

신경내분비 기작 (Neuroendocrine Mechanisms)

박춘근 교수 parkck@kangwon.ac.kr

강원대학교 동물자원과학대학

신경세포내에서 흥분의 전도

체내에서 정보전달의 미디어 중 호르몬과 같이 중요한 역할을 하는 것이 신경계이다. 호르몬이 직접 전달되는 편지라면 신경계는 전화에 해당하는 하는 것으로 생각하면 되는데, 그렇다면 신경계에 의해 어떻게 정보가 전달되는 것일까? 신경세포는 세포의 내측(-)과 외측(+)과의 사이에 작은 전위차가 있고 일반적으로 내측이 외측보다도 마이너스로 되어 있다. 그렇지만 신경세포가 어떤 일정 이상의 자극을 받으면 자극을 받은 부분에서는 세포의 내외에서 전위가 역전되어 내측이 외측에 비해 플러스가 된다. 이것을 신경의 흥분이라고 말하지만 이와같은 급격한 전위변화는 양쪽 부분을 자극해 같은 전위변화를 일으키게 된다. 이렇게 전위변화가 옆으로 옆으로 반복해서 일어나기 때문에 흥분은 신경돌기의 양방향으로 전달되어 간다. 이와같이 하나의 신경세포 내에서 흥분이 전달되는 것을 흥분의 전도라고 한다.

실제로 신경의 정보는 뇌로부터 말단의 신경을 거쳐 근육으로 전달되기도 하고, 또는 반대로 감각기로부터 뇌로 전달되기도 하듯이 한 방향으로만 전달되지는 않는다. 이와같은 비밀은 한개의 신경세포와 다음의 신경세포를 연결하는 시냅스 (synapse)라고 하는 특수한 구조가 있기 때문이다.

신경전달물질의 종류

시냅스의 화학물질을 신경전달물질 (neurotransmitter)이라고 부르는데, 신경세포사이의 정보전달을 담당하는 것으로, 보통은 호르몬과는 구별해서 취급하고 있다. 다만 정보전달 물질 중에는 신경세포의 말단으로부터 분비되어 혈액내를 순환하여 멀리까지 운반되어 표적기관에 작용하는 호르몬으로서의 작용을 겸비하고 있는 것도 다수 존재하고 있다.

일반적으로 신경전달물질은 뉴런으로부터의 자극을 다음 뉴런에 전달하면 (그림 1) 순간적으로 분해되는 일이 많고, 그 자극이 언제까지나 계속되지 않는다. 예를 들면, 운동신경의 말단으로부터 분비된 아세틸콜린은 근육을 수축시키지만 계속해서 그 작용이 남아 있으면 근육은 수축된 채로 남아있게 된다. 실제로는 그렇게 되지 않도록 역할을 끝낸 아세틸콜린은 아세틸콜린 에스테라제 (acetylcholine esterase) 라고 하는 효소로 초산과 콜린으로 가수분해된다. 이들 분해산물은 재차 신경종말에 흡수되어 아세틸콜린의 재료로서 재이용된다.

