

194. 소화 기능의 조절

(i) 자율성 평활근

- 중추근과 윤주근 사이에서 카잘세포(조율기 세포)가 주기적으로 서파 전위를 만들
- 음식물, 자율신경, 호르몬 자극 등이 합쳐져서 활동 전위가 생긴

(ii) 내인성 신경총

- 근중간 신경총과 점막하 신경총이 소화관을 자가 조절해서 소화관 운동, 소화액이나 위장관 호르몬 분비 등에 영향을 미침
- 음식물이 소화관 내벽에 닿는 정보를 감각신경으로 인식한 후, 음식물이 앞으로 나갈 수 있게 평활근의 운동을 촉진함

(iii) 외인성 신경

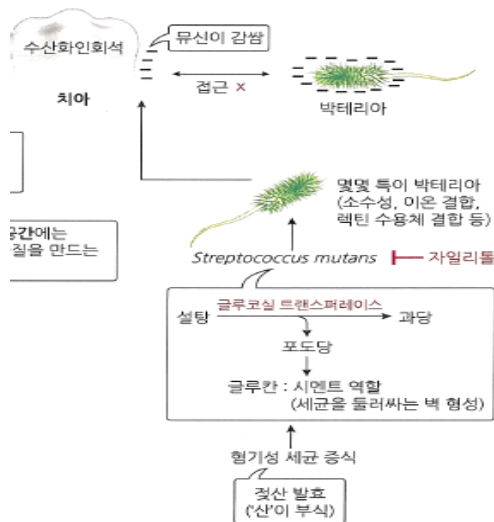
- 소화관 밖에서 유래한 자율 신경계가 내인성 신경총의 활동을 조절함

(iv) 위장관 호르몬

- 점막 내에 내분비선이 있어서 적절한 자극을 받으면 호르몬을 방출함

195. 치아 부식

- 일부 세균들이 뮤신으로 코팅된 치아 표면에 부착함
- *Streptococcus mutans*가 치아 표면에 부착한 세균들에 붙어서 설당을 대사해 글루칸을 합성함
- 글루칸을 주변에 침착해서 혐기성 환경을 조성함
- 혐기성 세균들이 증식하면서 젖산 발효를 해서 이가 부식됨



196. 위의 배출 속도 조절

십이지장

- 위에서 내려온 음식물의 지방(가장 느리게 소화됨), 산(십이지장에서 중화될 시간이 필요함), 고장성(중합체를 포도당, 아미노산의 단량체로 분해한 후 소장이 흡수할 시간이 필요함), 팽창 자극이 십이지장에 신호를 줌
- 내인성 신경총, 자율 신경계, 엔테로가스트론이 위 평활근의 운동을 억제함

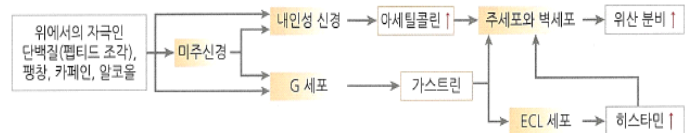
197. 위산 분비의 조절

ㄱ) 뇌상

- 음식물에 대한 생각, 냄새, 맛보기, 씹는 행동 등이 대뇌를 자극하면, 연수에서 미주신경을 통해 위산 분비를 촉진함

ㄴ) 위상

- 음식물이 위벽을 자극하면 내인성 신경, G 세포 등의 작용으로 위산 분비가 촉진됨



ㄷ) 장상

- 미즙이 십이지장으로 배출되면서 지방, 산, 고장성, 팽창 등의 자극을 가하면 신경계, 호르몬의 작용으로 위산 분비를 억제함



198. 그렐린(Ghrelin)

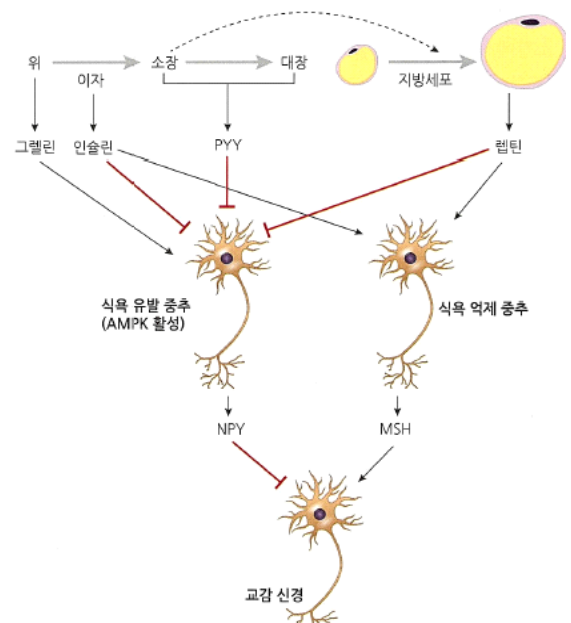
• 위에서 분비되는 호르몬

- 시상하부의 식욕 유발 중추를 자극해서 식욕을 촉진함
- 비만 환자들 중 일부에서 과도한 그렐린 분비가 관찰되기도 함

* 펩티드 YY(PYY₃₋₃₆)

- 위에서 음식물이 내려왔을 때 소장, 결장에서 분비되는 호르몬
- 시상하부의 식욕 유발 중추를 자극해서 식욕을 억제함

* 식욕 조절과 관련된 호르몬들

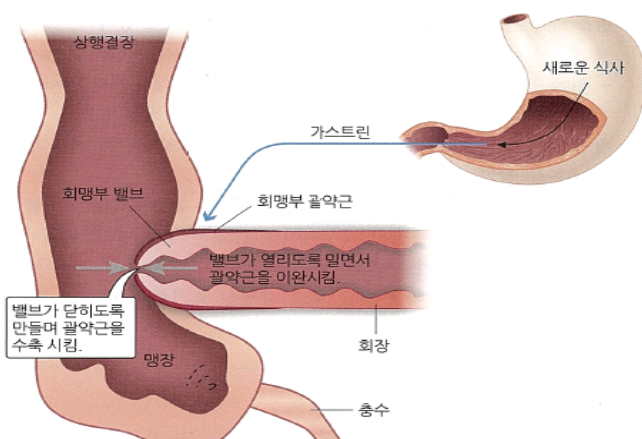


199. 소장(소장)의 기능

- 음식물이 유입되면 조율기 세포가 분절 운동을 일으켜서 음식물을 혼합하고 조금씩 이동시킴
 - 외인성 신경, 가스트린이 분절 운동에 영향을 줌
- 십이지장, 공장(소장)에서 대부분의 물질 흡수가 일어남
 - 섭취한 염류, 비타민, 물, 탄수화물, 단백질, 지질 등은 소장(소장)에서 무조건 흡수하는 반면, 철분과 칼슘은 신체 필요량에 따라 흡수를 조절함
- 탄수화물 : 이당류 상태로 소장(소장)에 도달하면, 세포막의 이당류 분해효소들이 단당류로 분해함
 - 포도당, 갈락토오스 : Na^+ 과 공동수송으로 흡수됨
 - 과당 : 촉진 확산으로 흡수됨
 - 단백질 : 짧은 펩티드 절편 상태로 소장(소장)에 도달하면, 세포막의 아미노펩티데이스 등이 아미노산 단위로 분해함
 - 아미노산에 따라 Na^+ 또는 H^+ 과 공동수송으로 흡수됨
 - (일부 폴리펩티드는 분해되지 않고, 통째로 트랜스시토시스로 흡수될 수 있음)
 - 지질 : 중성지방은 모노아실글리세롤 + 지방산으로 분해된 후 단순 확산으로 흡수됨
 - 콜레스테롤은 능동수송으로 흡수됨
 - 상피세포 내에서 유미입자로 조립된 후 압축관을 통해 이동함
- 회장은 주로 비타민 B_{12} 와 담즙염을 흡수함

