너지 호르몬) $\Rightarrow$ 예외(brain, testes, lung, 망막, spleen)
- 2) 어린이에게 성장을 촉진시키는 한다.

(2) 작용

- 1) 탄수화물 지방의 대사
- 2) 갑상선호르몬의 분비증가시
 - ① 비타민의 이용량이 증가되며 대사속도가 증가
 - ② 몸무게가 감소되고
 - ③ 심박동수가 증가, 호흡증가
 - ④ 식욕증가, 소화액증가
- 3) 성적 기능을 본다면 남자는 갑상선호르몬 과다시 발기부전이 되고 여자는 호르몬과다.부족 모두 월경에 이상이 생긴다.

(3) 이상현상

1) 갑상선기능항진증(Hyperthyroidism)

- 조직대사 과다로 인해 근저장 당단백질이 감소하면 근력이 쇠퇴하고 골격내 단백질이 유리되면 osteoporosis(골다공증)이 초래되면서 많은 Ca^{2+} 가 유리되면서 노중단백 Ca^{2+} , K 배설이 증가된다.

2) 갑상선기능저하증(Hypothyroidism)

- 피부에 여러단백질이 저하되며 그곳에 물의 저류가 유도된다.(myxedema)

골수대사의 저하로 심한 빈혈이 초래되고 뇌척수액내 단백질농도의 증가로 지능발달이 저해된다.

3) 기타 갑상선염 부종.....

8. 부갑상선호르몬(parathormone)

: 칼슘이온농도조절

(1) 기능 ECF 내 Ca^{2+} 농도조절

1) 뼈에서 유리되게 한다.

① 부갑상선호르몬은 골세포의 Ca^{2+} 펌프를 활성화시켜서 혈중 Ca^{2+} 농도를 증가시킨다.

② 계속 분비되면 이미 형성되어 있는 osteoclast를 활성화시키고 osteoclast의 산생도 자극하여 osteoblast의 활동을 일시적으로 억압해서 골에 대한 Ca^{2+} 의 침착을 억제하고 Ca^{2+} 유리를 촉진

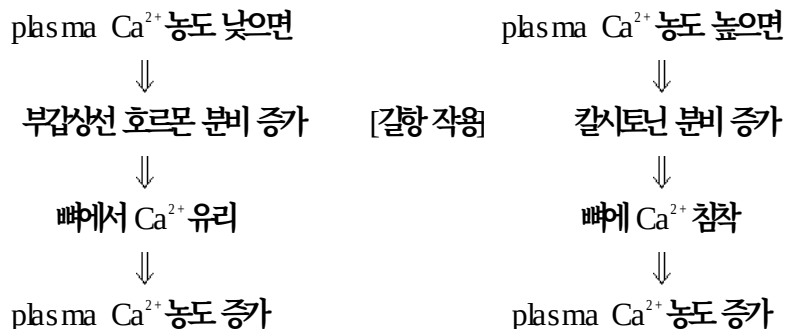
2) 신장에서 Ca^{2+} 를 배설하도록 한다.

: 혈중 Ca^{2+} 농도 증가되거나 PO_4^{3-} 의 농도는 감소하여 부갑상선호르몬이 신장의 근위세뇨관에 작용하여 PO_4^{3-} 의 재흡수를 억제하고 한편 원위세뇨관과 집합관에서는 Ca^{2+} 의 재흡수를 촉진한다.

3) 소화관에서는 Ca^{2+} 를 흡수하도록 한다. 아에는 비타민D가 촉진작용을 한다.

(2) 분비조절: 혈중 Ca^{2+} 농도에 의한 되먹이 기전에 의한다.

(3) 부갑상선호르몬과 칼시토닌의 비교



(4) 이상현상:

- 1) 골연화증(osteomalacia): 비타민D의 부족으로 뼈에서 Ca^{2+} 가 유리되어 콜라겐이 석회화되어 쉽게 휘어진다.
- 2) 골다공증(osteoporosis): 비타민C의 부족과 폐경이후 에스트로겐 분비저하로 뼈에 Ca^{2+} 가 부족하게 된다.
- 3) 신석(renal stone): 부갑상선 종양등으로 호르몬 분비가 과다하면 골격의 무기질이 과도하게 유리되어 나오므로 골격에 수많은 낭이 생기고 그래서 뇨중 Ca^{2+} 배설이 증가하여 신석이 자주 생성된다.
- 4) 가성부갑상선저하증(pseudohypoparathyroidism): 호르몬 분비가 정상이 아니더라도 활성화에 필요한 조절단백질이 결손되면 호르몬 부족 증후가 나타난다.

9. 부신(adrenal gland)

• 부신피질(adrenal cortex)

└ 알도스테론 (aldosterone = mineralocorticoid)

- └ 코티졸 (cortisol=glucocorticoid)
- └ 안드로젠 (androgen)
- 부신수질(adrenal medulla)
 - └ epinephrine
 - └ norepinephrine

(1) 부신피질호르몬

1) 알도스테론 (aldosterone)

- ① 기능: 신의 원위세뇨관과 집합관의 상피세포에 작용하여 Na^+ 재흡수와 K^+ 배설을 촉진함으로써 세포외액과 혈장량을 적절하게 유지시키는 역할
- ② 분비조절요인
 - ㉠ ECF내 K^+ 양 증가시 촉진
 - ㉡ 체내 Na^+ 양 감소시 촉진
 - ㉢ ACTH: 약간 촉진
 - ㉣ 레닌-안지오텐신 시스템 (renin-angiotensin system RAS)

$\downarrow$
 angiotensinogen — (renin) —> angiotensin I — (angiotensin converting enzyme) —> angiotensin II —> aldosterone 촉진 —> Kidney의 Na^+ 재흡수 —> 체액증가 —> 정상화

2) 코티졸(cortisol)

- ① 기능: 기질대사를 크게 변동시킨다.
 - ㉠ 아미노산 농도 상승: 간 이외의 모든조직 특히 근조직내에 저장되는 단백질을 분해해서 아미노산을 유리시켜서 혈중 및 간세포내 아미노산 농도 상승.
 - ㉡ 포도당 이용 억제: 간세포에 작용하여 효소를 생성하는데 이 중에 포도당산생을 촉진하는 것과 단백질생성에 관여하는 것이 있어서 혈중에 포도당이나 단백질 농도가 높아도 다른 조직에서 포도당이용을 억제한다.
 - ㉢ 조직 단백질량 감소: 코티졸은 조직에서 단백질 생성도 억제해서 조직단백량이 감소된다.
 - ㉣ 혈중 지방산 농도 상승: 지방조직에도 작용하여 지방세포로의 포도당유입을 억제하고 지방산을 유리시켜 혈중지방산 농도를 상승시킨다. 따라서 포도당 이용이 제한받고 있는 체세포들은 지방산을 이용하여 에너지를 얻으므로 심한 경우 케톤증이 초래된다.
 - ㉤ 항염작용: 염증부위의 리소좀막을 안정시키고 WBC이동을 감소시켜서 항체수가 감소되고 세포조직의 반응을 감소시켜서 열을 내린다.
- ② 분비조절: 전적으로 ACTH에 의해 분비 조절되고 이는 시상하부의 CRH에 의해 조절된다.
- ③ 이상현상
 - ㉠ 과다증: 하체에 fat이동. 얼굴이 붓고 여드름 생김.
 - ㉡ 부족증: 체액감소.
 - ㉢ 에디슨병 Addison's disease
: 부신기능저하. 피부의 청록색 침착. 극심한피로 빈혈 저혈압

≡) 쿠싱증후군- cushing's disease

: 부신피질 또는 뇌하수체 전엽의 종양에 의한 부신피질 호르몬의 과잉분비로 여자에게 많다.
고혈압

(2) 부신피질호르몬

● 아드레날린은 생물이 활발한 활동을 유지하는데 필요한 여러가지 생체내가치를 작동시키는 호르몬이다

1) 기능: 아드레날린과 노르아드레날린의 기능 중 두드러진 것은 기질대사와 심혈관계에 대한 작용이다.

① 혈중 포도당 농도 상승: 저장되어있는 당질을 분해하여 혈중포도당 농도를 상승시킨다.

② 혈중 지방산 농도 증가: 지방산을 유리하여 혈중 지방산도 함께 증가시켜 대사율도 급격히 증가시킨다.

10. 췌장호르몬

(1) 랑게르한스섬의 α세포 글루카곤(glucagon)

β세포 인슐린(insulin)

γ세포 somatostatin

(2) 인슐린(insulin)

: 포도당 이외에도 지방, 단백질 등 모든 기질 대사에 깊이 관여하지만 주로 포도당을 조직세포내로 운반 저장 이용하는데 관여하며 특히 간 근육 및 지방조직에서 작용이 뚜렷하다.

(3) 글루카곤(glucagon): 인슐린과 반대기능.

: 글루카곤을 주사하면 혈당량이 현저히 증가하는 바 글루카곤의 간당원질 분해작용과 포도당신생기능은 기능중 뚜렷한 것이다.

(4) 이상현상

1) 당뇨병

① 원인:

ㄱ) 과다한 당이면 신장에서 마쳐 다 재흡수하지 못하여 뇨로 방출

ㄴ) 지방대사의 이상으로 포도당이 세포로 흡수되지 못하여 방출

② 증상: 다식, 다뇨, 다갈, 체중감소, 무력증

2) Acidosis: 지방대사에서 산의 증가로 신장에서 산을 배출할 때 Na^+ 와 함께 배설되므로 부족된 Na^+ 대신 H^+ 가 쓰여서 산성화된다.

3) 혈당감소증(Hypoglycemia): 혈당이 20-50mg/dl 이하로 떨어지면 졸도하게 된다.

Chapter 11.

Muscle

- 근육세포의 기능

- ① 내적환경 : 다세포 기관에 의해 사용되는 힘과 운동산출
- ② 외적환경 : 전 기관의 운동 산출

- 근육의 분류

- ① skeletal muscle : 수의적 조절, 뼈에 분류, 뼈를 지지, 운동.
- ② smooth muscle : 자율신경, 호르몬, paracrine, 화학적 신호에 의한 조절, 기관의 도처에 분포, 내용물 이동, 기관안의 flow 조절
- ③ cardiac muscle : 자율신경과 호르몬에 의한 조절, 심장에 분포, 순환계를 통한 혈액공급.

Section A. Skeletal M.

1. Structure Of Skeletal M And Muscle Fiber

1) 근육의 분화

: 태어난 때쯤 완성 태어난 후 새 근 섬유는 보통 생기지 않는다(예외 satellite cell이라 불리는 미분화 세포로부터 생성되어 질 수 있다).

2) 근육의 구조

(그림 11-4와 그림 11-5를 보라★)

- ① I band : Z line에 의해 양분됨 A band의 끝 사이
- ② A band : 넓고 어두운 정돈된 평행의 배열
- ③ Z line : 연결 단백질망 근원질의 경계 확정
- ④ H zone: 비교적 밝은 band thin filament의 끝 사이 공간
- ⑤ M line : H zone의 중앙에 좁고 어두운 band
- ⑥ Cross bridge: 인접한 thick and thin filament 사이 공간의 돌출부

2. Molecular Mechanism Of Contraction

(1) slide-filament mechanism

A band의 각 줄에서는 M line 쪽으로 얇은 filament에 작용 → sarcomere의 단축 (cross bridge가 회전 고리 운동 반복 → 작은 운동의 연결로 구성된 커다란 운동 생성)

★ 근육 섬유의 구성 및 수축 작용의 진행 과정(중요함)

1) the structure of filaments

① myosin filament

1) thick filament의 단백질을 긴 꼬리에 부착한 구형의 band를 가졌고 head에는 cross

bridge 형성, actin f.의 active site에 부착, hinge joint로 되어 있으며 앞 뒤로만 이동하게 되어 있다.

↳ myosin의 head는 ATPase 효소로 작용

② actin f. f-actin(active site)

↳ tropomyosin(active site를 덮고 있다)

↳ troponin I(f-actin과 친화력 강하다)

↳ T(tropomyosin과 친화력 강하다)

↳ C(Ca^{++} 와 친화력 강하다)

2) 진행 과정(표 11-2를 보라)

- (이 표는 반드시 한 번 읽어 볼 필요가 있으나 시험에는 말에 있는 간단한 과정을 암기하는 게 좋을 듯 싶다)

(2) role of Ca^{2+} in contraction

: 위에서 언급했듯이 actin filament의 active site는 tropomyosin에 의해 평상시에는 덮여 있다.

Ca^{++} 는 troponin C와 결합하여 troponin의 형태를 변화시켜 tropomyosin을 active site로부터 떼어 내어 cross-bridge와 active site의 결합을 가능하게 해준다.

(3) excitation-contraction coupling ⚡

(그림 11-16을 반드시 보라)

transverse tubule을 통해 action potential이 전달되면 lateral sac의 membrane 투과성이 증가하여 Ca^{++} 가 밖으로 나온다. Ca^{++} 이 troponin C와 결합하여 tropomyosin이 active site에서 떼어지도록 한다. active site가 노출되면 cross-bridge가 부착하여 근 수축이 일어나게 되며 이때 사용된 Ca^{++} 는 능동 수송에 의해 sarcoplasmic reticulum으로 돌아가게 된다.

(ATP는 cross-bridge가 부착할 때와 떨어질 때 Ca^{++} 가 다시 제자리로 돌아 갈 때 쓰인다.)

Transverse Tubule이 있어서 중앙 깊숙이 있는 근육까지 활동 전위를 전달 효과적으로 수축하게 해준다.

(4) membrane excitation : the neuromuscular junction ⚡

그림 11-19 을 보라

1) 자극의 전달

- ① 활동 전위가 axon terminal에 전달되면 Ca^{2+} 이 신경 말단으로 유입된다.
- ② Ca^{2+} 의 유입은 Vesicle이 presynaptic plasma membrane에 혼착된다.
- ③ 곧이어 Vesicle의 내용물(Ach)은 세포외 유출 작용으로 synaptic cleft로 배출
- ④ Ach은 receptor에 부착되고 이것이 K^+ , Na^+ 채널을 연다.
- ⑤ Na^+ 의 유입량이 증가하며 탈분극된다.
- ⑥ 결합한 Ach은 synaptic cleft에 존재하는 cholinesterase에 의해 제거되며 이로써 근육의 계속적 흥분을 막을 수 있다.

2) 자극 전달에 영향을 미치는 약물

농약 등과 같은 anticholinesterase를 투여하면 근이 계속적으로 흥분을 일으켜 차명작이다. Curare는 아프리카 원주민이 사냥에 사용한다. Ach receptor에 붙어서 Ach에 의한 활동 전위의 전달을 막는다. 따라서 머리는 열심히 뛰라고 하지만 실제로는 활동 전위 전달이 안되어서 다리는 움직이지 않는다.

그 외 Ach와 같은 작용을 하면서도 cholinesterase에 의해 파괴되지 않는 약물로 nicotine과 metacholine 등이 있다. 이들은 근육의 경련을 유발할 수 있다. (왜 생각해 보세요)

3. Mechanism Of Single-Fiber Contraction

muscle tension- 수축하는 근육에 의해 물체에 미치는 힘

load- 물체의 무게에 의해 근육에 미치는 힘

isometric contraction

- 근이 tension을 크게 할 때 길이의 변화는 없다. - sliding이 일어나지 않는다.

isotonic contraction

- 근에 부가된 load는 일정하지만 근의 길이는 짧아진다. load를 옮길 때

(1) twitch contraction>

- 근이 한번 수축했다가 이완하는 현상(electrical stimulation이 가능하다) tetanic contraction - 활동 전위의 summation에 의한 근의 수축 incomplete contraction에서는 수축과 이완이 반복되지만 complete contraction이 되면 근이 계속적으로 수축하게 된다.(이완할 시간적 여유가 없다)

(2) muscle fatigue(근 피로)

① 근의 계속적인 수축으로 인해 혈관이 압박되어 혈액 공급이 감소 → 영양분 감소 → ATP 감소 (교재에서는 이러한 ATP 감소에 의한 피로 이론에 대해 부정적이다)

② 근의 계속적 수축 → metabolism 향진 → 대사 산물(젖산)의 축적 → 혈관 압박

※근 피로를 해소하기 위해서는 순환을 원활하게 해주거나 포도당을 공급해 준다.

4. Type of skeletal muscle fibers

1) fiber의 분류

① maximal velocities of shortening에 따라

1) fast fiber : 높은 ATPase activity를 가진 myosin 효소를 가짐

2) slow fiber : 낮은 ATPase activity를 가진 myosin 효소를 가짐

② ATP 합성에 이용되는 효소가 작 형태에 따라

1) oxidative fibers

mitochondria를 가지고 있어서 산화적 인산화를 활발히 진행

근 섬유 주위에 oxygen-binding 단백질을 가진 myoglobin이 있어 dark red color를 띤다

근 섬유의 산소 운동률을 증가시키고 산소를 저장하기도 함

2) glycolytic fibers

mitochondria가 거의 없다.

높은 glycolytic enzyme 농도를 유지하고 많은 glycogen을 함유

2)특징

- ① 일반적으로 glycolytic fiber는 oxidative fibers보다 직경이 크다. 이는 장력과 관련이 있다. 즉 직경이 클수록 최대 장력은 커진다.
- ② 피로에의 저항력은 각기 다르다.

slow fiber	fast fiber
근이 지속적으로 힘을 받아 오래 동안 수축 (예 : 항중력근 soleus muscle)	순간적인 힘을 받아 순간적으로 수축한다.
미토콘드리아가 많다 (ATP의 지속적 공급)	미토콘드리아가 적다.
red muscle	white muscle

3)근장력의 조절

- 하나의 근육이 형성할 수 있는 전체 장력은 다음 두가지에 의해 결정된다.

- ① 각각의 섬유에 의해 형성된 장력의 크기
 - ② 특정 시간에 수축하는 섬유의 수
- 전체적인 근의 장력을 결정하는 두 요인
- ① 각각의 운동 단위 내의 섬유 수
 - ② 활동 중인 운동 단위 수

4)whole muscle tension의 신경 조절

- ① 장력을 변화시키는 개개의 운동 뉴런에 있어서의 활동 전위의 빈도
- ② 활동 섬유의 수를 변화시키는 운동 단위의 recruitment를 포함

5)운동에의 근육 적응

근육 사용 빈도에 의해 근육의 특성이 변화

- ① ATP 형성 능력의 변화
- ② myofibril의 손실과 형성으로 인한 근 섬유 직경의 변화

○근위축(atrophy)- 신경 손상의 경우

- 사용하지 않을 경우
- 무중력 상태에서 오래 노출될 경우

신경 손상으로 오는 atrophy는 electrical stimulation으로 접근이 가능하다.

Hypertrophy	Hyperplasia
근 섬유의 크기가 증대	근 섬유의 수가 증대(body building)
주로 isometric contraction에 의한 운동(70%)	주로 isotonic contraction에 의한 운동

5. Skeletal Muscle Disease

1) muscle cramps (근육 경련)

골격근의 무의식적 경련성 수축. 경련하는 동안 활동 전위가 최대한의 의식적 수축이 일어나는 동안 발생하는 것보다 훨씬 더 큰 비율로 수축한다.

2) hypocalcemic tetany

세포외 칼슘 농도가 정상의 40% 정도로 떨어질 때 일어나는 골격근의 무의식적 경련성 수축

3) muscular dystrophy

: 가장 흔한 유전 병의 하나로 골격근에서 힘을 발생시킬 능력을 감소시키고 점차로 쓸모 없게 하는 퇴행성 질환이다.

4) myasthenia gravis

: 근육 피로와 근육이 사용될 때 점차 악화되는 근육의 쇠약에 의해 나타나는 질병으로 motor end plate에서 Ach 수용기 숫자의 감소로 인해 일어난다.

Section B. Smooth Muscle

smooth m.의 일반적 성질

① 가로무늬근이 없다 - 민무늬근

② 체성 분열보다 자가 분열로 생성 직접적이며 자발적인 통제가 불가능 - 불수의근

1. Structure

- 각각의 smooth m. fiber는 직경이 2- 10 μ m인 방추체 모양의 세포로 분열할 수 없는 multinucleate cell과 분열 가능한 single nucleate cell 함유
- filament의 유형으로는 thick myosin-containing filament와 thin actin-containing filament가 있다. 그러나 filament가 규칙적으로 배열되지 않아서 banding pattern이 없다. smooth muscle에서 존재하는 myosin 양은 striated muscle의 1/3정도이며 actin 함유량은 2배정도 많다.

2. Contraction and its control

(1) excitation-contraction coupling

- cytosol의 Ca^{++} 농도 증가 $\Rightarrow Ca^{++}$ 는 모든 세포에 있는 칼슘 부착 단백질인 calmodulin과 결합하여 calcium과 calmodulin 복합체와 protein kinase인 myosin light-chain kinase와 결합 $\Rightarrow$ protein kinase가 myosin을 인산화 하기 위해 ATP사용 $\Rightarrow$ 인산화된 myosin이 actin과 결합한다.
- smooth muscle의 myosin isozyme은 skeletal muscle의 isozyme보다 10-20배 낮은 ATPase active rate를 가지고 있어 수축 속도가 매우 느리다.
- tension이 유지되는 동안 cross-bridge는 thin filament와 부착되는데 잘 떨어지지 않는 상태로 되어 매우 적은 양의 ATP를 사용하여도 tension이 유지되므로 높은 경제성을 띤다.
- 수축된 근육을 이완시키기 위해서는 인산화된 myosin이 phosphate enzyme에 의해 탈인산화되어야 한다. 탈인산화 반응물이 인산화 반응물을 보다 커지면 인산화된 myosin 양이 줄어 이완된다.

(2)spontaneous electrical activity

- smooth m. fiber의 몇 가지 유형은 어떠한 신경이나 호르몬의 투입 없이도 활동 전위를 자발적으로 일으킨다.threshold까지 자발적인 탈분극이 일어나는 동안 발생하는 potential의 변화를 pacemaker potential이라고 한다.

(3)nerve and hormones

- smooth muscle의 contractile activity는 자율 신경의 말단에서 유리되는 neurotransmitter에 의해 영향을 받는다. smooth m. fiber는 특수화된 motor-end-plate region을 가지고 있지 않다. postganglion에 위치한 자율신경의 axon이 smooth m. fiber에 들어갈 때 많은 가지로 나누어지며 각지의 가지는 정맥류라고 알려진 일련의 부풀어 오른 부분을 포함한다.활동 전위가 axon의 정맥류에 전해지면 neurotransmitter는 유리된다. 하나의 근섬유는 정맥류 근처에 위치한다.neuron fiber는 한 개 이상의 뉴런에서 나온 neurotransmitter에 의해 영향을 받는다.
- 몇몇 neurotransmitter가 smooth m.의 막을 탈분극시키는 반면에 다른 neurotransmitter는 cytosol의 Ca^{++} 농도를 감소시켜서 contractile activity를 감소시킨다.
- 교감신경에서 분비된 neurotransmitter인 norepinephrine은 vascular smooth m.을 탈분극시켜서 활동 전위와 근육 수축이 시작된다. 반대로 자율신경의 자극은 소장 smooth m.의 자발적인 수축을 활동을 막아서 근을 이완시키기도 한다.

(4)local factors

- paracrine, O_2 , 농도, osmolarity, ECF내의 이온 농도를 지역적 요인이라 하며 이러한 local factor들은 cytosol Ca^{++} 농도에 영향을 미침으로 smooth m.의 tension을 변화시킬 수 있다.

(5)Types Of Smooth Muscle

- 근육막의 흥분성과 근육 조직 섬유간의 electrical activity에 기초하여 두 가지로 나뉜다.

① single unit smooth m.

② multiunit smooth m.

- 대부분의 근육들은 두가지 특성을 공유한다.

1)single unit smooth m.

① 모든 섬유들이 하나의 단위처럼 자극에 동시에 반응

② 작은 이온과 전류가 통할 수 있는 gap junction에 의해 인접 섬유와 연결되어 있다.

③ single unit의 몇몇 세포에는 pace maker 세포가 존재

④ single unit smooth m.의 contractile activity는 신경과 호르몬 및 local factor에 의해 변한다.

예)intestinal tract, 자궁, 직경이 작은 혈관에 분포

2)Multiunit smooth m.

: gap junction이 거의 없다. 근육들이 마치 여러 단위처럼 행동 action potential이 대부분의 multiunit에서는 일어나지 않는다.

예)대동맥이나 머리카락이 있는 곳의 피부

Chapter 12.

Control of body movement

- 간단한 운동을 하더라도 여러 종류의 근육과 뼈, 신경이 작용해 몸의 균형을 잡아준다
- 모든 운동의 기본구조
 - ① motor¹⁾ unit : 모든 skeletal muscle contraction을 조정하며 motor neuron과 이것이 지배하는 skeletal muscle fiber로 구성된다
 - ② Motor neuron pool : 인접 부위의 muscle에 대한 motor neuron이 만드는 것으로 척수의 ventral horn이나 뇌간의 한 부위에 위치한다
- motor neuron은 그들에게 정보를 주는 많은 neuron과 synapse로 되어 있다. 그리고 정말하고 복잡한 행동을 빠르게 하려면 모든 정보로부터 balanced input이 있어야 한다.

1. Motor control hierarchy (fig 12-1)

: 운동을 조절하는 neural system(hierarchy²⁾)이 등급 체계로 이루어진 것을 말한다.

1) The highest level

- ① 기능 : intention of an action을 결정한다. (예 : 스웨터를 잡으라. 전화를 받아라)
- ② 구성 : 뇌에 있는 memory와 emotion의 연합피질

2) The middle level

- ① 기능 : 마음먹은 행동을 하기위해 자세³⁾, 운동⁴⁾을 일일이 결정하며 동시에 (오감과 같은) afferent information을 통합하여 motor program을 만든다.
- ② 구성 : 운동감각피질⁵⁾, 소뇌⁶⁾, 기초신경질⁷⁾, 시상(視床)⁸⁾, 뇌간⁹⁾

3) The lowest level (= the local level)

- ① 기능 : 어떤 운동신경(motor neurons)을 활성화시킬 것인지 결정한다.
- ② 구조 : 뇌간 척수¹⁰⁾에서 나간 근육에 분포하는 운동신경들

- 1) 3)으로 정확하게 전달하는 통로 descending pathway

└ cortical¹¹⁾ pathways
└ mukineural pathways

1 운동 motor nerve: 운동신경

2 조직, 분류

3 posture

4 movement

5 sensory motor cortex

6 cerebellum

7 basal ganglia

8 thalamus

9 brainstem

10 spinal cord

11 피질의

- 처음 의도된 행동과 실제 행동이 맞지 않은 경우에 새로운 motor program이 만들어져 원래 의도된 행동을 하게 된다. (예: 스웨터를 잡을 때 젖어졌나 예상보다 무거울 때)

(1) voluntary¹²⁾ & involuntary actions

1) voluntary action의 특징 : conscious

- ① 무엇을 하고 왜 하는지를 안 상태에서 움직인다.
- ② 행동이나 그 행동의 의도에 생각을 집중하게 된다.

2) involuntary action의 특징 : unconscious, automatic, reflex

- 엄밀히 따지면 1), 2)는 정확히 나눌 수 없고, 모든 행위는 1), 2)를 다 포함한다. 예: 비늘 귀에 실을 꿰는 행위(finger)는 1)이고 hand, arm 자세를 유지하는 것과 길항근(의도된 행동을 방해하는 근육)의 억제에는 2)이다. 그리고 반복적인 연습은 무의식적이고 자동적으로 움직이게 만든다.

2. Local control of Motor neurons

: muscle, tendon, joint, skin에 있는 afferent fiber가 higher levels of the hierarchy 뿐만 아니라 local level로도 정보를 전달한다.

(1) inter-neurons

① 종류

1) local interneuron

: 그들이 synapse 하고 있는 motor neuron의 일반적인 지역에 있음

cf) local과 motor는 해당 부위가 비슷한 개념으로 쓰인다.

2) process를 갖는 interneuron

long process - 팔과 다리의 복잡한 운동과 같은 운동에 중요한 역할

short process - 어깨나 팔에서의 작은 운동

② 기능 (fig 12-13)

1) switch 역할로 inhibitory synapse를 excitatory synapse로 바꾸거나 서로 전달위치를 반대로 바꾼다.

2) 여러 곳에서 오는 정보를 통합한다.

(2) local afferent input

: afferent fiber는 motor neuron이 지배하는 muscle과 그 주위의 muscle 그리고 tendon, joint, skin에 있는 receptor는 또한 length & tension(팽창함) of the muscle, movement of the joint를 감지한다.

1) length-monitoring system & the stretch reflex (fig 12-4)

① muscle의 길이는 muscle안에 있는 stretch receptors에 의해 감지된다. 이 receptors는

12 자발적인, 임의의란 뜻인데 생리학에서는 '수의적인'이란 표현을 쓰고 있다. 隨意라고 한자로 쓰는 모양인데 '뜻에 따르는' 그런 뜻인가 보다. 영어를 번역한답시고 영어보다 더 어렵게 한자를 조합해 놓았다. '맘대로 할 수 있는'이라고 했으면 얼마나 좋았을까? voluntary muscle을 '맘대로 근'이라고 번역한 것을 본적이 있다.

afferent nerve fiber의 끝에 있는데 muscle fiber가 변화된 intrafusal muscle fibers를 둘러싸고 있다. 이것은 다시 connective-tissue capsule이 둘러싸고 있고 이 모두를 muscle spindle이라 부른다.

- ② skeletomotor(extrafusal) fiber와 나란히 muscle spindle이 놓여있다. 그래서 stretch시 muscle spindle을 이루는 (intrafusal) spindle fiber가 늘어나 stretch receptor가 fire 된다.
- ③ receptor는 stretch된 muscle의 수와 크기 속도에 반응한다.
- ④ muscle spindle의 afferent nerve fibers가 CNS로 들어가서 여러가지 길로 나뉜다.

1) stretch reflex

: 척수에서 곧바로 stretch된 muscle에 신호가 되돌아오는 reflex arch

예) knee jerk(fig 12-6.A)- muscle의 정상적인 기능 체크

tap the patellar tendon (thigh에 있는 extensor muscle과 tibia를 연결하는 건) ⇒ thigh muscle이 stretched ⇒ thigh muscle에 있는 stretch receptor가 activated ⇒ stretch receptor로부터 같은 쪽 muscle의 motor neuron으로 action potential이 발생하여 afferent nerve fibers로 전달됨 ⇒ thigh muscle이 shorten(수축됨) ⇒ lower leg is extended.

2) 길항근을 조절하는 motor neuron을 억제하는 pathway

- 즉 knee jerk에서 knee의 flexor muscle이 수축하는 것을 억제
- 1), 2) 두가지를 reciprocal innervation(상호보완적인 신경자배)라 한다.

3) synergistic(상승작용의) muscle을 움직이는 pathway (fig 12-6, C)

: 의도된 행동을 도와주는 쪽으로 다른 쪽 다리의 muscle이 수축함
 ipsilateral- 몸의 같은 쪽의 근육수축
 contralateral- 몸의 반대쪽의 근육수축

4) muscle의 length에 대한 정보가 뇌를 거쳐 작용하는 pathway.

⇒ 친숙되지 못한 운동이나 느리고 조절되어야 하는 운동에 중요하게 작용.

- ⑤ stretch receptor로부터의 afferent nerve fiber의 branch에 따라

1) monosynaptic

: stretch reflex에 해당.

afferent nerve fiber와 motor neuron이 바로 연결(interneuron 없음)

2) poly synaptic - interneuron 존재

2) α-γ coactivation

- ① α-motor neuron : skeletomotor muscle fiber를 조정.
- ② γ-motor neuron : spindle fiber 조정.
- 근육이 너무나 수축되면 stretch receptors가 작용하지 않아 action potential이 발생하지 않으므로 이를 방지하기 위해 intrafusal fiber 양 끝에 γ-motor neuron이 존재하여 수축시킴. 그래서 stretch receptors의 긴장을 유지한다. 그러나 이것이 extrafusal fiber도 움직이는 것은 아니다.
- α-motor neuron이 extrafusal(skeletomotor) fiber를 움직인다. 이 두 muscle은 interneuron에 의해 coactivated된다. 운동시 거의 동시에 작용하게 되는 것이다.

3) tension- monitoring systems (fig 12-8)

- ① tendon에 위치하여 golgi-tendon organs에서 주관
- ② muscle contraction이 tendon을 긴장시키면 golgi-tendon organs이 afferent nerve fiber를 통해 척수로가 수축하는 muscle의 motor neuron을 억제시키고 길항근을 활성화시킨다.
이것은 muscle spindle의 afferents에 대한 반응과 반대가 된다.

4) other local afferent system (fig 12-9)

① flexion (withdrawl) reflex

- └ excite ipsilateral(같은쪽의) flexor muscle
- └ inhibitory ipsilateral extension muscle

ex) 피부에 고통스러운 자극이 있을 때 이 reflex로 인해 빨리 자극으로부터 멀어짐.

② crossed- extensor reflex

- └ excite contralateral extensor muscle
- └ inhibit contralateral(반대측의) flexor muscle

ex) 압정에 발을 짚었을 때 반대 발은 몸의 무게를 지탱하기 위하여 extensor된다.

3. The brain motor centers

& the descending pathways they control

(1) cerebral cortex

: 자발적 운동의 계획과 조절

sensorimotor cortex(대뇌피질을 전반적으로 포함)

- └ primary motor cortex ↪ descending pathway 시작
- └ premotor cortex ↪ 엄청나게 중요한 교제자이자 정보통합지역
- └ supplementary motor cortex
- └ somatosensory cortex
- └ parietal lobe association cortex

① primary motor cortex

- ㄱ) 개개의 근육운동을 직접적으로 조절 (예> 얼굴, 목, 몸통, 손, 발, 손가락 등)
- ㄴ) 많이 쓰는 부위일수록 차지하는 면적이 넓다. (그림 12-12)
예) hand와 face muscle을 주관하는 cortical area는 상당히 크다.
- ㄷ) 섬세한 동작을 요구할수록 neuron과 알대일로 연결
예) 손가락
- ㄹ) 그러나 정보가 하나로 모아지므로 하나의 cortical neuron이 없어졌다. 하여 motor neuron이 기능 발휘를 못하는 것은 아니다.

② premotor cortex

- ㄱ) force, velocity of movement에서의 change, 운동의 전환, 시각이나 구두 명령에 반응해서 만들어지는 운동, 두 손의 복합운동, 다양한 섬세한 운동을 위한 자세유지.

↳ 다른 대뇌피질이나 뇌로부터의 motor나 descending pathways로의 중개역할

⇒ parietal-lobe association areas로부터 공간에서의 몸의 자세와 앞으로 움직일 방향을 제시.

③ supplementary motor cortex

: readiness potential(자발적인 운동을 할 준비가 되었는지 알아내는 신호)이 일어나고 motor potential(neuron 자극)이 일어난다.

④ readiness potential과 motor potential의 사이의 짧은 시간 동안 subcortical mechanism(middle level)이 작용.

(2) subcortical & brainstem nuclei

1) 기능

① middle level of the motor

: control hierarchy로 가장 두드러진 역할을 한다. 이것들은 행동 프로그램의 목적이나 계획을 바꾸고 행동을 완수하기 위해 필요한 특별한 운동을 결정한다.

② basal ganglia

: subcortical nuclei중 두드러진 기관으로 다른 motor control system과는 달리 inhibitory 작용을 한다. 즉 흥분전도 목록중 적절한 것을 선택하고 반대되거나 원하지 않는 행동을 억제 해서 motor activity의 원하는 pattern을 유지시킨다.

2) disease : parkinson's disease

① dopamine을 내보내는 substantia nigra(basal ganglia에 있는 검은 물질)에서 dopamine의 공급이 reduced되어 일어난다.

② dopamine은 neurotransmitter로 이것이 줄어들면 basal ganglion의 기능이 떨어진다.

③ on going activity(계속 작용하는 activity)를 유지하고 새로운 행동을 하는데 어려움을 느낀다. 예) 걷는다면 계속 걷고, 앉아 있으면 계속 앉아 있게 된다.

④ 다른 증후: 휴식 상태에서 심한 떨림. masklike, 감정없는 얼굴, 근육강직, 손의 흔들거림이 없는 좀 딱딱하고 질질 끄는 걸음.

⑤ 약

↳ L-dopa : dopamine 전구물질 blood-brain barrier를 통과하여 dopamine으로 바뀐다.

↳ deprenyl : dopamine을 파괴하는 brain enzyme을 억제

⑥ dopamine을 합성하는 태아 neuron을 이식하거나 dopamine을 만들도록 유도하는 효소인 tyrosine hydroxylase를 형성하는 세포 이식 - 논란이 되고 있음.

(3) cerebellum

1) 기능

① 직접적으로 motor neurons에는 영향을 주지 않는다.

② posture와 movement를 modulate(조정한다)

③ 근육이 무엇을 해야 하는가와 실제로 무엇을 하고 있는가를 비교 즉 sensorimotor cortex로부터의 information과 sensory information을 비교하여 앞으로 일어나는 movement를 더 정확

하게 조정한다.

- ④ 만약 의도된 운동과 실제 운동이 어긋나면 motor cortex와 subcortical center에 신호를 보내 프로그램을 수정하여 진행하고 있던 운동을 바르게 고친다. 그리고 다음에 또 똑같은 운동이 일어나면 더 정확하게 수행하도록 한다. 복잡한 근육운동이 타이밍을 조절하는데 결정적인 역할을 한다.

2) 소뇌 손상시 나타나는 symptom

- ① 행동 수행시 smooth하지 못하다.
- ② 물체에 접근할수록 더 떨리고 물체에 다가간 후에도 수분간 떨린다.
- ③ 쉽게 빨리 행동을 시작하거나 멈추지 못한다.
- ④ 여러 joint의 movement를 쉽게 연결시키지 못한다.
ex) 손을 움직이기 위해 어깨, 팔꿈치, 손목이 차례대로 움직여야 한다.
- ⑤ 불안정한 자세(서투른 걸음걸이, 술 취한듯한 걸음걸이)
- ⑥ 새로운 운동기술을 배우기 어렵다.

(4) descending pathways

① two types

- └ corticospinal pathway : cerebral cortex에서 시작된다.
- └ noncorticospinal pathway : brainstem에서 시작된다.

- ② 이 두 descending pathways는 α -motor neuron과 synapse 한다.
- ③ 대부분은 α -motor neuron에 영향을 주는 interneuron에 synapse 한다.
- ④ descending pathways는 궁극적으로 α -motor neuron을 excitatory, inhibitory한다.
- ⑤ afferent systems에 영향을 주기도 한다. - descending motor가 ascending sensory information에게 영향을 주기 때문에 motor-sensory system의 기능적 분화가 일어나지 않는다.

1) corticospinal pathways (pyramidal tracts)

① 이름기원

: cell body가 cerebral cortex의 sensorimotor region에 있고 spinal cord에서 끝난다. 그래서 corticospinal pathways라 한다.

② 특징

- ㉮) brainstem과 spinal cord가 결합하는 연수에서 cross되어 spinal cord의 opposite side로 내려간다. 그래서 왼쪽 몸은 오른쪽 뇌가 주관한다. (그림 12- 15)
- ㉮) corticobulbar pathway와 함께 동행한다.
(sensorimotor cortex에서 시작하여 brainstem에서 끝난다.)
 - └ corticobulbar pathway : 얼굴과 목의 근육의 자발적인 운동 조절
 - └ corticospinal pathway : 나머지 부분의 운동 기능 조절
- ㉮) 손가락과 같은 빠르고 섬세한 movement수행
- ㉮) 하나의 neuron이 여러개의 근육의 motor neurons에 영향을 주기도 하고 여러 곳의 neuron이 하나의 motor neuron에 집중되어 영향을 주기도 한다.
- ㉮) 이것이 손상되면 모든 운동이 느려지고 약해진다. 그리고 손가락 운동을 하기 어렵고 주먹을

파기 힘들다

2) noncortical pathways (= extrapyramidal system)

① brainstem에서 나와 spinal cord로 내려가며 pathways 형성
cortical과 구별되어 명명되어짐 (vestibulospinal pathway, reticulospinal pathways)

② 교차되어 반대쪽 몸에 영향을 주기도 하고 그렇지 않기도 한다.

③ 직립자세 균형 걸음걸이의 조절

④ 손가락, 발가락 보다는 목, 몸통, 상지의 근육조절

3) the descending pathways에 대한 일반적인 언급.

: 섬세하고 손과 손가락과 같은 고립된 운동조절 자세유지와 근육 그룹의 복잡한 운동에 관여.

① corticospinal pathways와 multineuronal pathways는 interaction함으로 한 부분의 기능 장애시 보상을 해줄 수 있다

② 모든 movement는 이 둘의 pathways의 끊임없는 상호조정이 필요하다. corticospinal과 noncortical을 분리해서 생각하는 것을 옳지 않다.

4. muscle tone

① 정의

: resistance of muscle to continuous passive stretch. 즉 누군가가 당신의 팔을 straighten 하는 것에 대한 저항한다.

② 생성원인

: muscle과 joint의 visco elastic(탄력)한 성질과 muscle의 진행되는 수축력 때문이다.

ex) relax되면 muscle tone이 low, 긴장되면 muscle tone이 증가.

(1) abnormal muscle tone

① hypertonia (긴장 항진)

: high muscle tone으로 muscle을 relax하려고 해도 muscle을 수축하는 motor neuron의 activity의 지속 때문이다.

ㄱ) 원인 : descending pathways의 고장으로 motor neurons에 억제 작용을 하지 못함.

ㄴ) spasticity(경련성) : hypertonia의 한 형태 짧은 시간 동안 muscle이 증가되는 것으로 조금 stretch해주면 가라앉는다. 이것의 원인은 무릎 반사와 같은 motor reflexes의 반응 증가하여 coordination과 자발적 운동의 힘 감소하기 때문이다.

ㄷ) rigidity(경직) : hypertonia의 한 형태 지속적인 muscle 수축 증가로 muscle tone이 계속된다. parkinson's 병과 같이 잘 일어남.

② hypotonia(근력저하) : low muscle tone

ㄱ) 원인

◦ α-motor neuron이나 muscle이 disease

◦ cerebellar disease

ㄴ) 증상

weakness atrophy(위축), relax response의 감소 또는 부재

5. maintenance of upright posture & balance (fig 12-14)

1) 자세유지

① 척추나 긴 뼈만으로는 중력의 함에 대항해 자세를 유지할 수 없다. muscle 사이에서의 작용이 있어야 한다.

② gravity에 대한 자세유지는 뇌와 reflex mechanism에 의해 조절

2) balance유지

: 중력의 중심은 다리에 의해 제공되는 지지면 안에 있어야 한다.

3) postural reflex

: eye, vestibular apparatus, somatic receptors로부터 온 afferent pathways와 관계된다. efferent pathway는 skeletal muscle에 α-motor neurons와 관계된다. 이것들의 통합 centers는 뇌와 척수이다.

4) 자세유지를 위한 여러가지 정보가 들어오나 그 중 하나가 반해 받는다 해서 자세유지를 뜻하는 것은 아니다.

6. Walking

1) central pattern generator in spinal cord

① cyclical altering movement of location를 조절

② feedback & motor program에 의해 영향받음

: 한 쪽의 extensor muscle이 작용하면 반대쪽 extensor muscle이 flex되고 swing되는 것을 막는다.

③ 걸음은 몸이 불안정한 자세로 앞으로 나가면 다리가 다시 균형을 맞추어 주면서 앞으로 나가게 되면서 시작된다.

Chapter 13

Consciousness and behavior

‘의식’이라는 말은 ‘잠들어 있다’ ‘깨어 있다’ 처럼 어떤 상태를 말하기도 하지만 ‘의식상태’에서 이루어지는 생각하고 느끼고 꿈을 갖는 ‘의식적인 경험’을 말하기도 한다.

1. states of consciousness (의식상태)

(1) electro encephalogram (뇌전도)

①전극을 머리에 부착시켜 뇌에서 발생하는 전기신호를 기록.

②형태 : 파장(waves), 진폭(amplitude), 빈도수(frequency) (fig 13- 1, 13- 2)

frequency : 단위 Hz, cycle/sec

└ 작은 빈도수 : 낮은 반응행동 (예 : 잠잘 때)

└ 높은 빈도수 : 긴장하고 있을 때 (예 : 잠이 깬 상태 어떤 일을 하거나 집중할 때)

③임상에 이용

: 병이 있거나 어떤 조직의 손상이 오면 일반적인 EEG¹⁾형태에 변화가 생긴. (예 : 종양, 출혈, 혈액응고)

④일반적인 신경성 질환인 간질(epilepsy)은 EEG와 관계되어 그 변화가 뚜렷하다.

(2) The walking state(의식상태) (fig 13- 4)

①alpha rhythm : 눈을 감고 편안한 상태에 있을 때 발생됨. 편안함과 행복감을 느낌

②rhythm : 외적인 자극에 대해 주의를 기울이거나 무엇인가에 대해 골똘히 생각할 때

(3) sleep (잠)

1)EEG pattern

: 졸음이 α -rhythm의 빈도수와 진폭이 감소. 잠이 들면 α -rhythm이 빈도수는 좀더 낮아지고 진폭은 더 높아짐.