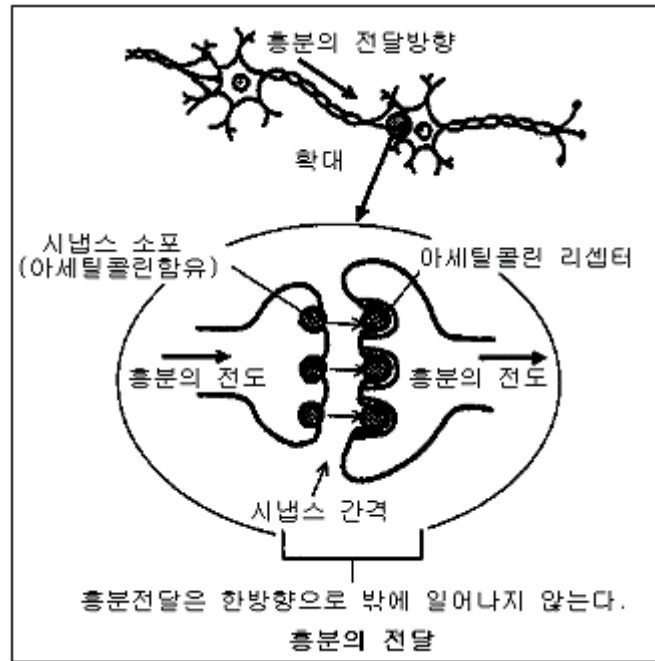


그림 1. 흥분자극의 신경 시냅스에서의 전달

신경전달물질에는 다음의 신경세포를 흥분시키는 것과 역으로 흥분을 억제하는 것이 있다. 대부분의 신경전달물질은 흥분성이지만 γ -아미노낙산 (GABA)과 글리신은 신경의 흥분을 억제하는 것으로 알려져 있다. 예를 들어, 소의 신경세포의 하나인 퍼킨에 세포의 억제작용에는 이들 신경전달물질이 관여하고 있다. 신경전달물질을 화학물질로서 분류하면 acetylcholine, catecholamine, 아미노산, 신경펩타이드 및 최근 발견된 신경스테로이드 등이 있다.

신경펩타이드

뇌 안에서도 특히 시상하부는 각종 호르몬방출호르몬, 각종 호르몬방출억제호르몬등 여러종류의 시상하부호르몬을 분비하지만 이들은 어느 것이나 모두 신경펩타이드에 속해있다.

뇌에서 마약과 진통펩타이드로 알려진 엔돌핀류 (endorphins), 엔케파린류 (enkephalins) 및 다이놀핀류 (dynorphins)도 신경펩타이드에 포함되어 있지만 이들 뇌내 마약의 발견은 진통작용이 있는 몰핀 (morphine)과 깊은 관계가 있다.

또한 뇌와 장에 국재하는 뇌-장관 펩타이드로서 cholecystokinin, gastrin 및 neurotensin (NT)등이 알려져 있다. 이밖에 신경펩타이드로서 통증을 전달하는 substance P, 혈압상승과 연관되어 있는 angiotensin (ANG)등이 있다. 신경펩타이드는 보통 유전자 (DNA)로부터의 정보로서 비교적 긴 전구체펩타이드로 합성된다. 그것은 뉴런내의 특수한 단백질분해효소 (프로테아제) 에 의해 몇 개의 단편으로 절단되어 그중 극히 일부의 펩타이드 단편이 생리활성을 갖는 신경펩타이드로서 작용한다. 예를 들면, β -엔돌핀은 처음에는 유전자로부터

pre-pro-opiomelanocortin 이라고 하는 당단백질로서 합성된다. 이것이 특이적인 단백질분해효소에 의해 단계적으로 절단되어 최종적으로는 부신피질자극호르몬 (ACTH)와 흑색소포자극호르몬 (MSH)등과 함께 β -엔돌핀이 된다.

뇌의 스테로이드호르몬 합성

뇌 내에는 대뇌변연계, 즉 간뇌의 시삭 및 시상하부에는 성호르몬의 수용체가 있고 여러 가지 생식행동을 조절하고 있다. 즉, 지금까지 성호르몬은 정소와 난소등 뇌 이외의 조직에서 합성되어, 이것이 혈관을 통해 뇌에 운반되어 수용체에 결합하는 것으로, 뇌는 성 호르몬의 영향을 받는 단순한 표적기관에 지나지 않는다고 생각되어 왔다.

그러나 1981 년에 프랑스의 내분비학자가 랫트의 뇌에서 콜레스테롤로부터 성호르몬의 전구체인 프레그네노론 (PREG: pregnenolone)과 남성호르몬인 dehydroepiandrosterone 을 합성한 후 이들을 유산 에스테르와 지방산 에스테르로 변환하는 것을 증명함으로써 신경스테로이드 또는 neurosteroid 로 이름을 붙였다.

랫트의 뇌에는 신경세포외에 약 10 배가 되는 신경교세포가 존재하며, 신경세포를 지지하는 역할을 행하고 있다. 이 신경교세포는 미토콘드리아내에서 콜레스테롤로부터 pregnenolone 을 합성할 때에 필요한 P450 효소가 존재한다는 것이 증명되어 뇌에서 신경스테로이드가 합성되고 있다는 것이 확실시 되었다.

