

## HVEM을 이용한 신경연접 가소성에 관한 연구

유입주, 이계주

고려대학교 의과대학 해부학 교실, 고려대학교 의과대학 전자현미경실

신경연접은 신경이 만나서 형성되는 구조물로, 신경간의 정보전달 및 저장에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 신경연접은 연접이전부분, 틈새 및 연접이후부분으로 구성되어 있다. 이 중 많은 중추신경에 존재하는 많은 흥분성 신경연접의 연접 이후 부분은 수상돌기로부터 가지처럼 돌출되어 있어 가지돌기가시(dendritic spine)로 불리운다. 가지돌기가시의 전형적인 형태로 가지로부터 나오는 목부분과 끝에 신경연접을 이루는 머리부분으로 구성되어 있다. 목과 머리의 형태에 따라 가지돌기가시의 유형을 thin, stubby, mushroom 및 branched 형 등으로 나눌 수 있다. 가지돌기가시는 각종 생리 및 병리적 환경에 의해서 길이, 밀도 등의 형태적 변화가 나타나는 것으로 보고되고 있다. 가지돌기 가시의 크기는  $2\mu\text{m} \times 1\mu\text{m}$  정도로 광학현미경으로도 관찰은 되나, 해상력의 한계로 인하여 정확한 분석은 쉽지 않다. 통상적인 전자현미경을 이용하여 관찰할 경우 100 nm 이하의 얇은 두께의 정보만을 얻을 수 있기 때문에 전체적인 구성을 이해하기 위해서는 여러 장의 연속절편을 재구성해야 하는 수고가 필요하다.

HVEM의 높은 투과력과 해상력을 이용하면 효과적으로 가지돌기가시를  $5\mu\text{m}$  정도까지의 두꺼운 시편을 이용하여 입체적으로 관찰할 수 있다. 이러한 HVEM의 잇점을 활용하여 본 연구자들은 생리적 병리적 모델에서 다양한 가지돌기가시의 형태적 변화를 관찰하고자 하였다. 몇 가지 예비실험을 통하여 HVEM 관찰에 적절한 시료제작 조건을 찾기 위해 노력하였으며, 이를 바탕으로 소뇌의 조롱박세포의 가지돌기가시, 해마의 CA1, CA3부위의 피라미드 신경세포 및 치아이랑의 과립세포의 가지돌기 가시 등을 효과적으로 관찰 할 수 있었다.

이러한 연구기법으로 기초로 하여 운동학습을 시킨 흰쥐의 소뇌 조롱박세포의 가지돌기가시의 밀도가 증가하며, 그 길이가 증가되는 것이 관찰되었다. 반면 운동실조 증상을 보이는 변종생쥐의 조롱박세포의 경우 가지돌기가시의 밀도 및 길이가 감소하는 것이 관찰되었다. 또한 정신지체장애의 흔한 원인 중의 하나인 X 염색체 취약 증후군의 생쥐모델은 *fmr-1* knockout 생쥐의 해마 과립세포의 가지돌기가시의 밀도와 길이가 증가되는 현상을 관찰 할 수 있었다.

이상의 연구에서와 같이 HVEM은 신경계의 가지돌기가시를 분석하는데 유용하며, 효과적으로 신경계의 3차원정보를 재구성하여 관찰할 수 있어, 신경연접이 가소성연구에 적극 활용될 수 있을 것이다.