

사람 치수 내에서 neurofilament protein 200 면역양성반응을 나타내는 신경섬유의 탈말이집 현상에 대한 연구

장정우¹ · 최소영¹ · 권대근¹ · 배용철² · 김진수¹ · 이상한¹

경북대학교 치의학전문대학원 ¹구강악안면외과학교실, ²구강해부학교실

Abstract (J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2010;36:360-5)

Demyelination of neurofilament protein 200 immune positive never fibers in human pulp

Jung-Woo Jang¹, So-Young Choi¹, Dae-Geon Kwon¹, Yong-Chul Bae², Chin-Soo Kim¹, Sang-Han Lee¹

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, ²Oral Histology and Anatomy, School of Dentistry,
Kyungpook National University, Daegu, Korea

Introduction: Mammalian tooth pulp is densely innervated by sensory nerves that are mostly C fibers and A delta fibers. However, there is evidence suggesting that many unmyelinated axons in the pulp are in fact parent myelinated axons.

Immunohistochemical staining for neurofilament protein 200 kDa (NFP200) was performed to identify the demyelinated but parent myelinated axons.

Materials and Methods: The pulp was removed from healthy premolars and 3rd molars extracted from juveniles and adults undergoing orthodontic treatment, and immunohistochemical staining were applied with NPF200 antibodies, which specifically dye myelinated axons. The specimens underwent an electron microscopy examination with diaminobenzidine (DAB) immunostaining after observation and analysis by fluorescence and confocal laser scanning microscopy.

Results: The NPF200 immuno-positive axons in the radicular pulp areas were observed as bundles of many nerve fibers. Many small bundles were formed with fewer axons when firing to the coronal pulp areas and then reached a different direction.

In the radicular pulp, unmyelinated axons and myelinated axons were present together. However, in the coronal pulp, unmyelinated axons were most common and NFP200 immuno-positive unmyelinated axons with a larger diameter than those in the radicular pulp were observed more frequently. On the other hand, most of the immuno-positive unmyelinated fibers were similar in size to that of typically well-known unmyelinated fibers.

Conclusion: Myelinated fibers innervated to the dental pulp maintain their myelins in the radicular portion, but these fibers lost myelins in the coronal portion. After the loss of myelin, the size of the axoplasm also decreased.

Key words: Human Pulp, Myelinated axons, Unmyelinated axons, Demyelination

[paper submitted 2010. 6. 10 / revised 2010. 10. 18 / accepted 2010. 10. 20]

I. 서 론

치수 내의 신경섬유(intrapulpal nerve fiber)는 말이집 신경섬유(myelinated fiber)인 A fiber와 민말이집 신경섬유(unmyelinated fiber)인 C fiber로 크게 구분되며, A fiber에는 A delta (small myelinated), A β (large myelinated) fiber로 세분된다^{1,2}. 지금까지 알려진 바로는 치수 내의 신경섬유는 말이집이 없는 민말이집 신경섬유(unmyelinated fiber)가 약 70-90% 이상 차지하고 있고 이러한 신경섬유들은 C fiber

라고 생각되어져 왔다³⁻⁵.

치수 내의 신경섬유 전달속도가 치수 외의 신경섬유 전달속도보다 더 느리다는 보고가 있었으며⁶⁻⁸, 흰쥐와 고양이의 하치조신경(inferior alveolar nerve, IAN)에서 C fiber의 비율이 상대적으로 작다는 보고도 있었다^{9,10}. 이를 바탕으로 Byers¹와 Hildebrand 등²은 치수 내의 민말이집 신경축삭들의 상당수는 원래는 말이집 신경축삭이었으나 치수 내로 투사되는 과정에서 말이집이 소실되는 것이 아닌가하고 생각하였다.

최근 연구보고에 따르면, 흰쥐의 상악 어금니로 투사되는 3차 신경절(trigeminal ganglion)부근 신경섬유는 95.6%가 말이집 섬유이고, 이들 중 대다수가 A delta fiber의 크기였으며, 이러한 사실은 탈말이집(demyelination)을 뒷받침하고 있다고 생각하였다¹¹. 결과적으로 지금까지의 치수 내의 신경에 대해 일반적인 전자현미경 기법을 이용한 많은 형태학적 연구들¹²⁻¹⁵은 전체 축삭 중 말이집 신경섬유와 민

이 상 한

700-412 대구광역시 중구 삼덕동 2가 188-1번지

경북대학교 치의학전문대학원 구강악안면외과학교실

Sang-Han Lee

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry,
Kyungpook National University

188-1 Samduk-dong 2ga, Jung-gu, Daegu, 700-412, Korea

Tel: +82-53-600-7551 Fax: +82-53-426-5365

E-mail: shalee@knu.ac.kr

* A thesis submitted to the Council of the Graduate School of Kyungpook National University in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Dental Science in December, 2009.