200. 위-회장(결장) 반사

- 소장 말단에 회맹부 괄약근이 발달되어 있어서 대장에서 소장(소장)으로 찌꺼기가 역류하는 것을 막음
 - 음식물 찌꺼기가 내려와서 회장(회장)부가 팽창해 내인성 신경총을 자극하거나 위에서 가스트린을 분비하면, 회맹부 괄약근이 이완해서 소장의 찌꺼기들이 대장으로 배출됨
 - 위에 음식물이 들어오면 가스트린이 분비돼서 위-결장 반사작용으로 빠르게 찌꺼기들을 대장 말단 부위로 이동시켜서 배변감을 느끼게 함



201. 사구체 여과율(GFR)

- 여과력 = 모세혈관 혈압 - 보우만 주머니 정수압 - 혈장 내 교질 삼투압

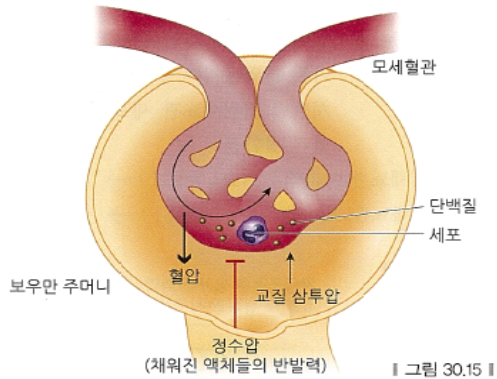


그림 30.15

- 사구체 여과율(GFR) = 여과 상수(K_f) × 여과력
(K_f : 사구체 표면적 또는 사구체막의 투과성)

* 사구체 여과율의 조절

- 신체의 요구에 따라 적당히 모세혈관의 혈압을 바꿔서 사구체 여과율을 조절함

- 수입세동맥 반지름의 조절(주요 조절) - 수출세동맥 반지름의 조절
- 확장: GFR ↑ → 확장: GFR ↓
- 수축: GFR ↓ → 수축: GFR ↓ (지나친 수축 시 GFR ↓)

가) 자가 조절

- 수입세동맥 혈관 평활근과 사구체 옆장치로 조절해서 특정 혈압 범위 내에서는 동맥 혈압의 변화와 관계없이 사구체 모세혈관의 혈류량이 일정하게 유지되게 함
- 혈액이 일정하게 여과되어 원활하게 노폐물을 처리하기 위한

- 수입세동맥 혈관 평활근의 자가 조절

- 혈관 내 압력 ↑ → 수입세동맥 수축
- 혈관 내 압력 ↓ → 수입세동맥 확장

- 사구체 옆장치: 원위세뇨관이 수입세동맥, 수출세동맥의 가지 사이로 빠져 나가는 부위에 위치한 구조
- 치밀반(원위세뇨관 세포) + 과립세포(방사구체 세포, 변형된 혈관 평활근)

- 원위세뇨관 여과액 ↑ (NaCl 농도 ↓) → 수입세동맥 수축
- 원위세뇨관 여과액 ↓ (NaCl 농도 ↑) → 수입세동맥 확장

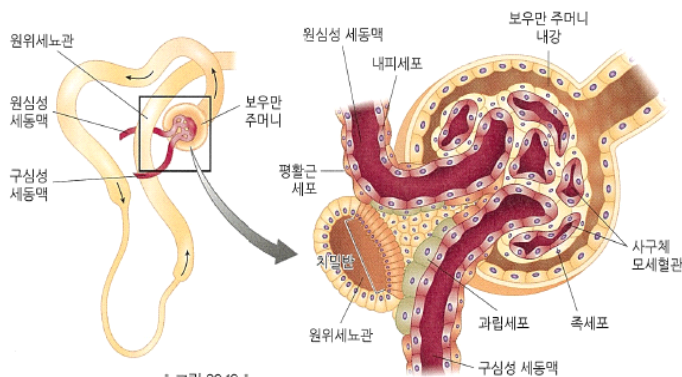
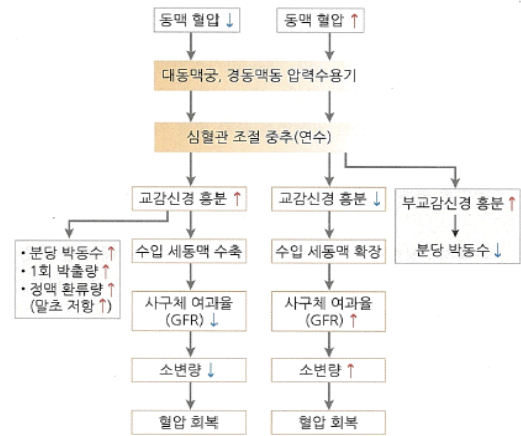


그림 30.16

나) 외부 조절

- 대동맥궁, 경동맥동의 압력 수용체가 몸 전체의 큰 혈압 변화를 감지함
- 소변 배설량을 조절해서 총 체액량을 일정하게 유지함
- 몸 전체 혈압 ↑ → 교감신경 ↓ → GFR ↑ (수입세동맥 확장) → 소변량 ↑
- 몸 전체 혈압 ↓ → 교감신경 ↑ → GFR ↓ (수입세동맥 수축) → 소변량 ↓



202. 산-염기 평형 조절

가) 근위세뇨관

- 기저면의 Na^+/K^+ 펌프에 의해 Na^+ 와 H^+ 이 정단면에서 역방향 수송됨
- 세뇨관 내강의 H^+ 은 여과된 HCO_3^- 과 반응해서 CO_2 가 된 후, 세포질로 단순 확산해서 들어감
- 세포질에서 다시 HCO_3^- 가 돼서 조직액으로 재흡수됨 → H^+ 분비, HCO_3^- 재흡수

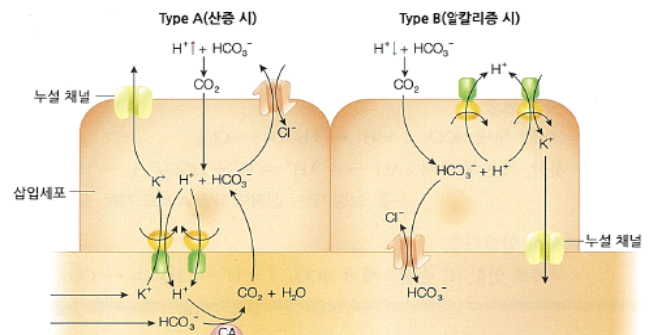
나) 원위세뇨관과 집합관

- 타입 A 세포: 혈액이 산중일 때 작용함

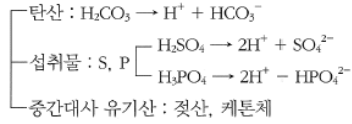
- 정단면의 H^+/K^+ 펌프, H^+ 펌프에 의해 세뇨관 내강으로 H^+ 을 배출함
- 원위의 HCO_3^- 과 반응해서 CO_2 가 된 후, 세포질로 단순 확산해서 들어감
- 세포질에서 다시 HCO_3^- 가 돼서 조직액으로 재흡수됨
- H^+ 분비, HCO_3^- 재흡수(K^+ 재흡수도 일어남)

- 타입 B 세포: 혈액이 알칼리증일 때 작용함

- 기저면의 H^+/K^+ 펌프, H^+ 펌프에 의해 조직액으로 H^+ 을 재흡수함
- 조직액의 HCO_3^- 과 반응해서 CO_2 가 된 후, 세포질로 단순 확산해서 들어감
- 세포질에서 다시 HCO_3^- 가 돼서 세뇨관 내강으로 분비됨
- H^+ 재흡수, HCO_3^- 분비(K^+ 분비도 일어남)

