

말초신경의 재생에 대한 녹용의 효과; 랫드에서 실험적 절단 좌골신경의 Sprout 형성에 관해

장명준*, 조익현, 최혜영, 원희영, 박창현¹, 배춘식², 최농훈
건국대학교 수의과대학, ¹고려대학교 의과대학 전자현미경실
²전남대학교 수의과대학

Effects of Deer Antler on the Regeneration of Peripheral Nerves; About Sprout Formation of Experimentally Transected Sciatic Nerves in Rat

Byung-Joon Chang*, Ik-Hyun Cho, Hye-Young Choi, Hui-Young Won,
Chang-Hyun Park¹, Chun-Sik Bae² and Nong-Hoon Choe
College of Veterinary Medicine, Konkuk University

¹Electron Microscope Laboratory, College of Medicine, Korea University

²College of Veterinary Medicine, Chonnam National University

(Received January 29, 2002; Accepted March 2, 2002)

ABSTRACT

This study was carried out to investigate the effects of deer antler extract on the regeneration of peripheral nerves. Sprague Dawley male rats weighing about 300 gm were fed deer antler extract for 1, 2, and 3 weeks per oral (1.5 ml/100 gm B.W.), respectively, once a day and transected both sides of sciatic nerve of each leg. After keeping for 6 hours, sciatic nerves taken from proximal part of transected region were treated with conventional transmission electron microscopical method and then observed with electron microscope. The results obtained were summarized as follows;

1. Sciatic nerves of normal control group were not showing any sprouts and electron dense axolemmal projections were frequently observed.
2. Sciatic nerves of saline treated groups were showing axonal sprouts at the nodes of Ranvier. The length of them was usually short, and numerous vesicles, vacuoles and organelles including neurofilament were contained. The number of nodes of Ranvier containing sprouts from 100 longitudinal sectioned nerve fibers was 29 (29%) in 1 week treated group, 32 (32%) in 2 weeks treated group, and 30 (30%) in 3 weeks treated group, respectively.
3. Sciatic nerves of deer antler treated groups were showing axonal sprouts at the node of Ranvier as well. Although most of the sprouts were short, some sprouts of 2 weeks and 3 weeks treated groups were quite long. Sprouts usually contained numerous vesicles, vacuoles and cell organelles such as neurofilaments and

이 논문은 2000년 건국대학교 학술진흥연구비 지원에 의하여 연구되었음.

* Correspondence should be addressed to Dr. Byung-Joon Chang, Department of Anatomy, College of Veterinary Medicine, Konkuk University, Seoul, 143-701 Korea. E-mail: bjchang@konkuk.ac.kr

Copyright © 2002 Korean Society of Electron Microscopy

mitochondria. The number of nodes of Ranvier containing sprouts from 100 longitudinal sectioned nerve fibers was 38 (38%) in 1 week treated group, 46 (46%) in 2 weeks treated group, and 48 (48%) in 3 weeks treated group respectively.

The results described above explain pretreatment of deer antler extract improves the sprout formation of transected sciatic nerves, and then it suggests deer antler may be effective for the regeneration of peripheral nerves.

Key words : Deer antler extract, Sciatic nerve, Sprouting

서 론

녹용(Cornu Cervi)은 사슴과(Cervidae)에 속하는 각종 사슴의 뿔로서 아직 골화되지 않은 신생초각을 채취하여 음식에서 건조시킨 것을 주로 사용하는데, 동양의학에서 많은 질병에 대한 치료제로서 이용되고 있다. 지금까지 녹용에 함유되어 있는 성분을 분석한 연구에 의하면 녹용에는 많은 종류의 아미노산, 무기물, 당류 등이 포함되어 있으며(Kim et al., 1973; Yong, 1976a, b), acid mucopolysaccharide(Kim et al., 1976a), prostaglandins(Kim et al., 1977a), phospholipid, glycolipid, proteolipid, gangliosides 등(Kim et al., 1976b, 1977b)이 함유되어 있음이 보고되어 있으나, 그 생리활성을 나타내는 성분의 정확한 구조는 아직 확실히 밝혀져 있지 않다.

녹용은 여러 가지 약리적 효과를 나타내는 것으로 보고되고 있는데 대표적인 것을 보면 간질, 폐양, 빈혈, 류머티즘, 중풍 등의 질환과 불면, 피로, 두통, 식욕 부진, 경련 등의 증상의 개선과 강심작용, 심박동축진, 신장 및 간장의 기능촉진, 전신허약과 병후쇠약에 대한 강장작용, 정력감퇴 및 무기력증에 대하여 성기능 회복 촉진, 종기 및 상처의 육아발생과 치유촉진작용 등이 소개되었고(Goss, 1982), 또한, 성장촉진(Bae, 1975, 1976), 조혈(Song, 1970), 내분비(Kim & Lee, 1985; Kim, 1999), 골화촉진(Kim, 2000), 스트레스에 대한 장크롬친화성세포의 보호(Han, 1970), 콜레스테롤 저하(Yong, 1976), 신경세포의 효소활성증가, 단백질합성촉진, 면역활성증가 등(Wang et al., 1988a, b; Shin et al., 1989)이 보고되었다.

