

## 한국재래산양 시각교차위핵에 관한 형태학적 연구

송승훈 · 이홍식 · 이인세 · 황인구 · 이충현

서울대학교 수의과대학 및 농생명공학부  
(2000년 11월 21일 게재승인)

### Morphological study on suprachiasmatic nucleus of the Korean native goat

Seung-hoon Song, Heungshik S. Lee, In-se Lee, In-koo Hwang, Choong-hyun Lee

College of Veterinary Medicine and School of Agricultural Biotechnology, Seoul National University  
(Accepted by November 21, 2000)

**Abstract :** The present study was undertaken to investigate the morphological characteristics of the suprachiasmatic nucleus (SCN) of the Korean native goat by cresyl violet stain. The SCN was located ventrolateral to the third ventricle and dorsal to the optic chiasm. This nucleus was showed carrot form in longitudinal section. Its size was 1.8 mm in length, 0.9 mm in maximum height and 1.6 mm in maximum width. In coronal sections, the SCN shaped very thin plate in rostral part, but it was changed to sweet-potato form in middle part, and ornamental jade form in caudal part. The size of SCN was larger in caudal part than in rostral part. The size of the neuron of SCN was about 10  $\mu$ m in diameter with round or oval shape. The boundary of SCN was not firmly defined in caudal part because the neurons were dispersed into the hypothalamic region. It is concluded that the SCN of the Korean native goat has a morphological characteristics.

**Key words :** suprachiasmatic nucleus, cresyl violet staining, Korean native goat

## 서 론

빛 감각의 중계핵인 시각교차위핵(suprachiasmatic nucleus)은 시각교차(optic chiasm)의 등쪽에 위치하는 신경핵으로 망막(retina), 변연계(limbic system), 시상하부(hypothalamus), 솔기핵(raphe nucleus), 망막바깥시각로(extraretinal visual pathway) 등에서 수입신경섬유를 받는다<sup>1,2</sup>. 시각교차위핵에서 나오는 수출신경섬유는 시상앞구역(preoptic area), 시상하부의 뇌실옆핵(paraventricular nucleus)과 깔때기핵(infundibular nucleus), 시상(thalamus)의 배측내측핵(ventromedial nucleus)과 등측내측핵(dorsomedial nucleus), 연수의 궁상핵(arcuate nucleus) 등 여러 부위와 연결한다<sup>3,5</sup>.

환언하면 망막에서 받아들인 빛에 대한 감각정보는 망막시상하부로부터(retinohypothalamic pathway)를 경유하여

시각교차위핵에 수용되고 시상, 시상하부, 척수를 거쳐 앞쪽목신경절(cranial cervical ganglion) 등으로 전달된다. 특히 앞쪽목신경절로 전달된 빛에 대한 감각 정보는 송과샘(pineal body)에 전달되어 멜라토닌(melatonin) 분비에 직접 관여하게 되고, 분비된 멜라토닌은 동물의 일주기리듬(circadian rhythm)을 조절하는 한편 번식동물의 경우 번식과 관련된 호르몬의 분비에 영향을 미친다<sup>5,7</sup>.

일반적으로 시각교차위핵에 손상을 가할 경우 동물의 행동, 내분비기능 및 생리적 일주기리듬 등의 기능이 손상될 뿐 아니라<sup>8,9</sup>, 시각교차위핵을 구성하는 신경세포들은 단백질 합성이나 전기적 활성 및 글루코스(glucose)의 함량 변화를 일으켜 일주기리듬에 변화를 야기한다는 점에 비추어<sup>5,10-12</sup> 포유동물에서 시각교차위핵이 내인성 일주기리듬 향도잡이(endogenous circadian pacemaker)

이 논문의 일부는 2000년 두뇌한국21사업 및 서울대학교 수의과대학 부설 수의과학연구소 연구비 지원에 의하여 수행되었음.  
Address reprint requests to Dr. Heungshik S. Lee, College of Veterinary Medicine & School of Agricultural Biotechnology, Seoul National University, Suwon 441-744, Korea.