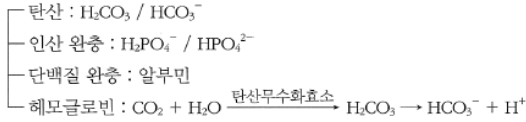


(i) 체내 H^+ 생성원

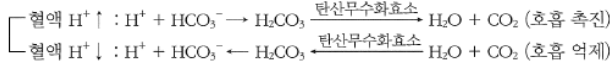


(ii) H^+ 농도의 조절 장치

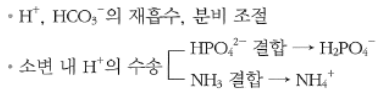
ㄱ) 화학 완충 시스템



ㄴ) 호흡에 의한 pH 조절

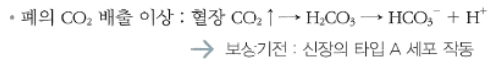


ㄷ) 신장의 pH 조절

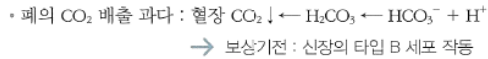


(iii) 산-염기 평형 이상

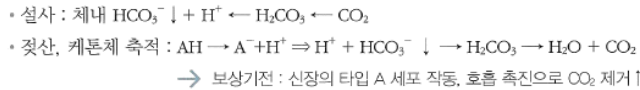
ㄱ) 호흡 산증



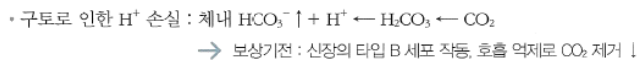
ㄴ) 호흡 알칼리증



ㄷ) 대사성 산증



ㄹ) 대사성 알칼리증



203. K^+ 조절 이상

(i) 저칼륨혈증(Hypokalemia)

- 운동 시 K^+ 이 땀으로 배출된 후 맹물을 마시거나, 혈액이 알칼리증일 때 타입 B 세포가 작동하면서 K^+ 이 과도하게 분비된 경우에 생김
- 신경 세포가 과분극 돼서 활동 전위가 잘 발생하지 않아 근수축이 약해짐
- 심장에서는 ECF의 K^+ 농도가 감소하면 전압 개폐성 K^+ 채널의 활성이 떨어져서 재분극이 잘 일어나지 않고, 막전위가 낮아져서 전압 개폐성 Na^+ 채널들의 불활성화 문이 더 빨리 열리기 때문에 심장의 과도한 흥분과 비정상적인 수축이 일어남

(ii) 고칼륨혈증(Hyperkalemia)

- 신장의 배설 기능이나 부신의 기능에 이상이 있을 때 생김
- 신경 세포의 휴지막 전위가 상승해서 잦은 탈분극이 일어나 근육 경련이 생김
- 심장에서는 전압 개폐성 Na^+ 채널들이 산발적으로 열려 활동 전위를 형성하지 못한 채 불응기가 돼서 심실 세동, 무수축 현상 등이 일어남

204. 청소율(renal Clearance)

$$\text{물질 청소율} = \frac{\text{물질의 소변 배설율(mg/min)}}{\text{물질의 혈장 내 농도(mg/ml)}}$$

- 신장이 혈장 내에서 어떤 물질을 제거하는 능력을 표현한 값
- 일정 시간 동안 신장을 통과해 어떤 물질을 소변으로 완전히 배출하게 되는 혈장량
- 어떤 물질의 혈장 농도가 1mg/ml이고 30ml/min의 소변이 배설될 경우, 이 사람은 1분 동안 30mg의 혈장 내 물질을 제거하는 셈이 됨

$$\therefore \text{이눌린 청소율} = \frac{\text{이눌린 소변 배설율}}{\text{이눌린 혈장 내 농도}} = \text{사구체 여과율(GFR)}$$

- 어떤 물질의 청소율 값: 여과 후 분비 > 여과만(이눌린: GFR) > 여과 후 재흡수

- \rightarrow 신장의 GFR 값을 계산하면 신장의 정상 기능 여부를 확인할 수 있음
- \rightarrow 이눌린의 청소율 값과 비교해서 다른 물질이 재흡수 또는 분비가 일어나는지 확인할 수 있음
- \rightarrow 체내에 투여한 약물의 청소율 값을 계산해서 약물의 적정 투여량을 결정할 수 있음

$$\text{물질 청소율(ml/min)} = \frac{\text{물질의 소변 내 농도} \times \text{분당 소변 배설량}}{\text{물질의 혈장 내 농도}}$$

$$\text{사구체 여과율(GFR)} = \frac{\text{이눌린의 소변 내 농도} \times \text{분당 소변 배설량}}{\text{이눌린의 혈장 내 농도}}$$

$$\text{배설률(mg/min)} = \text{물질의 소변 내 농도} \times \text{분당 소변 배설량}$$

205. 경향성

- 베르그만의 법칙 : 추운 기후에 살수록 표면적이 작고 둥근 구조가 됨
- 알렌의 법칙 : 추운 기후에 살수록 부속지의 크기가 작아짐
- 크로가의 법칙 : 온난하고 습한 기후에서는 어두운 색, 한랭하고 건조한 기후에서는 밝은 색을 띠(내온동물, 외온동물에서 공통적으로 나타남)

※ Q_{10} 의 법칙

온도가 약 10℃ 증가할 때마다 외온동물의 대사율은 2~3배 정도 증가하는 성질을 보인다.

$$Q_{10}\text{의 법칙: } Q_{10} = \frac{R_T}{R_{T-10}} = 2 \sim 3$$

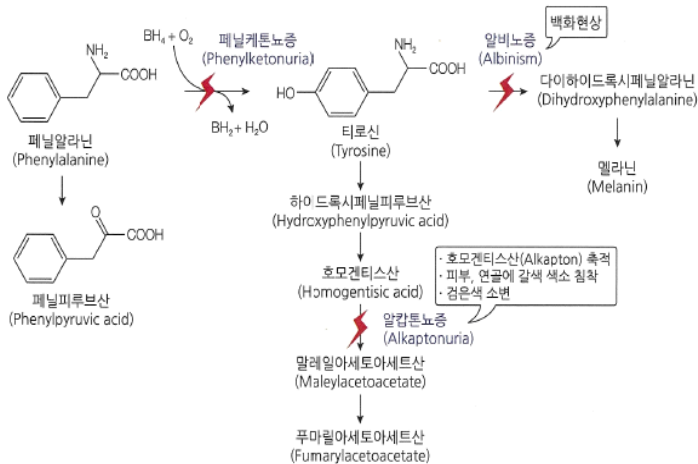
206. 역류 교환

- (1) 어류 : 1심방 1심실 → 아가미에서 산소 교환
- (2) 포유류 : 반류 증폭계
→ 집합관에서 계속적인 수분 재흡수 가능
- (3) 내온 동물 : 혈관에서 열 보존
- (4) 어류 : 근육 내부에 열 보존

1. 페닐케톤뇨증(PKU, Phenylketonuria)

(i) 원인

- 상염색체 열성 질환
- 페닐알라닌 대사에 이상이 생겨 혈중에 페닐알라닌과 페닐케톤(Phenylketone)의 양이 많아짐
 - 출생 후 아이는 각종 신체 기관들의 발달을 위해 혈중 아미노산들이 원활히 공급되어야 함
 - 뇌는 혈뇌장벽(blood-brain barrier, BBB)이 있어서 특정 트랜스포터를 통해서만 혈중 아미노산들을 공급할 수 있음
 - LNAAT(Large neutral amino acid transporter)는 발린, 류신, 이소류신, 트림토판, 티로신 등의 아미노산들을 주로 수송함
 - 혈중에 페닐알라닌의 농도가 높아지면, LNAAT가 페닐알라닌으로 포화되어 다른 아미노산들의 수송이 어려워져서 뇌 발달에 이상이 생김



(ii) 증상

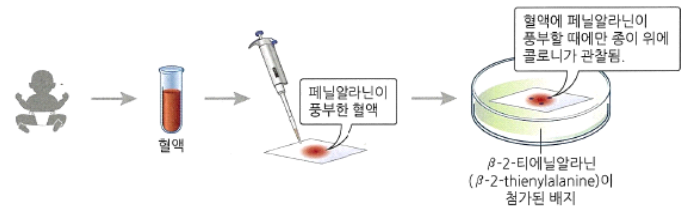
- 뇌 발달 이상으로 지적 장애 발생
- 멜라닌 색소의 합성에 이상이 생겨 백화 현상이 나타남
- 페닐케톤의 휘발성 때문에 소변에서 독특한 냄새가 남