2)수면의 단계 (fig 13- 5)

①slow-wave sleep : 4단계

단계가 변함에 따라 빈도수는 작아지고 진폭은 높아짐 근육은 이완되고 안구운동은 정지됨(4단계)

진행시간은 대개 30- 45분

②REM 수면 (=paradoxical sleep) : 깨어있는 상태의 특징인 낮은 전압, 높은 빈도수, 빠른 눈동자의 운동(rapid eye movement)이 있는 것이 특징이 상태에서 잠이 깨면 대부분 꿈을 기억함

③잠이 깨면 방해받지 않으면 slow-wave sleep와 REM sleep사이에 반복적인 주기가 발생 (약

1 electroencephalogram 뇌전도

90- 100분) (fig 13- 6)

3)수면 상태에서의 변화

① slow-wave sleep

: 성장호르몬(GH), gonadotropic H분비 증가. 혈압, 심박수, 호흡수 감소. 신체의 휴식과 물질 대사의 회복시기

② REM sleep

: 혈압, 심박수, 호흡수의 불규칙성의 증가. 얼굴의 경련, 사지의 근육운동. 뇌에서의 화학적인 변화로 배운것을 기억함. 잠재의식과 관련됨. 꿈을 꾸면서 표현이 가능.

(4) Neural substrates of states of consciousness (의식상태에서의 신경전달물질 :그림 13- 7)

①hypothalamus(시상하부에 있는 suprachiasmatic nucleus의 생리학적 시계 (biological-clock)에 의해 수면 상태와 의식상태의 리듬을 조정한다.

②preoptic area : 수면의 촉진

③posterior hypothalamus : 깨어있는 상태 조절

④신경전달물질로는 prostaglandin이 사용됨.

⑤sleep-wake rhythm은 뇌간(brainstem)에 있는 arousal system과 sleep-producing system의 상호작용에 의한다.

⑥뇌간에 중심부에서 의식상태를 바꾸는 데 사용되는 신경 전달물질로는 norepinephrine, serotonin, dopamine, acetylcholine이 있고 그외 30여가지 이상의 신경전달물질이 수면에 영향을 미친다.

(5) Coma and brain death(혼수상태와 뇌사)

①혼수상태: 구조적 생리학적 또는 뇌의 산전대사의 손상으로 인해 정신적인 기능에 있어 심각한 또는 총체적인 감소가 있는것. 정신적 기능의 외적행동 표현이 없고 눈은 감긴 상태이고 sleep-wake cycle이 없다. 뇌간의 arousal mechanism에 손상. 뇌피질에 광범위한 손상을 가져올 수 있다.

②뇌사: 의사나 법률가들에 있어 죽음의 기준이 됨. 뇌기능이 회복될 수 없는 상태(표13- 2)

2. Conscious experience

(1) directed attention

: 일시적인 중요한 자극에 초점을 맞추거나 그 자극을 찾아내기 위해 불규칙적인 자극으로 인한 정신산만을 피하는 것

①oriental response

: 자극이 개인의 행동에 변화를 일으킬 만한 의미가 있을 때 자극의 근원에 대해 행동을 취하거나 주위를 둘러보거나 귀를 기울이는 등의 행동. 어떤 일에 몰두해 있거나 새로운 자극에 정신이 산만해지지 않을 때는 orienting response가 일어나지 않음.

②preattention processing

: 우리의 감각계가 어떤 것에 의해 인식을 하거나 주의를 기울이게 됨에도 불구하고 어느 정도는 발생했던 (이전에)것에 주의를 계속하는 것

③ habituation

: 자극이 반복되면 자극에 대한 반응 정도가 점차적으로 감소하는 것 (예> 벨이 울리면 처음에는 반응을 하지만 벨소리가 계속되면 소리에 대한 주의가 점차 감소하다가 나중에는 무시하게 됨)

(2) Neural mechanisms for conscious experience

● 주의력 유도의 3단계 과정

☞ ① (외부에서 자극이 발생하면) 현재의 어떤 주의를 기울이고 있는 초점에 대해 주의력이 풀어짐

⇒ ② 주의력이 새로운 초점으로 이동함

⇒ ③ 새로운 초점과 주의력이 결합됨.

- 이 과정은 뇌의 각각 다른 장소에서 발생한다 : 이는 뇌의 부분적인 손상을 입은 환자를 관찰함으로써 알 수 있다

3. Motivation and Emotion

(1) motivation

① primary motivated behavior

: 신체의 내적 환경 유지와 관련이 있는 항상성과 직접적인 관계가 있음 (예 목이 마를 때 마실 것을 찾음)

- 많은 경우 일차적인 목적(목마름)과 행동(음료의 선택)과의 관계는 간접적이다.

② 목이 마를 때 특별한 음료(물, 소다수, 탄산수 등)를 선택하게 되는데 이러한 경우의 motivation은 secondary(이차적)이라 한다. 많은 경우의 인간 행동은 이차적인 범주에 속하는데 이는 습관, 교육, 경험, 감정상태 등에 영향을 받는다.

(2) Emotion

① 정신적, 육체적 그리고 행동적인 구성요소가 있는 복합적인 feeling 상태를 말한다.

¹⁾ inner emotion : 두려움, 사랑, 노여움, 기쁨, 갈망, 희망과 같은 것들의 느낌(feeling)을 말한다

²⁾ emotional behavior : 무엇인가 공격(자극)을 받을 때의 복합적인 행동이나 웃음, 땀을 흘리는 것, 우는 것, 얼굴을 붉히는 것 등의 그러한 단순한 행동을 가리킴.

② autonomic nervous와 somatic efferent system에 의해 이루어짐

4. Altered states of consciousness

(1) schizophrenia(정신분열증)

① 주요증상

- 환각 상태에서 환청이나 망상(어떤 목적을 위해 선택되어졌다는 등)등을 나타냄
- 다른 사람에 대한 감정이 거의 없고 부적절한 감정상태를 경험한다든지 허탈감을 느끼거나 목적없는 행동 등을 함

¹⁾ positive symptom(양성증후) : 환각, 망상 등 약물치료가 더 잘됨.

²⁾ negative symptom(음성증후) : 감정적인 무반응, 허탈감, 동작이나 행동 등이 거의 없음. 우울

한

감정상태 뇌구조가 비정상적인 경향을 보임

②dopamine hypothesis

: 가장 널리 받아들여지고 있는 이론으로 dopamine수용체(receptor)의 자극의 증가로 발생한다고 보는 것으로 적어도 병 증상의 부분적인 설명이 가능함.

(2) The affective disorders: depressions and manias

●affect : 내부감정(emotion)을 외부로 표현하는 것

●affective disorder

: 심각한 정서(mood)장애의 지속이 특징 depression(우울), mania(조병), bipolar affective disorder(두병 사이를 왔다 갔다 반복하는 것)

①우울병의 특징

: 점차 슬픔에 빠지거나 관심의 상실이나 기쁨의 상실 무기차하다는 느낌(feelings of worthlessness)

자나친 긴장에 의해 생기기도 하며 특별한 이유 없이 생겨 정신적인 혼란을 가져오기도 한다.

②조병: 우울과는 감정(mood)이 다른가 때때로 도취감이 빠지거나 과도한 자신감과 잘 흥분한다는 특징이 있다.

③신경전달 물질인 serotonin과 norepinephrine과 관계있음

(3) psychoactive drugs, dependence, and tolerance

1)psychoactive drugs

: 도취상태를 만들거나 비정상적인 감정상태를 만들 환각상태로 변화시킴 직접간접적으로 neurotransmitter의 상호작용을 방해함으로써 발생

예) cocaine : serotonin의 재흡수를 차단 신경전달자인 catecholamine 특히 dopamine의 presynaptic axon terminal로부터 방해

⇒ 이런 것들은 serotonin, dopamine과 같은 신경전달자와 화학적으로 유사함

2)dependence

①drug dependence 두가지 양상

1) psychological dependence

: 어떤 갈망한 것을 경감하기 위해 약을 사용한 후 약대로 사용을 중단할 수 없는 경우.

2) physical dependence

: 약 사용을 중지하게 되면 따르는 불쾌한 느낌을 느끼는 허탈감(withdraw)을 피하기 위해 계속 복용하는 경우.

②drug dependence의 2가지 특징

1) 약의 섭취에 있어 점차적인 증가되는 경향이 있는 것

2) 약 사용을 중지한 후 허탈감을 느끼는 증상이 없어진 후에도 다시 약을 사용하게 됨

③마약은 마약섭취 행동을 증가시키도록 하는 이러한 신경전달과정에 영향을 주는 의존성(dependence)을 유발한다.

3)Tolerance(내성)

- ①약물의 사용에 있어 점점 사용량이 많아져야 처음 사용했던 때와 같은 효과가 생기는 것
- ②내성은 이전에 사용했던 약에 약해서도 발달할 수 있다.
- ③cross-tolerance: 어떤 약의 사용에 대한 내성이 다른 약의 섭취로 인하여 발달하게 되는 것
- ④약의 밀도(사용량이 증가하면 그것을 분해하는 효소의 밀도도 증가하므로 점점 더 많은 약을 사용
하여야 plasma concentration(밀도)이 같아져 효과와 비슷해짐
- ⑤내성은 약에 반응하는 수용체의 숫자나 변화하거나 수용체의 민감도가 변한 결과로 발달될 수 있
다. (fig 13- 12)
- ⑥허탈감의 육체적 증후가 생기는 이유.
: 약물 복용을 중단하면 수용체(receptor)가 얼마동안 약물 뿐 아니라 정상적인 신경전달 물질도
받아들이지 못하다가 전에 사용했던 약물 사용에 의해 방해를 받던 신경전달물질이 합성과 분
비가 점차 정상적으로 되면서 허탈감은 사라진다.

5. learning and memory

- learning - 경험의 결과로써 얻어진 정보의 저장
- memory - 배워 얻은 장소의 비교적 오랜동안 지속되는 저장.
- memory trace - 뉴런은 순화하면서 sensory event와 이 event에 반응하는 습득된 행동을 연결시킨
다. 이것(neuron circuit)은 그 learning을 지지하기 위해 바뀌어하는데 이것을 memory trace라 한다.
예) 개가 소리를 듣고 눈을 깜박임

(1) Memory

- └ working memory - short term memory. 수초나 수분 지속
- └ long- term memory - 수시간 수일 수년지속

- memory consolidation - working memory ⇒ long- term memory

1) working memory

- ① 우리가 어떤 때에 관심을 기울이는 것들이 working memory가 된다. 이것은 다음 세가지를 통
합하는 것으로 정보는 동시에 진행되면서 저장된다.
 - ㉠) 특정한 사물에 대한 attention- focusing mechanisms
 - ㉡) 그 사물과 관련된 시각적인 이미지 또는 언어에 기초를 둔 정보
 - ㉢) long term memory로 부터 복귀된 저장된 data.
- ②working memory의 작용은 대뇌피질의 전엽에서 수행된다. 그 곳은 특별한 정보를 다루도록 특
별히 분리된 것이다. 따라서 전엽피질의 어떠한 부분을 사물의 위치에 대한 정보를 암호화하고 다
른 장소는 사물의 색깔 크기 모양에 대한 장소를 암호화한다.
- ③dopamine은 working memory의 작용에서 가장 중요한 신경전달물질 중 하나이다.
- ④working memory의 성분에 관심을 기울이는 것은 메모리는 기술의 중요한 바탕이기 때문이다.
(체스선수, 합리적인 결론을 내릴 수 있는 능력 학생 복잡한 문장 이해 문장에서 추론을 이끌어
내는 능력)
- ⑤반대로 alzheimer's disease에 의해 기억상실된다.

2) long- term memory

- ③memory consolidation(고정)은 하나 또는 그 이상의 뉴런에서의 세포나 분자적인 변화를 포함하고 이러한 변화들이 memory trace를 구성한다. 이 변화는 working memory 동안 뉴런에서의 전기적인 활성화에 의해 시작된다. 이 활성화는 synaptic effectiveness에서 또는 새로운 시냅스의 형성에서 변화를 야기한다.
- ④memory consolidation의 한 모델은 long-term potentiation이다. LTP에서 어떤 시냅스는 심하게(많이) 사용되었을 때 그들의 효과에서 증진된다. 이러한 증진된 효과는 시냅스 후세포의 분비를 증가시켜 수분, 수시간, 수주일을 지속할 수 있다. LTP는 CNS의 흥분성 섬유에서 발생하지만 가장 현저하게 나타나는 곳은 learning의 초기 단계에 필수적인 hippocampus이다. learning은 시냅스 전 뉴런에서 분비되는 전달물질과 관계된다. 시냅스 후 뉴런의 증진된 활동성이 시냅스 전 뉴런에 전달된다. 이 매개물이 아라키돈산, 질산 일산화탄소이다. 칼슘이 투과율의 변화는 action potential로 인한 시냅스 전 말단에서 분비되는 신경전달물질 양을 변화시킨다. 이러한 변화는 오랫동안 지속될 수 있다. 이러한 변화는 memory 형성기간중 무척추계에서 또는 인간의 뇌에서 일어난다.
- ⑤long term memory는 뇌의 해부학적 변화와 관련된다. 풍족한 환경(좋은 환경)은 long term memory를 향상시킨다. 풍족한 환경은 뇌 특히 대뇌피질 hippocampus 소뇌를 변화시킨다. 빈약한 환경에서 자란 동물과 비교했을 때 풍족한 환경에서 자란 동물의 뇌는 더 많은 신경교세포, 더 복잡한 뉴런수초의 가지와 신경세포돌기의 spine의 증가와 시냅스 구조에서의 변화를 가져온다. 이러한 작용을 적응력이라 한다. 적응력이 뛰어난 동물은 더 빠른 학습능력을 가지고 이것을 검사해본 면 학습능력과 좋은 환경으로 인한 뇌의 구조적인 변화를 상관관계가 있다는 것을 알 수 있다. 적응력(plasticity)은 중년이나 노년기에도 일어난다. 즉 뇌의 구조적 변화는 전 생애를 통해 계속된다.

6. Cerebral dominance and language

- 1) 두 대뇌 반구는 뇌의 대칭적이면서 각각 해부학적, 화학적, 기능적 특성이 있다. 예로 약 90%의 사람들의 좌반구는 언어를 생산하도록 전문화되어 있다. - 무엇을 말할것인가, 쓸것인가, 의 개념과 말하기와 쓰기의 신경조절, 최근의 언어기억 등 귀먹은 사람의 신호언어도 예외가 아니다.
- 2) 좌측의 대뇌피질의 모든 영역(frontal, parietal, temporal lobe)이 언어에 관련된 영역을 가지고 있고 이 영역들의 기능을 명확히 분리되어 있다. (각각 언어의 분리된 측면을 다룸, 즉 언어인들기, 언어 보기, 말하기, 언어 생성하기 등등이 따로 따로 분리되어 있다. (fig 13-14)) 언어사용을 떠나서 이러한 피질계(cortical system)사이의 끊임없는 이동을 필요로 한다.
- 3) 피질계는 이러한 분리된 영역과 넓게 분포된 뉴런으로 구성된다. (삼자어 반대편 대뇌반구까지) 이 피질계의 구성성분들은 동시에 반응한다. 이러한 동시 반응은 thalamus에 의해 조절된다. 소뇌는 또한 근육의 수축을 포함하는 말하기와 쓰기에 중요하다. 이러한 신경의 전문화(특수화)는 실어증(정신박약이나 말하기에 관련된 근육의 마비와는 다른 특수한 언어장애)로 설명된다. 예로 왼쪽대뇌를 다치면 언어사용에 장애를 느끼고 왼쪽 대뇌의 다른 부분이 심하면 다른 영역의 언어사용에 장애가 온다.
- 4) 다양한 언어 시스템의 필수성분의 다수가 frontal lobe와 temporal lobe에 있다. 이 두 영역의 손상은 두 가지 타입의 aphasia(실어증)를 가져온다.
 - ① temporal lobe - wernicke's area가 있다. 여기를 상하면 이해와 관련되어 실어증에 걸림.(들어도 말을 잘 이해못함)

- ② frontal lobe - Broca's area가 있어 여기를 상하면 말은 잘 표현하지 못하는 실어증에 걸림
(언어를 구사하는데 필요한 호흡조절과 혀의 움직임이 어려움)
- 5)해부학적, 생리학적인 두 대뇌반구의 비대칭은 어떤 때에 나타나나 유년 초기에는 유연성이 있다. 예로 두살 이전의 어린이가 왼쪽대뇌의 반구를 다쳤을 때 언어영역이 오른쪽 대뇌 반구에서 발달하나 보통 오른쪽 대뇌 반구에서 다루는 공간에서의 위치같은 영역에 손실이 가서 이러한 기능에 이상이 온다
- 6)언어발달이 시작된 후에 왼쪽반구를 다친 어린이아에서도 어느 정도 언어사용능력이 오른쪽 반구에 발달하기 시작한다. 그러나 언어 기능이 오른쪽 반구로 전이되는 능력이 나이가 들에 따라 급속히 감소되어 10대 초반 후에는 언어발달이 영원히 상충된다.
- 7)삽대에서 언어 학습이 가능성의 극적인 변화, 또는 쉽게 언어를 배울 수 있는 것은 뇌의 구조적, 생화학적, 기능적 성숙도에 관계된다. 뇌가 성숙할수록 언어기능은 최종적으로 배정되고 왼쪽반구가 언어 전문화가 되면 오른쪽 반구에서 언어기능을 띄는 것이 불가능해진다.
- 8)왼쪽반구도 시간이 흘러감에 따라 연속적으로 일어나는 사건을 다룬다. (언어에서 보여지는 것처럼 단어의 첫부분을 끝부분 이전에 말하는 것)오른쪽 반구는 반면에 정보를 진행시키는 것에 전문화되어 있다.
- 9)말에 대한 기억은 왼쪽반구와 연관되고 비언어에 관한 기억(시각 등은 오른쪽 뇌와 연관된다. 두 반구 사이의 감정적인 반응도 다르다. 우울증 치료에 전기경련 요법을 쓸 때 전극을 오른쪽 반구에 위치시키면 더 좋은 효과가 난다. 또한 두 반구는 정신상태를 바꾸는 약에 대한 민감도도 다르다.

7.Conclusion

: 비교적 최근 까지는 가장 복잡한 정신작용은 대뇌피질의 특별히 한정된 부분에서 제한적으로 거의 수행된다고 생각되어 왔다. 지금은 정신작용은 넓게 분포한 신경 network(대뇌피질의 많은 기능적인 영역과 피질하의 신경핵들로 구성됨)에서 동시에 진행되는 활동에 의한 것이라고 생각된다. 또한 중요한 것은 특수한 일을 하는 동안 이러한 지역을 상호연결시키고 이 역할을 수행하게 하는 경로이다. 사실 신경계는 너무 상호 접속되어 어디에서 어떤 특별한 하부조직이 시작되고 끝나는가를 알기가 어렵다.

PART THREE

: COORDINATE BODY FUNCTIONS

Chapter 14.

Circulation

- diffusion - 짧은 거리
- circulatory system - long distance 可能 rapidly
- heart + blood vessels - cardiovascular system

Section A. Blood

- Blood → cells and plasma(liquid)로 구성된다. 총 순환 혈액량은 체중의 약 8%

cells		
적혈구	백혈구	혈소판
erythrocytes	leukocytes	platelets
99%		

- hematocrit → 적혈구가 차지하는 blood volume의 percentage (원심분리한 blood의 sample은 그림 14-1).
그러므로 정상적인 경우 hematocrit은 45%이다. 보통 사람의 total blood V.은 5.5L 따라서 (total erythrocyte volume = $945 \times 5.5 = 2.5L$
plasma volume = $5.5L - 2.5L = 3.0L$

1. PLASMA

: 혈장은 blood의 액체부분으로 물에 용해된 organic and inorganic substances로 구성된다.

1) 혈장에 있는 혈장 단백질(plasma proteins)

- ① albumins - 가장 풍부 간에서 합성됨 } act as buffers; bind and transport other plasma
- ② globulins } constituents: clotting antibodies : hormones
- ③ fibrinogen - blood clotting에 관여

- plasma proteins는 세포에 의해 사용되는 것이 아니다.
- plasma proteins은 plasma에서나 간질액에서 그들의 기능을 한다.

2) Serum- 응고의 결과로 fibrinogen이나 응고에 관여하는 그 밖의 protein이 없는 상태의 plasma

3) 성분

: Water, Electrolytes, Proteins, Gases, Nutrients, Waste products, Individual hormones

4) 혈장의 색 straw color(담황색) - hemoglobin 분해 산물의 하나인 bilirubin에 의한 것임

2. The Blood cells

(1) Erythrocytes

① 형태 biconcave disk 7μm in diameter

② 중요한 성분 : hemoglobin → 폐에서 산소를 받아 운반함

(각 적혈구는 200~300million의 hemoglobin 분자 포함) 각 hemoglobin 분자는 4개의 subunits로 구성됨. 각 subunit는 heme과 heme에 부착된 polypeptide 한 개의 hemoglobin인의 4개의 polypeptides는 globin이라고 불린다. 4개의 heme groups의 각 작은 iron 원자 하나를 포함하고 여기에 산소가 결합한다. 결국 4개의 산소가 bind됨

③ 알차적 기능, 산소운반

④ 농도 → blood안의 hemoglobin농도는 여자 → 14g/dl 남자 → 16g/dl

hemoglobin 1g은 O₂ 1.43cc와 결합가능 따라서 혈액 100ml는 $1.43 \times 15 = 21.5\text{cc}$ 의 산소운반

⑤ 수명 ; 120일

⑥ 생성 ; 골수 특히 red bone marrow. 100billion/day생성

생성시 아미노산 지방 탄수화물이 요구되고 iron, growth factors folic acid, Vitamin B₁₂ 가 필수적임

⑦ 파괴 ; bone marrow, spleen, liver의 RES 세포들에게 탐식됨

1) Iron(철)

① Iron is the element to which oxygen binds

② 오줌이나 땀 땀을 통해 철은 조금씩 몸 밖으로 빠져나간다. 피부 세포가 떨어져 나갈 때도 철은 빠져 나가며 특히 여자의 경우 달거리 때 하혈을 통해서 철이 빠져 나간다.

③ 철의 섭취 ; 철이 들어있는 음식을 먹는다.

④ Iron이 부족하면 : Iron deficiency ; hemoglobin의 생성이 부적절
많으면 : 심각한 독작용 나타냄

⑤ 철은 우리 몸의 iron balance에 따라 소화관에서 능동적으로 흡수된다.

⑥ 체내 Iron의 50%는 hemoglobin에

25%는 liver ferritin에

25%는 heme-containing protein in other cells of the body에 있다.

철의 결핍에 대비하여 철을 저장하는 곳은 간이다. 간의 ferritin이라 불리는 protein에 결합되어 저장된다.

⑦ 노화된 적혈구가 자라나 간에서 파괴되면 → iron은 plasma로 방출되고 → transferrin이나 불리는 iron-transport protein과 결합되어 → 골수로 운반된다

2) Folic Acid and Vitamin B₁₂

2 페리틴: 결정성 단백질

① folic acid- pyrimidine thymine의 합성에 필요한 vitamin으로 이 vitamin이 부족하면 cell division에 손상(특히 증식하는 세포들이 큰 손상 입음)을 입어 적은 적혈구가 생성된다.

② Vitamin B₁₂

ㄱ) folic acid의 작용에 꼭 필요한 것으로 vitamin B₁₂의 흡수에는 위에서 분비되는 intrinsic factor가 반드시 필요하다.

ㄴ) 마엘린 생성에도 필요한 것으로 V.B₁₂가 부족하면 적혈구가 충분히 만들어 지지 못하며 여러 가지 신경학상 증후(Neurological symptom)가 나타날 수 있다.

3) Regulation of erythrocyte production

① 정상적인 적혈구 생성에 필요한 iron, folic acid³⁾, V.B₁₂가 존재하는 상태에서 골수의 적혈구 생성에 대한 조절이 일정하면 정상인의 순환되는 적혈구량은 항상 일정하다.

② 조절 → 적혈구 생성의 직접적 조절은 erythropoietin임

erythropoietin은 골수를 자극하여 적혈구의 전구 세포를 증식분화시켜 적혈구를 만든다.

파괴된 적혈구량의 보충을 위한 소량의 erythropoietin이 분비된다.

③ Reflexes

산장으로의 O₂ 공급이 줄어들면 erythropoietin 분비 증가 <kidneys>

→ plasma erythropoietin 농도 증가

→ erythrocyte 생성 증가 <골수>

→ 혈액내 O₂ 운반할 수 있는 능력 증가

→ 산장으로의 O₂공급을 정상으로 돌림

④ testosterone도 erythropoietin 분비 증가시킨다.

● summary of iron balance → 책 p399 그림 14-4

● figure 14-5 Reflex 확인

4) Anemia (빈혈)

① 정의

ㄱ) 적혈구 수의 감소

ㄴ) 적혈구 안의 hemoglobin 농도의 감소

ㄷ) 두가지의 복합

② 주요 원인

ㄱ) Iron, folie acid, V.B₁₂의 섭취 부족

ㄴ) 독극물이나 암에 의한 골수 기능 부전으로 적혈구 생성에 장애 있을때

ㄷ) iron deficiency를 초래하는 실혈(hemorrhage)에 의한 경우

ㄹ) 신장 질환으로 erythro poietin 분비가 충분치 못할 때

ㄺ) erythrocytes의 과도한 파괴시 (ex) sickle-cell anemia)

sickle-cell anemia

- globin의 어느 부분에 corong amino acid를 존재하게 하는 유전적인 변형에 의한 질병

- 모세 혈관에 낮은 산소량이 존재하게 되면 비정상적인 hemoglobin 분자들은 상호 작용

fiber-like 구조를 형성하고 그 결과 적혈구 막은 찌그러지고 세포는 sickle shape이나 과이한 형태로 된다. 이런 결과 모세 혈관이 막혀 조직이 상하게 되고 변형된 적혈구는 파괴되어 anemia가 된다.

(2) Leukocyte

1) Granulocyte

- ① neutrophil: 박테리아 감염시 체내 첫번째 방어선(phagocytosis)
- ② eosinophil : attack some parasites
 - ↳ participate in immediate hypersensitivity reactions
- ③ basophil : Release histamine and other chemicals involved in inflammation

2) Agranulocyte

- ① lymphocyte: immunity의 주체 (B cells, T cells, NK cells)
- ② monocyte: monocyte가 bone marrow에서 혈액으로 나가면 24시간 후 tissue로 가서 tissue macrophage가 된다. 이를 일반적으로 reticuloendothelial system이라 한다.
 - (ex) liver의 Kuffer cell, lung의 alveolar macrophage)
- ③ 작용
 - ↳ phagocytosis
 - ↳ 박테리아의 성장억제 or kill
 - ↳ 암세포의 성장 억제 또는 세포 용해
 - ↳ 분비기능: prostaglandin of the E series, clot promoting factor contain growth factor and many peptidase, including angiotensin converting enzyme
- ④ 생성 장소 모두 Bone marrow
 - ↳ 단 lymphocyte의 경우 thymus 나 peripheral lymphoid organs 에서도 생성
- ⑤ lymphocyte의 구분(p702참조)

(3) Platelets

- 무색이며 적혈구보다 작다. 250만개/ml
- 골수의 large cell(megakaryocyte)로부터 유래
- 혈액응고에 관여하다.(혈소판인자 함유)

Numbers

Total erythrocytes = 5,000,000 per mm³ of blood

Total leukocytes = 7,000 per mm³ of blood

Total platelets = 250,000 per mm³ of blood

Percent of total leukocytes

Neutrophils 50-70

Basophils 0.1

Eosinophils 1-4

Monocytes 2-8

Lymphocytes 20-40

(4) Regulation of blood cell production

: 골수에서 blood cell은 만들어진다.

p401 그림 14-7참조

: 모든 blood cell은 pluripotent stem cells(다능성의 간세포)⁴⁾로부터 분열 증식하여 분화되어 만들어진다.

Section B. Overall design of the Cardiovascular system

그림 14-8 14-9 참조 p 405

☞ Bulk flow

: 우리 몸에서 혈액의 신속한 흐름은 심장에서 펌프하는 활동에 의해 생긴 압력에 의해 만들어지는데 이런 type 의 흐름을 bulk flow라고 한다. 왜냐하면 혈액의 구성원들이 한방향으로 다 움직이기 때문이다.

1) 순환 : 그림 14-8, 그림 14-14

① pulmonary circulation. 우심실 → 폐 → 좌심방

② systemic circulation. 좌심실 → 온몸(폐 제외) → 우심방

• artery보다 작은 것 arterioles

vein보다 작은 것 venules

• arteriole보다 작은 것 capillaries

venule보다 작은 것 capillary

• 심장에서 부터 혈액을 운반하는 통로 → artery

폐나 그밖의 다른 곳에서 혈액을 심장으로 되돌리는 혈관 → vein

1. Pressure, flow and Resistance

$$F = \frac{\Delta P}{R}$$

1) blood flow는 higher pressure의 region에서 lower pressure의 region으로 이루어진다.

2) blood flow를 결정하는 또다른 요소로 resistance 즉 저항이 있다.

① viscosity- 점성도 → hematocrit이 증가하면 점성도도 증가

② tube's length and radius

• viscosity tube length(constant)에는 비례

• tube의 radius(가장 중요한 요소)에는 반비례

4 특정한 cell type을 가진 세포의 전구체를 만들 가능성을 지닌 미분화된 세포

SECTION C The Heart

1. Anatomy

1) pericardium(심외막)- 심장은 pericardium이라 불리는 섬유장막성의 낭으로 둘러싸인 muscular organ이다. heart와 pericardium사이의 watery fluid는 윤활 작용을 한다.

2) myocardium(심근층)- 심장의 벽은 심근세포로 이루어져 있다.
myocardium은 심근으로 이루어진 심장벽 중간의 두꺼운 층을 가리킨다.

3) endothelial cells (=endothelium) - 심장벽 안쪽의 내피세포

4) valve(판막)

① Atrioventricular(AV) valves- 심장은 오른쪽과 왼쪽으로 나뉘어 있고 각각은 심방과 심실로 구성된다. 심방과 심실 사이에 존재하는 판막으로 혈액이 심방에서 이동하는 것은 허락하되 반대로 혈액이 이동하는 것은 막는다.

① 판막이 열리고 닫히는 것은 압력 차에 의한 수동적 과정이다.

: 판막에는 유두근이 부착되어 있고 이 유두근은 심실벽에 부착되어 있어 혈액이 심실에서 심방으로 이동되는 것을 막는다.

The right AV valve is called the tricuspid valve

The left AV valve is called the mitral valve

5) pulmonary and aortic valves

① pulmonary valve- right ventricle에서 pulmonary trunk로 가는 opening을 조절

② aortic valve- left ventricle에서 aorta로 가는 opening을 조절

⇒ blood가 심실 수축시 동맥으로 가는 것을 허락하되 반대로 이동되는 것을 막는 역할

(1) Cardiac Muscle

: cardiac muscle cells는 tight하게 결합된 상태로 blood로 차있는 방을 두러싸고 있다. chamber가 수축하면 심근세포는 혈액에 압력을 가한다.

atria에 있는 어떤 cardiac-muscle cells는 atrial antrioretic factor라 불리는 peptide hormone을 분비한다.

1) Innervation- 심장의 신경분포

: 심장에는 교감 신경과 부교감 신경(vagus nerve 포함)이 풍부하게 분포하고 있다.

① 교감신경의 절후 신경 섬유는 주로 norepinephrine 방출

② 부교감 신경의 섬유는 acetylcholine 방출

2) Blood Supply

: 심근세포 역시 다른 기관들의 세포처럼 대동맥의 가지인 동맥을 통해 혈액을 공급 받는다. 심근세포에 혈액을 공급하는 동맥은 coronary arteries이다. coronary arteries는 aorta에서 맨 첫부분에서 나온다.

2. Heartbeat Coordination

(1) Cardiac Action Potentials (그림 14-16, 14-17 참조)

1) ventricular muscle cell → 다른 경우와는 달리 이 cardiac muscle에서는 sodium channel이 닫혀도 재분극 되지 않는데 그 이유는 K^+ 의 투과성이 분극시의 기준에 못 미치고 있고, 또한 칼슘의 막 투과성이 두드러지게 증가(Ca^{++} 의 influx)한다는 것이다.

2) SA node cell의 action potential

① pacemaker potential이라고 알려진 slow depolarization을 보여준다. 활동전위의 peak에서 막은 재분극되고 gradual depolarization이 다시 시작된다.

② pacemaker potential은 SA node에게 자동성을 부여한다.

pacemaker potential의 gradual depolarization의 원인

① SA- node cells의 막 투과성이 칼륨에 대해 점차적이고 자연발생적인 감소를 한다는 것

② 또한 Na^+ 와 Ca^{2+} 에 대한 투과성이 점차로 증가한다는 것

※ SA- node cell과 ventricular muscle cell 즉 전도계의 action potential과 myocardial cell의 action potential의 주요 차이는 pacemaker potential이나 nonpacemaker potential이냐 하는 것이다.

(2) Sequence of Excitation (그림 14-18 14-19 참조)

① SA- node의 discharge rate는 heart-rate를 결정한다(전도속도 0.05m/sec)

• SA- node의 activity가 밀리로 전달된다. block되면 다른 cs에서 s.a 역할 떠맡은 것이고 SA- node의 탈분극은 모든 다른 심근 세포의 탈분극을 초래한다.

② internodal pathway : 전도속도 1.0m/sec

활동 전위의 전달이 전도계의 섬유에 의하지 않는다.

③ AV- node (atrioventricular node)

: 심방의 탈분극의 심실의 탈분극에 연결되는 것은 right atrium의 base에 위치한 AV- node에 의한 다.

AV- node를 통하는 action potentials의 전달은 비교적 느리다. 그 이유는 심실 수축전에 심실에 충분한 혈액이 공급되도록 하기 위함이다.

④ Bundle of His

: AV- node를 떠나 그 충격이 두 심실 사이의 벽을 타고 내려와서 양쪽으로 갈라진다. (right bundle branch, +left bundle branch)

전도속도 1.0m/sec

⑤ Purkinje fiber

: Purkinje fiber는 비전도계에 속하는 심실의 나머지 부분들에 impulse(충격)를 전해주는 역할을 한다. 속도 4.0m/sec → 심실수축 일으킨다.

(3) The Electrocardiogram(심전도) : 그림 14-20 참조 그림 14-21 참조

• ECG.: 심장내부에서 일어나는 전기적인 일들을 평가하여 그림으로 나타낸 것

- ①P : atrial depolarization
- ②QRS complex : ventricle contraction 동시에 atrial repolarization
- ③T : ventricular repolarization
- ④PQ interval : atrial depolarization
- ⑤ST segment: 심실근의 탈분극이 지속
- ⑥ST interval : 심실근의 탈분극 완상에서 재분극완료까지의 시간

1) 심근의 질병은 ECG의 모양이나 시간을 변형시킨다.

그림 14-21의 예 : ECG로 진단할 수 있는 질환(책 Guyton chapter 13. 참조)

- a. Arrhythmia 부정맥
- b. conduction block 정도 폐색
- c. myocardial infarction 심근폐색
- d. LVH(left ventricle hypertrophy)
RVH
- e. electrolytes disturbance

(4) Excitation-Contraction Coupling in cardiac m.

그림 14-22

(5) Refractory Period of the Heart

그림 14-23 참조

- cardiac m은 long refractory period를 갖는다
- refractory period란 불응기를 말하는 것으로 이 기간에는 새로운 활동 전위가 일어날 수 없다. 보통 0.25-0.3 sec. ← ventricle

※ ventricular muscle의 typical action potential

- ① action potential이 long
- ② continued depolarization (plateau, Ca^{2+} 의 membrane permeability 증가에 의함)
- ③ Refractory period 갖음 0.25 sec-0.3sec
 - 1) absolute refractory period 0.25sec
 - 2) relative refractory period 0.05sec

3. Mechanical Events of the Cardiac cycle

■ Cardiac cycle ■ 그림 14-24, 14-25 참조

1) 심장의 cycle은 두가지 주요 단계로 나뉘어진다. (심실을 기준으로하여 그 안에서 일어나는 상황을 중심으로 단계가 나뉨)

- ① systole - 심실의 수축과 혈액의 ejection이 일어나는 기간(수축기)
- ② diastole - 심실의 이완과 혈액의 filling이 일어나는 기간(이완기)

2) cycle

- ① isovolumic ventricular contraction

- 수축기의 첫번째로 심실이 수축하지만 심실벽이 긴장심장의 모든 valve는 닫혀 있고 혈액을 방출할 수 없는 상태를 가리킴 이 경우 ventricular volume과 blood의 양이 일정하고 muscle fiber의 length도 일정하다(skeletal muscle의 isometric contraction과 같다)

②ventricular ejection

- 위와 같은 짧은 시간이 끝나면 심실 압력이 대동맥 압력보다 커져서 aortic valve와 pulmonary valve가 열리고 심실의 혈액이 aorta와 pulmonary trunk로 이동하는 ventricular ejection이 일어난다. 이때 심실이 수축시 방출되는 혈액량을 stroke volume이라고 한다. 또한 심실 수축후 심실에 남아 있는 혈액량을 end systolic volume이라 한다.

③isovolumic ventricular relaxation

- 이완기 초기의 짧은 시간으로 심실의 수축이 정지되면 수축기중 발생했던 tension이 풀려 빨리 이완된다. 따라서 심실의 압력은 즉시 대동맥 압력 이하로 떨어져 aortic valve는 닫히게 되고 심방의 압력보다는 심실의 압력이 크므로 AV valve는 닫혀있게 된다. 이때 역시 ventricular volume은 변함이 없으므로 이때를 isovolumic ventricular relaxation이라고 한다.

④ventricular filling

- AV valve가 열리고 심방 혈액이 심실로 들어오게 되는 시간. 심방의 수축은 이완기의 마지막에 일어난다. 이때 심실은 심방의 혈액을 받는다.

<<그림14- 25참조>>- 반드시

(1)Mid-Diastole to Late-Diastole

- 심실 수축 후 심실에 남아 있는 혈액량을 end systolic volume이라 한다. 심실의 수축이 정지되면 수축기 중 발생했던 tension이 풀려 빨리 이완된다. 따라서 ventricular pressure는 즉시 aorta의 pressure 이하로 떨어져 aortic valve는 닫힌다. 그러나 심방의 압력보다는 심실의 압력이 크므로 AV valve는 닫혀 있다.
- 이와시간에 aorta pressure는 서서히 감소하기 시작한다. 왜냐하면 혈액은 동맥으로부터 vascular system으로 이동하기 때문이다. 반대로 ventricular pressure는 증가한다. 심방 수축시 적은량의 혈액이 심실로 흘러들어간다.
- 심실이 수축하기 전에 심실에 있는 혈액량을 End diastolic volume이라 한다.

(2)Systole

- AV node의 impulse가 ventricle에 이르면 심실이 수축을 일으킨다. 심실이 수축하면 심실 압력이 급히 증가를 일으키고 심방내 압력보다 심실 압력이 높아진 순간 AV- valve가 닫힌다.
- 이런 짧은 시간이 끝나면 심실 압력이 대동맥 압력보다 커져서 aortic valve와 pulmonary valve가 열리고 ventricular ejection이 일어난다. 심실이 수축되는 때 방출되는 혈액량을 stroke volume이라 한다. (stroke volume=end-diastolic V-end-systolic volume)
- 심실 수축시 혈액을 완전히 비우지 못하는데 심실 수축 후 심실에 남아 있는 혈액량을 end systolic volume이라 한다. 이완기의 초기에 심실이 수축이 정지되면 수축기 중 발생했던 tension이 풀려 빨리 이완된다. 심실의 압력은 즉시 aorta의 압력이하로 떨어져 aortic valve는 닫히고 심방의 압력

보다 심실의 압력이 크므로 AV- valve는 닫혀 있으므로 ventricular volume은 변함이 없다. 이런 초기 이완시기를 isovolumetric ventricular relaxation이라고 한다.

- ventricular ejection이 끝나기 전에 대동맥압은 최고에 이른다. 다시 말하면 ventricular ejection이 계속되고 있지만 대동맥 압은 systolic 마지막 시기에 떨어지기 시작한다. 마지막 때 blood ejection은 aorta를 떠나 arteriole로 흘러가는 혈액양보다 적으므로 aorta대 pressure는 감소하기 시작한다.
- 혈액이 대동맥으로 흘러들어가면 심방의 압력이 심실 압력보다 커진다. 심방의 압력은 ventricular ejection이 일어나는 전 기간동안 서서히 증가하게 된다. 왜냐하면 vein에서 혈액이 계속 들어오기 때문이다.

(3)Early Diastole

: 심실의 수축이 정지되면 이완기가 시작된다. isovolumetric ventricular relaxation이 끝나면 AV valve가 열리고 심실에 혈액이 들어오는 ventricular filling이 시작된다. 그리하여 심실혈액의 80%는 심방이 수축하기전인 초기 이완기에 채워지는데 이런 이유로 heart rate가 증가해 diastole의 지속시간이 현저히 짧아지더라도 심실의 filling은 줄어들지 않는다.

※ Fibrillation 심근섬유의 부조화로 불규칙한 박동을 하는 것

- ①Length of the pathway around the circle is long(dilated heart).
- ②Velocity of conduction becomes decrease (blockage of Purkinje system, 고농도의 K, ischemia of the muscle)
- ③The refractory period of the muscle might become greatly shortened

(4)Heart Sounds

- ①The first sound : a soft low pitched 'lub' → AV valves가 닫힐때
- ②The second sound : a louder 'dub' → pulmonary and aortic valves 가 닫힐때

1)heart murmurs

: heart disease의 sign이 되는 소리들이다.

- ①수축시에는 : stenotic pulmonary or aortic valve
insufficient A- V valve or 심실 중력에 hole이 있을때
- ②이완기시에는 : stenotic A- V valve or insufficient pulmonary or aortic valve

4.The Cardiac Output

Cardiac Output(CO)=Heart rate(HR)×stroke volume(SV)

CO=72beats/min×0.07L/beat=5.0L/min

total blood volume은 대략 5L된다.

(1)Control of Heart Rate

- 1)SA node에 신경이나 hormone의 영향이 완전히 없으면 Rhythmic beating 100회/min, S.A node에는 교감 부교감 신경이 많이 분포하므로 100회 이상이거나 그 이하다.

- ①부교감 신경이 흥분→heart rate 감소

②교감 신경이 흥분 → heart rate 증가

2)안정상태시 부교감 신경은 심장을 지배하여 정상인의 맥박을 100이하로 유지

①부교감 신경 말단에서는 Ach 분비 → K⁺ channel open

②교감신경 말단에서는 N.E 분비 → S.A nodal cell로의 Na⁺, Ca⁺⁺ 이동 증가

③그 밖의 다른 요소 Epinephrine, body Temperature, plasma electrolytes, hormones

심장 박동에 영향을 주는 주요인 : 그림 14-29

(2)Control of stroke volume

①End-diastolic Volume과 stroke volume 사이의 관계

- 심실의 ventricular filling이 증가하면 end-diastolic volume도 증가하고 심실의 blood가 많으면 좀 더 강한 수축을 하여 stroke volume을 증가시킨다. → Starling's law of the Heart

②The sympathetic nerve

- 교감신경은 전도계에 뿐만 아니라 심근 전체에 분포되어 있다. 교감신경의 N.E는 심실의 수축하는 힘을 증가시키고 plasma의 epinephrine은 심근의 수축하는 힘을 증가시킨다.

그림 14-35,36

Section D. The Vascular System

1)Endothelial cells

①정의

: 심장에서부터 가장 작은 모세 혈관에 이르기까지 공통적으로 가지고 있는 요소가 있는데 이것이 바로 endothelium이다. 혈관들의 안쪽 표면(blood와 접촉하는 부분)을 싸고 있는 한층의 내피세포들을 말한다.

②기능

ㄱ)심장과 혈관의 안쪽을 싸고 있다.

ㄴ)민첩한 혈관의 smooth muscle에 영향을 끼치는 물질 분비

: 혈관을 확장시키는 물질인 prostacyclin과 endothelium-derived relaxing factor (EDRF)를 분비하고 혈관을 수축시키는 물질인 endothelin-1을 분비한다.

ㄷ)혈관 형성을 중재함

ㄹ)혈장과 간질액 사이의 물질들이나 고분자들의 이동을 조절

ㅁ)면역 반응에서 macrophage와 유사한 기능

ㅂ)비활성화상태의 전구체로부터 활성화된 호르몬을 합성시킴

ㅇ)혈소판 응집이나 혈액응고 또는 혈액응고 약제를 조절하는 물질들을 분비

2)Pressure in the vascular system

그림 14-37 참조

: 심실의 수축에 의해 생긴 모든 압력이 그들의 순환을 마치고 심방으로 다시 돌아올때까지 그 압력은 점점 줄어든다. 왜냐하면 혈관은 저항을 제공하기 때문이다.

