

치수유래 구심성 신경섬유의 삼차신경 감각핵군에서의 연결특성

배용철 · 이은희 · 최민기 · 홍수형 · 김현정* · 남순현* · 김영진*

경북대학교 치과대학 구강해부학교실, 소아치과학교실*

국문초록

일차연접부위에서 악안면 영역에서 유래하는 유해자극의 전달 및 처리기전을 이해하고자 horseradish peroxidase를 치수 지배 구심성 신경섬유를 표식한 후 연수후각에서 미세구조 및 연결양상을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

표식종말은 소수의 큰 치밀소포가 관찰되는 종말 (S형) 및 다수의 치밀소포를 함유하는 종말 (LDCV형) 등 2종류로 분류할 수 있었다. S형 및 LDCV형 표식종말의 연결양식은 유사하였으며, 다수의 표식종말이 1개 혹은 2개의 neurofile과 연결을 이루어 대단히 단순한 연결양상을 보였다. 표식종말은 가지돌기체 보다는 다수의 가지돌기가지와 연결을 이루는 빈도가 높았다. 표식종말이 세포체 및 이에 인접한 근심부 가지돌기와 연결하는 경우는 드물었으며, 소수의 표식종말에서 p-ending과 연결하는 경우를 보였다.

표식종말의 체적, 표면적, 사립체의 체적, neurofile과 접하는 면적, 활성부위의 면적, 단위표식종말당 연결소포의 수 및 연결소포의 밀도 등은 넓은 범위의 계측치를 나타내었으며, 이는 S형 및 LDCV형 표식종말 사이에 유의한 차이가 없었다.

이상의 결과로 미루어보아 연수후각에서 치수유래 구심성 신경섬유 종말의 연결양식은 고유의 특징을 보이며, 이는 신경회로의 기능과 밀접한 상관관계를 가지는 것으로 판단되었다.

주요어 : 치수지배 신경섬유, 미세구조, 연결양식, 연수후각

I. 서 론

치수를 지배하는 신경섬유는 대부분이 C 섬유 및 A δ 섬유로 구성되어 있으며, 기계자극 수용기에서 유래하는 A β 섬유 및 교감신경은 소수가 분포되어 있음으로서¹⁻³⁾, 동통의 중추내 투사경로 등 악안면영역의 동통의 연구에 적합한 조직으로서 치수의 신경지배에 대하여서는 많은 연구가 이루어져 왔다.

A δ 섬유는 직경이 가는 말미집 신경섬유로서 와동을 형성하거나 치아삭제시 가해지는 기계적 자극, 온도자극 및 고농도의 sucrose용액에 의해 흥분된다. 이는 국소적이며, 역치가 낮은 예리한 동통의 전달에 관여하며 주로 상아질 혹은 상아질에 인접한 치수에 분포한다. 또한 C 섬유는 민말미집 신경섬유로서 치수의 중앙에 주로 분포한다. 이는 염증의 초기에 생성되는 bradykinin과 같은 내인성 동통물질에 의해 자극되어 축삭반사에 의해 CGRP (calcitonin gene related peptide) 및 SP (substance P)를 치수의 혈관내로 방출함으로써 혈관확장 및 혈관의 침투성을 증가하여 치수내압을 증가함으로써 야기되는

역치가 높은 둔통의 전달에 관여한다.

삼차신경 중위핵과 연수후각의 경계부위인 obex 높이에서 tractomy시 대부분의 안면영역의 침해성 자극 및 온도감각은 소실되나 촉각은 거의 영향을 받지 않음으로서^{4,5)}, 안면영역의 대부분의 침해성 자극은 연수후각을 통하여 전달되며, 촉각, 진동감각, 압각 등과 같은 기계적 자극은 이보다 상위에 있는 중위핵, 문측핵 및 주감각핵을 통하여 고위뇌중추로 전달되는 것으로 알려져 왔다. 그러나 obex 부위에서 tractomy를 행한 후에 구강내의 동통이 완전히 없어지지 않으며, tractomy를 행한 환자의 치수를 전기자극시에 동통이 없어지지 않고⁶⁾, 연수후각보다 상위의 삼차신경 감각핵을 파괴시 구강영역의 동통이 다수 소실되며⁷⁾, tractomy 후 구강영역의 자극에 대한 시상의 신경원의 반응이 없어지지 않으며⁸⁻¹⁰⁾, 연수후각의 상부에 위치하는 삼차신경 감각핵군에 존재하는 신경원은 유해자극, 화학적 자극 및 온도자극에 대해 반응한다¹¹⁾는 연구결과를 토대로 구강 및 인접부위(perioral area)로 부터의 침해성자극은 연수후각보다 상위의 삼차신경감각핵을 통해서도 다수 전달되는 것으로

*이 논문은 1999년도 한국학술진흥재단(KRF-1999-041-F00282) 지원에 의해 연구되었음.

생각하게 되었다.

삼차신경감각핵군의 각 아핵은 고위뇌중추와의 연결이 각기 다르며, 따라서 이들 아핵은 동통 전달 및 처리에 있어서도 각기 다른 역할을 수행하는 것으로 생각되어지는데 그 중, 연수후각의 I 층, II 층 및 V 층은 시상의 후복측 내측핵으로 투사함으로써¹²⁾ 동통의 발생부위, 빈도 및 강도 등과 같은 동통의 변별기능에 관여하는 것으로 생각되어지고 있다. 본 연구에서는 연수후각에서 치수유래 신경섬유 종말의 미세구조 및 연결양식을 분석함으로써 구강 및 악안면 영역에서 유래하는 유해 자극이 일차연접 부위에서의 처리기전에 대해 구명하고자 한다.

II. 연구재료 및 방법

체중 약 260g의 백서를 sodium pentobarbital(40mg/kg)로 마취한 후 두 힘살근의 앞힘살 (anterior belly of digastric muscle)을 변위시켜 하악절치의 하부에서 구멍을 뚫은 후 hamilton microsyringe에 연결한 30gauge의 needle을 이용하여 신경추적자 약 0.3 μ l를 치수내에 약 30분 동안 주입하였다. 치수 지배 신경섬유들을 표식하기 위해서 신경추적자로서는 HRP(horseradish peroxidase)에 비해 확산이 덜 되며, 용해소체에 의한 분해가 적고, 섭취도가 뛰어난 wheatgerm agglutinin conjugated horseradish peroxidase(WGA-HRP) (1% WGA-HRP in saline, List Co)를 사용하였다.

WGA-HRP 주입 후 약 16시간 정도 동물을 생존시킨 후 해파린을 함유한 생리식염수로 관류한 후 (실온에서 15초동안 100ml), 500ml의 2.5% glutaraldehyde, 0.5% paraformaldehyde와 0.1% picric acid를 함유하는 고정액 (in 0.1M phosphate buffer, pH 7.4)으로 45분 동안 관류 고정하였으며, 뇌간을 제거한 다음 섭씨 4도의 동일고정액에 3시간 정도 고정을 행하였다.

그 후 뇌간을 vibratome으로 60 μ m 두께의 횡단 연속절편을 형성한 후 tungstate/tetramethylbenzidine protocol¹³⁾에 의해 HRP의 가시화를 시행한 다음 diaminobenzidine(0.25 mg/ml in 0.1M phosphate buffer, pH 6.0)으로 절편을 안정화하였다. 그 후 광학현미경하에서 연수후각을 검경하여 HRP 반응산물이 풍부하게 존재하는 절편을 골라 1% osmium tetroxide 용액에서 1시간정도 후 고정을 시행하였다. 그 후 계열 에탄올을 거쳐 절편을 두 장의 Aclar plastic (Ted Pella: Redding CA)사이에 넣어 Durcupan으로 포매하여 섭씨 58도에서 48시간 동안 경화하였다. 표식된 축삭이 함유되어 있는 절편부위를 취하여 공 레진 block에 강력접착제로 붙인 다음, 연속 초박절편을 형성하여 formvar 지지막을 형성한 단공 grid 위에 얹은 다음 uranyl acetate 포화용액 및 1% lead citrate 용액으로 염색하였다. 그 후 투과전자현미경으로 HRP의 반응산물인 전자밀도가 치밀한 crystal이 함유되어 있는 표식 축삭종말, 주위의 비표식 축삭종말 및 가지돌기를 포함하는 부위를 모든 연속절편에서 인접연속 절편 2장당 한장씩 사진을 찍어

인화하여(배율, 12,000; 인화배율, 25,000) 표식종말과 주위의 neurofile들의 미세구조 및 연결양식 등을 분석하였다.

표식종말에 대한 정량적 분석을 위해서는 Macintosh computer에 연결한 digitizer를 이용하여 (software, NIH image 1.60 NIH, Bethesda, MD), 인화지상에서 표식종말의 단면적, 사립체의 면적, 주위의 neurofile들과의 연결길이, 활성부위의 길이 등을 측정하여 표식종말의 표면적, 체적, 사립체의 체적 및 주위 neurofile들과의 연결면적 및 활성부위의 면적, 함유연접소포의 수를 산출하였다.

III. 연구성적

본 연구에서는 연수후각의 I 층 및 II 층에 분포하는 표식종말을 대상으로 미세구조 및 연결양상을 분석하였는데 표식종말은 균일하게 분포되어 있고 크기(직경 45~55nm) 및 형태가 균일한 구형의 소포를 함유하고 있었다. 표식종말은 구형의 소포와 함께 때때로 소수의 큰 치밀소포 (직경, 80~120nm)가 관찰되는 종말 (S형) 및 다수의 큰 치밀소포를 함유하는 종말 (LDCV형) 등 함유된 치밀소포의 밀도에 따라 크게 2종류로 분류할 수 있었다.

S형 및 LDCV형 표식종말의 모양은 dome 혹은 길쭉한 모양, 또한 주변의 함몰부에서 연접이전 축삭종말 및 가지돌기와 연접을 이루는 조개모양 (scalloped shape) 혹은 토리 (glomerular)가 다수 관찰되었다.

본 연구에서는 19개의 S형 표식종말 및 18개의 LDCV형 표식종말을 대상으로 연결양상을 분석하였는데 S형 및 LDCV형 표식종말 공히 과반수의 표식종말 (S형: 52.6%, LDCV형: 50.0%)이 1개 혹은 2개의 neurofile과 연접을 이루어 다수의 표식종말이 대단히 단순한 연결양상을 보였으며, 5개이상의 neurofile과 연접을 이루는 경우 (S형: 15.8%, LDCV형: 16.7%)는 드물었다(Table 1).

단위 표식종말과 연접하는 neurofile의 수는 2.78 ± 1.55 (mean \pm S.D.)개 였으며 이는 S형 및 LDCV형 표식종말 사이에 유의한 차이가 없었다. 표식종말은 1개에서 5개의 가지돌기체 및 가지돌기가시와 연접을 이루었는데 단위 표식종말당 2.47 ± 1.17 개의 가지돌기체 및 가지돌기가시와 연접을 이루었고 S형 및 LDCV형 표식종말에서 공히 가지돌기체 (0.84 \pm 0.83, mean \pm S.D.)보다는 가지돌기가시 (1.59 \pm 1.54, mean \pm S.D.)와 연접을 이루는 경우가 훨씬 더 많은 양상을 보였다.

Table 1. Frequency(%) of occurrence of labeled boutons of pulp afferent fibers according to No. of synaptic contacts in trigeminal caudal nucleus.

	1 or 2	3 or 4	5 or more
S	52.6(10)	31.6(6)	15.8(3)
LDCV	50.0(9)	33.3(6)	16.7(3)
Total	51.3(19)	32.4(12)	16.2(6)

Table 2. Frequency of Occurrence of Different Types of Contacts per Labeled Boutons of Pulp Afferents in Lamina I and II of Medullary Dorsal Horn.

Types of Boutons	No. of boutons examined	Somata or proximal dendrites	Dendritic shafts	Dendritic spines	Dendritic shafts or spines	P-endings	Triads	Total No. of Contacts
S type	19	0	0.79±0.92 (n=15)	1.68±1.49 (n=32)	2.47±1.12 (n=47)	0.32±0.58 (n=6)	0 (0)	2.79±1.27 (n=53)
LDCV type	18	0.06±0.24 (n=1)	0.89±0.76 (n=16)	1.50±1.62 (n=27)	2.39±1.24 (n=43)	0.33±0.77 (n=6)	0.11±0.32 (n=2)	2.78±1.83 (n=50)
Total	37	0.03±0.16 (n=1)	0.84±0.83 (n=31)	1.59±1.54 (n=59)	2.43±1.17 (n=90)	0.32±0.67 (n=12)	0.05±0.23 (n=2)	2.78±1.55 (n=103)

Table 3. Size (m) of Dendrites Postsynaptic to the Labeled Boutons of Pulp Afferents in Lamina I and II of Medullary Dorsal Horn.

	S type	LDCV type	Total
Average diameter	1.04±0.52 (n=16)	1.12±0.51 (n=16)	1.08±0.51 (n=32)

Table 4. Quantitative Ultrastructural Analysis of Labeled Boutons from Pulp Afferents in Lamina I and II of Medullary Dorsal Horn.

Types of Boutons	No. of boutons examined	Volume	Surface Area	Mitochondrial Volume	Total Active Zone Area
S type	9	1.460.70	8.022.80	0.190.11	0.430.20
LDCV type	20	2.180.91	9.813.09	0.220.14	0.450.34
Total	29	1.950.90	9.253.07	0.210.13	0.450.30

S형 및 LDCV형 표식종말 모두 세포체 및 이에 인접한 가지돌기체와 연결하는 경우는 드물었으며, 소수의 표식종말에서 p-ending과 연결하는 경우를 보였다. 또한 동일한 p-ending으로부터 표식종말 및 이와 연결한 가지돌기가 동시에 연결신호를 받는 구조인 synaptic triad는 대단히 드물게 관찰되었다 (Table 2).

신경세포체에서 떨어진 정도 혹은 연결이후 신경원의 크기와 관련이 있을 것으로 생각되는 연결이후 가지돌기의 평균직경은 1.08±0.51µm였으며, 이는 S형 및 LDCV형 표식종말사이에 뚜렷한 차이가 없었다(Table 3).

Ⅳ. 형태 계측학적 분석

본 연구에서는 9개의 S형 표식종말 및 20개의 LDCV형 표식종말을 대상으로 형태 계측학적 측정 및 정량적 분석을 시행하였다. 표식종말의 부피는 0.98µm³에서 4.31µm³까지 (Mean±SD, 1.95±0.90µm³) 다양한 크기를 나타냈으며, 표면적은 3.93µm²에서 16.59µm²까지 (Mean±SD, 9.25±3.07µm²), 함유 사립체의 체적은 0.05µm³에서 0.53µm³ (Mean±SD,

0.21±0.13µm³), neurofiles과 접하는 표식종말의 면적은 0.39µm²에서 4.77µm², (Mean±SD, 1.72±1.29µm²), 각 표식종말에서 가지돌기체 및 p-ending과 연결하는 활성부위 면적의 합은 0.12µm²에서 1.50µm² (Mean±SD, 0.45±0.30µm²), 표식종말 내 연결소포의 수는 340개에서 3,502개, 연결소포의 밀도는 361개/µm³에서 1,865개/µm³ (Mean±SD, 1,862.63±322.51)를 나타내는 등 각 parameter에서 넓은 범위의 값을 나타내었다(Table 4). 표식종말의 체적, 표면적, 사립체의 체적, neurofile과 접하는 면적, 활성부위의 면적, 단위표식종말당 연결소포의 수 및 연결소포의 밀도 등과 같은 정량적 계측치에 있어서 S형 및 LDCV형 표식종말 사이에 유의한 차이는 없었다.

Ⅴ. 고 찰

본 연구를 통하여 동통의 전달과 밀접한 상관관계가 있는 연수후각의 I 층 및 II 층에서 치수에서 유래하는 신경섬유 종말의 미세구조 및 연결양상의 특징을 밝혔다.

본 연구에서는 2% WGA-HRP 주입 후 이들이 치수내에 한

정되어 있음을 확인하였고, 아울러 전자현미경에 의한 관찰에서 연수후각의 I 층 및 II 층에서 전자밀도가 치밀한 HRP의 반응산물이 표식종말과 연결하는 연결이후 가지돌기 혹은 세포체, 연결소포를 함유하는 축삭 및 가지돌기내에서 존재하지 않거나 극소수의 예에서 존재함을 확인함으로써 분석한 표식종말의 대부분이 치수신경섬유에서 유래한 것임을 확인하였다.

신경추적자를 이용한 치수의 신경지배에 관한 연구에서 치수에서 유래하는 신경섬유는 주로 직경이 가는 유해수용기 및 통각수용기에서 유래하는 신경섬유가 투사하는 연수후각의 표층부에 투사한다¹⁴⁻¹⁶고 보고되고 있다. 또한 형태학적 연구에서 치수를 지배하는 신경섬유의 상당비율 (56~88%)이 수초가 없으며, 말이집 신경섬유의 대부분(약 90%)은 A δ 신경섬유 범위의 크기를 보인다고 보고되고 있다^{1,2}.

그러나 치수지배신경 중 A β 범위의 전도속도¹⁷⁻¹⁹ 및 A β 범위의 크기를 가진 신경섬유도 기록되거나 관찰된다^{1,20}. 또한, 후근신경절에서 말초방향의 축삭의 직경과 전도속도 및 이를 지배하는 신경세포체의 크기 사이에는 상관관계가 있으며²¹⁻²⁴, 치수를 지배하는 삼차신경절의 신경세포체는 주로 크기가 크거나, 중간이며^{14,25}, 이들은 A δ 신경섬유가 많은 각막을 지배하는 세포, C 섬유가 많은 악살골근신경의 피부가지를 지배하는 신경세포체보다 크다는 Sugimoto 등²⁶의 보고를 고려하면 치수를 지배하는 신경섬유 중에는 A β 섬유도 상당비율을 차지할 것이라는 가능성을 배제할 수는 없다.

본 연구에서는 신경추적자로서 사용한 WGA-HRP는 1) 주로 C형 및 A δ 형 신경섬유에 의해 선택적으로 흡수되며, 2) 치수내에 주입한 WGA-HRP가 A β 범위의 기계적 자극을 전도하는 신경섬유가 많은 치근막으로는 스며들지 않았고, 3) 치수를 지배하는 신경섬유는 주로 C형 및 A형 신경섬유로 구성되어 있다는 지금까지의 보고¹⁻³와 4) 본 실험에서 치수지배 신경섬유는 연수후각에서 주로 I 층 및 II 층에 집중적으로 투사하였으며 소수가 V 층에 투사한 실험 결과를 함께 고려하면 본 연구에서 분석한 lamina I 및 II에 투사한 표식종말은 대부분이 C형 및 A δ 형 신경섬유에서 유래한 것으로 생각된다.

A β , A δ , C형 신경섬유와 같은 전도속도가 다른 구심성 신경섬유의 척수, dorsal column 내에서의 축삭결가지 (axon collateral)의 분지양상, 투사부위, 축삭종말의 미세구조 및 연결양식은 각기 독특한 특징을 나타내며, 이들은 서로 상관관계를 보이는데 이를 해명하면 말초각각이 전달되는 일차연접부위에서 감각의 전달 및 처리기전을 이해할 수 있을 것으로 생각된다.

이들 다른 종류의 신경섬유 종말내에 함유되어 있는 연결소포는 신경섬유의 종류에 따라 각기 공통된 형태를 보이는데 척수에서 Ia 근방추²⁷⁻²⁹, 털주머니 (hair follicle)³⁰, 느리게³¹ 및 빠르게 적응하는 기계적 수용기³²에서 유래하는 신경섬유 및 삼차신경 감각핵군 및 운동핵에서의 치아인대의 저역치 기계자극수용기³³⁻³⁶, 깨물근 근방추³⁷⁻³⁸, 고양이 코털³⁹에서 유래하는 신경섬유와 같은 A β 범주에 속하는 신경섬유 및 고역치 기계적

유해수용기와 솜털 (down-hair)에서 유래하는 신경섬유^{40,41}와 같은 A δ 범주에 속하는 신경섬유 종말은 공통적으로 균일한 형태 및 크기 (직경 40~60nm)의 투명한 구형의 연결소포 및 소수의 큰 치밀소포 (직경 80~120nm)를 함유한다. 그러나 C형 신경섬유 종말은 투명하고 구형의 연결소포를 함유하나 A β , A δ 신경섬유와는 달리 다수의 큰 치밀소포를 함유한다고 보고되고 있는데⁴² 본 연구에서 크기가 균일한 구형의 연결소포 및 소수의 큰 치밀소포를 함유하는 R형 표식종말은 A β , A δ 신경섬유의 종말, 다수의 치밀소포를 함유하는 LDCV형 표식종말은 C형 신경섬유 종말내에 함유된 연결소포와 동일한 특징을 나타냄으로서 R 종말은 A β , A δ 신경섬유, LDCV 종말은 C형 신경섬유에서 유래된 것으로 판단된다.

P-ending의 발현빈도는 일차구심성 신경섬유의 종류 및 투사부위에 따라 다른데 척수후각의 II 층의 내측부 혹은 III 층에서 주로 발견되며, A 섬유의 전도속도를 가진 피부의 기계자극수용기에서 유래하는 구심성 신경섬유와 연관되어 있는 것으로 생각되는 RSV 종말⁴³⁻⁴⁵은 II 층에서 주로 발견되는 C 신경섬유의 전도속도를 가진 유해수용기에서 유래된 것으로 생각되는 DSA 종말 (Dense Sinusord Afferent terminal)로 분류되는 토리형 종말 (glomerular terminal) 보다 훨씬 더 많은 발현빈도를 보인다⁴³⁻⁴⁵.

또한 털주머니 및 솜털유래 구심성 신경섬유가 A δ 고역치 기계자극수용기와 같은 유해 수용기에서 유래하는 들신경섬유보다 더 많은 연결이전 억제체를 받는 것으로 알려져 있다^{31,32,41}.

또한 주로 동통을 전달하는 신경섬유가 투사하는 척수후각의 I 층 및 II 층 외측부에서 주로 존재하며, SP, CGRP, Somatostatin 등과 같은 신경펩타이드를 함유하며, 치밀소포가 다수 존재하는 종말은 대단히 단순한 연결양상을 보이며, 축삭사이연접이 거의 발견되지 않는다⁴⁶⁻⁵⁰.

본 연구에 있어서 R형 종말은 투사부위, 연결소포의 형태, p-ending의 발현빈도에 있어서 고역치 기계자극수용기 유래하는 A δ 신경섬유 종말에서의 보고⁴¹와 유사하였으며, 신경 펩타이드를 함유하는 C형 신경섬유 종말⁴² 및 본 연구에서의 LDCV형 종말과 같이 공간구별력이 미약한 동통과 같은 감각정보의 전달에 관여하는 신경섬유는 서순응형 및 속순응형 기계자극수용기에서 유래하는 구심성 신경섬유와 같은 높은 공간 식별력을 가진 감각정보의 전달에 관여하는 신경섬유에 비해 축삭사이연접의 발현비율이 낮음으로서^{31,32,35} 연결이전억제는 lateral inhibition에 관여할 뿐만 아니라 감각정보의 sharpening과도 상관관계가 있을 것으로 추측되며, 따라서 연결이전 억제체의 발현빈도는 말초수용기 및 일차 구심성 신경섬유의 종류, 이들의 중추내 투사부위에 따라 각기 다를 것으로 생각된다.

또한, 삼차신경 주감각핵에서 저역치 기계자극 수용기에서 유래하는 신경섬유 종말은 주로 가지돌기체와 연결하며, 연결양식도 복잡한데 비해³⁵ 본 연구에서 치수유래 신경섬유의 종말은 다수가 가지돌기가지와 연결하고, 대단히 단순한 연결양상을 보였으며, 이는 A δ 고역치 기계자극수용기 유래⁴¹의 신경섬

유 및 C형 신경섬유⁴²⁾와 같은 동통 전달 신경섬유 종말의 연결양식과 유사하였다.

이상의 결과로 미루어보아 특정신경섬유 종말의 일차연접부위에서의 연결이전 역제의 발현빈도 및 연결양식은 고유의 특징을 보이며, 이는 그 신경회로의 기능과 밀접한 상관관계를 가지는 것으로 판단된다.

Ⅵ. 결 론

본 연구는 일차연접부위에서 악안면 영역에서 유래하는 유해 자극의 전달 및 처리기전을 이해하고자 백서 하악절치에 horseradish peroxidase를 주입하여 치수지배 구심성 신경섬유를 표식하였으며, 연수후각에서 미세구조 및 연결양상을 투과전자현미경학적 관찰 및 표식종말의 정량적 분석을 통해 다음과 같은 결과를 얻었다.

표식종말은 소수의 큰 치밀소포가 관찰되는 종말 (S형) 및 다수의 치밀소포를 함유하는 종말 (LDCV형) 등 2종류로 분류할 수 있었다. S형 및 LDCV형 표식종말의 연결양식은 유사하였으며, 다수의 표식종말이 1개 혹은 2개의 neurofile과 연결을 이루어 대단히 단순한 연결양상을 보였다. 표식종말은 가지돌기체보다는 다수의 가지돌기가시와 연결을 이루는 빈도가 높았다. 표식종말이 세포체 및 이에 인접한 근심부 가지돌기와 연결하는 경우는 드물었으며, 소수의 표식종말에서 p-ending과 연결하는 경우를 보였다.

표식종말의 체적, 표면적, 사립체의 체적, neurofile과 접하는 면적, 활성부위의 면적, 단위표식종말당 연결소포의 수 및 연결소포의 밀도등은 넓은 범위의 계측치를 나타내었으며, 이는 S형 및 LDCV형 표식종말사이에 유의한 차이가 없었다.

이상의 결과로 미루어보아 연수후각에서 치수유래 구심성 신경섬유 종말의 연결양식은 고유의 특징을 보이며, 이는 신경회로의 기능과 밀접한 상관관계를 가지는 것으로 판단되었다.

참고문헌

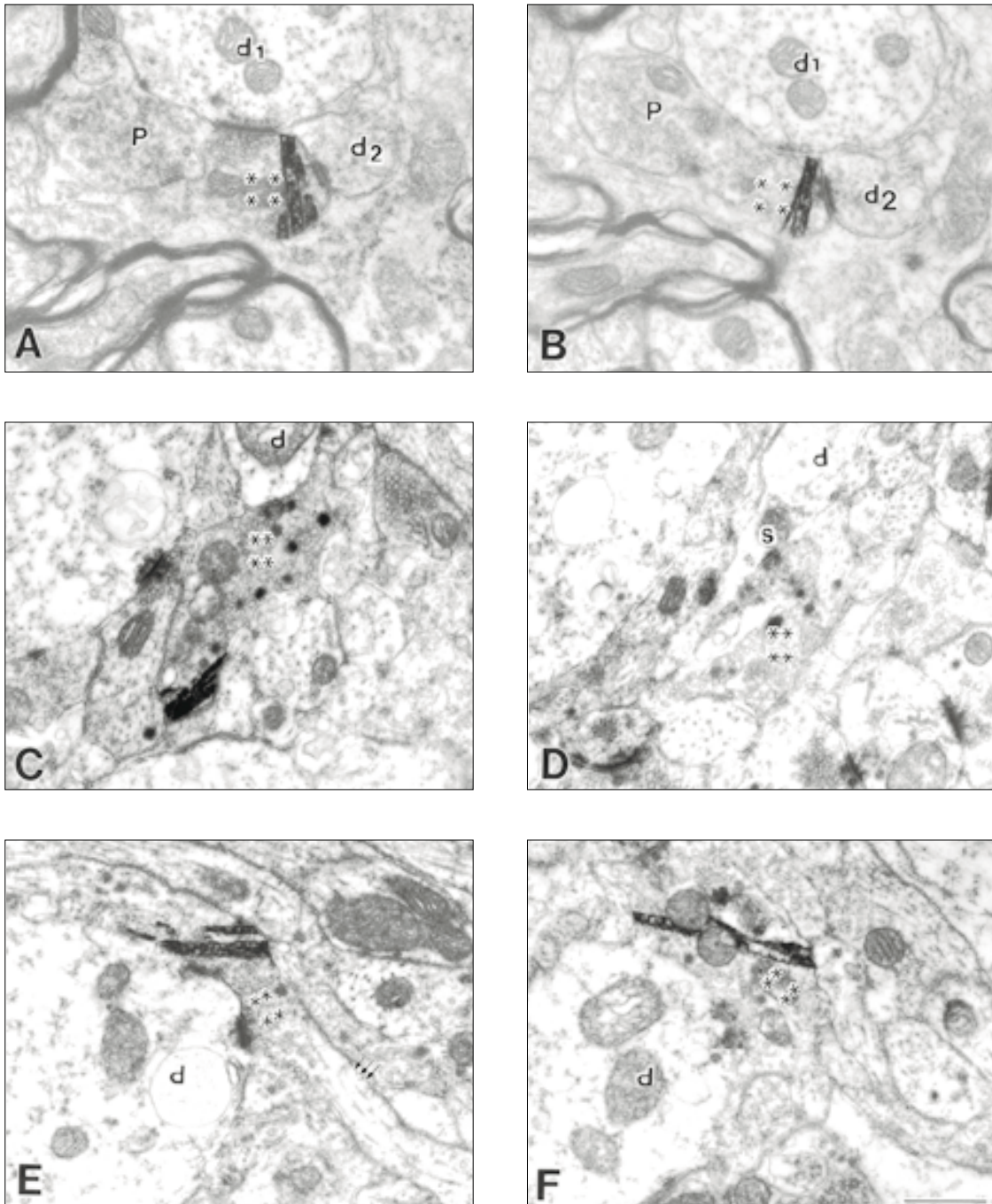
1. Holland GR, Robinson PP : The number and size of axons at the apex of the cat canine tooth. *Anat Rec* 205:215-222, 1983.
2. Johnsen DC, Harshbarger J, Rymer HD : Quantitative assessment of neural development in human premolars. *Anat Rec* 205:421-429, 1983.
3. Naftel JP, Bernanke JM, Qian XB : Quantitative study of the apical nerve fibers of adult and juvenile rat molars. *Anat Rec* 238:507-516, 1994.
4. Sjoqvist O : Studies on pain conduction in the trigeminal nerve - A contribution to surgical treatment of facial pain. *Acta Psychiatr Scand* 17:1-139, 1938.

5. Grant FC : Discussion on trigeminal tractotomy. *Clin Neurosurg* 2:69-70, 1955.
6. Young RF : Effect of trigeminal tractotomy on dental sensation in humans. *J Neurosurg* 56:812-818, 1982.
7. Graham SH, Sharp FR, Dillon W : Intraoral sensation in patients with brainstem lesions: role of the rostral spinal trigeminal nuclei in pons. *Neurology* 38:1529-1533, 1988.
8. Dallel R, Raboisson P, Auroy P, et al. : The rostral part of the trigeminal sensory complex is involved in orofacial nociception. *Brain Res* 448:7-19, 1988.
9. Dallel R, Clavelou P, Woda A : Effects of tractotomy on nociceptive reactions induced by tooth pulp stimulation in the rat. *Exp Neurol* 106:78-84, 1989.
10. Raboisson P, Dallel R, Woda A : Responses of neurons in the ventrobasal complex of the thalamus to orofacial noxious stimulation after large trigeminal tractotomy. *Exp Brain Res* 77:569-576, 1989.
11. Raboisson P, Dallel R, Clavelou P, et al. : Effects of subcutaneous formalin on the activity of trigeminal brain stem nociceptive neurones in the rat. *J Neurophysiol* 73:496-505, 1996.
12. Yokota T, Koyama N, Matsumoto N : Somatotopic distribution of trigeminal nociceptive neurons in ventrobasal complex of cat thalamus. *J Neurophysiol* 53:1387-1400, 1985.
13. Weinberg RJ, Van Eyck SL : A tetramethylbenzidine/tungstate reaction for horseradish peroxidase histochemistry. *J Histochem Cytochem* 39:1143-1148, 1991.
14. Arvidsson J, Gobel S : An HRP study of the central projections of primary trigeminal neurons which innervate tooth pulps in the cat. *Brain Res* 210:1-16, 1981.
15. Dubner R, Bennett GJ : Spinal and trigeminal mechanisms of nociception. *Annu Rev Neurosci* 6:381-418, 1983.
16. Marfurt CF, Turner DF : The central projections of tooth pulp afferent neurons in the rat as determined by the transganglionic transport of horseradish peroxidase. *J Comp Neurol* 223:535-547, 1984.
17. Dostrovsky JO, Sessle BJ, Hu JW : Presynaptic excitability changes produced in brain stem endings of tooth pulp afferents by raphe and other central and peripheral influences. *Brain Res* 218:141-160, 1981.
18. Cadden SW, Lisney SJ, Matthews B : Thresholds to

- electrical stimulation of nerves in cat canine tooth-pulp with A beta-, A delta- and C-fibre conduction velocities. *Brain Res* 261:31-41, 1983.
19. Dong WK, Chudler EH, Martin RF : Physiological properties of intradental mechanoreceptors. *Brain Res* 334:389-395, 1985.
 20. Fried K, Hildebrand C : Pulpal axons in developing, mature, and aging feline permanent incisors: A study by electron microscopy. *J Comp Neurol* 203:23-36, 1981.
 21. Harper AA, Lawson SN : Conduction velocity is related to morphological cell type in rat dorsal root ganglion neurones. *J Physiol* 359:31-46, 1985.
 22. Hoheisel U, Mense S : Non-myelinated afferent fibres do not originate exclusively from the smallest dorsal root ganglion cells in the cat. *Neurosci Lett* 72:153-157, 1986.
 23. Lee KH, Chung K, Chung JM, et al. : Correlation of cell body size, axon size, and signal conduction velocity for individually labelled dorsal root ganglion cells in the cat. *J Comp Neurol* 243:335-346, 1986.
 24. Sugira Y, Lee CL, Perl ER : Central projections of identified unmyelinated(C) afferent fibers innervating mammalian skin. *Science* 234:358-361, 1987.
 25. Amano N, Yoshino K, Andoh S, et al. : Representation of tooth pulp in the mesencephalic trigeminal nucleus and the trigeminal ganglion in the cat, as revealed by retrogradely transported horseradish peroxidase. *Neurosci Lett* 82:127-132, 1987.
 26. Sugimoto T, Takemura M, Wakisaka S : Cell size analysis of primary neurons innervating the cornea and tooth pulp of the rat. *Pain* 32:375-381, 1988.
 27. Maxwell DJ, Christie WM, Short AD, et al. : Direct observations of synapses between GABA-immunoreactive boutons and muscle afferent terminals in lamina VI of the cat's spinal cord. *Brain Res* 530:215-222, 1990a.
 28. Maxwell DJ, Christie WM, Short AD, et al. : Central boutons of glomeruli in the spinal cord of the cat are enriched with L-glutamate-like immunoreactivity. *Neuroscience* 36:83-104, 1990b.
 29. Pierce JP, Mendell LM : Quantitative ultrastructure of Ia boutons in the ventral horn: scaling and positional relationships. *J Neurosci* 13:4748-4763, 1993.
 30. Maxwell DJ, Bannatyne BA, Fyffe REW, et al. : Ultrastructure of hair follicle afferent fiber terminations in the spinal cord of the cat. *J Neurocytol* 11:571-582, 1982.
 31. Semba K, Masarachia P, Malamed S, et al. : An electron microscopic study of primary afferent terminals from slowly adapting type I receptors in the cat. *J Comp Neurol* 221:466-481, 1983.
 32. Semba K, Masarachia P, Malamed S, et al. : An electron microscopic study of terminals of rapidly adapting mechanoreceptive afferent fibers in the cat spinal cord. *Neurosci Lett* 232:229-240, 1985.
 33. Sugimoto T, Nagase Y, Nishiguchi T, et al. : Synaptic connections of a low-threshold mechanoreceptive primary neurons within the trigeminal subnucleus oralis. *Brain Res* 548:338-342, 1991.
 34. Bae YC, Nagase Y, Yoshida Y, et al. : Synaptic connections of a periodontal primary afferent neuron within the subnucleus oralis of the cat. *Brain Res* 606:175-179, 1993.
 35. Bae YC, Nakagawa S, Yoshida A, et al. : Morphology and synaptic connections of slowly adapting periodontal afferent terminals in the trigeminal subnuclei principalis and oralis of the cat. *J Comp Neurol* 348:121-132, 1994.
 36. Bae YC, Park KP, Yoshida A, et al. : Identification of γ -aminobutyric acid-immunoreactive axon endings associated with mesencephalic periodontal afferent terminals and morphometry of the two types of terminals in the cat supratrigeminal nucleus. *J Comp Neurol* 389:127-138, 1997.
 37. Bae YC, Nakagawa S, Yabuta NH, et al. : Electron microscopic observation of synaptic connections of jaw-muscle spindle and periodontal afferent terminals in the trigeminal motor and supratrigeminal nuclei in the cat. *J Comp Neurol* 374:421-435, 1996.
 38. Kishimoto H, Bae YC, Yoshida A, et al. : Central distribution of synaptic contacts of primary and secondary jaw muscle spindle afferents in the trigeminal motor nucleus of the cat. *J Comp Neurol* 391:50-63, 1998.
 39. Nakagawa S, Kurata S, Yoshida A, et al. : Ultrastructural observations of synaptic connections of vibrissa afferent terminals in cat principal sensory nucleus and morphometry of related synaptic elements. *J Comp Neurol* 389:12-33, 1997.
 40. Rethelyi M, Light AR, Perl ER : Synaptic complexes formed by functionally defined primary afferent units with fine myelinated fibers. *J Comp Neurol*,

- 207:381-393, 1982.
41. Alvarez FJ, Kavookjian AM, Light AR : Synaptic interactions between GABA-immunoreactive profiles and the terminals of functionally defined myelinated nociceptors in the monkey and cat spinal cord. *J Neurosci* 12:2901-2917, 1992.
 42. Alvarez FJ, Kavookjian AM, Light AR : Ultrastructural morphology, synaptic relationships, and CGRP immunoreactivity of physiologically identified C-fiber terminals in the monkey spinal cord. *J Comp Neurol* 329:472-490, 1993.
 43. Knyihar-Csillik E, Csillik B, Rakic P : Ultrastructure of normal and degenerating glomerular terminals of dorsal root axons in the substantia gelatinosa of the rhesus monkey. *J Comp Neurol* 210:357-375, 1982a.
 44. Knyihar-Csillik E, Csillik B, Rakic P : Periterminal synaptology of dorsal root glomerular terminals in the substantia gelatinosa of the spinal cord in the rhesus monkey. *J Comp Neurol* 210:376-399, 1982b.
 45. Ribeiro-da-Silva A, Coimbra A : Two types of synaptic glomeruli and their distribution in laminae I-III of the rat spinal cord. *J Comp Neurol* 209:176-186, 1982.
 46. McNeill DL, Coggeshall RE, Carlton SM : A light and electron microscopic study of calcitonin gene-related peptide in the spinal cord of the rat. *Exp Neurol* 99:699-708, 1988.
 47. Merighi A, Polak JM, Fumagalli G, et al. : Ultrastructural localization of neuropeptides and GABA in rat dorsal horn: a comparison of different immunogold labeling techniques. *J Histochem Cytochem* 37:529-540, 1989.
 48. Ribeiro-da-Silva A, Tagari P, Cuellar AC : Morphological characterization of substance P-like immunoreactive glomeruli in the superficial dorsal horn of the rat spinal cord and trigeminal subnucleus caudalis: a quantitative study. *J Comp Neurol* 281:497-515, 1989.
 49. Alvarez FJ, Priestley JV : Ultrastructure of somatostatin-immunoreactive nerve terminals in laminae I and II of the rat trigeminal subnucleus caudalis. *Neuroscience* 38:359-371, 1990.
 50. Traub RJ, Allen B, Humphrey E, et al. : Analysis of calcitonin gene-related peptide-like immunoreactivity in the cat dorsal spinal cord and dorsal root ganglia provide evidence for a multisegmental projection of nociceptive C-fiber primary afferents. *J Comp Neurol* 302:562-574, 1990.

Explanation of Figures



Electron micrographs of WGA-HRP (wheatgerm agglutinin conjugated horseradish peroxidase) labeled boutons (*) from tooth pulp afferents in lamina I and II of medullary dorsal horn. A and B, C and D, and E and F are electron micrographs of a adjacent ultrathin serial sections of a labeled bouton each. HRP-reaction products were seen as electron-dense rods or crystallines of various sizes in the cytoplasm. A and B: A labeled bouton, which contains round synaptic vesicles and few dense cored vesicles, is presynaptic to two dendritic shafts (d1 and d2) and postsynaptic to pleomorphic vesicles containing ending (p). C and D: A labeled bouton, which contains round vesicles and many large dense cored vesicles, is presynaptic to dendritic shaft (d) and it's spine (s). E and F: A many large dense cored vesicles containing labeled bouton, which is presynaptic to dendritic shaft (d), are connected to the unmyelinated axon (arrows). Scale bar in F = 500 nm, which is also applicable to the other sections.

Abstract

ULTRASTRUCTURAL ANALYSIS OF TOOTH PULP AFFERENTS TERMINALS IN THE
MEDULLARY DORSAL HORN OF THE RAT

Yong Chul Bae, Eun Hee Lee, Min Ki Choy, Su Hyung Hong,
Hyun Jung Kim*, Soon Hyeun Nam*, Young Jin Kim*

Department of Oral Anatomy and Pediatric Dentistry*, College of Dentistry,
Kyungpook National University, Taegu, Korea

Little is known about processing mechanism of pain sensation of the oral cavity at the 1st synapse of trigeminal sensory nuclei.

Serial ultrathin sections of tooth pulp afferent terminals, identified by the transganglionic transport of 1% wheatgerm agglutinin conjugated horseradish peroxidase, were investigated with electron microscope.

Quantitative ultrastructural analysis was performed on digitizing tablet connected to Macintosh personal computer (software: NIH Image 1.60, NIH, Bethesda, MD).

Labeled boutons could be classified into two types by the shapes of containing vesicles : S bouton, which contained mainly spherical vesicles (Dia. 45-55 nm) and few large dense cored vesicles (Dia, 80-120nm), and LD-CV bouton, which contained spherical vesicles as well as large number of large dense cored vesicles.

Most of the parameters on the ultrastructural characteristic and synaptic organization of labeled boutons were similar between S and LDCV boutons, except shapes of containing vesicles. Majority of the labeled boutons showed simple synaptic arrangement. The labeled boutons were frequency presynaptic to dendritic spine, and to a lesser extent, dendritic shaft. They rarely synapsed with soma and adjacent proximal dendrite. A small proportion of labeled boutons made synaptic contacts with presynaptic, pleomorphic vesicles containing endings and synaptic triad.

Morphometric parameters of labeled boutons including volume and surface area, total apposed area, mitochondrial volume, active zone area, vesicle number and density showed wide variation and these were not significantly different between S and LDCV boutons.

The present study revealed characteristic features on ultrastructure and synaptic connection of pulpal afferents which may involved in transmission of oral pain sensation.

Key words : Tooth pulp afferents, Ultrastructure, Synaptic organization, Medullary dorsal horn