(iii) 특징

- 열성 동형 접합자인 태아 : 정상인 엄마 배 속에서 태아의 노폐물들은 태반을 통해 엄마에게 전달되어 제거되기 때문에 문제가 없음
- 열성 동형 접합자 출생 후 : 페닐알라닌이 최소로 들어있는 음식물로 식이요법을 해야 함
열 살 정도면 뇌의 발달이 거의 끝나기 때문에, 이후에는 음식물 섭취에 큰 지장을 받지 않음
- 열성 동형 접합자가 임신 시 : 배 속에 정상 유전자를 지닌 아이를 갖더라도 식이요법을 하지 않으면 엄마의 혈액에 쌓인 과량의 페닐알라닌이 태반을 통해 태아에게 전달되어 태아의 뇌가 비정상적으로 발달함

(iv) 진단법 : 구쓰리(Guthrie) 테스트

- ㄱ) 영아로부터 혈액 샘플을 얻어 멸균된 종이 위에 떨어뜨림
 - ㄴ) *Bacillus subtilis*와 β -2-Thienylalanine(페닐알라닌의 경쟁적 저해제)을 섞은 배지 위에 종이를 올려놓고 37°C에서 하룻밤 배양
 - ㄷ) 다음날 종이 주변에서 세균이 자라는지 여부를 관찰
- 세균이 잘 자랄 경우 페닐케톤뇨증 환자로 진단할 수 있음



2. 가족성 고콜레스테롤 혈증

〈정상인〉

- 혈액을 떠돌던 LDL 입자의 ApoB-100 단백질이 조직 세포들의 LDL 수용체에 결합
- 클라트린 매개 엔도시토시스로 초기 엔도솜이 형성됨
- 엔도솜의 pH가 점점 낮아져 후기 엔도솜이 됨 → 낮은 pH 때문에 수용체와 LDL이 분리되면, 수용체는 세포막으로 회수됨
- 후기 엔도솜이 여러 가수 분해 효소들이 담긴 1차 리소좀과 융합함 → 2차 리소좀 형성
- 약 pH 5.0 환경에서 2차 리소좀 내 효소들이 활성화 되어 LDL 입자를 분해함

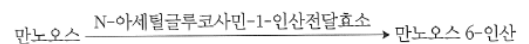
〈환자〉

- LDL 수용체 결함 → 콜레스테롤을 운반하는 LDL이 세포 내로 유입되지 못함
- 혈중에 쌓인 LDL이 혈관 벽에 침착되어 동맥 경화증을 일으킴
 - 혈중 콜레스테롤 수치 : 이형 접합자 → 정상인의 2배, 동형 접합자 → 정상인의 4~6배

3. 리소좀 관련 질환 - 저장병

(i) I 세포 질환(I cell disease, Inclusion cell disease)

- 골지체에서 만노오스 6-인산이 표지된 단백질은 리소좀으로 이동함
 - 단백질에 만노오스-6-인산 표지를 하는 N-아세틸글루코사민-1-인산전달효소 (GlcNAc-1-phosphotransferase)가 결핍된 환자들은 어떤 가수분해 효소도 리소좀으로 가지 못해 리소좀 내 물질들을 분해할 수 없음



(ii) 테이-삭스 병(Tay-Sach's disease)

- **헥소사미니데이스(Hexosaminidase) A 효소의 결핍, 상염색체 열성 질환**
- 뇌세포의 리소좀에 **갱글리오사이드(Ganglioside)**가 축적됨
- **지적 장애, 시력 상실, 근육 위축 등을 일으키며 어린 나이에 사망함**

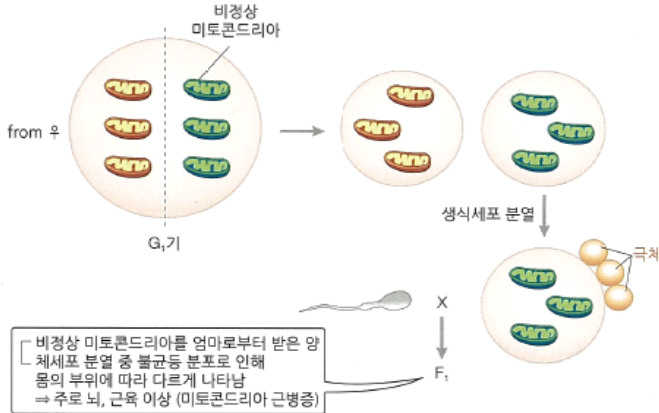
(iii) 폼페 병(Pompe's disease)

- α -글루코시데이스(Glucosidase) 효소의 결핍, 상염색체 열성 질환
 - 리소솜에 저장된 글리코겐을 분해하지 못해 리소솜이 팽창함
- 주로 간이나 근육에 이상이 생김

(iv) 고셔병(Gaucher's disease)

- 글루코세레브로시다아제(Glucocerebrosidase) 효소의 결핍, 상염색체 열성 질환
 - 스펡고지질 중 하나인 글루코세레브로사이드(Glucocerebroside)가 축적됨
- 비정상 대식세포들이 여러 조직에 쌓여 간과 비장의 비대, 빈혈, 뼈의 이상 등이 나타남

4. 미토콘드리아 근병증



5. 적아 세포증

- Rh⁺형인 여자와 Rh⁺형인 남자가 결혼해 Rh⁺형인 아이를 임신해 출산할 때 태아 혈액이 모체로 넘어갈 수 있음
 - 모체 내에서 RhD 항원에 대해 체액성 면역 반응이 일어나 항체가 만들어지고 기억 B 세포가 생김
- Rh⁺형인 여자가 둘째도 Rh⁺형인 아이를 임신하면, 임신 중 태아 혈액 성분 일부가 태반을 통해 모체로 넘어가 기억 B 세포를 활성화 함
 - 모체에서 많은 양의 항체가 합성되어 태반을 통해 태아 혈액으로 들어가 Rh⁺형의 적혈구들을 파괴하기 때문에, 태아 혈액에 적혈구 대신 미성숙한 적혈구 아세포가 많이 발견되고 태아는 산소 부족으로 사산 또는 유산됨
- 예방법 : 산모에게 인공 항체(항-RhD 항체)인 로감(Rhogam)을 임신 28주 경부터 주기적으로, 그리고 출산 후 72시간 내에 투여해서 체액성 면역 반응이 일어나지 못하게 함

• ABO식 혈액형 : 적혈구 표면의 당 구조가 항원으로 작용하기 때문에, 혈액이 모체로 넘어가도 모체 면역계에서 T 세포들이 활성화되지 못해 B 세포가 IgM 항체만 분비함
→ 오량체인 IgM은 크기가 너무 커서 태반을 통과하지 못해 태아를 공격할 수 없기 때문에 모체가 다른 혈액형의 태아를 임신해도 큰 문제가 되지 않음

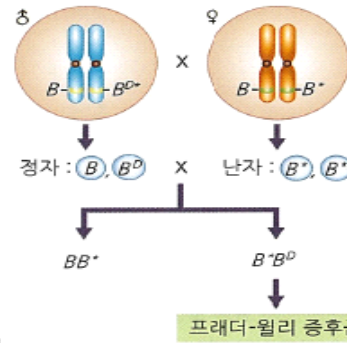
• Rh식 혈액형 : 적혈구 표면의 단백질 성분이 항원으로 작용하기 때문에, 혈액이 모체로 넘어가면 모체 면역계에서 T 세포들이 활성화 되어 B 세포에 신호를 줘서 IgG 항체가 분비됨
→ 단량체인 IgG는 크기가 작아 태반을 쉽게 통과하기 때문에 태아를 공격해서 적아 세포증을 일으킴

6. 게놈 각인 관련 질환

- 염색체 15q11~13 부위의 약 일곱 개 유전자들이 게놈 각인 되어 있음
 - 이 유전자들에 기능 상실 돌연변이가 일어나면 특정 질환이 생김

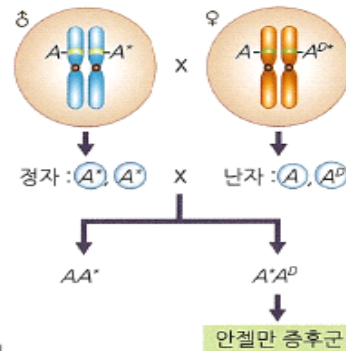
(-1) 프래더 윌리 증후군(Prader-Willi syndrome, PWS)