1. Arteries

(1) Arterial Blood Pressure

1. 탄력적인 용기안의 압력을 결정짓는 요소는 2가지가 있다. (ex) 풍선속에 든 물

① 용기 안의 내용물의 부피

② 얼마나 쉽게 용기의 벽이 확장되어질 수 있는가 하는 문제 (신축성)

$$\text{Compliance} = \frac{\Delta \text{Volume}}{\Delta \text{pressure}}$$

그림 14-38 참조

2. 수축기 때 심장에서 들어온 혈액 중 일부는 동맥을 떠나고 (SV의 약 1/3 정도) 일부는 남아서 동맥의 벽을 확장 (arterial pressure 상승) 시킨다. 이완기 때 확장된 벽은 원상태로 돌아오고 남아있던 혈액은 동맥을 떠나는데 (소동맥으로 이동) 이때 arterial pressure는 점점 떨어진다. 그러나 다음의 심실수축이 아직 artery에 blood가 남아 압력을 가할 때 이루어지므로 arterial pressure는 '0'까지 떨어지지 않는다. (1.의 원리가 동맥압에도 적용된다.)

1) pulse pressure <sp-dp>와 MAP

① pulse pressure - ventricular ejection이 최고에 이른 동안 도달한 최대압력은 수축기 혈압 (systolic pressure, SP)이라 불리고, ventricular ejection이 일어나기 직전의 최소 혈압은 (diastolic pressure, DP)이완기 혈압이라 불린다. 이 두압의 차가 Pulse pressure이다. 이 pulse pressure를 결정짓는 중요 요소는

1) stroke volume

2) arterial compliance이다.

② MAP - mean arterial pressure

$$\text{MAP} = \text{DP} + 1/3(\text{SP} - \text{DP})$$

arterial compliance는 맥압 결정하는 중요 요소이나 MAP에는 영향을 미치지 않는다.

2. Arterioles (소동맥)

(1) Local controls

; local controls는 신경이나 호르몬의 작용에 의하지 않고 기관이나 조직이 그들 자신의 소동맥의 저항을 변경시킴으로써 스스로 그들의 혈액의 흐름을 조절하는 mechanism을 말한다.

1) Active Hyperemia

① 대부분의 기관이나 조직은 그들의 대사활동이 증가하면 증가된 혈액공급 (hyperemia)을 보여주는 데 이것을 active hyperemia라고 한다.

② 예를 들면 운동하는 골격근에 혈액의 흐름은 골격근의 행위가 증가될수록 증가된다. 즉 소동맥이 확장됨으로써 blood flow가 증가하는데, 이때 소동맥의 확장은 신경이나 호르몬에 의한 것이 아니라 국소부위의 어떤 물질의 증가에 의한 것이다. 예를 들면 운동으로 인하여 metabolic rate가 증가하면 O₂ 농도가 감소하고 CO₂, H₂eicosanoids, Adenosine, K⁺, osmolarity, bradykinin, kininogen 등이 증가하여 소동맥이 이완되어 혈액공급이 증가한다.

③Active Hyperemia : 그림 14-42

2)Flow Autoregulation

: B.P가 감소하면 blood supply가 감소하고 따라서 ischemia(허혈)가 오게 된다. 그러면 O_2 농도가 감소되고 CO_2 농도가 증가하여 소동맥 이완을 가져오게 된다.

그림 14-22

(2)Extrinsic controls - 그림 14-44 참조

1)Sympathetic Nerves

대부분의 소동맥은 교감신경의 절후 신경섬유가 풍부하게 분포

N.E 방출 $\rightarrow \alpha$ -adrenergic receptor $\rightarrow$ vascular smooth muscle의 vasoconstriction

정상적인 교감신경의 tone이 상승 $\rightarrow$ constriction

하강 $\rightarrow$ dilation

2)Parasympathetic Nerve and Other Vasodilator Nerves

Acetylcholine 방출 $\rightarrow$ vasodilation(부교감신경)

3)Hormones

①Epinephrine $\left\{ \begin{array}{l} \alpha\text{-adrenergic receptor on arteriolar smooth m} \rightarrow \text{혈관수축} \\ \beta\text{-adrenergic receptor on arteriolar smooth m} \rightarrow \text{혈관 확장} \end{array} \right.$

②angiotensin II- 혈관 수축(소동맥)

③vasopressin- 소동맥 수축, 뇌하수체 후엽에서 혈액으로 방출

④atrial natriuretic factor- 심방에서 분비되는 호르몬으로 혈관 확장

(3)내피세포

$\left\{ \begin{array}{l} \text{prostacyclin- 혈관 확장} \\ \text{EDRF(endothelium-derived relaxing factor)- 혈관 확장} \\ \text{endothelin- 1- 혈관 수축} \end{array} \right.$

3.Capillaries

(1)특징

①전체 순환 혈액의 5%

②영양분과 metabolic end products의 exchange

③체내의 모든 조직은 capillary에서 0.01cm 이내에 존재 $\rightarrow$ 확산이 용이하고 물질교환이 효과적

④capillary에는 smooth m.이나 elastic tissue가 존재하지 않고 가져막위에 한층의 내피세포들이 존재한다.

(2)Velocity of capillary blood flow(그림 14-47,14-48 참조)

- Aorta에서는 굉장히 빠르나 artery $\rightarrow$ arteriole에서는 점점 늦어져서 capillary 통과시 아주 느리다.
(capillary의 cross section(횡단면의 총합은 aorta의 600배나 된다. 그림 14-47참조)그리고 다시 venule에서 vein으로 가면서 흐름의 속도가 증가된다 <tube의 횡단면적의 총합이 증가함에 따라 흐

름의 속도는 감소한다.>

그림 14-47 설명 → 넓은 튜브가 6개의 좁은 튜브로 분지를 했을 경우 횡단면의 총합은 narrow tube가 wide tube보다 크다. 넓은 튜브에서 1분에 6개의 공이 narrow tube로 이동한다면 다시 1분동안 6개의 공이 narrow tube를 빠져나갈 것이다. 이때 공의 지름이 1cm이고 1분에 보통 3cm씩 이동이 가능하다면 좁은 튜브에서 공은 1분에 몇 cm씩 이동할 것인가? 그 답은 1cm이다.

- Capillary에 있어서 blood flow가 낮은 이유는 혈액과 조직간에 nutrient와 metabolic end product의 exchange에 충분한 시간을 제공하기 위한 것이다.

(3) Diffusion Across the Capillary Wall

: fat soluble은 endothelial capillary cell을 직접 통과한다. 그러나 이온이나 polar molecules 같이 지방에 poorly soluble한 것은 endothelial cell에 인접한 water filled cleft를 통과한다. 이 cleft는 total area의 1% 미만이다. 따라서 fat soluble이 poorly soluble substance에 비해 diffuse할 수 있는 면적이 100배 크다. 이러한 cleft brain에 있어서는 tight하고 liver에 있어서는 large하다. tissue cell과 blood는 직접 물질 교환을 하지 않고 BF를 중개자로 한다.

(4) Bulk Flow Across the Capillary Wall <그림 14-49참조>

: bulk flow(원액 유동)의 크기는 모세혈관의 혈압과 간질액의 압사이의 차이에 비례한다. 즉 모세혈관의 정수압과 간질액의 정수압의 차이를 구하고 모세혈관의 삼투압과 정수액의 삼투압을 구해서 그 차이를 구하면 그것이 bulk flow의 크기가 된다. 모세혈관의 arterial end 쪽에서는 정수압의 차이가 삼투압의 차이보다 커서 모세혈관의 액체 여과(Capillary Filtration)가 일어나고 모세혈관의 venous end 쪽에서는 저항에 따른 정수압의 감소로 삼투압이 더 커져 모세혈관 안으로 액체의 흡수가 일어난다.

4. Veins

1) venous return은 vein과 atria의 압력 차이에 의해 결정됨

venous return이 결정되면 atrial pressure가 결정되고 → end diastolic volume이 결정되면 stroke volume이 결정된다.

2) peripheral vein은 valve를 갖고 있는데 a valve의 기능은 혈액을 오직 심장쪽으로 흐르게 하는 것이다.

: aorta부터 시작해 동맥, 소동맥, 모세혈관, 소정맥을 거친 blood의 pressure는 낮다. (왜냐하면 저항이 있기 때문이다.) 따라서 peripheral vein의 first portion의 압력은 겨우 5 to 10mmHg이다. right atrial pressure가 거의 0mmHg에 가까우므로 blood의 flow를 위한 driving force는 5 to 10mmHg가 된다. 물론 vein의 저항이 낮으므로 blood flow는 충분하나 valve를 두어 역류할 위험을 막는 것이다.

(1) of Venous Pressure

1) vein은 artery에 비해 얇고 팽창성이 좋다. 따라서 전체혈액의 약 60%가 systemic vein에 존재하지만 평균 정맥압은 10mmHg 이하이다.

2) 정맥의 벽은 smooth m 함유하고 있으면 smooth m.에는 교감신경이 분포함 sympathetic stimulation → vein wall의 stiffness 증가 → vein내 pressure 증가 → end diastolic volume 증가

3)venous pressure를 증가시키고 venous return을 촉진시키는 2가지 mechanism

①skeletal muscle pump

; 골격근이 수축하는 동안 정맥의 일부분이 압박되어 그들의 diameter가 줄어들고 이런 이유로 좀 더 많은 혈액이 심장으로 가게 된다.

②respiratory pump

; 공기를 흡입하면 횡경막은 하강하여 abdominal pressure가 증가하고 따라서 intraabdominal vein으로 이 압력이 전달된다. 동시에 chest는 그 압력이 감소하여 intrathoracic vein과 right atrium의 압력이 감소케 된다.

결국 abdomen과 thorax의 압력의 변화는 peripheral vein과 심장의 압력 차이를 증가시킨다.

5.The Lymphatic System(그림 14-54참조)

①lymphatic system은 간질액을 cardiovascular system에 이동시키는 하나의 같이 된다.

②림프는 모세혈관으로부터 새어나온 단백질을 빼내며, 모세혈관으로부터 여과된 과도한 액체를 되돌려준다.

③림프의 흐름은 smooth m 의 수축에 의해서도 일어나고, skeletal muscle pump나 respiratory pump에 의해서도 일어난다.

Section E. Integration Of Cardiovascular Function: Regulation of Systemic arterial pressure

● summary of factors that determine systemic arterial pressure (그림 14-57)

$$F=P/R \Rightarrow P=FR \Rightarrow \text{MAP- right atrial pressure} = \text{CO} \times \text{TPR}$$

그런데 right atrial pressure는 0mmHg에 가까우므로

$$\text{MAP}=\text{CO} \times \text{TPR}$$

● blood volume의 감소가 MAP의 감소를 초래하는 과정(그림 14-58)

1.Baroreceptor reflexes

짧은 기간에 arterial pressure를 조절하는 방법이다.

(1)Arterial Baroreceptors(Baroreceptor:압수용체, 압력 변화에 자극되는 지각 신경 종말)

①● carotid sinus에 있는 baroreceptors:이 부분의 벽은 다른 혈관에 비해 얇은 포도 넝쿨같은 많은 신경분지 종말이 있다. 이 신경이 말단은 stretch와 distortion에 민감하게 작용한다.(stretch는 동맥 내 압력과 직접적으로 관련있다.)

● arch of aorta에 있는 aortic arch baroreceptor

②위의 두가지 경우의 receptors를 가리켜 arterial baroreceptors라고 하는데 arterial blood

pressure가 증가하면 baroreceptor discharge rate가 증가하고 이 signal은 afferent nerve를 통해 brain에 전달된다.

(2) Other baro receptors

(3) The Medullary Cardiorascular Center (그림 14-61)

: 연수인에 존재하는 연접뉴런의 network가 바로 integrating center임 → medullary cordiowascular center

(4) Arterial Baroreceptor reflex (그림 14-62)

2. Blood volume과 Arterial pressure의 관계

: 긴 기간에 arterial pressure를 조절하는 방법이다. <그림 14-63 참조> - 반드시

① Arterial pressure가 증가하면 → kidney의 fluid 분비 ↑ → Blood volume ↓ → venous pressure ↓ → venous return ↓ → End-diastolic volume ↓ → stroke volume ↓ → cardiac output ↓ → arterial pressure를 원상태로 회복시킨다.

② Blood volume이 증가하면 → venous pressure ↑ → venous return ↑ → End-diastolic volume ↑ → stroke volume ↑ → Cardiac output ↑ → Arterial pressure ↑ → kidney의 fluid 분비 ↑ → plasma volume ↓ → blood volume이 원상태로 회복된다.

⇒ 결국 blood volume은 arterial pressure를 결정하는 중요한 요소이다.

Section F. Cardiorascular Patterns In health and disease

1. Hemorrhage⁶⁾ and other causes of hypotention

(1) 저혈압(Hypotension)

: low blood pressure를 의미한다.

● Hemorrhage(blood loss) ⇒ blood volume 감소 ⇒ venous pressure 감소 ⇒ venous return 감소 ⇒ atrial pressure 감소 ⇒ ventricular end-diastolic volume 감소 ⇒ stroke volume 감소 ⇒ cardiac output 감소 ⇒ arterial pressure 감소

① 실혈 후 baroreceptor의 reflex에 의해 SV, CO, MAP는 회복된다. 또한

② arteriole의 sympathetic outflow의 증가로 말초저항의 증가하고 말초저항이 증가하면 skin blood flow 감소, kidney와 intestinal blood flow도 감소한다.

③ arteriole의 수축으로 인하여 capillary hydrostatic pressure가 감소하므로 ISF가 capillary로 이동하여 blood volume이 증가한다. 따라서 moderate hemorrhage 시 12-24시간 후 blood volume은 정상으로 회복된다. lest erythrocyte는 kidney에서 erythropoietin이 분비됨으로써

6 뇌출혈

새로 만들어진다. Whole blood가 아닌 cell free ECF의 손실 즉 scoating and burn, diarrhea, vomiting, urinary losses도 hypotension을 가져올 수 있다. 그 밖에 strong emotion, allergy reaction, alcohol 역시 gypatension을 일으킬 수 있다.

(2)shock

- 조차와 기관에 손상을 줄 수 있을 정도로 blood flow가 감소하는 것
blood loss에 의한 shock을 circulatory shock이라 한다.

2.The upright posture

3.Exercise

골격근과 피부에 혈액의 공급을 증대시켜야 한다.

혈액을 pumping하는 심장에도 혈액의 공급을 증대시켜야 한다.

$$F=P/R, \text{ flow}=SV \times HR$$

따라서 flow를 증대시키기 위해서는

- ①혈액량을 줄일 수 있는 장기의 혈액 공급을 감소시킨다.
- ②HR,SV가 증가한다.
- ③pressure의 상승
- ④말초저항을 중립(local metabolic factor, 소동맥을 지배하고 있는 sympathetic firing의 감소)

4.Cardiac output and Training

stroke volume은 moderate work late시 증가한다. 그러나 work late를 증가시키면 어느 한계점에 다달아 감소한다. 왜냐면

- ①HR의 증가로 diastolic filling time이 감소
- ②짧은 시간에 ventricular filling을 하기에 적합한 조건이 결여된다
(venous return을 증가시킬 수 있는 조건들)

5.Hypertension

- 만성적으로 systemic arterial pressure가 되어 있는 상태
- 그 원인은 대체적으로 비정상적으로 감소된 소동맥 직경에 의한 말초저항의 증가이다. 소동맥 수축의 원인은 고혈압의 95% 이상이 알려져 있지 않으므로 이를 primary hypertension이라 부르고, 그 밖에 renal hypertension이 있는데 이는 혈관 수축제인 angiotensinII를 생성하는 renin의 분비(신장으로부터 분비)증가되는데 있다.
- hypertension을 치료하는 방법으로 흔히 사용되는 이뇨제는 소변을 통해 sodium의 분비를 증가시키는 것으로, 말초저항을 줄이는 약물들이다.(4가지 종류)
 - ①blockers of beta-adrenergic receptor
 - ②blockers of calcium channel
 - ③blockers of the formation of angiotensinII
 - ④drugs that act either on the brain or outside the brain to antagonize the sympathetic nervous system

6. Heart failure : low cardiac output (심장의 수축력 감소에 의한)

1) 증후

- ① low cardiac output
- ② pulmonary congestion (left side chronic heart failure (left ventricle이 right ventricle만큼 blood를 pump하지 못하므로 pulmonary vessel에 blood가 더 증가하게 된다.))
- ③ systemic congestion (right side heart failure)

2) Acute (급성)

- reduced cardiac output, damming of blood in the vein, systemic venous pressure 증가

3) Chronic (만성)

- retention of fluid by the kidneys

7. Heart attacks

- insufficient coronary blood flow leads to myocardial damage and if severe enough, to death of that portion of the heart.

This is a myocardial infarction or a heart attack

8. Atherosclerosis

; 동맥벽이 두꺼워지는 이 특장이데 그 이유

- ① 비정상적인 smooth-muscle cell이 다수 생김
- ② 혈관벽에 콜레스테롤이나 그밖의 다른 물질이 침착됨

9. Acute coronary occlusion may occur because of

- ① 갑작스럽게 혈관 표면에 blood clot이 형성되는 경우
- ② blood clot이나 fatty deposit이 분해되고 나서 흘러가다가 smaller vessel을 blocking한 경우
- ③ profound spasm of the vessel's smooth m.

Chapter 15.

Respiration

1) 두가지 의미

- ① 내호흡 : 세포 안에서 산소를 소비하고 이산화탄소를 만들어 내는 것
- ② 외호흡 : 다음 세가지로 나눌 수 있으며 이 장에서는 외호흡을 다루기로 한다.
 - ㄱ) 와기와 폐 사이의 가스교환
 - ㄴ) 폐와 혈액 사이의 가스교환
 - ㄷ) 혈액과 조직 사이의 가스교환

2) 호흡기관의 기능

- ① 산소 제공
- ② 이산화탄소 배출
- ③ 혈중 H⁺ 농도(pH) 조절
- ④ 소리를 내게 해준다. (phonation⁷⁾)
- ⑤ microbe(마생물) 을 막아준다.
- ⑥ 동맥안의 chemical messenger 농도에 영향을 준다.(폐모세혈관에서 물질교환을 하기 때문)
- ⑦ 어혈을 걸러내거나 녹여 없앤다.⁸⁾

1. Organization of the respiratory system

● 구성 : two lungs (right & left)

- ① 각 lung은 약 1억 5천개의 폐포(alveolus⁹⁾)로 이루어짐.
- ② Airways : 외부환경과 폐포(alveoli) 사이로 통하는 공기가 흐르는 tubes
 - ㄱ) inspiration : external environment ⇒ airways ⇒ 폐포(alveoli)
 - ㄴ) expiration : external environment ⇐ airways ⇐ 폐포(alveoli)⇒ Respiratory cycle

(1) The airways

- ① 공기가 드나드는 길
 - ㄱ) 코(대부분이 코를 통한다) · 입
 - ⇒ ㄴ) 인두(pharynx)
 - ⇒ ㄷ) 후두(larynx ; vocal cords)
 - ⇒ ㄹ) conducting zone¹⁰⁾

7 발성

8 traps and dissolves blood clots

9 '작은 공기 주머니'란 뜻으로 수천개가 모여 있으므로 복수형인 'alveoli'를 흔히 쓴다.

10 '끌어들이는 부분'이란 뜻인데, 교환이 일어나지는 않고 공기가 교환이 이루어 지는 곳까지 호송되는 부분을 말한다. 그림 15-2를 참고하라.

: 기관(trachea) ⇒ 기관지(bronchi) ⇒ 말단 소기관지(terminal bronchioles)
 ⇒ □) respiratory zone
 : 호흡 소기관지(respiratory bronchioles) ⇒ 폐포관(alveolar ducts) ⇒ 폐포(alveoli)
 ⇒ 가스 교환이 일어남

② epithelial surface of the airways

ㄱ) 섬모(cilia) : 인두 쪽으로 날개짓을 해 particulate matter를 천천히 계속 인두로 옮긴뒤 삼킨다

ㄴ) epithelial cells : 점액(mucus)분비 ⇒ 먼지, 박테리아, 기타 미세물질을 기침을 해 내뱉는다.

ㄷ) glands : 점액 분비

③ second protective mechanism

: 식세포(phagocytes)에 의해서 흡입된 particle, bacteria를 삼킴

(2) site of Gas Exchange : The Alveoli

1) alveolar¹¹⁾ wall의 구성(Fig. 15-4)

● alveolar wall : 두 alveolus의 경계

① type I cell : air-surface of the wall의 epithelial cells

② type II cell : specialized cell로 surfactant¹²⁾ 분비

③ capillary : alveolar surface의 epithelium과 capillary의 endothelium 사이 얇은벽 (0.2 μm) ⇒ 많은 양의 O₂, CO₂ 빠르게 교환

④ phagocytes, connective-tissue cells : 폐의 방어 매카니즘에 관여

⑤ alveolar pore : 폐포(alveoli) 사이의 airflow (질병에 의해 alveolus로 가는 airway가 막혔을 때 중요한 작용)

(3) Relation of the Lungs to the Thoracic (Chest) Wall

1) lung의 위치 : 흉강(thorax¹³⁾)에 위치

2) thorax : spinal column, rib, sternum, intercostal m.이 벽을 만든다.

3) Pleural¹⁴⁾ sac : lung을 둘러싸고 있음

① visceral pleura : lung을 둘러싸는 pleura

② parietal pleura : thorax의 interior wall과 횡격막¹⁵⁾에 접하는 out layer

③ pleura의 두 layer는 intrapleural fluid의 thin layer로 나뉘어져 있음

④ intrapleural fluid:

ㄱ) lung의 표면을 부드럽게 해준다 lubricate(윤활)

ㄴ) 호흡시 압력의 변화는 폐뿐만 아니라 흉곽도 함께 움직이게 한다

(4) Pulmonary pressure(폐압)

11 폐포의

12 계면활성제, (detergent like substance)

13 목과 배(abdomen) 사이의 body compartment

14 흉강의, 늑막의

15 diaphragm

1) functional residual capacity(FRC)

: 편안하게 숨을 내뿜을 때는 respiratory muscle이 수축하지 않기 때문에 lung과 thorax의 volume은 passive elastic force에 의해서 결정된다. 이때 lung에 있는 공기의 부피를 FRC라 한다.

2) alveolar pressure(P_{alv}) : 폐포압

: 숨을 쉴 때 lung내의 압력으로 대기압과 같다

3) intrapleural pressure(P_{ip}) : 늑막내압

: 숨을 쉴 때 intrapleural fluid pressure로 대기압보다 4mmHg 낮다.

4) Transpulmonary pressure (그림 15-6)

: P_{alv} 와 P_{ip} 간의 압력차이: $P_{alv} - P_{ip} = 4\text{mmHg}$

⇒ 폐부피를 안정되게 유지한다.

5) 늑막내압(P_{ip})이 대기압 보다 낮은¹⁶⁾

● 이유

① 폐와 흉곽의 탄력적인 위축¹⁷⁾에 의해 폐가 주그러드는 것을 막는다.

② 폐가 부풀었을 때 그 압력에 의해 흉곽벽이 지나치게 부푸는 것을 막는다.

● 메카니즘

⇒ intrapleural space의 미세한 확장 ⇒ fluid는 air처럼 팽창할 수 없으므로 미세한 확장으로 P_{ip} 를 대기압아래로 떨어 뜨린다. ⇒ lung과 thoracic Wall이 어느 정도 이상 떨어지는 것을 막는다.

6) Pneumothorax¹⁸⁾ 일 때의 변화

☞ ① chest wall opened

⇒ ② atmospheric air가 intrapleural space로 유입됨

⇒ ③ P_{ip} 가 -4mmHg에서 0mmHg로

⇒ ④ transpulmonary pressure는 eliminated됨

⇒ ⑤ stretched lung은 collapse됨

⇒ ⑥ external environment와 intrapleural space간의 pressure difference는 없음

Chest wall은 move outward

2. Ventilation and lung mechanics (환기와 폐역학)

● ventilation¹⁹⁾ : 대기와 폐포(alveoli) 사이의 공기 교환

$$F = \frac{\Delta P}{R} = \frac{P_{atm} - P_{alv}}{R} \quad (F:\text{flow}, R:\text{resistance})$$

● lung의 용적이 증가하면 ⇒ alveolar pressure 감소하고 ⇒ $P_{atm} > P_{alv}$ (∴ air가 lung으로)

● Boyle's law : $PV=K$ (상수), (밀도 일정 할때)압력과 부피는 반비례

16 subatmospheric: 온도나 압력파위가 대기중보다 낮은

17 elastic recoil

18 기흉(氣胸)

19 공기의 유통, 통풍, 환기

(1)inspiration(들숨)

1) inspiration sequence(들숨의 순서):그림15- 10

⇒ ①diaphragm 과 inspiratory intercostal muscle의 수축 → downward

늑골이 들리면서 밖으로 퍼짐

⇒ ② 흉강이 확장됨

⇒ ③ P_{ip} 가 대기압 보다 낮아짐

⇒ ④ transpulmonary pressure ↑

⇒ ⑤ 폐가 확장됨 → alveolar 가 커짐

⇒ ⑥ P_{alv} 가 대기압 보다 낮아짐

⇒ ⑦ air flow가 대기중에서 폐포(alveoli)로

2)들숨의 마지막 단계에서의 압력

① $P_{atm} = P_{alv} = 0 \text{ mmHg}$

② transpulmonary pressure = 7mmHg

(2)expiration(날숨)그림 15-12

1) expiration sequence - passive

⇒ ① 횡격막(diaphragm), inspiratory intercostal muscle이 수축을 멈추고 이완된다.

⇒ ② chest wall move inward

⇒ ③ P_{ip} back toward preinspiration value

⇒ ④ transpulmonary pressure break toward preinspiration

⇒ ⑤ lung recoil toward preinspiration size

⇒ ⑥ lung 의 air compressed ⇒ P_{alv} ↑

⇒ ⑦ $P_{alv} > P_{atm}$

⇒ ⑧ air flow가 lung 밖으로

2) sequence during exercise - active

└expiratory intercostal m.의 contraction → chest wall을 들어가게 함

└abdominal m.의 contraction → intraabdominal pressure ↑, diaphragm up



actively decrease thoracic dimension

(3)lung compliance²⁰(C_L)

- 정의 : transpulmonary pressure 변화에 대한 lung volume의 변화(ΔV_L)의 양

20 compliance: 彈性, 屈性, 承諾. (공처럼) 탄력있는 물체를 눌렀을 때 찢어지지 않고 건디는 성질, 또는 건디는 힘을 단위로 표시하는 것. 예를 들면 폐나 방광 처럼 기체나 액체가 차있는 기관들의 단위 압력당 부피변화를 말한다. ⇔ elastance: 늘일 때 건디는 힘

complication : 합병증

$$C_L = \frac{\Delta V_L}{\Delta (P_{alv} - P_{ip})}$$

① low lung compliance

transpulmonary pressure ↑ 필요 (P_{ip}이 대기압보다 낮다)

⇒ diaphragm, inspiratory intercostal m.의 more contraction 필요

⇒ more energy 필요

⇒ breathe shallowly and rapidly

② high lung compliance

비정상적인 high compliance는 emphysema(폐기종)에서 일어난다.

1) determinants of lung compliance

① two major determinants

㉞) lung tissue의 stretchability (elastic connective tissue)

㉞) 폐포(alveoli) 내의 air와 water가 접해있는 경계면에서 표면장력

② surface tension

㉞) 공기와 물이 접해있는 면에서, 물분자 사이의 인력

㉞) lung을 확장시킬때 connective tissue를 stretch시킬 energy와 폐포(alveoli)내의 surface tension아상의 energy가 필요

③ surfactant²¹⁾ (Tab. 15-3)

㉞) type II alveolar cell에서 만들어짐. (중성세제 같은 인지질)

㉞) 표면장력을 낮추고 lung compliance을 증가시킨다.

㉞) surfactant 양의 조절 : 분비와 분해 재흡수의 상대적 비율에 따라서

[호흡이 작거나 일정한 때 (1분에 30-60회정도까지) 감소

[깊이 숨을 쉴때 type II cell을 자극 → surfactant 보충

(가슴이나 배를 수술받은 환자나, 따라서 얇은 숨을 쉬는 환자는 가끔씩 깊은 숨을 쉬게 된다)

④ respiratory-distress syndrome of the newborn

: surfactant가 결핍되었을 때 일어나는 병

㉞) surfactant-synthesizing cell이 미성숙하여 기능이 충분하지 못함

㉞) low lung compliance → (inspire only by the most strenuous effort) 매우 힘들게 inspire → complete exhaustion → inability to breathe → lung collapse → death

㉞) surfactant-synthesizing apparatus의 정상적인 성숙은 cortisol에 의해서 촉진 (임신 말기에 분비가 증가)

(4) Airway resistance

① 기준 시간에 폐포(alveoli)안팎으로 흐르는 air의 volume

: 대기와 폐포(alveoli)사이의 압력차에 비례하고 airway의 resistance에 반비례

21 계면 활성제(surface-active agent)

$$F = \frac{P_{atm} - P_{alv}}{R}$$

② resistance determinant factor → 주로 airway의 반지름에 의해

㉞) air의 viscosity에 비례

㉟) airway의 길이에 비례

㊱) airway 반지름의 네제곱에 반비례

(Poiseuille의 법칙 $R = \frac{\eta L}{r^4} \cdot \frac{8}{\pi}$)

③ physical, neural, chemical factor의 영향

㉞) physical factor - transpulmonary pressure, lateral traction

◦ transpulmonary p. ↑ → airway 반지름 ↑ → resistance ↓ → lung (airway) open

◦ airway exterior에 부착되어 있는 connective tissue fiber의 arrangement ⇒ airway pull outward (lateral traction)

㉟) neural regulation

◦ parasympathetic neuron - ainally

1 reflex stimulation —→ airway smooth m. contraction ⇒ resistance ↑

2 chemical irritant 흡입 —→ mucus secretion ↑

◦ sympathetic - little, if any

epinephrine (운동, stress 하에서 adrenal medulla에서 분비) ⇒ airway dilation (airway smooth m.에 있는 β- adrenergic receptor에 작용하여)

㊱) Chemical messenger

◦ Histamine

: allergen + antibody ⇒ mast cell 자극 ⇒ histamine release

histamine (H) ⇒ airway smooth m. contraction, mucus secretion ↑

㊱) Carbon dioxide (CO₂)

◦ CO₂ 농도 ↑ ⇒ bronchodilation

◦ CO₂ 농도 ↓ ⇒ bronchoconstriction

neural, chemical factor는 반응할때 공통적인 최종 경로를 거친다.

⇒ smooth- muscle cAMP의 변질

cAMP ↓ ⇒ smooth m. 수축 ↑

● 정상적인 상태에서는 airway resistance는 너무 낮아서 격심한 운동을 할때를 제외하면 air flow 막을 만한 장애물은 없다. 비정상적인 상황에서 이러한 factor가 airway resistance 변화에 중요한 영향을 미친다.

1) Asthma (천식)

: airway smooth m. contract (airway resistance ↑)에 의한 간헐적 발작

① more mucus secrete ⇒ abnormally thick ⇒ resistance

further increase $\Rightarrow$ mucus plug

② 일부 천식 환자는 allergy 병력이 있음

③ bronchodilator drug

㉞) Acetylcholine, histamine asthma attack 치료작용을 하는 blocking

㉟) eicosanoid 합성을 억제하는 약물

㊱) epinephrine (β -adrenergic receptor 자극)

㊲) cAMP 농도를 증가시키는 drug (smooth m.에서) $\Leftarrow$ cAMP 분해에 관여하는 효소인 phosphodiesterase blocking

2) Chronic obstructive pulmonary disease

$\Rightarrow$ emphysema(기종), chronic bronchitis (만성 기관지염), 둘 복합

• 호흡, blood oxygenation이 어렵다.

• 천식과 달리 smooth m. 수축 증가가 airway obstruction(폐색)의 원인이 아니다.

① Emphysema(기종, 氣腫²⁾)

㉞) alveolar wall 파괴 $\rightarrow$ alveolar air space 현저한 확장 $\rightarrow$ gas exchange 감소
 $\rightarrow$ pulmonary capillary blood flow 감소

㉟) small airway (terminal bronchiole 아래) 수 감소, wall atrophy(비대)

㊱) smoking, air pollution, hereditary factor가 원인

㊲) airway 폐색은 airway 수축에 기인

high lung compliance $\Rightarrow$ transpulmonary pressure, lateral traction $\downarrow \Rightarrow$ airway collapse

② Chronic bronchitis

㉞) bronchi에서 과도한 mucus production, small airway에서 만성적 염증변화

㉟) 폐색의 원인: mucus 축적, 감염된 airway의 thickening

㊱) smoking $\rightarrow$ emphysema
 $\rightarrow$ chronic bronchitis $\Rightarrow$ 종종(흔히) 공존한다.

3) Heimlich maneuver(헤임리치 구조법) Fig. 15-13

: 목구멍에 이물질이 끼어 호흡이 곤란한 사람을 구조하는 방법

① 등뒤에서 환자를 끼안을 때 복부(배꼽위, sternum 아래)에 주먹이 오도록 가볍게 놓는다.

② 주먹을 재빨리 복부 위쪽으로 밀어올려 압력을 가한다.

③ 복압이 커지면 횡경막이 위로 올라가게 된다.

④ 상대적으로 흉곽이 작아지면서 폐포압(P_{alv})이 커진다.

⑤ 이물질이 빠져 나온다.

(5) lung volumes and capacities Fig. 15-14

22 emphysema: 조직이나 기관에 공기가 병적으로 축적되는 것. 특히 폐에서 이런 증상이 나타날 때 흔히 쓴다. Pulmonary : 공기 공간의 크기가 정상을 넘어 증대되는 것을 특징으로 하는 폐의 증상. 말단 세기관지 보다 원위부(遠位部)에 나타난다. 폐포가 확장되어 발생하는 것과 폐포벽이 파괴되어 생기는 두 종류가 있다. 『이우주 의학사전』

1) tidal volume(일회 환기용적)

: 매회 호흡으로 폐에 흡입 또는 배출되는 공기 용적을 말한다.

• resting tidal volume : 정상시의 tidal vol.으로 약 500ml

2) expiratory reserve vol.

: expiratory m.의 최대 contraction에 의해 resting tidal vol.이 expired된 후 남아 있는 2500ml(FRC)중의 1500ml를 expire 할 수 있는데 이 때의 additional vol. (1500ml)

3) residual vol.: 최대 expiration후, lung에 남아있는 양, 약1000ml

4) inspiratory reserve vol.

: resting tidal vol.이상 inspire 되는 vol. 약 3000ml (RTV와 IRV은 다음 expiration에 모두 방출됨)

5) Vital Capacity : 입장에서 흔히 쓰는 측정값

① 날숨으로 내릴 수 있는 최대량 (최고로 들어 마셨다가 내뿜는다)

② RTV + IRV + ERV

③ forced Vital Capacity (FVC)

: 최고로 들이신 후에 가능한 한 빨리 최대로 내뿜을 수 있는 용적

④ FEV1(forced expiratory vol.in 1s)

: 정상인은 FVC와 80%를 1초동안 expire ⇒ 유용한 진단방법

6) restrictive lung disease

① lung tissue, pleura, chest wall, 신경근 등의 이상으로 resistance는 정상이지만 respiratory movement 감소

② Vital capacity ↓, FEV1/FVC는 정상

(6)alveolar ventilation

minute ventilation (ml/min) = tidal vol. (ml/breath) × respiratory rate(breaths/min) Dead space Fig.15- 15

1) anatomic dead space

: expiration후에 airway에 공기가 남음으로써 inspiration할 때 fresh air가 다 들어가지 못하고 남는데 이 때 남는 공간

2) alveolar Ventilatoin : 분당 폐포(alveoli)로 들어가는 신선한 공기의 부피

alveolar ventilation = (tidal vol.- dead space) × frequency.

① blood와 gas exchange 하는데에 유용

② 깊게 호흡하는것이 자주 또는 호흡회수를 증가시키는 것보다 alveolar ventilation을 상승시키는 데 더욱 효과적(breathing depth의 증가가 breathing rate의 증가보다)

③ breathing depth의 감소는 alveolar ventilation의 압제 reduction에 이룰 수 있다.

⇒ dead space로 가는 air volume은 일정

┌ tidal volume ↓ ⇒ frequency ↑; alveolar ventilation ↓

└ tidal volume ↑ ⇒ frequency ↓; alveolar ventilation ↑

(exercise시 반사적으로 breathing rate 보다 depth 증가)

3) alveolar dead space : 폐포(alveoli) 안의 gas exchange가 일어나지 않는 air vol.

4) total dead space = anatomic dead space + alveolar dead space

3. Exchange of gases in alveoli and tissues

1) gas 이동

① Oxygen 이동

폐포(alveoli) $\Rightarrow$ alveolar membrane $\Rightarrow$ pulmonary capillary $\Rightarrow$ tissue $\Rightarrow$ tissue capillary $\Rightarrow$ ECF (ISF) $\Rightarrow$ plasma membrane $\Rightarrow$ cell

② Carbon dioxide : Oxygen 경로와 반대

2) 기준시간마다 cell에서 소비된 O_2 Vol.은 blood로 들어온 O_2 Vol.과 일치
cell에서 생산된 O_2 Vol.은 lung으로 들어온 CO_2 Vol.과 일치

3) Respiratory Quotient (RQ) = 생산된 CO_2 / 소비된 O_2

mixed diet의 RQ = 0.8 (= 200mL/250mL)

(carbohydrate 1, fat 0.7, protein 0.8)

4) O_2 , CO_2 exchange : 그림 15- 16

(O_2 , CO_2 이동은 diffusion에 의함)

(1) Partial pressure of gases

① 기체의 압력은

1) temperature (분자 운동 속도 증가)

2) concentration (분자 수 증가) 에 비례

② Partial Pressure : 혼합기체에서 total pressure를 이루는 각각의 기체의 압력

1) gas의 net diffusion은 partial pressure가 높은데서 낮은데로

2) $P_{O_2} = 0.21 (\%) \times 760 \text{ mmHg} = 160 \text{ mmHg}$

1) Diffusion of gases in liquid

① concentration은 공기중 gas의 partial pressure에 비례

② O_2 의 diffusion

1) gas phase의 O_2 분자 물표면에 충돌

2) 몇 개 물속에 들어가 용해 (용해되는 분자수는 P_{O_2} 에 비례)

3) 기체 상태의 산소 압력 > 액체 상태 산소압력

$\Rightarrow$ 압력이 같아질 때 까지 액체쪽으로 확산된다

기체 상태의 산소 압력 < 액체 상태 산소압력

$\Rightarrow$ 압력이 같아질 때 까지 기체쪽으로 확산된다

③ liquid내에서 용해된 기체분자는 partial pressure가 높은 곳에서 낮은 곳으로 diffusion

④ liquid에서 gas의 농도는 부분압과 용해도에 비례

(2) Alveolar gas pressure

1) 일반적인 alveolar gas pressure는 $P_{O_2} = 105 \text{ mmHg}$, $P_{CO_2} = 40 \text{ mmHg}$

2) 폐포(alveoli)로 들어온 일부 O_2 가 pulmonary capillary로 들어가기 때문에

$\Rightarrow$ alveolar $P_{O_2} <$ atmospheric P_{O_2}

3) CO_2 가 pulmonary capillary로부터 폐포(alveoli)로 들어가기 때문에

$\Rightarrow$ alveolar $P_{CO_2} >$ atmospheric P_{CO_2}

4) alveolar partial pressure 결정 factor

① P_{O_2}

Ⓐ atmospheric P_{O_2}

Ⓑ cell에서 O_2 소비율

Ⓒ alveolar ventilation

암의 atmospheric P_{O_2} 에서 alveolar P_{O_2} 의 결정 : alveolar ventilation에 대한 O_2 소모 비율(O_2 소모 / alveolar ventilation)

$\Rightarrow$ 비율 $\uparrow \rightarrow$ alveolar $P_{O_2} \downarrow$

② P_{CO_2}

alveolar ventilation에 대한 CO_2 생산의 비율

$\Rightarrow$ 비율 $\uparrow \rightarrow$ alveolar $P_{CO_2} \uparrow$

$\rightarrow$ Ⓐ breathing air(low P_{O_2} 의) $\rightarrow$ low alveolar P_{O_2}

고농도 산소 주입(administration) $\rightarrow$ alveolar $P_{O_2} \uparrow$

Ⓑ 세포에서 O_2 소모, CO_2 생산 $\uparrow$, alveolar ventilation 일정

$\Rightarrow$ alveolar $P_{O_2} \downarrow$, alveolar $P_{CO_2} \uparrow$

Ⓒ alveolar ventilation $> 4l/min$ (usual), cell의 O_2 소모 일정(250ml/min)

$\Rightarrow$ alveolar $P_{O_2} \uparrow$ (대기압에 가까워짐),

alveolar $P_{CO_2} \downarrow$ (alveolar ventilation에 의해 희석)

alveolar ventilation $< 4l/min$

$\Rightarrow$ alveolar $P_{O_2} \downarrow$, alveolar $P_{CO_2} \uparrow$

5) hypoventilation

: O_2 소모, CO_2 생산 감소 없이 ventilation 감소 $\Rightarrow$ alveolar $P_{O_2} \downarrow$, alveolar $P_{CO_2} \uparrow$

6) hyperventilation

: O_2 소모, CO_2 생산 증가 없이 ventilation 증가 $\Rightarrow$ alveolar $P_{O_2} \uparrow$, alveolar $P_{CO_2} \downarrow$

7) hyperpnea

: O_2 소모, CO_2 생산과 비례하여 ventilation 증가 $\Rightarrow$ alveolar gas pressure 변화 없음

(3) alveolar-blood gas exchange

1) alveolar-capillary membrane 양쪽 면의 P_{O_2}, P_{CO_2} 차이

$\Rightarrow O_2$: pulmonary $\rightarrow$ blood,

CO_2 : blood $\rightarrow$ 폐포(alveoli)로의 net diffusion

2) O_2, CO_2 diffusion - so rapid

$\rightarrow$ capillary 말단부위 앞에서 평형

(capillary partial pressure

blood flow - so slow $\rightarrow$ = alveoli partial pressure)

격렬한 운동시 - blood flow very rapid $\Rightarrow$ 평형을 이루는 시간 부족

3) O_2, CO_2 diffusion rate에 영향을 주는 factor

① partial pressure difference

② diffusion에 이용되는 space area

안정할 때 ; 많은 pulmonary capillary는 closed되었음

운동할 때 capillary open $\rightarrow$ surface area $\uparrow \rightarrow$ gas exchange $\uparrow$ └ 안정시: low pressure $\rightarrow$ capillary open안됨└ exercise: cardiac output $\uparrow \rightarrow$ pulmonary vascular pressure $\uparrow \rightarrow$ open

4) 폐포(alveoli)와 capillary사이의 diffusion 장애 원인

① diffusion 이용되는 surface area 감소

- lung infection, pulmonary edema $\Rightarrow$ 폐포(alveoli)의 일부가 fluid로 차있음

② alveolar wall의 thickening -- diffuse interstitial fibrosis

 $\Rightarrow O_2$ 공급 걱정함감소, 특히 운동시 CO_2 elimination에 장애 없음(CO_2 more soluble $\rightarrow$ more molecule diffusion)

(4) Matching of ventilation and blood flow in alveoli

1) 부적절한 gas exchange 유발 원인

① diffusion 장애

② 폐포(alveoli)에서 air supply와 blood supply의 mismatching $\rightarrow$ 주된 원인

2) ventilation-perfusion inequality

① ventilation과 perfusion의 비례가 어긋남(정상적인 사람에게도) -- 가장 중요한 factor는 gravity

② 질병상태

lung compliance

airway resistance

vesicular resistance

┌ 부분적인 변화 $\rightarrow$ 현저한 ventilation-perfusion inequality
(가장 현저한 예: emphysema)㉠ lung tissue 파괴, airway 폐쇄 $\rightarrow$ lung의 일부 부위는 많은 공기를 받음㉡ alveolar wall 파괴 $\rightarrow$ capillary loss $\rightarrow$ blood flow 분포 이상

③ gas exchange에 영향

㉠ ventilation이 상대적으로 많은곳: alveolar $P_{O_2} \uparrow$, alveolar $P_{CO_2} \downarrow$ ㉡ ventilation이 상대적으로 적은곳: alveolar $P_{O_2} \downarrow$, alveolar $P_{CO_2} \uparrow$ ㉢ blood가 pulmonary vein에 섞였을때의 $P_{O_2} < \text{average alveolar } P_{O_2}$ $\Rightarrow$ arterial blood $P_{O_2} < \text{average alveolar } P_{O_2}$ ④ 정상인도 arterial P_{O_2} 가 alveolar P_{O_2} 보다 5 ~ 10mmHg 낮음disease state : arterial P_{O_2} 가 너무 낮아서 조직으로 O_2 운반이 어렵다.⑤ CO_2 elimination 장애 $\rightarrow$ 심각한 arterial P_{CO_2} 상승

3) homeostatic response (Fig.15-20)

① airway에 작용하여 ventilation의 distribution을 바꾼다.

② blood vessel에 작용하여 blood flow의 distribution을 바꾼다.