신경스테로이드는 뇌의 γ -아미노낙산(GABA) 뉴런사이에 있는 시냅스에서 정보전달을 제어하는 것으로 알려져 있다. 1995 년에는 일본산 메추라기의 소뇌에서 신경교세포외에 신경세포에 해당하는 퍼킨예세포에서도 신경스테로이드가 합성된다는 것이 밝혀졌다.

지금까지의 연구로부터 신경스테로이드는 분비되는 즉시 가까이에 있는 신경세포에 작용해서 그 기능을 발휘하며, 본능행동과 학습, 기억등에 영향을 미치는 것으로 추측하고 있다. 그러나 뇌의 신경세포나 신경교세포가 합성하는 신경스테로이드에 관한 연구는 최근에 시작되었으며, 뇌에서 어떤 작용을 하고 있는지는 현재 세계적으로 활발하게 연구가 진행되고 있다.

뇌와 소화관의 공통 호르몬

음식물에 함유되어 있는 단백질, 지방 및 탄수화물은 우리의 몸에 있는 성분과 그 구조가 매우 다르기 때문에 자신의 몸속에서 그대로 이용하는 것은 불가능하다. 따라서 음식물에 포함되어 있는 영양분을 소화관내에서 당과 아미노산등의 작은 분자로 분해하여 체내에 흡수된 후 자신의 몸에 적합한 화합물로 변환될 필요가 있다.

단백질을 분해해서 아미노산이 되고, 전분과 글리코젠을 분해하여 포도당과 같은 단순한 당으로 되는 작용을 소화라고 하지만 그 과정은 호르몬에 의해 잘 조절되며, 생산라인의 흐름과 같이 매우 부드럽게 이루어진다. 결국, 음식물이 위나 장으로 들어가는 것이 자극이 되어

계속적으로 각종 호르몬이 분비되어 그것이 소화관의 특정 장소에 작용하여 소화액이 분비되기도 하고 소화관의 근육수축에 의해 음식물이 소화액과 잘 혼합되어 음식물이 소화관내를 이동하게 된다.

예를 들어, 위내에 음식물이 들어가면 가스트린이라고 하는 호르몬이 분비되어 위벽을 수축시켜 위산의 분비가 촉진된다. 그 후 위내에서 산성이 된 음식물이 십이지장에 들어가면 그것이 자극이 되어 세크리틴이라고 하는 호르몬이 혈액내에 분비되어 그것이 췌장에 작용하여 트립신과 키모트립신을 함유하고 있는 췌액이 분비되는 것으로 알려져 있다.

가스트린 및 세크리틴과 같이 소화관에서 분비되어 특정 소화기관의 운동과 소화액분비를 억제하는 호르몬을 소화관호르몬 또는 위장관 호르몬이라고 한다. 소화관호르몬은 모두 폴리펩타이드이지만 호르몬의 원래 정의에서 벗어나 있는 점이 몇가지 있고, 또한 그 분비세포나 분비조절의 형태가 불분명하기 때문에 보통의 호르몬과는 구별되고 있다.

원래 호르몬은 일반적으로 제한된 기관 (내분비기관)에서 만들어지는 화학물질로, 혈액내로 분비되어 체내의 다른 장소로 운반된 후 특정기관에서 일정한 작용을 갖는 것으로 정의되지만, 소화관호르몬은 내분비기관에서 만들어지지 않을 뿐만 아니라, 소화관내에만 있는 단독의 세포로부터 분비되고 있다. 또한 혈액을 통하지 않고 주변의 세포에 직접 작용한다. 따라서 소화관호르몬은 “호르몬 변질자”라고 부르는 것이 좋을지도 모르겠다.

소화관호르몬은 그 구조와 기능의 유사성으로부터 분류하면 가스트린족 (gastrin, cholecystokinin), 세크리틴족 (secretin, vasoactive intestinal polypeptide, gastric inhibitory peptide 등), 그리고 기타 소화관 호르몬군으로 분류된다.