- 모계 유래 메틸화 되는 유전자들의 이상 때문에 생김
- 모계 유래 유전자는 메틸화 되어 있기 때문에, 기능상실 돌연변이가 일어난 유전자를 부계에서 물려받으면 자손의 세포에서 유전자 산물을 합성할 수 없음
 - 출생 직후에는 잘 먹지 못하다가 두 살 때부터 과식욕을 보이고, 피부통증 민감도 감소, 운동 능력 감소, 가벼운 지적장애 등이 나타남



(-2) 안젤만 증후군(Angelman syndrome, AS)

- 부계 유래 메틸화 되는 유전자들의 이상 때문에 생김
- 부계 유래 유전자는 메틸화 되어 있기 때문에, 기능상실 돌연변이가 일어난 유전자를 모계에서 물려받으면 자손의 세포에서 유전자 산물을 합성할 수 없음
 - 운동의 부조화, 낮은 빈도의 발작, 과활동성, 심한 지적 장애 등이 나타남



7. dynamic mutation

- DNA 상에 삼염기 서열이 연쇄 반복된 자리에서, 상동 재조합이나 가닥 미끄러짐 현상 등으로 삼염기 서열의 반복이 극단적으로 많아져서 질병을 일으키는 현상

(i) 취약 X 증후군(Fragile X syndrome) - 성염색체 열성 질환

- CGG 염기 서열의 연쇄 반복이 극단적으로 많아짐
- FMR1(Fragile X mental retardation) 유전자에 심한 메틸화가 일어나서 발현이 억제됨
 - 신경 세포들 사이에 시냅스를 형성하는데 문제가 생김(남성에서 더 높은 빈도로 나타남)
- 심한 메틸화 때문에 X 염색체 말단이 더 응축되어 염색체 말단이 끊어진 것처럼 보임

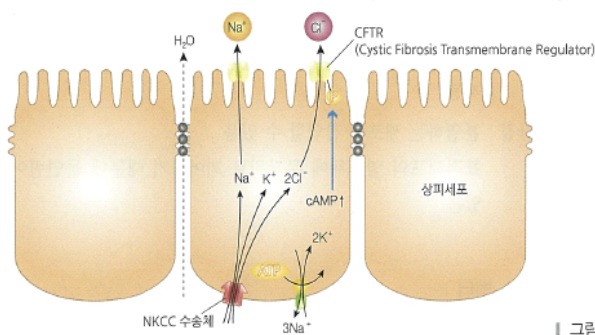
(ii) 헌팅턴 무도병(Huntington disease) - 상염색체 우성 질환

- CAG 염기 서열의 연쇄 반복이 극단적으로 많아짐
- Huntingtin 유전자가 헌팅턴 단백질로 번역됐을 때, 단백질 내에 폴리-글루타민 서열이 극단적으로 길어짐
 - 비정상 단백질이 잘못 접혀서 서로 뭉치거나 단백질이 가공될 때 폴리-글루타민 조각이 생겨 뭉치면 세포 사멸을 일으킴

8. 낭포성 섬유증(cystic fibrosis) - 상염색체 열성 질환

- 정상인의 경우
 - 기도 표면의 분비세포들이 점액을 배출하면, 상피세포가 염과 물을 내보내서 점액을 희석시킴
 - 기도 표면의 섬모가 희석된 점액과 그 속에 들어있는 각종 세균들을 함께 쓸어냄
- 환자의 경우
 - 상피세포 정단면의 CFTR(Cystic fibrosis transmembrane regulator) 단백질에 이상이 생겨서 세포 밖으로 Cl^- 을 배출하지 못하게 됨
 - 기도 표면의 점액이 희석되지 않고 표면에 축적되기 때문에, 세균들이 점액 속에 오래 머물면서 심각한 염증 반응을 일으킴
 - 이자, 간 등의 분비관에도 점액이 희석되지 않고 쌓여 관을 막기 때문에 각종 물질들을 배출하는데 장애가 생김

소장, 기도 표면 [분비세포(선세포) : 효소, 프로테오글리칸(점액) 등 분비] → 희석 (섬모운동으로 세균과 함께 쓸어버림)
 상피세포 : Na^+ , $Cl^- \rightarrow H_2O$ 분비



CFTR유전자 이상

- 폐
 - 상피세포의 분비 x → 점액 희석 x → 섬모운동으로 멀어지지 않음 → 감염된 세균의 제거 x
 - Cl^- 의 원활한 분비 x → 세포 속에 축적된 이온으로 이상
- 이자
 - 소화 효소 분비 x
 - 식욕 ↓, 그러나 몸무게는 증가하지 않음.
- 간
 - 간 기능 이상

9. Na^+ 조절 이상

(i) 저나트륨 혈증(Hyponatremia)

- 망물의 과다 섭취, 항이뇨호르몬 과다분비, 저알도스테론증, 이뇨제 장기 복용 등의 상황에서 발생함
- 세포내액 양이 증가해서 뇌압이 상승함
 - 구토, 두통, 경련, 혼수상태 등을 일으킴

(ii) 고나트륨 혈증(Hypernatremia)

- 소금물의 과량 섭취, 지나친 탈수, 요붕증, 고알도스테론증 등의 상황에서 발생함
- 세포내액 양이 감소해서 뇌의 수축이 일어남
 - 두개골과 뇌수막 사이가 벌어지면서 혈관들이 찢어져 출혈을 일으킴

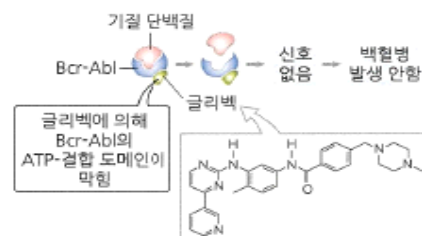
10. 전좌 - 염색체 구조 돌연변이

- 만성 골수성 백혈병(Chronic myelocytic leukemia, CML)
 - t(9;22)(q34;q11)의 상호 전좌 현상
 - 22번 염색체의 Bcr 유전자와 9번 염색체의 Abl 유전자가 연결돼서 Bcr-Abl 단백질이 발현됨
 - 융합 단백질은 잘못 접혀서 Abl의 티로신 키나제 활성이 유지되기 때문에 과도한 세포 분열 신호를 전달하게 됨
 - 골수계 백혈구 세포들이 이상 증식해서 백혈병이 발생함

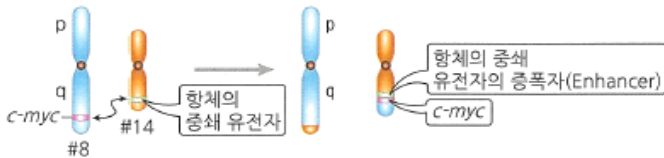


* 글리벡(Gleevec)

- Bcr-Abl 단백질의 ATP-결합 도메인에 ATP 대신 결합해서 융합 단백질의 활성을 억제함
- 만성 골수성 백혈병의 치료제로 이용됨



- 버킷림프종(Burkitt's lymphoma)
 - t(8;14)(q24;q32)의 상호 전좌 현상
 - Epstein-Barr virus가 일으키는 것으로 알려져 있음
 - *c-myc* 유전자가 항체 중쇄 유전자의 증폭자(Enhancer) 서열 근처로 이동함
→ B 세포에서 *v-myc* 유전자가 과량 발현돼서 세포들이 이상 증식함



11. 카타게너(Kartagener) 증후군

- 디네인 단백질의 결함으로 나타나는 열성 질환
- 부비동염, 기관지염, 내장좌우바퀴증, 정자 운동력 상실, 수란관 이상, 청력 손상 등이 나타남