- blood supply에 비해 폐포(alveoli)로 air 과잉공급 → alveolar $P_{CO_2} \downarrow$ → airway smooth m.contract → airflow ↓ → ventilation, perfusion better matched
- alveolar $P_{O_2} \downarrow$ → small pulmonary blood vessel vasoconstriction
 alveolar $P_{O_2} \uparrow$ → vasodilation → blood supply ↑
- airflow와 blood flow matching
- ⇒ systemic arteriole에서와 반대

(5) Gas exchange in the tissues

- 1) capillary → capillary wall(O_2, CO_2 투과성 high) → ISF → plasma membrane(O_2, CO_2 permeable) → cell metabolic reaction (O_2 consumption, CO_2 production)
 - ⇒ intracellular $P_{O_2} \downarrow, P_{CO_2} \uparrow$ (> blood)
 - net diffusion
 - O_2 : blood → cell
 - CO_2 : cell → blood
 - systemic capillary $P_{O_2} \downarrow, P_{CO_2} \uparrow$
- 2) new O_2 supply (폐포(alveoli))
 - O_2 consumption (cell) → P_{O_2} 경사 → net diffusion
 - CO_2 production (cell)
 - CO_2 elimination alveoli → P_{CO_2} 경사 → net diffusion

4. Transport Of Oxygen In Blood

- 1) oxygen content of systemic arterial blood
 - arterial blood 1L당 200mL의 O_2
 - ① plasma와 RBC water에 용해된 형태 ⇒ 3mL
 - ② 가역적으로 hemoglobin 분자와 결합된 형태 ⇒ 197mL
- 2) percent hemoglobin saturation
 - $O_2 + Hb \rightleftharpoons HbO_2$
 - ① oxyhemoglobin(HbO_2) 형태의 hemoglobin을 percent로 나타낸 것
 - ② percent saturation = $\frac{HbO_2}{\text{최대가능량}} \times 100$
 - ③ determinant factor - blood P_{O_2} (가장 중요한 것)
 (P_{O_2} : blood에 용해된 O_2 농도, hemoglobin과 결합하는 양 조절)

(1) Effect of P_{O_2} on hemoglobin saturation

- 1) blood $P_{O_2} \rightarrow O_2$ hemoglobin 결합 ↑
- 2) oxygen-hemoglobin dissociation curve (그림. 15-21)
 - ① S-shaped
 - ② 10-60mmHg P_{O_2} - 가파른 경사 → 90% 결합
 - 70-100mmHg P_{O_2} - 평평한 곡선 → O_2 공급의 safety factor

㉠ 높은 고도, cardiac, pulmonary disease $\rightarrow$ alveolar, arterial $P_{O_2} \downarrow$
 $P_{O_2}: 100 \rightarrow 60 \text{ mmHg} \rightarrow$ hemoglobin 이동 O_2 양 단지 10%만 감소

㉡ 대기압(해수면 압력)하의 정상인

hyperventilating, 100% O_2 breathing $\rightarrow$ alveolar $P_{O_2} \uparrow \rightarrow$ blood

O_2 약간 증가 $\rightarrow$ 증가된 양의 일부만 용해 $\rightarrow$ 100 mmHg 이상에서는 더 이상 결합 안됨

lung disease, 높은 고도; 낮은 arterial $P_{O_2} \rightarrow$ deoxyhemoglobin(Hb) $\uparrow$

$\therefore$ alveolar, arterial $P_{O_2} \uparrow \rightarrow$ more O_2 carriage

3) hemoglobin의 diffusion하는 O_2 양 조절 $\Rightarrow$ Fig.15-23

4) lung과 tissue의 capillary에서의 diffusion

① lung으로 들어가는 plasma, RBC $P_{O_2}: 40 \text{ mmHg} \rightarrow$ hemoglobin saturation: 75%

$\Rightarrow O_2$ 폐포(alveoli) $\rightarrow$ plasma로 diffusion $\rightarrow$ plasma $P_{O_2} \uparrow \rightarrow$ RBC $P_{O_2} \uparrow \rightarrow$
 hemoglobin 결합 $\uparrow \rightarrow$ alveolar $P_{O_2} >$ blood P_{O_2} (until 100% saturation)

② tissue capillary - 반대로 진행

• capillary로 blood enter $\rightarrow$ plasma $P_{O_2} >$ ISF $P_{O_2} \rightarrow$ capillary 밖으로 O_2 diffusion
 $\rightarrow$ plasma

• $P_{O_2} <$ RBC $P_{O_2} \rightarrow$ RBC에서 plasma로 O_2 diffusion $\rightarrow$ RBC $P_{O_2} \downarrow \rightarrow$ hemoglobin
 에서 O_2 해리

• capillary 밖으로 O_2 diffusion $\rightarrow$ 농도 경사에 의해 ISF에서 cell로 O_2 이동

5) cell의 activity가 증가될때 더 많은 O_2 사용할 수 있도록 tissue capillary를 지나도 hemoglobin은
 75% saturation 되었다

$\Rightarrow$ exercising m. more O_2 consume $\rightarrow$ tissue $P_{O_2} \downarrow \rightarrow$ blood-to-tissue P_{O_2} 경사 $\uparrow \rightarrow$
 diffusion $\rightarrow$ RBC $P_{O_2} \downarrow \rightarrow$ additional dissociation

(2) Effect of blood P_{CO_2} , H^+ concentration, temperature, DPG concentration on hemoglobin saturation (Fig.15-24)

1) hemoglobin saturation에 대한 factor의 영향

① blood P_{CO_2}

② H^+ 농도

③ temperature

④ DPG 농도(RBC가 produce)

$\Rightarrow$ these factor $\uparrow \rightarrow$ 해리곡선 오른쪽으로 (O_2 친화력 $\downarrow$)

these factor $\downarrow \rightarrow$ 해리곡선 왼쪽으로 (O_2 친화력 $\uparrow$)

조직으로부터 혈액으로 CO_2 이동 $\rightarrow P_{CO_2} \uparrow$

$CO_2 \uparrow \rightarrow H^+$ 농도 $\uparrow \rightarrow O_2$ 친화력 $\downarrow \rightarrow O_2$ release

◦ metabolism에 의한 heat $\rightarrow$ temperature $\uparrow$

◦ (activity 증가할 수록 P_{CO_2} , H^+ , temperature 증가)

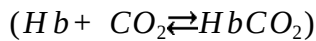
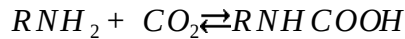
◦ CO_2 , H^+ : hemoglobin과 결합 $\rightarrow$ 분자구조를 바꿈(allosteric modulation)

◦ temperature $\uparrow \rightarrow$ 분자구조 바꿈 $\rightarrow$ hemoglobin의 O_2 친화력 $\downarrow$

◦ 2,3- diphosphoglycerate (DPG) hemoglobin과 가역적으로 결합 → O₂ 친화력↓

5. Transport of carbon dioxide in blood

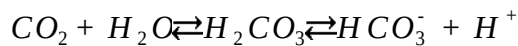
- 1) 일부 CO₂ 분자(혈액 중에 용해된)는 amino group의 protein(특히 hemoglobin)과 가역적으로 결합하여 carbamino compound를 형성한다.



- 2) 대부분의 CO₂ 분자는 혈액중에 용해된 후에 bicarbonate로 바뀐다.

carbonic anhydrase

↓



- 3) carbonic anhydrase; RBC에만 존재(plasma에는 없음)

- 4) 혈액중 CO₂ 존재형태

① 용해된 CO₂

② bicarbonate - 90%

③ carbamino form의 CO₂

⇒ arterial blood 1l에 520ml

metabolism때 200ml CO₂/min 발생

systemic venous blood 40ml (200ml/5l) more than systemic arterial blood

↳ cardiac output

- 5) 혈액 중 CO₂ 의 반응(new CO₂) Fig.15- 25

① 10%: plasma와 RBC에 용해된 채 남아있음

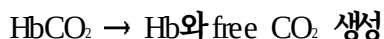
② 30%: hemoglobin과 반응하여 carbamino compound(HbO₂) 형성

⇒ 이 반응은 혈액이 조직을 거치면서 많은 양의 oxyhemoglobin이 deoxyhemoglobin으로 변하기 때문에 촉진된다.

③ 60%: bicarbonate와 H⁺으로 변함

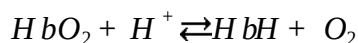
⇒ 주로 RBC에서만 일어난다.(anhydrase 때문에) 대부분의 bicarbonate는 Cl⁻와 1:1 교환(chloride shift)을 통해 RBC 밖으로 나와 plasma에 의해 운반된다.

- 6) blood P_{CO2} > alveolar P_{CO2} → diffusion(blood → alveolar) → blood P_{CO2} ↓ → HCO₃⁻와 H⁺ 결합 → H₂CO₃ 생성 → CO₂, H₂O 해리



6. Transport Of Hydrogen Ions Between Tissues And Lungs

- 1) CO₂ (in RBC) → bicarbonate, H⁺ 생성



① deoxyhemoglobin의 H⁺ 친화력이 oxyhemoglobin보다 크다.

- ② 대부분의 H deoxyhemoglobin과 결합 수의 H 만 혈액중에 존재 → venous blood의 acidity가 arterial blood보다 약간 높음(venous blood ; pH 7.36, arterial blood; pH 7.4)
- 2) venous blood lung 통과후
deoxyhemoglobin, oxyhemoglobin으로 변환 → H 방출 → bicarbonate와 반응하여 $\text{CO}_2, \text{H}_2\text{O}$ 생성 → CO_2 diffusion 폐포(alveoli)로 → expire
- 3) CO_2 elimination 이상
- ① hypoventilation, lung disease → CO_2 elimination 장애 → arterial P_{CO_2} ↑, H^+ ↑ → respiratory acidosis
- ② hyperventilation → arterial P_{CO_2} ↓, H^+ ↓ → respiratory alkalosis

7. Control Of Respiration

(1) neural generation of rhythmic breathing

1) inspiratory m. 과 cardiac m. 비교

- ① 공통점: 규칙적인 수축 → 수축과 이완을 교대로
- ② 차이점: 수축의 기원이 다름

- ㉠ cardiac m. cell - 자율성, nerve- 수축에 영향을 주지 않음(호흡률의 변화만 조절)
- ㉡ diaphragm, intercostal m. - 신경자비에 의해 규칙적으로 수축, 이완
diaphragm, intercostal m. 을 지배하는 신경이나 신경의 기시부위가 파괴되면 (poliomyelitis) respiratory m. 의 마비(paralysis)가 와서 죽게 된다.

2) 호흡의 시작

- ① Inspiration: inspiratory m. nerve의 action potential
→ 갑자기 action potential 멈춤
→ inspiratory m. relax

- ② expiration: elastic lungs recoil 에 의해 발생
→ expiratory m. contraction 으로 촉진

3) respiratory m. 에 대한 nerve impulse mechanism

① medullary inspiratory neuron

- ㉠ 신경활성의 자율조절(automatic control)은 medulla에서 일차적으로 일어난다.
- major cardiovascular control center와 같은 area.
- ㉡ inspiration과 동시에 discharge, expiration때 멈춤.
- ㉢ pons에서 synaptic input { medullary inspiratory neuron의 output 조절
medullary inspiratory neuron을 억제하여 들숨을 끝마치게

② pulmonary stretch receptor: inspiration을 차단시키는 signal 보냄

- ㉠ airway smooth m. layer에 위치
- ㉡ lung 팽창에 의해 활성화(activated)
- ㉢ receptor의 afferent nerve fiber에서 action potential 발생
→ (brain 에서) medullary inspiratory neuron을 억제 (Hering-Breuer reflex)

⇒ lung으로부터의 feedback이 inspiration을 끝나게 한다.

㉔ 사람에게 있어서는 이 receptor에 대한 역치(threshold)가 매우 높음

→ 운동같은 매우 많은 tidal volume 상태에서만 pulmonary stretch receptor reflex 가 respiratory 리듬을 조절하는 역할을 한다.

(2) control of ventilation by P_{O_2} , P_{CO_2} and H^+ concentration

● ventilation의 중요한 involuntary control P456 Fig. 14-27

① peripheral chemoreceptor

㉑ 위치 carotid body - common carotid artery가 둘로 갈라지는 곳(더 중요), aortic body - aortic arch에

㉒ epithelial like cell로 구성됨

㉓ neuron terminal : arterial blood와 밀접하게 닿아있다.

㉔ afferent nerve fiber → brainstem → medullary inspiratory neuron의 synapse로

㉕ peripheral chemoreceptor는 arterial P_{O_2} , H^+ 농도, P_{CO_2} 의 변화에 민감

② central chemoreceptor

㉑ medulla에 위치(medullary inspiratory neuron으로 synaptic input)

㉒ brain ECF의 H^+ 농도 변화에 반응(blood P_{CO_2} 가 바뀔 때)

1) Control by P_{O_2} (Fig 15-28)

① P_{O_2} 변화가 미치는 영향

㉑ 흡입된 공기의 산소량이 감소되어 arterial P_{O_2} 가 60mmHg까지 낮아져도 ventilation은 거의 증가하지 않는다

㉒ 60mmHg 이하로 낮아지면 arterial P_{O_2} 가 조금만 감소하더라도 현저한 hyperventilation반사를 야기시킨다.

㉓ 이 반사는 peripheral chemoreceptor에 의해 매개되어진다. 낮은 arterial P_{O_2} ⇒ receptor의 discharge 비율 증가 ⇒ afferent nerve fiber로 action potential 전달 증가 ⇒ medullary inspiratory neuron 자극 ⇒ ventilation 증가 ⇒ 폐포(alveoli)로 산소공급 증가 ⇒ alveolar and arterial P_{O_2} 감소 최소화(normal 상태로 돌아감)

산소 헤모글로빈 해리 곡선

arterial P_{O_2} 가 60mmHg 이하로 낮아지기 전까지는 혈액에 의한 총 산소 이동량은 실제로는 감소하지 않는다. 그러므로 60mmHg에 이를 때까지는 ventilation 증가는 혈액중에 산소 증가를 초과하지 않는다.

② peripheral chemoreceptor의 response

㉑ arterial P_{O_2} 감소에 반응함(lung disease가 있거나, 높은 고도에서)

㉒ 혈액 중 산소량이 감소해도 arterial P_{O_2} 변화가 없으면 receptor는 흥분하지 않는다.

㉓ anemia : 혈액중에 용해된 산소의 농도는 정상이기 때문에 arterial P_{O_2} 는 감소하지 않는다.

㉔ CO(carbon monoxide) : 헤모글로빈의 산소부착 장소에 높은 친화력을 갖고 있음 ⇒ 헤모글로빈과 결합하는 산소량 감소 ⇒ 총 산소 이동량 감소 혈액중에 용해될 수 있는 산소량에는 영향을 미치지 않으므로 arterial P_{O_2} 는 변화하지 않는다.

∴ ③④ peripheral chemoreceptor output 증가는 일어나지 않는다

2) control by P_{CO_2}

① P_{CO_2} 변화가 미치는 영향 (Fig 15-30)

㉞) P_{O_2} 과는 달리, arterial P_{CO_2} 는 조금만 변해도 ventilation reflex 변화에 영향이 크다.

(alveolar P_{CO_2} 2-5 mmHg 상승 $\Rightarrow$ Ventilation 100% 증가)

㉟) arterial P_{CO_2} 의 변화는 peripheral 과 central chemoreceptor 둘 다에 의해서 ventilation 변화를 가져온다.

㊱) arterial P_{CO_2} 의 변화가 반사적으로 ventilation을 조절하는 것은 H^+ 농도 변화와 관련이 다. (P_{CO_2} 증가가 직접적으로 peripheral chemoreceptor를 자극하는 것은 H^+ 농도 변화를 통한 간접적 영향에 비해서 매우 작다.)

② arterial P_{CO_2} 가 ventilation을 자극하는 pathway (Fig 15-31)

3) Control by change in arterial H^+ concentration not due to altered carbon dioxide

Fig 15-32

① metabolic acidosis ; P_{CO_2} 의 변화 이전에 다른 여러 원인에 의한 H^+ ↑

② metabolic acidosis ; P_{CO_2} 의 변화 이전에 다른 여러 원인에 의한 H^+ ↑ $\Rightarrow$ peripheral chemoreceptor가 ventilation 변화에 중요한 영향함

③ 혈액 중에 lactic acid의 증가(격렬한 운동으로 인해서) $\Rightarrow$ hyperventilation $\Rightarrow$ peripheral chemoreceptor 자극

④ central chemoreceptor ; brain H^+ 농도에 의해서만 자극 (Fig 14-33)

(3) control of ventilation during exercise

운동시, alveolar ventilation 20배 증가 (P_{O_2} , P_{CO_2} , H^+ 농도에 의해 조절)

1) Increased P_{CO_2} as the stimulus?

① 운동중에 arterial P_{CO_2} 는 증가되지 않음

┌ alveolar P_{CO_2} 가 arterial P_{CO_2} 결정

└ alveolar P_{CO_2} 는 CO_2 production 과 alveolar ventilation의 비율에 의해 결정

② 운동중, CO_2 production과 비례하여 alveolar ventilation ↑ (hyperpnea), alveolar, arterial P_{CO_2} 일정

③ 심한 운동시, CO_2 production 보다 alveolar ventilation이 상대적으로 더 증가 (hyperventilation) $\rightarrow$ alveolar, systemic arterial P_{CO_2} ↓

2) Decreased P_{O_2} as the stimulus?

① 운동중, systemic venous P_{O_2} ↓, alveolar, arterial P_{O_2} 일정 $\Rightarrow$ 세포의 O_2 consumption, alveolar ventilation이 비례하여 증가하기 때문에

② 심한 운동시, hyperventilation $\rightarrow$ alveolar P_{O_2} ↑, alveolar P_{CO_2} ↓ (alveolar P_{O_2} 의 증가는 arterial P_{O_2} 증가를 동반하지 않는다.)

3) Increased H^+ as the stimulus?

① 운동중, arterial P_{CO_2} 일정, 심한 운동때 감소 $\rightarrow$ H^+ 축적 안됨 CO_2 축적

② 꾸준한 운동: arterial H^+ 농도 ↑ (lactic acid의 혈액으로 분비 때문에)

H⁺ 농도 변화 → hyperventilation 자극(심한 운동때)

③운동중 ventilation의 변화

운동초기 : ventilation의 갑작스런 증가, 운동말기 갑작스런 감소 ⇒ 변화가 너무 빨리 일어나서 혈액의 화학적 성분 변화로는 설명할 수 없다. 아마 잠정적인(conditioned), 습득된 반응의 표현일 것이다.

★운동중 ventilation을 자극하는 기전은 아직까지 밝혀지지 않고있다.

★arterial P_{O₂} 감소, arterial P_{CO₂} 증가, H⁺ 농도 증가는 이 기전을 설명하기에는 부적당하다.

4)Other factors

①muscle contraction에 의해서 joint와 muscle에 있는 많은 receptor가 자극을 받는다.

운동중:receptor의 afferent pathway → respiration 자극

② physical activity ↑ → temperature ↑ → alveolar ventilation 자극

(fever → ventilation ↑)

③ epinephrine, norepinephrine: respiration 자극

catecholamine(Epi,NE의 유도물질) plasma ↑ → ventilation ↑

④brain으로부터 exercising m.의 motor neuron으로 내려가는 axon의 branch:respiration m.을 조절하는 neuron에 영향

(4)Other ventilatory responses

1)protective reflexes

:이물질에 대한 respiratory system의 방어 반응

①cough,sneeze reflexes

airway epithelial cell 사이에 있는 receptor에서 시작

1)receptor 자극 → medulla의 respiratory neuron의 반사작용 → deep inspiration 격렬한 expiration → 이물질 respiratory tract 밖으로 배출

2)cough reflex는 alcohol에 의해 억제

alcohol - susceptibility of alcoholics,질식 폐렴(pneumonia)의 원인

②갑작스런 호흡 중지 - 독성 물질을 흡입했을때 종종 발생

2)pain and emotion

①전신의 통증은 respiratory neuron의 reflex stimulation을 일으킨다.

② 감정상태는 현저한 호흡의 변화와 함께한다.

┌ 놀람(fright),불안,걱정(anxiety) - 기쁜 숨을 쉽

└ 무의식적 감정표현웃음(laughing),울음(crying) - lung의 안쪽으로 공기 이동

⇒ higher brain center로부터의 descending pathway가 조절

3)Voluntary control of breathing

①자발적 호흡은 cerebral cortex로부터 respiratory m.의 motor neuron까지의 descending pathway로 조절된다.

비자발적인 자극 (P_{CO₂},H⁺ 농도 ↑)은 조절할 수 없다. (예:숨을 아주 오랫동안 참지 못함)

②호흡은 말할때나 노래할때도 조절된다.

4) Breathing during sleep

- ① 잠자고 있을 때 ventilation은 cell의 산소 소비가 감소했을 때 보다 더 감소한다. $\Rightarrow$ arterial P_{O_2} ↓, arterial P_{CO_2} ↑
- ㄱ) sleep apnea(무호흡)
: 오랫동안(1 2분 이상) 비정상적으로 숨이 완전히 멈춤(500번 이상/day)
- ㄴ) sleep apnea 환자에게는 이러한 경향 잠자고 있을 때 ventilation 감소가 심해진다.
- ㄷ) 수면 중 순환적으로 일어나는 peripheral chemoreceptor의 sensitivity 감소에 의해서 야기된다.
- ② sudden-infant-death syndrome
- ㄱ) 건강해 보이는 아기가 침대에서 잠자다가 죽은 채로 발견됨
- ㄴ) sleep apnea가 원인 중의 하나

8. Hypoxia

: 조직에 산소가 결핍되는 증상

- hypoxic hypoxia (hypoxemia) : arterial P_{O_2} 감소 원인 Table 15- 10
 - ① hypoventilation
 - ㄱ) medulla에서 respiratory m. 까지의 respiratory control pathway에 결함
 - ㄴ) thoracic cage에 이상
 - ㄷ) upper airway의 폐색 $\Rightarrow$ arterial P_{CO_2} 증가와 동반
 - ② alveolar membrane의 thickening, surface area 질병에 기인한 diffusion 장애
 - $\Rightarrow$ arterial P_{CO_2} 정상, CO_2 가 O_2 보다 diffusion이 빠르기 때문에
 - 또는 arterial CO_2 감소, hypoxemia가 반사적으로 ventilation을 자극 하기 때문에
 - ③ 심장의 이상 - 혼란 원인
 - right heart에서 left heart로의 문합(shunt)
 - $\Rightarrow$ arterial P_{CO_2} 일정(hypoxemia에 의해 반사적으로 자극된 ventilation의 증가에 의해 shunt의 영향과 균형을 맞추기 위해)
 - ④ ventilation-perfusion inequality - 가장 흔한 원인
 - $\Rightarrow$ arterial P_{CO_2} 정상 또는 증가(ventilation이 반사적으로 증가된 정도에 따라)
- anomic hypoxia: arterial P_{O_2} 는 정상, 혈액의 총 산소량 감소 (RBC 부족, hemoglobin 결핍 또는 이상, CO_2 의 hemoglobin 경쟁 때문)
- ischemic hypoxia: 조직으로 가는 blood flow가 너무 낮음
- histotoxic hypoxia: 조직에 이르는 산소량은 정상, 세포가 산소를 이용 못함 (cyanide 같은 독성 물질이 metabolism을 방해하기 때문) (높은 고도에서 P_{O_2} 감소도 hypoxia를 일으키지만 질병은 아니다)
- hypoxia를 일으키는 질병은 CO_2 정체(retention)도 일으킨다.

(1) Acclimation to high altitude

1) mountain sickness

- ① breathlessness, heart palpitation, 두통(headache), nausea, 피로, 정신작용의 장애
- ② 생명을 위협하는 pulmonary edema 환자에게는 조금 더 심각
- ③ 며칠이 지나면 증상은 사라진다

2) 높은 고도의 hypoxia에 대한 기후순응

- ① peripheral chemoreceptor가 ventilation 자극
- ② erythropoietin이 RBC 합성 자극 → RBC ↑, 혈액 중 hemoglobin 양 ↑
- ③ DPG ↑ → hemoglobin 해리 곡선 오른쪽으로 → 조직에서 산소 방출 촉진
- ④ capillary density, mitochondria, muscle myoglobin ↑ → 산소 이동 ↑
(DPG의 영향은 항상 적합한 것은 아니다 ⇒ 해리 곡선 오른쪽으로 이동 → 산소 결합 장애)

※ 고지대에서 서식하는 llama 같은 종의 해리 곡선은 왼쪽으로 이동되어 있다.

9. Nonrespiratory Functions Of The Lungs

• 가스 교환 H 농도 조절 이외의 작용

- ① 여러 종류의 생물학적 활성 물질의 arterial 농도에 대한 영향
 - neurotransmitter, paracrine
- ② 혈액으로 새로운 물질을 만들어 내거나, 참가
 - ¹) histamine 과다 분비 → inflammatory response → systemic blood pressure 또는 flow 변화
 - ²) angiotensin II 를 혈액으로 내보냄
- ③ 체(sieve) 작용
 - : small blood clot를 걸러내거나 용해시킴 → blood vessel 이 하는 것을 방지 Diffusion of gases in liquid

Chapter 16.

The kidneys and regulation of water and inorganic ions

Section A : Basic principles of renal physiology

1. function of the kidneys

1) 물과 무기 이온 균형의 조절

: 생체내 환경(ECF)을 일정히 유지시키는 기능으로 수분 균형 전해질 균형 산 염기 균형 등을 들 수 있다.

2) 대사활동에서 나온 노폐물 배출

: urea(단백질로 부터 온 요소), uric acid(핵산으로 부터 온 요소), 근육의 creatine에서 온 creatinine

3) 외부에서 온 이종의 화학물질 제거

: 약 살충제 음식 첨가물 등 화학물과 그 들의 대사물 배출

4) hormone 분비

① erythropoietin - 적혈구 생산 조절

② renin - angiotensin 형성을 조절하여 혈압과 Na^+ 를 조절

③ 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ - Ca^{2+} 조절에 영향

부갑상선 호르몬 - 혈중 Ca^{2+} 농도 $\uparrow$

calcitonin - 혈중 Ca^{2+} 농도 $\downarrow$

5) Gluconeogenesis

: 연장된 공복기간 동안 아미노산과 다른 전구물질로 부터 glucose를 합성하여 혈액에 방출됨
공복시간에서 공급하는 글루코스 양 만큼이나 합성 공급한다.

2. Structure of the kidneys and urinary system

1) 후복강(retroperitoneal cavity)에 쌍으로 존재한다.

2) 하나의 신장은 약 100만개 내외의 nephron으로 구성되어 있고 이 nephron은 독립적으로 노를 생성한다.

: renal corpuscle, tubule로 구성됨.

3) renal corpuscle에서 혈액을 여과시켜(혈구와 단백질은 통과하지 않음) 여과액을 tubule로 보낸

다. tubule에서 재흡수, 분비가 일어나고 오줌이 형성되어 신장을 빠져나간다.

4) nephron의 구조 <그림 16- 1, 2, 3 참조>

① renal corpuscle - glomerulus (사구체), Bowman's space, Bowman's capsule¹⁾

¹⁾ glomerulus : 환상 모세혈관 다발 (여과가 일어난다.)

- 세층으로 구성
 - └ capillary endothelium
 - └ basement membrane (가자막)
 - └ epithelium (podocytes로 되어 있음)

²⁾ Bowman's capsule - 음푹 들어간 풍선모양으로 여과액을 tubule로 보낸다.

³⁾ Bowman's space - 사구체로 부터 온 여과액이 존재

② tubule (세뇨관) - single layer of epithelium cells로 구성

proximal convoluted tubule
 ↓
 proximal straight tubule

} proximal tubule (보우만 주머니로 부터 맨 처음 여과액을 받는다. 여과액의 유기적 성분과 물과 무기성분을 분류)

↓
 descending thin limb of henle's loop
 ↓
 ascending thin limb of henle's loop
 ↓
 thick ascending limb of henle's loop
 (contains macula densa at end)

} loop of henle (concentrated urine 생성)

↓
 distal convoluted tubule - distal convoluted tubule

↓
 connecting tubule
 ↓
 cortical collecting duct
 ↓
 medullary collecting duct

} collecting duct system (뇨를 세부적으로 자세히 조정하는 지역으로 kidneys에 작용하는 주요 호르몬이 작용하는 지역이다.)

↓
 renal pelvis (신문)

신피질 외층에 사구체를 가지 피질 네프론의 henle's loop는 짧으나 수질 부근에 사구체를 가진 수질안접 네프론의 henle's loop는 수질추체까지 깊숙이 갈게 뻗어있다.

③ ureter (수뇨관) - renal pelvis (신우)와 urinary bladder (방광)을 연결한다.

urinary bladder - 오줌이 잠시 저장되는 곳

urethra (요도) - 방광에 있는 오줌을 몸 밖으로 배출한다.

④ 혈관의 연결

1 보우만 주머니

: renal artery $\Rightarrow$ interlobular artery(소엽간동맥) $\Rightarrow$ afferent arterioles(구심성 소동맥) $\Rightarrow$ glomerular capillaries(사구체) $\Rightarrow$ efferent arterioles(원심성소동맥) $\Rightarrow$ peritubular capillaries²⁾ vasa recta $\Rightarrow$ interlobular vein(소엽간정맥)

vasa recta

: 수질인접 네프론에 존재하는 혈관으로 파질 네프론과는 달리 수질 추체 깊숙히 있는 긴 henle's loop를 따라 존재한다.

⑤ juxtaglomerular apparatus(JGA) <그림 16-5 참조>

¹⁾ juxtaglomerular cells - afferent arteriole의 벽에 존재하는 세포로 renin를 분비한다.

²⁾ macula densa

i) 원심성 구심성 소동맥 사이를 지나는 ascending limbs of henle's loop의 벽에 존재한다.

ii) 구심성 소동맥과 접해있는 쪽으로 밀집된 변형된 세포를 가리킴.

3. Basic Renal Processes

1) 소변 형성은 ①②③을 통해 전해질 물의 조절 과정에 이루어지는 부차적인 것이다.

① 사구체 여과

: 모세혈관의 상피 $\Rightarrow$ 기저막 $\Rightarrow$ 보우만 주머니의 상피세포로 이루어지는 신소체의 막을 통해 이루어진다.

② 세뇨관 분비

③ 세뇨관 재흡수

$\Rightarrow$ 모든 물질에 대하여 이 과정이 모두 일어나는 것이 아니라 부분적인 조합(fig 16-7참조)이 적용된다. $\Rightarrow$ plasma 농도를 정상으로 유지하기 위함이다.

2) Bowman's space 안에 있는 액체는 사구체 여과 과정을 통해 여과된 無단백질 혈장의 완액인 사구체 여액(glomerular filtrate)임

filtrate가 無단백질인 이유?

$\Rightarrow$ 신소체막 특히 기저막과 보우만 주머니의 상피세포에서 고분자량 물질의 운동제한.

① 크기로 인한 단백질제한

② 여과 채널이 (-)전하를 띠므로 음전하의 단백질 제한

③ renal corpuscle(신소체)의 막은 blood cells의 운동을 제한

3) 세뇨관 재흡수와 세뇨관 분비 두 과정을 더 거침으로써 renal pelvis로 들어가는 소변은 filtrate와 구성물질이 다르다. $\Rightarrow$ 두 과정이 소변의 구성물질을 조절한다.

이는 세뇨관과 peritubular capillary network가 연합되어 peritubular blood와 세뇨관의 lumen 사이에서 물질이동

┌ 세뇨관 재흡수: 세뇨관 lumen $\Rightarrow$ peritubular capillary plasma

└ 세뇨관 분비: peritubular capillary plasma $\Rightarrow$ 세뇨관 lumen

[소변으로 나가는 물질의 양] = [여과된 양] + [secreted된 양] - [재흡수된 양]

2 세뇨관에 분포되어 있음

- disease - **비이상적인 양의 비율차이** (metabolic rule의 변조)

(1) 사구체 여과 (Glomerular filtration)

여과 과정에서 저분자량 물질들은 단백질에 결합함으로써 여과되지 않는다(?)

예) plasma calcium의 절반 모든 plasma fatty acids

1) 여과 작용에 있어 작용하는 힘

① 항진사기는 힘

: 사구체 모세혈관 혈압(P_{gc}) : 60mmHg

($\Rightarrow$ nephron afferent arteriole의 직경이 커서 저항력이 작아 다른 모세혈관보다 혈압이 높다)

② 억제사기는 힘

γ) Bowman's space에의 Fluid pressure(P_{bs}) : 15mmHg

ι) Osmotical force (π_{gc}) : 27mmHg

($\Rightarrow$ Bowman's space에는 없는 단백질이 사구체 모세혈관의 혈장에 있어서 삼투압 형성)

$\Rightarrow$ net glomerular filtration pressure (최종 사구체 여과 압력)

= glomerular capillary plasma - (fluid pressure in Bowman's space + osmotic f.)

= 60 - 15 - 27 = 18mmHg

2) 사구체 여과율(GFR) : 단위 시간당 사구체에서 Bowman's space로 여과되는 유체의 양

① GFR

γ) 신소체막의 투과성

ι) net glomerular filtration pressure에 의해 결정됨. = 120-125ml/day

② 70kg 성인의 경우 여과되는 양은 180L/day (다른 모세혈관 4L/day)

γ) 신속히 internal environment의 성분 조절 } 매일 심장 혈관계의 혈장의 양(3L)의

ι) 많은 노폐물 배설 가능 } 60배 여과

ϵ) 몸무게의 1%를 차지하지만 심박출량의 1/4받는다.

3) filtered load

: 신사구체 모세혈관에서 Bowman's capsule(보우만 주머니)로 여과되는 무단백질 물질의 양

[filtered load] = [GFR] $\times$ [어떤 물질의 plasma 농도]

체액

① 세포외액(1/3)

γ) 세포간질액 (1/4)

ι) 플라즈마 (1/4 : 8%)

② 세포내액 (2/3)

(2) Tubular reabsorption (세뇨관 재흡수)

- 알아둘 점 $\Rightarrow$ 조절되는 재흡수 과정과 조절되지 않는 재흡수 과정 有 : 중요한 점은 유기 영양소의 재흡수 과정은(ex: glucose)생리적으로 조절되지 않는다. 재흡수율은 매우 높고 여과된 것은

정상적으로는 완전히 재흡수되며 소변에 어떤 것도 보이지 않는다. (신장은 조금도 배출시키지 않음)

- 정상적인 경우 $\Rightarrow$ 그러므로 신장은 혈장의 유기 영양소의 농도를 조절하는 데 도움을 주지 않고 혈장 수준을 그대로 유지한다. 오히려 신장은 호르몬의 조절에 따른 결과를 유지한 대조적으로 물과 무기 이온의 재흡수율은 조절된다. $\Rightarrow$ 그러므로 그들이 배출되는 비율은 생리적으로 조절을 받기가 쉽다.

① 여과된 plasma component의 양 $\hookleftarrow$ renal corpuscle(신소체)에서 여과된 양
($\because$ tubular reabsorption)

② Percent reabsorbed(재흡수율) 표16-2

┌ water 99% sodium 99.5%
└ glucose 100% urea 44%

$\Rightarrow$

1) filtered load 가 가다함. ex) 체내 물 40L 하루 여과된 물의 양 180

2) reabsorption of waste product is relatively incomplete

($\because$ 여과된 많은 bads 들이 urine으로 excrete) • interstitial fluid로 운반된 것이 peritubular capillary로 $\Rightarrow$ diffusion & bulk flow(원액유동)

3) water, inorganic ions organic nutrients 같은 재흡수된 plasma component is relatively complete ($\because$ 모세혈관의 수압이 낮기 때문)

여기서 kidney 는 plasma concentrations of organic nutrients를 조절하는 것이 아니라 normal plasma levels의 변화를 최소화 시킨다.

③ glomerular filtration (사구체 여과) $\Rightarrow$ bulk flow(원액유동)에 의해 발생

다른 substance 재흡수 $\Rightarrow$ diffusion 또는 mediate transport system에 의한.

④ 세뇨관 벽은 mitochondria가 많이 있는데 재흡수할 것들을 잠시 저장했다가 어느 농도에 이르면 혈관으로 내보내는 작용을 한다.

⑤ reabsorptive movement from lumen to interstitium

1) diffusion between tubular cells (tight junction에 의해)

2) through the cells ($\Rightarrow$ transcellular epithelial transport) :

lumen membrane $\Rightarrow$ diffuse through the cytosol of the cell $\Rightarrow$ basolateral membrane $\Rightarrow$ peritubular capillary

epithelial transport

┌ ① paracellular pathway (through tight junction)

└ ② transcellular pathway (luminal m. $\Rightarrow$ basolateral)

$\Rightarrow$ 그러나 이 두 membrane은 다른 이온 channel과 다른 transport protein(for mediated transport)을 가진다. 따라서 투과성이 같지 않다.

• Na^+ 를 예로 들면

┌ diffusion $\Rightarrow$ 나트륨 pump에 의해 cell내 농도 낮으므로 diffusion가능.
└ active transport $\Rightarrow$ 저농도에서 고농도 $\Rightarrow$ ATP 이용.

- active transport되어 interstitial fluid에 도달하면 혈액은 peritubular capillaries로 이동(diffusion+bulk flow) 모세혈관의 정수압은 낮고 단백질 농도를 높여서 여과압이 생긴다

1) Tm - limited transport mechanism(능동적)

⇒ renal tubule에서 능동적 재흡수는 제한되어 있다 (Tm ⇒ transport maximum)

(∵ membrane 단백질이 포화되기 때문)

① 정상인의 경우 glucose를 proximal tubule(근위세뇨관)에서 완전 재흡수 ∴ urine에 glucose ×

② diabetes(=mellitus, 당뇨병환자) : plasma 내 glucose 농도 조절하는 hormonal control 파괴 ∴ glucose Tm을 초과하여 urine에 glucose 출현 (glucosuria)
(kidney의 glucose 흡수 능력은 정상)

2) Reabsorptive by diffusion (수동적)

① urea ⇒ proximal tubule에서 물의 재흡수 ⇒ tubular fluid solutes 농도 증가 ⇒ tubular fluid urea > peritubular plasma urea ⇒ diffusion (고⇒저)
(urea reabsorption은 물의 재흡수에 의존한 passive process)

② Reabsorptive by diffusion은 많은 외부에서 들어온 유기 화합물들에 대해서도 중요하게 고려됨 ⇒ plasma m.은 lipid임 따라서 lipid-soluble(monopolar일수록 잘 통과)substances는 쉽게 통과. 그런데 DDT 등의 environmental pollutants 들은 monopolar이어서 쉽게 지질에 용해되어 재흡수 될 수 있다. 그러나 이 때 간이 이 물질들을 more polar metabolites로 바꿔주어 lipid에 용해될 수 있는 가능성을 감소시킨다. 따라서 재흡수는 poorly하게 되고 오히려 배출된다.

(3) tubular secretion

- peritubular capillary ⇒ tubular lumen으로 물질이 다시 이동
ex) hydrogen ions & potassium
- organic ions (choline, creatinine / penicillin)

(4) metabolism by the tubules

1) a forth renal process

- └ glomerular filtration
- └ tubular reabsorption
- └ tubular secretion
- └ metabolism by the cells of the tubule

2) the cells of the tubules 의 기능

- └ aminonium같은 물질 합성 (add to the luminal fluid & excreted)
- └ tubular lumen or peritubular capillaries 에서 받은 물질을 이화 (catabolize)
⇒ 신체로부터 그 물질을 제거시킴

(5) The concept of renal clearance (신장의 물질 제거 능력)

: 신장에서 어떤 물질에 대한 제거율은 단위 시간당 신장에서 완전히 제거되어지는 물질의 mass. 모

든 물질은 독특한 clearance value를 가진다.

$$\text{clearance of } S (C_s) = \frac{U_s V}{P_s}$$

U_s = urine concentration of S

V = urine volume per unit time

P_s = plasma concentration of S

- plasma concentration $\Rightarrow 4\text{mg/L}$
- 1-h period $\Rightarrow$ urine volume $\Rightarrow 0.1\text{L}$
- inulin concentration $\Rightarrow 300\text{mg/L}$

$\therefore$ inulin excretion = $0.1\text{L/h} \times 300\text{mg/L} = 30\text{mg/h}$.

$$GFR = C_s = \frac{300 \times 0.1}{4\text{mg/h}} = \frac{3}{4} = 7.5$$

$\Rightarrow$ inulin의 경우, 재흡수, 분비, 세포 대사 없으므로 여과율과 같다. 그러나 이런 경우는 정상인 경우 없음. inulin은 연구 위해 주사한 것임

cf) creatinine의 제거율이 거의 여과율과 비슷 $\Rightarrow$ 재흡수 겪지 않음. 약간의 분비과정을 겪음 ; 거의 여과율과 비슷

☼ important generalization

$C_s > GFR$; that substance must undergo tubular secretion

X라는 물질(모두 배설) $\Rightarrow$ 신장의 plasma flow의 측정수단이 됨 ex) PAH

• glucose의 $C_g \Rightarrow 0\text{ml/min}$.

$C_s < GFR$; that substance must undergo reabsorption.

ex) Na^+ $\Rightarrow$ clearance가 0은 아니나 GFR보다 작다.

4. Micturition (배뇨) 그림 16-11

1) urine flow는 ureter-wall의 smooth m의 수축에 의해 이루어짐.

urine은 방광에 저장 $\Rightarrow$ 때때로 배뇨

2) bladder의 구조

① detrusor m $\Rightarrow$ 압박근 $\Rightarrow$ 소변을 쥐어 짜는 smooth m.

② internal urethral sphincter $\Rightarrow$ detrusor m이완 $\Rightarrow$ sphincter closed. muscle의 모양변화에 따라.

③ external urethral sphincter $\Rightarrow$ skeletal m. ; detrusor m이 강하게 수축했을 때 배뇨를 막아줌.

3) micturition reflex

: 기본적으로 local spinal reflex이고, 뇌의 촉진 억제 중추의 영향을 받는다.

• bladder fills with urine

$\Rightarrow$ stretch receptor의 자극은 parasympathetic nerve를 자극시키고 external urethral

sphincter (skeletal m)로 가는 운동신경은 억제한다. $\Rightarrow$ bladder 수축 sphincter 이완
 $\Rightarrow$ 그림에는 없으나 뇌의 ascending pathway는 우리가 bladder fullness를 알게해준다.
 그리고 descending input은 배뇨의 시작과 연기를 조절해준다)

- 척수변사 $\Rightarrow$ bladder의 detrusor m의 강한 수축은 internal urethral sphincter를 열고 external urethral sphincter가 열림 $\Rightarrow$ both sphincter가 open $\Rightarrow$ detrusor m의 수축은 배뇨를 일으킴

자발적 배뇨 ; 오줌이 가득차면 $\Rightarrow$ brain에서 소변을 보고 싶은 생각 $\Rightarrow$ 사기 적절여부 파악

$\Rightarrow$ descending pathway

section B. Regulation of Sodium, water and Potassium balance

1. total-body balance of sodium and water

- 1) average daily water gain and loss in adults

표 16-3

여자에게는 5번째 원인으로 menstrual flow가 있음(water loss)

Gastrointestinal loss $\Rightarrow$ in feces, vomiting

- 2) daily sodium chloride intake and loss

intake		output	
food	10.5g	sweat	0.25g
		feces	0.25g
		urine	10.00g
		total	10.5g

- skin, gastrointestinal tract를 통한 excretion은 적고 오히려 sweating, vomiting or diarrhea가 두드러짐

- hemorrhage도 한 원인 (sodium과 water의 loss)

- 3) 손실과 얻음(loss and gain)의 양은 정확히 같고, 이것의 조절은 주로 urinary loss의 조절의 결과이다. (0.4l/day 0.25l/day $\leftarrow$ urinary water, 20g-25g 50mg $\leftarrow$ sodium chloride)
 chloride의 경우 항상 직간접적으로 sodium과 짝꿍이므로 더 이상 말하지 않았다.

2. Basic Renal processes for sodium and water

- 분자량이 낮거나 단백질에 결합되지 않는 sodium과 물은 자유롭게 여과된다. 그들은 90% 정도 재흡수 되고 분비는 일어나지 않는다. sodium과 water 재흡수의 2/3는 proximal tubule에서 일어나

고 주요한 호르몬 조절은 집합관에서 일어난다.

- ① sodium 재흡수는 primary active process (proximal tubule, loop of Henle, distal convoluted tubule, collecting duct)
- ② 물의 재흡수는 확산에 의한 것이고, sodium reabsorptive에 의존한다.