로써 기능을 한다고 주장되고 있다<sup>6,8,12,13</sup>.

그러나 지금까지 한국재래산양의 시각교차위핵에 관한 형태학적 연구가 전혀 이루어진 바 없다. 따라서 본 연구에서는 한국재래산양의 시각교차위핵에 관한 형태학적 특징을 규명하여 시각교차위핵과 관련한 각종 연구에 대한 신경해부학적 기초자료를 제공하고자 수행하였다.

## 재료 및 방법

### 실험동물

체중 15 kg 내외의 한국재래산양(*Capra hircus*) 수컷 4마리를 비번식 계절인 6월에서 8월 사이에 사용하였다. 각 실험동물은 24시간 절식시킨 후 xylazine hydrochloride(Rompun, Bayer Korea Co.)를 근육주사하여 전신마취시킨 후 왼쪽 목부위의 피부를 절개하고 왼쪽총목동맥(left common carotid artery)을 분리노출시켜 캐눌라(cannula)를 삽입하여 방혈시켰다. 방혈시킨 후 계속 1,000 m/당 heparin 1,000 IU를 함유한 생리식염수로 관류세척하였다. 관류세척이 끝난 동물은 즉시 4% paraformaldehyde(0.1 M PBS, pH 7.4)로 관류고정하였다.

관류고정이 끝난 동물은 환추축추관절부위에서 머리를 분리한 후 해부용 톱을 이용하여 정중상상절개로 두개골을 절개한 후 뼈 절단가위를 이용하여 두개강을 열고 경질막을 제거하여 뇌를 노출시켰다. 그 후 뇌를 적출하여 시각교차를 중심으로 시각교차위핵을 포함한 뇌조직을 절제하여 동일 고정액에 8시간 후고정하였다.

고정이 끝난 조직은 30% sucrose in 0.1M phosphate buffered saline(PBS)에 옮겨 조직이 바닥에 완전히 가라앉은 것을 확인한 후 -70°C에서 OCT compound (Reichert-Jung, Germany)로 포매하였다. 그 후 동결박절기(Cryostat, Reichert-Jung, Germany)를 이용하여 시료조직을 20 µm의 두께로 연속절편을 만들어 gelatin을 입힌 slide에 부착한 후 -70°C에 보관하여 본 실험에 이용하였다.

### 일반조직학적 관찰

연속절편이 부착된 하나의 slide를 200 µm 단위로 선택하여 상온에서 2시간 동안 말린 후 통상적인 방법에 따라 1% cresyl violet 염색을 실시하고 탈수와 투명화과정을 거친 후 Canada balsam (Kanto, Japan)으로 봉입하였다.

봉입을 마친 조직은 광학현미경(Axioplan microscope, Carl Zeiss, Germany)으로 관찰하고 사진촬영을 하였다. 시각교차위핵의 크기는 micrometer가 장치된 현미경에

서 검경하였고 절편상에 나타난 신경세포를 계수하여 시각교차위핵 내에서 각각의 부위별로 분포비율을 산출하였다.

## 결 과

시각교차위핵은 시각교차뒤구역(retrochiasmatic area)이 시작되는 부위의 앞쪽 약 2 mm 위치에서 시작하여 시각교차 등쪽과 셋째뇌실의 배쪽외측에 위치하였다. 이 신경핵의 장축 길이는 1.8 mm 였으며, 최소폭과 최대폭은 각각 0.6 mm와 1.6 mm 이었고, 최소높이와 최대높이는 각각 0.05 mm와 0.9 mm로 관찰되었다. 이 신경핵은 시상단면상 앞쪽에서 뒤쪽으로 갈수록 크기가 점차 커지는 경향을 보여 전체적으로는 당근모양으로 관찰되었다(Fig 1).

