

## 흰쥐의 신선조체 파괴에 따른 흑질의 형태학적 변화 및 행동양상\*

이화여자대학교 의과대학 약리학교실  
배 영 숙

= Abstract =

### Turning Behavior and Substantia Nigra Structure After Unilateral Lesion and of the Rat Neostriatum

Young Sook Pac

*Department of Pharmacology, College of Medicine, Ewha Womans University,  
Seoul, Korea*

After unilateral lesion of the rat neostriatum, we have been studied the relation between the behavioral changes of the rat and structural changes of the substantia nigra.

We could find that a great number of axon terminals with pleomorphic vesicles in the ipsilateral substantia nigra were degenerated after one site lesion of neostriatum, while the structure of contralateral site was entirely intact. Also, we have been investigated that the contralateral asymmetry of posture and turning behavior of the rat with lesion in the neostriatum.

By the above results, it can be concluded that the axon terminal with pleomorphic vesicles in the substantia nigra are ending of strio-nigral fibers and the degeneration of these ending is a cause to bring the contralateral postural asymmetry and/or circle behavior.

### 서 론

흑질은 중뇌에 위치한 신경핵으로서 다수의 신경세포가 분포하며 수출 및 수입 신경 섬유에 의하여 뇌의 여러 부위와 신경회로를 형성하고 있다.

현미경적 연구에 의하면 흑질에 분포하는 신경세포는 크기에 따라서 소형, 중형 및 대형 신경세포로

구분되었고(Schwyn & Fox, 1974, Gulley & Wood, 1971) 생화학적으로 이들 신경세포는 대다수가 dopamine 신경세포이고 일부는 비 dopamine 신경세포로 밝혀졌다(Anden et al 1964 : Dahlström & Fuxe 1964 : Beckstead et al : 1979).

흑질의 신경섬유 연결을 보면 흑질내의 신경세포에서 기원하는 수출신경섬유는 신선조체(Bedard et al 1969 ; Hökfelt & Ungerstedt 1969 ; Moore et al 1971 ; Lindball & Bjorklund 1979)를 비롯하여 시상(Rinvik 1975 ; Carpenter et al 1976), 상구(Ander-son & Yeshida 1980) 및 피개핵(Beckstead et al

\* 본 연구는 이화여자대학교 의과대학 동창회 연구비에 의하여 이루어 졌음.

1979)으로 투사하며, 수입신경섬유는 신선조체(Kemp 1970; Bunny & Aghajanian 1976; Difiglia et al 1982), 담창구(Hattori et al 1973; Grofova 1975), 하시상핵(Kita et al 1983; Kooy & Hattori 1980) 및 봉선핵(Dray et al 1976)으로 부터 받는다.

위의 신경섬유들은 흑질내에서 신경연접을 형성하는데 형태학적으로 흑질의 신경연접은 주로 연접소포의 모양과 크기에 따라서 3~6형으로 구분되었다(Rimik & Grofova 1970; Gulley & Smithberg 1971; Schwyn & Fox 1974; Hajdu et al 1973).

이처럼 흑질은 크기가 다양한 신경세포를 갖고 또 여러부위에서 기원되는 신경로에 의한 여러형태의 신경연접이 있는 복잡한 구조임이 밝혀졌으나 형태학적으로 구분되는 신경세포의 연접과의 접촉관계, 그리고 연접과 신경섬유와의 연결관계에 대해서는 아직 확실하게 알려져 있지 않은 상태이다.

한편 기능적으로 흑질의 수입 및 수출 신경로는 주로 골격근의 운동조절에 관여하는데 이들 신경섬유층에서도 특히 흑질-선조체로의 dopamine 신경섬유와 선조체-흑질로의 GABA 신경섬유는 실험적으로 동물의 자세와 회전운동에 관계있는 것으로 보고되었으며(Ungerstedt & Arbathnott 1970; James & Starr 1978), 임상적으로는 진전, 무정위 운동증 및 무도병등과 관련있는 것으로 밝혀졌다(Hornykiewicz 1978; Cote & Crutcher 1985; Walton 1985). 그러나 이들은 dopamine이나 GABA신경섬유에 의하여 형성된 연접과 행동과의 관련성이나 연접과 수용체와의 상호관련성은 아직까지도 많은 연구의 대상이 되고 있다.