녹용은 이렇게 다양한 약리적 효과를 발휘하는 것

으로 알려져 있는데 최근에 신경세포막에 풍부하게 존재하는 것으로 알려진 gangliosides가 녹용에 함유되어 있다는 사실이 밝혀짐으로써(Wang et al., 1988a, b; Shin et al., 1989) 녹용이 신경재생에 관련될 수 있는 가능성이 제기되고 있다. 이에 본 연구자들은 말초신경의 재생에 관련된 녹용의 효능을 알아보기 위해 랫드에서 실험적으로 녹용추출물을 투여한 상태에서 말초신경절단을 시행한 후 절단된 신경의 재생과정을 전자현미경으로 관찰하여 그 결과를 보고한다.

재료 및 방법

1. 실험재료

1) 실험동물

체중 300 gm 내외의 건강한 Sprague-Dawley 수컷 랫드 35마리를 2주간 실험환경(실내온도 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ /상대습도 $55 \pm 5\%$)에 적응시켜 사육한 후 실험에 사용하였다.

2) 녹용추출물의 조제

Kim & Lee(1985)에 준하는 방법에 따라 양록협동조합으로부터 공급받은 꽃사슴(Cervus nippon)의 건조한 신생초각 37.5 gm에 증류수 600 ml을 가하여 hot plate상에서 10시간 동안 가열전탕하여 추출한 후 여과하여 150 ml의 농축액을 얻어 실험에 사용하였다.

2. 실험방법

1) 녹용추출물의 투여

실험동물은 정상대조군, 녹용 투여군, 생리식염수 투여군으로 나누고 녹용 투여군은 다시 녹용1주 투여

군, 녹용2주 투여군 및 녹용3주 투여군으로 나누었고 생리식염수 투여군도 생리식염수1주 투여군, 생리식염수2주 투여군 및 생리식염수3주 투여군으로 각각 나누어서 각 군별로 5마리씩 배정한 후 실험에 사용하였다. 녹용 투여군은 체중 100 gm당 녹용추출물 1.5 ml 씩, 생리식염수 투여군은 체중 100 gm당 생리식염수 1.5 ml 씩을 정해진 기간 동안 매일 1회씩 경구 투여하였다. 정상대조군의 동물은 기본 사료만 공급하였다.

2) 좌골신경의 절단 및 조직의 채취

투여기간이 종료된 동물은 ethyl ether 마취하에 대퇴중간부위의 털을 깨끗이 제거한 다음 대퇴두갈래근(biceps femoris m.)을 절제하고 좌, 우 좌골신경을 노출시켜 날카로운 면도날로 단번에 절단하였다. 신경 절단 후 바로 피부의 봉합을 실시하였고 회복과정을 거치면서 6시간 경과 후에 다시 ether 마취하에 4% paraformaldehyde 고정액으로 좌골신경을 절단한 후 절단된 좌골신경의 근위부를 절취하였다.

3) 전자현미경표본제작

절취한 좌골신경 조직편을 근위부와 원위부의 구별을 뚜렷이 한 다음 2% paraformaldehyde-2.5% glutaraldehyde 용액에 전고정, 1% osmium tetroxide 용액에 후고정한 후 ethanol 탈수과정을 거쳤다. Epon 혼합액에 포매하여 중합시킨 후 신경조직을 절단부에서 근위부쪽으로 1 mm 정도만 남기고 삭정하여 버리고 남은 조직편을 사용하여 60 nm의 초박절편을 제작하였고 uranyl acetate-lead citrate 전자염색을 실시하여 JEM 1200EX II 투과전자현미경으로 관찰하였다.

4) Sprouts를 형성한 신경마디의 계수

각 군의 좌골신경표본에서 세로로 절단된 부위를 찾아가며 무작위로 모두 100개의 신경마디를 관찰하여 sprouts의 출현여부를 조사하여 Table 1 및 Fig. 1에 나타내었다.

결 과

1. 정상대조군

Fig. 2에서 보는 것처럼 정상대조군의 랫드 좌골신

경은 전형적인 신경마디(node of Ranvier)를 함유하고 있었으며 신경마디의 양쪽에 있는 paranode에서 paranodal loop를 형성하여 축삭막에 부착하면서 수초가 단계적으로 끝나는 형태로 되어 있었다. 신경마디의 축삭막은 약간의 굴곡된 돌출구조가 종종 관찰되었으나 대체로 평활한 모양으로 되어 있었고 신경마디부위에서 축삭막의 전자밀도는 매우 치밀하였으며 축삭막의 바로 아래 축삭형질쪽에도 전자밀도가 높은 구조가 관찰되었다. 축삭형질에는 풍부한 신경소관과 신경세사가 채워져 있었으며 크고작은 수많은 소포가 줄을 지어 배열되어 있었으며 사립체도 관찰되었다.