한편 관상단면상 시각교차위핵이 시작되는 부위에서 뒤쪽으로 0.6 mm 까지의 부분인 시각교차위핵 앞쪽부분은 시상하부와 떨어져 셋째뇌실의 배쪽에 위치하는 얇고 편평한 모양으로 관찰되었고 셋째뇌실과 시각교차에 의해 경계가 이루어졌으며 이들을 구성하는 신경세포들은 밀집되어 있었다. 시각교차위핵이 시작되는 부위에서 뒤쪽 0.6 mm~1.2 mm 인 중간부분에서는 시각교차와 셋째뇌실 사이에서 외측을 향한 고구마모양으로 관찰되었으며 신경세포들은 앞쪽부분과 마찬가지로 밀집되어 있었다. 한편 시각교차위핵이 시작되는 부위에서 1.2 mm~1.8 mm 인 시각교차위핵 뒤쪽부분은 관옥(ornamental jade) 모양으로 관찰되었으며 셋째뇌실의 배쪽외측과 외측동쪽으로 확장되어 시상하부와 인접하였고 신경세포들은 흩어져 있어 시각교차위핵의 경계를 명확히 구분하기는 힘들었다(Fig 2).

한국재래산양의 시각교차위핵을 구성하는 신경세포의 크기는 앞쪽부분, 중간부분 및 뒤쪽부분에 관계없이 평균  $9.65 \pm 1.45 \mu\text{m}$  크기의 원형 또는 타원형 세포로 관찰되었다. 그러나 앞쪽에서 뒤쪽으로 갈수록 신경핵의

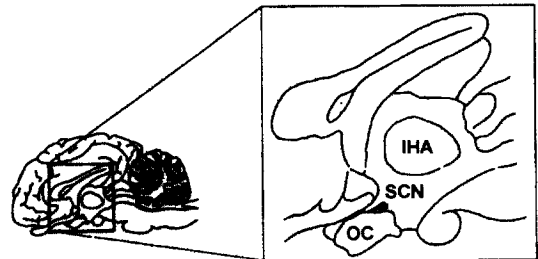
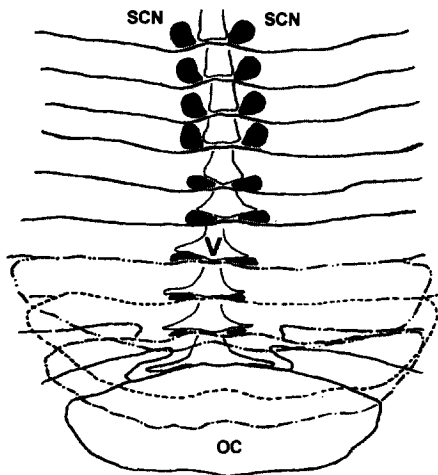


Fig 1. Lateral view of the suprachiasmatic nucleus of the Korean native goat. IHA: interthalamic adhesion, SCN: suprachiasmatic nucleus, OC: optic chiasm.



**Fig 2.** Schematic representation of suprachiasmatic nucleus of the Korean native goat in serial coronal sections. SCN: suprachiasmatic nucleus, OC: optic chiasm, V: third ventricle.

**Table 1.** Size of the suprachiasmatic nucleus (SCN) and the number of neurons at the levels of coronal sections of the SCN of the Korean native goat

Section level	Size (mm)			Number of neurons (mean±SD)
	Length	Width	Height	
	0.2	0.6	0.05	95.6 ± 8.5
	0.4	0.7	0.1	249.0 ± 33
	0.6	0.7	0.1	550.3 ± 69
	0.8	0.8	0.2	862.0 ± 87
	1.0	1.4	0.3	1031.5 ± 138
	1.2	1.6	0.4	1402.5 ± 188
	1.4	1.2	0.6	1064.5 ± 260
	1.6	1.0	0.9	1399.0 ± 194
	1.8	1.0	0.9	1013.5 ± 245

크기가 커짐에 따라 신경세포의 수도 많아지는 경향을 보였다(Table 1, Fig 3~6). 즉, 시각교차위핵이 시작되는 부위 뒤쪽 0.2 mm의 앞쪽부분은 95.6±8.5개의 신경세포로 구성되었으나 최대폭을 갖는 1.2 mm 부위의 중간부분은 1402.5±188개, 최대높이를 나타내는 1.8 mm의 뒤쪽부분은 1013.5±245개의 신경세포로 구성되었다.