(1) primary active sodium reabsorption

tubule의 중요 특징은 basolateral m. 의 Na, K - ATPase pumps를 통한 primary active transport임

1) 그림 6- 12

- ① $\text{Na}^+ \Rightarrow \text{Na}^{++}$: 농도경사, 전기적 기울기 (세포내부가 lumen에 비해 상대적으로 음극)
- ② K⁺의 분비는 집합관 파절에서 Na⁺의 재흡수와 연관됨

2) Essential points (그림 6- 13)

- ① Na⁺의 움직임은 늘 active Na, K-ATPase pumps에 의함
- ② channel 보다는 carrier-mediated transport system에 의해 Na⁺이동
- ③ secondary active transport 일어남 (glucose, 아미노산 H⁺) $\Rightarrow$ proximal tubule은 glucose 재흡수의 유일한 지역 (왜냐하면 luminal membrane Na/glucose cotransport를 가지므로)

(2) coupling of Water Reabsorption to Sodium Reabsorption

1) 그림 6- 14

- ① Water $\rightarrow$ tight junction $\Rightarrow$ gradient에 의존함.
 - $\hookrightarrow$ tubular epithelium $\Rightarrow$ permeability에 의존 o
 - gradient에 의존 x
 - proximal tubule의 water permeability는 매우 높음 (proximal tubule은 sodium과 water를 같은 비율로 재흡수)
 - collecting ducts $\Rightarrow$ high or low $\Rightarrow$ 왜냐하면 physiological control <only segments>
 - 뇌하수체 후엽 $\Rightarrow$ ADH 분비 (항이뇨호르몬, vasopressin)
 - $\hookrightarrow$ cAMP의 생산 자극 $\Rightarrow$ 이 second messenger는 water channel의 기능하는 단백질을 luminal membrane에 삽입시킴 $\Rightarrow$ 물 통과율이 높아짐. 소변부피는 작아짐.
 - Henle's loop의 ascending part는 물의 흡수가 안됨
 - 평상시 집합관을 통한 물의 재흡수는 매우 적음.

2)

- ① water diuresis. (ADH의 분비가 낮으므로 증가된 소변분비가 일어남)
- ② Diabetes insipidus $\Rightarrow$ ADH생산능력의 장애 시상하부 손상 $\Rightarrow$ water diuresis가 항상 일어남. 25L/day
- ③ osmotic diuresis $\Rightarrow$
 - 1) Na⁺재흡수의 장애 $\Rightarrow$ increased water excretion
 - 2) diabetes mellitus (당뇨)

- ⇒ 인슐린 기구 장애 ⇒ 재흡수 불능
 ⇒ 삼투성뇨 (세뇨관내의 당농도증가)

(3) urine concentration : the countercurrent multiplier system

$$\begin{aligned} &1) \text{urinary concentration} \Rightarrow 1400 \text{mOsmol/L} \\ &\quad \text{asma concentration} \Rightarrow 300 \text{mOsmol/L} \\ &\Rightarrow \frac{1400 \text{mOsmol/L}}{1000 \text{mOsmol/day}} = 0.444 \text{L/day} \end{aligned}$$

⇒ obligatory(필수적인) water loss

2) 533쪽 그림을 보자.

- ① 300m Osmol/L의 osmolarity가 채움
 ② ascending limb $\Rightarrow$ 200mOsmol/L (물 투과 X)
 descending limb $\Rightarrow$ 400mOsmol/L (물 투과 O)

3) Henle's loop $\Rightarrow$ countercurrent multiplier system(그림 15-16)

- ① ascending limb $\Rightarrow$ 물의 투과성은 거의 없고 Na^+ , K^+ , 2Cl^- 을 interstitial fluid로 pump
 $\Rightarrow$ 위로 올라갈수록 삼투압이 낮아진다.
 ② descending limb $\Rightarrow$ 물의 투과성 높고 sodium chloride는 pump하지 않음 $\Rightarrow$ 물을 interstitial fluid로 확산. 결국 descending limb, interstitial fluid의 osmolarity는 같아지게 된다.
 ③ 수질 추체의 갈이를 따라 descending limb의 osmolarity는 점점 높아짐
 ④ medulla의 interstitial fluid는 점점 수축
 ⑤ 원위 세뇨관 - 물 투과성 거의 없고 물질 이동
 ⑥ collecting duct
 ┌ cortical - ADH가 있을 때 물은 재흡수 $\Rightarrow$ 등장성 $\Rightarrow$ 300mO.
 └ medulla - 수질 간질액의 농도와 등장액이 됨. ADH 존재하에 H_2O 재흡수.
 결국 1400mOsmol/L 됨.

3. Renal sodium regulation

- 1) total body sodium은 정밀한 reflexes에 의해 많은 양의 섭취와 피부와 위장계로의 많은 양의 흡수를 거치면서도 거의 변동이 없다.
 2) sodium excreted = sodium filtered - sodium reabsorbed (sodium은 사구체에서의 여과와 재흡수만 일어나고 분비는 일어나지 않는다. 즉 CFR(사구체여과율)과 재흡수, 두가지에 의해 조절된다.)
 3) 이 reflexes의 대부분은 cardiovascular baroreceptor에 의해 시작된다.
 ① sodium은 중요한 extracellular solute로 extracellular volume을 변화시킴.
 ② extracellular volume은 plasma volume과 interstitial volume으로 구성
 ③ plasma volume은 vein, cardiac, chamber, arteries pressure 결정
 ④ 그러므로 total body sodium이 팽창하면 혈압도 떨어져 baroreceptor에 감지되어 혈압을 높

이는 방향으로 움직이게 된다.

⑤ 혈압조절 두 가지

¹⁾ cardiovascular system의 영향:(chapter 14)

²⁾ GFR과 재흡수의 영향

(1) Control of GFR

total-body sodium이 감소되면 사구체의 압력 감소로 GFR이 감소된다. 이 이유는 다음과 같다.

① 신장의 동맥압력이 직접적으로 낮아진다.

② baroreceptor의 영향으로 구심성 소동맥에 영향을 미친다. 즉 혈압이 내려가면 소동맥을 압축시켜 혈류량을 감소시킨다. 그러면 모세혈관압이 감소되므로 GFR이 감소된다.

baroreceptor

— 경동맥동, 대동맥궁(aortic arch)에 존재

— 고혈압 환자는 이것이 높게 옮겨져 있음.

— 기능: 혈압이 올라가면 heart rate는 감소, 심장수축 감소, 말초저항 감소(소동맥 확장), 정맥 확장

그림 16- 17

(2) Control of sodium reabsorption

1) 주요 요인: aldosterone의 영향

① 부신피질에서 생성된다.

② cortical collecting ducts에서 재흡수되는 것을 담당 (그 전의 tubule에서 98%정도는 재흡수 됨)

③ 이 호르몬이 작용하지 않으면 35g 정도의 염화물이 매일 배설된다. 많이 작용하면 완전히 배설되지 않음.

④ target cells에서 단백질합성 유도(예> 내강막(대장,담낭관,침샘관)에 있는 나트륨 채널 같은 기능을 하는 단백질 Na,K-ATPase pumps를 구성하는 단백질)

2) Aldosterone and the Renin- Angiotensin system

그림 16- 18,19

① angiotensin II의 농도 조절 ⇒ renin (∵angiotensinogen의 양은 일정 angiotensin은 모두 II로 변화함)

② renin 분비 조절

¹⁾ the renal sympathetic nerves - external baroreceptors를 통해 혈압을 감지해 이 신경을 자극시켜 juxtaglomerular에 영향을 준다.

²⁾ intrarenal baroreceptors - juxtaglomerular 자체가 소동맥 압력 감지.

³⁾ the macula densa - 통과하는 fluid안에 있는 sodium농도 감지

⁴⁾ angiotensin II는 aldosterone를 분비하는데 영향을 줄 뿐만 아니라 arterioles를 압축시켜 말초저항을 증가 ⇒ 혈압상승

그러므로 renin-angiotensin system이 비정상적으로 활동 증가되면 hypertension을 유발시

칸다. (angiotensin, converting enzyme [ACE] inhibitors 투여)

3) Atrial Natriuretic Factor (심방에서 만들어지는 나트륨 배설 증가 요인)

- ① peptide hormone으로 aldosterone과 반대로 작용.
- ② 재흡수(나트륨)방지, GFR증가, renin과 aldosterone 분비 방지 $\Rightarrow$ 혈압 하강
- ③ plasma volume이 높으면 atrium(심방)이 팽창되어 ANF를 분비하게 된다.

4) renal nerves - 직접적으로 tubules를 자극해 나트륨 재흡수 자극.

4. Renal water regulation

1) sodium과 비슷하나 물의 분비를 결정적으로 조절하는 것은 GFR이 아니다.(이유: 물의 투과율이 너무 높다) 즉 재흡수로 조절한다.

2) ADH(antidiuretic hormone. 항이뇨호르몬)

- 재흡수(물을 결정)
- 뇌하수체에서 분비(시상하부의 neuron의 axons terminate가 연결되어 있음) 즉 시상하부(신경) - 뇌하수체 $\Rightarrow$ ADH

① Baroreceptor control

extracellular volume $\downarrow \Rightarrow$ blood volume $\downarrow \Rightarrow$ 심혈관 압력 $\downarrow \Rightarrow$ baroreceptor가 이를 감지 $\Rightarrow$ hypothalamus를 자극 $\Rightarrow$ 뇌하수체에서 ADH분비 $\Rightarrow$ ADH는 collecting ducts의 투과율 증가로 물의 재흡수 증가.

② Osmoreceptor control (Na의 농도(삼투질 농도)를 감지하고 물만 흡수)

- sodium의 양에는 변화없이 물의 양만 변화.
- 삼투질의 농도의 변화에 대응하는 hypothalamus에 있는 Osmoreceptor가 이 reflexes를 일으킨다.

③ ADH를 분비하는 시상하부 세포가 뇌의 여러곳과 연결되어 있으므로 pain, fear, a variety of drugs의 영향을 받는다.

ex) alcohol은 ADH 분비 $\downarrow$

5. A Summary Example : the response to sweating

그림 16-23

- sweat는 물(water), 나트륨(sodium), 염소(chloride)를 포함한 저장액 $\Rightarrow$ Na, Cl이 많이 들어 있는 않다. $\therefore$ 땀의 분비는

① extracellular volume $\downarrow$ } 를 야기한다.

② body-fluid osmolarity $\uparrow$ }

신장에서 물과 나트륨의 보유는 땀으로 손실된 나트륨과 물을 보충하는 것을 도움.

6. Thirst and salt appetite

그림 16-23

1) salt, water의 손실은 결국 이런 물질을 섭취해야만 보충된다.

($\because$ kidney는 sodium ion or water를 만들 수는 없고, 이런 물질들의 손실을 대체하는 섭취과정 이 있을 때까지 분비를 최소화하는 일만 한다.)

2) thirst에 대한 주관적 느낌은 lower extracellular volume, higher plasma osmolarity에 의해 자극된다.

3) factor

① ADH production를 자극한다.

↳ osmoreceptor & atrial baroreceptor는 ADH분비를 조절

↳ 이런 receptor로부터 input를 받고, thirst를 중재하는 brain center는 hypothalamus(시상하부)에 위치한다.

② angiotensin II (brain에 직접적 영향에 의해 thirst 자극)

⇒ renin-angiotensin system은 sodium과 water의 균형을 조절하고, extracellular volume이 줄어들었을 때 thirst가 자극되어진 것에 의해 보충적 역할을 한다.

③ dryness of the mouth & throat

⇒ thirst가 mouth와 throat에 moistening 시킴으로써 경감되어진다.

④ metering of water intake by GI tract

• salt appetite는 모든 포유동물에 있어서 sodium homeostasis에 중요한 요소이다. 정상인의 경우 salt appetite가 하루 sodium homeostasis에 공헌하는 바는 적다.

7. Potassium regulation

• potassium은 가장 풍부한 intracellular ion이다.

total-body potassium의 2%가 ECF에 있지만, 이 ECF에서 potassium농도는 tissue, nerve, muscle를 흥분시키는 데 매우 중요하다.

• the resting-membrane potentials of these tissue는 직접적으로 상태적 intracellular & extracellular potassium농도와 연관되어 있다.

↑ extracellular potassium 농도 ⇒ plasma membrane을 탈분극시킴 (action potential을 자극)

• 심장에서 위 작용은 heart rhythm을 비정상적으로 만든다. ⇒ arrhythmias

↓ external potassium농도 ⇒ plasma membrane 과분극

∴ potassium 상실의 초기증상은 skeletal m의 weakness이다.

(∵ decreased firing of action potentials abnormalities of cardiac m. conduction & rhythm)

• total-body potassium balance는 sodium의 경우와 유사하다.

(하루 동안 urine으로 분비된 potassium의 양 = 섭취된 potassium의 양 - 변 & 땀으로 제거된 양)

• sodium과 마찬가지로 potassium은 vomiting or diarrhea 동안 많이 손실되나, sweat & GI tract으로 손실되는 것은 매우 적다.

• control of renal function은 body potassium에 의해 조절되어지는 주된 반응이다.

(1) Renal regulation of Potassium

1) potassium은 glomerular capillary 에서 Bowman's space로 자유롭게 여과된다. 여과된 potassium은 대부분 proximal tubule & loop of Henle에서 재흡수된다. 반대로 cortical

collecting duct에서 potassium을 분비할 수 있다. potassium excretion의 변화는 주로 tubular segment에 의한 potassium secretion변화 때문이다.

- 2) potassium 손실동안 homeostatic response는 potassium loss를 최소화하기 위해 cortical collecting ducts에 의한 potassium 분비는 없다. 재흡수되고 그 나머지 potassium은 소변으로 배출된다. 다른 상황에서 proximal tubule & loop of Henle에서 재흡수된 것이 아닌 potassium의 양은 cortical collecting duct에 의해 분비된 다양한 potassium의 양과 합쳐진다. (total body balance를 유지시키기 위해 필요한 양)

(2)basic renal processing of potassium

1)그림 16-25

- potassium분비를 바꾸는 가장 중요한 요인 중 하나가 aldosterone³⁾이다. 주된 mechanism의 하나는 앞에서 언급된 것이다. (aldosterone은 basolateral Na,K-ATPase pumps생산을 자극한다.)
- 초과 결핍된 potassium은 aldosterone production을 자극하는 것에 의한 ①reflex는 extracellular volume의 변화에 의해 시작되는 ②reflex(renin-angiotensin pathway)와는 다르다.

2)그림 15-26

- adrenal cortex에 있는 aldosterone-secreting cell은 ECF의 potassium 농도에 민감하다. ∴ increased intake of potassium 농도를 증가시킴 ⇒ 부신피질에서 aldosterone생산을 자극. ∴ plasma 내 aldosterone증가 ∴ potassium이 신제로부터 제거된다.
↓ extracellular potassium 농도 ⇒ aldosterone 생산을 감소시킨다.
∴ potassium secretion이 감소된다.
(정상때보다 적은 potassium이 오줌으로 배출된다. normal extracellular concentration회복을 돕는다.)

3)그림 15-27

- ⇒ control of Aldosterone & its effects on sodium reabsorption, potassium secretion
∴ 한 hormone(aldosterone)으로 sodium & potassium을 조절한다. 만약 한 사람이 sodium deficit가 되면 aldosterone분비가 증가된다. 이 hormone에 의한 potassium-secreting effects로 potassium balance가 정상일 경우라도 감소된다. 일반적으로 그런 conflict는 sodium & potassium의 다양한 상호 조절 때문에 작은 imbalance만을 야기한다.

Section C. Calcium Regulation

- 저칼슘 농도는 신경과 근육 세포막의 흥분성을 증가시켜 hypocalcemic tetany(저칼슘 강축증)을 일으킬 수 있다.
- 과칼슘혈증은 부동맥이나 neuromuscular excitability를 억압한다.
⇒ 이 두 effect는 ion-channel에 결합하는 Ca의 결합 능력을 반영함.

3 ①cortical collecting duct에 의해 sodium재흡수 자극 ②potassiumsecretion 증가시킴

1. Ca homeostasis의 작용자리

(1) Bone ⇒ 전체 체내의 Ca의 99% 차지

1) bone의 구성

- ① osteoid(골유기질) - 여러 chemicals, 특히 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ 로 알려진 Ca과 P의 결정체가 침착된 collagen기질
- ② osteoblast - bone forming cell. collagen분비 (⇒ 곧 calcified됨)
- ③ osteocyte - calcified matrix로 둘러 싸인 osteoblast. 이 세포는 뼈의 전반에 걸쳐 긴 세포질 융기를 가지는 데 다른 osteocyte와 tight junction을 형성한다
- ④ Osteoclast - 큰 다핵성 세포
H⁺을 분비하여 결정체를 용해하고, osteoid를 소화할 수 있는 hydrolytic enzyme을 분비하여 이미 형성된 bone을 파괴한다.
⇒ osteoblast와 osteoclast는 같은 곳에서 생성하고 파괴하는데 이 과정은 중력이나 muscle tension에 의해 자극된다

2) 뼈 중량에 영향을 주는 주요 호르몬

- ① 뼈 형성과 뼈 중량을 증가시키는 hormone
: insulin, growth hormone, insulin-like growth factor I, estrogen, testosterone, 1,25-dihydroxyvitamin D₃, Calcitonin
- ② 뼈 흡수와 뼈 중량을 감소시키는 hormone
: parathyroid hormone, cortisol, thyroid hormone (T₄ & T₃)

(2) Kidney

- plasma Ca의 60%가 신초체에서 여과 (나머지는 혈장단백질의 binding)
- $[\text{excreted calcium}] = [\text{filtrated calcium}] - [\text{reabsorbed calcium}]$
why? tubular secretion이 없으니까
- P(인)의 조절(filtration과 hormone을 통한 재흡수)도 또한 Ca 조절에 영향

(3) G·I tract

- intestine에서 흡수되기도 하고 feces로 나가기도 함
⇒ calcium 농도에 따라 hormone 조절을 통한 Ca 흡수를 하는 active-transport system이 작용함

2. Hormone 조절

(1) Parathyroid Hormone

⇒ extracellular calcium 농도는 직접 바로, directly, 중개자 없이, parathyroid glands에 작용

1) 역할

- ① 뼈 흡수 (bone ⇒ ECF로) 증가
- ② vit D의 활성 자극

③ Renal tubular calcium reabsorption 증가

④ Renal tubular phosphate reabsorption 감소

⇒ 이 반응은 bone에서의 reabsorption에 의해 plasma phosphate가 높아지게 되는데 extracellular phosphate level이 높아지면 Ca와 P를 bone이나 다른 조직으로 침착시키므로 이를 낮추기 위한 반응이다.

(2) 비타민 D

⇒ 장에서의 Ca 흡수에 광장히 많이 관련된 chemicals의 group을 말한다.

특히 활성화된 형태인 1,25-(OH)₂D₃에 의해 Ca 흡수 조절됨(그림 16-30)

3. 대사적 Bone 질병

rickets(어린이의 경우)

osteomalacia(어른의 경우)

osteoporosis

bone matrix의 mineralization이 부족

Section D. Hydrogen-ion Regulation

- 대사반응은 용액중의 H⁺ 농도에 매우 민감하다. 이 민감성은 H⁺에 의해 쓰여진 효소기능의 영향(즉 단백질의 모양을 바꾸는 것) 때문이다. 따라서 ECF내 H⁺ 농도는 조절되어지고 있다. 그 조절은 다른 이온과 마찬가지로 gains과 losses의 상호관계에서 볼 수 있다.

loss > gain : arterial plasma H⁺ 농도 ↓ (pH 7.4 ↑) ⇒ alkalosis(알칼리증)
gain > loss : arterial plasma H⁺ 농도 ↑ (pH 7.4 ↓) ⇒ acidosis(산증)

1. Source of Hydrogen-ion gain or loss

1) gain

① generation of H⁺ from CO₂

② 단백질과 다른 기관 분자들의 대사 반응으로 부터 phosphoric(인산 H₃PO₄) & sulfuric acids(황산 H₂SO₄) 생산

③ diarrhea or other nongastric GI fluids 에서 bicarbonate(중탄산염 HCO₃⁻ 포함하는 염) 손실로 H⁺ 얻음.

④ urine에서 bicarbonate의 손실로 H⁺ 얻음.

2) loss

① vomitus에서 H⁺ 손실

② urine에서 H⁺ 손실

3) 많은 양의 CO₂가 산화반응결과 생산되고, 이 반응을 통해 H⁺을 산출한다.



위 원리는 H⁺ 최종얻음(net gain)에 정상적으로 공헌하지 않는다. 왜냐하면 이런 반응들을 통하여 생성(조직을 통한 혈액이동이 있는 동안)된 H⁺가 물로 재결합한다(폐를 거쳐 혈액이 이동되는 동안) 반응들이 바뀌게 될 때이다.

Net retention of CO_2 (hypoventilation or 호흡기 질환이 발생시)는 Net gain H^+ 을 야기되고
반대로 Net loss of CO_2 (hyperventilation : 호흡 과잉발생시)는 Net elimination of H^+ 를 야기한다.

4) 신체는 organic & inorganic acids를 생산한다. several organic acid와 단백질 대사에 의해 주로 생성된 인산(phosphoric acid)과 황산(sulfuric acid)은 이에 포함된다. (미국에서 높은 단백질 식사는, 사람들에게 이런 acid의 40-80mmol을 최종적으로 하루에 생산한다. 게다가 어떤 조건하에서 많은 다른 acid가 생산되어 질 수 있다.

5) vomitus는 고농도 H^+ 를 포함하여 net loss가 된다. 반대로, 다른 GI secretion alkaline이다. 따라서 H^+ 를 적게 포함한다. 그러나 bicarbonate 농도는 plasma에 있는 것보다 높다. diarrhea와 같은 이런 액체의 손실은 H^+ gain을 초래한다.

- └ bicarbonat 손실 $\Rightarrow \text{H}^+$ gain
- └ bicarbonat 얻음 $\Rightarrow \text{H}^+$ loss

6) kidney는 H^+ gain or loss를 조성한다.

2. Buffering of Hydrogen ions in the body

• 완충작용 : 다른 화학 물질의 농도 변화를 억제하는 작용

• buffer(완충제) : 반대적으로 H^+ 를 bind하는 물질

1) 대부분 H^+ 는 extracellular & intracellular buffers에 의해 완충되어진다.

① 정상 ECF pH 7.4 $\Rightarrow$ 상응하는 H^+ 농도 0.00004mmol/L

② buffering이 없다면, 음식물에 의해 생성된 40-80mmol H^+ 의 하루 교체되는 비율이 체액중 H^+ 농도에 커다란 변화를 야기할 것이다.

③ $\text{buffer}^- + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{H Buffer}$ (일반적 형태의 buffer reaction)

2) bone matrix의 mineralization이 부족 H^+ buffer은 약산

- └ 해리되지 않는 분자 (H Buffer)
- └ 해리 ($\text{Buffer}^- + \text{H}^+$)

① H^+ 농도 $\uparrow$: $\text{buffer}^- + \text{H}^+ \Rightarrow \text{H Buffer}$

ex) 젖산 생성으로 $\text{H}^+ \uparrow \Rightarrow \text{H}^+$ 가 body's buffers 결합

② H^+ 농도 $\downarrow$: $\text{H Buffer} \Rightarrow \text{Buffer}^- + \text{H}^+$

ex) H^+ 손실이나 alkali의 증가로 H^+ 농도 $\downarrow$, body buffer가 H^+ 농도를 고정시킨다.

└ the major extracellular buffer : CO_2 - HCO_3^- system (세포 안에서 buffering 함)



└ the major intracellular buffer : phosphate & 단백질 (ex) hemoglobin

buffering : 신체로 부터 H^+ 를 제거하거나 증가시키지 않고 balance가 회복될 때까지 "locked-up"을 유지시킨다.

3. Integration of homeostatic controls

1) kidney는 plasma H^+ 농도를 상대적으로 지속시키기 위해서 H^+ gain & loss의 균형을 유지시킨다.

① $\text{H}^+ \uparrow$ (단백질 & organic acids의 이화, hypoventilation(호흡저하) or

respiratory malfunction(호흡이 기능부전) CO_2 와는 다른 원료로부터 증기된 대사산물 loss of alkaline GI secretions

⇒ 신장은 초과된 H 제거

② $\text{H}^+ \downarrow$ (hyperventilation or vomiting)

⇒ 신장은 부족한 H 보충

2) kidney가 H^+ 의 궁극적 balances **아니**, respiratory system도 homeostatic role에 중요

(hypoventilation, respiratory, malfunction, hyperventilation) $\Rightarrow \text{H}^+$ imbalance $\Rightarrow \text{H}^+$ imbalance가 호흡기가 아닌 다른 원인 때문일 경우, ventilation은 imbalance를 보강하려고 반사적으로 바뀌게 된다

① $\text{H}^+ \uparrow \Rightarrow$ ventilation 자극 (hyperventilation) $\Rightarrow$ arterial $\text{P}_{\text{CO}_2} \downarrow \therefore \text{H}^+$ 감소

② $\text{H}^+ \downarrow \Rightarrow$ ventilation 억제 $\Rightarrow$ arterial $\text{P}_{\text{CO}_2} \uparrow \therefore \text{H}^+$ 증가

$\therefore$ respiratory system & kidneys는 함께 작용한다

만약 respiratory system이 H^+ imbalance 실제적 원인이라면 $\Rightarrow$ Kidney만 (homeostatic responder)

신장기능부전 (H^+ imbalance 야기) $\Rightarrow$ respiratory system만 (homeostatic responder)

4. Renal mechanisms

1) kidneys는 H^+ 농도 조절을 plasma bicarbonate concentration(혈장 중탄산염 농도 HCO_3^- 포화) 바꾸는 것에 의한다.

┌ bicarbonate 배출 $\uparrow$ (오줌에서) $\Rightarrow$ plasma H^+ 농도 $\uparrow$

└ plasma에 새로운 bicarbonate 증가 $\Rightarrow$ plasma H^+ 농도 $\downarrow$

$\therefore$

┌ plasma H^+ 농도가 낮을 때 (alkalosis) $\Rightarrow$ Kidney에서 오줌으로 bicarbonate를 많은 양 배출 $\Rightarrow \text{H}^+$ 농도 $\uparrow$

└ plasma H^+ 농도가 높을 때 (acidosis) $\Rightarrow$ kidney는 오줌으로 bicarbonate를 배출시키지 않는다. (대신 kidney tubular cells이 새로운 bicarbonate를 생산하여 이것을 plasma에 증가시킨다)

2) bicarbonate의 재흡수는 tubular H^+ 분비에 의해 이루어진다. (그림 16-11)

① 세포 안에서 CO_2 와 H_2O 와 결합하여 H^+CO_3^- 로 된 즉시 이화되어 H^+ 와 bicarbonate(HCO_3^-) 된다. 이때 HCO_3^- 는 농도 기울기에 의해 basolateral membrane을 거쳐 ISF & blood로 간다

② H^+ 는 lumen으로 가 여과된 HCO_3^- 와 결합하여 CO_2 와 H_2O 를 생성한다. (이 CO_2 와 H_2O 는 cell로 diffuse될 수 있고, 또 다른 H^+ 생성에 관여할 수 있다)

$\therefore$ plasma bicarbonate 변화는 없다. (renal capsule의 plasma로부터 여과된 bicarbonate는 없어지만 cell 안에서 생성된 bicarbonate에 의해 plasma로 운반되어지므로)

3) bicarbonate "reabsorption"으로서 이런 과정들이 비정확하게 보일지 모른다. 왜냐하면 peritubular plasma에 나타난 bicarbonate가 여과된 bicarbonate와 다르기 때문이다. 그러나 전

체적 결과는 마치 Na^+ , K^+ 과 같이 흡수되어진다.

4) 반응이 일어나는 장소

- └ proximal tubule : Na/H countertransport
- └ cortical collecting duct : primary H^+ -ATPase pump

(1) Bicarbonate excretion

① bicarbonate는 renal corpuscles에서 완전히 여과하여 proximal tubule & cortical collecting duct에서 재흡수된다. 또한 적어도 한 tubular segment에서라도 lumen으로 분리될 수 있다.

② HCO_3^- excretion = HCO_3^- filtered + HCO_3^- secreted - HCO_3^- reabsorbed
(간단하게 reabsorption에 비해 secretion이 훨씬 적기 때문에 secretion을 무시하고 HCO_3^- excretion을 filtration과 reabsorption차이에서 취급한다.)

bicarbonate reabsorption은 active process로서, H^+ 의 tubular secretion이 필요하다. 분비된 H^+ 와 bicarbonate가 lumen에서 결합한다.

(2) Addition of new bicarbonate to the plasma

① 초과 분비된 H^+ 는 lumen에서 여과된 nonbicarbonate buffer(주로 HPO_4^{2-})와 결합한다. H^+ 는 H_2PO_4^- 형태로 오줌으로 배출된다.

$\therefore \text{HCO}_3^-$ (cell에서 plasma로 이동하는)는 “old” 여과된 HCO_3^- 를 대체할 뿐 아니라 new HCO_3^- 를 plasma에 증가시키는 결과를 낳는다. $\Rightarrow$ plasma의 bicarbonate농도 증가하여 알칼리화 된다.

② tubule이 새로운 bicarbonate를 plasma에 기여하는 또다른 반응이 있다. 이것은 H^+ secretion을 포함하는 것이 아니라 ammonium(NH_4^+)의 신장에서의 생산과 분비를 포함하는 것이다.

그림 16-32

● 주로 proximal tubule의 tubular cells에서 발생한다. tubular cells은 여과된 것과 peritubular plasma에 있는 glutamine을 받아서 위 과정을 수행한다. NH_4^+ 와 HCO_3^- 는 세포 안에서 형성된다.

- └ NH_4^+ 는 능동적으로 분비 (Na/NH_4^+ countertransport에 의해), 오줌으로 배출.
- └ bicarbonate는 peritubular capillary로 이동하여 new plasma bicarbonate에 기여한다.

③ 실제로 “urinary H^+ 배출”과 “renal contribution of new bicarbonate to the plasma”의 관계는 동전의 양면과 같은 것이다.

(3) Renal response to acidosis and alkalosis

1) 신장에서 acidosis에 항상성을 위한 반응이 일어날 때 3가지 사건이 발생한다.

- ① 충분한 H^+ 가 여과된 bicarbonate를 재흡수하기 위해 분비된다.
- ② 첨가된 H^+ 가 분비된다. 이것은 H^+ 가 HPO_4^{2-} 와 같은 nonbicarbonate urinary buffer와 결합하여 배출될 때 plasma에 new bicarbonate를 제공한다.

③ tubular glutamin 반응과 ammonium excretion이 증가한다. 이것 또한 plasma에 new bicarbonate를 제공한다.

∴ ①②③에 의해 plasma bicarbonate가 증가하여 acidosis를 보상한다.

2) 신장에서 alkalosis에 항상성을 위한 반응

① H^+ secretion이 여과된 모든 bicarbonate를 재흡수하기에는 부적절하다.

∴ 많은 bicarbonate가 오줌으로 배출되고, H^+ + nonbicarbonate urinary buffer는 배출되지 않거나, 적게 배출된다.

② tubular glutamine 반응과 ammonium excretion이 감소되어, 이것으로 부터 new bicarbonate가 plasma로 제공하는 것이 거의 없다.

∴ ①②에 의해 plasma bicarbonate 농도가 감소하여 alkalosis를 보상한다.

5. Classification of acidosis and alkalosis

- ┌ acidosis : arterial plasma H^+ 농도 $\uparrow$
- └ alkalosis : arterial plasma H^+ 농도 $\downarrow$

그림 16-8 참고

1) Respiratory

① acidosis : lungs에서 CO_2 가 생성된 만큼 속도로 CO_2 를 제거하지 못했기 때문에 발생

∴ $P_{CO_2} \uparrow$ H^+ 농도 $\uparrow$

② alkalosis : CO_2 가 생성된 것보다 빨리 제거되기 때문에 발생

∴ $P_{CO_2} \downarrow$ H^+ 농도 $\downarrow$

2) metabolic

① acidosis : 심한 운동이나 hypoxia(저산소증)동안 젖산의 과다 생산

diabetes mellitus(당뇨병)이나 fasting(단식)에서 ketone의 과다생산

diarrhea에서 bicarbonate의 과다손실

② alkalosis : 지속적 vomiting (위로 부터 H^+ 와 결합된 HCl의 손실)

3) metabolic acidosis & alkalosis는 CO_2 보유나 손실과는 다른 이유로 발생한다.

그러나,

- ┌ metabolic acidosis와 연관된 H^+ 농도 $\uparrow \Rightarrow$ ventilation을 자극
 ∴ $P_{CO_2} \downarrow \Rightarrow H^+$ 정상하게 돕는다.
- └ metabolic alkalosis와 연관된 H^+ 농도 $\downarrow \Rightarrow$ ventilation을 억제
 ∴ $P_{CO_2} \uparrow \Rightarrow H^+$ 정상하게 돕는다.

∴ plasma P_{CO_2} 변화는 metabolic acidosis & alkalosis의 원인은 아니나, nonrespiratory abnormalities에 반응하는 compensatory reflex의 결과이다. 따라서 respiratory conditions과는 달리 arterial plasma PCO_2 와 H^+ 농도가 서로 다른 방향으로 나타난다.

• metabolic acidosis인 경우 호흡이 빨라진다. 결국 당뇨병 환자의 경우에서도 마찬가지이다.

Section E. Diuretics and kidney Disease

1. Diuretics (이뇨제)

이뇨제는 소변의 양을 늘리기 위해 사용됨.

즉 정상인의 경우에 total body sodium을 조절하는 기전은 정확하고 sodium balance는 몇 % 이상 변하지 않는다. 그러나 신장이 sodium 배출을 제대로 하지 못할때 sodium balance는 어긋난다. 그리하여 계속 sodium을 투입해도 배출은 실제로 '0'에 가까울 것이고 인간의 몸에는 sodium과 water의 거대한 양이 있을 것이다. 이것은 ECF의 비정상적 팽창과 부종을 형성할 것이다 이뇨제는 이 sodium과 water의 신장제류를 막는다.

1) congestive heart failure ⇒ failed heart

→ ① a decreased GFR

→ ② increased aldosterone secretion

⇒ absence of sodium from the urine ⇒ ECF volume expansion and formation of edema

2) hypertension

⇒ 이뇨제는 arteriolar dilation과 lowering of the blood pressure를 일으키는데 (물질들의 배출을 통한 sodium과 water의 감소)이 원인은 확실치 않음.

표 16-9

2. Kidney disease

1) 원인 ⇒ bacteria, allergies, congenital defects, kidney stones, tumors, toxic chemicals, obstruction of the urethra or a ureter.

⇒ 나이에 관계없음

• 비록 신장의 많은 질병이 스스로 제한되고, 영속적 손상을 만들어내지 않는다고 해도 치료하지 않으면 어떤 것들은 계속 진전됨.

• 병인에 관계없이 병진행의 마지막 단계에서는 신장은 shrunken, nonfunctioning 된다. 그리고 [uremia (요성분의 체내축적에 의한 중독증) ⇒ urine in the blood]를 나타낸다.

uremia의 심각성은 internal environment의 항상성을 얼마나 잘 유지할 수 있느냐에 달렸다.

• 신장의 destruction은 가능하는 nephrons의 수를 현저히 줄인다.

2) 문제점

① water, ions, toxic waste products 등이 혈액에 남아 uremia (요독증)을 일으킨다. 신장은 nephron의 10%만 정상이어도 가능하다. 이것은 네프론의 기능이 filtration, reabsorption 그리고 분비(secretion)의 기능을 다 갖고 있는 까닭이다. 즉 nephron의 일부가 망가지면 남은 nephron이 potassium 분비율을 높여 신장에 의해 배출되어야 하는 potassium level을 정상 수준 유지한다.

② countercurrent multiplier system의 기능을 할 수 없다 ⇒ 물 balance는 그대로 정상인데 반해 countercurrent multiplier system은 비정상이다. 따라서 물이 제공되어야 할 수 없을 때 탈수는 피할 수 있도록 urine volume을 줄일 수 없어진다.

③ 단백질이 새어나간다. ⇒ 즉 상당히 많은 양이 단백질이 여과되어 일부는 재흡수되거나 많은 양이

배출된다.

④ 신장에서 생산되는 호르몬의 비정상적인 문제를 일으킨다.

- ㉞) decreased secretion of erythropoietin $\Rightarrow$ anemia
- ㉟) decreased ability to form 1,25-(OH)₂D₃ $\Leftarrow$ gastrointestinal tract로 부터 calcium의 부족한 흡수 일어남. $\Rightarrow$ inadequate bone calcification 일어남.
- ㊱) Renin $\Rightarrow$ too much secretion $\Rightarrow$ increased plasma angiotensin II concentration and the development of renal hypertension.

(1) Hemodialysis Peritoneal Dialysis transplantation

- failing kidney는 더 이상 ouater, tons 을 정상적으로 excrete 할 수 있고 body balance 를 유지할 수 없다. 또한 waste products 를 신속하게 배출할 수도 없다.
 - 「음식물 조절」 도 한 방법일 수 있으나 문제를 제거할 수는 없다. 신장의 배출 기능위해 사용되는 것이 ①Homodialysis 와 ②Peritoneal dialysis 이다.
- dialysis $\Rightarrow$ 막을 이용하여 물질을 분리시키는 것을 의미.

1) heodialysis

- $\Rightarrow$ 인공신장은 homodialysis 라는 과정을 이용하는 장치로 혈액으로 부터 과도한 물질을 제거한다.
- ① 환자의 artery로 부터 펌프되어지는 혈액 $\leftarrow$ through tubing that is bathed by a large volume of fluid)
- $\Rightarrow$ ② tubing은 혈액을 장막을 통해 환자에게 되돌림.
- $\Rightarrow$ ③ tubing은 cellophane 이라서 대부분의 용질을 잘 통과시킴 단 단백질은 비교적 통과 못 시키고 blood cell은 완전히 통과 못 시킴.
- bath fluid $\Rightarrow$ ionic concentration이 정상 plasma와 같거나 또는 낮은 salt solution이다. blood가 tubing으로 흐를 때 비단백질이 혈장은 확산에 의해 용질이 퍼져나간다. $\Rightarrow$ bath fluid로 퍼짐 $\Rightarrow$ 제거됨 (waste products 나 그 밖의 다른 과도 물질의 경우 마찬가지임)
- ┌ 급성 $\Rightarrow$ only days or weeks 동안 hemodialysis 요함.
- └ 만성 $\Rightarrow$ 평생 요함 (한주에 몇번씩)

2) peritoneal dialysis $\Rightarrow$ 혈액으로 부터 과도한 물질을 제거하는 방법은 환자 자신의 peritoneum을 dialysis membrane 으로 이용하는 것이다.

- ① abnormal wall에 바늘 삽입 $\leftarrow$ fluid에 넣음 $\Rightarrow$ cavity안에 넣음 (몇시간 동안)



- ② 용질이 혈액으로 부터 fluid안으로 확산됨. $\Rightarrow$ fluid제거 $\Rightarrow$ 다시 new fluid 넣음.

3) 신장이식 - 치료할 수 없는 신장병을 가진 환자를 위한 방법

Chapter 17.

The Digestion And Absorption Of Food

- G-I system이란

gastrointestinal tract(mouth pharynx, stomach, small intestine large intestine, rectum)

와 glandular organs(salivary glands, liver, gallbladder, pancreas)를 포함.

- G-I system의 4가지 기능(그림 17-2)

①digestion :

②secretion :

③absorption :

④motility :

1. overview : Functions of the G-I organs

①mouth : salivary gland에서 분비한 saliva는 amylase를 함유하고 다당류(polysaccharide)를 소화한다.

②pharynx & esophagus : 소화는 하지 않고 음식물의 통로로 이용

③stomach : 이곳에서 분비되는 염산(HCl)은 음식물 분해, 미생물을 죽이고, pepsin은 단백질을 분해한다.

chyme(糜汁)음식물의 위 소화에 의해 생성되는 반액상의 균질인 크림모양 물질

④small intestine : 모든 물질의 대부분 digestion과 absorption이 일어나며 이는 blood와 lymph로 들어가며 duodenum, jejunum ileum으로 이루어져 있다.

⑤pancreas : 랑겔 한스 섬(islet of Langerhans)에서는 α -cell에서 glucagon β -cell에서 insulin δ -cell에서는 somatostatin이 분비된다. 이는 탄수화물, 지방, 단백질을 소화시키며 HCl을 중화시킨다.

- liver : 이곳에서 생성된 bile은 common hepatic duct로 모여서 gall bladder에 저장되며 common bile duct는 pancreatic duct와 합해져서 duodenum으로 간다.

- bile salt는 water insoluble fats를 용해한다. pancreas 차림 bicarbonate가 HCl을 중화시킨다.

- large intestine : 다 소화되지 않은 물질을 저장 storage하고 salt & water를 흡수한다.

- rectum : defecation(배변)

2. structure of G-I tract wall

1) mucosa

①epithelium : tight junction

exocrine cell(mucus 분비)과 endocrine cell(hormone을 blood로 release)

②lamina propria : C-T층

③muscularis mucosa : 얇은 smooth muscle층

2) submucosa

submucous nerve plexus와 Major blood and lymphatic vessel

3) Muscularis externa

이 근육의 수축에 의해 gastrointestinal content를 mixing and moving을 한다.

이 곳에는 circular muscle과 longitudinal muscle이 있고 이 사이에 myenteric nerve plexus가 있다.

4) serosa

intestinal wall의 구조

villus

microvilli

venule/arteriole

lacteal : 소장내의 fat 흡수

capillary : 소장내의 다른 물질의 흡수

3. Digestion and Absorption

(1) Carbohydrate(탄수화물)

1) 일일 섭취량 : (미국인 기준) 약 250 ~ 800g

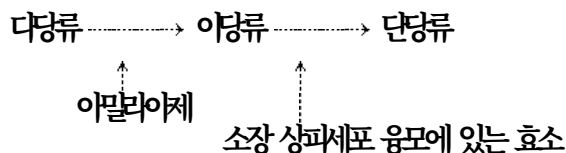
2) 음식물에 있는 탄수화물 (표 12-2)

① 섭취된 내부분은 식물성 다당류이다. 이중 대부분은 이탄당인 Sucrose, Lactose

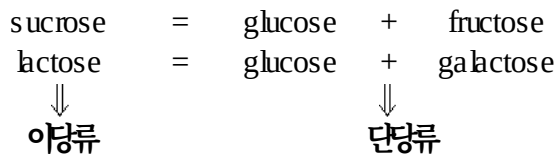
② 이차에 들어있는 셀룰로오스와 다른 복합다당류는 소화되지 않는다. (이 식물성 섬유는 대장에서 박테리아에 의해 부분적으로 소화된다.)

3) starch digestion(전분소화)

① 과정



②



4) 흡수

단당류의 형태로 소장의 상피를 통해 인체내로 흡수

① fructose : 촉진확산에 의해 흡수

② glucose·galactose : Na⁺과 함께 능동수송으로 흡수

대부분의 탄수화물은 소장의 앞쪽 20%에서 소화 흡수된다.

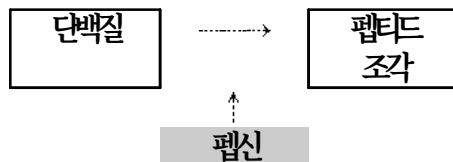
(2) 단백질

1) 일일 섭취량: (미국인 기준) 약 250g

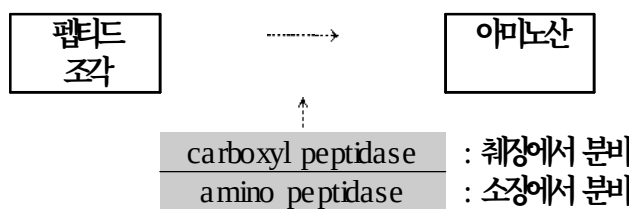
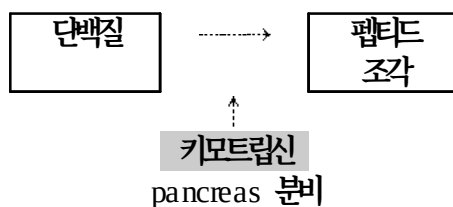
① 보통 성인에 있어 필수아미노산의 공급과 아미노산 니트로젠을 요소로 전환하기 위해서는 단지 40g 정도 밖에 필요하지 않는다.

2) 단백질 소화

① 위장에서



② 소장에서



3) 단백질 흡수: 아미노산 형태로

① Na^+ 과 함께 능동수송에 의해 흡수된다.

② 짧은 아미노산(2-3개의 펩티드로 이루어진) 또한 능동수송으로 흡수된다.

단백질은 소장의 앞쪽에서 거의 흡수된다.

4) 완전한 단백질의 흡수

① 소량의 완전한(intact) 단백질은 창자의 상피를 통과하며 세포와 간질액사이를 넘나든다.

② 넘나드는 방법: endocytosis, exocytosis

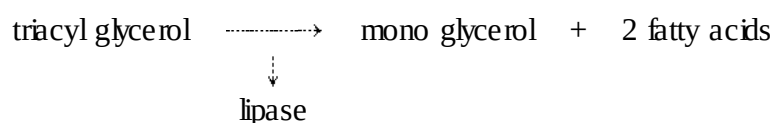
③ 완전한 단백질의 흡수 능력은 성인보다 젖먹이가 낮다.

⇒ 암마젖에 들어있는 항체를 쉽게 흡수한다.

(3) 지방(Fat)

1) 일일 섭취량: (미국인 기준) 25-160g

2) 지방소화



3) emulsification- fat의 소화

① 지방은 물에 녹지 않으므로 large droplets 상태로 있는데 이것을 약 1mm의 직경을 가진 small droplets을 만드는 과정이다.