이에 본 연구자는 선조체-흑질의 신경섬유 연결과 행동과의 관계를 밝히려는 연구로서, 실험적으로 선조체에 손상을 가한 다음 일정기간 동안 동물의 행동 변화를 관찰하였으며, 아울러 흑질에서 변성되는 선조체-흑질로의 신경연접을 확인하여 선조체-흑질로와 행동과의 상호 관련성을 규명하고자 한다.

## 실험재료 및 방법

실험동물은 체중 250g내외의 성숙한 흰쥐(Sprague Dawley)를 사용하였다. 동물은 sod. barbital(30 mg/kg)로 마취시킨 후 stereotaxic apparatus(David

Kopf Inst;)로 머리 위치를 고정하였다. 고정후 두피를 절개하고 흰쥐 뇌 부도(Paxinos & Watson 1982)를 기준으로 하여 좌측 신선조체의 일정부위(AP; 10.7, L; 3.0, D.V; 4.5)에 guide cannula (18 Gauze, 길이 15mm)를 삽입시키고 두뇌를 봉합하였다.

수술후 5일에 전기인두에 연결된 동침(직경 0.6 mm, 길이 16mm)을 guide cannula에 따라 삽입하여 동침에 전도된 열(약 200°C)로서 3~4분 동안 신선조체에 열상을 가하였다. 신선조체를 손상받은 동물은 3일 또는 5일 동안 행동을 관찰하였다. 행동이상이 생긴 동물은 Nikon Camera로 행동이상을 촬영하였으며, Video로 촬영하였다.

동물을 희생시킬 경우 sod. barbital로 마취한 상태에서 상행 대동맥을 통하여 2.5% glutaraldehyde-2% paraformaldehyde를 관류고정한 다음 두개골을 적출하여 동일한 고정액에 1일간 담가두었다. 완전히 고정된 외는 1.0~1.5mm 두께의 관상면 뇌 절편을 만들고 해당 단편에서 직경 1.0mm의 예리한 금속판을 이용하여 좌우측 흑질의 조직을 절취하였다. 절취한 조직은 1% osmium tetroxide에서 2시간 후 고정하고 이후에는 소정의 ethanol series와 acetone으로 탈수 과정을 거친 다음 epon 812에 포매하여 40°C oven에서 1일, 60°C oven에서 2일간 중합시켰다.

조직은 1 $\mu$ m 두께의 semithin section을 만들어서 toluidine blue로 염색하였고, 광학현미경으로 정확한 부위를 확인한 다음 부위가 확인되면 50 $\mu$ m의 초박 절편으로 절단하고 uranyl acetate와 lead citrate로 이중 염색하여 투과전자 현미경(TEM)으로 관찰하였다.

## 성 적

### 1. 동물의 행동

좌측 신선조체에 손상을 받은 실험동물은 정상동물에 비하여 전반적으로 음식물 섭취량이 줄었다. 활동 역시 저조한 상태로 거의 움직이지 않는 상태였다. 실험동물의 행동은 정지상태에는 우측으로 다소 기울어진 자세를 취하고 있었으며, 정지 상태로 부터 움직이려 할 때에는 몸을 다소 불규칙하게 떨

Table 1. The postural asymmetry/turning behavior elicited in the rat with unilateral striatal lesion

No. of animal	Postural asymmetry	Turning behavior
7	+	±
5	++	++
7	+++	+++
6	-	-

- : no response  
 ± : trace  
 + : slight  
 ++ : moderate  
 +++ : severe

면서 계속 우회전 운동을 하는 경우가 많았다. 이와 같은 자세의 기울기와 회전운동은 동물개체에 따라서 그 정도의 차이를 나타내었다(표 1, 사진 1, 2, 3).