축삭을 싸고 있는 신경초세포(Schwann cell)의 미세융모가 관찰되었으며 축삭의 sprouting은 관찰되지 않았다.

2. 생리식염수 투여군

생리식염수1주 투여군, 생리식염수2주 투여군 및 생리식염수3주 투여군의 좌골신경은 절단된 부위의 근위부 축삭의 형태적인 차이는 없었으며 각 군에서 공통적으로 신경마디에서 짧은 sprouting이 종종 관찰되었다. 짧은 sprouting은 종종 소포를 함유하고 있었으며 (Figs. 7, 11, 13), 축삭막의 전자밀도가 정상대조군에 비해 치밀하지 않아서 정상대조군의 신경마디에서 관찰되는 돌출구조와는 뚜렷이 구별되었고, 일부에서는 전자밀도가 낮은 무정형의 기질로 채워진 것도 있었다(Fig. 3). 또 일부의 sprouts는 길게 뻗은 것도 관찰되었지만 그 수는 아주 적었다(Fig. 13). 세로로 절단된 좌골신경표본에서 무작위적으로 계수한 100개씩의 신경마디에서 sprouts의 존재여부를 관찰한 결과 생리식염수1주투여군에서 29개 (29%), 생리식염수2주 투여군에서 32개 (32%), 생리식염수3주 투여군에서 30개 (30%)의 신경마디에서 sprouts의 형성이 각각 관찰되었다(Table 1, Fig. 1). 생리식염수 투여군에서 축삭의 sprouting은 손상받은 신경에서 위에 제시한 비율로 각각 출현하였으나 Fig. 12에서 보는 것처럼 sprouting을 형성하고 있지 않은 축삭도 많이 있었다. 신경마디에서 각각의 sprouts는 대부분 직경 50 nm 정도 내외의 소포를 함유하고 있었으며

가끔씩 100 nm 정도의 커다란 공포도 관찰되었다. Sprouts가 돌출되어 나온 기부에서는 신경세사를 관찰할 수 있었고 신경세사는 가끔씩 sprouts의 중간부 위에서도 불규칙하게 배열된 것이 관찰되었다.

3. 녹용 투여군

1) 녹용1주 투여군

축삭형질에는 많은 신경소관과 신경세사가 관찰되었으며 많은 소포와 공포를 포함하고 있었다. 특히, 신경마디에서 소포와 공포가 축삭막의 가운데 보다는 가장자리쪽으로 많이 분포하고 있었다(Fig. 5). 또한, 신경마디의 축삭막에서 sprouts가 돌출되어 나오는 곳에서는 축삭막의 전자밀도가 대조군에 비해 매우 낮았다. 100개의 세로절단된 신경마디를 무작위로 관찰한 결과 38개 (38%)의 축삭에서 sprouts의 형성이 관찰되었다. Sprout의 형태는 대체로 짧은 형태를 보이고 있었으며 대부분의 sprouts에서 집단적으로 모여 있는 소포를 관찰할 수 있었으며(Fig. 4), 일부의 sprouts에서는 신경세사가 불규칙하게 배열되어 있었다(Fig. 5). Sprout의 끝부분에서는 가끔 축삭형질의 내부에 소기관이나 소포를 포함하지 않고 무정형의 기질로 채워져 있는 형태도 관찰되었다(Fig. 6).

2) 녹용2주 투여군

축삭형질에서 신경소관과 신경세사, 그리고 상당히 증가된 수의 소포를 관찰할 수 있었으며 1주 투여군에서처럼 소포는 축삭막의 가장자리부근에서 많이 분포하고 있었다(Figs. 9, 10). 100개의 세로절단된 신경마디를 무작위로 관찰한 결과 46개 (46%)의 축삭막에서 sprouts가 관찰되었으며 일부의 sprouts는 상당히 긴 것도 있었다. Sprouts의 구조는 내부에 많은

소포를 함유하고 있었고 일부에서는 사립체를 비롯한 막성구조를 함유하고 있었으며 신경세사를 함유하고 있는 것도 관찰되었다(Fig. 10). Sprouts를 형성하는 신경마디에서 2개 이상의 sprouts가 동시에 형성되어 있는 모습도 가끔씩 관찰되었다(Fig. 8).

3) 녹용3주 투여군

녹용3주 투여후 좌골신경을 절단한 랫드에서 축삭형질의 구조는 소포의 수가 증가하는 등 녹용1주 및 2주 투여군에서 관찰한 형태와 유사하였다. 일부의 축삭에서는 신경마디에서 sprouts의 발달은 없었으나 기부에 많은 소포를 가지고 있는 축삭막의 돌출구조가 빈번하게 관찰되었다(Fig. 14).