### 고 찰

망막에서 들어오는 빛에 대한 감각정보는 여러경로를 거쳐 시각교차 등쪽에 있는 시각교차위핵에 전달된다. 즉, 망막신경절(retinal ganglion)에 투사된 빛 정보는 망

막시상하부를 경유하여 시각교차위핵으로 가는 직접 경로(direct pathway), 무릎사이소엽(intergeniculate leaflet)을 경유하여 시각교차위핵으로 정보가 전달되는 간접 경로(indirect pathway)<sup>1,13,14,15</sup> 및 솔기핵에서 시각교차위핵으로 투사하는 신경로가 있으며 이들 수입신경섬유들은 모두 시각교차위핵의 배쪽외측에서 복잡한 신경섬유 말단들을 형성하고 있다<sup>1,2,5</sup>.

한국재래산양 시각교차위핵은 셋째뇌실의 배쪽외측과 시각교차의 등쪽에 위치하였으며 장축길이 1.8 mm, 최대폭 1.6 mm, 최대높이 0.9 mm를 나타내었고 앞쪽에서 뒤쪽으로 갈수록 점차 높이가 높아지는 경향을 보였다. 그리고 앞쪽부위에서는 얇고 편평한 모양으로 셋째뇌실과 시각교차에 의해 경계가 이루어지고 신경세포들도 밀집되어 있어 경계를 확인할 수 있었다. 그러나 뒤쪽으로 갈수록 시각교차위핵은 셋째뇌실의 배쪽외측으로 확장하여 시상하부와 만났고 시각교차위핵을 구성하는 신경세포는 흩어져 있어 시각교차위핵의 경계를 명확하게 구분하기 힘들었다.

동물에 따라 시각교차위핵의 형태와 크기에는 차이가 있는 것으로 보고되고 있다. 즉, 랫드는 콤마모양(commas-shaped)으로 앞쪽 끝에서 뒤쪽 끝까지의 길이가 947±56 μm 이고 폭은 424±185 μm 이며, 최대높이는 390±25 μm 라고 보고된 바 있다<sup>4,9</sup>. 땅다람쥐(ground squirrel)의 시각교차위핵은 길이 약 750 μm, 좌우 폭 300 μm, 최대높이 650 μm 정도라고 보고되고 있으며<sup>16</sup>, 햄스터의 경우 길이 약 650 μm, 최대폭 300 μm, 최대높이 600 μm 정도로 시각교차의 뒤쪽 1/3 부위에 위치한다고 보고된 바 있다<sup>17</sup>. 한편 Tessonnaud *et al*<sup>18</sup>은 면양의 시각교차위핵의 크기를 관찰한 결과 길이 2.8~3.1 mm, 최대폭 600 μm, 최대높이 850 μm~900 μm 였다고 보고한 바 있다.

한국재래산양 시각교차위핵은 관상단면상 부위에 따라 다소 차이가 있어 편평한 모양, 고구마 모양, 관옥 모양 등을 나타내고 시상단면상 당근 모양을 나타내어 시각교차위핵이 콤마 모양이라는 보고와 형태상 차이를 보였다. 한편 한국재래산양 시각교차위핵의 전체적인 크기는 랫드, 땅다람쥐, 햄스터의 시각교차위핵에 비해 길이 2~3배, 폭 3~4배, 높이 1.5~2배의 크기를 보였고 면양과는 높이가 유사하였으나 길이나 폭은 1.5~3배의 차이를 보였다. 그러나 한국재래산양의 시각교차위핵을 구성하는 신경세포는 주로 원형 또는 타원형으로 크기는 9.65±1.45 μm로 관찰되었는데 이는 랫드의 경우 시각교차위핵의 신경세포가 등쪽내측에서는 7.8±0.9 μm, 외측에서는 9.6±1.5 μm의 크기로 관찰된 보고 및 면양의 경우 앞쪽과 배쪽에서 7.5±1.74 μm, 등쪽과 외측에서 9.7±2.44 μm의 크기로 관찰된 결과와 비슷한 결과를 보

