

## 표지방식을 이용한 흰 쥐 복강 내장을 지배하는 감각신경세포체와 신경섬유의 표지방위

영남대학교 의과대학 흉부외과학교실

이 동 협

우석대학교 한의과대학 해부학교실

이 창 현

전북대학교 의과대학 해부학교실

이 무 삼

### 서 론

내장기관은 자율신경과 척수신경을 통한 운동과 감각신경의 지배를 받고 있으며 이들 장기와 연관된 운동 및 감각신경은 중추신경계에서 말초장기까지 여러 단계의 수 많은 신경세포체와 축삭이 신경연접이라는 구조를 통하여 서로 연결되어 있다.

오래 전부터 중추신경계통내에서 말초장기를 지배하는 운동 및 감각신경세포체를 형태학적으로 밝히기 위하여 신경세포체의 퇴행성 변화를 이용한 방법 (Cohen 등, 1970), Golgi impregnation 기법 (Scheibel과 Scheibel, 1969) 및 아미노산을 이용한 자가방사선기법 (Lasek 등, 1968) 등이 이용되었다. 그 후 축삭과 세포체 사이의 물질이동 (axoplasmic transport)의 원리를 이용하여 신경세포체나 신경섬유에 추적자를 주입하여 운동과 감각신경세포체를 찾아내는 방법 등이 널리 이용되

고 있으며, 이들 추적자 중 광범위하게 이용하는 추적자로는 Evans blue (Kristensson, 1970)와 fast blue (Ewart 등, 1988) 등의 형광물질과 horseradish peroxidase (HRP) 효소 (Elfvin과 Lindh, 1982; Gwyn 등, 1985; Pagani 등, 1988)가 많이 이용되었다. 또한 cholera toxin B subunit (CTB), wheat germ agglutinin, phytohemagglutinin 등과 말초에서 중추까지 전달되는 rabies, herpes simplex, poliovirus 등에 면역조직화학 염색방법을 적용하여 신경세포체 및 신경섬유들을 추적하여 신경로를 찾아내고 있다 (Sabin, 1956; Gillet 등, 1986; 이봉희 등, 1993). 최근에는 lectin과 bacterial toxin에 HRP를 결합시킨 wheat germ agglutinin (WGA)-HRP (Wan 등, 1982; Bieger와 Hopkins, 1987)와 cholera toxin B subunit (CTB)-HRP (Bieger와 Hopkins, 1987; Mcconnie 등, 1988) 등이 신경해부학적 추적자로 이용되고 있다.

한편 말초장기를 지배하는 중추신경계내 운동

및 감각신경세포체의 위치를 찾아내기 위하여 free HRP, WGA-HRP 및 CTB-HRP 효소를 이용하여 직접 장기 벽이나 내장을 지배하는 미주신경내에 주입하여 중추 신경계내에 표지된 세포체들을 역방향으로 밝히는 방법(retrograde tracing method)과 중추 신경계내의 장기 및 내장을 지배하는 미주신경 등쪽핵(dorsal motor nucleus of vagus nerve, DMV)에 주입한 후 내장의 벽에 존재하는 신경섬유 및 신경절 세포체를 표지하여 정방향으로 밝히는 방법(anterograde tracing method)이 이용되고 있다. 그러나 이러한 연구는 추적자의 종류, 주입부위 및 동물의 종 등에 따라 중추신경계내 말초장기를 지배하는 운동 및 감각신경세포체의 표지부위에는 많은 차이가 있었다.

복강 내장을 지배하는 운동 및 감각신경세포체의 표지부위에 대한 연구는 새로운 추적자의 도입과 주입방법에 따라 장기별로 연구가 진행되고 있다. 과거의 기법을 이용한 실험에서는 고농도의 HRP를 직접 장기에 주입하거나 장기를 지배하는 신경을 찾아 주입하기 때문에 추적자가 새어나와 인접부위를 지배하는 신경세포체 및 신경섬유가 표지되어 비특이적인 결과를 초래할 가능성이 많았다. 최근에 개발된 CTB-HRP와 WGA-HRP 추적자를 이용한 상부소화기도(upper alimentary tract)의 장기별로 투사되는 감각신경섬유의 표지부위에 대한 연구에서 흰쥐의 구개와 인두를 지배하는 감각신경섬유는 고립로핵의 interstitial part와 intermediate part에 표지된다고 하였고, 식도와 위는 각각 고립로핵의 central part와 gelatinous part에 표지된다고 하여 장기별로 고립로핵내 표지부위는 일정하였다(Bieger와 Hopkins, 1989; Altschuler 등, 1989). 횡경막 아래 미주신경의 가지에 HRP를 주입하면 가지들(branches)에 따라 미주신경 등쪽핵의 내외측 표지부위가 일정하다고 하였다(Fox와 Powley, 1985; Norgren과 Smith, 1988). 이창현

등(1995a)도 CTB를 이용하여 위의 부위별로 운동신경세포체의 표지부위를 관찰하면 부위별로 일정하게 표지된다고 하였다. 복강 내장을 지배하는 감각신경세포체 및 신경섬유들의 표지부위는 Altschuler 등(1991)이 CT-HRP를 이용하여 흰 쥐의 장을 지배하는 감각신경섬유의 표지부위를 뇌줄기내에서 관찰한 바 위와 맹장에서만 표지된다고 하였고, 그 외의 장기에서는 표지부위를 관찰할 수 없었다고 하였다. Kalia와 Mesulam(1980b)은 HRP를 이용하여 호흡기계, 심혈관계 및 위장관계의 내장을 지배하는 감각신경섬유의 표지부위는 주로 고립로핵내에 표지되었으나, 후두는 삼차신경 척수핵에 표지되며, 기관지, 폐 및 위에서는 맨 아래구역에도 표지된다고 하였다. 이창현 등(1995b)은 최근에 개발된 CTB와 WGA-HRP를 추적자로 이용하여 췌장을 부위별로 나누어 뇌줄기, 척수 및 미주신경절에 표지된 감각신경세포체의 표지부위는 좌우 미주신경 신경절과 척수신경절의 셋째 가슴신경절에서 둘째 허리신경절이라 하였고, 감각신경섬유는 뇌줄기내 고립로핵의 gelatinous part, medial part, commissural part 및 맨 아래 구역 부위에 표지된다고 하였다. 최종립(1996)은 CTB를 이용하여 복강 내장의 장기별로 부교감 운동신경세포체의 표지부위를 뇌줄기에서 관찰함으로써 장기별 미주신경 등쪽 핵내 내외측 표지부위의 차이를 형태학적으로 밝혔다.

본 연구에서는 흰 쥐의 뇌, 척수 및 미주신경절에서 복강 내장과 관련된 감각신경세포체 및 신경섬유를 추적하고자 신경종말의 신경세포막에 있는 특수한 수용체와 결합하여 흡수에 의한 세포내유입(absorptive endocytosis)방식에 의하여 중추에 전달되는 추적자인(Oldfors, 1986) CTB와 WGA-HRP를 이용하여 흰 쥐의 복강 내장의 일부를 지배하는 감각신경세포체와 감각신경섬유의 표지부위를 뇌줄기, 척수 및 미주신경절에서 CTB 면역

조직화학기법과 HRP 조직화학 염색기법에 의하여 관찰함으로써 복강 내장을 지배하는 감각신경 세포체들의 지배영역과 감각신경섬유 종말의 표지방위를 형태학적으로 밝히고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물

체중 250g 내외의 건강하고 성숙한 Sprague-Dawley계 흰쥐 50마리를 암수 구별없이 장기별로 5마리씩 배정하여 위, 십이지장, 공장, 회장, 맹장, 오름결장, 내림결장으로 나누어 관찰하는데 이용하였다.

### 2. 실험방법

#### 1) 마취방법

본 실험에 사용한 모든 실험동물은 수술에 앞서 7% chloral hydrate (0.40-0.45ml/100gm body weight)를 복강내에 주사하여 마취시킨 후에 시행하였다.

#### 2) Cholera toxin B subunit(CTB)와 Wheat germ agglutinin(WGA)-HRP주입

복강내장을 장기별로 나누어 감각신경세포체 및 신경섬유의 표지방위를 뇌줄기, 척수 및 미주신경절에서 밝히기 위하여 실험동물을 마취한 후 복부의 복측 정중선의 피부와 근육을 절개하여 복강내장을 노출시켰다. 노출된 내장을 장기별로 나누어 감각신경세포체 및 신경섬유의 표지방위를 관찰하고자 각 군의 3마리는 10 $\mu$ l hamilton syringe를 이용하여 2.5% wheat germ agglutinin-horseradish peroxidase(WGA-HRP)(Sigma, USA) 30 $\mu$ l를, 2마리는 0.5% cholera toxin B subunit(List biochemical laboratories, Campbell, USA) 20 $\mu$ l를 각각 장막과 근육층사이에 주입하였다. 이때 주입시 주사 압력

에 의한 유출을 막기 위하여 주사바늘을 장막 아래부분에 약 5mm정도 삽입한 후 0.1mm정도 후퇴한 후 주입하였다. 부위별로 평균 5-7 $\mu$ l정도씩 4부위에 나누어 추적자를 주사한 후 신경추적자가 주위 조직에 새지 않도록 서서히 주사바늘을 후퇴하며 제거하고 주위조직을 생리식염액으로 닦아낸 다음 피부를 봉합하였다.

#### 3) 조직처리

CTB와 WGA-HRP를 주입한 후 약 48-96시간이 경과한 후에 흰쥐를 동일 마취액으로 재마취하여 회생시켜 흉강을 열어 하대정맥을 절단한 뒤 좌심실을 통하여 250ml의 생리식염액으로 관류, 방혈시켰다. 그 후 4% paraformaldehyde를 0.1M phosphate buffer (PB)용액(pH 7.4)에 용해시킨 고정액 500ml를 30분간 주입하여 고정시켰다. 고정된 후 다시 20% sucrose-phosphate buffer용액으로 30분간 관류시킨 후 골검자를 사용하여 두개골과 상부 경추를 제거하고 뇌줄기 하부와 상부를 절취하여 뇌장(obex)을 기준으로 입쪽(rostral portion)과 꼬리쪽(caudal portion)으로 나누어 절단하여 30% sucrose-phosphate buffer용액(4°C)에 24시간 넣어 보관한 후 sucrose에 가라앉은 상태를 확인한 후 절편을 제작하였다. 감각신경섬유의 표지방위를 관찰하기 위하여 장기별로 뇌줄기의 관상 연속절편을 제작하여 6 well plate에 500 $\mu$ m 간격으로 분리한 후 CTB 면역조직화학 염색법과 HRP 조직화학 염색을 시행하였다. 감각신경세포체의 표지방위를 관찰하기 위하여 좌우 미주신경절(nodose ganglia)과 첫째 가슴신경절부터 다섯째 허리신경절의 척수신경절(spinal ganglia)을 절취하여 동결박절기를 이용하여 40 $\mu$ m 두께의 관상 연속절편을 제작하여 척수신경절의 순서대로 HRP 조직화학 염색을 시행하였다.

#### 4) CTB 면역조직화학 염색방법

면역조직화학염색은 avidin-biotin-peroxidase

(Vector Laboratories Inc. ABC kit)를 이용한 free-floating법에 의하여 다음과 같은 순서에 따라 시행하였다. CTB를 주입한 뇌줄기의 조직절편은 1차 항체인 goat anti-CTB(List Biochemical Laboratories, Campbell, USA)를 1:10,000으로 희석하여 4°C에서 48시간 반응시켰다. 이때 1차항체의 희석은 0.1M phosphate buffered saline(PBS, Sigma)에 1% normal goat serum과 0.3% Triton X-100(Sigma)이 섞여있는 것을 사용하였다. 그 후 조직절편들은 실온에서 15분간 2회 0.1M PBS로 세척한 후 2차항체인 biotinylated anti-goat IgG(Vector Laboratories Inc.)를 1:250으로 희석하여 실온에서 2시간 반응시켰다. 다시 0.1M PBS로 15분간 2회 세척한 후 peroxidase가 표지된 ABC(Avidin-biotin complex, Vector Laboratories Inc.)를 1:50으로 희석한 용액에 넣어 실온에서 1시간 정도 반응시켰다. 그 후 0.1M PBS로 15분간 2회 세척한 후 30mg의 3-3-diaminobenzidine과 200mg의 nickel chloride를 150ml의 0.1M PBS에 녹인 용액에서 5분간 반응시킨 후 과산화수소를 0.005% 되게 첨가하여 실온에서 5분간 발색시켰다. 반응이 끝난 조직들은 0.1M PBS로 2회 세척하고 gelatin이 입혀진 슬라이드 위에서 12시간정도 건조시켰다. 발색이 끝난 절편 중 일부 표본은 1% OsO<sub>4</sub>용액으로 신경섬유의 염색성을 증가시킨 후 탈수와 투명화를 거쳐 봉입한 후 광학현미경으로 관찰하였다.

##### 5) WGA-HRP 조직화학 기법

HRP 조직화학 기법은 free floating법에 따라 제작된 뇌줄기, 척수 및 미주신경절의 연속절편을 증류수로 6번 세척한 후 A용액(222.5ml 증류수 + 0.3g sodium ferrocyanide + 15ml의 3.3M acetate buffer를 혼합한 용액)을 반씩 나누어 A<sub>1</sub>과 A<sub>2</sub>로 표시하였고, B용액(4ml 100% ethanol + 15mg의 tetramethyl benzidine을 용해시킨 용액)을 반씩 나누어 B<sub>1</sub>과 B<sub>2</sub>로 표시한 뒤 먼저 A<sub>1</sub>과 B<sub>1</sub>을 혼합한

용액으로 실온에서 20분간 반응시킨 뒤 A<sub>2</sub>와 B<sub>2</sub>를 혼합한 용액에 과산화수소 용액(99ml 증류수 + 30% 과산화수소 1ml) 3-4ml를 혼합한 용액으로 실온에서 20분간 반응시켜 조직의 색깔이 투명한 청녹색이 될때까지 발색시켰다. 발색 후 PRSR용액(post reaction storage and rinsing solution)으로 조직의 청녹색 색깔이 사라질때까지 세척한 후 gelatin이 입혀진 슬라이드 위에서 조직절편을 12시간 정도 건조시켰다. 발색이 끝난 절편 중 일부표본은 1% OsO<sub>4</sub>용액으로 신경세포체와 신경섬유의 염색성을 증가시켰으며, 일부는 0.15% cresyl violet로 대조염색한 후에 탈수와 투명화를 거쳐 봉입한 후 편광-암시야현미경(polarized darkfield microscope)과 광학 현미경으로 관찰하였다.

##### 6) 척수 신경절 및 미주신경절내 표지된 신경세포체의 계수방법

척수 신경절과 미주신경절을 순서대로 동결 절단하여 HRP 조직화학 기법에 의하여 표지된 신경세포체를 관찰하였으며, 절단된 절편 가운데 신경절의 중심부가 절단된 절편 3장을 선택하여 표지된 감각신경세포체의 수를 계수하여 통계 처리하였다.

## 성 적

원위의 위벽(앞벽부와 뒤벽부)에 WGA-HRP를 주입한 후 뇌줄기내에 표지된 감각신경섬유는 빗장(obex)의 입쪽부분(oral portion) 즉 넷째뇌실과 인접한 부분에서는 좌우 고립로핵(nucleus tractus solitarius)의 교질부(gelatinous part),내측부(medial part) 및 고립로(tractus solitarius)에 강하게 표지되었고 넷째뇌실의 벽에도 미약하게 표지되었다. 맨 아래구역(area postrema)이 있는 부위에서는 좌우

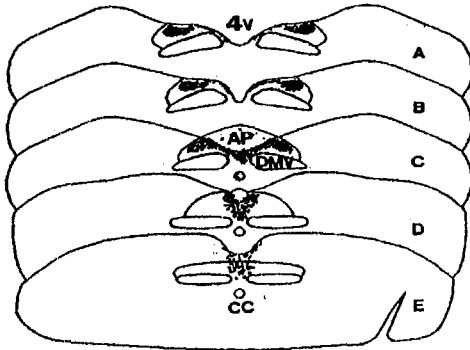


Fig. 1. Schematic representation of the location of labeled nerve fibers within the nucleus tractus solitarius (NTS) following injection of WGA-HRP into the stomach. Tissue sections are  $500\mu\text{m}$  interval from the obex(D) to rostro(A-C)caudal(E) levels in medulla oblongata. At the rostral to the area postrema level(A-B), afferent terminal fibers was heavily labeled in the gelatinous part and medial part of the NTS. At the area postrema level(C-D), afferent terminal fibers was heavily labeled in the commissural part of NTS, medial part of the NTS and ventral border of area postrema. At the caudal to the area postrema level afferent terminal fibers was heavily labeled in midline dorsal to the central canal. 4v, fourth ventricle; AP, area postrema; DMV, dorsal motor nucleus of vagus nerve; CC, central canal.

고립로핵의 교차연결부(commisural part), 내측부(medial part) 및 맨 아래구역의 앞쪽 경계를 따라 강하게 표지되었다. 맨 아래구역의 꼬리쪽 부분(caudal portion)에서는 중심관(central canal)의 등쪽 정중선부위의 교차연결부 및 중심관의 벽에 국소적으로 강하게 표지되었다(그림 1, 13-22). 척수신경절에 표지된 감각신경세포체는 좌우  $T_2-L_4$  부위에 주로 표지되었다. 대체로 많이 표지된 부위는 좌측에서  $T_7-T_9$ 이 평균 10.7개(2-19개)이며, 우측에서  $T_6-T_{11}$ 이 평균 12.5개(2-30개)가 표지되었다. 이 중 가장 많이 표지된 부위는 좌측  $T_9$  부위로서 평균 17.6개(17-19개)가 표지되었으며 우측  $T_8$  부위로서 평균 20.3개(16-30개)가 표지되어 위를 지배하는 감각신경세포체는 좌측보다 우측이 약

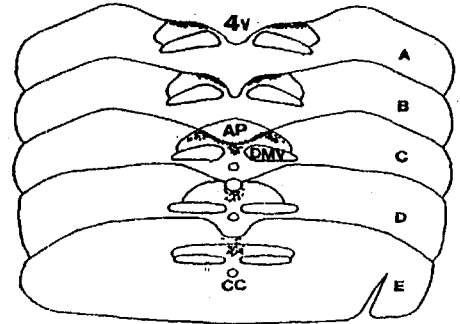


Fig. 2. Schematic representation of the location of labeled nerve fibers within the nucleus tractus solitarius (NTS) following injection of WGA-HRP into cecum. Tissue sections are  $500\mu\text{m}$  interval from the obex(D) to rostro(A-C)caudal(E) levels in medulla oblongata. At the rostral to the area postrema level (A-B), afferent terminal fibers was weakly labeled in the gelatinous part and medial part of the NTS. At the area postrema level(C-D), afferent terminal fibers was weakly labeled in the commissural part of NTS, medial part of the NTS and ventral border of area postrema. At the caudal to the area postrema level afferent terminal fibers was weakly labeled in midline dorsal to the central canal. 4v, fourth ventricle; AP, area postrema; DMV, dorsal motor nucleus of vagus nerve; CC, central canal.

간 우세하였다(그림 3A, 11-12). 좌우 미주신경절에 감각신경세포체가 표지되었으며 한 개의 신경절 절편당 좌측  $58.6 \pm 5.0$ 개, 우측  $66 \pm 5.2$ 개로 좌측보다 우측이 우세하게 표지되었다(그림 7-10).

십이지장은 위의 유문부에서 원위쪽으로 1-5cm 지점에 CTB를 주입한 후 뇌출기에 표지된 감각신경섬유는 빗장의 입쪽 부분은 넷째 뇌실의 벽, 고립로핵의 교질부 및 교질부의 등쪽 외측에 강하게 표지되었다. 맨 아래구역이 있는 부분은 맨 아래구역과 그 앞쪽 경계 및 교차연결부에 표지되었으며 고립로에도 미약하게 표지되었다(그림 23-24). WGA-HRP를 주입한 후 척수신경절에 표지된 감각신경세포체는 좌우  $T_6-L_2$  부위에 표지되었다. 대체로 많이 표지된 부위는 좌측에서  $T_{12}$ 가 평균

4개(1-4개)이며 우측에서 T<sub>11</sub>이 평균 3개(1-4개)가 표지되어 다른 장기에 비하여 표지된 감각신경세포의 수는 적었다(그림 3B). 좌우 미주신경절의 감각신경세포는 표지되었으며 한 개의 신경절 절편당 좌측은 23.5±5.5개, 우측은 10.3±0.5개가 표지되어 좌측이 우측보다 우세하게 표지되었으나 표지된 신경세포의 수는 다른 장기에 비하여 적었다.

공장은 십이지장공장굽이(duodenojejunal flexure)에서 원위쪽으로 5-10cm 지점에 CTB를 주입한 후 뇌졸기에 표지된 감각신경섬유는 빗장의 입쪽부분은 넷째뇌실의 벽과 고립로핵의 교질부

배내측에 표지되었다(그림 25). WGA-HRP를 주입한 후 척수신경절에 표지된 감각신경세포는 좌우 T<sub>6</sub>-L<sub>2</sub>부위에 표지되었다. 가장 많이 표지된 부위는 좌측 T<sub>12</sub>부위로서 평균 6개(range; 4-8개)가 표지되었으며, 우측은 T<sub>13</sub>부위가 평균 17개(range; 13-20)가 표지되어 공장을 지배하는 감각신경세포는 우측이 좌측보다 우세하게 표지되었다(그림 4A). 좌우 미주신경절의 감각신경세포는 표지되었으며, 한 개의 신경절 절편당 좌측은 22.3±3.1개, 우측은 34±2.3개로 우측이 좌측보다 우세하게 표지되었다.

회장은 회장맹장구멍(ileocecal orifice)에서 근위

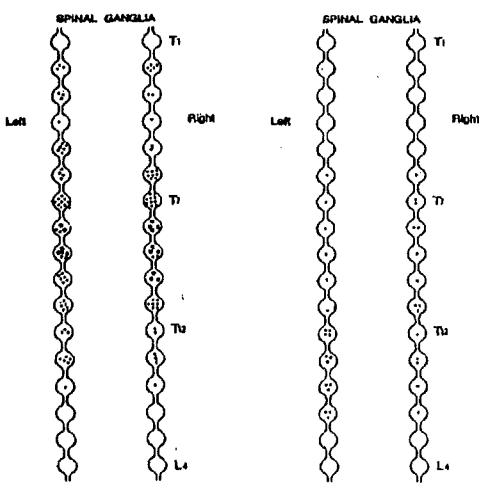


Fig. 3. Schematic representation of the location of labeled sensory neurons within the spinal ganglia following injection of WGA-HRP into stomach(A) and duodenum(B). In stomach, note that the labeled neurons were observed bilaterally within the spinal ganglia T<sub>2</sub>-L<sub>1</sub>, and they were most numerous in spinal ganglia T<sub>5</sub> in left and T<sub>8</sub> in right. In duodenum, note that the labeled neurons were observed bilaterally within the spinal ganglia T<sub>6</sub>-L<sub>2</sub> and they were most numerous in spinal ganglia T<sub>12</sub> in left and T<sub>11</sub> in right. T<sub>1</sub>, first thoracic ganglion; T<sub>7</sub>, Seventh thoracic ganglion; L<sub>4</sub>, first lumbar ganglion; •, labeled cell number 5; ·, labeled cell number 1.

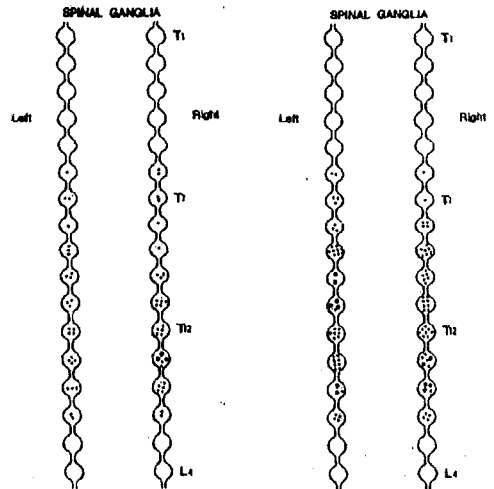


Fig. 4. Schematic representation of the location of labeled sensory neurons within the spinal ganglia following injection of WGA-HRP into jejunum(A) and ileum (B). In jejunum, note that the labeled neurons were observed bilaterally within the spinal ganglia T<sub>6</sub>-L<sub>2</sub>, and they were most numerous in spinal ganglia T<sub>12</sub> in left and T<sub>13</sub> in right. In ileum, note that the labeled neurons were observed bilaterally within the spinal ganglia T<sub>6</sub>-L<sub>2</sub>, and they were most numerous in spinal ganglia T<sub>11</sub> in left and L<sub>1</sub> in right. T<sub>1</sub>, first thoracic ganglion; T<sub>7</sub>, Seventh thoracic ganglion; L<sub>4</sub>, first lumbar ganglion; •, labeled cell number 5; ·, labeled cell number 1.

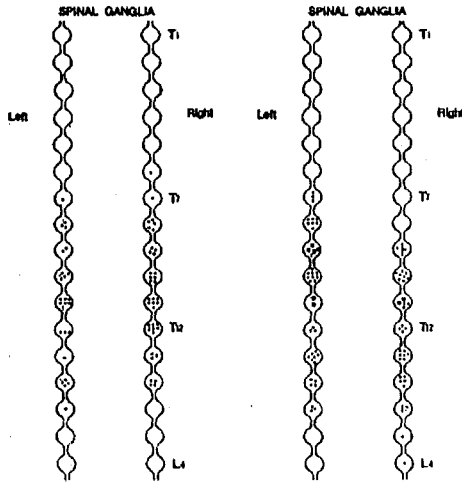


Fig. 5. Schematic representation of the location of labeled sensory neurons within the spinal ganglia following injection of WGA-HRP into cecum(A) and ascending colon(B). In cecum, note that the labeled neurons were observed bilaterally within the spinal ganglia T<sub>7</sub>-L<sub>4</sub> in left and T<sub>6</sub>-L<sub>4</sub> in right, and they were most numerous in spinal ganglia T<sub>11</sub> in left and T<sub>10-12</sub> in right. In ascending colon, note that the labeled neurons were observed bilaterally within the spinal ganglia T<sub>7</sub>-L<sub>4</sub> in left and T<sub>6</sub>-L<sub>4</sub> in right, and they were most numerous in spinal ganglia T<sub>6</sub> in left and T<sub>11</sub> in right. T<sub>11</sub>, first thoracic ganglion; T<sub>7</sub>, Seventh thoracic ganglion; L<sub>4</sub>, first lumbar ganglion; •, labeled cell number 5; ·, labeled cell number 1.

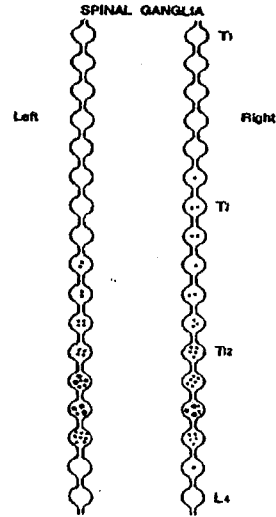


Fig. 6. Schematic representation of the location of labeled sensory neurons within the spinal ganglia following injection of WGA-HRP into descending colon. Note that the labeled neurons were observed bilaterally within the spinal ganglia T<sub>6</sub>-L<sub>2</sub> in left and T<sub>6</sub>-L<sub>2</sub> in right, and they were most numerous in spinal ganglia T<sub>13</sub> in left and L<sub>1</sub> in right. T<sub>13</sub>, first thoracic ganglion; T<sub>7</sub>, Seventh thoracic ganglion; L<sub>4</sub>, first lumbar ganglion; •, labeled cell number 5; ·, labeled cell number 1.

쪽으로 5-10cm지점에 WGA-HRP를 주입하여 척수 신경절에 표지된 감각신경세포체는 좌우 T<sub>6</sub>-L<sub>2</sub>부위였다. 대체로 많이 표지된 부위는 좌측에서 T<sub>9</sub>-L<sub>4</sub>가 평균 9.9개(5-18개)이며, 우측에서 T<sub>9</sub>-L<sub>4</sub>이 평균 10.2개(4-17개)가 표지되었다. 이 중 가장 많이 표지된 부위는 좌측은 T<sub>11</sub>부위로서 평균 16개(14-18개)가 표지되었으며, 우측은 L<sub>1</sub>부위로서 평균 17개(15-17개)가 표지되어 좌우측 표지 부위의 차이를 나타내고 있다(그림 4B). 좌우 미주신경절의 감각신경세포체는 표지되었으며, 한 개의 신경절 절편당 좌측은 29±3.8개, 우측은 32±3.7개로 우측보다 좌측이 약간 우세하게 표지되었다.

맹장은 배쪽과 등쪽에 WGA-HRP와 CTB를 주입하여 관찰한 바 뇌줄기내에 표지된 감각신경섬유는 뇌장(obex)의 입쪽부분(oral portion)에서는 넷째뇌실의 바닥과 인접한 고립로핵의 교질부의 등쪽내측에 강하게 표지되었으며, 고립로에도 미약하게 표지되었다(그림 26). 맨 아래구역(area postrema)이 있는 부위에서는 고립로핵의 교차연결부, 내측부, 고립로, 맨 아래구역 및 그 앞쪽경계를 따라 표지되었다(그림 27). 맨 아래구역의 꼬리쪽부분(caudal portion)에서는 중심관의 등쪽 정중선인 교차연결부에 국소적으로 표지되었다(그림 2, 28). WGA-HRP를 주입한 후 척수신경절에 표지된 감

각신경세포체는 좌측은 T<sub>7</sub>-L<sub>2</sub>부위였으며 우측은 T<sub>6</sub>-L<sub>4</sub>부위였다. 대체로 많이 표지된 부위는 좌측에서 T<sub>11</sub>이과 L<sub>4</sub>이 각각 평균 7개와 4.4개(2-8개)이며, 우측에서 T<sub>10</sub>-T<sub>12</sub>가 평균 6.3개(2-12개)가 표지되었다. 이 중 가장 많이 표지된 부위는 좌측은 T<sub>11</sub>부위로서 평균 7개(6-8개)가 표지되었으며, 우측은 T<sub>11-12</sub>로서 평균 6.8개(5-9개)가 표지되었다(그림 5A). 좌우 미주신경절의 감각신경세포체는 표지되었으며, 한 개의 신경절 절편당 좌측은 28.5±4.6개, 우측은 27.3±5.0개로 좌우측 균등히 표지되었다.

오름결장은 맹장결장결합부위(ceccocolic junction)에서 원위쪽으로 1-5cm 지점에 CTB를 주입하여 뇌줄기에 표지된 감각신경섬유는 넷째뇌실의 벽과 고립로핵의 교질부 및 그 등쪽외측에 표지되었다(그림 29). 빗장의 꼬리쪽 부분은 고립로핵의 교차연결부와 얇은다발(fasciculus gracilis)에 표지되었다(그림 29-30). WGA-HRP를 주입한 후 척수신경절에 표지된 감각신경세포체는 좌측은 T<sub>7</sub>-L<sub>2</sub>부위에 표지되었고 우측은 T<sub>6</sub>-L<sub>4</sub>부위에 표지되어 좌우측 표지부위의 차이를 보였다. 대체로 많이 표지된 부위는 좌측에서 T<sub>8-11</sub>과 T<sub>13</sub>이 평균 12.8개(7-

24개)이며, 우측에서 T<sub>10-11</sub>과 T<sub>13</sub>-L<sub>4</sub>이 평균 9.8개(6-16개)가 표지되었다. 이 중 가장 많이 표지된 부위는 좌측은 T<sub>9</sub>부위로서 평균 21개(18-24개)가 표지되었으며, 우측은 T<sub>11</sub>부위로서 평균 13개(13개)가 표지되었다(그림 5B). 좌우 미주신경절의 감각신경세포체는 표지되었으며 한 개의 신경절 절편당 좌측은 32±6.0개, 우측은 31±3.2개로 좌우측 균등히 표지되었다.

내림결장은 원결장굽이(left colic flexure)에서 원위쪽으로 1-5cm 부위에 WGA-HRP를 주입하여 척수신경절에 표지된 감각신경세포체는 좌측은 T<sub>6</sub>-L<sub>2</sub>부위에 표지되었고 우측은 T<sub>6</sub>-L<sub>2</sub>부위에 표지되었다. 대체로 많이 표지된 부위는 좌측에서 T<sub>13</sub>-L<sub>1</sub>이 평균 14.1개(6-18개)이며, 우측에서 T<sub>12</sub>-L<sub>4</sub>이 평균 9개(5-20개)가 표지되었다. 이 중 가장 많이 표지된 부위는 좌측 T<sub>13</sub>부위로서 평균 18개가 표지되었으며, 우측은 L<sub>4</sub>부위로서 평균 16.5개(13-20개)가 표지되었다(그림 6). 좌우 미주신경절의 감각신경세포체는 표지되었으며 한 개의 신경절 절편당 좌측은 24.6±2.1개, 우측은 24±5.2개로 좌우측 균등히 표지되었다.

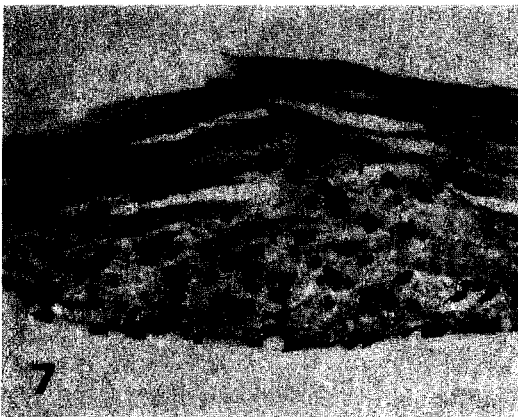


Fig. 7. Brightfield photomicrograph of section through right nodose ganglion following injections of WGA-HRP into stomach.



Fig. 8. Polarized darkfield photomicrograph of section through right nodose ganglion following injections of WGA-HRP into stomach.





Fig. 9. Brightfield photomicrograph of section through left nodose ganglion following injections of WGA-HRP into stomach.

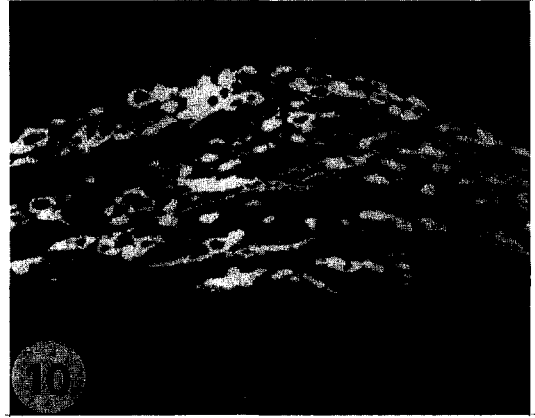


Fig. 10. Polarized darkfield photomicrograph of section through left nodose ganglion following injections of WGA-HRP into stomach.

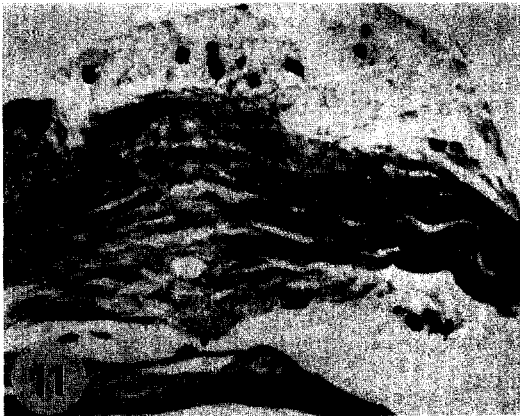


Fig. 11. Brightfield photomicrograph of right T<sub>8</sub> spinal ganglion after WGA-HRP injection into stomach. Note that HRP reaction products are contained within the ganglion cell bodies and nerve fibers.

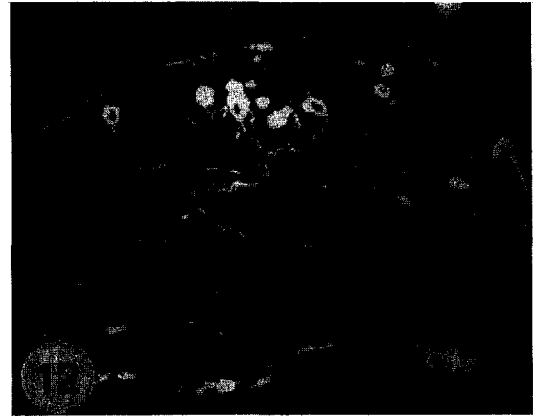


Fig. 12. Polarized darkfield photomicrograph of right T<sub>8</sub> dorsal root ganglion after WGA-HRP injection into stomach.

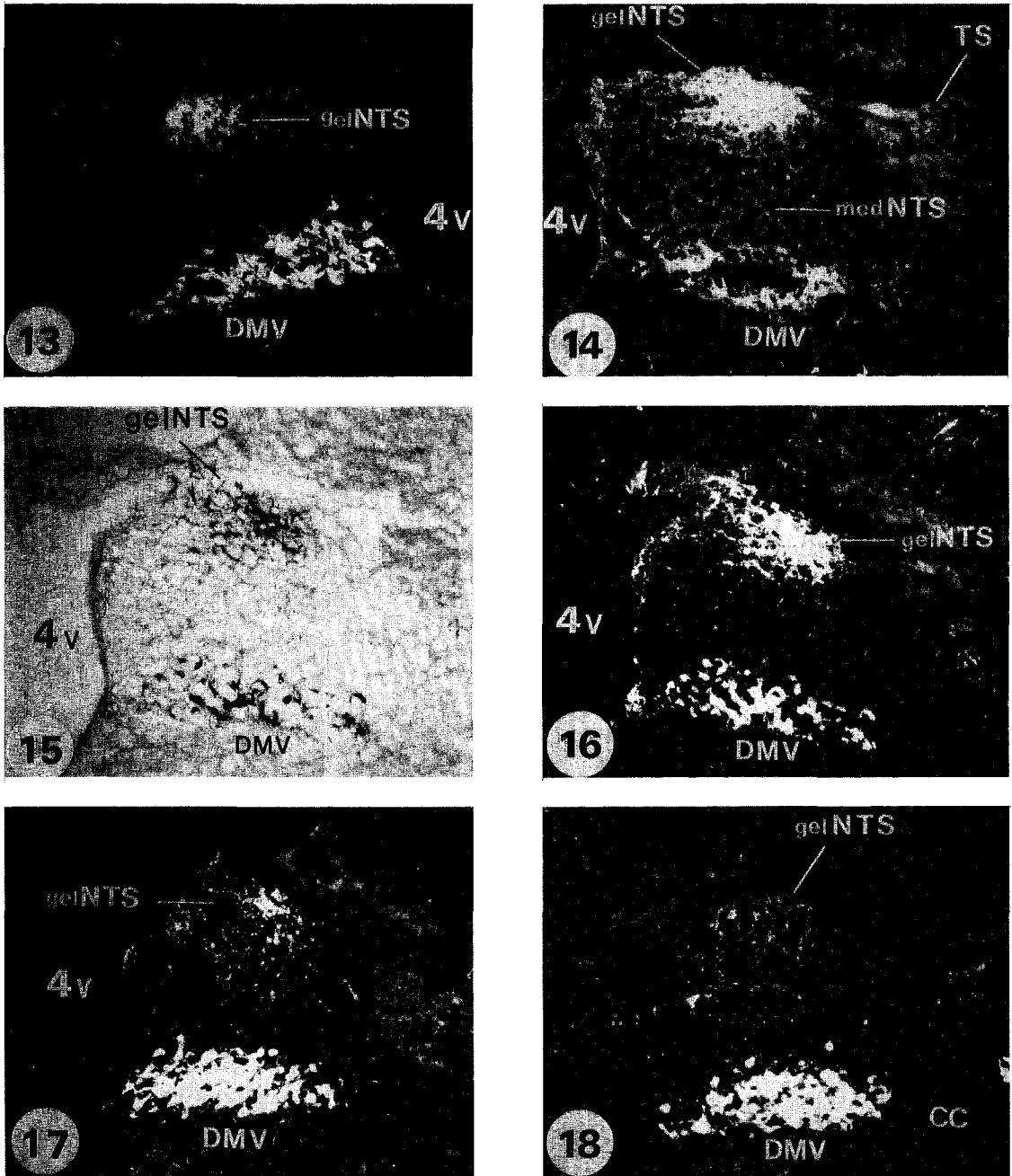


Fig. 13-18. Polarized darkfield(13-14, 16-18) and bright field(15) photomicrographs of the coronal sections through medulla oblongata at the level of rostral to the obex following injections of WGA-HRP into stomach. Note the heavy afferent fiber labeling in the gelNTS, medNTS and TS. 4v, the fourth ventricle; DMV, dorsal motor nucleus of vagus nerve; CC, central canal; gel NTS, nucleus of tractus solitarius, gelatinous part; med NTS, nucleus of tractus solitarius, dorsomedial part; TS, tractus solitarius.

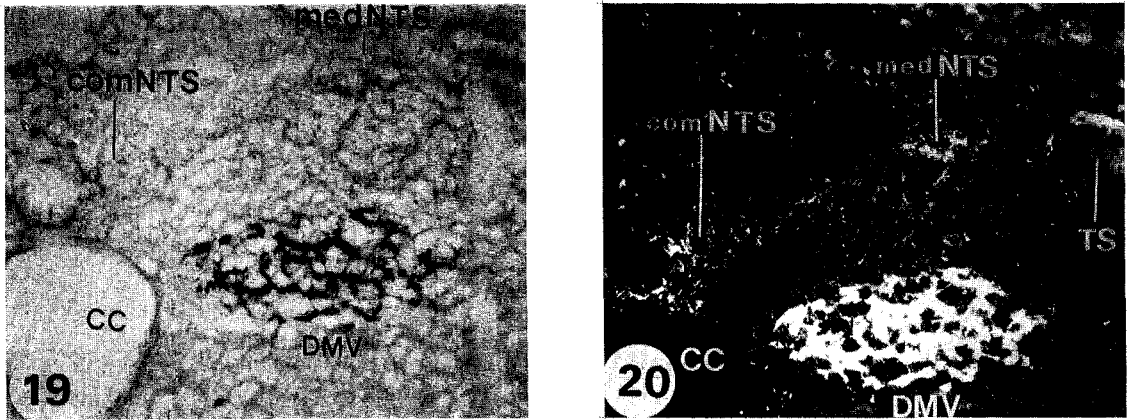


Fig. 19-20. Brightfield(19) and polarized darkfield(20) photomicrographs of the coronal sections through medulla oblongata at the level of area postrema following injections of WGA-HRP into stomach. Note the heavy afferent fiber labeling in the comNTS and medNTS and TS. DMV, dorsal motor nucleus of vagus nerve; CC, central canal; comNTS, nucleus of tractus solitarius, commissural part; med NTS, nucleus of tractus solitarius, dorsomedial part; TS, tractus solitarius.