신경마디에서 축삭막의 전자밀도는 낮았으며 무작위로 선택한 100개의 신경마디세로절편에서 48개 (48%)의 축삭에서 sprouts가 형성되었다. 일부의 sprouts는 길이가 상당히 길었고 많은 신경소관과 신경세사를 함유하고 있었으며 사립체도 관찰되었다(Fig. 15).

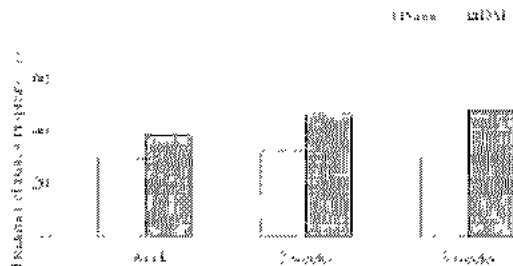


Fig. 1. Comparison of axons with and without sprouts from 100 randomly chosen longitudinal sections of nodes of Ranvier between saline and deer antler extract treated groups. DAE; deer antler extract

Table 1. Number of axons with and without sprouts from 100 randomly chosen longitudinal sections of nodes of Ranvier between saline and deer antler extract treated groups

	Saline 1 week	Saline 2 weeks	Saline 3 weeks	DAE 1 week	DAE 2 weeks	DAE 3 weeks
Number of axons with sprouts	29	32	30	38	46	48
Number of axons without sprouts	71	68	70	62	54	52
Total	100	100	100	100	100	100

DAE; deer antler extract

고 찰

본 연구에서는 녹용의 성분 중에 신경세포막의 구성성분의 일부를 이루고 있는 gangliosides를 포함하고 있으며 (Kim et al., 1976b, 1977b), 뇌에 존재하는 gangliosides는 신경섬유의 재생과 기능 회복에 효과가 있다는 보고 (Ceccarelli et al., 1976; Ramirez et al., 1998)에 착안하여 녹용추출물을 선투여한 후 절단 손상을 유발한 랫드의 좌골신경의 재생에 어떠한 효과가 있는지 알아보기 위해 손상부의 근위부에서 sprout 형성에 관한 실험을 수행하고 그 결과를 고찰해 보았다.

Tomatsuri et al. (1993)은 좌골신경의 손상 후 6~12시간에 축삭의 sprouting이 절단면으로부터 근위부 1mm 사이의 범위에서 형성된다고 하였고, Coppin & Jack (1972)은 포유동물의 수초신경의 신경마디 사이의 길이는 큰 축삭의 경우에도 1~2 mm 정도라고 하였다. 따라서 본 연구에서는 위의 연구자들의 보고를 바탕으로 절단손상을 준 좌골신경의 재생과정을 관찰하기 위해 조직절편의 제작과정에서 최종적인 절편은 절단면으로부터 근위부 약 1 mm 범위에서의 좌골신경의 신경마디에서 새로절단면이 정확히 얻어진 것만 사용하였다. 절단손상을 가한 좌골신경에서 비교적 이른 시간인 6시간 경과 후에 녹용투여군과 생리식염수투여군에 대해 각각 축삭의 sprouts 형성을 비교하여 관찰하였다.

본 실험에서 정상대조군의 좌골신경에서 수초 축삭의 형태는 일반적인 구조를 보여주었으며 신경마디에서 Bernard et al. (1983), Raine (1982) 및 Uhrig (1981)의 보고에서처럼 작은 축삭막의 돌출은 흔하게 볼 수 있었지만 전형적인 sprouting은 관찰되지 않았다. 축삭의 sprouting은 태생기의 신경섬유 (Tennyson, 1970), 배양 중인 신경섬유 (Kenneth et al., 1971)와 재생 중인 신경섬유 (McQuarrie, 1985; Tomatsuri et al., 1993; Kato & Ide, 1994)에서 볼 수 있는 구조로서 본 실험에서 정상대조군의 좌골신경마디에서 전형적인 sprouts의 모습이 관찰되지 않은 것은 정상적인 성숙 동물의 신경에서는 관찰하기 어려운 구조이기 때문인 것으로 생각된다. 축삭막의 단순한 돌출구조와

sprouts는 돌출되어 나온 형태로 보면 구별이 어려울 수 있으나 sprout가 아닌 축삭막의 단순한 돌출구조에서는 축삭막의 아래에 전형적인 전자치밀구조가 존재함으로써 쉽게 알 수 있었다. 신경마디의 축삭막에 존재하는 이러한 전자치밀구조는 축삭막에 밀집되어 있는 sodium channels이 anchoring할 수 있도록 기질을 제공하는 단백질인 ankyrin이 밀집되어 있기 때문 (Kordeli et al., 1990)인 것으로 보인다.