## 2. 뇌조직

### 1) 신선조체

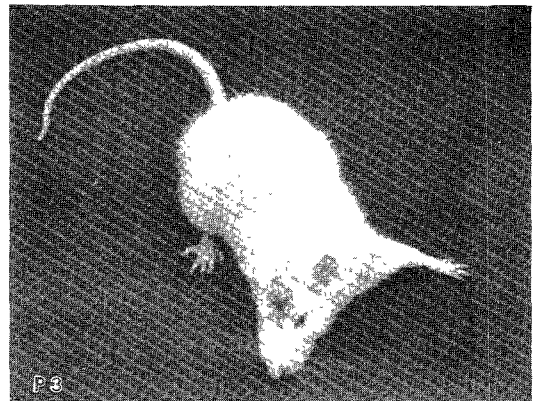
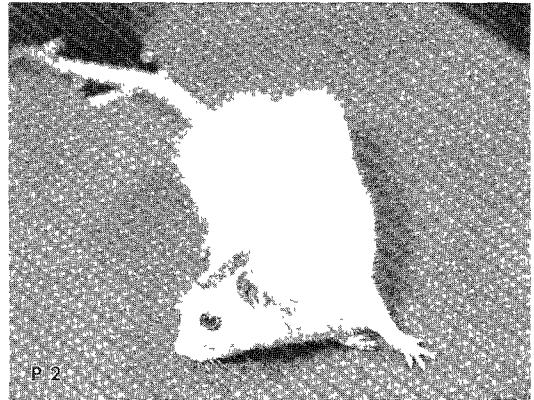
육안적소견; 정상동물 뇌에 비하여 손상받은 부위는 직경 2.2mm 정도의 크기인 유연한 조직으로 변성되었다. 고정상태에서는 주위의 연황색 정상조직에 비하여 회백색으로 보여 쉽게 구분할 수 있었다.

광학현미경 표본으로 관찰한 바 신선조체에 분포하는 신경세포는 변성되고 괴사된 모습을 보였다.

### 2) 후 질

전자현미경적 소견을 보면 우측 후질은 전반적으로 정상상태였다. 신경세포는 개개로 혹은 2~3개씩 모여 있었고, 신경세포의 크기와 모습은 세포에 따라서 다소 다르지만 대체로 다각형의 모습이며, 그의 미세구조는 거의 비슷하였다. 신경세포 주위의 신경모에서는 다수의 신경연접이 관찰되었는데, 연접은 대부분이 축삭 수상돌기 연접이고 일부는 축삭세포체 연접이었다. 축삭수상돌기 연접은 수상돌기의 주위를 완전히 둘러싸서 환상연접(encircled synapses)을 형성한 경우도 많았다. 축삭종말내에는 다수의 연접소포가 함유되어 있으며 연접에 따라서 소원형(small round) 또는 부정형(pleomorphic)연접소포를 함유한 것을 흔히 볼 수 있었다(그림 1, 2).

좌측 후질의 구조는 전반적으로 우측의 소견과



P1 & P3. Contralateral turning behavior of the rat after unilateral lesion in neostriatum

P2. Postural asymmetry of the rat after unilateral lesion in neostriatum

같은 상태를 나타내고 있었으나 부분적으로 축삭종말은 구조적 변화를 보였다. 즉 신선조체 손상 후 3일 동물에서 일부 축삭종말내에 있는 부정형 연접소포들은 팽대되어 있었다. 또 일부 축삭종말이 전체적으로 팽대된 경우에는 연접소포가 한쪽으로 모여

불균등한 분포상태를 보이되 특히 연결막쪽에 밀집되어 있으며, 이때에 연결소포의 크기가 다양할 뿐 아니라 그의 윤곽도 불분명해지는 양상을 나타내었다(그림 3, 4, 5, 6, 7). 신선조체 손상후 5일 동물에서도 일부 축삭종말에서 위와같은 변화를 보였으며, 또 다른 변화로서는 부정형 소포를 함유한 축삭종말내의 소포 또는 사립체가 전자밀도가 높은 변성된 구조로 보이는 경우가 있었고(그림 8, 9) 또 축삭종물 전체가 전자밀도가 높아져서 내용물의 윤곽을 식별할 수 없을 정도의 검은 덩어리 구조로 보이는 경우도 있었다(그림 10).