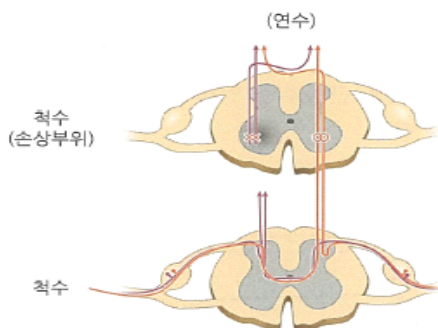
12. 수초 형성 이상

- 선천성 갑상선 기능 저하증이나 모체의 요오드 공급이 부족할 경우, 태아의 수초 발달에 이상이 생김
- 자가 면역 질환인 다발성 경화증(Multiple sclerosis)이 생기면, 수초의 항원에 대해 활성화된 T_H1 세포가 신경세포 주변의 대식세포들을 활성화해서 수초 파괴를 일으킴
 - Na⁺ 이 축삭돌기를 따라 확산되면서 수초가 파괴된 세포막을 통해 세포 밖으로 새어나가기 때문에, 다음 결절의 막전위를 충분히 상승시키지 못해서 활동 전위 전도가 어려워짐

13. 척수 손상

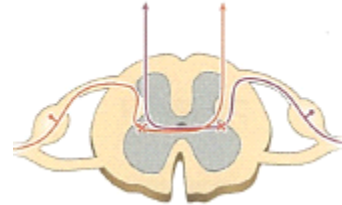
* 브라운-세커드 증후군(Brown-Séquard syndrome)

- 척수의 한 쪽 측면이 손상되면 몸의 같은 쪽에서 올라오는 분별성 촉각과 반대 쪽에서 올라오는 통각, 온도 감각을 느낄 수 없게 됨



* 척수 공동증(Syringomyelia)

- 척수에 낭종이 생기면 몸의 양 측면에서 들어와 척수에서 교차하는 통각, 온도 감각은 느낄 수 없지만 분별성 촉각을 느끼는 것은 영향을 받지 않음



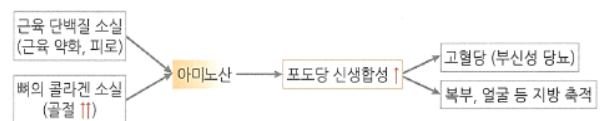
14. 체성 신경 관련 질환

- 소아마비(Poliovirus): 바이러스 감염으로 척수 회백질에 분포한 체성 운동신경의 신경세포체가 파괴됨
- 루게릭병: 체성 운동신경의 중간섬유 이상으로 축삭돌기를 따라 물질 수송이 잘 일어나지 못해서 세포가 사멸함

15. 부신 피질 호르몬 분비 이상

(1) cortisol 과다(쿠싱 증후군)

- 과량의 CRH 또는 ACTH가 분비(2차 쿠싱 증후군)되거나 부신에 종양(1차 쿠싱 증후군)이 생겼을 경우
 - 근육 단백질, 뼈의 콜라겐이 소실돼서 점차 약해짐
 - 혈중 아미노산으로 포도당 신생합성을 해서 고혈당을 일으키고 몸에 과도한 지방이 축적됨

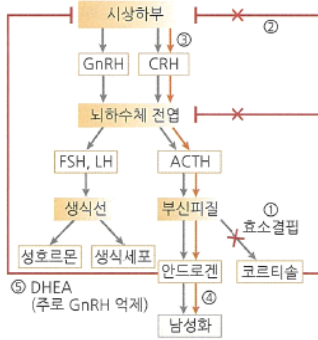


(2) 알도스테론 과다

- 부신 종양(콘 증후군) 또는 신혈류 감소로 RAAS가 지나치게 활성화 됐을 경우
 - 고나트륨 혈증: 과도한 Na⁺ 재흡수 때문에 고혈압 발생
 - 저칼륨 혈증

(3) 안드로겐 과다

- 코르티솔 합성 경로의 21 β -하이드록실레이스 효소가 결핍될 경우
 - 코르티솔 분비가 줄어들어 음성 피드백 조절을 하지 못해서 CRH, ACTH의 분비가 증가함
 - ACTH가 콜레스테롤 대사를 촉진하면 코르티솔 대신 DHEA가 과량으로 합성됨
 - 안드로겐이 GnRH 분비를 억제해서 생식세포 발달을 저해함

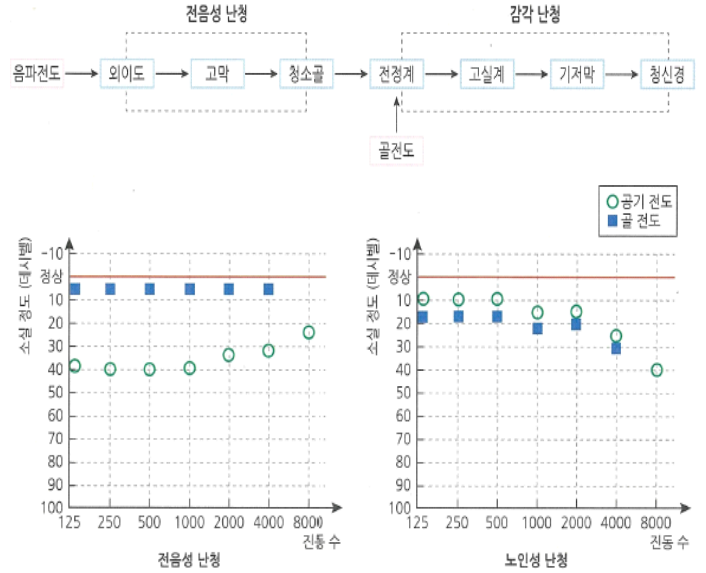


(4) 부신 피질 부족증

- ㄱ) 1차 부신피질 부족증(에디슨 병)
 - 자가 면역 질환으로 부신피질이 파괴됨
 - 알도스테론 분비 감소: 고칼륨 혈증(심장 박동 이상), 저나트륨 혈증(저혈압)
 - 코르티솔 분비 감소: 스트레스에 대한 반응 부족, 저혈당, POMC 유전자에서 ACTH가 과량으로 합성될 때 MSH도 함께 합성되어 색소 침착을 일으킴
- ㄴ) 2차 부신피질 부족증
 - 뇌하수체나 시상하부에 이상이 생김
 - 알도스테론 분비에는 큰 영향이 없고, 주로 코르티솔 분비가 감소한 효과들이 나타남

16. 청각 장애

- (i) 전음성 난청
 - 외이 또는 중이 부분이 차단되어 소리가 잘 전달되지 못함
 - 외이도가 물리적으로 막히거나 고막 파열, 중이염, 청소골 움직임에 이상이 생겼을 경우
- (ii) 감각 난청
 - 코르티 기관, 청신경, 상행 청각 경로 또는 청각 피질에 문제가 생겨 소리가 잘 전달되지 못함
 - 노인성 난청: 유모세포가 오랜 시간 동안 사용해서 닳아 없어짐
높은 주파수의 소리를 처리하는 유모세포가 가장 잘 손상됨
 - 소음성 난청: 소음 때문에 내이의 감각신경 말단이 손상됨



17. 전정 기관 이상

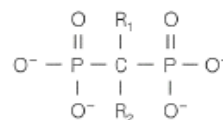
- 이석증: 이석이 반고리관 속으로 유입되어 림프액의 흐름을 일으켜 어지러움증을 유발하는 질환
- 메니에르병: 전정기관에 내림프액이 증가해서 생긴 압력 때문에 내이 속의 기관들이 파괴되는 질환

18. 뼈 질환

① 골다공증

- 뼈의 무기·유기 성분들이 빠져나가 골밀도가 감소해서 골절 위험이 크게 증가하는 질환
- Ca²⁺(예방), PO₄³⁻, 칼시토닌, 에스트로겐, 파라토르몬 또는 비타민 D 등을 투여해서 골다공증을 완화할 수 있음

현재 골다공증 치료제로 가장 많이 사용되고 있는 피로인산(Pyrophosphate)의 유사체인 비스포스포네이트(Bisphosphonate)는 파골세포가 정착하면 세포질에서 각종 효소들의 작용을 저해하고 세포사멸을 일으켜서 뼈 흡수를 막을 수 있음



② 퇴행성 관절염

- 나이가 들어 연골이 마모되어 국소적인 퇴행성 변화가 일어나는 질환

③ 류마티스성 관절염

- 윤활관절에 면역 복합체가 생겨서 관절의 염증과 연골 및 뼈의 점진적 파괴가 일어나는 자가면역 질환

④ 구루병, 골연화증

- 비타민 D 결핍 때문에 소장의 Ca^{2+} 흡수가 잘 안되면, 혈중 Ca^{2+} 농도를 유지하기 위해 파라토르몬이 분비되어 뼈를 흡수하는 과정에서 뼈가 약해지는 질환