② emulsification 시 요구사항

ㄱ) large droplets을 약 1mm의 직경을 가진 small droplets으로 나눔

ㄴ) small droplets이 large droplets으로 합해지지 않게 유지

③ emulsifying agent

②의 ㄱ) ㄴ)의 역할을 담당

ㄱ) 음식물 속의 인지질

ㄴ) 담즙의 인지질과 염분, 즉 emulsifying agent는 친수성 부위와 소수성 부위를 갖는데 소수성 부위는 극성이 없는 fat droplet과 친수성 부위는 물과 결합하여 작은 fat droplet을 유지시킨다

4) 지방 흡수

: emulsification이 진행된다 해도 emulsion droplets의 흡수속도는 느리다. 이 때문에 더 작게 분해

① micelle

ㄱ) 구성: bile salts, fatty acids, monoglycerides, 인지질

ㄴ) 특징: 끊임없이 해체되고 해체된 것이 다시 형성

② 흡수

: micelles가 해체되면서 작은 분자들(fatty acids, monoglycerides)이 확산에 의해 흡수된다.(micelles가 흡수된다기 보다, 용액속을 자유롭게 떠다니는 지질(lipids)이 흡수된다.)

(4) Vitamin(비타민)

1) 소화 흡수시 거의 enzymatic modification의 과정을 거치지 않는다.

2) 종류

① 지용성 비타민 - 비타민 A,D,E,K

② 수용성 비타민

3) 흡수

① 지용성 비타민

: micelles 상태로 변해서 freely lipid 상태로 흡수되기 때문에 담즙 분비가 지용성 비타민 흡수에 영향을 끼친다

② 수용성 비타민

확산이나 캐리어 중계 수송에 의해 흡수

③ 비타민 B₁₂ : 수용성이며 매우 크고 극성이다.

ㄱ) 흡수되기 위해서는 위장의 위산분비 세포에서 만들어 내는 intrinsic factor와 결합해야 한다.

ㄴ) ileum의 lower protein의 epithelial cell에서 흡수됨

pernicious anemia 원인

흡수상의 문제

- i) stomach의 제거(ulcers gastric cancer를 치료하기 위해)
- ii) intrinsic factor 분비장애 (failure)
- iii) ileum의 lower part 제거

(5) water and minerals

1) water

① 소장에서의 흡수

- ㄱ) 마산량과 소화관에서 분비한 9000ml의 fluid가 small intestine에 들어옴
- ㄴ) 1500ml의 fluid가 large intestine을 지나감
- 80%를 small intestine에서 흡수

② 흡수

small intestine에서는 물의 permeability가 매우 크다.

2) sodium

Na, K pump를 사용해서 primary active transport로 흡수

3) chloride

- ① Na^+ 가 epithelium을 통해 transport되면 chyme은 전기적으로 electronegatively, epithelium의 basal side는 electropositively하므로 전기적 차이로 passive transport 됨
- upper part of small intestine
- ② distal ileum과 large intestine에서는 능동적 흡수 (bicarbonate와 동수로)

4) Ca^{++}

- actively absorbed from duodenum
- Ca^{++} 의 흡수는 체내 Ca^{++} 의 요구량에 의해 조절됨
- 흡수에 필요한 요소 (1) parathyroid hormone (2) Vitamin D

5) Fe^{++}

- duodenum에서 active transport됨
- Fe^{++} (ferric)보다 Fe^{++} (ferrous form)으로 흡수
- (일반적으로 +charge가 높으면 GI tract에서 흡수가 어렵다.)

6) bicarbonate

- 주로 대장에서 bacteria에 의해 생성된 산성물질 중화
- bacterial toxin (cholera, colon bacilli, staphylococci)은 chloride- bicarbonate exchange mechanism을 강력하게 자극 $\Rightarrow$ bicarbonate와 sodium이 함께 빠져나감 $\Rightarrow$ fluid rapid flow $\Rightarrow$ diarrhea

4. Regulation of Gastrointestinal process

(1) Basic principle

- GI reflexes are initiated by a relatively small number of luminal stimuli
- ① Digestion of the wall by the luminal contents
- ② chyme osmolarity

③chyme acidity

④chyme ancentrations of specific digestion products

: 이는 tract의 wall에 있는 receptor(mechanoreceptor osmoreceptor,chemoreceptor)에 작용하여 tract의 muscle layer의 wall이나, exocrine gland에 영향

1)Neural Regulation

①G-I tract는 myenteric plexus와 submucous plexus로 형성된 enteric nerve system인 local nerve system이다.

②이는 다른 neuron과 synapse, smooth. m과 gland 근처에서 끝난다.

③plexus의 한 점에서의 자극은 위 아래의 tract로 이동된다.

<예> 소장 상부의 자극 → stomach의 smooth m과 gland intestinal tract의 lower part

④enteric nervous system은 adrenergic, cholinergic neuron과 그 밖의 neuron으로 이루어짐

⑤이는 neural reflex를 한다.

2가지 type의 neural reflex

• long reflex

: receptor로부터 afferent neuron을 타고 CNS로 가서 effenet autommic neuron을 통해 nerve flexus와 effector cell로 간다.

• short reflex

: CNS에 의존하지 않음. receptor에서 nerve plexus통해 effector cell로 간다.

그림 17- 13

2)Hormonal Regulation

stomach와 small intestine의 epithelium에 있는 endocrine cell에서 분비 대부분의 hormone은 circulation에 의해 target cell에 도착

①Gastrin

•stomach의 antrum에서 분비

•lower esophageal spnincter의 수축정도 증가(위 내용물의 역류 방지)

•small intestin과 gallbladder motility증가

•ileoceleal sphicter(chyme→대장) 억제

②secretin •dudenum의 mucosa에서 분비

•대부분의 G-I motility를 mild하게 억제

③CCK

•내용물에 fat물질이 있을때 jejunum의 mucosa

•gall blacdder의 수축정도

•stomach의 motility mild하게 억제

•sphicter of oddi를 relax

④G-IP(Gastric inhibitory peptide)

•upper small intestine의 mucosa

·위의 motor activity 감소시키고 slow emptying 한다.

3) phase of gastric secretion

① cephalic phase : 요관의 자극 $\rightarrow$ HCl $\uparrow$

cerebral cortex amygdala의 appetite center hypothalamus
--

$\Rightarrow$ Vagus의 dorsal $\Rightarrow$ stomach

motor nuclei vagus nerve의 자극時

1) peristalsis 증가

2) pyloric sphincter 이완

3) acid pepsinogen 분비 증가

② gastric phase

: distension, acidity 감소, peptide에 의한 자극이 stomach에서 gastric phase 구성하는 reflex 시작한다. 이는 long, short reflex, gastrin에 의해 mediate 된다. $\rightarrow$ HCl $\uparrow$ $\rightarrow$ gastric gland의 부교감신경 자극 $\rightarrow$ gastrin 증가 $\rightarrow$ HCl $\downarrow$

③ intestinal phase

intestinal tract에서 distension, acidity 증가 osmolarity $\uparrow$

여러 digestive product에 의한 자극으로 시작 short long reflex, GI hormone에 의해 mediated

이때 GI hormone은 (secretin, cck, GIP)

(2) Mouth, pharynx and esophagus

1) chewing : somatic nerve에 의해 조절

2) saliva

: 99% water 1%의 salt와 proteins 구성

교감, 부교감신경 모두 salivary 분비 자극

chemoreceptor와 pressure receptor에 의해 시작

3) swallowing

① bolus가 pharynx의 pressure receptor 자극

② medulla oblongata의 swallowing center

③ bolus가 인두를 움직이면 soft palate가 상승 nasal cavity를 닫는다. (음식물이 nasal cavity로 들어가는 것 방지)

④ bolus가 epiglottis를 닫는다. (이 때 glottis도 닫힘)

⑤ upper, lower esophageal sphincter

☼ heart burn

: 임신 중 태아가 커져서 복압(abdominal pressure)이 상승하고 위의 내용물이 esophagus의 위로 상승해서 HCl이 벽을 자극 pain을 형성 이 때 heart 부근에서 타는 듯해서 heart burn이라 한다. 출산전에 uterus가 pelvis 안으로 가라 앉으면 abdominal pressure가 감소

소해서 pain이 사라진다. 이는 lower esophageal sphincter의 이상이나 과식으로 사람에게도 나타나게 된다.

(3) stomach

3part	body fundus	mucus, pepsinogen, HCl 분비
	antrum	mucus, pepsinogen, gastrin 분비

stomach의 mucosa는 2type의 tubular gland가 있다.

① gastric glands

▮ chief cell : pepsinogen 분비

▮ parietal cell : HCl 분비

gastric intrinsic factor → ileum에서 VitB12 흡수에 중요

▮ neck mucous cell : 점액 분비

▮ Argentaffin cell : gastrin 분비

② pyloric gland

소량의 pepsinogen과 다량의 mucus 분비

※ 위벽 자체가 소화되지 않는 이유

: stomach의 mucosa와 gland 사이의 mucus cell에서 분비되는 viscid and alkaline mucus가 mucosa를 1mm 이상의 두께로 덮고 있어서 위벽 자체가 소화되지 않는다.

1) HCl secretion

→ 위에서 하루에 2L 분비

parietal cell의 luminal membrane에 있는 primary H⁺K ATPase에 의해 hydrogen ion이 lumen 쪽으로 분비 bicarbonate ion은 blood이 side 쪽으로 분비

① cephalic phase : parasympathetic N. 가 acid secretion을 자극한다.

② gastric phase $\left[\begin{array}{l} \text{high peptide concentration} \\ \text{low (H}^+) \end{array} \right] \rightarrow \text{gastrin 분비} \uparrow \rightarrow \text{acid} \uparrow$

• 음식물에 protein이 많으면 acid secretion이 증가하게 되는데 이는 protein이 흡수되면 많은 peptide가 생성되기 때문이다.

• 또 음식물의 protein이 위에 들어가면 hydrogen ion이 protein에 결합해서 low H⁺가 되고 그래서 acid 분비가 증가된다.

③ intestinal phase : gastric acid secretion(위산분비)억제는 (주로)

▮ high acidity of duodenal chyme

▮ distension

▮ hypertonic solution

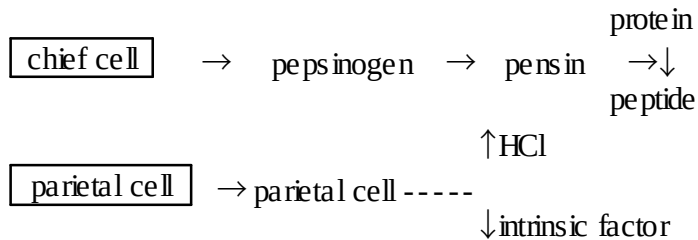
▮ solution containing amino acid fatty acid monosaccharide

(설명) 위에서 소장으로 가는 chyme이 high acidity 이어서 liver, pancreas에 의해 분비되는 bicarbonate ion에 의해 중성화 되지 않으면 위의 acid secretion이 줄어든다.

※enterogastrones→gastric activity 억제하는 hormons

ex)secretin,CCK등

2) pepsin secretion



- ① pepsin은 high H⁺에서 active하므로 small intestine에서는 inactive form이 된다.
- ② pepsinogen 분비와 acid 분비는 비례
- ③ pepsin이 단백질소화에 필수적인 것은 아니다 왜냐하면 병리적인 (pathological condition)때문에 pepsin이 없으면 소장의 enzyme에 의해 소화가 되므로
- ④ intrinsic factor는 VitB12의 흡수에 필요하다.

3) Gastric motility

공복시 stomach의 volume은 50ml이고 음식물이 들어오면 1.5L까지 들어간다.

- ① receptive relaxation
: 음식물이 들어오기 전에 fundus와 body가 relax되는것 부교감신경에 의해
- ② pyloric sphincter
: 보통때는 relax, peristaltic wave의 도착時 close된다. close시 약간의 chyme만 방출하고 다시 body로 되돌아간다.(3회분)
- ③ basic electrical rhythm
: gastric smooth muscle에 의해 발생하고 peristaltic wave frequency결정 wave에 의한 potential 많으면 수축력이 세다.
- ④ antral contraction의 수축력 증가.
 ¹) gastrin release factor에 의해
 ²) distension of the stomach ⇒ 많은 식사시 emptying rate가 빨라진다.
- ⑤ gastric emptying의 억제
 (small intestine에서 acid ↑, fat ↑, hypertonic solution, distension)
 이들은 parasympathetic nerve를 억제하거나 sympathetic nerve를 흥분시켜서 gastric motility를 억제시킨다. 또는 enterogastrones의 분비를 자극한다.
- ⑥ dumping syndrome : small intestine으로 많은 양의 chyme이 빨리 들어가는 것

4) pancreatic secretion

· 식사도중 췌장에서의 분비증가는 secretion과 CCK에 의해 조절

- └ bicarbonate-secretin에 의해 증가: duodenum의 acid를 중성화시킨다.
- └ digestive enzyme-CCK에 의해 증가하며 fat와 protein을 소화시킨다.

그림 17-24

5) Bile secretion

①bile의 이동

bile은 liver cell에서 분비되어 bile canaliculi를 거쳐 common bile duct $\Rightarrow$ duodenum으로 이동

②bile의 6가지 성분

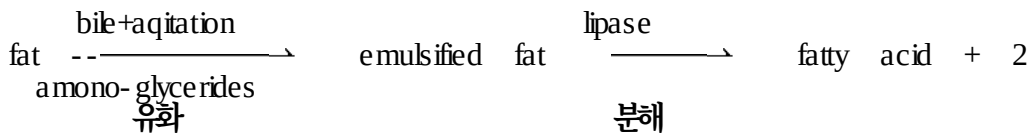
bile salts, cholesterol, lecithin, bicarbonate ion and other salts, bile pigment와 small amounts of other metabolic end products, trace metals

③enterohepatic circulation

fat물질 소화시에 소장으로 나다가 bile salts는 ileum에서 흡수되어 portal vein을 통해 liver로 가고 다시 bile salts를 내보낸다. 이 때 대변으로 일부방출

④bile salt

digestive enzyme이 아니라 지방유화물질이다.



bile salts 분비는 혈중의 bile salts 농도에 비례한다.

⑤십이지장에 있는 지방산이 CCK를 방출하고 이는 gall bladder과 수축과 sphincter of oddi를 이완시킨다.

6) small intestine

①secretion : epithelium에서 water와 mineral ion을 분비한다.

②motility

1) segmentation은 longitudinal smooth muscle에 있는 pacemaker cell이 전기적 자극을 받아 시작하고 intestine의 규칙적 수축 이완을 일으킨다.

2) migrating motility complex

대부분의 meal의 흡수 후 segmentation은 중지, peristaltic wave가 소장의 물질을 대장으로 이동. 위에 음식의 도착, migrating complex는 중지, segmentism이 시작.

3) contractile activity in small intestine

• gastric emptying은 ileum의 contractile activity 증가 - gastroileal reflex

• ileum의 distension gastric motility 감소 - ileogastric reflex

• intestine의 large distension, wall의 injury, bacteria 감염에 의한 motility의 정지 - intestinointestinal reflex

• fear는 motility 억제, hostility(작대감) 증가.

7) large intestine

구성 : cecum, ascending, transverse, descending, sigmoid colon, rectum

주요기능 : 저장과 fecal material을 모아둔다.

①ileocecal sphincter

정상시에 닫혀있고 식사후 ileum의 수축활동이 증가하면 이완되어 chyme이 대장으로 들어오고

이 때 colon의 팽창은 sphincter 수축을 일으켜 fecal material의 역류방지

②absorptive process

- sodium의 이동(lumen $\Rightarrow$ blood)
- osmotic absorption of water
- bicarbonate ion의 이동(blood $\Rightarrow$ lumen)
- potassium의 이동(blood $\Rightarrow$ lumen)
- bacteria가 Vit B,K를 합성 체외 투여가 없이도 Vit B,K를 얻는다. (항생제 장기투여 $\Rightarrow$ 비타민 결핍증)

이때에 bacterial product가 gas를 생산

③mass movement

- 하루에 3-4차례 gastroileal reflex와 일치
- 이것에 의해 fecal material이 rectum까지 이동
- fecal material이 rectum의 wall자극해서 defecation reflex 시작한다.

④defecation reflex

대장 끝의 external N에 의해 mediate

$\Rightarrow$ rectum의 수축

$\Rightarrow$ internal anal sphincter 이완 external은 수축

$\Rightarrow$ sigmoid colon의 peristaltic wave 증가

$\Rightarrow$ rectum에 압력이 가해져 external anal sphincter 이완

※defecation할때

- ㉠ glottis가 close,
- ㉡ abdominal & thoracic M이 수축해서 abdominal pressure가 증가.
- ㉢ 신장병 환자의 경우 지나친 힘을 주면 stroke나 heart attack.

5. Pathophysiology of the gastrointestinal tract

(1) ulcers

①stomach 자체가 acid나 pepsin에 의해 소화되지 않는 이유

- ㉠)mucus가 분비된 얇은 층을 형성
- ㉡)상피세포 사이의 tight junction이 H⁺의 확산 제한
- ㉢)이 상피세포는 자주 대체됨

② ulcer

- ㉠)발생부위: stomach, esophagus하부, duodenum
- ㉡)형성: mucosal barrier가 파괴되어서 acid와 pepsin에 underlying tissue 노출 유전적으로 인 drug, alcohol, bile salts. Helicobacter pylori stress (ulcer나 gastritis 환자에게 발생)
- ㉢)치료: ┌ acid secretion억제하는 약 사용
└ parasympathetic Nerve 제거 (stomach로 가는)

(2) Vomiting

①이유 : stomach나 small intestine의 과도한 팽창. skull 내압상승, head의 rotation, intense pain, 목구멍 자극

②vomiting 時 현상

: salivation증가, sweating, H/R 증가, pallor(안색이 안 좋음), 구역질 감정 deep inspiration, closure of glottis, soft plate가 올라온다. abdominal pressure증가

※vomiting 時 duodenum의 강한 수축에 의해 bile이 구토물에 섞일 수 있다.

※excessive vomiting은 water나 salt의 손실을 가져와 신체 balance가 깨진다.

(3) Gall stones

gall bladder에 stone(cholesterol)이 있는 경우

①gallstones

ㄱ)원인

- i)too much absorption of water from bile
- ii)too much absorption of bile salts and lecithin from the bile
- iii)too much secretion of cholesterol in the bile
- iv)inflammation of the epithelium of the gallbladder

ㄴ)결과 gallstone이 크면 common bile duct에 막혀서 bile이 intestine으로 들어가는 것을 막아서 fat의 소화흡수방해, 소화되지 않은 fat가 대장으로 가서 feces에 나타나고 대장에서의 bacteria는 fat를 fat acid유도물질로 변하게 하고 대장으로의 fluid의 net flow가 일어나 diarrhea 발생

②jaundice

bilirubin(혈액에서 bile으로 분배)의 혈중농도가 증가해서 생긴다.

ㄱ)원인

- i)disturbed intracellular protein bounding and conjugation
- ii)decreased uptake of bilirubin into hepatic cell
- iii)disturbed secretion of bilirubin into the canaliculi
- iv)intra and extra hepatic bile duct의 obstruction
- v)excessive bilirubin production

ㄴ)신생아때 bilirubin excessive accumulation은 bilirubin-induced neurological damage를 일으킨다.

(4) Lactose intolerance

: ctase가 감소해서 lactose가 완전히 소화가 안되고 small intestine에 남아있는 상태

※lactose intolerance인 사람이 diarrhea하는 기전

: ctase-containing fluid는 large intestine으로 가고 그 곳에서 bacteria는 lactose를 먹고 이 때 유리된 당당류를 metabolize하며 많은 gas, ion흡수억제물질을 발생한다. 이것은 fluid를 대장의 lumen으로 이동시키고 diarrhea를 발생한다.

(5) Constipation and diarrhea (변비와 설사)

① constipation

⇒증상: 두통, 식용상실, 구토, 복부팽만

toxin에 의해서가 아니라 rectum의 distension에 의해 발생

⇒대장의 motility의 감소(신경계 emotion의 damage에 의해)는 대장의 운동을 활발히 해주어야 하고, 식이섬유(dietary fiber)를 섭취해야 한다.

※dietary fiber : 소장에서 흡수가 안되고 대장의 motility를 활발히 해준다.

② laxative (緩下劑)

^ㄱ) fiber, mineral oil

(마그네슘과 알루미늄 성분비 포함되며 흡수가 잘안되서 장내에 water의 함유가 많아진다.)

^ㄴ) castor oil

③ diarrhea (fecal water가 200g/day 이상)

● decreased fluid absorption

● increased fluid secretion

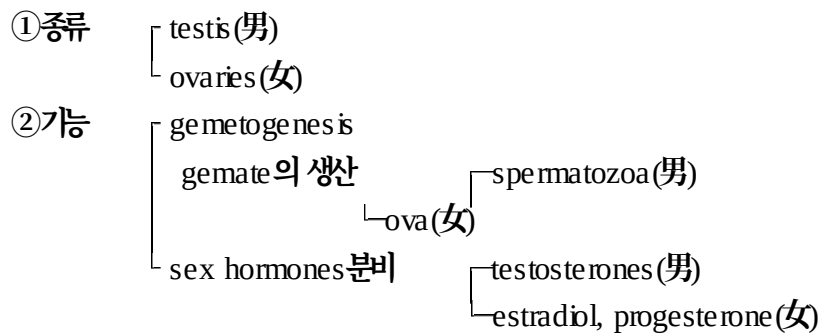
● bacterial protozoan, viral disease of intestinal tract

Chapter 19.

Reproduction

Section A. General terminology & concept

(1) gonads : the primary reproductive organ



★性 hormone(sex hormone) - steroid 계열의 hormone이다

1)testosterone

- ①남성화에 작용하는 hormone의 집합적 의미로 쓰이는 androgens 가운데 하나로 가장 강력한 남성화 hormone이다.
- ②testes에서만 많은량이 분비
- ③다른 androgens는 adrenal cortex에서 분비한다.
- ④testosterone이 없다면 male reproductive function에 이상이 생긴다.

2)estradiol

- ①ovaries에서만 많은량을 분비한다.
- ②female reproductive tract에 작용하는 estradiol과 비슷한 기능을 갖는 것들을 estrogens이라하며 일반적으로 estrogen이라한다.

(2)accessory reproductive organs 의 종류

- ①sperm이나 ova가 운반되는 ducts systems
- ②ducts와 연결되어 있는 glands

<http://ptcom.x-y.net> or <http://ptcom.gazio.com> [폐온 자료입니다. 폭넓은 정보공유로 물리치료강국을 만들어 갑시다]

- ┌ 男:안정적
- └ 女:월경주기에 따라 매우 다르다.

④노인 : reproductive function이 사라짐

- ┌ 男 : gonadotropins에 대해 gonads의 반응성 저하
- └ 女 : 생식능력이 완전히 사라짐

1. general principles of gametogenesis

● germ cells

: 어떤 시점에서 gametogenesis를 하는 모든 cells로 mitosis로 분열 후 meiosis 단계를 거친다.

(1) gametogenesis의 단계 및 원리 (mitosis → meiosis)

1) first stage- primordial germ cells (初生의 germ cells)의 증식 (mitosis)

① mitosis의 특징

- ㄱ) 염색체 (chromosome) 46개가 → 46개
 - ㄴ) 분열되어진 두 세포를 daughter cells 이라고 한다.
 - ㄷ) ┌ homologous chromosomes이 22쌍
 - └ sex chromosomes이 2개
 - ㄹ) 분열되어진 두 세포는 유전 정보가 같다.
- ② primordial germ cells의 mitosis의 의미와 男女에서의 차이
- ㄱ) next stage인 meiosis에 같은 종류의 germ cells를 제공.
 - ㄴ) 남녀의 차이 - germ cells의 mitotic activity의 증가가 일어나는 시기가 다르다.
 - i) ┌ embryo 시기에 germ cells을 증가시키고 약간의 mitosis가 일어남
 - └ 본격적으로 puberty에서 시작하여 보통 일생을 통해 지속
 - ii) embryonic development 동안에만 일어남

2) second stage- meiosis

① 특징

- ㄱ) chromosome의 수가 46(germ cells) → 23(gamete)으로 줄
- ㄴ) 각각의 homologous pair로부터 1개의 chromosome을 얻는다.

② meiosis의 과정

- ㄱ) the first meiosis
 - i) inter phase
 - ┌ DNA복제
 - └ 염색체의 수는 46개이나 centromere에 의해 묶인 sister chromatids라 불리는 2개의 identical strands of DNA로 chromosome을 구성
 - ii) the first meiotic division
 - ☑ prophase
 - 46개의 염색체가 homologous 염색체끼리 모임
 - (∴ 염색체가 2개 → 염색분체(chromatid)가 4개)

:2가4분염색체(tetrads)



- sister chromatid가 두꺼워져 rod-like 구조로 되어 잘 보이게 됨



- 염색분체(chromatid)사이에 overlap이 됨



- overlap된 segment가 교환되면서 떨어지는 것을 crossing over라 하는데 이런 과정이 이터진다.



- crossing over가 번번히 발생하나 이는 meiosis의 필수 조건은 아니다. crossing-over는 homologous chromosomes에서 유전자의 재조합을 가능케한다.

☑ metaphase

- tetrads가 적도면에 줄을 짓는다.

이때 maternal sister chromatids와 paternal sister chromatids는 적도면의 좌우측 어디에 있던지 상관 없다. 때문에 사람의 경우 223의 경우를 갖는다.

☑ anaphase

세포질 분열이 일어난다- daughter cell

iii)the second meiotic division의 특징

- DNA복제 없이 진행

- 각 chromosome에 있는 two chromatids가 각각 하나씩 새로운 daughter cell에 들어간다.

- 23개의 one-chromatid chromosome들이 생김

★요약하면 meiosis에 의해 생성되는 daughter cell은 23개의 chromosome을 지니며 crossing-over와 maternal chromatid pairs와 paternal chromatid pairs의 적도면에 무작위적인 배열이 광장히 많은 유전적 다양성을 제공한다.(전자는 the first meiotic division의 prophase 후자는 metaphase에 결정됨)

Section B. Male Reproductive Physiology

1. Anatomy

1)구성 two testes & accessory reproductive organs(system of ducts, glands, penis)

2)testes- scrotum에 위치 복강의 바깥

①발생과정

embryonic development 시 복강내에 위치



intrauterine development의 7개월 동안 scrotum으로 내려옴

②scrotum에 testes가 있는 이유

- spermatogenesis 시 body temperature 보다 낮은 온도가 필요(sperm은 열에 약하다)

③testes가 scrotum에 내려오지 않으면 → spermatogenesis 에 이상 발생

그러나 testosterone 은 몸속의 체온에서 보통 분비되므로 상환 없다(씨없는 수박)

④testes의 속

ㄱ) seminiferous tubules

i) sperm formation 자리

ii) 전체 길이는 250m

iii) basement membrane와 smooth m. cell layer로 둘러 싸여 있으며 이로 인해 peristaltic movement(연동운동)을 할 수 있다

iv) tubule의 벽은 developing germ cells과 sertoli cells로 구성되며 lumen의 안쪽은 sperm으로 차 있다

ㄴ) Leydig cells

i) seminiferous tubules 사이의 small connective tissue space 사이에 위치

ii) 기능- testosterone 분비

ㄷ) testes- seminiferous tubules와 efferent ductules를 연결하는 연결망

ㄹ) efferent ductules- rete testis로부터 시작하여 testis의 fibrous covering을 관통한다.
(→ testis와 epididymis를 연결)

3) epididymis- testes의 바깥쪽에 느슨하게 부착

epididymis의 duct는 vas deferens로 개구(= ductus deferens)

4) spermatic cord = vas deferens + blood vessels + nerve

inguinal canal을 통해 복강내로 들어감. 복강에서 urinary bladder의 base를 타고 Ejaculatory duct로 개구

5) Ejaculatory duct 부위의 glands- semen 분비

① semen의 함유물과 역할

ㄱ) nutrient

ㄴ) 질 분비물중 산(acid)에 대한 buffers

ㄷ) prostaglandins

② seminal vesicles

- bladder의 뒷쪽에 위치하여 2개의 vas deferens로 개구

③ prostate gland

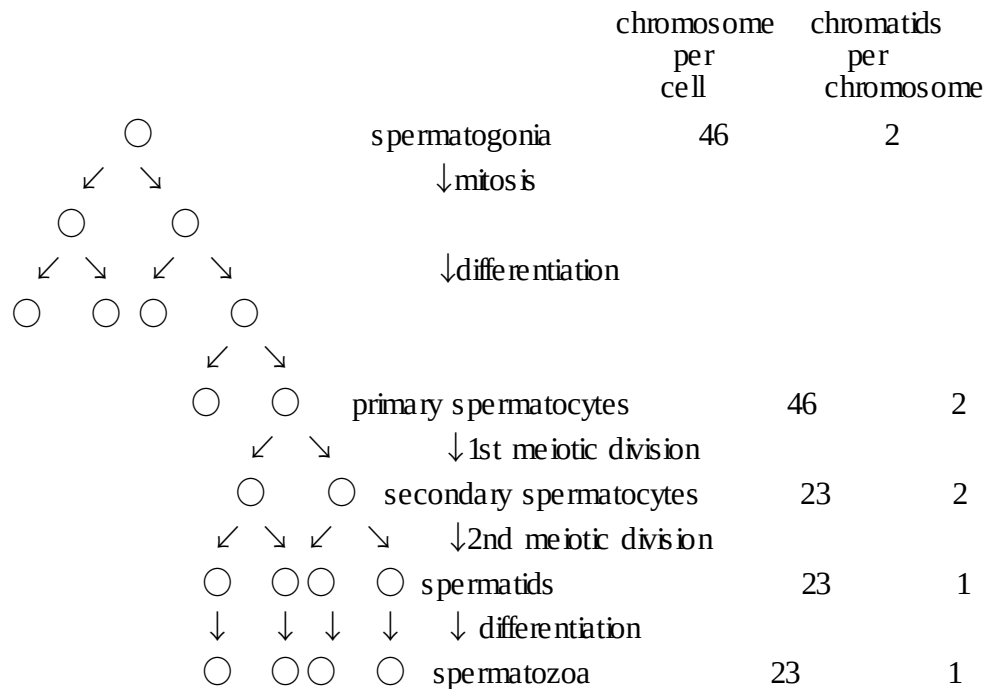
- bladder의 아래쪽에 위치하며 urethra의 upper part를 둘러쌈

6) bulbourethral glands

- prostate 뒷쪽의 한쌍으로된 glands로 prostate의 끝에 개구한다

- 적은양의 mucoid secretions를 배출

Spermatogenesis



7) Spermatogonia- undifferentiated germ cells

① mitosis- differentiation

ㄱ) puberty 시기에 시작

ㄴ) mitosis와 더불어 differentiation로 발생

ㄷ) mitosis- differentiation으로 primary spermatocytes 형성

② Spermatogonia가 줄어들지 않는 이유

: spermatogonia가 mitosis & differentiation을 거치면서 모두가 primary spermatocytes로 변한다면 spermatogonia는 사라질 것이다. 그러나 무기에 mitosis와 differentiation을 거친 분화된 것들이 다시 spermatogonia로 복귀(revert)된다. 때문에 spermatogonia는 줄지 않는다.

8) Primary spermatocyte

: spermatogonia보다 크기가 월등히 커지며 meiotic division을 거친다.

9) Secondary spermatocyte

: 2nd meiotic division을 한다.

10) Spermatid

: 1개의 primary spermatocyte는 4개의 spermatid로 결국 분화되며 46개의 chromosome이 23개로 된다.

11) Spermatozoa

① spermatid→spermatozoa로 되는 과정은 길이가 길어지며 cell의 형태가 다시 형성되거나 더 이상의 분화는 일어나지 않는다.

② 형태(그림 19-7)

- ⁷) head
 - nucleus
 - 대부분을 차지
 - 유전정보를 포함한 DNA 함유
 - acrosome
 - nucleus의 tip 부위
 - vesicle: protein-filled (ribose)
 - sperm의 ovum 통과 시 중요한 역할
- ⁸) flagellum: sperm이 14mm/min 정도의 추진력을 갖게 하는 수축성 filaments
- ⁹) midpiece: mitochondria 를 갖고 있어 sperm의 운동에 Energy를 제공한다.

2. Spermatogenesis

1) 개요

① 정리의 과정을 거친다.

→ 각기 다른 곳에서 각기 다른 과정을 진행한다.

② primary spermatocyte → sperm이 되기 까지 약 64일이 걸린다.

③ 사람에 있어 하루에 약 3백만 마리의 sperm을 생산한다.

2) Sertoli cell

① developing germ cells와 밀접하게 관련

② basement membrane tubule의 center 쪽 lumen으로 뻗어 있다.

③ 인접한 sertoli cells과 tight junction으로 연결됨

→ seminiferous tubule의 원주 바깥쪽으로 틈새 있는 ring을 형성

④ sertoli cells 사이의 tight junction으로 인해 2개의 compartment로 분리되는데 바깥쪽을 (between basement membrane and the tight junction) basal compartment라 하고 안쪽을 (tight junction으로부터 lumen 포함) central compartment라 한다.

3) Sertoli cells의 구조에 따른 결과

① sertoli cell들 간의 연결된 ring (tight junction에 의해)

: blood-testes barrier ; blood로부터 여러 화학물질이 seminiferous tubule 內로 잔입하는 것을 막는다.

② 각기 다른 환경 즉 different compartment에서 spermatogenesis의 단계가 일어나도록 한다.

4) Mitosis of spermatogonia → primary spermatocytes

① basal compartment에서 발생

② primary spermatocyte는 tight junction을 통과하여 이동하는데 이때 tight junction은 primary spermatocyte 앞에서 열리자면서 (p.s) 이동 후 이것의 뒤에 새로운 tight junction이 형성됨

5) meiosis

① central compartment에서 발생

② meiosis에 의해 형성된 spermatids는 sertoli cell plasma membrane에 의해 형성된 움푹들어진 곳에서 spermatozoa로 탈바꿈 됨

③ sperm formation이 끝난 후 sperm 주위의 sertoli cell cytoplasm 의 수축에 의해 sperm이 lumen으로 방출되어 luminal fluid에 풍덩 빠진다.

6)sertoli cell의 다른 기능들

- ①developing germ cells에 영양분이 도달할 수 있도록 하는 통로로서의 기능
- ②tubule lumen의 대부분의 fluid를 분비
 - ㄱ)tubule lumen의 fluid
 - ↳ ion의 구성들이 고도로 정교하다
 - ↳ androgen- binding protein을 함유한다.
 - ㄴ)androgen- binding protein
 - ↳ leydig cell 이 분비한 testosterone과 결합하여 blood-testes barrier를 통과하여 lumen으로 진입
- ③germ cells와 spermatogenesis를 유발시키는 hormone 사이의 중간자적 역할 담당
 - ↳sertoli cells의 분비하는 여러 chemical messenger에 의해 FSH와 testosterone이 간접적으로 germ cells에 영향을 미친다.(paracrine agent 분비로)
- ④sertoli cells은 protein hormone인 inhibin을 분비하는 testicular cells이다.

	Table 19-2 sertoli cells의 기능
1	chemicals의 blood-testicular barrier형성
2	developing sperm에 영양공급
3	androgen- binding protein을 포함하여 luminal fluid를 분비
4	paracrine agent분비 (testosterone과 FSH의 자극을 받아 sperm의 생성과 성숙을 자극함)
5	inhibin분비(protein hormone으로 FSH분비 억제)
6	손상된 sperm의 phagocytosis
7	embryonic life 때에 Müllerian inhibiting factor를 분비하여 初生의 female duct system의 역행(逆行)을 유발한다.

3.Transport of sperm

1)개요

seminiferous tubules→rete testis→efferent ductules→vas deferens

(일단 정자, vas deferens와 이와 연결한 epididymis는 ejaculation 때까지 sperm의 저장고 역할을 수행)

→ejaculatory duct→urethra→체외(体外)

2)sperm의 이동

①seminiferous tubules→epididymis

ㄱ)sertoli cell에 끊임없이 만드는 fluid에 의해 형성된 압력

ㄴ)tubules의 peristalsis

이 시기의 sperm은 운동력이 없다.

ㄷ)epididymis에서 epididymis의 lumen으로부터 흡수된 fluid에 의해서 semen 중 sperm의 농도는 100배가 된다.

②epididymis→vas deferens(epididymis, vas deferens에서 sperm농축)

: sperm의 농축으로 인해 sperm의 이동은 fluid movement가 아니라 epididymis와 vas deferens의 smooth m.의 peristaltic contraction으로 진행된다.

③vasectomy: 각 vas deferens의 조각(segment)를 외과적으로 묶거나 제거하는 것

ㄱ) 많은 양의 fluid가 없다는 것은 vasectomy가 묶인 곳의 뒤쪽에 많은 양의 fluid의 집적을 유발하지 않는다는 사실을 의미한다. (비록 sperm이 만들어지고 마침내 녹아들어 가지만 sperm의 화학적 구성분들은 혈액의 흐름에 흡수되어진다.)

ㄴ) vasectomy는 testosterone의 분비에 영향을 끼치지 않는다.

(1)Erection- penis가 똥똥해 지는 것

1)구성 : three cylindrical vascular compartments로 구성됨

2)평소상태 : vascular compartments에 혈액을 공급하는 small artery가 수축되어져 있어 compartments에는 약간의 혈액이 있고 그래서 penis는 흐늘흐늘한 상태에 있다.

3)성적흥분상태 : 5 ~ 10초간에 일어나는 빠른 과정

①과정

small artery가 팽창→three vascular compartment가 충혈됨→penis가 똥똥해짐

②nerve의 관여

└parasympathetic N.,vascular dilation 촉진(small artery 확장)

└sympathetic N.,vascular dilation 억제(small artery 수축)

보통의 경우 혈관의 확장은 sympathetic N의 소임인데 이경우는 반대이다.(one of the exceptional case)

③vein의 관여

ㄱ) vascular compartments의 확장으로 인해 vein은 수동적으로 수축(compressed)되어진다.

ㄴ) 이 과정으로 인해 penis는 충혈되어지며 이는 erection을 의미한다.

4)성적 흥분상태의 반응의 시작에 작용하는 receptor와 efferent pathway

①the primary tactile

: genital region 특히 penis의 head에 있는 매우 예민한 mechanoreceptor로부터 primary tactile이 input

②thoughts, emotions, sight, odors에 의해 유발한 CNS의 descending pathway를 통해

5)Impotence

: 완전히 penis의 erection이 안되는 상태나 성교에 충분할 정도로 penis가 똥똥해지지 않는 상태로 병적상태이다.

①원인 : 나이와 관련

ㄱ) 40세 : 2%의 빈도

ㄴ) 65세 : 25%의 빈도

②organic cause

: 다양하고 신경계의 이상까지 포함

- ㄱ) efferent nerve or descending pathway의 손상
- ㄴ) endocrine disorder
- ㄷ) 다양한 치료제(therapeutic drugs)나 술과 같은 recreational drugs diabetes와 같은 특정 질병
- ③ psychological factor
 - brain에 영향을 미쳐 descending pathway에 영향을 가(加)한다.

(2) Ejaculation : penis로부터 정액(semen)이 방출되는 것

○ 자극의 정도가 synaptic potentials의 충분한加重을 넘어섰을때 두단계로 나누는 efferent discharge의 autonomic sequence의 pattern이 유도된다.

① efferent discharge의 autonomic sequence의 두 단계

ㄱ) emission

sympathetic stimulation의 결과로 인한 epididymus, vas deferens, ejaculatory ducts, prostate, seminal vesicles의 smooth m.의 수축으로 sperm과 granular secretions가 urethra로 배출되는 것

ㄴ) urethra의 smooth muscle과 penis의 가저 부위에 있는 skeletal m.의 일련의 재빠른 수축에 의한 semen의 urethra에서 体外로의 배출

※ semen의 volume은 평균 300million(3억마리)의 sperm을 함유한 3ml이다.

② ejaculation時 urinary bladder의 sphincter는 닫힌다.

→ sperm이 bladder 內로 들어가는 것을 막는다.

→ urine이 urethra로 나와 semen과 섞이는 것을 막는다.

③ erection과 Ejaculation 時의 sympathetic N.

erection 時의 sympathetic N는 억제성 인자로 작용

(→ small artery의 dilation을 inhibit)

ejaculation 時는 smooth m.에 작용하여 semen의 방출을 돕는다.

④ Orgasm

ㄱ) 정의 ; 강렬한 환희와 systemic physiological changes를 수반하는 Ejaculation時에 발생하는 rhythmic한 muscular contraction

ㄴ) 증상

i) 전신에 눈에 띄는 skeletal m. contractions이 발생

ii) heart rate와 blood pressure가 많이 증가

iii) muscular & psychological relaxation의 재빠른 개시가 뒤를 잇는다.

⑤ ejaculation 後의 latent period

ㄱ) 사정후 무반응 erection이 불가능한 latent period가 존재

ㄴ) latent period는 몇분에서 몇시간동안 지속되며 개인에 따라 큰 편차를 보인다.

4. Hormonal Control Of Male Reproductive Functions

(1) Control of testes <figure 19- 10>p658

①hypothalamus

- ㄱ) neuroendocrine cell들이 2시간 마다 갑작스런 action potentials이 발생
- ㄴ) 발생한 action potential에 의해 GnRH 분비

②Ant. pituitary

- ㄱ) 주기적인 GnRH의 분비는 Ant. pituitary에 작용하며 LH와 FSH분비의 trigger로 작용
- ㄴ) FSH와 LH의 systemic plasma concentration은 rhythmical하게 일시적으로 변화하는데 pulse에 따라 갑작스럽게 증가하고 90분 동안 천천히 감소한다.
- ㄷ) testes: FSH와 LH는 testes에서 각기 다른 부분에 작용한다.

i) FSH

- sertoli cells에 작용
- spermatogenesis와 또 다른 sertoli cells의 기능을 자극하는 paracrine agent를 생산하도록 sertoli cells을 자극한다.

ii) LH

- leydig cell에 작용하며 testosterone 분비를 자극한다.
- 분비된 testosterone은 국부적으로(locally)도 작용하는데 sertoli cells에 작용하여 spermatogenesis를 촉진하기도 한다.
- 비록 LH가 직접적으로 spermatogenesis에 작용하지는 않더라도 LH의 자극으로 분비된 testosterone이 spermatogenesis에 필요하므로 필수적인 간접적 작용의 영향력을 행사한다.

③Testicular hormones의 negative feedback

- └ 거세(castration)時 FSH와 LH의 양이 눈에 띄게 많아진다.
- └ FSH와 LH는 모두 한 종류의 cell로부터 분비되지만 분비율은 negative feedback에 의해 달라진다.

ㄱ) Testosterone 주로 LH분비 억제

i) hypothalamus에 작용하여 GnRH 분비를 억제

ii) ant. pituitary에 작용하여 LH분비를 억제

→ 즉 testosterone은 FSH, LH 분비를 모두 억제시킬 수 있다(i). 그러나 직접 ant. pituitary에 작용함으로 인해 LH분비를 더 많이 억제한다.

ㄴ) inhibin (sertoli cell에 의해 만들어진 hormone으로 FSH분비억제)

④女와 다른 男

: GnRH, LH, FSH, testosterone 분비와 sperm의 생성량은 비교적 날마다 일정하다 그러나 이는 여성의 매우 특징적인 생식과정인 large cyclical swings와는 완전히 다르다.

(2) Testosterone의 기능

- ① sertoli cells을 통해 spermatogenesis에 관여
- ② hypothalamus에 작용하여 GnRH분비를 감소시킴
- ③ ant. pituitary에 작용하여 LH분비를 억제
- ④ 남성의 accessory reproductive organ의 발달과 유지 그리고 그것들의 기능을 유지

⑤남자의 2차성징의 발현

⑥protein 동화작용, bone growth, bone growth의 중지를 자극

⑦성적충동과 공격적인 행위를 일으킬 수 있도록 유지하는 작용

1) accessory reproductive organs

①fetal differentiation growth 모든 male duct system의 기능, glands 그리고 penis 등의 모두는 testosterone의 영향을 받는다.

②성인의 거세(castration) 시 accessory reproductive organs는 그 크기가 줄어 감소한다 그리하여 erection과 ejaculation 또한 충분히 못할 것이다.

2) Secondary sex characteristics & Growth

: 궁극적으로 남성의 2차성징은 모두 testosterone에 달려있다.

①beard, 겨드랑이털 陰毛

②larynx의 growth에 따른 목소리의 deepening

③skin at glands의 thick secretion

④fat distribution의 masculine pattern

⑤대마리의 일반적인 형태를 결정하는 유전자의 발현에 필요하다.

3) Behavior

①testosterone은 puberty 시기에 성적충동(sex drive)의 유발에 필수 불가결하다.

②adult male의 경우 성적 충동의 유지에 중요한 역할을 하고, 거세(castration)한 후 몇년이 지나서는 성적 충동은 보통 감소한다.