위와같은 변화를 보이는 축삭종물은 주로 수상돌기에 접촉하여 축삭수상돌기 연결을 형성하고 있었으며 연결은 흔히 신경교세포 세포질에 둘러싸여 있었다. 이와 같은 변화는 주로 흑질의 망상부에서 관찰되었고 신선조체에 손상을 받은 실험동물 모두에서 볼 수 있는 전반적인 소견이었다. 그런데 각 동물의 행동변화의 정도 차이와 구조적 변화와의 관계를 확인하기는 매우 곤란하여 그의 상관관계는 알 수 없었다.

## 고 찰

본 연구에서 흰쥐의 좌측 신선조체에 부분적으로 손상을 가한 다음 5일 이내에 신선조체 신경세포의 손상과 더불어 흑질에서 연결의 구조적 변성 및 행동의 변화를 볼 수 있었다.

신선조체 신경세포의 손상은 Bolam et al(1981), Oertel et al(1983), Oertel & Mugnaini(1984)가 신선조체에서 신경세포를 관찰하였고, 특히 Kita & Kitai(1988)가 신선조체 신경세포의 약 85% 정도는 GABA성 신경세포라고 보고한 사실에 비추어 결국 다수의 GABA 신경세포가 손상된 것으로 볼 수 있다.

또 흑질의 구조적 변화는 팽대된 축삭종말에서 부정형 소포의 불균등한 분포, 소포의 팽대 또는 사립체를 포함한 축삭종말의 전자밀도 증가등이었다. 이러한 변화는 Gray & Grillery(1966), Guillery(1970)이 보고한 축삭의 퇴행성 변화과정의 전형적인 소견으로서 축삭이 퇴행성 상태에 있음을 알 수 있다. 위와같은 퇴행성 소견을 보인 축삭종말은 신선조체의 GABA성 수출 신경섬유는 담창구와 흑질로 투사한다는 사실(Kataska et al 1974; Brownstein et

al 1977; Fonnum et al 1978)에 의하여 신선조체 GABA성 축삭일 것으로 생각된다. 그런데 흑질에서 변성상태를 나타내는 축삭종말은 부정형소포를 함유한 축삭·수상돌기연접을 형성하고 있었다. 이는 신선조체를 흡입제거한 흰쥐의 흑질에서는 부정형 소포를 가진 연결이 변성되었다는 보고(Hajdu et al 1973)와 같은 사실로서 선조체-흑질로의 축삭종말은 부정형 소포를 함유하며 축삭수상돌기 연결을 형성한다고 말할 수 있다.

본 실험에서 좌측 신선조체에 손상을 받은 동물은 우측으로 자세가 기울고 회전운동을 하였다. 이러한 행동의 변화는 Coyle & Schwarcz(1976), Schwarcz & Coyle(1977)이 흰쥐 미상핵에 kainic acid를 투여한 바, 투여한 부위의 GABA성 신경세포가 현저히 소실되었고 아울러 흑질에서는 GABA량이 감소하였으며, 동물은 kainic acid 투여한 반대측으로 회전운동을 하였다는 보고로 미루어 보아 신선조체의 손상에 의하여 초래된 결과로 생각할 수 있다. 따라서 Bolam et al(1981), Kiter & Kitai(1988)등이 신선조체에 분포하는 신경세포는 대부분이 GABA성이고 이들은 담창구 및 흑질로 투사한다는 주장과 본 실험의 결과를 검토하여 보면 신선조체의 손상에 의하여 손상부위에 분포하는 GABA성 신경세포는 손상을 받고 이어서 선조체-흑질로의 축삭종말이 변성되며 흑질의 GABA량이 감소함으로써 자세 및 행동에 변화가 초래되었다고 생각된다.