본 실험에서 생리식염수 투여군과 녹용 투여군의 랫드에서 모두 좌골신경절단 후 6시간 경과 후 제작한 표본에서 크고작은 다양한 형태의 sprouting이 관찰되었는데 정상대조군에서는 sprouts가 나타나지 않은 것으로 보아 sprouts의 형성은 절단된 신경의 재생에 관련된 것임을 알 수 있다. Sprouts의 발현시기에 대해서 McQuarrie (1985)는 손상된 신경에서 sprouts의 형성이 9시간에 이르러 형성됨을 보고하였고, Tomatsuri et al. (1993)은 손상된 신경에서 3시간 정도 후에 sprouts의 형성이 손상부의 아주 가까운 근위부에서 생길 수 있고 손상 6시간 후 절단부의 근위 1 mm 정도에서 sprouts의 형성이 관찰된다고 하여서 sprouts의 형성시기에 다소 차이가 있음을 보고하였다. 본 실험에서는 녹용 투여군과 생리식염수 투여군에서 모두 좌골신경절단 6시간 후 sprouting이 관찰되어서 Kato & Ide (1993), Tomatsuri (1994)의 보고와 일치하였으나 McQuarrie (1985)의 실험에서 제시한 sprouts는 상당히 긴 형태의 sprouts를 언급하는 것이기에 실질적으로 손상축삭에서 sprouts의 출현시기는 위의 연구자들에 따른 결과의 차이가 없는 것으로 볼 수 있다.

생리식염수 투여군에서는 1주 투여군, 2주 투여군 및 3주 투여군에서 모두 축삭의 sprouting이 관찰되었으나, sprouts는 대체로 짧은 형태를 보이고 있었고 100개의 새로절단된 신경마디를 무작위적으로 관찰한 결과 sprouts를 형성한 신경마디의 수는 각각 29개 (29%), 32개 (32%)개, 30개 (30%)개 등이었다. 또한, 녹용1주 투여군의 좌골신경에서 100개의 새로절단된 축삭의 신경마디를 관찰한 결과 38개 (38%)의 신경마디에서 sprouts가 관찰되었고, 녹용2주 투여군에서는 46개 (46%), 녹용3주 투여군에서는 48개 (48%)의 신경마디에서 sprouts가 각각 관찰되었다. Kato & Ide

(1994)는 freezing 손상을 가한 좌골신경에서 손상후 5~7시간에 약 30~35%의 신경마디에서 sprouts의 형성이 관찰되었다고 보고했는데, 본 실험의 생리식염수투여군에서 29~32%의 신경마디에서 sprouting이 관찰된 것과 큰 차이가 없었다. 생리식염수 투여군내에서도 1주 투여군, 2주 투여군 및 3주 투여군에서는 큰 차이를 발견할 수 없었으나 녹용투여군에서는 1주 투여군에서보다 2주 투여군과 3주 투여군에서 sprouts의 형성비율이 높게 나타났으며 (38~48%), 투여기간이 길어짐에 따라 sprouts의 형성비율도 높아졌다. 그러나, 2주 투여군에서보다 3주 투여군에서는 완만한 상승추세를 보여주었다. 이러한 결과로 미루어 볼 때 손상을 입은 좌골신경은 6시간이 경과하면 sprouts가 형성되면서 재생이 시작되고 이러한 sprouts 형성은 생리식염수투여군에서보다 녹용 투여군에서 상당히 증가함을 알 수 있었다.

Sprouts의 내부는 다양한 모습으로 관찰되었는데, 일부의 sprouts에서는 축삭형질내에 사립체를 비롯한 세포소기관과 소포가 많이 관찰되었으며 때로는 비교적 큰 공포를 함유하고 있는 경우도 있었다. 이렇게 sprouts내에 소포가 많이 관찰되는 것은 Tomatsuri et al.(1993)의 보고와 일치하는데, 소포는 세포막으로 이동하여 융합되면서 신경재생에 있어서 축삭막의 연장이 이루어질 수 있도록 막성분을 공급하는 역할을 하는 것으로 보인다.

또한, sprouts의 내부에 신경세사가 불규칙하게 배열된 것도 관찰되었다. 그러나, Tomatsuri et al.(1993)은 손상받은 좌골신경축삭의 sprouts에서 12시간에 이르기까지는 신경세사를 관찰할 수 없었고 24시간에 이르러 sprouts가 evagination되어 들어간 기부에서 불규칙하게 배열된 신경세사가 관찰되었고 손상 후 5일이 경과한 군에서 신경세사의 급격한 증가와 함께 세로로 나란히 달리고 있는 신경세사를 관찰할 수 있었다고 하여서 본 실험에서 관찰한 결과와 신경세사의 출현시기에 다소 차이가 있다. Tomatsuri et al.(1993)은 손상 후 5일째 되는 축삭에서 재생 sprouts내에 신경세사가 많이 증가하고 세로로 배열되어 있음은 신경세사가 완전히 자란 sprouts의 유지에 관련되어 있기 때문에 이 때에 증가하는 것이라고 하였다. 본 실험에서는 훨씬 이른 시기에 sprouts내에 신

경세사가 출현하는 것으로 보아 신경세사는 완전히 자란 sprouts를 유지하는 것은 물론 갖 형성되는 sprouts의 형태유지에도 관련성이 있음을 보여준다 하겠다.

정상대조군에서는 신경마디에서 축삭막의 E-face에 막내입자가 뚜렷이 존재하여 전자밀도가 매우 높으나(Tao-Cheng & Rosenbluth, 1982), 축삭이 손상을 받으면 신경마디에서 특징적으로 sprouts가 뻗어 나오기 위해 막의 전자밀도가 낮아지며 축삭막의 함입이 일어나기 시작한다(Tomatsuri et al., 1993). 이 때 축삭막의 아래에 있는 전자밀도가 높은 층이 소실되며 함입되어 연장되는 sprouts에는 무형기질이 채워져 있어서 전자밀도가 매우 낮으며 뒤이어서 소포와 공포 그리고 못소포체 등이 출현하기 시작한다(Tomatsuri et al., 1993). 본 실험에서도 일부의 sprouts에서는 축삭막이 연장된 구조속에 전자밀도가 낮은 형태가 종종 관찰되었는데 이러한 형태는 빠르게 성장하는 sprouts의 막이 완성된 다음에 세포소기관이나 공포, 소포 및 신경세사가 이동하여 오는 과정에서 아직 막성분만 연장되어 있고 무형기질로 채워져 있는 재생 초기의 모습으로 생각된다.

지금까지 고찰한 바를 종합해보면 녹용 투여 후 절단한 좌골신경의 신경마디에서 axonal sprouts의 형성은 절단 6시간 후 흔하게 관찰되었으며 생리식염수 투여군보다 녹용 투여군의 랫드에서 sprouts의 형성이 크게 증가하였음을 알 수 있었다. 이는 녹용의 선투여가 실험적으로 절단손상을 가한 랫드 좌골신경의 재생에 효과가 있음을 보여주는 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Bae DS: Study on the effects of velvet on growth of animals. I. Effects of velvet of different levels on weight gain, feed efficiency and developments of organs of chicken. Korean J Anim Sci 17: 571-576, 1975. (Korean)
- Bae DS: Studies on the effects of velvet on growth of animals. II. Effects of velvet on the growth of internal organs and blood picture of chicken. Korean J Anim Sci 18: 342-348, 1976. (Korean)
- Berthold CH, Rydmark M: Electron microscopic serial