**Fig 3.** Coronal section of the suprachiasmatic nucleus (SCN) at the level of 0.4 mm distant from rostral end of SCN. The SCN is showed thin plate-like structure. **4.** Coronal section of the SCN at the level of 0.8 mm distant from rostral end of SCN. The SCN is showed sweet-potato form. **5.** Coronal section of the SCN at the level of 1.2 mm distant from rostral end of SCN. The SCN is showed small ornamental jade form. **6.** Coronal section of the SCN at the level of 1.6 mm distant from rostral end of SCN. The SCN is showed large ornamental jade form.

이고 있다<sup>9,17,18,19</sup>.

Tessonnaud *et al*<sup>18</sup>은 면양의 시각교차위핵을 등쪽부분과 배쪽부분의 2부분으로 나눌 수 있었다고 보고한 바 있으며 Klein *et al*<sup>5</sup>은 랫드에서 시각교차위핵을 배쪽외측부분(ventrolateral region)과 등쪽내측부분(dorsomedial region)의 두 개의 부분으로 나눌 수 있다고 보고한 바 있다. Mai *et al*<sup>20</sup>은 사람에서 시각교차위핵을 등쪽, 중심, 배쪽, 내측, 바깥쪽의 다섯 개의 부분으로 나눌 수 있다고 하였다. 그러나 이와 달리 Tillet *et al*<sup>21</sup>은 면양에서 시각교차위핵을 몇 개의 부분으로 나누어 관찰할 수 없었다고 하였다. 본 연구에서도 한국재래산양의 시각교차위핵은 몇 개의 부분으로 구분하여 관찰할 수 없었다.

이상의 여러 보고들과 본 연구 결과를 종합해 보면 한국재래산양 시각교차위핵이 랫드, 땅다람쥐, 햄스터와 형태학적인 차이를 보이는 것은 동물의 체구 크기에 따라 나타나는 차이로도 볼 수 있으나 한국재래산양이 체구가 비슷한 면양과도 차이를 보였다고 하는 것은 동물종간의 생태적 차이에 따른 형태학적 특성으로 사료된다.

그러나 이를 확인하기 위해서는 신경추적자법에 의한 기능적 연구가 추가로 수행되는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

## 결 론

한국재래산양 시각교차위핵의 형태학적 특성을 확인하기 위하여 cresyl violet 염색을 실시한 후 관찰단면상 및 시상단면상의 구조를 관찰한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

한국재래산양 시각교차위핵은 시각교차뒤구역의 앞쪽 약 2 mm에서 나타나기 시작하여 장축 길이 1.8 mm, 최대폭 1.6 mm, 최대높이 0.9 mm로 관찰되었으며 시각교차 등쪽의 셋째뇌실 배쪽외측에 위치하였다. 이 신경핵은 시상단면상 당근모양이었으며 크기는 앞쪽 부분에서 뒤쪽부분으로 갈수록 점차 커졌다. 관찰단면상 시각교차위핵의 앞쪽부분은 얇고 편평한 모양이었으며 중간부분은 고구마 모양, 뒤쪽부분은 완옥모양으로 관찰되었다. 그러나 이 신경핵의 뒤쪽부분을 구성하는 신경세포들은 흩어져 있어 신경핵의 경계를 명확하게 구분하기 힘들었다. 시각교차위핵을 구성하는 신경세포는 크기가  $9.65 \pm 1.45 \mu\text{m}$ 로 주로 원형 또는 타원형으로 관찰되었다. 신경핵을 이루는 신경세포의 수는 앞쪽부분에서 뒤쪽부분으로 가면서 신경핵의 크기가 커지는 것에 비례하여 많아지는 경향을 보였다.