소화관 호르몬의 대부분은 뇌와 신경에도 존재하고 있고, 이들을 뇌-장관 펩타이드 (뇌-소화관 호르몬)로 부르고 있다. 예를 들어 cholecystokinin (CCK)은 소장점막으로부터 분비되어 담낭을 수축시키는 역할을 하는 펩타이드 호르몬이지만, 이 호르몬은 뇌의 신경세포나 말초신경계에도 존재하고 있다. 즉 위장관에서 분비되는 호르몬이 신경계에서는 신경전달물질로서 작용하고 있는 것이다. 이 사실은 우연의 일치라기 보다 CCK 가 위장 호르몬으로서 작용함과 동시에 뇌에서 식욕조절에 중요한 것이 아닐까라는 생각을 하고 있다. 다만 CCK 가 신경계에서의 작용은 장관내의 작용과는 전혀 다르다.

또한 소마토스타틴은 원래 간뇌의 시상하부로부터 단리된 호르몬이지만 이것은 소화관호르몬으로서도 작용하는 것으로 알려져 있고, 거의 모든 소화관호르몬의 방출을 억제함과 동시에 효소분비와 같은 표적기관에서의 호르몬작용을 저해하는 것으로 알려져 있다. 그러나 소화관과 신경계에 공통으로 존재하는 펩타이드 호르몬의 작용은 소화관과 신경계에서는 서로 다르며 아직 밝혀지지 않은 것이 많기 때문에 소화관호르몬은 앞으로의 연구가 기대되는 분야이다.

뇌사이식과 호르몬의 관계

뇌사란 인공호흡기라고 하는 의료기술에 의해 생겨났다고 볼 수 있다. 즉 뇌의 외상과 뇌졸중등이 원인으로 뇌의 호흡중추가 상해를 받았음에도 불구하고, 인공호흡기로 뇌 이외의 혈액순환이 지속되고 있다는 것이다. 따라서 뇌사이식과 심장사이식을 비교하면 장기제공자의 혈액순환이 장기적출 직전까지 지속되고 있는지 아닌지가 매우 다르다. 각각의 장기는 혈액으로부터 산소나 영양분을 받아 혈액내 이산화탄소나 노폐물을 제거하기 때문에 혈액순환이 정지하면 곧바로 장기내 조직의 변성이 시작된다. 즉, 심장, 간장 및 신장등의 장기는 에너지대사가 매우 왕성하기 때문에 산소와 영양분의 소비량이 많고, 혈액순환이 정지된 직후부터 시간이 경과됨과 동시에 장기에 미치는 손상이 매우 커진다. 따라서 어떠한 장기도 심장사이식이 매우 어려울지라도 뇌사이식에 의해 이식성공의 가능성이 최근에는 매우 높아졌다.

소장과 췌장등의 소화기관이나 그 부속기관은 소화효소를 대량으로 함유하고 있다. 따라서 이들 조직의 일부가 죽게 되면 곧바로 소화효소가 나와 버린다. 죽은 조직은 주변의 조직에 소화효소를 방출시키는 피해를 입히기 때문에 조직의 손상은 급격히 확대된다. 그 때문에 심장사 이식에서 소화기관의 이식은 매우 어려웠다.

그러나 호르몬을 통과시켜 뇌사이식을 시도해보면 몇가지 문제점이 생겨난다. 예를들면, 소장은 단지 소화기관으로만이 아니라 다수의 호르몬을 합성하는 장기이며, 면역에도 깊이 관여하고 있다. 그런데 소장의 면역기구는 매우 복잡하므로 장기이식이 매우 힘들다는 것으로 알려져 있다. 또한 뇌사에 의해 시상하부나 뇌하수체로부터의 호르몬공급이 도중에 끊기면 능력이 저하되는 장기도 있다. 예를 들면, 폐가 그중 하나이지만 직접적인 충격에도 약하기 때문에 심장과 간장에 비해 취급에 신중을 기해야 하는 것으로 알려져 있다.

뇌사이식은 이식후의 거부반응을 억제하는 면역억제제의 개발로 이식성적이 향상되어왔다. 앞으로 뇌사에 의해 뇌로부터의 자율신경과 호르몬에 의한 지령이 중단되었을때 각각의 장기에 어떠한 영향이 나타날 것이며, 그리고 뇌사의 영향을 어떻게 하면 억제할 수 있을 것인지에 관한 연구도 필요할 것이다.