

신경가동성에 대한 신경생물학과 신경생역학적 이해

대구대학교 대학원 재활과학과 물리치료전공

김재현

영남대학교 의료원 물리치료실

육군창

대구대학교 재활과학대학 물리치료학과

배성수

Neurobiology and Neurobiomechanics for Neural Mobilization

Kim, Jae-Hun, P.T., M.S.

Major in Physical Therapy, Graduate School of Rehabilitation Science, Taegu University

Yuk, Goon-Chang, P.T.

Department of Physical Therapy, Yeungnam University Medical Center

Bae, Sung-Soo, P.T., Ph.D.

Department of Physical Therapy, College of Rehabilitation Science, Taegu University

<Abstract>

Nervous system is clinically important, and involved in most disorders directly or indirectly. It could be injury and be a source of symptoms. Injury of central or peripheral nervous system injury may affect that mechanism and interrupt normal function. An understanding of the concepts of axonal transport is important for physical therapist who treat injury of nerves.

Three connective tissue layers are the endoneurium, perineurium, epineurium. Each has its own special structural characteristics and functional properties. The blood supply to the nervous system is well equipped in all dynamic and static postures with intrinsic and extrinsic vasculature. After nerve injury, alternations in the ionic compression or pressures within this environment may interfere with blood flow and, consequently conduction and the flow of axoplasm.

The cytoskeleton are not static. On the contrary, elements of the cytoskeleton are dynamically regulated and are very likely in continual motion. It permits neural mobility. There are different axonal transport systems within a single axon, of which two main flows have been identified ; First, anterograde transport system, Secondly, retrograde transport system.

The nervous system adapts lengthening in two basic ways. The one is that the development of tension or increased pressure within the tissues, increased intradural pressure. The other is movements that are gross movement and movement occurring intraneurally between the connective tissues and the neural tissues.

In this article, we emphasize the biologic aspects of nervous system that influenced

by therapeutic approaches. Although identified scientific information in basic science is utilized at clinic, we would attain the more therapeutic effects and develop the physical therapy science.

I. 서론

중추 신경계와 말초 신경계의 손상은 신경기능을 방해하며, 정보 전달 기전에도 영향을 준다(Stichel, 1998). 또 신경계 손상으로 인해 신경계의 적절한 길이가 유지되지 않으면 신경전달물질 이동과 같은 축삭원형질 이동(axonal transport)에 장애를 가져 올 수 있다(Davies, 1994).

신경 역시 세포의 하나이며, 생존에 필요한 영양공급과 유전 정보의 이동이 있다. 신경으로 공급되는 혈관을 알고 있으면 신경의 생존과 영양공급 형태를 이해하는데 도움이 된다. 신경 내에서는 축삭원형질 이동이라는 형태로 정보 전달과 물질이동이 이루어진다. 또한 신경계는 electrical to chemical to electrical 형태로 정보를 전달한다. 본 연구는 신경내에서 일어나는 화학적인 정보 전달측면만 고려할 것이다.

대부분의 신경계 장애와 치료는 축삭원형질 이동과 관련이 있으므로 물리치료사들이 신경장애(neuropathy)나 중추신경 통증(central pain)이나 경직(spasticity) 또는 complex regional pain syndrome을 검사하고 치료하기 위해서는 축삭원형질 이동 체계를 대해 이해하고 있어야 한다. 신경가동 기법을 이용한 검사법에는 upper limb tension test(ULTT)나 passive neck flexion, modified slump test, prone knee test(PKB), straight leg raising test(SLR) 등이 있다(Breig and Troup, 1979; Elvey, 1986; Sweeney, 1990; Troup, 1981). 이들 검사법은 신경막과 주변 조직에서 느껴지는 긴장도를 이용한 것으로, 역시 축삭원형질 이동 체계(axonal transport system)에 영향을 미칠 것이다. 신경가동 기법을 용한 치료법으로 proprioceptive neuromuscular facilitation(PNF)와 Bobath 치료법, ULTT, SLR, slump test, 안정화 운동(stabilization training) 등이 있으며, 이들 치료 기법들은 신경 신호의 기능적 변화를 제공한다.

최근 Scrimshaw(2001)는 척수 수술환자에게 신경가동기법을 시행하였으나 별다른 효과가 없었다고 하였으나, Ekstrom과 Holden(2002)은 팔꿈치 외측에 통증을 느끼는 환자에게 신경가동기법은 매우 유용한 치료였다고 주장하였다. 이와 같이 신경가동 기법은 아직 그 효과에 대해 불분명한 것이 있으며, 또 이론적 배경은 미약한 실정이다.