이러한 결과는 흑질에 GABA 길항제인 picrotoxin을 주입한 경우 흰쥐가 약물투여 반대측으로 회전운동을 하였다는 보고(Tarsy 등 1975; Reavill 등 1979a)와 일맥 상통한다. 또 미상핵에 GABA를 주입한 고양이와 흰쥐는 약물 투여측으로 회전운동하였으며(Cools 등 1976; Cools와 Janssen 1976), 신선조체에 picrotoxin 주입시 흰쥐는 반대측으로 회전운동하였다고 보고한 바 신선조체에 분포하는 GABA성 신경세포의 기능과 동물의 회전운동과의 밀접한 관련성을 시사하였다(Cools와 Janssen 1976).

본 실험에서 신선조체의 손상과정에서 일부 대뇌 피질도 손상되었으며, Weiss와 Fikova(1963), Jakobartle와 Huston(1977)이 일측 대뇌피질의 손상은 동측 선조체의 기능저하를 초래하며 이는 동물을 반대측으로 회전운동케 한다는 주장을 고려할 때,

약간의 영향도 배제키 곤란하나 피질의 손상부위가 극히 제한되어 영향이 적을 것으로 생각되었다.

한편 신선조체 손상동물의 행동에 대하여 위에 검토한 사실들과는 상반되는 다른 연구 업적들도 있다. Anden 등(1966)과 Costal 등(1979a)은 각각 설치류의 신선조체를 흡입제거 또는 전기적 손상을 가함으로써 실험동물이 손상 받은 측으로 회전운동함을 관찰하였다. Pycock(1980)은 신선조체의 손상은 신선조체로 수입되는 흑질-선조체로의 dopamine성 신경 종말이 파괴되므로 좌우 신선조체의 dopamine량이 불균형을 초래하고 이에 따라서 동물은 회전운동을 하게 된다고 주장하였다.

Ungerstedt(1968)은 흰쥐의 일측 흑질내에 6-hydroxydopamine(6-OHDA)을 주입하면 약물 투여된 측으로 동물이 회전운동함을 관찰하였고, Pycock 등(1975a), Costal 등(1976a)은 일측 흑질내로 6-OHDA를 투여한 후 동측 신선조체의 dopamine량이 감소됨을 관찰하였다. 또 6-OHDA투여로 약물 투여 측으로 회전운동하는 동물에 apomorphine(Watanabe와 Watanabe 1979) 혹은 L-DOPA(Johnson 등 1976)를 주사하면 반대측으로 회전운동함을 보고하여, 선조체-흑질로의 GABA 신경섬유를 위주로 한 본 실험의 견해와 상반되는 결과를 나타내었다.

그리하여 신선조체의 손상에 따른 동물의 행동이 서로 다른 소견을 보이는 사실은 동물의 회전운동이 선조체-흑질로와 흑질-선조체로의 신경회로 뿐 아니라 신선조체 및 흑질 각각을 중심으로 하는 기타 부위와의 수입 및 수출신경 섬유의 신경회로도 관여할 가능성을 생각할 수 있다. 그러나 전반적으로 볼 때 신선조체의 GABA성 신경세포와 흑질의 dopamine성 신경세포가 동물의 회전운동에 큰 영향을 주고 있음은 사실이라 하겠다.

최근 연구에 의하면 신선조체의 신경세포는 부위별로 불균등하게 분포한다(patchy distribution)는 사실(Graybiel과 Ragsdale 1980; Graybiel 등 1981)에 의하면 실험적으로 신선조체에 손상을 가할 경우 손상의 부위 또는 범위에 차이가 있게되고 결과적으로 복잡한 신경회로에 서로 다른 영향을 주어 동물의 행동이 각각 다르게 나타날 수 있다고 생각된다. 본 실험에서 동물 개체에 따라서 각기 다른 행동변화를 보인 것은 이와 같은 사실에 연유된 것이라 생각할 수 있다.