- section analysis of node of Ranvier in lumbosacral spinal roots of the cat: ultrastructural organization of nodal compartments in fibers of different sizes. *J Neurocytol* 12: 475-505, 1983.
- Ceccarelli B, Aporti F, Finesso M: Effects of brain gangliosides on functional recovery in experimental regeneration and reinnervation. *Adv Exp Med Biol* 71: 275-293, 1976.
- Coppin CML, Jack JJB: Internodal length and conduction velocity of cat muscle afferent nerve fibers. *J Physiology* 222:91-93, 1972.
- Goss RJ: *Deer Antler Regeneration, Function and Evolution*. Academic Press, New York, pp. 354-365, 1982.
- Han SH: Influence of antler (deer horn) on the enterochromaffin cells in the gastrointestinal mucosa of rats exposed to starvation, heat, cold and electric shock. *J Cathol Med Coll* 19: 157-166, 1970. (Korean)
- Kato S, Ide C: Axonal sprouting at the node of Ranvier of the peripheral nerve disconnected with the cell body. *Restor Neurol Neurosci* 6: 181-187, 1994.
- Kim BN: Effects of extracts of antler on osteoblastic activity and osteoclast generation. *Dankook Univ. Msc Thesis* 1-21, 2000. (Korean)
- Kim KB, Lee SI: Effects of several kinds of antler upon endocrine functions in rats. *Kyoung Hee Univ. Oriental Med J* 8:91-100, 1985. (Korean)
- Kim SY: The effects of deer antler components on rat pancreatic islets and pancreatic acinar cells. *Ewha Womans Univ. Msc Thesis* pp. 1-47, 1999. (Korean)
- Kim YE, Lee SK, Yoon YC: Studies on the components and biological functions of animal hard tissue. A study of a scleroprotein extracted from deer horn. *Korean Biochem J* 6(1):13-26, 1973. (Korean)
- Kim YE, Lee SK, Yoon UC, Kim JS: Biochemical studies on antler (I). A comparative study on chemical components of antler, old antler, shark backbone cartilage and whale nasal cartilage. *Korean Biochem J* 8(2):89-107, 1975. (Korean)
- Kim YE, Lee SK, Yoo HJ: Biochemical studies on antler (II). A study on acid mucopolysaccharides of antler. *Korean Biochem J* 9(3):153-164, 1976a. (Korean)
- Kim YE, Lee SK, Lee MH, Shin SE: Biochemical studies on antler (III). A study of free and ester fatty acids of antler velvet layer and pantocrin. *Korean Biochem J* 9(4):215-236, 1976b. (Korean)
- Kim YE, Lee SK, Lee MH: Biochemical studies on antler (IV). Detection of prostaglandins of antler velvet layer. *Korean Biochem J* 10(1):1-12, 1977a. (Korean)
- Kim YE, Lim DK, Shin SU: Biochemical studies on antler (V). A study of glycolipids and phospholipids of antler velvet layer and pantocrin. *Korean Biochem J* 10(3):153-164, 1977b. (Korean)
- Kordeli E, Davis J, Trapp B, Bennett V: An isoform of ankyrin is localized at node of Ranvier in myelinated axons of central and peripheral nerves. *J Cell Biol* 110: 1341-1352, 1990.
- McQuarrie IG: Effect of a conditioning lesion on axonal sprout formation at nodes of Ranvier. *J Comp Neurol* 231: 239-249, 1985.
- Raine CS: Differences between the nodes of Ranvier of large and small diameter fibers in the PNS. *J Neurocytol* 11: 935-947, 1982.
- Ramirez JJ, MacDonald K, Manibo J, Payne J, Tuite C: GM1 ganglioside suppresses septodentate sprouting and enhances recovery from entorhinal cortex lesions on DRL performance and locomotor behavior in rats. *Restor Neurol Neurosci* 12:203-211, 1998.
- Tao Cheng JH, Rosenbluth J: Development of nodal and paranodal membrane specializations in amphibian peripheral nerves. *Dev Brain Res* 3:577-594, 1982.
- Shin KH, Lee EB, Kim JH, Chung MS, Cho SI: Pharmacological studies on powdered whole part of unossified antler. *Kor J Pharmacogn* 20(3):180-187, 1989.
- Song SK: Influence of deer horn on erythropoietin activity and radioactive iron uptake in rabbits. *J Cathol Med Coll* 18:51-60, 1970. (Korean)
- Tennyson VM: The fine structure of the axon and growth cone of the dorsal root neuroblast of the rabbit embryo. *J Cell Biol* 25:62, 1970.
- Tomatsuri M, Okajima S, Ide C: Sprout formation at nodes of Ranvier of crush-injured peripheral nerves. *Restor Neurol Neurosci* 5:181-187, 1993.
- Uhrig B, Stampfli R: Ultrastructural observations on nodes of Ranvier from isolated single frog peripheral nerve fibers. *Brain Res* 215:93-101, 1981.
- Yamada KM, Spooner BS, Wessells NK: Ultrastructure and function of growth cones and axons of cultured nerve cells. *J Cell Biol* 49:614-635, 1971.
- Yong JI: Study on amino acid contents in deer horn. *Korean Pharm Sci* 6(3):4-9, 1976a. (Korean)

- Yong Ji: Study on contents of trace elements in deer horn. Korean Pharm Sci 6(3):10-13, 1976b. (Korean)
- Yong Ji: Effect of deer horn on serum cholesterol level in cholesterol fed rabbits. J Korean Pharm Sci 6(3):14-19, 1976c. (Korean)
- Wang B, Zhao X, Qi S, Kaneko S, Hattori M, Namba T, Nomura Y: Stimulating effect of deer antler extract on protein synthesis in senescence accelerated mice in vivo. Chem Pharm Bull 36:2593-2598, 1988a.
- Wang B, Zhao X, Qi S, Kaneko S, Hattori M, Namba T, Nomura Y: Effect of repeated administration of biochemical changes related to aging in senescence accelerated mice. Chem Pharm Bull 36:2587-2592, 1988b.

<국문초록>

좌골신경 재생에 미치는 녹용의 효과를 알아보기 위해 300gm 내외의 수컷 Sprague Dawley계 랫드에 체중 100gm당 1.5 ml의 수용성 녹용추출물을 각각 1주, 2주, 3주간 매일 1회씩 경구 투여한 후 양쪽 하지의 좌골신경을 절단하였다. 6시간 경과 후 절단부의 근위부에서 절취한 좌골신경을 통상적인 전자현미경기법으로 처리하여 관찰한 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 정상대조군의 좌골신경은 신경마디에서 axonal sprouting이 관찰되지 않았고, 전자밀도가 높은 축삭막의 돌출구조가 종종 관찰되었다.