그러나 최근 이와 같은 신경의 가동성을 이용한 검사와 치료기법들이 널리 행하여지고 있으므로 본 연구에서는 세포골격(cytoskeleton)과 축삭원형질 이동 체계, 말초신경의 혈관과 신경생역학을 통하여 신경가동성 검사와 치료 기법의 이론적 근거를 제시하려고 한다.

II. 본 론

1. 해부학적인 측면

1). 말초신경의 구조

축삭은 신경섬유로 불리며, 수초 또는 무수초로 되어있으며, 여러 개의 축삭이 모여서 bundle 또는 신경속(fascicle)을 이룬다. 말초신경의 신경섬유는 운동, 감각, 교감신경섬유 3종

류이다. 각 말초신경에서 신경섬유의 특성은 그 신경이 어떤 기능을 가지고 있는냐에 따라 달라진다. 신경섬유의 직경과 전도속도도 생리학적 기능과 연관이 있다(Sunderland, 1991). 신경원 내부의 세포질(cytoplasm)은 축삭내에서 미세소관(micrutubule)들과 neurofilamnet들 주위로 흐름을 가진다. Sunderland(1991)는 신경조직의 해부학적 기능적 조직에 대해 언급했다. 결합조직들은 신경구조물들을 형성하고 내부의 신경섬유도 보호하며, 또한 신경섬유들이 장력과 압박력에 적응할 수 있도록 해준다.

신경내부에는 endoneurium, perineurium, epineurium이라 불리는 3겹의 결합조직 막이 있다. 각 층은 고유한 구조적 특성과 기능을 지니고 있다. Endoneurium은 신경섬유를 보호하고 지지하는 축삭의 역할을 한다. Perineurium은 여러 개의 신경섬유들로 이루어진 각각의 신경속들을 싸는 막으로 얇지만 강도가 강한 편이며, 각 신경속들을 구별하는 역할을 한다. 신경체(nerve trunk)의 장력과 유연성은 신경속 조직에 따라 영향을 크게 받는다. Perineurium은 긴장상태에 놓인 신경을 안정적으로 유지하게 하는데 매우 중요한 역할을 한다. Epineurium은 신경속들을 싸고 있으며, 이 조직들을 지지하고 보호하기 위한 틀을 제공한다. 이러한 배열 때문에 신체 지질이 움직이는 동안에도 신경속과 신경섬유는 상당한 보호를 받는다(Sunderland, 1991).

Epineurium 내에서 신경속들이 물결 모양으로 주행을 하며, endoneurium내에서도 축삭들이 물결 모양으로 주행을 한다. 신경속들은 신경속 총(plexus)을 형성하며 반복적으로 분리, 결합된다. 신경속들의 숫자가 많을 수록 신경은 압박력에 대한 더 강한 저항을 지닌다.

2). 혈관

신경계는 신체의 2%밖에 되지 않지만, 전체 산소의 20%를 소비한다(Dommissse 1994). 이처럼 신경은 혈류량의 변화에 매우 민감하므로 정상적인 신경 기능을 위한 안정적 혈액 공급은 필수적이다. 안정적으로 공급된 혈액은 신경 전도와 세포질(cytoplasm)의 움직임을 위한 에너지를 공급해 준다.

신경계의 혈액공급은 내재적(intrinsic) 공급과 외재적(extrinsic) 공급으로 나누어지며, 두 가지 방법으로 신경계에 혈액이 공급됨으로 정적이거나 동적 자세에서도 신경에 대한 혈액 공급이 장애를 받지 않는다. 대부분의 혈관은 외재적인 혈액공급을 담당한다. 그러나 또한 신경계는 내부적으로도 내재적 혈액공급 체계를 갖추고 있으므로 신경계의 정상적인 기능을 위한 충분한 혈액공급이 가능해진다(Lundborg, 1975).

말초 신경에는 외재적 혈액 공급이 아주 잘 발달되어 있다. 보통 혈관은 느슨한 상태로 주행하므로 신경조직의 움직임에 의한 혈액 공급의 이상을 고려하지 않아도 된다. 혈액 공급의 주된 역할을 하는 혈관들은 주변조직들이 신경조직의 움직임에 의해 영향을 받지 않거나 또는 영향을 최소로 받는 부위에서 신경으로 들어간다. 이 때문에 신경이 움직이더라도 혈액 공급은 지장을 받지 않게 된다(Lundborg, 1975).