## 결 론

흰쥐의 신선조체와 흑질과의 신경섬유연결 및 행동과의 상호관계를 밝히고자 실험적으로 신선조체에 손상을 가한다음 행동변화 및 흑질의 구조적 변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 신선조체 손상후 3일 내지 5일의 흑질표본에서 부정형 소포를 함유한 축삭종말에서는 연접소포의 팽대, 소포의 불균등 분포, 불명확한 윤곽 또는 축삭종말의 전자밀도 증가등의 상태를 나타내었다. 이러한 변성 사실로써 선조체-흑질로의 축삭종말은 부정형 소포를 함유하고 있다고 생각된다.

2) 신선조체 손상 후 실험동물은 손상 반대측으로 자세가 기울고 회전운동 하였다.

이러한 사실로 미루어 흑질내에 있는 선조체-흑질로 신경종말의 손상은 동물의 반대측 회전운동을 초래하는 중요한 원인이 된다고 생각된다.

## References

- 1) Andén NE, Carlsson A, Dahlström A, Fuxe K, Hillarp NA and Larsson K : *Demonstration and mapping out of nigro-striatal dopamine neurons. Life Sci* 1964 ; 3 : 523-530
- 2) Andén NE, Dahlström A, Fuxe K & Larsson K : *Functional role of the nigro-neostriatal dopamine neurons. Acta Pharmac Tox* 1966 ; 24 : 263-274
- 3) Anderson ME and Yoshida M : *Axonal branching patterns and location of nigrothalamic and nigrocollicular neurons in the cat. J Neurol Physiol* 1980 ; 43 : 884-895
- 4) Peckstead RM, Domesic VB, Nauta WJH : *Efferent connections of the substantia nigra and ventral tegmental area in the rat. Brain Res* 1979 ; 175 : 191-217
- 5) Bedard P, Larochelle, Parent A and Porrier J : *The nigrostriatal pathway : A correlative study based upon neuroanatomical and neurochemical criteria in the cat and monkey. Exp Neurol* 1969 ; 25 : 365-377
- 6) Bolam JP, Powell JF, Totterdell S and Smith

- AD : *The proportion on neurons in the rat neostriatum that project to the substantia nigra demonstrated using horseradish peroxidase conjugated with wheat-germ agglutinin. Brain Res* 1981 ; 220 : 339-343
- 7) Brownstein MJ, Mroz EA, Tappaz ML and Leeman SE : *On the origin of substance P and glutamic acid decarboxylase (GAD) in the substantia nigra. Brain Res* 1977 ; 135 : 315-323
  - 8) Bunney BS and Aghajanian GK : *The precise localization of nigral afferents in the rat as determined by a retrograde tracing technique. Brain Res* 1976 ; 117 : 423-435
  - 9) Carpenter MB, Nakano K and Kim R : *Nigrothalamic projections in the monkey demonstrated by autoradiographic technics. J Comp Neurol* 1976 ; 165 : 401-416
  - 10) Cote L and Crutcher MD : *Motor functions of the basal ganglia and diseases of transmitter metabolism : Kandel ER & Schwartz JH "Principles of Neural Scienc" 2nd Ed pp523-535, Elsevier New York* 1985
  - 11) Cools AR & Janssen HJ : *r-Aminobutyric acid : the essential mediator of behaviour triggered by neostrially applied apomorphine and haloperidol. J Pharm Pharmacol* 1976 ; 28 : 70-74
  - 12) Cools AR, Struyker Boudier AJ & Van Rossum JM : *Dopamine receptors : selective agonists and antagonists of functionally distinct types within the feline brain. Eur J Pharmacol* 1976 ; 37 : 283-293
  - 13) Costall B, Fortune DH, Naylor RJ & Nohtis V : *A study of drug action on normal and denervated striatal mechanisms. Eur J Pharmacol* 1979a ; 56 : 207-216
  - 14) Costall B, Marsden CD, Naylor RJ & Pycocck CJ : *The relationship between striatal and mesolimbic dopamine dysfunction and the nature of circling responses following 6-hydroxydopamine and electrolytic lesions of the ascending dopamine systems of rat brain. Brain Res* 1976a ; 118 : 87-113
  - 15) Coyle J & Schwarcz R : *Lesion of striatal neurones with kainic acid provides a model for Huntington's chorea. Nature Lond* 1976 ; 263 : 244-246
  - 16) Dahlström A and Fuxe K : *Evidence for the existence of monoamine containing neurons in the central nervous system. Acta Physiol Scand Suppl* 1964 ; 232 : 1-55
  - 17) Difiglia H, Aronin N and Martin JB : *Light and electron microscopic localization of immunoreactive leu-enkephalin in monkey basal ganglia. J Neurosci* 1982 ; 2 : 303-320
  - 18) Dray A, Gonye TJ, Oakley NR, Tanner T : *Evidence for the existence of a raphe projection to the substantia nigra in rat. Brain Res* 1976 ; 113 : 45-57
  - 19) Fonnum F, Gottsfird Z and Grofova I : *Distribution of glutamate decarboxylase, choline acetyltransferase and aromatic amino acid decarboxylase in the basal ganglia of normal and operated rats ; evidence for striapallidal, strio-entopeduncular and strio-nigral GABAergic fibers. Brain Res* 1978 ; 143 : 125-138
  - 20) Gray EG and Guillery RW : *Synaptic morphology in the normal and degenerating nervous system. Int Rev Cytol* 1966 ; 19 : 111-182
  - 21) Graybiel AM, Pickel VM, Joh TH, Reis DJ and Ragsdale CW : *Direct demonstration of correspondence between the dopamine islands and acetylcholinesterase patches in the developing striatum. Proc Natl Acad Sci* 1981 ; 78 : 5871-5875
  - 22) Graybiel AM and Ragsdale CW : *Clumping of acetylcholinesterase activity in the developing striatum of the human fetus and young infant. Proc Natl Acad Sci* 1980 ; 77 : 1214-1218
  - 23) Grofova I : *The identification of striatal and pallidal neurons projecting to substantia nigra : An experimental study by means of retrograde axonal transport of horseradish peroxidase. Brain Res* 1975 ; 91 : 286-291
  - 24) Guillery RW : *Light and electron microscopical studies of normal and degenerating axon. In Contemporary Research methods in neuroanatomy pp77-105 Ed WJH Nauta and SOE Ebbesson. Springer-Verlag Berlin* 1970
  - 25) Gulley RL and Smithberg M : *Synapses in the rat substantia nigra. Tissue & Cell* 1971 ; 3 : 691-700

- 26) Gulley RL and Wood RL : *The fine structure of the neurons in the rat substantia nigra*. *Tissue and Cell* 1971 ; 3 : 675-609
- 27) Hajdu F, Hassler R and Bak IJ : *Electron microscopic study of the substantia nigra and the strio-nigral projection in the rat*. *Z Zellforsch* 1973 ; 146 : 207-221
- 28) Hattori T, McGeer PL, Fibiger HC and McGeer EG : *On the source of GABA containing terminals of the substantia nigra*. *Electron microscope autoradiographic and biochemical studies*. *Brain Res* 1973 ; 54 : 103-114
- 29) Hökfelt T and Ungerstedt U : *Electron and fluorescence microscopical studies on the nucleus caudate putamen of the rat after unilateral lesions of ascending nigro-neostriatal dopamine neurons*. *Acta Physiol Scand* 1969 ; 76 : 415-426
- 30) Hornykiewicz O : *Historical aspects and frontiers of parkinson's disease research*. *Adv Exp Med Biol* 1978 ; 90 : 1-20
- 31) Jakobartl L & Huston LP : *Circling and consumatory behavior induced by striatal and neocortical sp-leading depression*. *Physiol Behav* 1977 ; 19 : 673-677
- 32) James TA & Starr MS : *The role of GABA in the substantia nigra*. *Nature Lond* 1978 ; 275 : 229-230
- 33) Johnson AM, