

흰쥐 출생후 발생에 따른 전뇌 기저부 Meynert기저핵에서 Choline Acetyltransferase 면역반응 신경세포의 분포 및 분화

이 남 섭, 정 영 화*
한림대학교 자연과학대학 생물학과

Distribution and Differentiation of the Choline Acetyltransferase– immunoreactive Nerve Cells in the Basal Nucleus of Meynert of the Rat Forebrains During the Postnatal Development

Nam-Seob Lee and Young-Wha Chung*
Department of Biology, Hallym University, Chunchon 200-702, Korea
(Received September 20, 1999)

ABSTRACT

This study was performed to investigate the distribution and differentiation of choline acetyltransferase (ChAT)-immunoreactive cells in the basal nucleus of Meynert of the postnatal and adult rat forebrains, utilizing techniques of immunocytochemistry. According to the cell shape and the ratio of long axis vs short axis of cell soma, the ChAT-immunoreactive nerve cells in the basal nucleus of Meynert of the adult rat were classified into six types. In the adult rat, the frequency distributions (FD) of round, oval, elongated, fusiform, triangular and polygonal cells were 9.4%, 35.5%, 32.1%, 5.9%, 9.1% and 8.0%, respectively. The FD of oval and round nerve cells on the postnatal day (PND) 14 were observed to be 18.7% and 55.5%, respectively. Those were shown to be progressively decreased during developmental process to the adult. Also, those of elongated and triangular nerve cells on the PND 21 were observed to be 30.4% and 10.1%, respectively. Those were shown to be same phenomenon as those in the round and oval cells. Meanwhile, those of the triangular and polygonal nerve cells were progressively increased from the early postnatal stage to the adult.

The total mean volumes of ChAT-immunoreactive cell somata in the PND 7 rat were the lowest ($1,083 \mu\text{m}^3$) and those in the PND 21 rat were shown to be the highest ($5,045 \mu\text{m}^3$). But in the adult, those were decreased to $2,731 \mu\text{m}^3$. Those in the PND 21 rat were shown to be about 84.7% larger than those in the adult. On the electron micrography, the cell organelles such as ribosomes, polysomes, rough endoplasmic reticula (RER) and mitochondria were well developed in the PND 21 rat forebrains, but Golgi complexes were shown to be proliferating phase. Especially, ribosomes, polysomes and RER were immunoreactive in the tissues treated with 0.05% triton X-100. According to the observations in the present study, it is considered that the ChAT-immunoreactive nerve cells in the basal nucleus of Meynert of the rat forebrains are differentiated

* Correspondence should be addressed to Prof. Young-Wha Chung, Department of biology, Hallym University, Chuncheon, 200-702 Korea.
Ph: 82-361-240-1433, Fax: 82-361-256-3420, E-mail: ywchung@sun.hallym.ac.kr
Copyright © 1999 Korean Society of Electron Microscopy

throughout the following processes of changes during the postnatal development: 1) increase of cell soma volumes with the differentiation of cell organelles and neurites, 2) increase in the FD of differentiated cell types and 3) cell shrinkage without cell loss. The ribosomes, polysomes and RER are considered to be closely related to the intracellular localization and biosynthesis of the ChAT but not Golgi complex.

Key words: Choline acetyltransferase, Immunohistochemistry, Nerve cell distribution, Differentiation, Basal nucleus of Meynert, Postnatal rat

서 론

아세틸콜린(acetylcholine)은 신경전달물질로서 이 에 대한 연구가 교감신경계 및 부교감신경계에서 많이 이루어져 왔다. 이들은 뇌와 척수내에서 광범위하게 분포하며, 고도의 정신작용, 학습, 각성, 수면(Szymusiak & McGinty, 1986), 기억(McGeer & McGeer, 1981; Bartus et al., 1982) 그리고 인지(Whitehouse et al., 1982; Richardson & DeLong, 1986) 등에 관여하는 것으로 알려지고 있다.

콜린성 신경세포에 대한 연구는 초기에 아세틸콜린의 분해효소인 acetylcholinesterase에 대한 실험(Shute & Lewis, 1967; Jacobowitz & Palkovits, 1974)이 행하여 졌으나, 이효소의 비특이성으로 최근에는 생합성효소인 choline acetyltransferase(ChAT)에 대한 단일클론 항체(monoclonal antibody)를 이용한 면역조직화학적 방법으로 흰쥐(Armstrong et al., 1983, Houser et al., 1983), 흰 족제비(Henderson, 1991), 고양이(Kimura et al., 1981; Vincent & Reiner, 1987), 원숭이(Satoh & Fibiger, 1985; Kordower et al., 1989) 그리고 사람(Mufson et al., 1989; Mesulam, 1990)에서 많이 이루어졌다. 또한, 생화학적인 방법(Dreyfus et al., 1989; Martinez-Murillo et al., 1990), 동위원소(Semba & Fibiger, 1988), 정방향 및 역방향 추적자를 이용한 방법(Grove et al., 1986; Mesulam et al., 1986) 그리고 ChAT mRNA를 이용한 *in situ* hybridization기법(Butcher et al., 1992; Oh et al., 1992) 등을 통해 ChAT 면역반응 신경세포에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다.

콜린성 신경세포는 전뇌 내측 복합체(medial fore-brain complex), 선조체(striatum)의 개재뉴런(inter-neuron), 말초신경의 운동성 뉴런(motor neuron), 상완

주위군(parabrachial complex) 그리고 망상체(reticular formation) 등에 다수 분포하는 것으로 알려지고 있다(McGeer et al., 1987). ChAT에 대한 면역조직화학적 연구들의 결과로 포유동물의 뇌에서 ChAT 면역반응 신경세포의 분포 및 형태가 밝혀지기 시작하였는데, 흰쥐 전뇌 기저부에서 이 신경세포들은 내측 중격핵(medial septal nucleus), 수직 및 수평 대각 Broca 대(vertical and horizontal diagonal bands of Broca), 거대 세포 시교차앞핵(magnocellular preoptic nucleus), 복부담창구(ventral pallidum), Meynert 기저핵(basal nucleus of Meynert) 그리고 신선조체(neostriatum) 등에 분포한다는 것이 밝혀졌다(Armstrong et al., 1983; Dinopoulos et al., 1986; Ko et al., 1995; Chung & Choi, 1997).

사람(Mesulam & Geula, 1988), 영장류(Mesulam et al., 1983, 1986), 고양이(Kimura et al., 1981; Vincent & Reiner, 1987) 그리고 흰쥐(Lehmann et al., 1980; Rye et al., 1984)에서 Meynert기저핵의 콜린성 신경세포는 대뇌피질에 투사하는데, 이 기저핵과 대각 Broca대의 대부분의 신경세포들은 매우 클 뿐만 아니라 과염색성을 보이기 때문에 거대신경세포(magnocellular neuron)라 부른다. 이들은 해마와 신피질로 투사하며, 기억과 학습에 관여하는 것으로 알려지고 있다(Bartus et al., 1982; Fisher et al., 1987).

이 거대신경세포들은 ChAT 뿐만 아니라, galanin(Melander et al., 1985), somatostatin(Candy et al., 1985), neuropeptide Y(Smith et al., 1985) 등의 항체에 면역반응을 보이는 신경세포들도 존재한다는 보고들도 있다. 또한, 콜린성 신경세포는 흰쥐 전뇌 기저부에 존재하는 신경성장인자 수용체(nerve growth factor receptor, NGFr)와 밀접한 관계가 있다는 보고(Batchelor et al., 1989; Mufson et al., 1989)들도 있다.

Sofroniew et al. (1987)은 Meynert기저핵의 체부는 담창구 및 내포의 기저부, 그리고 이들과 접하는 무명질(substantia innominata)들이 만나는 곳을 중심으로 큰 핵을 이루고 있으며, 위로는 담창구와 내포의 경계부를 따라 담창구의 내측벽과 내포의 외측벽을 이룬다고 하였다. 또한, 흰쥐 전뇌 기저핵의 콜린성 신경세포들은 중간 내지 대형 신경세포(18~43 μ m)로서 긴 축삭을 갖고 있으며, 대다수 세포들의 모양이 난형이거나 방추형이라고 보고되었고(Butcher & Woolf, 1984), 출생후 발생과정에서 콜린성 신경세포의 세포체 크기, 수상돌기의 수가 증가하여 출생후 18일에 최대치를 보이다가 그 후에는 점차 감소된다는 보고도 있다(Gould et al., 1989).

