

구강안면영역 감각정보의 중추내 전달기전

배용철

경북대학교 치과대학 구강해부학 교실

구강안면영역은 악관절통, 삼차신경통, 치통등 국소적인 동통과, 염증등에 의한 수개월동안 지속되는 만성동통, 그리고 임프란트 식립등에 의한 부작용으로 나타나는 감각마비등의 감각이상 이 빈발하는 부위이다. 본 실험실에서는 구강 및 안면영역의 동통을 포함하는 감각정보가 중추내의 일차연접핵인 삼차신경감각핵군에서 처리되는 기전에 대해 지속적으로 연구해오고 있는데, 본 발표에서는 본 실험실에서 최근 발표한 data를 중심으로 보고하고자 한다.

구강 및 안면영역의 감각정보를 입력받아 고위 뇌중추로 전달하는 일차연접핵인 삼차신경 감각핵군(trigeminal sensory nucleus complex, TSNC)은 세포구축학적으로 삼차신경 주감각핵 (trigeminal main sensory nucleus, Vp), 문측핵 (oral nucleus, Vo), 중간핵 (interpolar nucleus, Vi) 그리고 척수 후각의 rostral extension으로 생각되는 꼬리핵 (caudal nucleus, Vc)으로 구분된다. 특정 신경회로에서, origin 혹은 전기생리학적인 특성을 확인한 일차들신경신경섬유의 연결양식, 이에 관계된 신경회로에서 사용되는 신경전달물질의 규명 그리고 신경종말의 미세구조에 대한 정량적 분석을 행하면 일차 연접핵에서 말초감각정보가 어떻게 처리되는 가를 이해할 수 있다. 본 연구실에서는 특정 신경회로의 신경섬유를 표식하기 위하여-neural tracing, single fiber injection, 연결양식을 규명하기 위하여-연속절편을 이용한 미세구조적 재구성, 신경전달물질을 확인하기 위하여-preembedding immunocytochemistry 혹은 postembedding immunogold labelling, 여러 신경전달물질의 공존을 확인하기 위하여-confocal microscopy, ultrastructural profiles에 대한 정량적 분석을 위하여-연속절편에 대한 image analysis program을 이용한 분석등의 기법을 combine해서 실험을 수행하였다.

구강 및 안면영역의 저역치 기계자극 수용기에서 유래하는 일차 들신경섬유는 삼차신경감각핵군의 각 아핵에서 독특한 연결양식을 보인다. 삼차신경주감각핵, 및 중간핵에서는 다수의 신경종말이 glomerulus형태를 나타내며, 이는 다수의 이차 신경원의 nonprimary dendrite와 연결을 이루며, 아울러 연결이전억제에 관여하는 것으로 생각되는 여러형태의 연결소포를 함유하는 다수의 연결이전종말 (p-ending)로부터 연결신호를 받는 것으로 나타났다. 이러한 특징적인 연결양식은 Vp 및 Vi의 신경원이 주로 시상의 VPM nucleus 그리고 대뇌 피질의 S1, S2영역으로 투사한다는 것을 감안하면, 감각정보의 변별기능, 즉 감각의 질, 부위, 강도등의 분별에 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다. 또한 Vo에서, 일차들신경섬유종말은 주로 이차신경원의 근위부까지

돌기와 연결을 하며, p-ending과의 연결빈도가 낮은 것으로 나타나 개구반사, 도피반사, 구강내 이물을 제거하는등 반사기능을 수행하는 데 관여하는 일차들신경섬유의 종말은 이차 뉴런에 강력한 영향을 행사하며, 미약한 연결이전억제를 받는 것으로 나타났다. 또한 Vc의 lamina III,IV에서는 Vp, Vi에 비해 다수의 이차신경원의 가지돌기와 연결하나, p-ending과의 연결이 낮은 특징을 보이는데, 이러한 연결특성은 감각의 정동반응, 자율신경반응 그리고 도피반사와 밀접한 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 이들 일차들신경섬유는 glutamate를 신경전달물질로 사용하며 대부분의 p-ending에서는 GABA와 glycine을 함유하고 있고, 소수에서 GABA만 혹은 glycine만 함유하고 있는 것으로 나타나, p-ending이 GABA 혹은 glycine을 사용하여 일차 들신경신경섬유 종말에서 분비되는 신경전달물질의 양을 조절함으로써 감각의 sharpening에 관여하는 것으로 나타났다.

이들 일차들신경섬유종말의 크기는, synaptic efficacy와 밀접한 관계가 있고, 분비되는 신경전달물질의 양과 비례관계를 가지는데, 이들 종말의 체적은 사립체의 체적, 활성부위의 면적, 인접부위의 면적과 비례관계를 가진다. 또한 이들 종말의 체적은 연결이전종말에 비해 훨씬 크다. 연결이전종말은 작고, 균일한 크기를 나타내는데 비해 일차들신경섬유종말은 다양한 크기를 보이는데 이는 Vo, Vc에 비해, 감각의 분별기능을 수행하는 것으로 생각되는 Vp에서 다양한 크기를 보이는 특징을 보인다.

주로 Adelta 및 C 신경섬유로 구성되는 치수에서 유래하는 일차들신경섬유 종말의 삼차신경감각핵군의 각아핵에서의 연결양식은 기계자극수용기에서 유래하는, Abeta 들신경섬유종말의 연결양식과 유사하나 Vc의 lamina I,II에서는 주로 가지돌기의 가시와 연결하며, 연결이전억제를 거의 받지 않는 특징적인 연결양식을 보인다. 또한 종말내에 다수의 large dense cored vesicle을 함유하는 특징을 보임으로서 peptidergic C fiber의 종말로 판단되는 종말이 Vc에서 다수가 관찰되었으나, Vo에서도 소수가 관찰되어 Vo에도 구강유래 C섬유가 투사한다는 사실을 규명하였다.

Capsaicin, 그리고 43℃ 이상의 heat에 활성화되는 TRPV1 수용기는 주로 민말이집신경섬유에서 발현되며, 통각과민 및 염증성 동통에 관여하는 것으로 알려져 있다. TRPV1 수용기가 삼차신경감각핵군중 Vc, Vi, Vo뿐만 아니라 Vp의 dorsomedial part에서도 발현되는데 이는 그동안 Vp는 주로 촉각등 기계적 자극의 전달 및 processing에만 관여한다고 알려져 왔는데 이 아핵이 통각의 전달 및 processing에도 관여한다는 증거이다. 아울러 TRPV1 양성종말은 거의 연결이전억제를 받지 않는다는 것을 알게 되었다. 또한 치수에서는 TRPV1 양성 신경섬유의 상당수가 SP 및 CGRP와 공존한다는 것을 밝힘으로써 치수에서 TRPV1양성 신경섬유가 염증성 통각과민에 관여하는 기전을 규명하였다.

각 신경회로의 대화는 연결을 통해서 이루어지는데 뇌에서의 고차기능은 이러한 연

접의 다양성에 의해 이루어지는 것으로 생각된다. 따라서 삼차신경계에 있어서 연접양식의 다양성, 신경전달물질 및 이들 분비량의 특성의 규명에 이어서 이를 수용하는 수용기의 다양성 및 특성을 삼차신경계의 특정 신경회로에서 해명하는 것이 향후 악안면 영역의 감각기전을 밝히는데 중요한 과제가 될 것이다.