내재적 혈관 체계(intrinsic vascular system)는 endoneurium, perineurium, epineurium에 각각 연결되어 있다. 모세혈관은 perineurium을 통과해서 endoneurium안으로 들어간다. 이와 같은 혈관은 perineurium을 직접적으로 비스듬하게 통과함으로 혈관의 밸브기능을 하게 된다. 밸브 기능이란 신경속내의 압력이 올라가면 혈관을 쥐어짜게 되어 혈관이 닫히게 되는 것을 말한다.

해부학적으로 신경에 공급되는 혈액은 차단되지 않는 것이 중요하며, 신경내 환경의 변화 없이 항상성을 유지하는 것이 중요하다. 만약 외재적인 혈액 공급이 차단되면 신경에 필요

한 혈액은 내재적인 혈관 체계에 의해 공급되어진다. 신장(stretch)과 압박(compression)은 혈액 순환을 변화시킬 것이다. 신장은 세로로 주행하는 혈관의 지름을 작게 하여 신경속내의 압력을 증가시킨다. 결과적으로 perineurium을 통과하는 혈관이 쥐어짜는 형태가 되어 혈액의 흐름이 차단된다. Ogata와 Naito(1986)는 토끼 실험에서 거의 8%의 길이 연장시 혈액 흐름의 차단이 일어나기 시작하였으며, 15%의 길이 연장시 완전한 혈액 흐름의 차단이 일어남을 발견하였다.

Kiernan(1996)는 정상적인 신경기능을 유지하기 위해 신경속 내의 환경에 약간의 양압이 존재한다고 하였으며, 이 압력은 endoneurial fluid pressure에 의한 것으로 perineurium의 탄력성 때문에 유지될 것이라 하였다. 신경 손상 이후 반복되는 압축과 압박은 혈액의 흐름을 방해하고, 따라서 축삭의 전도력과 축삭형질의 흐름을 방해하게 된다.

척추 신경근은 독특한 두 가지 방식의 구심성 혈관을 통해 혈액을 공급받는다. 근위부의 동맥은 척추 동맥으로부터 나와서 원위부로 혈액을 흐르게 하고, 원위부의 동맥은 부분적으로 나와 근위부로 혈액을 흐르게 한다(Carpenter, 1991; Parke et al, 1981).

2. 신경생물학(neurobiology)적 측면

1). 세포 골격계

신경원은 가지를 뺏으며 그 가지를 통해 기질과 구조물을 전달하며, 이 가지들의 유연성과 움직임과 유지하기 위해서는 세포 골격(cytoskeleton)이라 불리는 내적 연결망을 형성한다(Corthesy-Theulaz et al, 1992). 세포 골격은 3가지 형태의 filamentous 단백질들(microtubule, microfilaments, neurofilament)로 구성되어 있다(Shepherd, 1994). 세포 골격은 정적인 조직이 아니다. 세포 골격의 구성 단위들은 역동적으로 변화하며, 지속적인 동작을 가진다. 이와 같은 구조들 때문에 신경가동(neural mobility)이 가능하다.

미세소관(microtubule)는 직경이 20nm으로 굵은 편이며, 신경가지를 따라 장축으로 주행한다. 이 벽은 alpha tubulin, beta tubulin으로 구성되어 있다(Amos and Baker, 1979; Wade and Chretien, 1993). 미세소관의 중합(polymerization)과 탈중합(depolymerization)은 신경내의 다양한 신호에 의해 조절된다. 미세소관의 조절에 참여하는 일련의 단백질들이 있는데 그 대표적인 것이 microtubule-associated proteins(MAPs)이다. MAPs에 기능에 대해서는 아직 부분적으로 밝혀져 있는데, 그 대표적인 기능은 신경원내의 미세소관들을 서로 엮어주는(anchor) 역할을 한다(Kobayashi and Mundel, 1998).

Microfilaments는 직경이 5nm로 가는 편이며, 신경성장 과정 시 풍부하게 보여진다(Chen et al, 1992). 미세소관과 같이 action microfilaments는 지속적으로 결합과 분리를 수행하며, 이 과정은 신경내의 신호에 의해 조절된다. 신경가지의 끝(core)으로 장축을 따라 주행하며 막의 내부에 부착하여 거미줄처럼 막 내에서 고정되어 있다(Bruce et al, 1994).