말이집 신경섬유의 비율(%)과 크기(size) 등을 비교한 결과에서 원래는 말이집 신경축삭(parent myelinated axons)이었지만 탈말이집으로 인해 형태학적으로 민말이집 신경축삭(unmyelinated axons)이 된 경우를 민말이집 신경섬유(unmyelinated nerve fibers)로 해석해 온 것 이라고 생각한다.

그러나 치수 내로 신경이 투사하는 과정에서 탈말이집 현상이 발생한 축삭을 포함하는 모말이집 신경축삭(parent myelinated axons)의 변화가 어떻게 진행되는지에 대해서 형태학적으로 직접 확인한 보고는 거의 없으며, 말이집 신경섬유가 치수 내에서 어떻게 분포하는지에 대해서도 아직 잘 알려져 있지 않은 실정이다.

한편, neurofilament protein 200 kDa (NFP200)은 신경세사(neurofilament) 단백질 중 가장 분자량이 큰 것으로 전기생리학적이나 면역조직화화학적 방법으로 모든 A fiber 즉 말이집 신경섬유에 발현된다고 알려져 있다¹⁶⁻¹⁸. 따라서 본 연구에서는 말이집 신경섬유를 특이적으로 염색한다고 알려져 있는 NFP200 항체를 사용하여 치수 내의 말이집 신경섬유의 치수 내의 분포양상을 살펴보고, 말이집 소실, 즉 탈말이집 등에 대한 형태학적 특성을 치수의 뿌리와 머리 영역에서 살펴보고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

경북대학교 치과병원에서 치열교정을 위해 발치한 청소년과 성인의 건강한 제1, 2소구치 및 제3대구치에서 환자들의 동의하에 총 5개의 치수를 적출하고 이를 실험에 사용하였다.

2. 연구방법

1) 염색 전 치수고정

실험에 사용한 치수는 수냉식 치과용 bur를 이용해 치아경조직에 홈을 내서 파쇄한 후 적출하였고, 이 치수조직은 인산완충용액인 0.1 M phosphate buffer (PB)에 4% paraformaldehyde (PFA)를 녹인 고정액을 사용해서 2시간 동안 4°C에서 고정을 시행한 후 각 실험에 사용하였다.

2) 형광면역염색과 형광현미경, 공초점레이저현미경 검정
치수조직 동결 시 손상을 최소화하기 위해서 4% PFA에 고정된 치수를 30% sucrose 용액에 약 16시간 동안 적용시켜 흡수시킨 후, 동결 절편기를 이용하여 30 μ m 두께의 치수절편을 제작하고 형광면역조직화화법으로 염색하였다. 모든 반응은 실온에서 그리고 진탕기(shaker) 위에서 시행하였으며 조직 내 항체의 침투를 용이하게 하기 위하여 50% ethanol에서 30분간 절편을 침적하였다.

이어 phosphate buffered saline (PBS) pH 7.4로 5분간 3회

세척한 다음, 10% normal donkey serum (NDS) (Jackson ImmunoResearch, West Grove, PA, USA)에서 30분간 반응하여 비특이적 반응을 최소화하도록 하였으며, 그 후 0.01 M PBS로 5,000배 희석한 monoclonal anti-NFP200 항체 (raised in mouse) (clone N52, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)로 처리하였다. 이어 PBS로 치수절편을 10분간 3회 세정한 다음, 2% NDS로 30분간 반응하였으며, 1:200의 2차 항체 (fluorescein isothiocyanate-conjugated antibodies raised in donkey) (Jackson ImmunoResearch, West Grove, PA, USA)에 3시간 반응시켰다. PBS에 10분간 3회 세정하고, 증류수에 10분간 2회 세정한 다음 절편을 형광용 슬라이드 위에 표본 제작하여 형광현미경(Zeiss Axioplan, Carl Zeiss, Göttingen, Germany) 및 공초점레이저현미경(LSM 510 META, Carl Zeiss, Göttingen, Germany)으로 관찰 및 분석하였다. 이들 현미경영상은 TIFF 확장자 파일로 저장하였으며, Adobe photoshop version 7.0 (Adobe Systems Inc., Mountain View, CA, USA)에서 명도와 대비를 조정하였다.

이 실험에서 사용한 1차 항체의 특이성을 검증하기 위해 대조실험으로서, 1차 항체 또는 2차 항체를 제외하거나, 항체량의 1배 또는 10배의 항원량으로 면역흡수법(preabsorption control test)을 시행한 결과 면역염색법에 특이성이 관찰되지 않아 이 실험에 사용한 항체는 특이성이 있음을 검증하였다.