⑤ 낭종 섬유성 골염

- 부갑상선 종양 때문에 부갑상선 기능 항진증이 나타나서 과도한 뼈 흡수가 일어나는 질환

19. 심장 질환

① 심부전증(Heart failure)

- 심실의 기능이 떨어져서 혈액을 충분히 배출하지 못하는 상태
 - 신체가 요구하는 혈액량, 노폐물 배설량을 충족하지 못함
- 원인 : 심근장애, 심장마비로 인한 심근 손상, 반월판 협착, 고혈압 때문에 만성적으로 후 부하가 높아진 상태에서 계속 혈액을 배출하다가 심장의 기능 저하가 생긴 경우

※ 약물적 치료

- 디기탈리스(Digitalis), 와배인(Ouabain) 등의 약물은 심근의 Na^+/K^+ 펌프 저해제로서, Na^+ 농도 기울기 형성을 막아 Na^+/Ca^{2+} 역방향 수송체의 작동을 막음
 - 심근세포에 Ca^{2+} 이 축적되면 심근 섬유가 더 강하게 수축해서 1회 박출량을 회복함

② 관상동맥경화증

(i) 동맥경화증(Atherosclerosis)

- 혈관 내벽 아래에 많은 양의 LDL이 축적되어 산화됨
- 대식세포들이 모여들어 국부적 염증반응을 일으키기 시작함
- 대식세포가 혈관 내벽 속에 영구적으로 정착해서 산화된 LDL을 삼키고 지방 덩어리들과 공쳐 거품 세포가 됨
- 다른 대식세포들을 유도하기 위해 신호 물질을 분비하면, 혈관 평활근 세포들이 내피세포 아래로 이동하고 분열함
- 혈관을 들쭉시킨 플라크가 생겨서 혈류가 감소함
- 플라크가 점점 커지면 동맥벽 내부 세포들의 영양분 교환을 방해하기 때문에 정상 세포들의 사멸이 일어남
- 세포들이 사멸한 자리를 섬유아세포들이 대신 채워서 결합조직을 형성하는 경화가 일어남
- 말기에는 대식세포가 사멸하면서 방출된 Ca^{2+} 이 침전되어 더욱 단단한 플라크를 형성함

(ii) 혈전 색전증

- 플라크를 덮고 있는 약해진 내피세포가 파열되어 혈소판들이 상층 부위에 부착함
 - 대식세포가 플라크를 덩어리를 분해하고 혈액 쪽으로 노출시켜서 혈소판의 부착을 도와줌
- 상층 부위에서 혈전이 떨어져서 흐르다가 좁은 혈관 구멍을 막음

(iii) 협심증

- 관상동맥의 플라크 때문에 혈류가 감소해서 심장에 산소 공급이 줄어들음
- 심장에 젖산이 축적되어 심장의 신경 말단을 자극해 통증을 일으킴
 - 휴식을 취하거나 니트로글리세린 등의 혈관 이완 약물을 투여하면 증세가 완화됨

(iv) 심장마비(심근경색)

- 관상동맥이 완전히 막혀서 심장에 산소 결핍이 일어남
- 산소가 부족한 세포들은 젖산 발효를 해서 에너지를 얻음
- 젖산 발효로 생성된 ATP가 충분하지 않아서 Na^+/K^+ 펌프가 작동하지 못하면, Na^+/Ca^{2+} 역방향 수송체가 Ca^{2+} 을 세포 밖으로 잘 배출하지 못함
- 세포질 내에 H^+ , Ca^{2+} 이 쌓여서 간극 연결이 닫히게 함
- 간극 연결이 닫혀 고립된 세포는 활동전위가 전도될 수 없어서 더 이상 수축을 못함
- 심근 손상 부위가 크면 불규칙적인 심장 박동과 심장마비가 일어남

20. 혈압 관련 질환

(i) 고혈압(140/90 mmHg 이상)

- 만성적 후부하 상승 때문에 심부전증이 생김
- 높은 혈압이 동맥 경화증 등으로 약해진 혈관벽을 파괴함

ㄱ) 1차성 고혈압

- 여러 가지 불명확한 원인들 때문에 혈압이 상승함
 - 신장이 염분, 수분을 잘 배설하지 못해서 체내에 축적됨
 - 과도한 염 섭취
 - 디기탈리스 유사 물질에 만성적으로 노출됨
 - 유전자에 이상이 생김(Na^+/K^+ 펌프 이상, NO 가스, 엔도텔린, 안지오텐시노젠, 바소프레신 등이 비정상적으로 합성됨)

ㄴ) 2차성 고혈압

- 신장성 고혈압 : 신장 동맥 경화증 → 신장이 혈류 감소를 인식함 → 안지오텐신 II 분비 → 소변 배설 억제 & 전신 소동맥 수축
- 심혈관성 고혈압 : 결합조직의 엘라스틴 섬유가 파괴되거나 동맥경화증이 생겨서 혈관이 좁아짐
- 내분비성 고혈압 : 부신 수질 종양 → 에피네프린, 노르에피네프린이 과량 분비됨 → 심박출량 증가 & 혈관 수축
- 신경성 고혈압 : 압력 수용기의 민감도가 감소해서 비정상적으로 혈압을 조절함

(ii) 기립성 저혈압

- 정상인들의 경우
 - 누워 있다가 갑자기 일어나면 중력 때문에 혈액이 다리의 정맥으로 쏠리면서 정맥 환류가 감소함
 - 1회 박출량이 감소해서 심박출량과 혈압이 떨어짐
 - 압력 수용기가 혈압 감소를 인식하면, 보상 작용을 통해 혈압을 정상으로 되돌려 놓음
- 환자의 경우
 - 오랜 시간 누워 있으면 반사 작용이 약해짐
 - 갑자기 일어났을 때 저혈압과 함께 일시적으로 뇌혈류가 감소해서 현기증이 나타나거나 실신할 수 있음

(iii) 순환성 쇼크

- 혈압이 떨어져서 혈액을 조직으로 충분히 공급하지 못하게 된 상태
 - 저혈량성 쇼크 : 출혈, 체액 손실(설사, 당뇨병으로 인한 다뇨, 지나친 땀 분비)
 - 심인성 쇼크 : 심장 이상(심부전증 악화)
 - 혈관성 쇼크
 - 신경성 쇼크 : 교감 신경계 이상으로 혈관이 이완함
 - 패혈성 쇼크 : 세균의 독소 때문에 전신 혈관이 이완함
 - 아나필락틱 쇼크 : 제1형 과민 반응 때문에 전신 혈관이 이완함

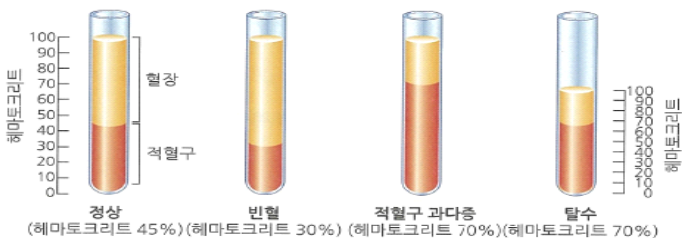
21. 적혈구 관련 질환

(i) 빈혈

- 영양성 빈혈 : 철 결핍으로 생김
- 악성 빈혈 : 비타민 B₁₂ 흡수 × (위에서 내인성 인자가 분비되지 못함)
 - DNA 합성 × → 적혈구 생산 ×
- 재생 불량성 빈혈 : 적색골수가 파괴됨
- 신장성 빈혈 : 신장 질환 때문에 EPO 분비가 안 됨
- 출혈성 빈혈 : 과다 출혈이 일어남
 - 조혈 작용이 활발히 일어나서 혈액 속에 망상적혈구, 적혈모구 등이 관찰됨
- 용혈성 빈혈 : 과도한 적혈구 파괴가 일어남
 - 겸상 적혈구증