Neurofilaments는 직경이 대략 10nm인 길고 단단한 필라멘트이다. 이들은 intermediate filament라는 이름으로 모든 세포체내에 존재하는데 신경원에서는 neurofilaments라고 불린다. Neurofilaments는 매우 안정적인 조직으로서 이들은 발달과 활성동안 신경과정의 지속적인 재구조화에 관여한다(Knops, 1991). 특히 neurofilaments는 굵은 축삭들에서 많으며, 오히려 미세소관보다도 수가 많다. 반면에 가는 축삭과 수상돌기에서는 그 반대이다. neurofilaments는 노화에 따라 변화하며, Alzheimer 질환과 연관이 있다(Brion, 1998). 운동단백질의 비정상은 최근 연구가 많이 되고 있으며, 이는 축색원형질 흐름이 감소하여 연결이 상실되는데

기여하는 것 같다(Terry, 1998).

2). 축삭 형질이동 체계(Axonal Transport Systems)

모든 세포의 세포질 내에서는 물질과 기질의 움직임이 있으며, 신경원 또한 예외는 아니다. 길이 유지와 기능을 유지하기 위해 특수한 세포내 움직임들이 일어난다. 인간의 경우 축삭의 직경은 1nm에서 25nm까지 다양하게 나타난다. 축삭이 굵을 수록 전도는 빠르게 일어난다. 세포체의 축삭은 길게 1m까지 가기도 한다. 축삭에는 내에는 smooth endoplasmic reticulum, ribosomes, mitochondria, microtubules, neurofilaments가 있으며, 세포내의 전달 메카니즘은 매우 복잡하다.

세포내에서의 물질 흐름은 일정하며 조절되어 있다. 하나의 축삭내에는 2가지 방식의 각기 다른 축삭원형질 전달계들이 존재한다(Li et al, 1998). 첫째는 세포체로부터 목표조직으로 흐름이 이루어지는 전방전송 시스템(anterograde transport system)이며, 빠른 흐름과 느린 흐름이 있다. 둘째는 목표조직으로부터 세포체로의 역전송 시스템(retrograde transport system)이다. 주된 운동 단백질인 kinesin과 dynein이 두가지 전송방식에 따라 이동한다(Dillman and Pfister, 1994; Vale et al, 1985; Vallee et al, 1991). Kinesin은 대략 분자량이 350 kDa인 단백질이며, 미세소관을 타고 양극쪽(축삭종말)으로 향한다. 이에 반해 Dynein은 크기가 커서 분자량이 1200kDa이며, 음극쪽(세포체)으로 이동한다(Gelfand and Scholey, 1992). dynein 같이 동일한 미세소관에서 각기 다른 방향으로의 운동단백질들이 이동한다.

빠른 전방전송의 속도는 하루에 20-400mm정도이다. 빠르게 움직이는 물질은 주로 골지 복합체에서 떨어져 나온 소포(vesicle)이며, 소포안에는 신경전달물질(neurotransmitters)과 신경전달물질의 대사에 관여하는 효소(enzymes) 등이 들어 있다. 미세소관의 표면을 따라 kinesin이 소포를 원위부로 유도한다. 미토콘드리아도 빠른 전방전송을 하며 하루에 50-100mm 정도를 이동한다(Bear MF, 1996).

느린 전방전송의 속도는 하루에 0.1-6mm정도이다. 세포 골격 단백질인 미세소관, neurofilament 등과 세포막 및 세포기질을 구성하는 단백질인 clathrin, spectrin, calmodulin 등을 운반한다. 주로 축삭의 구조를 유지하기 위한 물질들이 이동한다.

역전송의 속도는 하루에 100-200mm로 빠른 전방전송의 반 정도의 속도를 보인다. 운반되는 물질은 주로 신경 종말에 쓰여져 수명이 다한 단백질이나 시냅스 소포, 미토콘드리아, 신경성장 인자(nerve growth factor, NGF) 또는 손상된 신경 조직 등이며 이들은 세포체의 용해소체(lysosome)에서 분해된다. 미세소관의 표면을 따라 dynein이 소포를 근위부로 유도한다. 역전송은 'trophic messages'의 역할을 하며, 목표조직의 상태에 대한 정보를 전달해 준다. 물리적 제약이나 혈류 감소로 인해 역전송이 변화된다면, 신경 세포체로부터의 반응도 변화한다(Ohka et al, 1998).