3) Diaminobenzidine (DAB) 면역염색과 전자현미경 검정

치수적출 후 4% PFA에 고정된 치수조직을 진동 절편기를 사용하여 50 μ m 두께의 연속 가로 단면의 절편을 제작한 후, 그 절편들을 0.1 M PB용액에 4% PFA와 0.01% glutaraldehyde (GA)가 포함된 고정액에 담구어 4°C에서 30분 동안 후고정을 실시하였다. 후고정한 절편들은 0.1 M PB로 세척한 다음, 동결 시 조직손상을 방지하기 위하여 30% sucrose에 담구고 4°C에서 하루 동안 침적시켰다. 다음날, 항체의 조직 내 침투를 용이하게 하기 위해 치수절편을 드라이아이스 위에서 20분간 동결한 다음, 0.01 M PBS에서 신속하게 해동하였다. 0.01 M PBS로 여러 번 세척한 후 후고정 시 사용하였던 GA를 제거하기 위하여 1% NaBH₄에서 30분간 반응시켰으며, 이 후 내인성 peroxidase의 활성을 억제하기 위하여 3% H₂O₂에 10분간 반응시켰다.

그 후 특이적인 항원-항체 반응을 위하여 10% normal donkey serum (NDS) in 0.01 M PBS)에서 30분간 반응시켰다. 그 다음 1차 항체(anti-NFP200, 1:5,000)를 처리해 실온에서 하루 동안 반응시켰다. 다음날 0.01 M PBS로 세척 후 2% NDS로 10분간 반응시킨 다음, 2차 항체(biotin conjugated Donkey Anti-Guinea Pig 1:200 dilution, Jackson ImmunoResearch, West Grove, PA, USA)에 실온에서 2시간 동안 반응시킨 후, 0.01 M PBS로 세척하였다. 그 후 1시간 동안 extra avidin peroxidase (1:5,000, Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA)에서 반응시킨 후 0.1 M PB로 세척하

고, nikel-intensified 3,3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride (DAB, Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA)로 발색반응을 수행하였다. 절편을 1% osmium tetroxide (0.1 M PB, pH 7.4)에서 1시간 동안 고정을 하고 에탄올로 탈수과정을 거쳤으며, propylene oxide로 치환과정을 거쳐 Durcupan ACM (Fluka, Buchs, Switzerland)으로 포매하여 59°C에서 48시간 동안 경화하였다. 포매한 절편을 순간접착제를 이용하여 공 block 위에 붙인 후, 70 nm 두께의 연속 초박절편으로 잘라서 formvar film 지지막을 형성한 단공 그리드(grid) 위에 얹었다. 그 후 uranyl acetate 포화용액 및 0.3% lead citrate를 사용하여 이중전자염색을 한 다음 투과전자현미경(TEM, Hitachi H-7500, Hitachi Ltd, Tokyo, Japan)으로 관찰하였다. NFP200 면역양성반응을 나타내는 신경섬유를 각 절편에서 촬영하였다.

Ⅲ. 결 과

사람의 치수에서 NFP200 항체에 면역양성반응을 보인 신경섬유는 DAB 면역염색법으로 염색한 후 광학현미경을 통해 검은색의 염색 산물로 구분할 수 있었으며, 형광면역염색법에 의해 염색한 신경섬유는 형광현미경을 통해 특이성 있는 형광을 선명하게 관찰할 수 있었다. 이들 면역양성 신경섬유의 분포양상과 형태는 두 면역염색법 모두에서 동일하게 나타났다. 신경섬유 이외의 치수조직 내의 상아질모세포(odontoblast), 섬유모세포(fibroblast), 슈만세포(Schwann cell) 등의 세포와 혈관과 같은 조직은 NFP200 면역양성 반응을 보이지 않았다.(Figs. 1, 2)

광학 및 형광현미경 검경을 통해 NFP200 면역양성 신경섬유들을 살펴본 결과, 신경섬유의 형태는 굵고 실 모양의 신경섬유와 가늘고 염주알 모양(varicosity)을 형성하는 것으로 나눌 수 있었다. 특히 염주알 모양이 상대적으로 많이 나타나는 지역은 치수 머리 영역의 라슈 아상아질모세포층(subodontoblastic plexus of Raschow, SOP) 부위와 상아질모세포층(odontoblastic layer, OB)을 지나가는 신경섬유에서 많이 발견되었다.(Figs. 2A, B) 반면 굵은 실 모양의 NFP200 면역양성 신경섬유는 치수 뿌리영역의 신경섬유 다발(nerve bundle)에서부터 치수머리 부위의 라슈 아상아질모세포층에 이르기까지 폭넓게 분포하는 것으로 관찰되었다.

이들 NFP200 면역양성 신경섬유들은 치수뿌리 영역에서 다수의 신경섬유다발 형태로 치수로 진입하는 것으로 파악되었고(Fig. 1C, Fig. 2C), 치수머리 영역으로 투사되면서 보다 작은 수의 신경섬유를 가지는 작은 크기의 여러 다발을 형성하였으며(Fig. 1B, Fig. 2D), 이후 이들은 서로 다른 방향의 종료 부위(termination site)로 진행하였다. 각 신경섬유다발이 투사되는 신경총(nerve plexus) 영역에서는 소수의 신경섬유만이 다발을 이루는 작은 다발의 형태로 일부 존재하였으며, 대부분의 경우 다발 내의 신경들이 흩어

지고 분지하여 신경총을 이루어지는 것으로 관찰되었다. 또한 이들 중 일부 신경섬유는 상아질모세포층을 지나가는 것을 확인하였다.(Figs. 2A, B)

투과형 전자현미경 검경을 통해 NFP200 면역양성 신경섬유들을 살펴본 결과, DAB 면역반응 산물은 횡단면으로 노출된 신경세사를 중심으로 그 주위에 주로 염색이 되었으며, 사립체(mitochondria)와 슈만세포의 세포질 부분에는 염색이 되지 않았다.

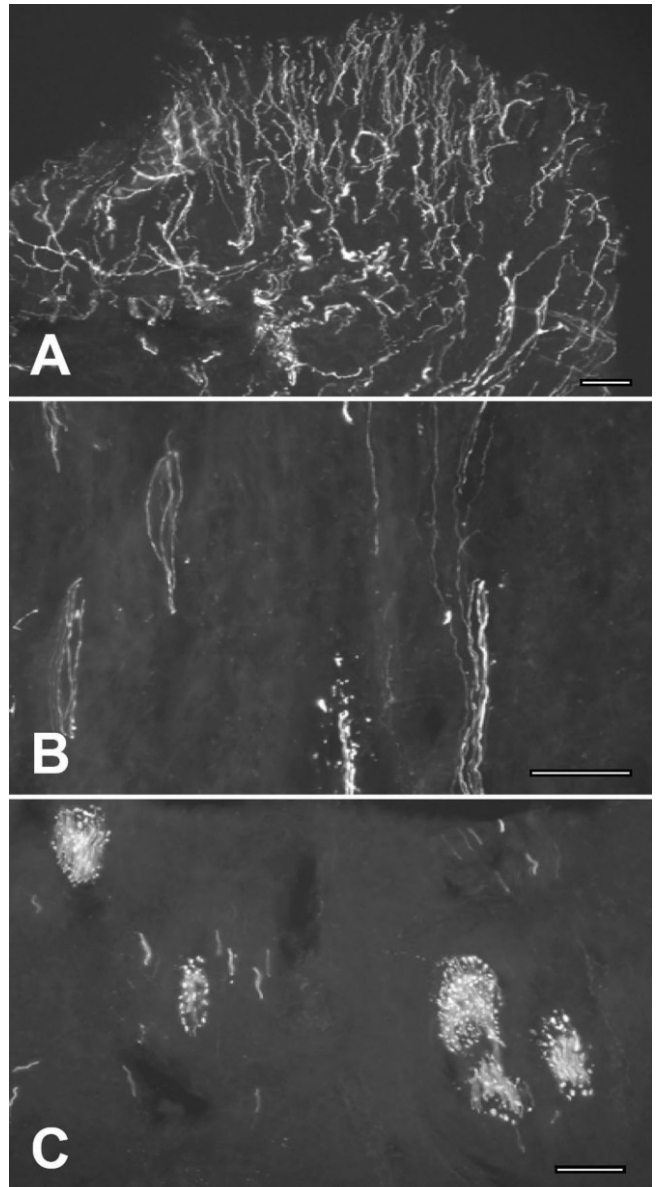


Fig. 1. Immunofluorescence staining on human molar pulp showing the distribution of neurofilament protein (NFP) 200-immunopositive (+) nerves. A. NFP200+ nerves are densely appeared in subodontoblastic plexus (SOP) of Raschow of coronal pulp. B, C. NFP200+ nerve bundles C in root portion branch off and project to their termination sites. The scale bar is 50 μ m in A-C.

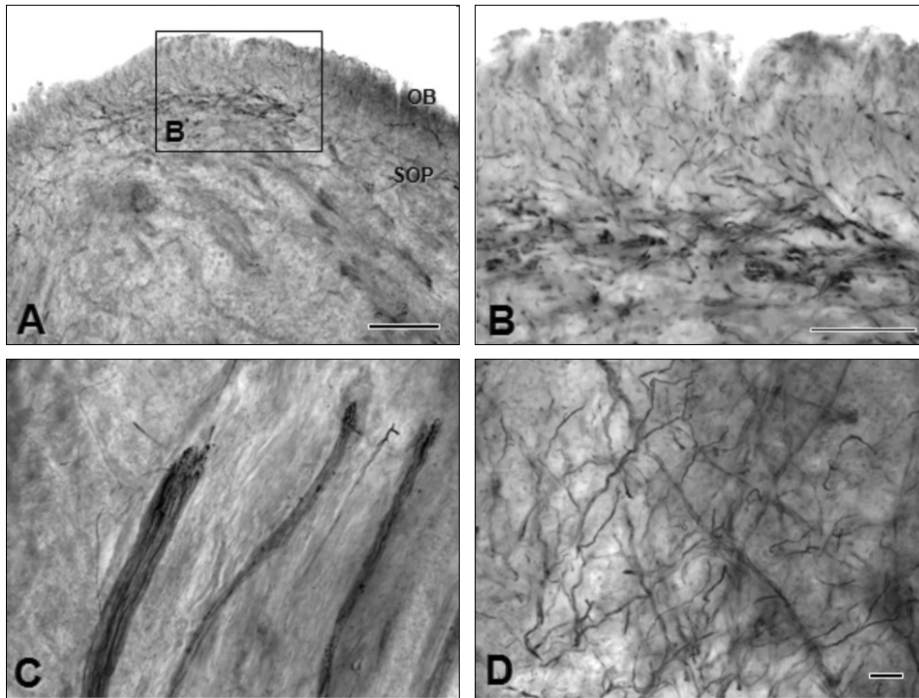


Fig. 2. Immunoperoxidase staining for electron microscopic observations on the neurofilament protein (NFP) 200-immunopositive nerves of human molar pulp. A, B. Many NFP200-immunopositive (+) nerves terminate in subodontoblastic plexus (SOP) of coronal pulp. Some nerves are also passing through odontoblast (OB) layer. C, D. Nerve bundles travel the root portion C and make branches before projecting to SOP of Raschow or OB layer. The scale bar is 100 μm in A and 50 μm in B-D.

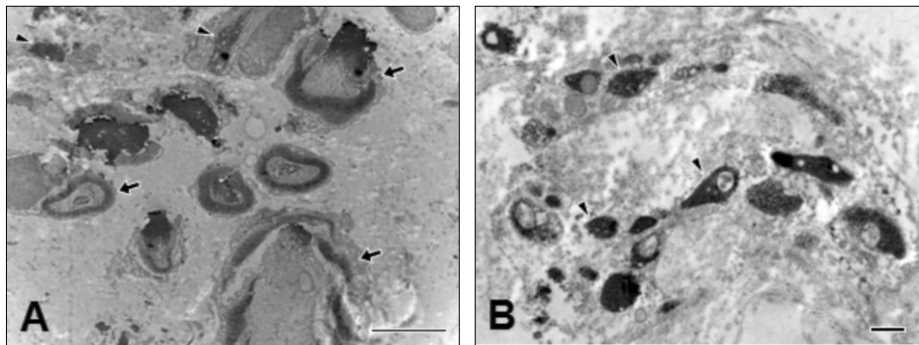


Fig. 3. Electron microscopic observations on the neurofilament protein (NFP) 200-immunopositive (+) nerves in root and crown portions. A. NFP200+ myelinated (arrows) and unmyelinated (arrowheads) nerves are frequently observed in root portion. B. Majority NFP200+ nerves are unmyelinated (arrowheads) in coronal pulp. The scale bar is 4 μm in A and 500 nm in B.

치수뿌리 영역에서 신경섬유다발 내의 NFP200 면역양성 신경섬유는 말이집 신경섬유와 민말이집 신경섬유가 공존하고 있었으며, 말이집 섬유는 면적이 큰 것부터 작은 것까지 다양하게 존재하였다.(Fig. 3A) 가장 작은 민말이집 신경섬유는 그 면적이 $0.15\text{-}0.2\ \mu\text{m}^2$ 으로서 직경이 약 $0.5\ \mu\text{m}$ 이었고, 가장 큰 말이집 신경섬유는 말이집을 포함한 면적이 $49.5\ \mu\text{m}^2$ 로서 직경은 약 $8\ \mu\text{m}$ 이었다. 말이집의 두께는 $0.2\text{-}0.3\ \mu\text{m}$ 사이가 가장 많았으며, 최대 $1.1\ \mu\text{m}$ 까지 관찰되었다. 반면 NFP200 면역양성 민말이집 섬유의 경우, 일반적으로 잘 알려진 민말이집 섬유의 직경인 $0.4\text{-}1.2\ \mu\text{m}$ 의 크기를 보이고 있었다. 크기가 큰 소수의 민말이집 신경섬유는 보통 약 $2\ \mu\text{m}^2$ 의 면적에 직경이 $1.6\ \mu\text{m}$ 에 해당하여 일반적으로 알려진 민말이집 섬유보다 큰 크기를 보였다. 또한 치수뿌리 부위 신경섬유다발은 함유하는 신경섬유 수가 다양하였으며, 이에 따라 신경섬유다발의 크기도 다양하였다. 치수뿌리에서 치수머리에 이르는 과정에서 슈만세

포의 세포질에 싸여 통과하는 민말이집 섬유와 말이집 섬유들이 자주 관찰되었다.(Fig. 3A)

치수머리 영역에서는 NFP200 면역양성 신경섬유의 대부분이 민말이집 신경섬유로 관찰되었으며(Fig. 3B), 이 중에는 일반적으로 알려진 민말이집 신경섬유($0.4\text{-}1.2\ \mu\text{m}$)보다 큰 직경을 가진 NFP200 면역양성 민말이집 신경섬유의 관찰빈도가 치수뿌리 영역에 비해 높았다. 그러나 대부분의 면역양성 민말이집 신경섬유의 크기는 일반적으로 잘 알려진 민말이집 섬유의 크기와 대부분 유사한 것으로 나타났다. 이들은 염주알 모양을 형성하는 경우가 많았다. 이들 염주알 모양은 신경섬유 가닥(nerve fiber branch)이 부풀어 올라 구형의 형태로 취하고 있었으며, 신경섬유 다발(nerve fiber bundle)에서 보이던 사립체의 수보다 많은 사립체가 관찰되었다.

전체적으로 치근단공(apical foramen)으로 유입되는 신경다발에서 NFP200 면역양성 신경섬유는 말이집 신경섬유

와 민말이집 신경섬유가 복합된 형태로 치수머리 영역에 종착(termination)하기 전까지 유지가 되며, 이 과정에서 크기가 큰 말이집 섬유들보다 크기가 작은 말이집 섬유가 주류를 이루게 되며, 최종적으로 라쉬 아상아질모세포층으로 종착하거나 상아질모세포층을 지나가기 전에 대부분이 말이집을 벗고 민말이집 신경섬유로 전환되었다.

Ⅳ. 고 찰

사람의 치수가 하는 가장 중요한 역할은 상아질을 생성 유지하고 회복할 수 있는 세포들을 포함하고 부양하는 것이다². 치수는 순수하게 유해수용성 신경분포(nociceptive sensory innervation)로 이루어져 있다고 생각되어지고 이는 3차 신경절에서 나오는 1차 감각 신경단위(primary sensory neuron)로 구성되며², 사람의 소구치에서는 평균 약 900개 이상의 신경축삭이 들어온다고 알려졌다⁴.

이러한 치수 내에 분포하는 A delta fiber와 C fiber는 서로 기능이 다르다. A delta fiber는 C fiber보다 더 낮은 전기적 역치에 반응을 한다. A delta fiber는 급성이고 예리한 통증(sharp pain)에 반응을 하고, 상아세관이나 치수-상아질 경계에서 일어나는 유체역학적(hydronechanical)인 자극에 의해 감각이 된다. 상아질에 구멍을 뚫거나 바람을 부는 것과 같은 예리하고 찌르는 듯 통증을 A delta fiber를 자극하는 것이다. 반면, C fiber는 둔통(dull pain)이나 작열통(burning pain)에 반응을 하며, 치수에 직접 도달하는 자극에만 감각이 된다. 치아의 가열이나 냉각으로 인해 발생하는 둔탁하고 쑤시는 듯 통증은 C fiber를 자극한다.

신경세사는 큰 말이집축삭의 세포골격 구성요소 중 가장 많은 부분을 차지하는데¹⁶, 그 중 가장 분자량이 큰 NFP200은 주로 말이집축삭에 포함되어 있어서 이 신경세사를 특이적으로 염색함으로써 A fiber를 말이집축삭이 없는 C fiber와 구분할 수 있게 되었다¹⁷. 본 연구에서 사용한 항체 clone N52는 NFP200에 특이적으로 결합하여 흰쥐의 후근 신경절(dorsal root ganglion) 내의 말이집신경을 식별하는 표시자로 널리 이용되어져 왔으나¹⁸⁻²², 현재까지 사람의 치수에 적용한 실험은 거의 없다.

한편, Holje 등⁵은 흰쥐를 대상으로 한 실험에서 구치 치수에는 약 59%가 민말이집 신경섬유이지만 하치조신경에는 약 33.5%만이 민말이집 신경섬유라고 보고하였으나, Johansson 등¹⁰은 흰쥐의 하치조신경에는 약 70%의 말이집 신경섬유가 존재한다고 보고하였다. 또한, Naftel 등²³은 흰쥐의 하악대구치로 주행하는 하치조신경에는 약 69%가, 하악전치로 주행하는 하치조신경에는 약 85%가 말이집 신경섬유라고 보고하였다. Fried와 Hildebrand⁹는 고양이⁷의 하치조신경에 약 45-55%의 말이집 신경섬유가 존재한다고 보고하였다.

Horiuchi⁶는 고양이의 하치조신경 전달속도(conduction velocity)는 35 m/sec이고 견치의 치수 내 신경 전달속도는

8.9 m/sec라고 보고하였다. 또한, Lisney⁷는 고양이 견치의 치수 내 신경 전달속도는 5.8 m/sec이었지만, 신경절에서의 전달속도는 37.4 m/sec라고 하였다.

위의 보고들은 지금까지 알려져 왔던 치수 내 신경섬유가 대부분 민말이집 신경섬유로 구성되어 있으며 대부분이 C fiber 일 것이라는 사실과 상반된 결과를 나타내었다. 왜냐하면, 치수 내에서 발견되는 민말이집 신경섬유가 민말이집 신경섬유라면 치수 내 신경섬유와 그 모세포인 하치조신경 또는 3차 신경절에서 민말이집 신경섬유의 비율과 신경 전달속도가 같아야 하기 때문이다. 그러므로 치수 내의 말이집 신경축삭들의 상당수가 치수 내로 투사되면서 말이집을 소실하는 것이 아닌가 하고 생각해 볼 수 있다¹². 그러나 사람의 치수에서 말이집 소실에 대해 형태학적으로 직접 관찰해 본 연구는 드물기 때문에 이번 연구를 실시하였다.

본 연구에서 NFP200 항체에 면역양성 반응을 보인 신경섬유는 모두 모말이집 신경섬유이며 치수 내 분포양상은 현재까지 잘 알려진 일반적인 신경 분포양상과 유사함을 알 수 있었다.(Figs. 1, 2) 그리고 NFP200 면역양성 신경섬유가 치수뿌리 영역에서 말이집과 민말이집 신경섬유로 공존하였지만 치수머리 영역에서는 대부분 민말이집 신경섬유이며, 말이집 신경섬유는 거의 발견되지 않았다는 점은 치수뿌리 영역에서 발견되었던 말이집 신경섬유가 말이집을 소실하였다는 것을 의미한다. 또한, 치수뿌리 영역에서의 민말이집 신경섬유보다 큰 직경의 민말이집 신경섬유가 치수머리 영역에서 발견된다는 점은 말이집 신경섬유의 탈말이집 현상(demyelination)을 뒷받침 해주고 있다.

한편, 탈말이집이 일어난다는 사실 하에 치수머리 영역에서 발견되는 대부분의 민말이집 신경섬유의 직경이 치수뿌리 영역에서 발견되는 말이집 신경섬유의 직경보다 작다는 것은 탈말이집이 이루어진 이후에 신경섬유의 축삭형질(axoplasm) 크기가 감소한다는 것을 의미한다. Nair 등¹⁴은 사람 치수 내의 말이집축삭은 치수뿌리에서 치수목 부위(cervical region) 사이에는 크기 변화가 없다고 보고하였다. 이를 근거로 한다면 말이집축삭의 치수 내 평균크기 감소는 치수목 부위 이후부터 치수머리 부위 사이에서 발생한다고 볼 수 있다.

본 연구에서는 말이집축삭의 크기를 결정하는 2가지 요소인 탈말이집 현상과 축삭형질 감소 현상에 대한 직접적인 형태학적 결과를 제시함으로써 치수뿌리 영역에서의 말이집축삭이 치수머리 영역으로 주행하면서 겪는 전반적인 형태학적 변화에 대해 기초적인 개념을 얻게 되었으며, 치수 내와 치수 외에서 말이집 신경섬유의 비율이 차이나는 이유와 신경 전달속도의 차이가 나는 이유를 설명할 수 있다. 이러한 개념을 바탕으로 치수 내에서 이루어지는 말이집축삭의 감각정보의 전도와 치수 내 신경의 발생과 퇴행 등의 연구가 보다 깊이 있게 진행될 수 있을 것으로 생각되어진다.

V. 결 론

치수 내에서 말이집 신경섬유의 분포양상과, 말이집 소실 등에 대한 형태학적 특성을 NFP200 면역염색을 이용하여 치수의 뿌리 및 머리 영역에서 살펴봄으로써 치수 내로 투사되는 말이집 신경섬유는 치수뿌리 영역에서는 말이집을 유지하고 있지만, 치수머리 영역으로 진행해 가면서 말이집을 소실한다는 것을 밝혔다. 또한, 말이집을 소실한 이후에도 신경섬유의 축삭형질 크기가 감소함을 알 수 있다. 이는 말이집 신경섬유가 치수뿌리 영역에서 머리 영역으로 주행하면서 겪는 전반적인 형태학적 변화에 대한 기초적인 개념을 얻을 수 있었다.

References

- Byers MR. Dermal sensory receptors. *Int Rev Neurobiol* 1984;25:39-94.
- Hildebrand C, Fried K, Tuisku F, Johansson CS. Teeth and tooth nerves. *Prog Neurobiol* 1995;45:165-222.
- Holland GR, Robinson PP. The number and size of axons at the apex of the cat's canine tooth. *Anat Rec* 1983;205:215-22.
- Reader A, Foreman DW. An ultrastructural quantitative investigation of human intradental innervation. *J Endod* 1981;7:493-9.
- Holje L, Hildebrand C, Fried K. Proportion of unmyelinated axons in the rat inferior alveolar nerve and mandibular molar pulps after neonatal administration of capsaicin. *Brain Res* 1983;266:133-6.
- Horiuchi H. A study of pulp-nerve excitation through a silver-wire electrode. *J Dent Res* 1965;44:1257-63.
- Lisney SJ. Some anatomical and electrophysiological properties of tooth-pulp afferents in the cat. *J Physiol* 1978;284:19-36.
- Cadden SW, Lisney SJ, Matthews B. Thresholds to electrical stimulation of nerves in cat canine tooth-pulp with A beta-, A delta- and C-fibre conduction velocities. *Brain Res* 1983;261:31-41.
- Fried K, Hildebrand C. Axon number and size distribution in the developing feline inferior alveolar nerve. *J Neurol Sci* 1982;53:169-80.
- Johansson CS, Hildebrand C, Povlsen B. Anatomy and developmental chronology of the rat inferior alveolar nerve. *Anat Rec* 1992;234:144-52.
- Paik SK, Park KP, Lee SK, Ma SK, Cho YS, Kim YK, *et al.* Light and electron microscopic analysis of the somata and parent axons innervating the rat upper molar and lower incisor pulp. *Neuroscience* 2009;162:1279-86.
- Holland GR. Fibre numbers and sizes in the inferior alveolar nerve of the cat. *J Anat* 1978;127:343-52.
- Hirvonen TJ. A quantitative electron-microscopic analysis of the axons at the apex of the canine tooth pulp in the dog. *Acta Anat (Basel)* 1987;128:134-9.
- Nair PN, Luder HU, Schroeder HE. Number and size-spectra of myelinated nerve fibers of human premolars. *Anat Embryol (Berl)* 1992;186:563-71.
- Naftel JP, Bernanke JM, Qian XB. Quantitative study of the apical nerve fibers of adult and juvenile rat molars. *Anat Rec* 1994;238:507-16.
- Elder GA, Friedrich VL Jr, Bosco P, Kang C, Gourov A, Tu PH, *et al.* Absence of the mid-sized neurofilament subunit decreases axonal calibers, levels of light neurofilament (NF-L), and neurofilament content. *J Cell Biol* 1998;141:727-39.
- Lawson SN, Waddell PJ. Soma neurofilament immunoreactivity is related to cell size and fibre conduction velocity in rat primary sensory neurons. *J Physiol* 1991;435:41-63.
- Dirajlal S, Pauers LE, Stucky CL. Differential response properties of IB(4)-positive and -negative unmyelinated sensory neurons to protons and capsaicin. *J Neurophysiol* 2003;89:513-24.
- Amaya F, Decosterd I, Samad TA, Plumptre C, Tate S, Mannion RJ, *et al.* Diversity of expression of the sensory neuron-specific TTX-resistant voltage-gated sodium ion channels SNS and SNS2. *Mol Cell Neurosci* 2000;15:331-42.
- Beland B, Fitzgerald M. Mu- and delta-opioid receptors are downregulated in the largest diameter primary sensory neurons during postnatal development in rats. *Pain* 2001;90:143-50.
- Bennett DL, Michael GJ, Ramachandran N, Muson JB, Averill S, Yan Q, *et al.* A distinct subgroup of small DRG cells express GDNF receptor components and GDNF is protective for these neurons after nerve injury. *J Neurosci* 1998;18:3059-72.
- Benn SC, Costigan M, Tate S, Fitzgerald M, Woolf CJ. Developmental expression of the TTX-resistant voltage-gated sodium channels Nav1.8 (SNS) and Nav1.9 (SNS2) in primary sensory neurons. *J Neurosci* 2001;21:6077-85.
- Naftel JP, Richards LP, Pan M, Bernanke JM. Course and composition of the nerves that supply the mandibular teeth of the rat. *Anat Rec* 1999;256:433-47.