## 참 고 문 헌

- Pickard GE. The afferent connections of the suprachiasmatic nucleus of the golden hamster with emphasis on the retinohypothalamic projection. *J Comp Neurol*, 211:65-83, 1982.
- Moga MM, Moore RY. Organization of neural inputs to the suprachiasmatic nucleus in the rat. *J Comp Neurol*, 389:508-534, 1997.
- Sofroniew MV, Weindl A. Projections from the parvocellular vasopressin- and neurophysin-containing neurons of the suprachiasmatic nucleus. *Am J Anat*, 153:391-430, 1978.
- Watts AG, Swanson LW. Efferent projections of the suprachiasmatic nucleus: II. studies using retrograde transport of fluorescent dyes and simultaneous peptide immunohistochemistry in the rat. *J Comp Neurol*, 258:230-252, 1987.
- Klein DC, Moore RY, Reppert SM. Suprachiasmatic nucleus, The mind's clock. Oxford University Press, New York, 1991.
- Rusak B, Zucker I. Neural regulation of circadian rhythms. *J Am Physiol*, 59:449-526, 1979.
- 이홍식, 이인세, 송승훈 등. 한국재래산양 송과체와 앞쪽목신경절과의 관계 규명을 위한 면역조직화학적 연구. *대한수의학회지*, 40:197-211, 2000.
- Van den Pol AN. The hypothalamic suprachiasmatic nucleus of rat: intrinsic anatomy. *J Comp Neurol*, 191:661-702, 1980.
- Stephan FK, Zucker I. Circadian rhythms in drinking behavior and locomotor activity of rats are eliminated by hypothalamic lesions. *Proc Nat Acad Sci USA*, 69:1583-1586, 1972.
- Schwartz W, Gainer H. Suprachiasmatic nucleus: use of <sup>14</sup>C-labeled deoxyglucose uptake as a functional marker. *Science*, 197:1089-1091, 1977.
- Gillette MU. The suprachiasmatic nuclei: circadian phase-shifts induced at the time of hypothalamic slice preparation are preserved in vitro. *Brain Res*, 379:176-181, 1986.
- Meijer JH, Rietveld WJ. Neurophysiology of the suprachiasmatic circadian pacemaker in rodents. *J Am Physiol*, 69:671-707, 1989.
- Moore RY, Lenn NJ. A retinohypothalamic projection in the rat. *J Comp Neurol*, 146:1-14, 1972.
- Swanson LW, Cowan WM, Jones EG. An autoradiographic study of the efferent connections of the ventral lateral geniculate nucleus in the albino rat and the cat. *J Comp Neurol*, 156:143-164, 1974.
- Card JP, Moore RY. Ventral lateral geniculate nucleus efferents to the rat suprachiasmatic nucleus exhibit avian pancreatic polypeptide-like immunoreactivity. *J Comp Neurol*, 206:390-396, 1982.
- Reuss S, Hurlbut EC, Moore RY. Immunohistochemical evidence for the presence of neuropeptides in the hypothalamic suprachiasmatic nucleus of ground

- squirrels. *Anat Rec*, 225:341-346, 1989.
17. Card JP, Moore RY. The suprachiasmatic nucleus of the golden hamster: immunohistochemical analysis of cell and fiber distribution. *Neuroscience*, 13:415-431, 1984.
  18. Tessonnaud A, Cooper HM, Caldani M, *et al.* The suprachiasmatic nucleus in the sheep: retinal projections and cytoarchitectural organization. *Cell Tissue Res*, 278:65-84, 1994.
  19. Locatelli A, Caldani M, Tessonnaud A, *et al.* A new surgical approach to the ram suprachiasmatic nuclei. *J Neurosci Methods*, 51:189-195, 1994.
  20. Mai JK, Kedziora O, Teckhaus L, *et al.* Evidence for subdivisions in the human suprachiasmatic nucleus. *J Comp Neurol*, 305:508-525, 1991.
  21. Tillet Y, Caldani M, Tramu G. Immunohistochemical characterization of the sheep suprachiasmatic nucleus. *J Chem Neuroanat*, 2:215-226, 1989.