신경계질환은 이와 같은 축삭형질의 이동과 관련성이 많다. 물리치료시 관절이 움직일 때 관절 조직뿐 아니라 신경계도 함께 구조적인 변화와 축삭형질 이동이 일어나며, 근골격계나 다른 신경지배 조직의 축삭형질 이동 상태를 정상화 시켜줌으로써 중추쪽으로 정상적 정보와 물질이동이 가능토록 해주는 것으로 보인다.

3. 신경생역학

중추 신경계와 말초 신경계는 연속적인 조직이며, 그 기능에 따라 중추신경계와 말초 신경계로 분류되며, 세가지 형태의 연속성을 가지고 있다.

첫째, 경막(dura mater)이나 신경외막(epineurium)과 같은 결합조직이 연속적으로 연결되어 있다. 척추의 움직임과 사지의 움직임에 따라 중추신경계의 척수와 말초신경계의 신경근이 상호영향을 미치며 움직임을 가져온다. 다리를 길게 뻗고 앉은 자세에서 허리를 굽힐 때나 SLR 검사시 서로의 연결성을 확인할 수 있다. 둘째, 뇌에서 발까지 전기적인 연결성이 있다. 말초의 수용기에서 자극을 받아 뇌까지 전달하고 다시 말초의 효과기가 활성화되는 것이다. 셋째, 축삭내부의 세포질(cytoplasm)의 흐름을 통한 화학적인 연속성이 있다. 축삭원형질의 전방전도와 역전도를 통해 신경전달 물질 등이 전달된다. 이러한 흐름을 통해 신경의 구조와 기능의 연속성을 유지하는 것이다(Butler, 1991).

신경은 움직임이나 특정 범위에서 신경의 전도력 뿐만 아니라 움직임 동안 기계적인 적응이 일어난다. 척추의 길이는 체간을 굴곡하면 신전할 때 보다 5-9cm 더 길어진다(Louis, 1981). 또 손목관절과 주관절을 굴곡 할 때 보다 손목관절과 주관절을 신전 할 때 정중 신경의 길이가 약 20%정도 더 길어진다(Millesi, 1986). 이와 같이 체지의 움직임에 따라 신경의 길이가 변화하기 때문에 체지의 움직임시 신경계에 가해질 기계적인 영향을 고려해야 한다. (Butler, 1991).

신경계는 움직임에 적응하기 위해 두 가지의 길이 연장 방법이 있다. 하나는 조직내의 긴장이나 압력을 증가시키는 것이고, 다른 하나는 신경 조직의 움직임으로 접촉면상에서 일어나는 신경계의 움직임(gross movement)과 신경원 내부에서 일어나는 결합조직과 신경조직간의 움직임(intraneural movement)이다(Butler, 1991).

신경계는 모든 정상적 움직임에 대한 적응 기전을 가지고 있으며, 신경계의 움직임과 긴장은 동시에 일어난다. 신체의 움직임이 있으면 신경계에 가해지는 긴장을 줄이기 위해 신경계는 움직이게 된다. 신경계와 인접한 접촉 조직 특히 역학적 접촉면(mechanical interface)은 신경계의 비정상적 긴장과 움직임을 이해하는데 중요하다(Butler, 1989)

III. 결론

신경계는 대부분의 장애와 직접적으로 간접적으로 관련이 있으므로 임상적으로 매우 중요하다. 모든 통증의 전달 경로이면서 통증의 원인이기도 하다.

많은 연구자들이 신경계의 기전을 밝기 위해 연구해 왔다. 과거에는 물리치료를 적용한 후 신경계의 질적 변화를 규명하는데 많은 어려움이 있었으나, 다양한 과학기술의 발달로 이를 가능케 하고 있다.

본 연구는 신경의 가동성 원리의 이론적인 근거를 제시하려고 하였으며, 신경가동성 기법 적용 이후 신경계의 질적 변화를 예상하는데 도움이 되고자 하였다.

<참 고 문 헌>

Amos LA, Baker TS : The three-dimensional structure of tubulin protofilaments, Nature, 279, 607-612, 1979.

Bear MF, Connors BW, Paradiso MA : Neuroscience. Exploring the brain, William&Willkin, 23-45, 1996.

Breig A, Troup JDG : Biomechanical considerations in the straight-leg-raising test, Spine. 4. 242-250. 1979.

- Bruce Alberts, Dennis Bray, Julian Lewis, et al : The cytoskeleton, In: Molecular biology of the cell, 3rd ed, New York & London, Garland Publishing Inc, 787-861,1994.
- Brion JP : Neurofibrillary tangles and Alzheimer's disease, *European Neurology*, 40(3), 130-140, 1998.
- Butler D : The basis for adverse neural tension In: Mobilisation of the Nervous System s, Melbourne, Churchill Livingstone, 3-88, 1991.
- Carpenter M : Coretext of Neuronatomy, 4th ed, Baltimore, William&Wilkins, 434-438, 1991.
- Chen J, Kanai Y, Cowan NJ, Hirokawa N : Projection domains of MAP2 and tau determine spacings between microtubules in dendrites and axons, *Nature*, 360, 674-677, 1992.
- Corthesy-Theulaz I, Pauloin A, Pfeffer SR : Cytoplasmic dynein participates in the centrosomal localization of the Golgi complex, *J Cell Biology*, 118, 1333-1345, 1992.
- Davies PM : Moving and Being Moved on Lying and Sitting, Starting Again, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 120-128, 1994.
- Dillman III JF, Pfister KK : Differential phosphorylation in vivo of cytoplasmic dynein associated with anterogradely moving organelles, *J cell biology*, 127, 1671-1681, 1994.
- Dommissie GF : The blood supply of the spinal cord and consequences of failure, 2nd ed, Singapore, Churchill Livingstone, 3-20, 1994.
- Ekstrom RA, Holden K : Examination of and intervention for a patient with chronic lateral elbow pain with signs of nerve entrapment, *Physical therapy*, 82, 1077-1086, 2002.
- Gelfand VI, Scholey JM : Every motion has its motor, *Nature*, 359, 480-482, 1992.
- Kiernan JA : Vascular permeability in the peripheral autonomic and somatic nervous syndroms: Controversial aspects and comparisons with the blood-brain barrier, *Microscopy Research and Technique*, 35, 122-136, 1996.
- Knops J, Kosik KS, Lee G et al : Overexpression of tau in a nonneuronal cell induces long cellular process, *J cell biol*, 114, 725-733, 1991.
- Kobayashi N, Mundel P : A role of microtubules during the formation of cell processes in neuronal and non-neuronal cell, *Cell Tissue Res*, 291(2), 163-174, 1998.
- Li J, Dahlstrom AM, Hersh LB, Dahlstrom A : Fast axonal transport of the vesicular acetylcholine transporter(VAChT) in cholinergic neurons in the rat sciatic nerve, *Neurochem Int*, 32(5-6), 457-467, 1998.
- Lundborg G : Structure and function of the intraneural microvessels as related to trauma, edema formation, and nerve function, *57A*, 938-948, 1975.
- Millesi : The nerve gap: theory and clinical practice, *Hand Clinics*, 4, 651-663, 1986.
- Ogata K, Naito M : Blood flow of peripheral nerve, Effects of dissection, stretching and compression, *J hand surgery*, 11B, 10-14, 1986.
- Ohka S, Yang WX, Terada E, Iwasaki K, Nomoto A : Retrograde transport of intact poliovirus through the axon via the fast transport system, *Virology*, 250(1), 67-75, 1998.
- Parke WW, Gammell K, Rothman RH : Arterial vascularization of the cauda equina, *J Bone and Joint Surgery*, 63A, 53-62, 1981.
- Scrimshaw S : Randomized controlled trial of neural mobilization after spinal surgery, *Sp*

ine, 26(24), 2647-52, 2001.

Shepherd GM : Neurons and Glia., Neurobiology, 3rd edition, Oxford, 36-63, 1994.

Sunderland S : Nerve injuries and their repair, A critical appraisal, Churchill Livingstone, 3rd ed, 13-113, 1991.

Stichel CC, Muller HW : Experimental strategies to promote axonal regeneration after traumatic central nervous system injury, Progress in Neurobiology, 56, 119-148, 1998.

Terry RD : The cytoskeleton in Alzheimer disease, J Neural Transmission, 53, 141-145, 1998.

Vale RD, Reese TS, Sheetz MP : Identification of a novel force-generating protein, kinesin, involved in microtubule-based motility, Cell, 42, 39-50, 1985.

Vallee RB, Broom GS : Mechanisms of fast and slow axonal transport, Annu Rev Neurosci, 14, 59-92, 1991.

Wade RH, Chretien D : Cryoelectron microscopy of microtubules, J Struct Biol, 110, 1-27. 1993.