③testosterone과 행동양식

: 男女의 행동양식의 차이가 사회적 소산인가 혹은 유전적인가 논란의 여지가 많다. 그러나 인간이 아닌 다른 포유류의 경우에 있어서는 성별에 따라 다른 행동양식을 보인다. 예를 들어 male에 있어 공격적인 성질은 명백하게 더 크다. 이는 testosterone의 영향이다.

4) Mechanism of action

①steroid hormone인 testosterone은 plasma membrane을 쉽게 통과하여 target cell에 도달하여 이와 결합하는 특별한 receptor와 결합한다.

②세포의 핵에서 활성화된 receptor는 특정 유전자의 m-RNA로의 전사에 영향을 끼친다.

③이러한 유전자의 code가 지정하는 단백질의 합성이 target cell에서 그 비율이 변화된다.

④합성된 이러한 protein의 농도의 변화가 cell의 hormone에 대한 전반적인 반응에 우선한다.

⑤또한 testosterone은 target cell에 효과적으로 작용하기 위해서 transformation의 작용을 거치기도 한다.

prostate에서의 경우

cytoplasm에서 testosterone이 $\rightarrow$ dihydrotestosterone으로 변화

brain을 포함한 다른 target cell

testosterone $\rightarrow$ estradiol

(male sex hormone이 female sex hormone으로 변화)

(3) Prolactin-ant. pituitary hormone의 기능

: LH가 Leydig cells에 작용하는 것과 testosterone이 많은 종류의 target cells에 작용하는 것에 대한 자극적 효과를 증진시킨다.(이러면 보조 hormone : prolactin=for+lactine)

Section C. Female Reproductive Physiology

● 여성 생식계의 특징(female reproductive system의 특징)

: ovulation이 순환적이다(ovulation:성숙된 female gamete가 ovary로부터 방출되는것)

→menstrual cycles

★menstrual cycle

- ①이 cycle의 주기는 여성마다 많은 편차를 보이나 평균 28일로 잡으며 월경으로 인해 피를 흘리는 첫날(the first day of menstrual bleeding)을 1일(day1)이라 말한다.
- ②임신時 menstrual cycle은 일어나지 않는다.
- ③이 순환의 원인은 hormone의 주기적인 변화때문이다.
- ④hormone의 주기적 변화는 ovaries와 ant.pituitary & hypothalamus의 상호작용 때문이다.
- ⑤이 상호 작용의 결과 각 cycle의 gamete의 생성uterus를 포함한 전체 female reproductive tract의 주기적 변화를 유발하는 hormone 분비가 이뤄진다.
- ⑥uterine은 gamete를 받아들이고, 영양분을 공급할 수 있도록 변화며 임신의 경우에는 menstruation은 일어나지 않는다.

1. Anatomy

1)female reproductive system의 구성

①two ovaries

②female reproductive tract

└ two uterine tubes
└ uterus
└ vagina

③ ①②의 구조를 female internal genitalia라 한다.

④female의 경우 male과 달리 urinary와 reproductive duct system은 서로 완전히 분리되어 있다.

2)female reproductive system- internal genitalia

①ovary

↳ 위치 : upper pelvic cavity, uterus의 양쪽 side

↳ 크기 : 아몬드(almond)만 함

②uterine tubes(=oviducts, fallopian tubes)

↳ 복강內 ovaries와 근접한 곳에 개구하나 ovaries에 직접적으로 부착된 것은 아니다

↳ uterine tubule의 개구 부위는 갈매기 모양내 생각으로는 나팔모양이 적당이며 ciliated epithelium으로 배열된 손가락 같이 생긴 돌기가 가두리를 두른 모양(the fimbriae)이다.

↳ uterine tubule의 다른 쪽 끝은 uterus에 부착하며 uterine의 cavity 內로 직접 개구한다.

③uterus

↳ 위치 : urinary bladder와 rectum사이

↳ 구성 : thick-walled muscular organ 으로 hollow organ이다.

↳ 기능 : menstruation 時 breeding source로 작용하며 fetus의 방이다.

↳ cervix : uterus의 lower portion으로 vagina와 연결됨

④vagina

: uterus로 부터 외부로 연결하는 canal

3)female external genitalia(=vulva)

①구성 : mons pubis, labia majora, labia minora, clitoris vagina의 vestibule과 vestibular glands

②mons pubis

↳ 위치 : pubic bones의 junction의 위쪽(over)

↳ 모양 : rounded fatty prominence

↳ labia majora

i) vulva의 outer lips로 두개의 prominent skin folds로 구성

ii) 男의 scrotum과 상동기관

③labia minora

↳ labia majora사이의 small skin folds

↳ vestibular glands가 개구하는 urethral & vaginal opening을 둘러싼다.

④vaginal opening

↳ urethra의 뒤쪽에 위치

↳ hymen 존재 : vaginal opening을 부분적으로 덮고 있는 얇은 mucous membrane

⑤clitoris

↳ male의 penis와 상동기관

↳ 위치 : vulva의 앞쪽에 위치하며 erectile structure이다.

2.ovarian function

1)ovarian function

①ogenesis : gamete인 ova의 생산

②hormone secretion

- └ female steroidal hormones : estrogen, progesterone
- └ female peptide hormone : inhibin

2)ovulation과 differentiation

①before ovulation

: follicle에서 gametogenic & endocrine function이 일어난다.

②after ovulation

: follicle은 corpus luteum으로 분화되며 corpus luteum은 endocrine function만을 갖는다.

(1) Oogenesis (fig19-13 p664)

용어정의 : female도 male처럼 germ cells의 이름이 발달단계에 따라 다르지만 eggs를 사용할 때는 어느 단계에서든지 germ cells을 가리키는 말로 사용한다.

1) female's egg의 developmental pattern

①at birth : female's ovaries에서 2-4백만개의 eggs가 있다고 추정되고 출생 이후에는 새로운 eggs가 전혀 나타나지 않는다.

②출생시에 자란 eggs 중 약 400개 정도가 배란될 것으로 예상되고 나머지는 발달의 특정시기에 퇴화됨

③②의 결과로 50대의 경우 거의 남아 있지 않음

④developmental pattern의 결과

50세 정도에 배란된 eggs는 사춘기 바로 이후에 배란된 것과는 약 35-40년정도 더 오래됨. 때문에 나이가 더 든 여성일수록 그녀의 아이는 일반적으로 좀 더 많은 결함을 가질 수 있다.

2) Oogonia: (spermatogonia와 상동기관)

①수많은 mitotic division을 한다.(early fetal life)

②fetal life의 3개월 전후에 mitotic division을 끝내며 더 이상의 새로운 germ cells는 만들어지지 않는다.

3) primary oocyte

①fetus 시기에 생성된 모든 oogonia는 primary oocyte로 발달된다.

②meiotic arrest: primary oocyte의 meiotic division은 각각의 chromosome이 2개의 chromatids를 갖는 DNA의 복제는 이뤄지나, meiotic division은 완전히 일어나지 못한다.<제 1감수분열(the first meiotic division)의 전기(prophase)에 묶여 있는 상태>

③이 상태는 puberty 시기까지 지속된다.

④primary oocyte의 meiotic division은 배란이 되기 바로 직전에 끝난다.

4) secondary oocyte

①primary oocyte의 meiotic division의 결과 secondary oocyte와 first polar body가 형성된다.

②secondary oocyte와 first polar body의 같은점과 다른점

㉠같은점: 23개의 chromosome을 갖는다. secondary meiotic division 有

㉡다른점: secondary oocyte에 거의 모든 cytoplasm이 들어가고 first polar body는 매우 작고 secondary oocyte에 부착되어 있다.

5) ovum

①secondary oocyte는 uterine tube를 이동하면서 secondary meiotic division을 수행

②secondary oocyte ; secondary meiotic division을 거치면 1개의 chromatid로 된 23개의 chromosomes이 있는 daughter cell이 생기는데 cytoplasm이 많은쪽을 ovum이라하며 다른 쪽을 secondary polar body라한다.

6) Oogenesis의 결과

- └ 1개의 ovum
- └ 3개의 polar body → 나중에는 분해됨, no function

(2) follicle growth

- 정의: eggs가 ovaries 내에 있을 때
- 개요: ovaries 내의 eggs가 (실제로는 primordial follicle이 계속 발달하나 설명의 편의를 위해 설정함) primordial follicle → primary follicle → pre-antral follicle → antral follicle → Mature follicle로 발달하는 것

1) primordial follicle

- ①구성
 - └ primary oocyte
 - └ granulosa cells

- ②모양: primary oocyte를 한겹으로 된 granulosa cells이 둘러 싸고 있다.

2) primary follicle

- ①구성
 - └ primary oocyte
 - └ zona pellucida
 - └ granulosa cells

- ②모양: oocyte의 크기가 커지며 granulosa cells이 증식되어 이를 감싸고 oocyte와 granulosa cells 사이에 zona pellucida라는 두터운 material 층이 생긴다.

③granulosa cells

: 배란이 되기 직전에 estrogen과 약간의 progesterone이 분비되며 inhibin도 분비된다.

④oocyte와 granulosa cells사이의 물질교환

ㄱ) zona pellucida 그리고 oocyte와 gap junctions을 관통하는 과정인 cytoplasmic processes에 의해 oocyte와 granulosa cell 사이는 밀접하게 관련되어 있다.

ㄴ) gap junction을 통해 nutrient와 chemical messengers들이 oocyte에 전달되는데, 예를 들어 granulosa cell이 oocyte를 meiotic arrest하는데 작용하는 인자를 하나 이상 만들어 낸다.

ㄷ) granulosa cells 사이에도 서로 gap junction을 형성하며 때문에 전체적 구조는 syncytium의 기능을 갖는다.

3) preantral follicle

- ①구성
 - └ oocyte
 - └ zona pellucida
 - └ granulosa cell
 - └ early theca

②theca

ㄱ) 정의: granulosa cells이 mitosis에 의하여 follicle이 자람에 따라 granulosa cells을 둘러싼 connective tissue cells을 theca cell이라 한다.

ㄴ) 기능: estrogen 분비에 중요한 영향을 준다.

4) Antral follicle

- ①구성
- oocyte
 - zona pellucida
 - antrum
 - granula cells
 - theca

②theca가 나타난 직후

- primary oocyte는 최대 크기로 성장(115 μ m- 지름)
- antrum 형성 granulosa cells의 정 중앙에 granulosa cells이 분비물로 생긴 fluid-filled space

5) Dominant follicle

- ①각각의 menstrual cycle의 초기에 10-25개의 preantral follicle이 antral follicle로 발달을 시작한다. <왜 10-25개의 follicle이 선택되어지는 가는 알려져 있지 않다.>
- ②menstrual cycle의 약 1주일 정도에서는 단 하나의 follicle이 선택되는데 이를 Dominant follicle이라 한다.
- ③Dominant follicle만이 발달을 지속하며, 나머지의 follicle은 퇴화하는 과정을 거치는데 이 퇴화 과정을 atresia (폐색)라하고 follicle內的 eggs도 역시 죽는다.

6) atresia

- ①antral follicles 중 선택되지 않은 것들이 죽는것
- ②①만을 의미하는 것이 아니라 발달의 전 단계에 걸쳐 follicle이 죽는것을 의미한다.
- ③at birth 시 약 2-4백만개의 follicle이 존재하나 puberty 시기에 이르면 이중 일부만이 남는다. 그 결과로 active reproductive life가 시작될 때 단지 2십만-4십만개의 follicles만이 존재한다.

7) Dominant follicle의 발달

- ①주로 antrum의 확장결과로 dominant follicle은 크기가 커진다.
- ②cumulus oophorus: oocyte를 둘러싼 granulosa cells이 antrum 內로 돌기를 낸 문덕모양이 것을 cumulus oophorus라 한다.(corona radiata: egg를 둘러싼 cumulus cells)
- ③배란이 가까워지면서 egg는 first meiotic division을 끝내고 secondary oocyte가 된다.
- ④cumulus는 follicle wall로부터 분리되며 그 결과로 antral fluid에서 자유롭게 부유(浮遊)한다
- ⑤mature follicle을 graafian follicle이라하며 이것이 매우 커져서(직경이 약 1.5cm) ovary의 surface에서 부풀려진다.

8) Ovulation

- ①follicle과 ovary의 얇은 벽이 만나 이 벽이 파열되면서 시작
- ②granulosa cells의 cumulus와 zona pellucida가 단단히 부착된 secondary oocyte가 antral fluid에 의해 ovarian surface를 경유하여 ovary 밖으로 배출된다.
- ③이 과정은 menstrual cycle로 보았을 때 약 14일 경에 일어난다.

9) multiple births

- ①두개 이상의 follicle이 성숙되어 배란되는 것으로 가장 일반적인 쌍둥이의 경우이다.
- ②이 경우 siblings는 fraternal(이란생)이지 identical(일란생)은 아니다. 왜냐 eggs는 다른 종류의

유전자 집합(different sets of genes)을 갖기 때문이다.

(3)formation of the corpus luteum

1)corpus luteum의 형성과정

- ①mature follicle이 astral fluid와 egg를 방출
- ②방출 후 남아있는 찌꺼기가 ovary에서 antrum 주위를 붕괴시킴
- ③②와 동시에 재빠른 변형이 일어난다.
 - ㄱ)granulosa cells이 매우 커진다.
 - ㄴ)안쪽에 새로운 capillary가 형성된다.
 →이러한 완전히 gland-like 구조를 corpus luteum이라 한다.

2)corpus luteum의 분비기능과 퇴화

- ①분비(gland like-structure): estrogen, progesterone, inhibin
- ②수정이 일어나지 않을 경우 약 10일정도에 최대로 발달하며 재빨리 퇴화된다.
- ③corpus luteum의 퇴화로 menstruation이 일어나고 새로운 menstrual cycle이 시작된다.

3)menstrual cycle의 two phase

: ovulation에 의해 비슷한 길이의 두 시기로 구분

- ①follicular phase : single mature follicle과 secondary oocyte가 발달하는 기간
- ②luteal phase : ovulation후 corpus luteum이 사라지기까지의 기간

(4)Sites of secretion of ovarian hormones

- 1)Estrogen ovulation 前 : granulosa cells에서 주로 분비
ovulation 後 : corpus luteum에서 분비
- 2)progesterone ovulation 前 : granulosa cells of theca cells에서 아주적은량 분비
ovulation 後 corpus luteum에서 주로 분비
- 3)inhibin:granulosa cells & corpus luteum에서 분비

3.Control of ovarian function

1)ovarian function 조절의 basic factors

- ①basic factor (hormone)
 - └ GnRH
 - └ ant. pituitary gonadotropins- FSH, LH
 - └ gonadal sex hormone-estrogen progesterone
- ②other factor: 기능이 명확히 알려져 있지 않음
 - └ several other hormones: 예를 들면 insulin
 - └ growth factors
 - └ 예를 들면 insulin-like growth factor
 - └ granulosa cells과 theca cells 에서 만들고 paracrine & autocrine agent의 기능을 한다.

2)男女의 hormone 조절의 차이

- ①男: basic controls의 모든 과정이 hypothalamic neuroendocrine cells에 episodic pluses에 의해 GnRH의 분비가 이뤄진다.

②女: menstrual cycle의 과정에 따라 24시간 동안의 episodic pluse의 빈도가 달라지며 따라서 GnRH의 분비 또한 달라진다. 이러한 것은 ant.pituitary와 GnRH, ovaries와 FSH, LH의 상호 작용 때문이다.

3) menstrual cycle 동안 plasma의 hormone 농도와 ovarian events에 관한 요약(그림 19-16)

(→는 인과성을 나타낸다. 화살표(→)가 없는데 이 과정은 알려지지 않아서이다.)

①FSH, LH의 분비 증가(plasma에 estrogen 농도가 낮고, negative feedback이 적으므로)



②많은 follicle들이 발달하고, estrogen을 분비한다.



③plasma estrogen 농도가 증가하기 시작

④많은 follicle 中 하나만 Dominant follicle이 되고(원인 모름), 매우 많은량의 estrogen 분비



⑤plasma estrogen level이 매우 많이 증가



⑥FSH 분비와 plasma FSH 농도가 감소



⑦plasma estrogen level이 gonadotropin 분비에 음성 feedback으로 작용할 정도로 높아짐



⑧LH surge(파동)이 유발됨



⑨follicle이 약간의 progesterone과 함께 estrogen을 거의 분비하지 않을 때, egg는 first meiotic division을 마치고 cytoplasmic maturation이 완료된다.



⑩배란 발생



⑪corpus luteum 형성과 많은량의 estrogen과 progesterone 분비 시작



⑫plasma estrogen & progesterone 증가



⑬FSH·LH 분비 억제, FSH·LH내의 plasma concentration는 점차로 떨어짐

⑭corpus luteum이 퇴화되기 시작(원인 모름), corpus luteum의 hormone 분비로 감소



⑮plasma estrogen progesterone 농도 감소



⑯FSH·LH 분비가 증가되기 시작, 새로운 menstrual cycle 시작

4) menstrual cycle 과 hormone 농도의 변화

①FSH

- ㄱ) follicular phase의 early part에서 약간 증가
- ㄴ) mid cycle 에서 peak를 이루며 점차로 감소한다.

②LH

- ㄱ) follicular phase의 대부분의 경우 일정하다
- ㄴ) mid cycle에서 peak를 이루며 배란이 되기전 약 18전에 최고치를 이루며 매우 많은량이 한꺼번에 쏟아진다.(LH surge)
- ㄷ) ②시기 후 presurge 상태로 빨리 돌아가며, luteal phase 동안 매우 완만한 감소 곡선을 그린다.

③estrogen

- ㄱ) 첫주에는 plasma에서의 양이 매우 적은 상태로 계속된다.
- ㄴ) ovarians follicle이 성장하여 estrogen을 분비하는 두번째 주에는 급속도로 증가
- ㄷ) LH 분비가 peak를 이룬 직후 낮아지기 시작
- ㄹ) corpus luteum 의 estrogen 분비로 두번째로 높아짐
- ㄺ) cycle의 후반부에 급속도로 감소

④progesterone

- ㄱ) ovulation 전까지의 follicular phase 시기에는 progesterone 분비가 없음
- ㄴ) ovulation後 developing corpus luteum이 많은양의 progesterone 을 분비하며 이 시점부터는 estrogen 분비 형태와 비슷하다.

⑤inhibin

: 분비 기전이 확실치는 않으나 estrogen 분비 과정과 비슷할 것이라고 추측된다.

⑥Estrogen, progesterone, inhibin의 주요 feedback effects 의 요약

ㄱ) Estrogen

(plasma concentration ↓) → Estrogen



GnRH에 응하는 ant. pituitary의 FSH · LH 분비가 거의 없다.

또 GnRH를 분비하는 hypothalamic neurons가 억제된다.

결과 : follicular phase의 초기와 중기에 negative-feedback으로 인해 FSH, LH 분비가 억제된다.

ㄴ) Inhibin

: pituitary에 작용하여 FSH의 분비를 억제한다.

결과 : cycle 전(全)반에 걸쳐 FSH 분비에 negative feedback으로 작용하여 이의 분비를 억제한다.

ㄷ) Estrogen

(plasma concentration ↑) Estrogen



GnRH에 의하여 ant.pituitary cell의 LH(& FSH) 분비

단 Hypothalamic neurone을 자극하여 GnRH를 분비한다.

결과 : ovulation을 유발하는 LH surge를 positive feedback으로 자극을 가한다.

≡)Progesterone

plasma concentration ↑(estrogen존재시)

↓

GnRH를 분비하는 hypothalamic neurons을 억제시킴

결과 : FSH분비를 억제하는 negative feedback

LH분비와 LH surge를 luteal phase와 pregnancy 동안에 억제하는 negative feedback으로 작용한다.

(1)follicular phase의 초기와 중기동안의 follicle developement와 estrogen secretion

1)초기

①여러개의 follicles이 preantral 형태로 ovary에 존재

②cycle의 마지막에서 처음 다음 cycle의 처음에 증가된 gonadotropins(FSH, LH)분비가 초기 단계의 follicles을 발달시킴

2)menstrual cycle에서 1주일정도 경과 시

①follicle에 대한 FSH와 LH의 작용이 분화됨

FSH : granulosa cells에 작용

LH : theca cells에 작용

②follicle에 대한 FSH의 작용

ㄱ)granulosa cells의 증식

ㄴ)estrogen 생성→약간 생성된것이 확산되어 plasma concentration이 상대적으로 안정됨

ㄷ)antrum의 형성과 확장

③②에서 생성된 estrogen의 작용

ㄱ)양을 적으나 이것이 혈액으로 확산되어 plasma concentration이 비교적 안정한 상태를 유지한다.

ㄴ)follicle에서 paracrine or autocrine agent로 작용하며 FSH와 함께 granulosa cells의 증식과 estrogen의 생산을 심화시킨다.

④granulosa cells에서의 estrogen의 생산

ㄱ)granulosa cells에서는 estrogen을 직접 만들지 않고 estrogen의 전구물질인 androgens를 공급받아 estrogen으로 전환시킨다.

ㄴ)androgens는 LH의 자극으로 theca cell에서 생산한다.

→estrogen의 분비는

2가지의 follicle cell types	granulosa cell
	theca cell
2가지의 pituitary gonadotropins	FSH
	LH

의 상호작용으로 이뤄진다.

figure 19- 17 p669

※granulosa cells과 theca cells사이의 의사소통 방법

①확산

②그들이 분비하는 paracrine agent, 특히 peptide growth hormone

3)menstrual cycle의 2주째

①dominant follicle의 등장→estrogen의 주 생산자

②estrogen의 분비가 많아지면서 plasma concentration of steroid가 매우 올라간다.

③estrogen분비에 결정적으로 작용하는 FSH가 낮아져도 계속 분비

→Dominant follicle에 있는 granulosa cells의 수가 많아져 있고, 그 granulosa cells의 FSH에 대한 sensitivity가 놀랄말하게 증가하므로

4)menstrual cycle의 2주째의 hormone 2:feedback 조절

①cycle의 약 11일째는 plasma estrogen의 농도가 gonadotropins의 분비를 억제하는 negative feedback이 시작된다.

②estrogen의 주 작용점은 ant. pituitary이며, GnRH가 얼마나 분비되던간에 FSH와 LH분비는 감소된다.

③estrogen은 hypothalamus에도 작용하여 GnRH pulse의 간격을 감소시킨다. 때문에 일정기간 동안 GnRH분비의 총량을 감소시킨다.

④FSH는 LH보다 더 분비가 감소된다.

→granulosa cell에서 분비된 inhibin이 FSH분비에만 선택적으로 negative feedback의 작용을 갖기 때문에

(2)LH surge & ovulation

1)LH surge의 과정

①초기와 중기 follicular phase 동안에 상대적으로 낮은 plasma estrogen농도는 pituitary와 hypothalamus에 억제적으로 작용한다.

②follicular phase의 말기인 1 2일 동안 estrogen이 최고치에 이르는데 estrogen의 높은 plasma 농도는 GnRH에 대한 LH 분비 기전의 민감도를 향상시키는 방향으로 작용한다.

③높은 estrogen 농도는 또한 hypothalamus에 작용하여 GnRH분비를 증가시킨다.

→estrogen의 positive feedback effect

④ ②와③의 작용으로 estrogen분비가 급속도로 증가하며 그 결과 혈중 estrogen농도는 LH surge를 일으킬 정도로 높아진다.(LH surge時 FSH surge도 일어나, menstrual cycle 조절의 생리적 기능은 알려져 있지 않다)

⑤LH surge 유발

2)LH surge의 ovarian function에 미치는 영향(Table 19-5)

①primary oocyte가 first meiotic division을 마치고 난자의 수정후 착상을 위해 cytoplasmic change를 거친다. 이 경우 LH의 oocyte에 대한 작용은 granulosa cells에서 나온 messenger에 의해 중계된다.

②antrum의 size와 follicle로의 blood flow가 매우 증가한다.

- ③granulosa cells은 estrogen 분비를 감소시키고 progesterone 분비를 증가시킨다. 이러한 사실로 ovulation 직전 plasma estrogen 농도를 감소하고 plasma progesterone 농도는 증가함을 알 수 있다.
- ④granulosa cells에서 합성된 Enzymes과 prostaglandin이 follicular-ovarian membrane을 약화(break down)시킨다. 약화된 membrane이 파열되면서 oocyte와 이를 둘러싼 granulosa cells가 ovary의 표면으로 나온다.
- ⑤파열된 follicle의 나머지 granulosa cells과 theca cells은 corpus luteum으로 변형되며 corpus luteum은 progesterone과 estrogen을 분비한다.

3) LH surge와 Ovulation

: LH의 midcycle surge는 ovulation을 야기시킴

- ①follicular phase의 초기와 중기에 FSH granulosa cells에 내는 theca cells에 각각 작용하나 성숙된 dominant follicle의 시기에는 상황이 달라진다.
- ②성숙된 dominant follicle에서 estrogen의 보조작용과 함께 FSH에 의해 유발된 LH receptors가 granulosa cells에 다수 등장하고 이러한 상황은 granulosa cells에 작용할 LH surge에 대비한 단계이다.
- ③LH surge가 일어나고 granulosa cells의 작용으로 ovulation이 일어난다.

4) granulosa cells의 기능

- ①oocyte를 영양시킴
- ②oocyte와 theca cell에 작용하는 chemical messengers를 분비
- ③antral fluid의 분비
- ④follicular phase의 초기와 중기에 follicle의 발달을 조절하는 FSH와 estrogen의 작용자리로 기능
- ⑤theca cell에서 생성되어 확산으로 들어온 androgens을 estrogen으로 전환하여 estrogen분비
- ⑥ant.pituitary에 작용하여 FSH분비를 억제하는 inhibin분비
- ⑦LH의 작용점으로서의 작용과 corpus luteum의 형성에 관여

(3) The corpus luteum

1) corpus luteum 형성에 관여하는 hormone : LH

- ①LH surge mature follicle의 ovulation유발
- ②ovulation 후 남은 granulosa cells과 theca cell의 변형에 관여
- ③LH surge 후 LH의 농도는 급격히 감소하나, plasma 농도가 낮은 상태에서도 luteal phase 전 반에 걸쳐 corpus luteum을 자극

2) Corpus luteum의 작용

- 많은 양의 estrogen과 progesterone을 분비

3) progesterone의 작용

- ①estrogen의 존재하에 progesterone의 plasma 농도가 높을 경우 hypothalamus에 작용하여 GnRH pulse의 빈도를 줄여서 GnRH분비를 억제한다.
- ②GnRH 분비 저하는 gonadotropins 분비 저하를 가져온다.

③corpus luteum에 의해 형성된 inhibin 증가하여 FSH 분비 저하를 가져온다.

④②③의 결과로 luteal phase에서 새로운 follicle의 성장을 올 수 없다.

4)corpus luteum의 퇴화

①corpus luteum은 2주 내에 수정이 일어나지 않을 경우 퇴화

②원인이 아직 명확하지는 않으나 가장 유력한 가설은 corpus luteum은 생성 후 10~14일 정도에 자멸(self-destruct)의 길을 걷는데 이는 corpus luteum이 생성하는 많은양의 paracrine agent (아마도 prostaglandin) 때문이라는 것이다.(paracrine agent는 corpus luteum의 활동을 국부적으로 방해한다.)

5)corpus luteum의 퇴화 후

: plasma progesterone, estrogen 농도가 감소하여 GnRH→FSH, LH 분비가 증가하며 이로 인해 새로운 follicles이 형성된다.

4.Uterine changes in the menstrual cycle

1)menstrual phase

①menstrual cycle의 1~3,5일 까지의 기간으로 menstrual bleeding이 있는 기간

②endometrium(uterus의 epithelial lining)이 퇴화되어 menstrual flow를 형성한다.

2)proliferative phase

①menstrual phase 후 약 10일 정도까지의 기간

(menstrual phase + proliferative phase=follicular phase)

②plasma estrogen level의 증가로 인해 endometrium과 myometrium(underlying uterine smooth m.)의 성장을 자극한다.

③endometrial cells에서 progesterone이 작용하는 receptor의 합성을 유발한다.

④estrogen이 작용하여 자궁 경부의 mucus 분비가 풍부하며, 이 mucous는 투명하고, 정도가 없어 sperm이 vagina로부터 uterus와 uterine tube에 이르기 쉽도록 한다.

3)secretory phase

①luteal phase와 같고 endometrium이 다양한 물질들을 분비하는 시기

②progesterone이 estrogen:primed endometrium에 작용하여 actively secreting tissue로 전환시킨다.

→이것의 glands는 coil처럼 꼬이며 glycogen으로 가득 차 있고 blood vessels이 수없이 많아진다. 또 많은 효소들이 glands와 C-T에 잡적된다.

③②와 같은 변화는 embryo를 보살피기 위한 환경의 endometrium을 형성하는데 필수적이다.

④progesterone은 estrogen와 국부적으로 형성된 prostaglandins가 myometrial contractions를 유발하는 것을 막는다.

→수정란이 uterus에 도달하여 착상되기 전까지 uterine contraction을 막음으로써 밖으로 배출되는 것을 막는다. 이는 임신의 전시기에 걸쳐 미성숙란의 이동을 막는다.

⑤progesterone은 proliferative phase 시기의 mucus를 두텁게 그리고 부착성이 강하도록 하여 vagina로부터 uterus에 bacteria의 침입에 plug를 형성함으로써 이를 방지한다.

→이 antibacterial blockade는 fetus를 보호한다.

⑥corpus luteum 의 퇴화



plasma progesterone & estrogen level ↓



매우 잘 발달된 endometrium의 hormone에 의해 하지를 무너뜨림

uterine blood vessels가 심하게 수축되면서 endometrial cells 에 O₂와 영양분의 공급이 감소

붕괴 시작, underlying layer에 배열된 전체가 서서히 무너짐



uterine smooth m.이 rhythmic contractions을 시작한다.

⑦prostaglandins 의 작용

㉑) endometrium에서 생성

㉒) uterine blood vessels의 constriction(vasoconstriction)과 uterine contraction을 유발

㉓) dysmenorrhea (menstrual cramps (생리통))

→ prostaglandins가 과다 생산되었을때가 주 원인(→excessive uterine contraction)

㉔) 전신의 smooth m.에 영향을 끼침

systemic symptoms : (욕지기, 구토, 두통) 생리통을 수반하기도 함

⑧menstruation

: vascular constriction의 초기에 endometrial arterioles은 확장되어 그 결과 출혈 menstrual flow는 blood+endometrium의 부스러기로 되어 있으며 약 50 ~ 150ml정도 방출

※Menstrual cycle의 요약

Day(s)	Major events
1 5	estrogen & progesterone의 농도가 낮다 $\Rightarrow$ 이전의 corpus luteum이 완전히 퇴화되어서 때문에 1. endometrial lining이 sloughs 2. FSH와 LH 분비가 inhibin으로부터 억제되지 않음 $\downarrow$ FSH·LH의 plasma concentration이 증가 $\downarrow$ 여러개의 follicle이 성장하도록 자극
7	dominant follicle이 선택됨
7 12	dominant follicle의 estrogen 분비 증가 $\Rightarrow$ plasma estrogen 농도 증가 $\downarrow$ endometrium이 증식하도록 자극
12 13	plasma estrogen 농도가 증가 $\Rightarrow$ LH surge가 이뤄짐 그 결과 1. oocyte가 ┌ first meiotic division을 마칩 └ cytoplasmic maturation을 수행 2. follicle을 lytic enzymes과 prostaglandin이 분비되도록 자극
14	follicular enzymes와 prostaglandin에 의해 ovulation이 유도됨(중계됨)

15 25	LH의 영향으로 corpus luteum이 형성 ↓ estrogen과 progesterone을 분비 ↓ estrogen, progesterone의 plasma 농도가 증가 윗 사실들의 결과로 1. secretory endometrium이 발달 2. FSH · LH 분비가 억제됨 ↓ plasma FSH & LH 농도 감소 ↓ 새로운 follicle의 발달이 없다
25 28	corpus luteum이 퇴화 ↓ plasma estrogen & progesterone 농도 감소 ↓ 28일 경에 endometrium이 slough ↓ 새로운 menstrual cycle 시작

5. Other effect of Estrogen & progesterone

1) Estrogen

- ① uterine tubes, vagina, external genitalia, breasts의 유지
- ② 일반적인 female body의 윤곽을 결정
 - ㄱ) 좁은 어깨
 - ㄴ) 넓은 엉덩이
 - ㄷ) hips abdomen, breasts에 characteristic female fat을 집적
- ③ bone growth

: bones의 epiphyseal plates를 봉합함으로써 결국 bone의 성장을 막는다
- ④ cell nucleus에 작용하여 gene transcription에 영향을 미침

2) Progesterone

- ① breasts와 uterine tubes에 영향을 미침
 - ② cells lining the vagina의 증식을 억제한다
- 관찰방법: "ovulation이 일어나는가"에 대한 관찰법
- ㄱ) microscopic examination
 - ㄴ) body temperature: ovulation 時 약 0.5°C 상승

→ progesterone이 brain의 temperature regulatory center에 작용하여 luteal 시기 전반에 걸쳐 일어난다.
 - ③ antiestrogen effect

→estrogen receptor의 수를 감소시킨다

④cell nucleus에 작용하여 gene transcription에 영향을 줌

3)PMS(premenstrual syndrome)

①원인 : 때때로 estrogen의 과다나 progesterone의 부족 때문인것 같으나 이 syndrome의 원인은 알려져 있지 않다.

②syndrome이 나타나는 때

: menstruation 前의 일주일정도에 나타나는 육체적, 정신적 압박 증상으로 menstruation이 시작되거나 menstruation 첫번째날 후 2~3일 지나면 정상으로 돌아온다.

③symptoms

ㄱ)가슴이 부풀어 오르거나 아프다.

ㄴ)위(胃)확대증이 일어난다.

ㄷ)두통, backache

ㄹ)우울증, 초조, 과민성

ㅁ)행동의 변화증

→이러한 symptoms 이 하나나 혹은 여러가지가 결합하여 발생

④빈도

이 syndrome의 빈도는

성인 여성의 경우 2~5%의 낮은 빈도로부터 30~40%의 높은 빈도를 갖는다.

4)female sex steroids의 작용(Table 19-8)

①Estrogen

ㄱ)ovary와 follicles의 성장을 자극

ㄴ)reproductive tract의 epithelial lining의 증식과 smooth muscle의 성장 자극

i)uterine tubes : 수축과 ciliary activity의 증가

ii)uterus

- myometrial contractions과 oxytocin에 대한 반응력 증가
- 자궁 경부의 mucus 분비를 자극
- endometrium에 progesterone receptor를 증가 시킴

iii)vagina : epithelial cell의 layering을 증가시킴

ㄷ)External genitalia의 성장을 촉진

ㄹ)breasts의 성장을 촉진하는데, 특히 ducts와 fat deposition을 촉진

ㅁ)female body configuration 발달을 자극

— 좁은 어깨
— 넓은 엉덩이
— female fat의 분포

ㅂ)sebaceous gland의 분비를 자극

ㅅ)female의 pubic hair pattern의 발달을 자극(pubic hair와 axillary hair의 성장을 androgen-stimulated이다.)

ㅇ)bone growth와 궁극적으로 bone growth를 마침→골다공증(osteoporosis)을 막음

- ㅈ) vascular effects(부족시 "hot flashes" 유발
not flash- (폐경기의) 일과성 전신 열감(熱感)
- ㅊ) hypothalamus와 ant. pituitary에 feed back 작용
- ㅋ) fluid의 정체(retention) 자극
- ㆁ) prolactin 분비는 자극하나 prolactin이 breasts에 작용하여 젖이 나오는 것을 억제한다.
- ㆂ) atherosclerosis 방지
- ② progesterone
 - ㄱ) endometrial glands의 분비를 자극
 - ㄴ) thick, sticky한 cervical mucus를 유발시킴
 - ㄷ) uterine tubes와 myometrium의 수축을 감소시킴
 - ㄹ) vaginal epithelial cells의 증식을 감소시킴
 - ㅁ) breast growth, 특히 glandular tissue,를 자극
 - ㅎ) prolactin의 젖이 나오게 하는 작용을 억제
 - ㅑ) hypothalamus와 ant. pituitary에 대한 feedback 작용

6. Androgens in women

1) Testosterone

① 특징

- ㄱ) Testosterone은 남성에만 있는 유일한 hormone은 아니다.
- ㄴ) 여성에게 있어 Testosterone은 매우 낮은 농도로 존재한다.

② 생성장소

- ㄱ) ovaries
- ㄴ) adrenal glands
- ㄷ) adrenal androgens의 peripheral conversion

2) androgens

- ① 여성에게 있어 androgens은 testosterone보다 혈중농도가 매우 높다.
- ② androgens의 생성장소 adrenal glands
- ③ 남성에 있어 testosterone이 androgens보다 월등히 높은 potent를 갖는다.
- ④ female에 있어서의 androgens의 주요 역할: sex drive의 유지
: androgens 과다시 남성화(virilism)가 일어난다.
 - ㄱ) the female fat distribution disappears
 - ㄴ) male body: hair distribution과 함께 턱 수염이 난다.
 - ㄷ) 목소리가 낮아짐
 - ㄹ) skeletal muscle이 매우 커짐
 - ㅁ) clitoris가 커짐
 - ㅎ) 가슴(breasts)의 크기가 작아짐

7. female sexual response

1)성교시 여성의 반응 : vasocongestion & muscular contraction

①vasocongestion

↳ 성적 흥분상태에서 clitoris의 erection

↳ clitoris에는 sensory nerve ending이 풍부하게 분포한다.

②muscular contraction

: 성적 흥분의 증가는 smooth m. fibers의 contraction을 가져오는데 그 결과

↳ breasts의 vascular engorgement(충혈)

↳ nipples의 erection

2)여성의 Orgasm: 강렬한 즐거움과 신체의 변화를 수반

①전신의 skeletal muscle activity가 갑자기 증가한다.

②heart rate와 blood pressure가 증가

③vagina와 uterus의 일사적인 rhythmical contraction이 일어남

④orgasm은 수정과는 별 상관이 없는 것 같다.

3)성 충동과 hormone

: 여성에 있어 성적 욕구는 estrogen보다 androgens에 의해 좀 더 많이 일어나는 것 같다.

: 단 성 충동은 estrogen level이 매우 낮은 폐경기 이후에도 계속된다.

8.Pregnancy

→ sperm과 egg의 생존기간은 매우 큰 편차를 보이나

┌ sperm은 ejaculation 후 48시간 ─┐
└ egg는 ovulation 후 10 ~ 15시간 ─┘ 정도 살아있다.

→ 때문에 수정을 위한(임신을 위한) 성교는 48시간 이내 혹은 배란후 15시간 이전에 해야 임신이 가능하다.

(1)Ovum transport

1)ovulation

: ovary로부터 egg가 분출

2)ovary→uterine tube로 이동

• ciliated epithelium이 늘어난 uterine tubes의 끝쪽의 fimbriae가 uterine tube의 안쪽으로 진행하는 cilia의 운동에 의해 ovulation 시 eggs를 ovarian surface 쪽에서 uterine tube로 이동시킴

3)uterine tube 내에서의 이동

①egg의 uterine tube 내로 이동 후, 처음 2 ~ 3분동안은 cilia와 uterine tube의 smooth m. contractions에 의해 egg는 재빠르게 이동

②곧 muscular contraction은 사라지고 egg는 매우 느리게 uterus를 향해 이동

③uterine tube에서 uterus에 이르는 시간은 약 4일이 걸린다

때문에 egg의 수정은 uterine tube에서 일어나야 한다.

→ egg의 수명은 48시간이라는 것을 상기

(2) Sperm transport & capacitation

1) sperm의 이동원리

① 성행의 자체가 추진력을 준다.

ㄱ) ejaculate 된 것들의 fluid pressure

ㄴ) ejaculation 동안의 vagina 내에서 penis의 pumping action

② 자궁 경부 안쪽면의 cilia의 uterus 쪽으로의 움직임

③ cervical mucus를 통과하는데는 estrogen에 의해 유발된 mucus의 변화에 의해 sperm의 swimming

④ uterine cilia의 움직임

⑤ uterine smooth muscle contraction

⑥ sperm 자체의 추진력

2) sperm의 사망률(mortality rate)이 높은 이유

① sperm이 acid에 약함 : vaginal environment가 acid

(→ yeast나 bacterial infection에 대비)

② vagina → cervix(자궁경부) → uterus → uterine tube에 이르는 행로의 길이가 길다.

③ ②의 행로를 거쳐 egg에 도달하는데 필요한 energy 요구량

⇒ ①②③ 때문에 ejaculation되는 sperm의량은 매우 많다.

3) capacitation

① sperm이 egg와 수정되기 위해 female의 tract 안에서 몇 시간(several hours) 동안 살아남을 수 있는 능력

② capacitation이 유발시키는 것

ㄱ) 이전의 sperm tail의 규칙적인 wavelike beat를 more whiplike action으로 바꾸어 sperm이 앞으로 나아갈데 강력한 추진력을 갖도록한다.

ㄴ) egg의 surface membrane과 fusion하기 위해 sperm의 plasma membrane이 바뀐다.

(3) fertilization

: sperm과 egg의 fusion

1) 개요 fig 19-21 p676

2) Sperm과 zona pellucida의 receptor와의 결합

① sperm은 egg의 granulosa cells의 cumulus를 지나 zona pellucida와 결합한 개의 sperm이 x)

② zona pellucida의 바깥층에 있는 sperm receptor는 species-specific binding을 한다.

즉 sperm-receptors는 sperm의 head에 있는 plasma membrane과 상보적인 proteins을 가진다. 때문에 종(species) 사이에는 생식적 격리가 이뤄진다.

3) acrosome reaction

① sperm head의 plasma membrane이 변화되면서 membrane에 있던 acrosomal enzymes이 밖으로 방출

②acrosomal enzyme은 zona pellucida를 녹이면서 tail을 이용하여 운동을 지속하여 앞으로 나아간다.

③zona 전체를 가장 먼저 통과한 sperm은 zona와 egg의 plasma membrane사이에 도달하며 egg의 plasma membrane과 fusion 된다.

④sperm의 꼬리는 떨어져 버리고 sperm은 egg의 신축성 요소로 인해 egg의 cytoplasm을 천천히 통과한다.

4)block to polyspermy

①과정

㉞)sperm과 egg의 plasma membrane이 fusion 시작



㉟)egg's 주위의 secretory vesicle이 함유물을 방출
(exocytosis에 의해서 plasma membrane과 zona 사이에)



㊱)방출된 함유물 중 몇몇 enzyme이 zona pellucida로 들어감



㊲)zona pellucida의 sperm-binding sites가 inactivation되고 zona 전체가 단단해짐

②목적

㉞)zona에 아직 도달하지 못한 sperm의 binding을 막는다.

㉟)zona를 이미 통과한 sperm의 계속적인 진행을 막는다.

5)2nd meiotic division

①수정이 완료 후 2nd meiotic division이 다음 몇 시간동안 계속된다.

②2nd polar body는 방출되어 퇴화한다.

6)nuclei 사이의 결합과 mitosis

①egg와 sperm의 23개씩의 chromosomes은 각각 뚜렷한 membrane에 둘러 싸이고 이것을 pronucle이라 한다.

②pronuclei는 cell의 중심부위로 이동한다.

③2시간의 몇 시간동안 각각의 pronuclei에 들어있는 chromosomes의 DNA가 복제된다.
pronuclear membranes이 사라진다.

④meiotic division이 시작된다.

7)수정(fertilization)은 cells division과 embryogenesis에 필요한 ovum enzyme을 활성화 시킨다.

8)수정이 되지 않을 경우와 ectopic pregnancies

0] 되지 않을 경우 egg는 천천히 퇴화되며 cell lining the uterus에 의해 phagocytosis된다.

9)ectopic pregnancies(자궁 외 임신)

①tubal pregnancy

: 수정 후 계속 uterine tube에 남아 embed되는 경우

㉞)성공률이 없다- fetus가 자라는데 필요한 공간 부족

㉟)즉시 유산되지 않는다면 외과적 수술이 필요: maternal hemorrhage

②abdominal pregnancy

: 수정 후 복강내로 수정란이 나가는 경우

ㄱ) 복강내에서 착상이 일어나며 출산까지 계속 진행된다.

ㄴ) 외과적으로 infant를 꺼낼 수 있다.

(4)Early development, implantation & placentation

☞ zygote : fertilized egg

☞ conceptus : 임신의 전 기간을 통하여 수정란과 수정란에 부착된 모든것을 가리키는 **집합적**의 **미의 용어**☞ implantation : blastocyte가 endometrium에 **embedding**되는것

☞ blastocyte

trophoblast : outer layer of cells-	]
inner cell mass	
central fluid- filled cavity	

1)Early development

①uterine tube 내에서의 3 4일 :cleavage- mitotic division를 수행

이 시기의 cleavage는 세포질(cytoplasm)의 증식없이 division이 수행되어 uterus에 이룰때

16 32 cell conceptus 는 original fertilized egg의 크기와 거의 같다.

Identical or monozygotic twins(일란성 쌍둥이)

: cleavage 동안에 분열하는 세포들이 cell masses가 같게 나뉘는 것

cf. dizygotic(fraternal) twins

: 두개의 egg가 배란되어 둘 모두 수정된 것

②uterus에서의 처음 약 3일

: intrauterine fluid에서 자유롭게 부유(floats)하며, 여기서 양분을 공급받아 cell divisions이 심하게 진행된다.

③blastocyst(수정란이 알정한 세포분열을 끝내고 속이 빈 단계의 배) 구성

trophoblast-outer layer of cell로 구성	]
inner cell mass	
central fluid- filled cavity	

④blastocyst가 좀 더 발전하면

ㄱ) inner cell mass → embryo(2개월동안) → fetus(embryo 이후)

ㄴ) trophoblast

embryo, fetus를 둘러싸	]
hormone 분비, nutrient 제공	

⑤Implantation

ㄱ) implantation의 시기

i) zygote → blastocyst로 발전하는 기간은 menstrual cycle의 14 21에 해당

ii) 이 시기동안 uterus에서 blasto cyst를 받아들이기 위한 uterine lining을 진행

iii) menstrual cycle의 약 21일 즉 ovulation 後 7일 후에 implantation 시작

ㄱ) Implantation 時 blastocyst의 trophoblast의 상태

- i) trophoblast cells의 접착성(sticky)을 갖는데 특히 inner cell mass 위쪽 부위가 접착성이 강하다.
- ii) blastocyst의 접착성이 강한 부위가 endometrium에 부착되고 implantation이 시작된다.
- iii) blastocyst와 endometrium의 접촉 개시(initial contact)는 trophoblast의 재빠른 증식을 유발시킨다.
- iv) trophoblast에서 분비하는 proteolytic enzymes이 trophoblast가 endometrium에 파문하는 것을 가능하게 한다.

ㄴ) Implantation 時 endometrium의 변화

- i) hormone 자극의 결과로 blastocyst와의 접촉면이 변화된다.
- ii) vascularization
- iii) vascular permeability
- iv) edema
- v) inter cellular matrix
endometrial cell

〕 전체의 변화

⑥ Implantation의 의의

- ㄱ) 양분이 많은 endometrial cells에서 대사 원료를 제공하고 embryo의 초기 성장에 필요한 raw material을 공급한다.
- ㄴ) 현재 embryo가 매우 작은 첫 몇 주동안만 양분 공급이 가능

2) Placentation

- ① placenta- fetal & maternal tissue 사이를 가로 막는 복합물로 임신을 유지하는데 필요한 엄마와 태아 사이의 물질 교환 기관이다.

② placenta의 구성

- ㄱ) fetal portion: trophoblast cells의 outer most layer→chorion(양모막)

※chorionic villi

: chorion으로부터 뻗어나온 finger-like projection으로 endometrium속으로 파고들어가 있다

- ㄴ) maternal portion: chorion 밑의 endometrium

③ placenta와 fetus & mother의 혈액 교환

- ㄱ) chorionic villi는 거미줄 같은 capillary가 있으며 이는 embryo의 순환계와 연결되어 있다.
- ㄴ) villi에서 분비한 enzymes의 영향으로 villi 주위의 endometrium은 형태를 바꾸어 maternal blood의 pool or sinus 주위를 villus가 완전히 감싸게 된다.
- ㄴ) maternal blood는 uterine artery를 경유하여 이 placental sinuses로 들어 간다.(여과 or 삼투에 의해)
- ㄴ) 동시에 fetus에서는 umbilical arteries를 경유하여 chorionic villi의 capillary로 혈액이 이동하고, 다시 umbilical vein으로 fetus 내로 혈액이 흐른다.

※fetus의 umbilical vein과 arteries는 umbilical cord를 형성한다.(Figure 19- 24 p679)

- ㄴ) implantation 後 5주

i) placenta가 잘 발달되고 fetus의 심장이 뛰기 시작

ii) — nutrients: maternal blood → chorionic villi
— waste products: chorionic villi → maternal blood

iii) — O_2, CO_2 는 Diffusion에 의해 이동
— O_2, CO_2 를 제외한 나머지는 mediated- transport mechanism

≡) 기억해야 할 점을 두 혈관(two bloodstreams)사이에 물질교환은 일어나나, 혈액은 섞이지 않는다는 점이다.

④ amnion (= amniotic sac)

ㄱ) amniotic cavity

: trophoblast와 inner cell mass 사이에 생긴 공간(space)를 amniotic cavity라 한다.

ㄴ) inner cell mass로 부터 유래된 cavity를 lining하는 epithelial layer를 amnion이라 한다.

ㄷ) amnion은 결국 chorion의 inner surface와 fusion되며 때문에 단지 single combined membrane이 fetus를 둘러싸게 된다.

≡) amniotic fluid

: fetal extra cellular fluid와 비슷하며 mechanical disturbances와 temperature variations의 buffer 역할을 한다.

⑤ fetus → infant 로의 발달

fetus는 amniotic cavity 내에서 부유하고, umbilical cord를 통하여 placenta에 부착하며, 나머지 8개월동안 생존이 가능한 상태의 infant로 발달한다.

⑥ fetal diagnosis

ㄱ) amniocentesis

i) 방법 : 임신 4개월 정도에 amniotic cavity 내에 주사바늘을 삽입하여 채취

ii) 진단에 이용

— 많은 종류의 genetic disease 의 진단 가능
(fluid나 cells 속에서 특정 chemical을 검출함으로써)
— cell속의 chromosome 이상을 판별
— fetus의 性 결정을 알아냄

iii) chorionic villus sampling

방법: placenta의 chorionic villus로부터 얻은 조직과 관련하여 임신 3개월 정도에 검사

ㄴ) ultra sound

: X-ray 없이 fetus의 사진을 얻을 수 있다.

⑦ Malnutrition

ㄱ) 임신 초기의 영양실조(부족)은 선천적 병(congenital abnormalities)나 placenta의 비정상적 발달을 가져올 수 있다.

ㄴ) 태아의 성장을 저해한다.

ㄷ) infant의 사망률이 평균치보다 높다.

≡) 출생후 성장을 저해한다.

- ▣)learning disabilities의 발병빈도를 증가시킨다.
- ⑧embryo와 fetus에 나쁜 영향을 미치는 다른 요인들
 - ㄱ)noise
 - ㄴ)radiation
 - ▣)chemicals
 - : aspirin, alcohol, chemicals in cigarette smoke cocaine과 같은 street drugs는 특히 강한 잠재력을 가진 요인이다.
 - ▣)viruses
- ⑨기타
 - ㄱ)fetal gene의 반은 엄마의 것과는 다른 것이다. 즉 fetus는 본질적으로 외부로부터 이식된 것이다. 그런데 왜 엄마의 몸은 fetus를 거부하지 않는가?
 - : 이 문제는 아직껏 밝혀지지 않았다.
 - ㄴ)최근 자연 유산되는 경우의 대부분은 여자들이 임신된 사실을 몰라서 된 경우가 거의 절반을 차지한다.

(5)Hormonal & other change During pragnancy

1)개요

- ①임신의 전 시기에 걸쳐 plasma estrogen과 progesterone의 농도는 높게 유지된다.
 - ㄱ)Estrogen은 fetus의 출산에 필요한 수축력을 제공하는 uterine muscle의 성장을 촉진시킨다.
 - ㄴ)progesterone은 fetus가 미성숙 단계에서 출산되지 않도록 uterine motility를 억제시킨다.
- ②임신 후 corpus luteum의 유지는 trophoblast cells에서 나온 CG(chorionic gonadotropin)에 의해서이다.
- ③높은 estrogen, progesterone 농도는 FSH와 LH 분비를 억제한다.
- ④cells에서 나온 여러 hormone들이 엄마에게 영향을 준다.

2)Corpus luteum의 유지와 CG(chorionic gonadotropin)

figure 19- 26 : 오줌으로 방출된 양인 estrogen, progesterone, chorionic gonadotropin의 임신중의 농도비(오줌 방출량의 비는 plasma의 비를 의미한다.)

- ①임신 후 약 2개월동안 극도로 활동적인 corpus luteum에 의해 estrogen과 progesterone이 생산된다
- ②pragnancy동안 corpus luteum의 유지는 chorionic gonadotropin(CG) 때문이다
- ③CG(chorionic gonadotropin)
 - ㄱ)trophoblast cells이 edometrium에 함입(embed)될 무렵 바로 trophoblast cells이 분비
 - ㄴ)detection of CG
 - i)CG는 endometrial blood vessels을 타고 maternal blood 로 들어감
 - ii)때문에 CG는 maternal plasma와 maternal urine에서 검출 될 수 있다.→임신탍인
 - ▣)CG는 LH와 같지는 않으나 매우 비슷하여 corpus luteum을 유려시키고 steroid hormone 분비를 강하게 자극한다.→corpus luteum의 유지는 엄마로부터 오는 것이 아니라 conceptus로부터

터 오는 것이다.

- ≡ 임신 60~80일 정도에 CG의 농도는 최고에 달하고 급격하게 줄어들어 임신 3개월 이후에는 낮은 농도를 거의 일정하게 임신 전반에 걸쳐 유지한다.
- ▣ trophoblast cell의 CG 분비는 임신 4~10개월 동안 plasma, estrogen, progesterone 농도를 매우 높게 증가시킨다.
- ≡ corpus luteum은 임신 3개월 이후 퇴화한다.
- 임신 3~10개월 사이의 ovaries의 제거는 임신에 영향을 미치지 않는다(첫 두달은 반대)

3) 임신 중의 GnRH, LH, FSH 분비

- ① estrogen의 존재하에서 progesterone의 높은 농도는 강력하게 GnRH, LH, FSH의 분비를 억제한다.
- ② 임신 중 progesterone과 estrogen은 높은 농도를 유지하고 있고, 또 trophoblast cell이 많은 양의 inhibin을 분비하여 낮은 gonadotropin level을 유지하게 한다.
- ③ 낮은 gonadotropin 농도는 임신 중 follicle의 성장이나 ovulation을 막는다.

4) placental steroid secretion

- ① placenta에는 progesterone을 합성하는데 필요한 enzymes은 가지고 있으나 estrogen의 전구물질인 androgens 형성에 관여하는 enzymes은 없다.
- ② placenta는 androgens를 fetal adrenal glands로부터 fetal circulation을 통해 공급받는다.
- ③ placenta에서 androgens는 estriol로 전환되며 estriol은 임신중의 주요 estrogen이다.

5) placental secretion

① 종류

- CG
 - steroids
 - inhibin
 - conceptus에서 생성된 hormones
 - many other hormone
 - ex) TSH
- └─unique- placental lactogen

② placental lactogen(=chorionic mammatrophin)

Ⅰ) protein hormone

Ⅱ) 어머니에게 영향을 미침

i) growth: hormone like effect

fat를 energy로 바꿀 수 있도록 한다.

plasma glucose level을 비교적 높은 상태로 유지시킨다.

ii) prolactin-like effect

유방의 발달을 촉진시킨다.

iii) fetus에서는 growth-promoting effects로 작용

≡ toxemia of pregnancy(of eclampsia)

③symptoms

ㄱ)비정상적으로 많은량의 fluid가 저류됨

ㄴ)urine에서 prote in이 검출

ㄷ)hypertension

④원인과 치료

: 원인을 밝혀지지 않았고, 치료는 salt restriction에 의해 때때로 되기도 한다.

6)Pregnancy sickness(일반적으로 말하길 morning sickness)

: nausea,vomiting

①임신 첫 3주(first trimester)동안 육지기 구토등의 증세

②원인은 정확히 밝혀 있지 않으나 높은 농도의 estrogen progesterone과 이 시기에 분비되는 분비물들이 brain의 vomiting center를 작용하는 것 같다.

③pregnancy sickness는 food palatability의 지각(the perception of food palatability)과 혐오하는 맛의 존재(presence of taste aversions)라는 변화와 또한 관련되어 있다.

7)Pregnancy에 대한 암의 반응(Table 19-9 p682)

부위	반응
placenta	estrogen, progesterone, chorionic gonadotropin, inhibin placental lactogen, other hormones 분비
Ant.pituitary	prolactin, ACTH 분비증가 FSH, LH 분비가 거의 없다.
Adrenal cortex	aldosterone과 cortisol 분비 증가
post. pituitary	vasopressin(ADH) 분비 증가
parathyroids	parathyroid hormone분비 증가

부 위	반 응
Kidneys	renin, erythropoietin, 1-25 dehydroxy vitamin D 분비 증가 aldosterone, ADH, estrogen 증가로 인한 water와 salt의 저류
Beasts	mature glandular structure의 발달 (→estrogen, progesterone, prolactin, placental lactogen으로 인해)
Blood volume	증가 erythropoietin으로 인한 erythrocyte의 증가 salt & water의 저류로 인한 plasma volume 증가
Calcium balance	positive
Body weight	(parathyroid hormone과 1-25 dihydroxy vitamin의 증가로)
circulation	평균 12.5kg 증가(60%는 물) cardiac output 증가
Respiration	total peripheral resistance감소 mean arterial pressure는 일정
organic metabolism	hyperventilation(arterial P_{CO_2} 감소) plasma glucose, gluconeogenesis, fatty acid의 mobilization 증가 (insulin의 반응저하가 일어나는데 이는 placental lactogen과 cortisol의 insulin antagonism 때문이다.)
Appetite & thirst	증가
nutritional RDA's	증가

(6)Parturition(분만)

1)임산기간

①평균 약 10달/ 40주/ 280

②미 성숙아 출산의 경우 27주 정도 된 아이까지 안전하게 살릴 수 있다

2)uterine contraction

①임산한지 약 30주 정도부터는 가끔 (infrequent), 그리고 약한 myometrium의 rhythmic contraction이 시작된다.

②시간이 지남에 따라 이 빈도와 강도는 점차로 증가한다.

③마지막 달에는 uterine contents 전체가 아래로 내려오며 그 결과 아기는 자궁 경부와 접촉하게 된다.

④대부분 아기의 머리는 아래를 향하는데 이는 cervical canal(자궁 경부의 canal)를 확장시키는 역할과 같은 역할을 한다.

3)cervix

①마지막 2-3주에 자궁경부(cervix)의 확장이 일어난다.

②이 확장은 cervix가 soft & flexible하게 되는데 cervical softening은 collagen fibers의 해체 때문이다.

③collagen fibers 해체라는 이 생화학적 변화는 estrogen과 prostaglandins를 포함한 다양한 종류의 messenger에 의해 중계된다.

4)분만의 시작

①amniotic sac이 터지고 amniotic fluid가 vagina를 통하여 빠져나간다.

②uterine contractions

ㄱ)분만의 조짐이 시작되면 약 10-15분 간격으로 uterine contractions이 조화롭고 (coordinated) 매우 강력하게 이뤄진다.

ㄴ)이 contraction은 uterus의 upper portion으로부터 아래 쪽으로 향하여 쓸어나리듯 진행된다.

ㄷ)아래한 근육운동의 조화는 uterine smooth m.cells 사이에 있는 gap junction때문에 가능하다.

(→이 junction은 임신말기에 수가 급속도로 증가)

5)분만의 진행

①contractions의 intensity와 frequency가 증가하고, cervical canal이 maximum diameter인 약 10cm 정도로 열린다.

②uterine contractions과 mother의 인위적인 복압으로 아기는 vagina를 통하여 나온다.

③umbilical vessels과 placenta는 분만중에도 기능을 하나, 분만 중 몇 분만에 완전히 막혀 placenta로 흐르는 혈액은 곧 멎는다.

④placenta 전체는 uterine wall로부터 분리되고, 아기는 나온 후 uterine contraction wave에 의해 배출된다.

6)fetus의 headfirst position(머리부터 나오는것)

①아기가 머리부터 나오지 않는다면 몸의 다른 부위가 cervix와 접촉할텐데, 이러한 경우 일반적으로

head보다 썩기로서의 역할에 효과적이지 않다.

②신체의 다른 부위와 비교하여 head는 그 diameter가 크다. 만일 body가 cervical canal을 먼저 통과한다면 head가 안나오고 cervix canal이 폐색될 경우 일부만 나온 아기의 출산 유도시 문제가 유발될 것이다.

③만일 umbilical cord가 아기의 머리와 canal wall 사이에 묶인다면 umbilical vessels의 mechanical compression이 유발될 수 있다.

④①②③의 잠재적인 문제에도 불구하고 많은 여인들이 머리와 다른 부위부터 출생하는데 normal 상태로 출생한다.

7) parturition의 조절

①uterus의 autonomic neurones은 분만에 별 영향을 끼치지 않는다. 왜냐하면 분만시 이들은 마취되기 때문이다.

②myometrium의 smooth-muscle은 inherent rhythmicity를 지니며 autonomous contractions를 할 수 있어 아기가 자랄때 muscle이 늘어날 수 있도록 촉진한다.

③pregnant uterus가 분만에 가까워지거나 혹은 분만시 uterine smooth-muscle contractions을 강하게 자극하는 prostaglandin을 분비한다.

④post. pituitary에서는 oxytocin을 분비한다.

oxytocin은 uterine-muscle을 자극하는 매우 강력한 요소로 uterine smooth-muscle에 직접적으로 작용하기도 하고, prostaglandins의 합성을 유도하기도 한다.

임신 중에 uterus의 oxytocin concentration은 매우 높고, estrogen stimulation에 의해 증가하며 분만이 가까워지면 uterus는 팽창한다.

⑤progesterone은 estrogen, oxytocin, prostaglandins에 대한 sensitivity를 떨어뜨려 uterine contraction에 강력한 억제자로 작용한다. 분만 직전에 progesterone의 농도는 estrogen 농도에 비해 낮다.

8) 정리

①분만이 시작되면 uterine contractions이 local facilitation of inherent uterine contractions와 oxytocin secretion의 reflex stimulation을 통해 그 자신에게 positive feedback으로 작용한다.

②contractions의 시작의 유력한 기전은 oxytocin과 prostaglandin이 연관되어 관련한다는 사실이다.

ㄱ) 분만 직전에도 oxytocin의 많은양의 변화가 없지만 myometrium의 oxytocin receptors의 증가가 uterus를 매우 민감하게 만들어 contractions이 조화롭게 이뤄진다.

ㄴ) progesterone(↓), estrogen(↑)의 비율은 oxytocin은 더 반응성이 있도록 만든다.

ㄷ) oxytocin에 대한 민감성의 증가는 uterine prostaglandin의 oxytocin-induced local synthesis를 초래하며 이것이 uterus의 contraction을 한 층 더 자극한다.

(fig 19-28 p685)

9) female reproductive system에 작용하는 prostaglandins의 영향

site of production	action	result
late - antral follicle	lytic enzymes의 생성과 자극	follicle의 성숙
corpus luteum	corpus luteum의 hormone 분비와 기능을 저해	corpus luteum의 죽음
uterus	endometrium의 blood vessels을 막는다. 임신초기에 endometrial blood vessels과 cells의 변화를 유발한다. myometrium의 수축 증가	menstruation 시작 implantation 촉진 menstruation과 parturition의 시작을 돕는다.

(7) Lactation(유방이나 젖샘에 의한 젖 분비)

1) breast(mammary glands)

① 구성

- ┌ alveol : 젖 분비 장소로서 포도송이 모양으로 duct의 stems으로 개구한다.
- └ ducts : alveoli에서 분비한 milk를 nipple을 통해 밖으로 내보냄

figure 19-29 p686

duct와 alveoli는 myoepithelial cells라는 신축성 있는 세포에 둘러싸여 있다.

② 발달과정

ㄱ) before puberty : little internal glandular structure로 매우 작다.

ㄴ) puberty(in female)

i) 증가된 estrogen의 양이 duct의 성장을 눈에 띄게 증대시킨다.

ii) alveoli의 성장은 비교적 작다.

iii) 이 시기에 breast가 커지는 것을 fat deposition때문이다.

iv) progesterone은 puberty시기에 분비되기 시작하는데 progesterone은 alveoli의 성장을 촉진함으로써 breast의 성장을 야기한다.

ㄷ) During each menstrual cycle

- estrogen, progesterone의 혈중 농도 변화로 breast에 변동이 있긴 하나 pregnancy와 비교할때 변동의 폭은 매우 작다.

ㄹ) During pregnancy

i) estrogen

progesterone

prolactin

placental lactogen

이 plasma에 매우 높은 농도를 유지하므로 breast는 매우 커진다.

ii) prolactin은 ant. pituitary로부터 placental lactogen은 placenta로부터 분비되고 이 두

hormone들은 ducts와 alveoli의 structure를 완전히 발달시킨다.

2) hormone

- ① prolactin- ant. pituitary의 secretory cells
- ② dopamine- hypothalamus, post. pituitary에서 분비 prolactin분비를 억제
- ③ PRF(prolactin releasing factor)- hypothalamus, post. pituitary에서 분비

3) prolactin의 분비

① 자극 전달 Dopamine과 PRF의 전달 과정

- ㉠ hypothalamus에서 분비된 dopamine과 PRF는 hypothalamo- pituitary portal vessels을 통하여 ant. pituitary로 이동
- ㉡ post. pituitary에서의 dopamine과 PRF는 pituitary의 두 lobe 사이의 portal vessels을 통하여 ant. pituitary를 자극
- ㉢ estrogen 또한 ant. pituitary를 자극하여 prolactin 분비를 촉진

② prolactin 분비의 시기

- ㉠ before puberty- dopamine의 dominant inhibitory influence로 prolactin 분비는 매우 낮다.
- ㉡ at puberty-女에 있어 plasma estrogen농도의 증가로 prolactin의 분비는 상당히 증가한다.
- ㉢ During pregnancy
 - i) 고농도의 estrogen에 의해 prolactin은 매우 많이 증가한다.
 - ii) 임신이 과정이 진행됨에 따라 prolactin의 증가로 breast는 매우 커지고 완전히 발달하여도 젖분비는 없다. 이는 고농도의 progesterone과 estrogen이 prolactin의 젖 분비 자극 기능을 막고 있기 때문이다.(antagonistic)
- ㉣ 분만 후(after delivery)
 - i) 분만은 sex steroids의 주 원천인 placenta가 제거된다.
 - ii) i)의 결과로 milk production을 제한하는 요소가 없어진다.
 - iii) 분만 후 estrogen 농도 저하는 late- pregnancy 시기의 prolactin 분비로부터 감소되어 basal prolactin secretion을 유발한다.
 - iv) 비록 임부가 계속 젖을 먹는다하더라도 분만후 몇 개월이 지나면 임신전의 prolactin level로 되돌아간다.
 - v) basal level의 prolactin은 각각의 젖먹이는 기간동안에 일시적으로 많이 분비한다.
 - vi) 일시적인 prolactin pulses는 모유의 생산을 유지시키며 젖을 완전히 땀 후 milk production의 유지는 몇 일내에 그치게 되며 만일 젖을 계속 먹었다면 수년동안 지속된다.

4) reflexes mediating the prolactin bursts

- ① 아기가 젖을 빨다
- ② 젖꼭지의 receptors 감지
- ③ hypothalamus에 자극 전달
- ④ hypothalamus에 전달된 자극이 posterior pituitary neurons을 자극하여 PRF 분비

⑤ ant.pituitary에서 prolactin secretion

⑥ milk synthesis

5) milk ejection reflex

① plasma의 prolactin의 농도에 의해 젖은 생성되어 젖이 alveoli의 lumen으로 분비되나 아기는 alveoli에 있는 젖을 빨 수는 없다

② 때문에 젖은 alveoli로부터 ducts로 이동해야 젖이 빨릴 수 있다

③ ②를 milk ejection reflex이라하며 alveoli를 둘러싸고 있는 myoepithelial cells의 수축에 의해 일어난다.

④ milk ejection은 아기가 젖을 빨음으로써 post.pituitary neurons에 의해 분비되는 oxytocin의 영향에 수축이 이뤄진다.

6) 젖분비에 작용하는 기타의 요소들

- higher brain center

아기가 울거나 젖먹이는것을 상상해도 엄마는 젖을 분비한다

7) 젖먹이는 것에 의해 유발되는 또 다른 neuroendocrine reflex

- hypothalamic-pituitary-ovarian chain의 inhibition

① 젖먹이는 것을 높은 빈도로 지속하면 ovulation은 수년간 지연될 수 있다.

② 아기에게 젖과 함께 다른 것을 먹이고 젖먹이는 빈도가 감소한다면 비록 젖을 먹더라도 대부분의 여성은 ovulation을 회복한다.

③ 이러한 사실을 알지 못하면 계획하지 않은 임신을 할 수도 있다.

8) milk 함유물

① 젖 속에는 water, protein, fat, carbohydrate, lactose 가 들어있다

② alveolar는 amino acids, fatty acids, glycerol, glucose 등을 혈액으로부터 뽑아낼 수 있는 능력이 있고 그것들을 고분자물질로 합성할 수 있는 능력이 있다.

③ 비록 prolactin이 이러한 합성의 과정을 조절하는 유일하게 가장 중요한 hormone이라 할지라도, insulin, growth hormone, cortisol, 또다른 여러 hormones 또한 그 과정에 참여한다.

④ 젖에는 아기에게 중요한 항체도 들어있다.

⑤ 젖을 통하여 AIDS를 유발하는 virus를 포함하여 전염인자들이 drugs와 마찬가지로 전이될 수 있다. 예를 들어 젖속에 들어있는 alcohol의 농도는 maternal plasma의 농도와 거의 같다.

(8) Contraception(피임)

1) contraception의 종류

① sperm이 egg에 도달하는 것을 막는것

ㄱ vasectomy

ㄴ tubal ligation

ㄷ vaginal diaphragms

ㄹ vaginal caps

ㅁ spermicides

ㅂ condoms - AIDS, syphilis(매독), gonorrhea(임질), chlamydia, herpes(포진)과 같은

STDs- (sexually transmitted diseases)의 위험 수위를 매우 낮춘다.

②oral contraceptives(먹는 피임약)

estrogen과 progesterone이 pituitary gonadotropin의 분비를 막아 ovulation을 억제하는 방법

ㄱ) synthetic estrogen과 progesterone-like substance(progestaten, progestin)이 합동으로 ovulation을 막는 방법

ㄴ) progesterone-like substance만을 함유하는 miniphill을 복용하는 법

③기타

ㄱ) tiny capsules (Norplant)를 피부아래에 삽입시키는 방법

i) Norplant- delivering contraceptive progesterone-like steroids를 넣은 작은 capsule

ii) 약 5년간 약효가 지속

ㄴ) Depo- porvera와 같은 또다른 progesterone like substance를 매 3개월마다 주사기로 집어넣는 방법

ㄷ) antagonism of progesterone's effect

i) RV 486; progesterone receptors와 경쟁적으로 결합하여 progesterone receptors가 활성화되는 것을 방해

ii) progesterone에 대한 antagonism 효과는 endometrium을 감퇴시키고 myometrial contractions을 증가시켜 임신 7주 이내의 상태에서 embryo를 배출하여 임신을 종결짓는데 매우 효과적인 방법이다.

ㄹ) IUD (Intrauterine device)

i) RV 486과 같은 IUD는 수정 후에도 작용하는데 이는 blast cyst를 받아들이기 위한 endometrial preparation을 방해하기 때문이다.

ii) uterus rhythm method를 사용하여 피임하는 경우

ovulation 근처의 시기에 성교를 자제하여야 한다.

그런데 실험실에서조차도 ovulation이 일어나는 시기를 정확히 알기는 어렵다.

단적인 예로, 체온이 약간 상승하거나 cervical mucus의 변화, vaginal epithelium의 변화 등은 ovulation의 indicator로 작용하나 이는 어디까지나 ovulation 후에 일어나는 현상이다. 문제는 여성에 있어 ovulation의 다양한 개인 편차 (menstrual cycle의 5일 15일)가 겹쳐져 있는데, 이러한 문제는 왜 이 방법이 실패율이 높은가(19%)를 설명한다.

ㅁ) male에 있어서는 피임에 효과적인 chemical agents가 아직까진 없다

(9) Infertility (불임)

1) 男女에 있어 불임의 수는 거의 같으며, 불임중 85%의 경우, 진단과 drugs나 artificial insemination, corrective surgery 등의 치료로 불임을 벗어날 수 있다.

2) In vitro fertilization

① 방법

ㄱ) 여성에게 multiple egg production을 자극하는 약물을 주입 (injection)한다.



↳ ovulation 직전에, vagina의 top이나 복벽하부(lower abdominal wall)를 통하여 ovary에 바늘을 삽입하여 ovary로부터 최소한 1개 이상의 egg를 떼어낸다.



↳ 채취한 egg를 male partner로부터 얻은 sperm과 함께 몇일 동안 dish에 둔다.



↳ egg가 수정되어 8세포기에 이르면 women's uterus에 옮겨 놓는다.

②이 기술의 광범위한 연구로 1988년의 경우 약 12%의 성공률을 보였으며 최근 이 수치는 증가속도가 매우 빠르다.

3)산모의 연령과 태아

①여성에 있어 임신의 최적기는 20대이며 30대 이후로는 점차로 감소한다.

②marternal age의 증가와 질병 marternal age이 ↑는 높은 빈도의 병을 유발

↳ Down's syndrome

↳ chromosomal abnormalities

↳ spontaneous abortion의 위험 증가

③최근의 연구 35세 이상의 marternal age의 경우에 대한 보고

↳ preterm delivery의 위험이 증가하지 않는다.

↳ 임신 연령 때문에 작은 아기를 갖을 위험이 증가하지 않는다.

↳ low Apgar score를 갖는다.

Apgar score: 출생시 infant의 상태를 나타내는 지표

↳ perinatal period시기에 사망하지 않는다.

Section D. The Chronology Of Reproductive Function

1. Sex Determination(성의 결정)

1) Sex chromosomes

① X chromosome

↳ Y chromosome 보다 크다.

↳ 여성의 경우 2개의 X chromosome을 갖는다.

② Y chromosome

↳男性的의 경우 X와 Y chromosome을 갖는다.

↳ Y chromosome은 남성을 결정하는 인자이다.

2)性的 비율(sex ratio)

①ovum은 X chromosome 만은 갖고 sperm의 경우 meiosis에 의해 50%의 X chromosome과 50% Y chromosome을 갖는다.

②따라서 sperm의 X,Y chromosome이 egg와 결합하는 확률의 비는 50%씩이다.

③그러나 확실한 이유는 모르지만 男性이 태어난 확률이 약간 더 높다

3) Lyon's effect

①여성의 경우 두개의 X chromosomes에서 하나는 functional X chromosome이고, 다른 하나는 nonfunctional X chromosome이다

②nonfunctional X chromosome은 밀집(condenses)되어 nuclear mass를 형성하며 광학현미경으로 관찰할 수 있다

③이 뭉쳐있는 X chromosome을 sex chromatin이라 부른다

4) Karyotype : 조작배양으로 모든 여색체를 관찰하여 chromosome composition을 관찰하는 기술

①karyotype을 관찰함으로써 XXX, XXY, X등의 unusual chromosomal combination을 특징으로 하는 genetic sex abnormalities가 밝혀짐

②genetic sex abnormalities의 결과로 anatomical, functional sexual development가 보통과 달리 진행될 수 있다

2. Sex differentiation

1) 비 정상적인 유전인자를 물려 받은 사람은 abnormal sexual development를 갖는다

2) normal chromosomal combination을 갖는 사람에 있어 (XX, XY) sexual appearance와 function의 비 정상을 보이는 경우도 있다

3) sex differentiation에서

①genes은 직접적으로 ovaries 인가 혹은 testes 인가를 결정한다

②①이외의 나머지는 유전적으로 결자된 gonads에서 분비하는 sex hormone과 같은 물질에 달려 있다

(1) Differentiation of the gonads

①male과 female의 gonads는 발생학적으로 보아 몸안의 같은 장소에서 유래된다

②uterine life의 6주째까지는 이 장소에서 어떠한 분화도 일어나지 않는다

③유전적으로 남성인 경우에 있어 7주째에 testes가 발달하기 시작한다

④③의 발달은 Y chromosome에 있는 "SRY" gene이 결정한다

⑤Y chromosome이나 SRY gene이 없는 경우 testes를 발달하지 않으며 대신에 ovaries가 약 11주째에 발달하기 시작한다

→ 남성이 되지 못했을 때 비로소 여성으로 분화

(2) Differentiation of internal & genitalia

1) internal duct system과 external genitalia가 관련된 fetus는 양 방향의 성으로 발전할 수 있는 능력을 가진다

2) fetal gonads가 기능하기 전의 <Wolffian & Müllerian ducts>

①primitive reproductive tract은

↳ Wolffian ducts와 Müllerian ducts를 동시에 갖는다

↳ 두 genital duct와 urinary system은 외부로 같이 개구한다

②reproductive tract의 대부분은 이 duct systems 중 하나로부터 발달한다

③male의 경우는 Wolffian ducts가 발달 Müllerian ducts는 퇴화 female의 경우는 Müllerian duct가 발달 Wolffian ducts는 퇴화

④이 duct systems으로 부터 유래하지 않는 기관은 두 성의 외부생식기(external genitalia)와 vagina이다

3)Wolffian ducts의 발달 男

①두 duct systems과 external genitalia의 형태의 발달은 fetal testes가 있느냐 없느냐에 달려 있다.

②testes가 있을 때 testosterone과 MIF(Müllerian inhibiting factor)가 분비된다.

↳ testosterone은 placenta가 분비한 chorionic gonadotropin의 자극으로 Leydig cells로 부터 분비된다.

↳ MIF는 Sertoli cells이 분비한다.

③MIF의 작용

; Müllerian duct system을 퇴화시키는 paracrine agent로 작용한다.

④testosterone의 작용

Wolffian ducts가

epididymis
— vas deferens
— ejaculatory duct
— seminal vesicle

로 바뀌도록 유도한다.

⑤체외(externally)에서 일어나는 일정시간이 경과된 후의 testosterone과 MIF의 공동작용

↳ testosterone이 dihydrotestosterone으로 바뀐 후, penis가 형성

↳ penis 근처의 tissue가 scrotum과 fusion

↳ scrotum내로 testes가 내려옴

4)Müllerian ducts의 발달 女

①testes가 없으므로 testosterone과 MIF의 분비도 없다.

②Müllerian system으로부터 - uterine tubes와 uterus가 발달

③체표(body surface)로 부터 vagina와 female external genitalia가 발달

④female의 organs가 발달하는데 female gonad는 필요하지 않다.

즉 testes의 불비물이 발달을 멈추게 하지 않는다면 자동적으로(automatically)발달은 진행된다.

⑤Abnormal sex differentiation

↳ testicular feminization(=androgen insensitivity syndrome)

1)원인; androgen receptors의 결핍

testes는 testosterone과 MIF분비

— MIF에 의해 Müllerian ducts는 퇴화 → no duct system

— testosterone에 Wolffian ducts도 반응하지 못함(receptor부족)

→ Wolffian ducts도 퇴화 → no duct system

— external genitalia와 vagina가 될 tissues 또한 testosterone에 반응하지 않음

→ 때문에 male로 발달하기 보다는 female의 external genitalia와 vagina로 발달

(男子가 되지 못했을 때 女子가 된다는 것을 상기)

ii)증상:

- 성 염색체 XY와 testes 존재
- female external genitalia와 vagina 존재
- internal duct system은 전혀 없다

(3)Sex differentiation of the central nervous system

①人間이나 다른 영장류에 있어, neuronal & hormonal inputs에 반응하는 hypothalamus의 GnRH분비능력은 male, female의 사이의 차이는 없다.

◦ 거세(castration)된 male monkey에게 많은 량의 estrogen을 주입하였을 때 LH surge는 female과 별반 차이를 보이지 않는다.

②sexual behavior는 차이를 보이는 것 같은데 그 차이는 brain이 발전하는 동안(in development) 형성되는 것 같다.

◦ genetic female monkey에게 late fetal life 동안에 testosterone을 잡아 넣을 경우 masculine sex behavior(예를 들어 올라타(mounting))의 명백한 증거를 보인다.

③성에 따른 brain anatomy에 있어서의 potentially important difference를 보인다.

ㄱ) male이 female보다 hypothalamus의 neuronal cluster가 두배정도 된다.

ㄴ) 이 nucleus는 또한 정상적인 성관계를 갖는 男性이 호모(homosexual)인 男性보다 두배정도 더 크다.

ㄷ) 쥐(rats)에게서도 이와 비슷한 부위(dimorphic area)가 있는데 이는 male-type sexual behavior와 관련된 것으로 알려져 있고 발달사기에 testosterone이 영향을 미치는 곳이다.

ㄹ) 쌍둥이와 gay

i) identical twins - 52%가 한 쪽이 gay이면 다른 쪽도 gay

ii) fraternal twins - 22%가 한 쪽이 gay이면 다른 쪽도 gay

iii) genetically adoptive brother - 11%가 한 쪽이 gay이면 다른 쪽도 gay

3. Puberty

1) 10- 14세 사이의 시기로 utero에서부터 수년간 분화되어온 reproductive organ이 성숙되고 reproduction이 가능하게 된다.

2) female의 경우

①hood시기 동안은 최소한의 이차성징(minimal secondary sex characteristics)를 보인다.

ㄱ) GnRH, pituitary gonadotropins, estrogen분비가 매우 적다.

ㄴ) follicle maturation과 menstrual cycle이 일어나지 않는다.

ㄷ) accessory sex organ이 작고 기능을 하지 않는다.

②puberty시기

ㄱ) hypophysiotropic hormone인 GnRH분비 증가

ㄴ) pituitary gonadotropins 분비 증가

ㄷ) follicle의 발달과 estrogen분비 증가

-)accessory sex organs과 secondary sex characteristics의 완전한 발달을 가져옴
- 3)male의 경우 female과 비슷
- puberty시기에
 - ①GnRH분비증가
 - ②pituitary gonadotropins 분비 증가
 - ③seminiferous tubules와 testosterone 분비를 자극
 - ④spermatogenesis, accessory reproductive organs의 발달
 - ⑤secondary sex characteristics와 sex drive의 변화
- 4)GnRH 분비증가의 원인은 밝혀지지 않았으나, 그 mechanism이 어떠한 간에 그 과정은 갑작스럽게 발생하는 것이 아니라 수년간 지속해서 발달한다.
- ⇨gonadotropins와 testosterone or estrogen의 plasma 농도는 천천히 증가한다.
- 5)menstruation event
- └ 정연한 과정을 거친다
 - └ 개인에 따라 과정과 시기의 차이가 있을 수 있다
- ①female의 경우
- ㄱ)breast의 발달이 처음으로 나타남 보통 11세에 시작
(pubic hair가 처음 나타나는 경우도 있다)
 - ㄴ)Menarche(첫번째 menstrual period)
 - i)보통 12- 13세에 나타남
 - ii)대부분 몸의 성장(total body growth)이 막바지의 최고치에 이른 후에 나타난다.
- ②male의 경우
- ㄱ)puberty의 첫번째 징조는 testes와 scrotum의 빠른 발달이다.
 - ㄴ)pubic hair는 나중에 나타나고, 그 후에 axillary & facial hair가 나타난다.
 - ㄷ)penis의 성장은 보통 13세에서 시작하여 15세에 끝난다.
- 6)tumors나 다른 원인의 hypothalamus 이상이 있을때
- ①조숙한 puberty期를 갖을 수 있다.
 - ②5세 이전에 sexual maturation이 끝날 수도 있다.
 - ㄱ)최 연소로 야기를 낳은 엄마의 기록 - 5살 8개월
- 야기는 완전히 임신기간을 채우며 배속에서 있었고 제왕 절개 수술(caesarean section)을 통해 세상에 나왔으며 건강하였다.

4.Menopause (폐경)

(1)female

- 1)50전후에서 menstrual cycle이 점점 불규칙해지면서 완전히 mensturation을 그치게 되는데 이를 menopause라 한다.
- 2)menstrual cycle의 불규칙의 시작에서 부터 menopause시의 menstrual cycle의 제일 불규칙할 때 까지를 climacteric이라 한다.

(climacteric은 puberty의 상대적 시기이다)

3)menopause와 irregular function의 원인 - ovarian failure

①ovaries는 gonadotropins에 대한 반응성을 잃어버린다.

ㄱ)follicle 수의 감소로 인해

ㄴ)follicle의 반응성 저하로 인해

②반면에 hypothalamus와 ant. pituitary는 비교적 정상적인 기능을 한다.

4)estrogen의 영향

①adrenal androgens이 estrogen으로 peripheral conversion을 계속하듯이, menopause이 후에도 ovaries에서 estrogen의 분비가 지속되더라도, plasma estrogen은 estrogen-dependent tissues의 유자가 불가능할 때까지 점차로 감소한다.

②estrogen의 감소로 인해

ㄱ)breasts와 genital organ의 atrophy발생

ㄴ)vaginal epithelium이 얇아지고 메마름(dryness)=性交時 통증

ㄷ)Osteoporosis

i)원인 - bone resorption

ii)증상 - bone mass와 strength감소

iii)결과 - bone fractures 유발

ㄹ)sex drive(성적 욕구)는 그대로이거나 증가하는 수도 있다

ㅁ)hot flashes - menopause의 전형적 현상

i)skin arterioles의 팽창

ii)feeling of warmth

iii)marked sweating

ㅂ)cardiovascular diseases

i)women의 경우 menopause때까지 coronary artery disease가 men보다 훨씬 작다
(chapter 18 ; estrogen의 plasma cholesterol에 대한 작용 참조)

ii)menopause 이후 both sex간의 유발 빈도는 비슷하다

③estrogen administration

ㄱ)osteoporosis와 coronary artery disease의 증가 뿐만 아니라 menopause와 관련된 대부분의 symptoms 들은 estrogen을 투여함으로써 감소될 수 있다.

ㄴ)estrogen administration은 문제의 여자가 있는데 uterine cancer와 breast cancer를 유발할 위험이 명백히 증가하기 때문이다.

ㄷ)ㄴ)의 문제는 estrogen과 함께 progestagen을 투여함으로써 감소될 수 있다.

- 여기에 또 문제가 있다. 'progestagen은 estrogen의 coronary artery disease에 대한 효과를 감소시키는가?'라는게 논란의 대상이 되고 있다.

(2)male

1)male에 있어서의 노화에 따른 reproductive system의 변화

- 여성만큼 위험하지는 않다.

①약 40세 전후에 testoseterone의 분비가 약간씩 감소되기 시작한다.

¹) testicular function의 노화를 반영

²) pituitary gonadotropins에 대한 gonads의 반응성 감소를 반영

②testosterone의 감소로 성적 욕구와 기능(sex drive & capacity)이 감소

③그러나 男性의 경우 70代 혹은 80代까지도 수정능력을 지닌다.

2) male menopause(=male climacteric)

①男性의 경우 나이가 들어감에 따라 우울증과 같은 emotional problem이 눈에 띄게 증가한다.

②이를 male menopause라 한다.

③이 현상에 'hormonal changes가 어떻게 작용하는가'하는 것은 분명하게 밝혀지지는 않았다.

창을 만드는 사람과 병을 고치는 사람

나는 온통 혼란에 빠져 있는 날이 많다. 아주 가끔씩 혼란을 이기지 못해 머리가 맑은 것처럼 느껴질 때도 있지만 사는 것이 별로 재미가 없다. 공부하는 것은 더욱 그렇다. 한의사가 된다는 너무나 당연한 목표가 있지만 나는 늘 갈 길을 잃고 헤맨다. 운전 면허를 따다고 다 운전을 하는 것은 아니니까

‘내가 정말 명의를 될 수 있을까? 아니 명의 까지는 안바래도 사람잡는 돌팔이는 안되야 될텐데.....’ 까마득한 옛날 문자 한자로 쓰인 책들과 만나고 딸리는 영어 실력으로 서양원서도 읽어야 하는 나는 이렇게 늘 자신 없는 소리만 지껄인다. 그래도 자존심은 있는지라 누구 앞에서 낮두리 한번 제대로 못해봤다.

시험이 다가오면 누군가가 만든 ‘씨머리’를 구한다. 그리고 머리속에 꾸역 꾸역 채워 넣는다. 그리고 될 수 있으면 빨리 잊어버려야 한다. 다른 것을 채워야 하니까.....

‘약사밥’ 이네 ‘의료 일원화’ 네 떠드는 소리가 나를 불안하게 한다. 입학한지 오년째 아직 예과에서 벗어나지 못한 나는 이러다 내가 졸업해서 돈벌이도 못하게 되는 것은 아닌지 솔직히 불안하다. ‘서양의학이 너무 눈부시게 발전하면 안되는데.....’, 아무리 그래도 못고치는 병이 있겠지....., 근데 내가 다니고 있는데가 동의대야 서의대야?’

아픈 사람이 없으면 나는 아무 쓸모도 없네. 남들 보다 잘먹고 잘살라는 보장도 없고 그러고 보니 나는 ‘창을 만드는 사람’이다. ‘방패를 만드는 사람’ 과 ‘창을 만드는 사람’ 은 물건을 만들어 팔아 먹고 산다는 것은 다를 바가 없지만 자기도 모르는 중에 지니게 되는 마음은 다르단다.

‘방패를 만드는 사람들’ 이 고생 고생해서 정리해준 원고를 ‘창을 만드는 사람’이 손을 좀 봤다. 누군가가 그 사람들의 마음씀씀이에 고마워 한다면 그 애정은 모두 그 사람들의 몫이다.

1995년 2월 26일 마무리하다.