이 콜린성 신경세포들은 비정상적으로 퇴행함으로 알츠하이머씨 병(Alzheimer's disease), 알츠하이머형 노인성 치매 및 파킨슨씨 병(Parkinson's disease) 등의 질환이 유발하는 것으로 알려졌다(Bartus et al., 1982; Whitehouse et al., 1982). 또한, 알츠하이머씨 병 환자에서 Meynert기저핵의 콜린성 신경세포는 세포체의 양적 감소와 세포 소멸 등의 변화가 보인다고 보고된 바도 있다(Whitehouse et al., 1982; Arendt et al., 1985). 그 밖에, 뇌에서 인위적인 병변 실험에 의하면, 신경질에 투사하는 콜린성 신경세포와 노인성 질환은 매우 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다(EI-Defrawy et al., 1985; Pepeu et al., 1985).

한편, Dinopoulos et al. (1988)은 전뇌 기저핵군에서 ChAT 면역반응 신경세포를 원형 또는 난원형, 방추형 그리고 삼각형 또는 다각형으로 분류하였고, Palacios (1990)는 전뇌 기저핵군에서 ChAT 면역반응 신경세포를 난원형, 원형 및 다각형 세포로 구분하였다. 또한, Ko et al. (1995)과 Chung & Choi (1997)는 전뇌 기저부의 콜린성 신경세포에 대한 연구에서 ChAT 면역반응 신경세포를 원형, 난형, 세장형, 방추형, 삼각형 그리고 다각형으로 구분하였고, 출생후 발생이 진행됨에 따라 세포형마다 출현율의 차이가 보인다고 보고한 바 있다.

이상의 콜린성 신경세포에 대한 연구에서 출생전 콜린성 신경세포에 대한 보고와 출생후 발생단계에 따른 ChAT 면역반응 신경세포의 분포와 분화에 대한 보고는 내측중격핵과 대각 Broca대(Ko et al., 1995)

와 거대세포 시교차핵(Chung & Choi, 1997)에 대한 것에 불과하다. 따라서 본 연구는 이에 일환으로 흰쥐 전뇌 기저부 Meynert기저핵에서 ChAT에 대한 항체를 이용한 면역조직 및 세포화학적 방법으로 광학현미경으로는 면역반응 신경세포들의 분포, 형태, 형질 출현율 및 세포체의 부피 등을 출생후 발생단계별로 조사하고, 전자현미경으로는 면역반응 신경세포의 미세구조적 특징을 밝히고자 하였다.

재료 및 방법

본 연구는 흰쥐(Sprague-Dawley albino rat)를 출생후 0일(체중 7.1 gm), 7일(체중 15.6 gm), 14일(체중 27.0 gm), 17일(체중 30.0 gm), 21일(체중 42.9 gm), 28일(체중 76.1 gm), 35일(체중 110.9 gm) 그리고 성체(체중 293.3 gm)의 단계로 나누어 각 단계별로 5 또는 6마리를 실험에 사용하였다. 실험동물을 sodium pentobarbital (5 mg/체중 100 gm)로 흰쥐 복강내에 주사하여, 전신마취 시킨 후 흉벽을 절개하고, 0.1M 인산염완충생리식염수(phosphate buffer saline, PBS, pH 7.4)를 관류하여 혈관내의 혈액을 씻어낸 후 periodate-lysine-paraformaldehyde 고정액(McLean & Nakane, 1974)으로 관류, 고정하고, 다시 PBS로 씻었다. 고정 후 뇌를 적출하여 0.1 M PBS로 씻은 후, vibratome을 이용하여 40~80 μ m의 두께로 뇌 전정(bregma) - 0.92 mm에서부터 -2.30 mm까지의 관상단면(Paxinos & Watson, 1986)의 조직절편들을 만들었다. Avidin-biotin peroxidase (ABC complex, Hsu et al., 1981)를 이용하여 면역조직화학적 반응을 시행하였다. 전뇌 기저핵들의 관상 조직절편을 취한 후, 면역항체의 투과성을 높이고 비특이적 항원에 대한 면역반응을 방지하기 위하여 3% 말 혈청(normal horse serum)과 0.05~0.2% triton X-100으로 조성한 0.1M PBS에 1시간 처리하고, 0.1 M PBS에 0.5~1 μ g/ml로 희석한 ChAT 단일클론항체(monoclonal antibody to ChAT, Boehringer, Mannheim)에 16시간 처리하였다. 이 조직절편들을 0.1 M PBS에 10분씩 3번 씻은 후, biotin에 처리된 horse antimouse IgG에 90분 동안 처리하였다. 다시 조직을 0.1 M PBS에 10분씩 3번 씻은 후, avidin-biotin 혼합액에 90분 동안 처리하였다. 발색반응을 위하여

0.003% 과산화수소로 조성한 3, 3'-diaminobenzidine-4HCl (DAB) 용액 (10 mg/PBS 20 ml)에 5~10분 동안 처리하였다. 면역반응의 전 과정은 4°C에서 부유법으로 시행하였다. 대조 조직절편을 위하여는 ChAT 단일클론항체 대신에 PBS에 처리하였고, 다른 과정은 모두 실험군과 같이 하였다. DAB에 처리된 조직들을 gelatin을 입힌 반침유리에 부착하여 상승농도순의 ethyl alcohol에 탈수한 후 덩개유리로 봉입하였으며, 그 일부를 1% osmium tetroxide에 4°C에서 1시간 동안 후고정하고, 1% uranyl acetate로 조성한 70% ethyl alcohol 용액에 2시간 동안 염색한 후, 상승농도순의 ethyl alcohol과 propylene oxide로 탈수하여 반침유리에 epon-araldite 혼합물로 판상포매하였다. 면역반응에 사용된 조직과 인접된 조직절편들은 1% cresyl violet에 염색하여 일반적인 조직상 및 면역반응을 보이는 조직과 비교하는데 이용하였다. ChAT 면역반응 신경세포를 세포 모양과 장·단축의 비(원형, 1.0~1.24; 난형, 1.25~1.74; 세장형, 1.75~2.74; 방추형, 2.75 이상)에 따라 분류하였으며, 이들의 출현율은 백분율로 하였다. 각형의 세포체 부피는 Dinopoulos et al. (1988)이 사용한 공식을 이용하였는데, 난원형과 방추형 신경세포의 경우는 $(\pi/6) \times \text{장축의 길이} \times (\text{단축의 길이})^2$ 그리고 삼각형과 다각형 신경세포의 경우는 $(\pi/3) \times (\text{밑변의 길이}/2)^2 \times \text{높이}$ 의 공식을 이용하여 계산하였다.

전자현미경적 관찰을 위하여 출생후 21일된 동물에서 0.05% triton X-100을 처리한 조직을 1% osmium tetroxide에 후고정한 후, 초박질 표본을 만들어 lead citrate로 염색하여 Zeiss EM109 전자현미경으로 관찰하였다.

결 과

흰쥐 출생후 0일과 1주일 간격의 발생단계 그리고 성체에서 Meynert기저핵의 ChAT 면역반응 신경세포에 대한 광학 및 전자현미경적 관찰 결과는 다음과 같았다.

ChAT 면역반응 신경세포의 분포 및 면역반응성

Meynert기저핵은 담창구가 내포와 무명질이 접하는

부위에 나타나는 전뇌 기저부의 커다란 핵으로, 성체 (Figs. 1, 2)에서 ChAT 면역반응 신경세포는 뇌 전정 -0.92에서부터 -1.8 mm까지는 담창구, 무명질 그리고 내포가 접하는 부분에 삼각형 형태로 분포하였으나 (Figs. 1a-c, 2), 뇌 전정 -2.12 mm 이후에서는 좁고 길게 발달된 담창구와 내포가 접하는 부위에서 면역세포들을 관찰할 수 있었다 (Fig. 1d, e).