(ii) 적혈구 과다증

- 골수암 : 적혈구 수 ↑ (정상인 : 5백만개/mm³ → 1100만개/mm³)
 - 혈액 점성 ↑ → 말초 저항 ↑ → 혈압 ↑ → 심장에 과부하가 걸림
- 고산 지대 : O₂ 부족 → 신장에서 EPO 분비 ↑ → 적혈구 수 ↑ (6~8백만개/mm³)
- 체액 배출 : 심한 설사나 과도한 땀 배출 → 상대적 헤마토크리트 값 ↑



22. 신생아 호흡 장애 증후군

- 임신 말기에 태아 폐에서 계면활성제가 합성됨
 - 미숙아들은 계면활성제를 충분히 합성하지 못한 채 태어나기 때문에, 근육 발달이 미숙한 상태에서 폐를 확장하기 어려워 호흡 곤란이 생김
- 미숙아들에게 제 II 형 폐포 세포가 잘 발달할 때까지 계면활성제와 세포의 성숙을 촉진하는 약물을 투여함
- 호흡 경계면을 덮은 물 분자들의 표면장력을 줄이기 위해, 제 II 형 폐포 세포가 레시틴(계면활성제)을 분비해서 폐가 쉽게 오그라들지 않게 함

23. 호흡계 관련 질환

(1) 만성 폐쇄성 폐질환(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)

- 폐가 손상돼서 시간이 지남수록 점점 호흡이 어려워지는 질환들
- 기도 저항이 증가함
 - 호기 시 능동 압력이 올라가서 기도를 누르기 때문에 흡기보다 호기에 더 큰 어려움을 겪게 됨

① 폐기종(Emphysema)

- 흡연, 분진 때문에 대식세포가 과도하게 활성화 돼서 염증을 일으키는 질환
 - 엘라스틴 분해효소, 트립신 등 단백질 분해효소들이 지나치게 분비돼서 세포와 기질을 파괴함
- 폐포벽이 붕괴돼서 소수의 큰 폐포가 되고, 잦은 기도의 협착으로 인해 잔기 용적이 증가하고 기도의 신축성을 잃게 됨
 - 호기가 어려워지고 폐소동맥의 P_{CO₂}가 증가해서 세기관지 말단이 손상됨
- 천식과 비슷하게 호흡이 짧아짐

② 만성 기관지염(Chronic bronchitis)

- 흡연, 분진, 잦은 알레르기 물질 노출 때문에 하기도에서 만성 염증이 생기는 질환
- 점액층이 두꺼워져서 제거가 잘 되지 않기 때문에 세균 감염이 쉽게 일어나고, 부종 때문에 기도가 좁아짐

(2) 천식(Asthma)

- 알레르기 반응 시 히스타민이 분비돼서 염증, 점액 분비, 기관지 협착을 일으켜 세기관지를 통과하는 공기 흐름이 폐쇄되는 질환
- 히스타민 수용체(H1 수용체) 억제제, 항 히스타민제, 코르티솔 또는 항류코트리엔 약물 등의 염증 억제제, 에피네프린 처리 등으로 증세를 완화할 수 있음

(3) 폐섬유증(Pulmonary fibrosis)

- 폐렴, 결핵, 분진 때문에 손상된 폐조직을 결합 조직이 대체하면서 딱딱해지는 질환

천식은 COPD와 비슷하지만 별개의 질환으로 분류한다. COPD는 대식세포들이, 천식은 비만세포들이 관여하고, 천식은 COPD와 달리 기관지 확장제로 기도를 열 수 있다.

(i) 폐쇄성 폐질환

- 기도가 막히면 흡기보다 호기가 더 어렵기 때문에, 기능적 잔기용량과 잔기용적이 커짐
- COPD, 천식 등

(ii) 제한성 폐질환

- 폐의 신전성이 감소했기 때문에, 총 폐용량, 흡기용량, 폐활량이 줄어 듦
- 폐섬유증, 신생아 호흡장애 증후군 등

24. 영양 부족 질환

※ 콰시오르코어(Kwashiorkor)

육류 섭취가 부족한 아프리카 지역에서 아이가 젖을 떼고 곡류를 주식으로 먹으면서 생긴다. 곡류 섭취로 혈당이 높아지면 인슐린 분비가 늘어서 혈당을 조절하는 동시에 혈중 아미노산 농도를 낮추기 때문에, 혈중 아미노산 농도를 유지하기 위해 혈장 단백질을 분해하는 과정에서 혈장 삼투압이 감소해 부종, 설사가 생기고 면역력도 약해진다. 결국 근육이 약해지고 몸 속 기관들이 손상돼서 사망한다.

※ 마라스무스(Marasmus)

이유기, 유아기에 탄수화물, 단백질 등이 모두 결핍돼서 에너지원까지 결여된 상태로, 체지방이 거의 없어 피부가 상접해 보이고 근육도 거의 소실된다. 보통 감염에 의해 사망한다.

25. 위궤양

• 위궤양 환자들 중 약 70%에서 발견되는 *Helicobacter pylori*는 편모를 이용해서 위벽을 파고 들어가 유문동의 알칼리성 점막 밑에서 서식하며, 우라아제(Urease)로 요소를 암모니아와 CO₂로 바꿔서 국소적으로 위산을 증화한다.

• 치료법 : 위에 연결된 미주신경을 절단함, 가스트린을 분비하는 유문동 세포들을 제거함, H-2 히스타민 수용체 저해제 처리, H⁺/K⁺ 펌프 저해제를 처리해서 위산 분비 억제, 항생제 섭취 등

• 정상 위점막 세포들은 밀착연접이 잘 발달되어 있고 삼일에 한 번씩 세포가 교체되면서 안정 상태를 유지하지만, *H. pylori*가 독성 물질을 분비해서 염증을 일으키면 위점막이 약해져 펩신과 염산에 의해 점막하 조직의 출혈이나 위액에 의한 천공이 생긴다.

26. 담석, 황달

※ 담석

• 담즙 성분들이 덩어리를 형성해서 담즙의 배출 경로를 막으면, 기름진 식사 시 복통이 생기거나 담낭염, 담관염 때문에 발열, 황달 증세가 나타날 수 있다.

• 콜레스테롤이 담즙염, 레시틴의 분비량보다 너무 높을 때 생기는 콜레스테롤 담석과 빌리루빈이 탄산 칼슘, 인산 칼슘 등과 결합해 침전된 색소성 담석이 있다.

※ 황달

• 빌리루빈이 잘 배출되지 않고 몸 속에 축적돼서 피부가 노랗게 되는 증세

– 과도한 적혈구 파괴(신생아 황달 : 신생아의 혈액에서 α₂γ₂ 허모글로빈이 과도하게 분해됨), 간 기능 이상 또는 담관이 막혀 빌리루빈이 제대로 배출되지 못할 때 나타난다.

27. 배설 관련 질환

(1) 신부전

• 항상성 유지에 필요한 신장의 조절, 배설 기능에 이상이 생긴 질환

- 사구체 신염 : 세균 감염, 독성 물질 노출, 자가 면역 반응
- 소변 배출 장애 : 신장 결석, 종양, 전립선 비대증
- 신혈류량 감소 : 심부전, 출혈, 쇼크, 동맥 경화증

(2) 사구체 신염

• 자가 면역 반응 때문에 사구체의 기저막이 파괴되는 질환

– 혈장 단백질이 소변으로 과량 유출돼서 혈장 교질 삼투압이 감소하기 때문에 몸에 부종이 나타남

(3) 요붕증

– 중심성 요붕증 : 뇌하수체 후엽의 바소프레신 분비에 이상이 생김

– 신성 요붕증 : 신장의 바소프레신 수용체 또는 바소프레신 신호 전달계에 이상이 생겨서 아쿠아포린 발현이 안 됨

→ 수분 재흡수를 할 수 없기 때문에 소변량이 증가하고 탈수 현상이 생김

(4) 요로 결석

• 신장 내에 비정상적으로 수산 칼슘(Calcium oxalate), 인산 칼슘, 요산, 암모늄-마그네슘-인산 등 단단한 침전물이 생기는 질환

– 소변의 흐름을 차단하고 요관에 박히면 극심한 통증과 출혈을 일으킬 수 있음