2. 생리식염수 투여군의 좌골신경의 신경마디에서 axonal sprouts의 형성이 관찰되었으며, 그 길이는 대부분 짧았고, 내부에 많은 소포와 공포를 함유하고 있었으며 일부에서는 신경세사를 비롯한 세포소기관을 가지고 있었다. 각각 100개씩의 새로절단된 신경마디에서 sprouts의 존재여부를 계수한 바 1주 투여군에서 29개(29%), 2주 투여군에서 32개(32%), 3주 투여군에서 30개(30%)로 각각 나타났다.

3. 녹용 투여군의 좌골신경의 신경마디에서 axonal sprouts의 형성이 관찰되었고 대부분 그 길이가 짧았으나 2주 투여군과 3주 투여군에서 종종 긴 sprouts가 관찰되었다. Sprouts의 내부에는 많은 소포와 공포를 함유하고 있었고 종종 신경세사, 사립체 등의 소기관을 함유하고 있는 경우도 있었다. 각각 100개씩의 새로절단된 신경마디에서 계수한 sprouts의 수는 1주 투여군에서 38개(38%), 2주 투여군에서 46개(46%), 3주 투여군에서 48개(48%)로 각각 나타났다.

이상의 결과로부터 녹용추출물의 선투여는 절단좌골신경의 sprout 형성을 촉진함을 알 수 있었고, 이는 녹용이 말초신경의 재생에 효과가 있음을 시사한다고 생각된다.

FIGURE LEGENDS

- Fig. 2.** Electron micrograph of sciatic nerve from normal rat. Numerous vesicles (arrow heads), microtubules (mt) and neurofilaments (nf) are shown. Note the electron dense axolemma (empty arrows) and subaxolemmal layer. My: myelin sheath. bar = 500 nm
- Fig. 3.** Electron micrograph of transected sciatic nerve from 1 week saline treated group. Six hours after transection. A small axonal sprout (arrow) showing electron lucent extension of axoplasm is shown. bar = 200 nm
- Fig. 4.** Electron micrograph of transected sciatic nerve from 1 week deer antler extract treated group. Six hours after transection. An axonal sprout (arrow) containing small vesicles (arrow head) is shown. My: myelin sheath. bar = 1 μ m
- Fig. 5.** Electron micrograph of transected sciatic nerve from 1 week deer antler extract treated group. Six hours after transection. Axonal sprouts (large arrows) containing neurofilaments (small arrows) and vesicles (arrow heads) are shown. My: myelin sheath. bar = 500 nm
- Fig. 6.** Electron micrograph of transected sciatic nerve from 1 week deer antler treated group. Six hours after transection. Terminal part of a sprout (asterisk) is showing electron lucent axoplasm. M: mitochondria. arrow heads: vesicles. bar = 200 nm
- Fig. 7.** Electron micrograph of transected sciatic nerve from 2 week saline treated group. Six hours after transection. An axonal sprout (arrow) containing vesicles (arrow heads) is shown. bar = 500 nm
- Fig. 8.** Electron micrograph of transected sciatic nerve from 2 week deer antler treated group. Six hours after transection. Several axonal sprouts (arrows) containing vesicles (arrow heads) and membranous organelles are shown. bar = 500 nm
- Fig. 9.** Electron micrograph of transected sciatic nerve from 2 week deer antler treated group. Six hours after transection. A long axonal sprout (arrow) contains many vesicles, and lots of vesicles are shown close to the axolemma (arrow heads). bar = 1 μ m
- Fig. 10.** High magnification of Fig. 9. Arrow: long extension of sprout M: mitochondria arrow heads: vesicles. bar = 200 nm
- Fig. 11.** Electron micrograph of transected sciatic nerve from 3 week saline treated group. Six hours after transection. A small axonal sprout (arrow) containing vesicles (arrow heads) and neurofilaments (nf) is shown. bar = 500 nm
- Fig. 12.** Electron micrograph of transected sciatic nerve from 3 week saline treated group. Six hours after transection. A node of Ranvier showing no sprouts is shown. Small axolemmal projections (empty arrows) with electron dense membrane is shown. bar = 500 nm
- Fig. 13.** Electron micrograph of transected sciatic nerve from 3 week saline treated group. Six hours after transection. An axonal sprout (arrow) containing mitochondria (M) and vesicles (arrow heads) is shown. bar = 250 nm
- Fig. 14.** Electron micrograph of transected sciatic nerve from 3 week deer antler extract treated group. Six hours after transection. A node of Ranvier is showing several axolemmal projections (empty arrows). M: myelin sheath. bar = 1 μ m
- Fig. 15.** Electron micrograph of transected sciatic nerve from 3 week deer antler treated group. Six hours after transection. A long axonal sprout (large arrow) containing microtubules (mt), neurofilaments (nf), mitochondria (M) and vesicles (arrow heads) is shown. My: myelin sheath. bar = 500 nm