ChAT 면역반응은 출생후 0일에서는 면역반응을 보이는 신경세포가 관찰되지 않았다. 출생후 7일 (Fig. 3a)에서는 측뇌실과 가까운 부위의 무명질과 담창구에 존재하는 신경세포에서 세포질에 약한 면역반응을 보였



Fig. 1. Diagrammatic representations of coronal sections in 6 levels {bregma -0.4 mm (a), -0.92 mm (b), -1.4 mm (c), -1.8 mm (d), -2.12 mm (e) and -2.3 mm (f)} throughout the basal nucleus of Meynert in the rat, depicting distribution of the ChAT-immunoreactive nerve cells. Small and large dots represent 1 and 5 ChAT-immunoreactive nerve cells, respectively. Abbreviations: ac, anterior commissure; cc, corpus callosum; CPU, caudate putamen; ec, external capsule; EP, entopeduncular nucleus; f, fornix; fi, fimbria of the hippocampus; GP, globus pallidus; HDB, nucleus of the horizontal diagonal band of Broca; ic, internal capsule; LH, lateral hypothalamic area; LV, lateral ventricle; MCPO, magnocellular preoptic nucleus; MeA, medial amygdaloid nucleus; opt, optic tract; OX, optic chiasma; Rt, reticular thalamic nucleus; SFi, septofimbrial nucleus; SI, substantia innominata; sox, supraoptic decussation; TS, triangular septal nucleus; vhc, ventral hippocampal commissure; VL, ventrolateral thalamic nucleus; VP, ventral pallidum. abbreviations

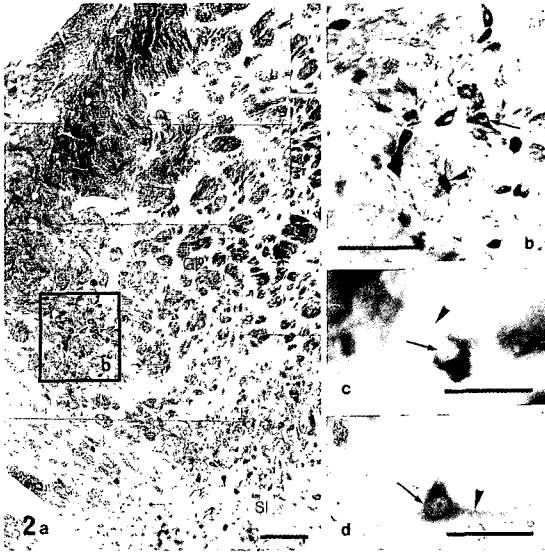


Fig. 2. Distribution of the ChAT-immunoreactive nerve cells of the basal nucleus of Meynert in the coronal sections of the adult rat forebrain. a, Many immunoreactive nerve cells in the basal portion of globus pallidus (GP) with the internal capsule (IC) and substantia innominata (SI) are found. b, The enlarged part of figure a. The triangular (arrow) and the oval (arrowhead) nerve cells are seen among the immunoreactive nerve cells. c and d, Polygonal (c) and triangular (d) immunoreactive nerve cells. The nonimmunoreactive nucleus (arrow) and the immunoreactive dendrites (arrowheads) are seen. Scale bars = 100 μ m. (a, and b) and 50 μ m. (c and d)

지만, 출생후 14일 (Fig. 3b)에서는 점차적으로 신경세포의 세포질에 비교적 강한 면역반응을 보이기 시작하였다. 출생후 21일 (Fig. 3c)과 그 이후, 즉 35일 (Fig. 3d)에서는 성체 (Fig. 1)에서와 같은 정도의 강한 면역반응성을 보였고, 세포질 뿐만 아니라 축삭 및 수상돌기에서도 강한 면역반응을 보였다 (Fig. 4)

ChAT 면역반응 신경세포의 형별 출현율

출생후 7일에서 원형, 난원형, 세장형 및 삼각형의 신경세포들이 관찰되었다 (Table 1). 출생후 14일에 원형과 난원형 신경세포의 출현율이 각각 18.7%, 55.5%로 발생동안 최대치를 보였으며, 성체로 되면서 점차 감소하여 각각 9.4%와 35.5%의 출현율을 보였다. 세장형과 삼각형 신경세포들은 출생후 21일에서 각각 30.4%, 10.1%로 발생동안 최대치를 보였으며, 성체로

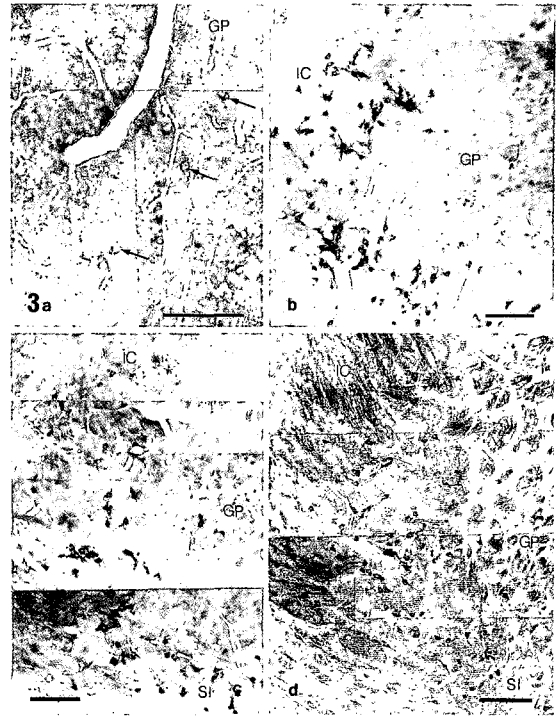


Fig. 3. Comparison of the ChAT-immunoreactive nerve cell distribution of the basal nucleus of Meynert in the coronal sections of the PND 7 (a), 14 (b), 21 (c) and 35 (d) rat forebrains. a, A few ChAT-immunoreactive nerve cells (arrows) in the PND 7 rat. Immunoreactivity to the ChAT are considerably weak. b and c, Many immunoreactive nerve cells in the PND 14 (b) and PND 21 (c) rats. The immunoreactivities are moderate. d, Many immunoreactive nerve cells in the coronal sections of the PND 35 rat forebrain. The immunoreactivities are stronger than those in the early postnatal rat forebrains. Strong ChAT-immunoreactive nerve fibers are well developed. Scale bars = 100 μ m.

되면서 점차 감소하여 각각 32.1%, 9.1%의 출현율을 보였다. 다각형 신경세포의 출현율은 출생후 14일이 되면서 2.3%를 보이다가 점차 발생이 진행되며 출생후 35일에 8.6%의 최대 출현율을 보이다가 성체로되며 8.0%의 출현율을 보였다. 방추형 세포는 출생후 21일에 1.7%의 매우 낮은 출현율을 보였지만, 점차 발생이 진행되어 성체가 되면서 5.9%의 최대 출현율을 보였다.

또한, 출생후 7일이나 14일 등 발생 초기에는 분화하고 있는 1, 2개 수상돌기가 관찰되었지만, 21일 이후

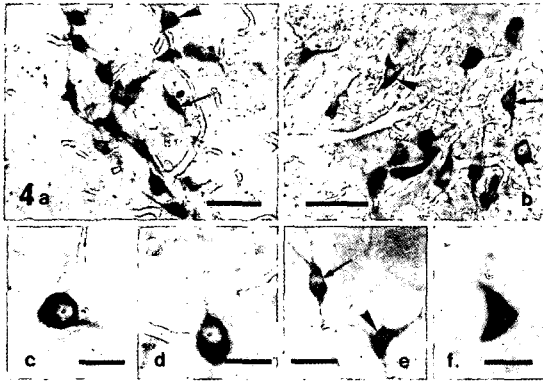


Fig. 4. Comparison of the ChAT-immunoreactive nerve cells of the basal nucleus of Meynert in the coronal sections of the PND 21 (a) and 35 (b) rat forebrains and several nerve cell types (c-f). A, Several immunoreactive nerve cells in the PND 21. They are interconnected each other. The triangular (arrowhead) and fusiform immunoreactive nerve cells (arrow) are seen. b, Many immunoreactive nerve cells within the internal capsule in the PND 35 rat. The immunoreactivities are stronger than those in the PND 21. The elongated (arrow) and triangular immunoreactive nerve cells (arrowhead) are seen. c-f, Several cell types. The oval (c), round (d), elongated (e, arrow), polygonal (e, arrowhead) and triangular (f) immunoreactive nerve cells are seen. The large nucleus containing a prominent nucleolus is seen. Scale bars = 50 μm . (a and b) and 25 μm . (c-f).

및 성체에서는 발달된 수상돌기가 수적으로 증가하는 것이 관찰되었다.

ChAT 면역반응 신경세포의 세포체 부피

원형 신경세포의 부피는 출생후 7일에 $1,340 \mu\text{m}^3$ 였으며, 출생후 21일에서는 $6,697 \mu\text{m}^3$ 로 모든 신경세

포들중에서 가장 컸고 성체로 되면서 $3,268 \mu\text{m}^3$ 로 감소하였다(Table 2). 난원형 신경세포의 부피는 출생후 7일에 $1,188 \mu\text{m}^3$ 였으며, 출생후 14일에서 가장 큰 $5,265 \mu\text{m}^3$ 였으나, 점차 감소하여 성체에서는 $3,393 \mu\text{m}^3$ 를 보였다. 세장형 신경세포의 부피는 출생후 7일에 $830 \mu\text{m}^3$ 였으며, 출생후 21일에서 가장 큰 $4,434 \mu\text{m}^3$ 였으나, 점차 감소하여 성체에서는 $2,422 \mu\text{m}^3$ 를 보였다. 방추형 신경세포들의 부피는 신경세포 중 가장 작았으며, 출생후 21일에 $2,906 \mu\text{m}^3$ 로 최대치를 보였으며, 성체로 되면서 $1,574 \mu\text{m}^3$ 로 감소하였다. 삼각형 신경세포의 부피는 출생후 7일에 $674 \mu\text{m}^3$ 를 보였으나, 출생후 21에 $5,098 \mu\text{m}^3$ 였고 성체로 되면서 $2,125 \mu\text{m}^3$ 로 감소하였다. 다각형 신경세포의 부피는 출생후 14일에 $3,068 \mu\text{m}^3$ 였지만 출생후 21일에 $4,346 \mu\text{m}^3$ 였고, 성체로 되면서 $1,920 \mu\text{m}^3$ 로 감소하였다.

이와같이 ChAT 면역반응 신경세포체의 평균 부피는 모든 형의 세포에서 출생후 점진적으로 증가하여, 21일($5,045 \mu\text{m}^3$)에서 최대치를 보인 후 성체($2,731 \mu\text{m}^3$)가 되면서 다시 점진적으로 감소하는 경향을 보였다.

ChAT 면역반응 신경세포의 전자현미경적 관찰

출생후 21일의 ChAT 면역반응 조직에서 Meynert기 저핵의 면역반응 신경세포를 전자현미경으로 관찰한 결과 신경세포는 핵 주위에 세포질이 풍부하게 발달되었다(Fig. 5). 이 신경세포는 난원형이었으며, 축삭과 세포체 사이 그리고 축삭과 수상돌기 사이의 신경연접이 관찰되었고, 대칭 또는 비대칭적인 신경연접이 관찰되었다(Fig. 5b, d). 이 신경세포의 핵에서는

Table 1. The frequency distributions (%) of the round (1.0~1.24), oval (1.25~1.74), elongated (1.75~2.74), fusiform (2.75 or more ratio of major and minor axes), triangular and polygonal ChAT-immunoreactive nerve cells of the basal nucleus of Meynert of the rat during the postnatal development

Postnatal day	Number of cells scored	Frequency distribution (%) of nerve cell types						Total
		Round	Oval	Elongated	Fusiform	Triangular	Polygonal	
0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	111	18.0	47.8	27.9	0	6.3	0	100
14	256	18.7	55.5	13.7	0	9.8	2.3	100
21	697	14.6	37.2	30.4	1.7	10.1	6.0	100
28	189	10.6	46.0	24.9	2.1	9.5	6.9	100
35	233	12.0	40.3	27.5	4.3	7.3	8.6	100
90 \pm 10	287	9.4	35.5	32.1	5.9	9.1	8.0	100

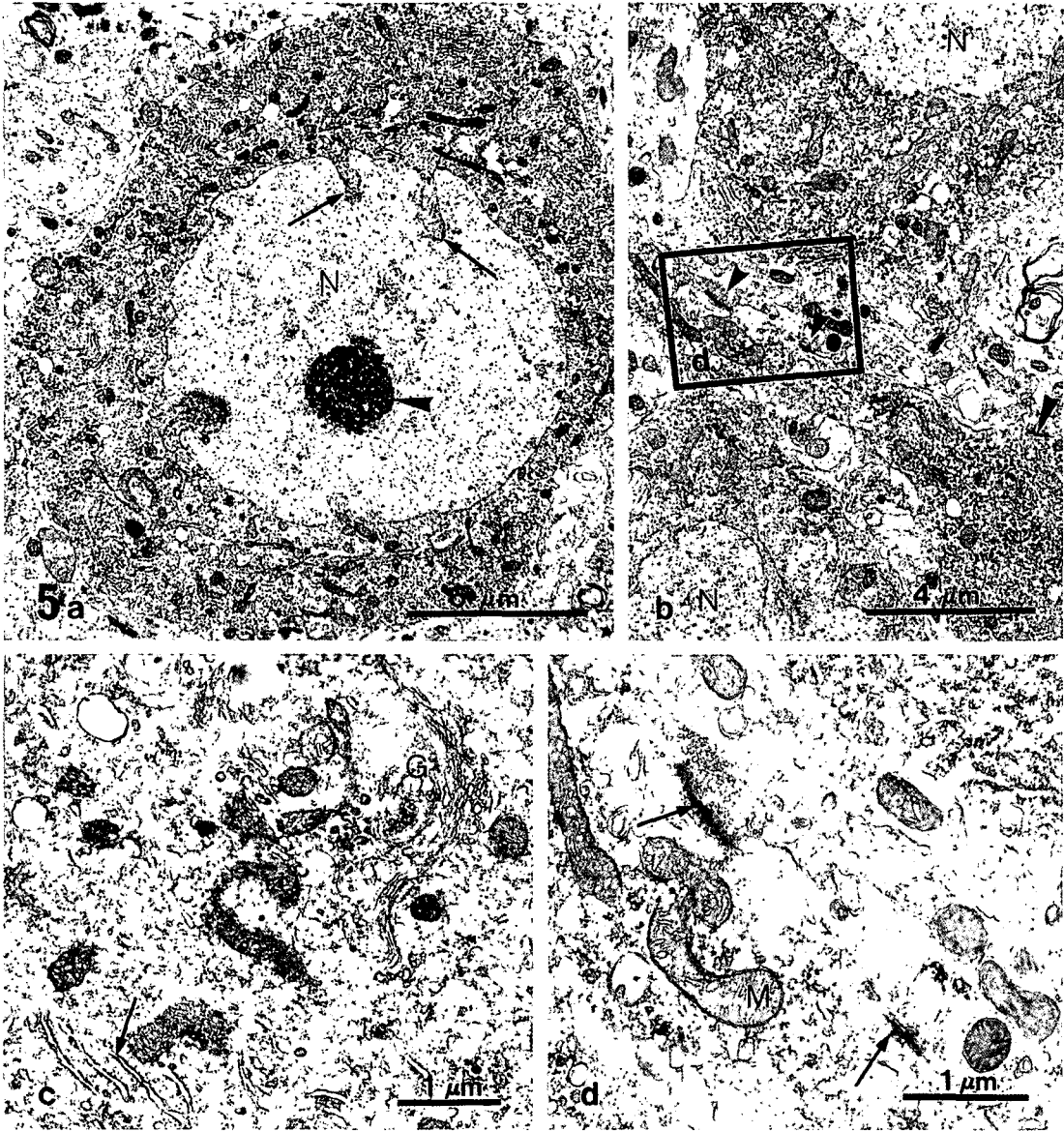


Fig. 5. Electromicrographs of the ChAT-immunoreactive nerve cells of the basal nucleus of Meynert in the PND 21 rat forebrain. a, An oval immunoreactive nerve cell. This nucleus (N) shows four indentations of nuclear envelope (arrows) with a prominent nucleolus (arrowhead). Many mitochondria and rough endoplasmic reticula are seen in the cytoplasm. b, Neuropile between immunoreactive nerve cells. Three synaptic contacts (arrowheads) are seen on the ChAT-immunoreactive nerve cell membrane. c, A part of ChAT-immunoreactive nerve cell. The endoplasmic reticula are immunoreactive but not Golgi complex (G). Many mitochondria are seen. d, An enlarged part of figure b. Two asymmetric contacts (arrows) are seen. Many synaptic vesicles are accumulated in the presynaptic sites.

뚜렷한 인과 핵막 함입이 관찰되었으며, 핵의 내부와 핵막의 인접부에서는 이질염색질 (heterochromatin)이

소량 관찰되었다. 면역반응 신경세포의 세포질은 매우 잘 발달되었는데, 세포질 전체에 걸쳐 조면소포체

Table 2. The volumes (μm^3) of the round, oval, elongated, fusiform (1.0~1.24, 1.25~1.74, 1.75~2.74, 2.75 or more ratio of major and minor axes, respectively), triangular and polygonal ChAT-immunoreactive nerve cell somata in the basal nucleus of Meynert of the rat during the postnatal development

Postnatal day	Number of cells scored	Cell soma volume (μm^3 , mean \pm SE) of nerve cell types						Total mean
		Round	Oval	Elongated	Fusiform	Triangular	Polygonal	
0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	111	1,340 \pm 132	1,188 \pm 83	830 \pm 52	0	672 \pm 82	0	1,083 \pm 52
14	256	5,823 \pm 331	5,265 \pm 177	4,147 \pm 302	0	3,458 \pm 288	3,068 \pm 395	4,990 \pm 135
21	697	6,697 \pm 402	5,093 \pm 131	4,434 \pm 155	2,906 \pm 389	5,098 \pm 318	4,346 \pm 304	5,045 \pm 101
28	189	5,625 \pm 333	4,515 \pm 171	3,231 \pm 177	1,719 \pm 228	2,159 \pm 152	2,397 \pm 220	3,884 \pm 126
35	233	4,522 \pm 359	4,042 \pm 139	2,717 \pm 118	1,336 \pm 104	2,562 \pm 377	2,252 \pm 230	3,358 \pm 102
90 \pm 10	287	3,268 \pm 233	3,393 \pm 123	2,422 \pm 89	574 \pm 171	2,125 \pm 188	1,920 \pm 139	2,731 \pm 71

(rough endoplasmic reticulum, RER)와 미토콘드리아 (mito-chondria)가 다수 관찰되었고, 잘 분화된 Golgi 체도 관찰되었다(Fig. 5c). 면역반응은 주로 ribosome, poly-some 및 RER에서 관찰되었다. 또한, 이 신경세포들 주변에는 수초에 싸인 축삭들이 다수 관찰되었다.

고 찰

전뇌 기저부의 Meynert기저핵은 계통발생학적으로 복잡하게 분화가 이루어 진다(Gorry, 1963). 흰쥐의 Meynert기저핵이 담창구와 혼재되는 경향을 보이지만, 사람을 포함한 영장류에서는 기저핵 부근의 여러 핵들이 서로 독립적으로 분화된 것과 같이 매우 뚜렷하게 나타난다(Parent et al., 1979). 또한, 사람의 Meynert기저핵을 이루는 90%의 신경세포가 콜린성 신경원이며, 거의 대부분은 대뇌피질로 투사되기 때문에 serotonin성과 noradrenalin성이면서 대뇌피질로 투사하는 슬기핵(raphe nucleus) 및 청색반(nucleus locus coeruleus)과 상동인 구조물이다(Mesulam et al., 1983, 1986). Meynert기저핵에서의 신경전달물질 및 신경활성인자에 대한 연구는 AChE, ChAT, NGFr (Mufson et al., 1989), GABA (Wood & McQuade, 1986; Walker et al., 1989a), galanin (Walker et al., 1989b), substance P (Candy et al., 1985) 그리고 neuropeptide Y (Smith et al., 1985; Bolam et al., 1986) 등에 대하여 이루어졌으며, 특히 NGF의 경우 콜린성 신경원의 성장 및 분화에 필수적이며, NGFr의 경우 ChAT에 면역반응을 보이는 신경원과 거의 일치하게 분포하는 것으

로 보고되었다(Piolo & Cuello, 1990). 이와 같은 현상은 신선조직에서 콜린성 신경세포와 NGFr을 갖고 있는 신경세포가 일치하지 않는 것과는 다른 현상이며, Meynert기저핵의 특징이라고 할 수 있다.

흰쥐 출생후 발생단계와 성체의 Meynert기저핵에서 ChAT 면역반응 신경세포의 분포, 면역반응성, 형별 출현율, 신경세포체의 부피와 미세구조적 특징의 결과에 대한 고찰은 다음과 같다.

Armstrong et al. (1983)은 흰쥐 성체에서 Meynert기저핵의 콜린성 신경세포는 2~4개의 수상돌기를 가지며, 문부쪽은 군집의 양상을 보이지만, 미부쪽은 담창구에 소수 나타난다고 하였다. 이는 본 연구의 출생후 21일 이후의 발생단계에서 성체의 Meynert기저핵 면역반응 신경세포의 분포와 같은 현상이라 할 수 있다. 이것은 콜린성 신경세포의 분포가 초기 발생단계에서 후기로 가면서 조직분화가 이루어짐에 따라 변화하는 것으로 생각된다. Mesulam (1990)은 영장류의 콜린성 신경원이 Meynert기저핵 부근에서 군집을 이루며, ChAT 면역반응 신경세포는 AChE에도 면역반응을 보인다고 보고하였으며, Gould et al. (1991)은 AChE에 반응하는 거대신경세포 중 일부는 ChAT에 면역반응을 보이지 않는다고 보고하였는데, 이는 AChE는 콜린성 신경세포 뿐만 아니라 그의 신경세포에도 존재하는데 기인한 것으로 생각된다.

콜린성 신경세포에 대하여 Semba & Fibiger (1988)는 동위원소와 면역조직화학적 방법을 이용하여 흰쥐의 Meynert기저핵의 콜린성 신경세포는 배발생 13일에서 16일 사이에 발생되며, 뒤쪽에서 앞쪽으로 발생되

는 구배가 이루어진다고 하였다. Gould et al. (1991)은 콜린성 신경원이 출생초기에 Meynert기저핵과 무명질을 구분하기 어렵고, 출생후 1일에서 10일 사이에는 혼재하고 있기에, 출생후 1일에 AChE 면역반응 신경세포가 관찰되나, 출생후 5일에 가서야 ChAT 면역반응 신경세포가 전뇌기저부의 미부에 나타난다고 보고하였으며, 출생후 21일경에는 ChAT 면역반응 신경세포가 성체와 거의 유사한 면역반응성을 보인다고 하였다. 본 연구에서도 면역반응 신경세포는 출생후 7일에 처음으로 관찰되었다. 따라서 ChAT 면역반응 신경세포는 출생후 초기에 나타나는 것으로 보이는데, 본 연구의 출생후 0일에서 ChAT 면역반응 신경세포가 관찰되지 않는 것은 항체의 희석비율이 높은 것에 기인한 것으로 생각된다.

Henderson (1991)은 흰 족제비에서 전뇌 기저핵, 특히 Meynert기저핵으로부터 피질로의 콜린성 투사경로는 출생후 빠른 시간내에 형성되지만, 콜린성 신경원으로서 아세틸콜린을 형성하여 신경전달물질로 이용하는 시기는 출생후 상당한 시간이 필요하다고 보고한 바 있다. 전뇌 기저부의 다른 핵들에서의 ChAT 면역반응 신경세포의 출현은 각기 다른데, 내측 중격핵과 수직 대각 Broca대의 콜린성 신경세포는 출생후 0일에도 나타나지만 (Ko et al., 1995), 신신조체의 콜린성 신경세포는 Meynert기저핵보다 늦게 출현하는 것으로 알려져 있다 (Gould et al., 1991). 이같은 사실들로 전뇌 기저핵들의 분화 시기가 서로 다르다는 것을 알 수 있으며, 출생후 발생에 있어서 각 핵들의 분화에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

Gould et al. (1989)은 출생후 발생이 진행됨에 따라 면역반응 신경세포체와 수상돌기 가지의 수, 가지의 길이 등의 많은 변화가 이루어지며, 출생후 18일에 최대치를 보인 후 수상돌기의 가지의 길이를 제외한 다른 것은 감소의 경향을 보이고, 콜린성 신경세포들은 비교적 출생후 늦게 광범위한 재조합이 일어나는데, 이와 같은 신경세포의 분화는 중추신경계에서의 정상적인 발생현상이라고 보고하였다. 이와 같은 보고는 본 연구의 출생후 14일 이후에 Meynert기저핵의 면역반응 신경세포체와 수상돌기의 분화가 보여지는 것과 일치하는 것이며, 따라서 전뇌 기저부의 콜린성 신경세포는 출생후 14일 이후에 분화가 활발히 이루어 지

는 것으로 생각된다.

Hohmann et al. (1985)은 모든 전뇌 기저부의 콜린성 신경세포의 AChE 면역반응 신경세포는 ChAT보다 우선하여 나타나고, 염색의 정도도 먼저 최고치를 이룬다고 보고하였다. 또한, Yelnik et al. (1991)은 출생후 21일까지의 지속적인 수상돌기의 숫적 증가 및 가지수의 증가는 고도의 정신 기능 및 운동 기능과 관계를 가지며, 특히 21일 이후에 일어나는 수상돌기의 길이 증가는 전뇌 기저부 신경세포 발달의 척도라고 보고하였는데, 출생후 발생단계에 따른 수상돌기의 분화, 면역반응성이 출생후 21일경에 성체와 유사한 정도가 되는 본 연구 결과와 일치하는 것이며, 이러한 Meynert기저핵 면역반응 신경세포의 분화는 이들이 대뇌피질로 투사하여 특수한 기능을 수행하는 것과 연관을 갖는 것으로 생각된다.

신경세포의 분류 및 세포체의 형별 분류에 관하여 Dinopoulos et al. (1988)은 흰쥐 전뇌 기저부 신경세포를 세포체의 모양과 수상돌기의 형태를 근거로 하여 원형 또는 난형, 방추형, 삼각형 또는 다각형으로 분류하였다. 본 저자들의 이전의 보고들, 즉 Chung et al. (1993)은 Meynert기저핵에서 NGFr 면역반응 신경세포를 원형, 난형, 세장형, 방추형 그리고 삼각형(또는 다각형)으로 분류하였다.

또한, Chung et al. (1994)은 전뇌 기저부 여러 핵들에서 NGFr 면역반응 신경세포를, Ko et al. (1995)은 내측 중격핵과 대각 Broca대의 ChAT 면역반응 신경세포를 세포의 모양과 장·단축의 비에 따라 원형, 난형, 세장형, 방추형, 삼각형 그리고 다각형으로 분류하였는데, 본 연구에서도 이들과 같이 면역반응 신경세포를 분류할 수 있었다.

지금까지 Meynert기저핵에서 출생후 발생단계에 따른 면역반응 신경세포의 각 형별 출현율에 대한 구체적인 보고는 없다. 그러나, Gould et al. (1991)의 Meynert기저핵의 미부에 나타나는 면역반응 신경세포는 방추형이 우세하다는 보고와 Martinez-Murillo et al. (1990)의 Meynert기저핵내의 콜린성 신경세포는 원형, 방추형 그리고 난원형이 우세하며, 1~3개 정도의 수상돌기를 갖는다는 보고가 있을 뿐이다.

한편, Brady et al. (1989)은 전뇌 기저부 콜린성 신경세포들의 발생에 있어서 미부에서 문부로 이루어 지

는 구배는 Meynert기저핵과 수평 대각 Broca대에서 신경세포가 출생후 12일과 16일 사이에 일어나며, 13일에 미부에서 최대치를 보인다고 하였다. 따라서 Meynert기저핵의 콜린성 신경세포는 문부에 존재하는 수직 대각 Broca대나 중격핵의 콜린성 신경세포보다 먼저 발생되며, 이에 따른 구배가 뚜렷하다고 보고하였다. 이것은 본 연구에서 출생후 발생단계와 성체 Meynert기저핵에서 문부와 미부의 면역반응 신경세포의 출현의 차이를 보이는 뚜렷한 구배가 나타나는 것과 일치하는 것으로 생각된다.

Armstrong et al. (1983)에 의하면 전뇌 기저부의 콜린성 신경세포는 선조체의 콜린성 신경세포보다 크며, 원형 또는 난원형 세포라고 보고하였다. Gould et al. (1991)은 Meynert기저핵을 포함한 전뇌 기저부의 콜린성 신경세포의 크기가 출생후 18일에 최대값을 보이며, 출생후 21일 이후에는 점진적으로 감소한다고 보고하였으며, Ko et al. (1995)은 수직 대각 Broca대와 내측 중격핵에서 ChAT 면역반응 신경세포에 관한 연구에서 출생후 21일에 세포체 부피가 최대치를 보인다고 보고하였다. 또한, 본 연구에서는 면역반응 신경세포의 형별에 따라 부피의 최대치가 출생후 21일에 이루어지는 것으로 나타났다. 이와 같은 사실들은 전뇌 기저부의 각 핵들에서 면역반응 신경세포들의 분화 시기의 차이에 따른 현상이라고 볼 수 있다. 또한, 출생후 발생단계에 따른 세포체 크기의 변화는 수상돌기의 분화와 밀접한 관계가 있는 것으로 생각되나 앞으로 이에 관한 많은 연구가 요구된다고 생각된다.

Martinez-Murrilo et al. (1990)에 의하면 성체 흰쥐 Meynert기저핵의 콜린성 신경세포들은 전뇌 기저부 신경세포의 시냅스의 형과 세포의 특징에서 유사하다고 보고하였다. 또한, 면역반응은 미토콘드리아의 바깥막, RER의 막 그리고 세포막의 안쪽막에 나타나며, 핵막은 1~3개의 함입을 보이며, 풍부한 세포질과 다양한 세포소기관들이 관찰된다고 보고하였다. 그리고 담창구내의 표지되지 않는 신경원들은 콜린성 신경원들보다 매우 작았으며, RER이 적고 신경연접 양상이 상당히 다르며, 면역반응이 보이는 신경 말단의 60% 이상이 대칭 신경연접을 이루며, 30%가 비대칭 신경연접을 이룬다고 보고한 바 있다. Ko et al. (1995)에 의하면 내측중격핵의 ChAT 면역반응 신경세포의 미세

구조적 연구에서 면역반응은 RER, 미토콘드리아 그리고 핵막에서 관찰된다고 보고하였으나, 본 연구에서는 ribosome, polysome 그리고 RER에서 면역반응을 관찰할 수 있었다. 이것은 실험에 이용한 단일크로환체의 희석비 또는 Meynert기저핵과 내측중격핵의 출생후 발생과 분화시기의 차이와도 연관이 되는 것으로 생각되나, 이에 관하여서는 미세구조적 및 기능적으로 더 많은 연구가 필요하다고 생각된다.

본 연구의 결과와 지금까지의 보고들로 미루어 신경세포들은 그 수의 증가와 더불어 일정시기까지 세포체의 부피증가가 이루어지고, 신경돌기들의 수가 점차적으로 증가되고, 그 길이가 신장됨에 따라 다시 세포체의 부피감소가 이루어지는 일련의 변화 과정이 이루어짐으로 세포분화가 완성된다고 생각된다.

참 고 문 헌

- Arendt T, Bigl V, Tennstedt A, Arendt A: Neuronal loss in different parts of the nucleus basalis is related to neuritic plaque formation in cortical target areas in Alzheimer's disease. *Neuroscience* 14: 1-14, 1985.
- Armstrong DM, Saper CB, Levey AI, Wainer BH, Terry RD: Distribution of cholinergic neurons in the rat brain: Demonstrated by the immunocytochemical localization of cholineacetyltransferase. *J Comp Neurol* 216: 53-68, 1983.
- Bartus PT, Dean RL, Beer B, Lippa AS: The cholinergic hypothesis of geriatric memory dysfunction. *Science* 217: 408-417, 1982.
- Batchelor PE, Armstrong DM, Blaker SN, Gage FH: Nerve growth factor receptor and choline acetyltransferase colocalization in neurons within the rat forebrain: Response to fimbria-fornix transection. *J Comp Neurol* 284: 187-204, 1989.
- Bolam JP, Ingham CA, Izzo PN, Levey AI, Rye DB, Smith AD, Wainer BH: Substance P-containing terminals in synaptic contact with cholinergic neurons in the neostriatum and basal forebrain: Double immunocytochemical study in the rat. *Brain Res* 397: 279-289, 1986.
- Brady DR, Phels PE, Vaughn JE: Neurogenesis of basal forebrain cholinergic neurons in rat. *Dev Brain Res* 47: 81-92, 1989.
- Butcher LL, Woolf NJ: Histochemical distribution of acetyl-

- cholinesterase in the central nervous system: Clues to the localization of cholinergic neurons. Handbook of Chemical Neuroanatomy, Vol. 3, pp. 1–50, 1984.
- Butcher LL, Oh JD, Woolf NJ, Edward RH, Poghani A: Organization of central cholinergic neurons revealed by combined *in situ* Hybridization histochemistry and choline-O-acetyltransferase immunocytochemistry. *Neurochem Int* 21: 429–445, 1992.
- Candy JM, Perry RH, Thompson JE, Johnson M, Oakley AE: Neuropeptide localization in the substantia innominata and adjacent regions of the human brain. *J Anat* 140: 309–327, 1985.
- Chung YW, Choi YJ: Differentiation and distribution of the choline acetyltransferase-immunoreactive nerve cells in the magnocellular preoptic nucleus of the rat forebrains during postnatal development. *Korean J Biol Sci* 1: 483–489, 1997.
- Chung YW, Hong YH, Ko CY: Immunohistochemical study of the nerve growth factor receptors in the basal forebrain nuclei of the postnatal and the adult rats. *Korean J Zool* 37: 385–408, 1994. (Korean)
- Chung YW, Hong YH, Shin BC: Immunocytochemical study of the nerve growth factor receptor in the nucleus basalis of Meynert of the postnatal rat basal forebrain. *Korean J Zool* 36: 562–579, 1993. (Korean)
- Dinopoulos A, Parvavelas JG, Ekenstein F: Morphological characterization of cholinergic neurons in the diagonal band of Broca in the basal forebrain of the rat. *J Neuro-cytol* 15: 619–628, 1986.
- Dinopoulos A, Paunavelas JG, Uylings HBM, Van Eden CG: Morphology of neurons in the basal forebrain nuclei of the rat: A Golgi study. *J Comp Neurol* 272: 461–474, 1988.
- Dreyfus CF, Bernd P, Martinez HJ, Rubin SJ, Black IB: GABAergic and cholinergic neurons exhibit high-affinity nerve growth factor binding in rat basal forebrain. *Exp Neurol* 104: 181–185, 1989.
- El-Defrawy SR, Coloma F, Jhamandas K, Boegman RT, Beninger RT, Wirsching BA: Functional and neurochemical cortical cholinergic impairment following neurotoxic lesions of the nucleus basalis magnocellularis in the rat. *Neurobiol Aging* 6: 325–330, 1985.
- Fisher JE, Pasik T, Pasik P: Early postnatal development of subthalamic nucleus: a light and electron microscopic study. *Dev Brain Res* 36: 39–52, 1987.
- Gorry JD: Studies of the comparative anatomy of the ganglion basale of Meynert. *Acta Anat* 55: 51–104, 1963.
- Gould E, Farris TW, Butcher LL: Basal forebrain neurons undergo somatal and dendritic remodeling during postnatal development: A single section Golgi and Choline acetyltransferase analysis. *Dev Brain Res* 46: 297–302, 1989.
- Gould E, Woolf NJ, Butcher LL: Postnatal development of cholinergic neurons in rat: I. Forebrain. *Brain Res Bull* 27: 767–789, 1991.
- Grove EA, Domesick VB, Nauta WJ: Light microscopic evidence of striatal input to intrapallidal neurons of cholinergic cell group Ch4 in the rat: A study employing the anterograde tracer Phaseolous vulgaris leucoagglutinin (PHA-L). *Brain Res* 367: 379–384, 1986.
- Henderson Z: Early development of the nucleus basalis-cortical projection but late expression of its cholinergic function. *Neuroscience* 44: 311–324, 1991.
- Hohmann CF, Eber FF: Development of cholinergic markers in mouse forebrain. I. Choline acetyltransferase enzyme activity and acetylcholinesterase histochemistry. *Dev Brain Res* 23: 224–241, 1985.
- Houser CR, Crawford GD, Barber RP, Salvaterra PM, Vaughn JE: Organization and morphological characteristics of cholinergic neurons: An immunocytochemical study with a monoclonal antibody to choline acetyltransferase. *Brain Res* 226: 97–119, 1983.
- Hsu SM, Raine L, Fanger H: Use of avidin-biotin complex (ABC) in immunoperoxidase techniques. *J Histochem Cytochem* 29: 577–580, 1981.
- Jacobowitz DM, Palkovits M: Topographic atlas of catecholamine and acetyltransferase-containing neurons in the rat brain. 1. Forebrain (Telencephalon, Diencephalon). *J Comp Neurol* 157: 13–28, 1974.
- Kimura H, McGeer PL, Peng JH, McGeer EG: The central cholinergic system studied by choline acetyltransferase immunohistochemistry in the cat. *J Comp Neurol* 200: 151–201, 1981.
- Ko CY, Chung YW, Hong YH: Immunohistochemical study of the cholinergic nerve cells in the medial septal nucleus and diagonal band of Broca of the postnatal and adult rats. *Korean J Zool* 38: 248–268, 1995. (Korean)
- Kordower JH, Bartus RT, Marciano FF, Gash DM: Telencephalic cholinergic system of the new world monkey (*Cebus apella*): Morphological and cytoarchitectonic assessment

- and analysis of the projection to the amygdala. *J Comp Neurol* 279: 528-545, 1989.
- Lehmann J, Nagy JI, Atmadja S, Fibiger HC: The nucleus basalis magnocellularis: The origin of a cholinergic projection to the neocortex of the rat. *Neuroscience* 5: 1161-1174, 1980.
- Martinez-Murillo R, Villalba RM, Rodrigo J: Immunocytochemical localization of cholinergic terminals in the region of the nucleus basalis magnocellularis of the rat: A correlated light and electron microscopic study. *Neuroscience* 36: 361-376, 1990.
- McGeer PL, Eccles JC, McGeer EG: *Molecular neurobiology of the mammalian brain*. 2nd ed. Plenum Press, New York, 1987.
- McGeer EG, McGeer PL: Cholinergic mechanism in central disorders. In: Palmore GC, ed, *Neuropharmacology of Central Nervous System and Behavioral Disorders*, pp. 479-505, Academic Press, New York, 1981.
- McLean IW, Nakane PK: Periodate-llysine-paraformaldehyde a new fixative for immunoelectron microscopy. *J Histochem cytochem* 122: 1077-1085, 1974.
- Melander T, Staines WA, Hokfelt T, Rokaeus A, Eckenstein F, Salvaterra PM, Wainer BH: Galanin-like immunoreactivity in cholinergic neurons of the septum-basal forebrain complex projecting to the hippocampus of the rat. *Brain Res* 360: 130-138, 1985.
- Mesulam M-M: Human brain, cholinergic pathways. *Progress in Brain Res* 84: 231-241, 1990.
- Mesulam M-M, Mufson EJ, Wainer BH, Levey AI: Central cholinergic pathways in the rat: An overview based on an alternative nomenclature (Ch1-Ch6). *Neuroscience* 4: 1185-1201, 1983.
- Mesulam M-M, Geula C: Nucleus basalis (Ch4) and cortical cholinergic innervation in the human brain: Observations based on the distribution of acetylcholinesterase and choline acetyltransferase. *J Comp Neurol* 275: 216-240, 1988.
- Mesulam M-M, Mufson EJ, Wainer BH: Three-dimensional representation and cortical projection topography of the nucleus basalis (Ch4) in the macaque: concurrent demonstration of choline acetyltransferase and retrograde transport with stabilized tetramethylbenzidine method for HRP. *Brain Res* 367: 301-308, 1986.
- Mufson EJ, Bothwell M, Hersh LB, Kordower JH: Nerve growth factor receptor immunoreactive profiles in the normal, aged human basal forebrain: Colocalization with cholinergic neurons. *J Comp Neurol* 185: 196-217, 1989.
- Oh JD, Woolf NJ, Roghani A, Edwards RH, Butcher LL: Cholinergic neurons in the rat central nervous system demonstrated by in situ hybridization of choline acetyltransferase mRNA. *Neuroscience* 47: 807-822, 1992.
- Palacios G: The endomembrane system of cholinergic and non-cholinergic neurons in the medial septal nucleus and vertical limb of the diagonal band of Broca: A cytochemical and immunocytochemical study. *J Histochem Cytochem* 38: 563-571, 1990.
- Parent A, Gravel S, Olivier A: The extrapyramidal and limbic systems-relationship at the globus pallidus level: A comparative histochemical study in the rat, cat and monkey. In: Poirier LJ, Sourkes TL, Bedard PJ, ed, *Advances in Neurology*. Vol. 24, pp. 1-11, Raven Press, New York, 1979.
- Paxinos G, Watson C: *The rat brain in stereotaxic coordinate*, 2nd. ed. Academic press, Sydney, 1986.
- Pepcu G, Casamenti F, Bracco L, Ladinsky H, Consolo S: Lesion of the nucleus basalis in the rat: Functional changes. In: Traber J, Gipsen WH, ed, *Senile dementia of the Alzheimer type*. pp. 305-315, Springer. Berlin, 1985.
- Pioro EP, Cuello AC: Distribution of nerve growth factor receptor-like immunoreactivity in the adult rat central nervous system. Effect of colchicine and correlation with the cholinergic system I. Forebrain. *Neuroscience* 34: 57-87, 1990.
- Richardson RT, DeLong MR: Nucleus basalis of Meynert neuronal activity during a delayed response task in monkey. *Brain Res* 399: 364-368, 1986.
- Rye DB, Wainer BH, Mesulam MM, Mufson EJ, Saper CB: Cortical projections arising from the basal forebrain: A Study of cholinergic and noncholinergic components combining retrograde tracing and immunohistochemical localization of choline acetyltransferase. *Neuroscience* 13: 627-643, 1984.
- Satoh K, Fibiger HC: Distribution of central cholinergic neurons in the baboon (*Papio papio*). I. General morphology. *J Comp Neurol* 236: 197-214, 1985.
- Semba K, Fibiger HC: Time of origin of cholinergic neurons in the rat basal forebrain. *J Comp Neurol* 269: 87-95, 1988.
- Shute CCD, Lewis PP: The ascending cholinergic reticular system: neocortical, olfactory and subcortical projections. *Brain* 90: 497-520, 1967.

- Smith Y, Parent A, Kerkerian L, Pelletier G: Distribution of neuropeptide Y immunoreactivity in the basal forebrain and upper brainstem of the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). *J Comp Neurol* 236: 72-89, 1985.
- Sofroniew MV, Pearson RCA, Powell TPS: The cholinergic nuclei of the basal forebrain of the rat: Normal structure, development and experimentally induced degeneration. *Brain Res* 411: 310-331, 1987.
- Szymusiak R, McGinty D: Sleep-related neuronal discharge in the basal forebrain of cats. *Brain Res* 370: 82-92, 1986.
- Vincent SR, Reiner PB: The immunohistochemical localization of cholineacetyltransferase in the cat brain. *Brain Res Bull* 18: 371-415, 1987.
- Walker LC, Price DL, Young III WS: GABAergic neurons in the primate basal forebrain magnocellular complex. *Brain Res* 499: 188-192, 1989a.
- Walker LC, Koliatsos VE, Kitt CA, Richardson RT, Rokaeus A, Price DL: Peptidergic neurons in the basal forebrain magnocellular complex of the Rhesus monkey. *J Comp Neurol* 280: 272-282, 1989b.
- Whitehouse PJ, Price DL, Struble RG, Clark AW, Coyle JT, DeLong MR: Alzheimer's disease and senile dementia: Loss of neurons in the basal forebrain. *Science* 215: 1237-1239, 1982.
- Wood PL, McQuade P: Substantia innominata-cortical cholinergic pathway: Regulatory afferents. *Adv Behav Biol* 30: 999-1006, 1986.
- Yelnik J, Francois C, Percheron G, Tande D: Morphological taxonomy of the neurons of the primate striatum. *J Comp Neurol* 313: 273-294, 1991.

< 국문초록 >

출생후 0일, 7일, 14일, 17일, 21일, 28일, 35일 그리고 성체의 흰쥐 전뇌 기저부의 Meynert기저핵에서 ChAT 면

역반응 신경세포의 분화를 면역조직화학적 및 전자현미경적 방법을 이용하여 조사하였다. 출생후 7일에서 성체까지 신경세포의 세포질에서 ChAT 면역반응이 확인되었다. 특히 ChAT 면역반응은 세포체의 세포질과 수상돌기에 고루 분포하였다. 전뇌 기저부의 ChAT 면역반응 신경세포들은 발생에 따른 뇌 크기의 증대와 뇌조직의 분화에 따라 점차 수적 증가를 보였다.

ChAT 면역반응 신경세포들은 세포의 모양과 세포체의 장·단축의 비에 따라 6가지 형으로 분류되었다. 성체의 Meynert기저핵에서 원형은 9.4%, 난원형은 35.5%, 세장형은 32.1%, 방추형은 5.9%, 삼각형은 9.1% 그리고 다각형은 8.0%의 출현율을 보였다. 원형과 난원형 신경세포들의 출현율은 출생후 14일에서 가장 높아 각각 18.7%, 55.5%였고, 성체로 되면서 점차적으로 감소되었다. 또한, 세장형과 삼각형 신경세포들의 출현율은 출생후 21일에 가장 높아 각각 30.4%, 10.1%였고, 성체로 되면서 원형과 난원형 세포에서와 같이 점차적으로 감소하였다. 그러나 이들과는 다르게 방추형과 다각형 신경세포들의 출현율은 출생후 발생이 진행됨에 따라 점진적으로 증가하는 현상을 보였다.

ChAT 면역반응 신경세포체의 부피는 출생후 7일에 $1,083 \mu\text{m}^3$ 로 제일 작았으나, 출생후 21일에서는 $5,045 \mu\text{m}^3$ 로 최대치를 보였다. 그후 성체로 되면서 $2,731 \mu\text{m}^3$ 로 감소되었다. 전자현미경적 관찰에서 출생후 21일의 경우 ChAT 면역반응은 신경세포의 ribosome, polysome 그리고 RER에서 관찰되었으며, 대칭 및 비대칭 신경연접이 관찰되었다. 이상의 결과들로 미루어 흰쥐 전뇌 기저부 Meynert기저핵에서의 ChAT 면역반응 신경세포들은 출생후 발생과정에서 세포소기관과 신경돌기들의 분화에 따른 세포체부피의 증가, 분화된 세포형들의 출현율의 증가 및 세포의 손실이 없는 상태에서의 세포 응축 등의 과정을 통하여 세포들이 분화한다고 생각된다. 또한, Golgi체와는 다르게 ribosome, polysome 그리고 RER들이 ChAT의 세포내 분포 및 생합성과 밀접한 관계를 갖는 것으로 생각된다.