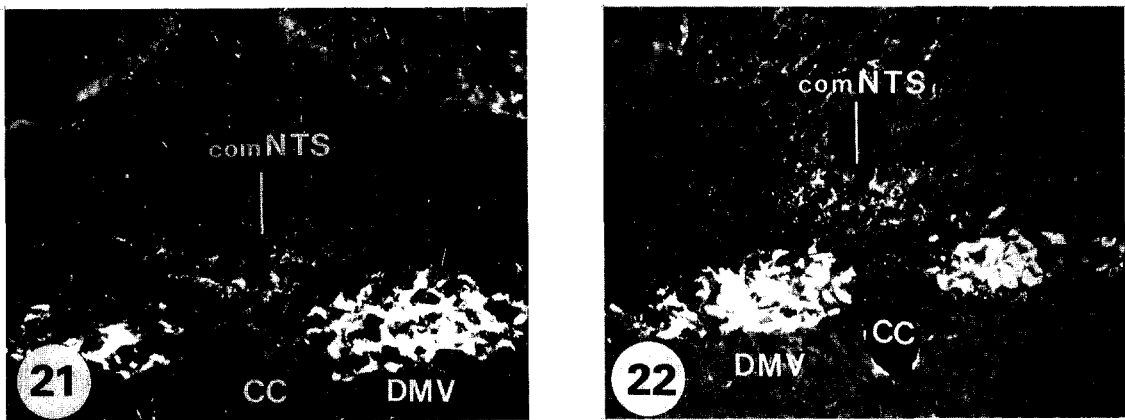


Fig. 21-22. Polarized darkfield photomicrographs of the coronal sections through medulla oblongata at the level of caudal to obex following injection of WGA-HRP into stomach. Note the heavy afferent fiber labeling in the comNTS. DMV, dorsal motor nucleus of vagus nerve; CC, central canal; comNTS, nucleus of tractus solitarius, commissural part.

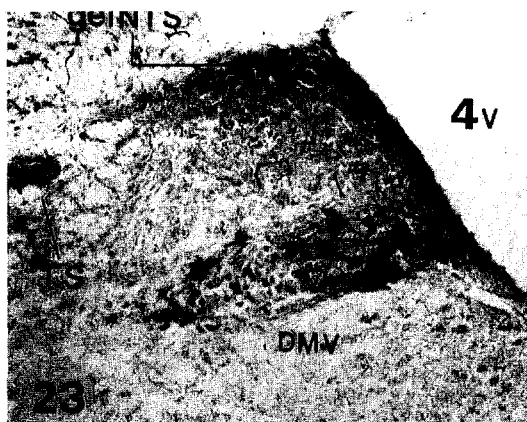


Fig. 23. Brightfield photomicrograph of coronal sections through rat medulla oblongata at the level of rostral to obex following injection of CTB into the duodenum. Note that CTB immunoreactive sensory nerve fibers are labeled in the gel NTS, TS and wall of fourth ventricle. 4v, the fourth ventricle; DMV, dorsal motor nucleus of vagus nerve; gelNTS, nucleus tractus solitarius, gelatinous part.

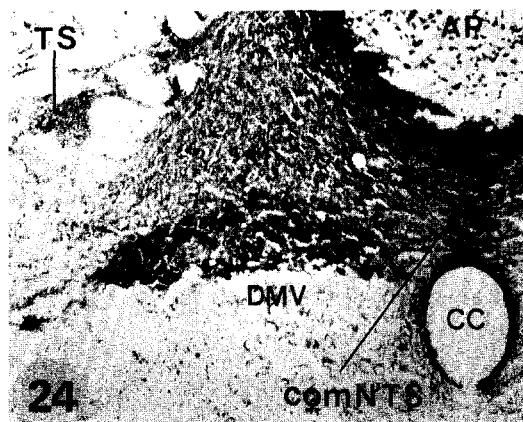


Fig. 24. Photomicrograph of coronal sections through rat medulla oblongata at the level of area postrema following injection of CTB into the duodenum. Note that CTB immunoreactive sensory nerve fibers are labeled in the comNTS, TS and border of AP. CC, central canal; DMV, dorsal motor nucleus of vagus nerve; AP, area postrema; comNTS, nucleus tractus solitarius, commissural part; TS, tractus solitarius.

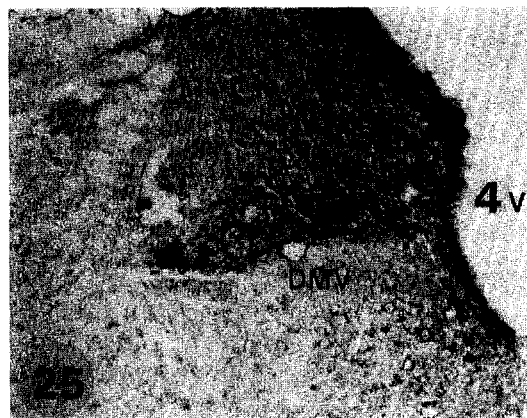


Fig. 25. Photomicrograph of coronal sections through rat medulla oblongata at the level of rostral to the obex following injection of CTB into the jejunum. Note that CTB immunoreactive sensory nerve fibers are labeled in the wall of the fourth ventricle. 4v, the fourth ventricle.

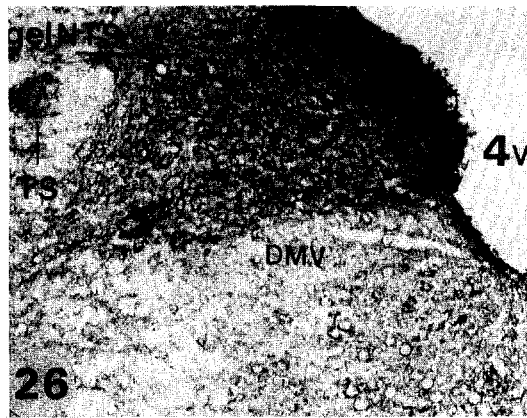


Fig. 26. Photomicrograph of coronal sections through rat medulla oblongata at the level of rostral to the obex following injection of CTB into the cecum. Note that CTB immunoreactive sensory nerve fibers are labeled in the gelNTS, dorsomedial part of gel NTS, TS and wall of fourth ventricle. 4v, the fourth ventricle; DMV, dorsal motor nucleus of vagus nerve; gelNTS, nucleus tractus solitarius, gelatinous part.



Fig. 27. Photomicrograph of coronal sections through rat medulla oblongata at the level of area postrema following injection of CTB into the cecum. Note that CTB immunoreactive sensory nerve fibers are labeled in the comNTS, TS and border of AP. CC, central canal; DMV, dorsal motor nucleus of vagus nerve; AP, area postrema; comNTS, nucleus tractus solitarius, commissural part; TS, tractus solitarius.

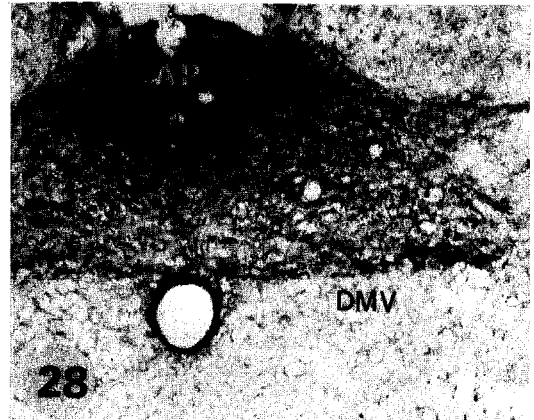


Fig. 28. Photomicrograph of coronal sections through rat medulla oblongata at the level of caudal to the obex following injection of CTB into the cecum. Note that CTB immunoreactive sensory nerve fibers are labeled in the comNTS and border of AP. DMV, dorsal motor nucleus of vagus nerve; AP, area postrema; comNTS, nucleus tractus solitarius, commissural part.

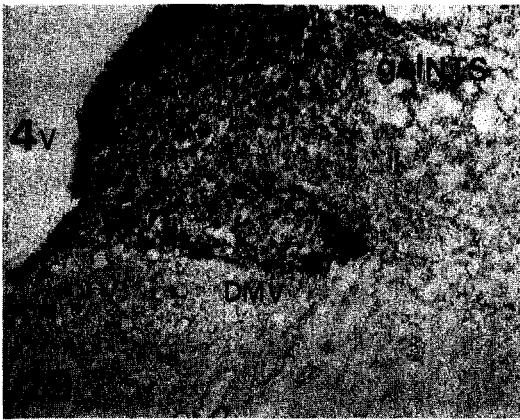


Fig. 29. Photomicrograph of coronal sections through rat medulla oblongata at the level of rostral to the obex following injection of CTB into the ascending colon. Note that CTB immunoreactive sensory nerve fibers are labeled in the gelNTS and wall of fourth ventricle. 4v, the fourth ventricle; DMV, dorsal motor nucleus of vagus nerve; gelNTS, nucleus tractus solitarius, gelatinous part.

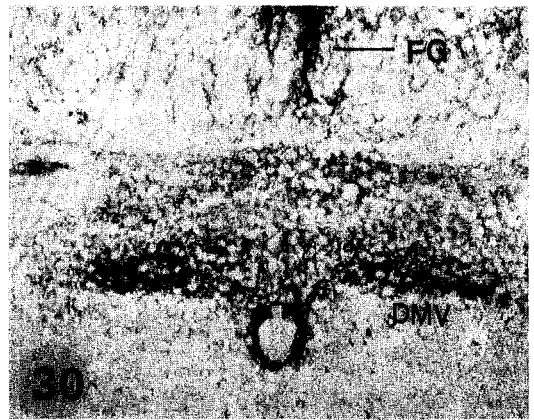


Fig. 30. Photomicrograph of coronal sections through rat medulla oblongata at the level of caudal to the obex following injection of CTB into the ascending colon. Note that CTB immunoreactive sensory nerve fibers are labeled in the comNTS and FG. DMV, dorsal motor nucleus of vagus nerve; AP, area postrema; comNTS, nucleus tractus solitarius, commissural part; FG, fasciculus gracilis.

## 고 찰

경부 미주신경, 횡격막아래미주신경 및 그의 분지들에 HRP를 주입하거나 특정한 말초장기에 신경추적자를 주입하여 중추신경계내에 표시된 운동 및 감각신경세포체와 신경섬유의 표시부위를 밝혀왔다(Yamamoto 등, 1977; Leslie 등, 1982; Shapiro와 Miselis, 1985). 그러나 이러한 연구는 주로 미주신경과 그의 분지들 및 위, 췌장에 국한되어 진행되었으며, 복강내장의 장기별 즉, 위, 십이지장, 공장, 회장, 맹장, 오름결장 및 내림결장으로 나누어 표시부위를 관찰한 예는 드물다.

그래서 본 실험에서는 복강내장을 장기별(위, 십이지장, 공장, 회장, 맹장, 오름결장 및 내림결장)로 나누어 말초의 신경세포체에 존재하는 GM<sub>1</sub> ganglioside와 특이적으로 결합하여 신경절을 건너 양방향으로 이동하는 cholera toxin B subunit (CTB)와 WGA-HRP를 추적자로 사용하여 뇌줄기, 척수 신경절 및 미주신경절에서 감각신경세포체 및 신경섬유의 표시부위를 관찰하여 복강내장을 지배하는 감각신경의 지배영역을 밝히고자 하였다.

경부 미주신경에 HRP를 주입한 후 뇌줄기내 표시된 감각신경섬유는 원숭이에서는 고립로(tractus solitarius), 고립로핵(NTS)의 내측과 외측부, 교차연결부 및 맨아래구역에 표시되며, 삼차신경척수핵(spinal nucleus of trigeminal nerve)의 극사이 부분(pars interparalis)과 제1경수부위의 아교질(substantia gelatinosa)에 표시된다고 하였다(Gwyn 등, 1985). 햄스타에서는 고립로핵의 꼬리쪽 내측, 외측 및 교질부에 표시되며, 맨아래구역의 외측과 복측에도 표시된다고 하였다(Miceli와 Malsbury, 1985). 고양이에서는 고립로핵의 interstitial part를 제외한 고립로핵의 모든 부위에 표시되는데 미주신경등쪽핵의 입쪽부위에서는 고립로핵의 내측부, 맨아래구역 부위에서는 고립로핵

의 gelatinous part, intermediate part, ventral part, ventrolateral part, dorsal part와 dorsolateral part, 좌우 고립로핵의 medial part, commissural part 및 맨아래구역에 표시된다고 하여(Nomura와 Mizuno, 1983) 동물에 따라 표시부위의 차이가 있었지만 주로 고립로, 고립로핵 및 맨아래구역에 표시되었다.

Norgren과 Smith(1988)는 흰쥐의 횡격막아래미주신경의 가지에 HRP를 주입하면 감각신경섬유는 입쪽 맨아래구역과 맨아래구역부위의 고립로핵 후내측에 표시된다고 하였다. 또한 횡격막아래미주신경 가지들의 표시형태는 두 가지 형태로 표시되는데 위가지는 횡격막아래미주신경 표시부위의 등쪽외측부위이며, 복강동맥가지, 덧복강동맥가지 및 간가지는 횡격막아래미주신경 표시부위의 등쪽내측부위에 표시된다고 하여 횡격막아래미주신경의 가지에 따라 표시부위의 차이를 보인다고 하였다.

위를 지배하는 감각신경섬유의 표시부위는 Miceli와 Malsbury (1985)는 햄스타에서 고립로핵의 내측부와 그 인접부위에 선택적으로 표시되며, 맨아래구역, 고립로 및 미주신경등쪽핵의 등쪽연과 앞쪽경계에 표시된다고 하였다. Shapiro와 Miselis(1985)는 흰쥐에서 고립로핵의 교질부와 교차연결부에 표시된다고 하였고, Leslie 등(1982)은 흰쥐에서 연수의 입쪽과 꼬리쪽으로 나누어 맨아래구역의 입쪽부위는 넷체뇌질의 바닥과 인접한 고립로핵의 교질부와 그 등쪽에 표시된다고 하였고, 맨아래구역이 있는 부위와 맨아래구역의 꼬리쪽부분은 교차연결부와 중심관 등쪽의 정중선에 표시된다고 하였다. 맨아래구역부위에서는 맨아래구역의 앞쪽경계를 따라 등쪽외측으로 표시된다고 하여 연수의 입쪽과 꼬리쪽부위에 따라 표시부위의 차이를 보인다고 하였다. 본 실험에서는 흰쥐의 위벽(앞벽부와 뒤벽부)에 WGA-HRP와 CTB를 주입하여 뇌줄기내에 표시된 감각신경섬유는

빗장(obex)의 입쪽 부분(oral portion)은 좌우 고립로핵의 교질부, 내측부 및 고립로(tractus solitarius)에 강하게 표지되었으며, 넷째 뇌실의 벽에도 미약하게 표지되었다. 맨아래구역이 있는 부위에서는 좌우 고립로핵의 교차연결부, 내측부 및 맨아래구역의 앞쪽경계를 따라 강하게 표지되었다. 맨아래구역의 꼬리쪽부분에서는 중심관의 등쪽 정중선부위의 교차연결부 및 중심관의 벽에 국소적으로 강하게 표지되었다. 고립로핵내 표지부위에 대하여 소화기도를 지배하는 감각신경섬유는 고립로핵내에 일정하게 표지되나 일부 장기에서는 서로 중복되는 부위가 있다고 하였다(Altschuler 등, 1989). 맨 아래구역이 있는 부위에서는 인두, 식도, 위 및 맹장의 감각신경섬유는 고립로핵내 내외측 표지부위가 장기에 따라 다르며, 구개에서 맹장까지 위장관도를 따라 표지된 감각신경섬유는 고립로핵의 신경축을 따라 입쪽과 꼬리쪽으로 나뉘어 표지된다고 하였다(Altschuler 등, 1991). 안면신경과 설인신경의 미각을 느끼는 감각신경섬유와 삼차신경의 체감각섬유는 고립로핵의 입쪽 외측에 표지된다고 하였고, 내장의 감각신경섬유는 고립로핵의 꼬리쪽 내측에 표지된다고 하여 고립로핵의 표지부위는 뇌의 장축을 향하여 장기에 따라 입쪽과 꼬리쪽으로 나뉘어 일정하게 표지된다고 하였다(Hamilton과 Norgren, 1984). Altschuler 등(1989)은 상부소화기도를 지배하는 감각신경섬유의 표지부위에 대하여 장기별로 고립로핵의 표지부위의 차이를 보이는데 구개와 인두는 고립로핵의 *interstitial*과 *intermediate part*와 *paratrigeminal islands(PTI)* 및 *spinal trigeminal complex*에 표지된다고 하였고, 식도와 위는 각각 고립로핵의 중심부와 교질부에 표지된다고 하였다. Kalia 등(1984)은 흰쥐의 고립로핵의 *neuropeptide*에 대한 면역반응을 관찰하였는데 고립로핵의 *ventrolateral part*, *ventral part*, *interstitial*

*part*와 *intermediate part*는 주로 호흡에 관련된 부위로서 *ventrolateral part*와 *ventral part*는 *somatostatin*, *substance P*와 *enkephalin*에 양성반응을 보이며, *interstitial part*는 후두, *intermediate part*는 기관과 관계가 있는 부위로서 *intermediate part*는 *substance P*에 면역반응을 보인다고 하였다. 고립로핵의 *dorsolateral part*와 *dorsal part*는 *baroreceptor*와 *chemoreceptor*와 관련된 감각신경섬유를 받는 곳으로서 주로 *substance P*에 면역반응을 보인다고 하였다. 고립로핵의 *commissural part*는 심장과 관련된 부위로서 *enkephalin*에 양성반응을 보이며, *medial part*는 위장관과 관련된 부위로서 *substance P*에 면역반응을 보인다고 하였다.

본 실험에서 위를 제외한 십이지장, 공장, 회장, 맹장, 오름결장 및 내림결장에 WGA-HRP와 CTB를 주입하면 WGA-HRP를 추적자로 이용한 경우에는 맹장에서만 표지되었고 그 이외의 장기에서는 전혀 표지되지 않았다. 이러한 결과는 Altschuler 등(1991)이 흰쥐에서 CT-HRP를 이용하여 관찰한 결과와 유사하게 위와 맹장에서만 표지되었다. 그러나 본 실험의 CTB를 추적자로 이용하여 관찰하면 CTB에 대한 면역반응이 전 장기에서 관찰되어 위와 맹장을 제외한 전 장기에 투사하는 감각신경섬유의 표지부위를 관찰할 수 있었다. 십이지장과 공장의 CTB에 표지된 감각신경섬유의 표지부위는 빗장의 입쪽부분은 넷째 뇌실의 벽, 고립로핵의 교질부 및 교질부의 등쪽 내측에 강하게 표지되었다. 맨 아래구역이 있는 부분은 맨 아래구역, 그 앞쪽 경계 및 교차 연결부에 표지되었고, 고립로에도 미약하게 표지되었다.

Altschuler 등(1991)은 맹장에 투사하는 부교감운동신경세포체는 미주신경등쪽핵의 외측에 표지되는데 이 신경세포체의 수상돌기는 등쪽내측으로 달려 맹장을 지배하는 감각신경섬유가 종지하는 고립로핵의 내측부와 교차연결부의 등쪽외측

에 표지된다고 하였고, 감각신경종말은 입쪽 맨아래구역부위는 교차연결부의 등쪽외측에 표지되며, 맨아래구역부위는 교차연결부 내측에 표지된다고 하였다. 넷째뇌실에 인접한 부위는 고립로핵의 등쪽내측부에 표지된다고 하여 본 실험의 WGA-HRP를 이용한 맹장의 감각신경섬유의 표지부위와 유사하게 표지되었다. Christenson 등(1983)의 보고에 의하면 도넛법을 이용하여 American opossum에서 근육층 신경얼기(myenteric plexus)내 신경세포체의 표지 강도는 장의 길이에 따라 다양하다고 하였고, 특히 맹장의 근육층 신경얼기내 표지된 신경세포체의 수는 소장과 근위부 결장에 표지된 신경세포체의 1/2정도 된다고하여 본 실험의 WGA-HRP에 표지된 장기가 위와 맹장에 표지된 것과 관계가 있을 것으로 사료된다. Sato와 Koyano(1987)는 자가방사선기법을 이용하여 위장관내 미주신경의 감각신경섬유는 장막과 근육층사이의 장막하신경층에서 관찰되며, 이러한 신경섬유는 분지하여 근육층내에 분포하며, 일부는 근육층내 신경얼기에 존재하는데 이들은 근섬유내 근육층신경얼기 신경세포체(myenteric plexus neurons)과 연결을 이루고 있다고 하였다. 또한 짐막밑신경얼기, 근육층, 짐막고유판 및 짐막에도 분포한다고 하였다. Berthoud 등(1990)도 최근에 미주신경등쪽핵내 추적자인 Dil을 주입하면 소장에서보다 맹장에 더욱 많은 신경세포체가 표지된다고 하여 본 실험의 WGA-HRP 주입시 위와 맹장에서만 감각신경섬유가 표지된 실험 결과를 뒷받침하고 있다.

이창현 등(1995b)은 체장에 WGA-HRP를 주입하여 관찰하면 감각신경섬유는 뇌줄기내 빗장의 입쪽부분은 고립로핵의 등쪽내측부와 교질부에 표지된다고 하였고 맨아래구역이 있는 부위는 고립로핵의 교차연결부와 맨아래구역의 앞쪽경계에 주로 표지된다고 하였다. 특히 맨아래구역은 CTB나

WGA-HRP에 대한 면역반응 및 HRP반응을 강하게 나타내고 있어 체장을 지배하는 감각신경섬유가 많이 존재하는 것으로 생각된다고 하였다. Roth와 Yamamoto (1968)는 맨아래구역에 대하여 화학물질 수용기로서 특히 추적자와 같은 대분자들이 쉽게 이동할 수 있도록 유창모세혈관으로 되어 있으며 미세순환에 의하여 맨아래구역에 있는 신경세포체와 인접한 고립로핵에 쉽게 접근할 수 있는 곳이라 하였다. Kalia와 Mesulam(1980a, b)도 이곳은 감각신경섬유를 직접 받는 곳이며, Kalia와 Sullivan(1982)도 미주신경의 감각신경섬유는 맨아래구역과 고립로핵에 중지한다고 하였다. 특히 고립로핵은 미주신경등쪽핵의 수상돌기와 연결되었으므로 넷째뇌실 주위의 뇌척수액 및 혈액속의 화학물질등이 미주신경등쪽핵의 운동신경섬유와 내장으로부터 들어온 감각신경섬유들이 상호작용하여 복강내장의 기능을 조절하는 부위라 하였다.

상부 소화기도를 지배하는 감각신경세포체의 표지부위는 미주신경절내 위아래로 표지되는데 구개와 인두는 미주신경절의 위쪽부분에 표지되며, 식도와 위는 아래쪽부분에 표지된다고 하였다 (Altschuler 등, 1989). 그러나 위와 맹장에서는 이러한 표지부위의 차이를 볼 수 없었으며 주로 아래 미주신경절에만 표지된다고 하였다(Altschuler 등, 1991). Norgren과 Smith(1988)도 횡격막아래미주신경의 주가지에 HRP를 주입하면 아래미주신경절에만 표지된다고 하였다. 본 실험의 복강내장의 장기별로 미주신경절내 표지된 감각신경세포체의 표지부위는 아래미주신경절에만 표지되었으며 장기별로 표지된 감각신경 세포체의 수는 위(stomach)에서 가장 많이 표지되었으나 위를 제외한 모든 장기에서는 표지된 신경세포체의 수는 감소하였다.

척수신경절내 복강내장을 지배하는 감각신경세포체의 표지부위에 대하여 Kuo 등(1983)은 고양이의 좌측 신장을 지배하는 감각신경세포체의 표지



부위를 HRP를 이용하여 관찰한 바 동측의 작은가슴내장신경(minor splanchnic nerve)의 축삭돌기에 표지되며, 또한 척수신경절 T<sub>12</sub>-L<sub>4</sub>부위에 표지된다고 하였다. 또한 표지된 감각신경세포체의 약 85%는 L<sub>3</sub>에 표지된다고 하였다. Neuhuber와 Niederle(1975)는 흰쥐 위를 지배하는 척수신경절은 좌우 T<sub>6</sub>-L<sub>4</sub>부위에 표지되었고 가장 많이 표지된 부위는 T<sub>8</sub>-T<sub>10</sub>부위라고 하였다. 본 실험에서는 척수신경절에서 위(stomach)에 분포하는 감각신경세포체는 좌우 관계없이 T<sub>2</sub>에서 L<sub>1</sub>까지 여러 신경절에 표지되었으며 이 중 좌우 T<sub>8,9</sub>부위에 가장 많이 표지되었다. 위를 제외한 나머지 장기에서는 T<sub>6</sub>-L<sub>4</sub>부위에 표지되었으며 주로 소장에서 대장으로 갈수록 가장 많이 표지된 부위는 원위부 가슴신경절에서 근위부 허리신경절쪽으로 이동하는 경향을 보였다. Trudrung 등(1994)은 위장관도에 투사하는 교감신경세포체의 표지부위를 prevertebral과 paravertebral ganglia에서 관찰한 바 위장관의 근위부 내장은 주로 복강신경절에 표지되며, 원위부 내장은 상하 장간막과 복벽신경절에 주로 표지된다고 하였으며, 장기별 척수신경절 내 표지부위를 관찰하면 위는 주로 전 가슴신경절에 표지된다고 하였고, 소장과 비장은 아래 가슴신경절에 표지된다고 하였다. 또한 대장은 허리신경절에 주로 표지된다고 하여 본 실험의 감각신경세포체의 표지부위와 유사하게 표지되었다.

## 요 약

복강내장을 지배하는 감각신경세포체 및 신경섬유의 표지부위를 관찰하기 위하여 복강내장을 부위별(위, 십이지장, 공장, 회장, 맹장, 오름결장, 내림결장)로 나누어 2.5% WGA-HRP 30 $\mu$ l와 0.5% CTB 20 $\mu$ l를 장막과 근육층 사이의 4부위에 나누

어 주입하였다. 그 후 48-96시간의 생존시간이 경과한 후 뇌졸기, 척수신경절과 미주신경절에서의 감각신경섬유와 신경세포체의 표지부위를 면역조직화학 염색법과 HRP 조직화학 기법으로 관찰한 결과는 다음과 같다.

1. WGA-HRP에 표지된 감각신경섬유는 위와 맹장에서만 관찰되었으며, CTB에 표지된 감각신경섬유는 복강내장의 모든 장기에서 관찰되었다.

2. 복강내장을 지배하는 감각신경섬유는 뇌졸기내 좌우 고립로핵의 교질부, 교질부의 등쪽내측부, 교차연결부, 내측부, 넷째뇌실벽, 맨아래구역의 앞쪽경계 및 중심핀의 등쪽 정중선인 교차연결부에 국소적으로 강하게 표지되었다.

3. 척수신경절에서 위(stomach)에 분포하는 감각신경세포체는 좌우 관계없이 T<sub>2</sub>에서 L<sub>1</sub>까지 여러 신경절에 표지되었으며 이 중 좌우 T<sub>8,9</sub>부위에 가장 많이 표지되었다.

4. 십이지장에서의 척수신경절에 표지된 감각신경세포체는 좌우 T<sub>6</sub>-L<sub>2</sub>부위에 표지되었으나 다른 장기에 비하여 표지된 감각신경세포체의 수는 적었다.

5. 공장에서의 척수신경절에 표지된 감각신경세포체는 좌우 T<sub>6</sub>-L<sub>2</sub>부위에 표지되었다. 가장 많이 표지된 부위는 좌측 T<sub>12</sub>부위였으며, 우측은 T<sub>13</sub>부위에 표지되었다.

6. 회장에서의 척수신경절에 표지된 감각신경세포체는 좌우 T<sub>6</sub>-L<sub>2</sub>부위였다. 가장 많이 표지된 부위는 좌측에서 T<sub>11</sub>부위였고, 우측에서 L<sub>4</sub>부위였다.

7. 맹장에서의 척수신경절에 표지된 감각신경세포체는 좌측은 T<sub>7</sub>-L<sub>2</sub>부위였으며 우측은 T<sub>6</sub>-L<sub>1</sub>부위였다. 가장 많이 표지된 부위는 좌측은 T<sub>11</sub>이었으며, 우측은 T<sub>11,12</sub>에 표지되었다.

8. 오름결장에서 척수신경절에 표지된 감각신경세포체는 좌측은 T<sub>7</sub>-L<sub>2</sub>부위에 표지되었고 우측은 T<sub>9</sub>-L<sub>4</sub>부위에 표지되어 좌우측 표지부위의 차이

를 보였다. 가장 많이 표지된 부위는 좌측은 T<sub>9</sub>이  
었으며, 우측은 T<sub>11</sub>에 표지되었다.

9. 내립결장에서 척수신경절에 표지된 감각신경  
세포체는 좌측은 T<sub>9</sub>-L<sub>2</sub>부위에 표지되었고 우측은  
T<sub>6</sub>-L<sub>2</sub>부위에 표지되었다. 가장 많이 표지된 부위는  
좌측은 T<sub>13</sub>이었으며, 우측은 L<sub>1</sub>에 표지되었다.

10. 복강내장을 지배하는 좌우 미주신경절에 표  
지된 감각신경세포체는 위에서 가장 많이 표지되  
었으며 위를 제외한 나머지 장기에서는 표지된 감  
각신경세포체의 수는 위에 표지된 수보다 적었다.

이상의 결과로 흰쥐의 복강내장을 지배하는 감  
각신경섬유의 뇌출기내 표지영역은 좌우 고립로  
핵의 교질부, 교질부의 등쪽내측부, 교차연결부,  
내측부, 넷째뇌실벽, 맨아래구역의 앞쪽경계 및 중  
심관의 등쪽 정중선인 교차연결부였으며, 감각신  
경세포체의 표지영역은 미주신경절과 척수신경절  
T<sub>2</sub>-L<sub>4</sub> 부위였음을 알 수 있었다. 위를 제외한 나  
머지 장기들에서는 T<sub>6</sub>-L<sub>4</sub>부위에 표지되었으나 소  
장에서 대장으로 갈수록 가장 많이 표지된 부위는  
원위부 가슴신경절에서 근위부 허리신경절쪽으로  
이동하는 경향을 보였다.

## 참 고 문 헌

이봉희, 최완성, 조정제, 권해영, 배지홍, 송준경,  
이홍식, 백상호: Pseudorabies 바이러스를 이용  
한 흰쥐 자궁의 신경지배에 관한 연구. 대한해  
부학회지 26: 225-234, 1993.

이창현, 정수일, 이정용, 최종립, 이무삼: Cholera  
toxin B subunit(CTB)를 이용한 흰쥐 위지배 부  
교감 운동신경세포체의 표지부위 관찰. 대한해  
부학회지 28: 263-275, 1995a.

이창현, 정순용, 차영옥, 정승호, 송창호, 이무삼:  
흰쥐 췌장을 지배하는 운동 및 감각신경세포체

의 표지부위. 대한해부학회지 28: 659-673, 1995b.

최종립: Cholera toxin B Subunit(CTB) 표지방식을  
이용한 흰쥐 복강내장을 지배하는 부교감 운동  
신경세포체의 표지부위. 전북대학교, 의학박사  
학위논문, 1996.

Altschuler SM, Bro X, Bieger DA, Hopkins DA,  
Miselis RR: Viscerotopic representation of the  
upper alimentary tract in the rat: sensory ganglia  
and nuclei of the solitary and spinaltrigeminal  
tracts. J Comp Neurol 283: 248-268, 1989.

Altschuler SM, Ferenci DA, Lynn RB, Miselis RR:  
Representation of the cecum in the lateral dorsal  
motor nucleus of the vagus nerve and commissural  
subnucleus of the nucleus tractus solitarii in rat.  
J Comp Neurol 304: 261- 274, 1991.

Berthoud HR, Jedrzejska A, Powley TL:  
Simultaneous labeling of vagal innervation of  
the gut and afferent projections from the  
visceral forebrain with Dil injected into dorsal  
vagal complex in the rat. J Comp Neurol 301:  
65-79, 1990.

Bieger D, Hopkins DA: Viscerotopic representation  
of the upper alimentary tract in the medulla  
oblongata in the rat: the nucleus ambiguus. J  
Comp Neurol 262: 546-562, 1987.

Christenson J, Rick JA, Robinson BA, Stiles MJ,  
Wix MA: Arrangement of the myenteric plexus  
throughout the gastrointestinal tract of the  
opossum. Gastroenterology 85: 890-899, 1983.

Cohen DH, Schnell AM, MacDonald RL, Pitts LH:  
Medullary cells of origin of vagal  
cardioinhibitory fibers in the pigeon. J Comp  
Neurol 140: 299-342, 1970.

Elfvig LG, Lindh B: A study of the extrinsic  
innervation of the guinea pig pylorus with the

- horseradish peroxidase tracing technique. *J Comp Neurol* 208: 317-324, 1982.
- Ewart WR, Jones MV, King BF: Central origin vagal nerve fibres innervating the fundus and corpus of the stomach in rat. *J Auton Nerv Syst* 25: 219-231, 1988.
- Fox EA, Powley TL: Longitudinal columnar organization within the dorsal motor nucleus represents separate branches of the abdominal vagus. *Brain Res* 341: 269-282, 1985.
- Gillet JP, Derper P, Tsiang H: Axonal transport of rabies virus in the central nervous system of the rat. *J Neuropathol Exp Neurol* 45: 619-634, 1986.
- Gwyn DG, Leslie RA, Hopkins DA: Observations on the afferent and efferent organization of the vagus nerve and the innervation of the stomach in the squirrel monkey. *J Comp Neurol* 239: 163-175, 1985.
- Hamilton R, Norgren R: Central projections of gustatory nerves in the rat. *J. Comp Neurol* 222: 560-577, 1984.
- Kalia M, Mesulam MM: Brain stem projection of sensory and motor components of the vagus complex in the cat: I. The cervical vagus and nodose ganglion. *J Comp Neurol* 193: 435-465, 1980a.
- Kalia M, Mesulam MM: Brain stem projection of sensory and motor components of the vagus complex in the cat: II. laryngeal, tracheobronchial, pulmonary, cardiac, and gastrointestinal branches. *J Comp Neurol* 193: 467-508, 1980b.
- Kalia M, Sullivan JM: Brainstem projections of sensory and motor components of the vagus nerve in the rat. *J Comp Neurol* 211: 248-264, 1982.
- Kalia M, Fuxe K, Hokfelt T, Johansson O, Lang R, Ganten D, Cuello C, Terenius L: Distribution of neuropeptide immunoreactive nerve terminals within the subnuclei of the nucleus of the tractus solitarius of the rat. *J Comp Neurol* 222: 409-444, 1984.
- Kerr FWL, Hendler N, Bowron P: Viscerotopic organization of the vagus. *J Comp Neurol* 138: 279-290, 1970.
- Kristensson L: Transport of fluorescent protein tracer in peripheral nerves. *Acta Neuropathol (Berl)* 16: 293-300, 1970.
- Kuo DC, Nadelhaft I, Hisamitsu T, DE Groat WC: Segmental distribution and central projections of renal afferent fibers in the cat studied by transganglionic transport of horseradish peroxidase. *J Comp Neurol* 216: 162-174, 1983.
- Lasek R, Joseph BS, Whitlock DG: Evaluation of a radioautographic neuroanatomical tracing method. *Brain Res* 8: 319-336, 1968.
- Leslie RA, Gwyn DG, Hopkins DA: The central distribution of the cervical vagus nerve and gastric afferent and efferent projections in the rat. *Brain Res Bulletin* 8: 37-43, 1982.
- Mcconnie RM, Bao X, Altschuler SM, Miselis RR: Visceral topography in the dorsal motor nucleus (DMN): Brain stem motor projections from the rat stomach. *Gastroenterology* 94: A294, 1988.
- Miceli MO, Malsbury CW: Brainstem origins and projections of the cervical and abdominal vagus in the golden hamster: A horseradish peroxidase study. *J Comp Neurol* 237: 65-76, 1985.
- Neuhuber W, Niederle B: Spinal ganglion cells innervating the stomach of the rat as demonstrated by somatopetal transport of horseradish peroxidase

- (HRP). *Anat Embryol* 155: 355-362, 1979.
- Nomura S, Mizuno N: Central distribution of efferent and afferent components of the cervical branches of the vagus nerve. *Anat Embryol* 166: 1-18, 1983.
- Norgren R, Smith GP: Central distribution of subdiaphragmatic vagal branches in the rat. *J Comp Neurol* 273: 207-223, 1988.
- Oldfors A: Cholera toxin B-subunit incorporation into synaptic vesicles of the neuromuscular junction of the rat. *Experientia* 42: 415-417, 1986.
- Pagani FD, Norman WP, Gillis RA: Medullary parasympathetic projections innervate specific sites in the feline stomach. *Gastroenterology* 95: 277-288, 1988.
- Rinaman L, Miselis RR: The organization of vagal innervation of rat pancreas using cholera toxin-horseradish peroxidase conjugate. *J Auton Nerv Syst* 21: 109-125, 1987.
- Roth GI, Yamamoto WS: The microcirculation of the area postrema in the rat. *J Comp Neurol* 133: 329-340, 1968.
- Sabin AB: Pathogenesis of poliomyelitis: Reappraisal in the light of new data. *Science* 123: 1151-1157, 1956.
- Sato M, Koyano H: Autoradiographic study on the distribution of vagal afferent nerve fibers in the gastroduodenal wall of the rabbit. *Brain Res* 400: 101-109, 1987.
- Satomi H, Yamamoto T, Ise H, Takatama H: Origins of the parasympathetic preganglionic fibers to the cat intestine as demonstrated by the horseradish peroxidase method. *Brain Res* 151: 571-578, 1978.
- Scheibel ME and Scheibel AB: Terminal patterns in cat spinal cord: III. primary afferent collaterals. *Brain Res* 13: 417-443, 1969.
- Shapiro RE, Miselis RR: The central organization of the vagus nerve innervating the stomach of the rat. *J Comp Neurol* 238: 473-488, 1985.
- Trudrung P, Furness JB, Pompolo S, Messenger JP: Locations and chemistries of sympathetic nerve cells that project to the gastrointestinal tract and spleen. *Arch Histol Cytol* 57: 139-150, 1994.
- Wan XC, Trojanowski JQ, Gonatas JO: Cholera toxin and wheat germ agglutinin conjugates as neuroanatomical probes: their uptake and clearance, transganglionic and retrograde transport and sensitivity. *Brain Res* 243: 215-224, 1982.
- Yamamoto T, Satomi H, Ise H, Takahashi K: Evidence of the dual innervation of the cat stomach by the vagal dorsal motor and medial solitary nuclei as demonstrated by the horseradish peroxidase method. *Brain Res* 122: 125-131, 1977.

— Abstract —

Localization of Sensory Neurons Innervating the Rat Intestine  
Using the Cholera Toxin B Subunit(CTB) and Wheat Germ  
Agglutinin-Horseradish Peroxidase(WGA-HRP)

Dong Hyup Lee

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery  
College of Medicine, Yeungnam University  
Taegu, Korea*

Chang Hyun Lee

*Department of Anatomy, College of Oriental Medicine  
Woosuk University, Wanjuo, Korea*

Moo Sam Lee

*Department of Anatomy, Chonbuk National University  
Medical School, Chonjoo, Korea*

The local arrangement of sensory nerve cell bodies and nerve fibers in the brain stem, spinal ganglia and nodose ganglia were observed following injection of cholera toxin B subunit(CTB) and wheat germ agglutinin-horseradish peroxidase(WGA-HRP) into the rat intestine. The tracers were injected in the stomach(anterior and posterior portion), duodenum, jejunum, ileum, cecum, ascending colon or descending colon. After survival times of 48-96 hours, the rats were perfused and their brain, spinal and nodose ganglia were frozen sectioned (40 $\mu$ m). These sections were stained by CTB immunohistochemical and HRP histochemical staining methods and observed by dark and light microscopy.

The results were as follows:

1. WGA-HRP labeled afferent terminal fields in the brain stem were seen in the stomach and cecum, and CTB labeled afferent terminal fields in the brain stem were seen in all parts of the intestine.

2. Afferent terminal fields innervating the intestine were heavily labeled bilaterally gelatinous part of nucleus of tractus solitarius(gelNTS), dorsomedial part of gelNTS, commissural part of NTS(comNTS), medial part of NTS(medNTS), wall of the fourth ventricle, ventral border of area postrema and comNTS in midline dorsal to the central canal.
3. WGA-HRP labeled sensory neurons were observed bilaterally within the spinal ganglia, and labeled sensory neurons innervating the stomach were observed in spinal ganglia T<sub>2</sub>-L<sub>1</sub> and the most numerous in spinal ganglia T<sub>8,9</sub>.
4. Labeled sensory neurons innervating the duodenum were observed in spinal ganglia T<sub>6</sub>-L<sub>2</sub> and labeled cell number were fewer than the other parts of the intestines.
5. Labeled sensory neurons innervating the jejunum were observed in spinal ganglia T<sub>6</sub>-L<sub>2</sub> and the most numerous area in the spinal ganglia were T<sub>12</sub> in left and T<sub>13</sub> in right.
6. Labeled sensory neurons innervating the ileum were observed in spinal ganglia T<sub>6</sub>-L<sub>2</sub> and the most numerous area in the spinal ganglia were T<sub>11</sub> in left and L<sub>1</sub> in right.
7. Labeled sensory neurons innervating the cecum were observed in spinal ganglia T<sub>7</sub>-L<sub>2</sub> and the most numerous area in the spinal ganglia were T<sub>11</sub> in left and T<sub>11-12</sub> in right.
8. Labeled sensory neurons innervating the ascending colon were observed in spinal ganglia T<sub>7</sub>-L<sub>2</sub> in left, and T<sub>9</sub>-L<sub>4</sub> in right. The most numerous area in the spinal ganglia were T<sub>9</sub> in left and T<sub>11</sub> in right.
9. Labeled sensory neurons innervating the descending colon were observed in spinal ganglia T<sub>9</sub>-L<sub>2</sub> in left, and T<sub>6</sub>-L<sub>2</sub> in right. The most numerous area in the spinal ganglia were T<sub>13</sub> in left and L<sub>1</sub> in right.
10. WGA-HRP labeled sensory neurons were observed bilaterally within the nodose ganglia, and the most numerous labeled sensory neurons innervating the abdominal organs were observed in the stomach.
11. The number of labeled sensory neurons within the nodose ganglia innervating small and large intestines were fewer than that of labeled sensory neurons innervating stomach

These results indicated that area of sensory neurons innervated all parts of intestines were bilaterally gelatinous part of nucleus tractus solitarius(gelNTS), dorsomedial part of gelNTS, commissural part of NTS (comNTS), medial part of NTS, wall of the fourth ventricle, ventral border of area postrema and com NTS in midline dorsal to the central canal within brain stem, spinal ganglia T<sub>2</sub>-L<sub>4</sub>, and nodose ganglia. Labeled sensory neurons innervating the intestines except the stomach were observed in spinal ganglia T<sub>6</sub>-L<sub>4</sub>. The most labeled sensory neurons from the small intestine to large intestine came from middle thoracic spinal ganglia to upper lumbar spinal ganglia.

Key Words: CTB, WGA-HRP, Intestine, Sensory neurons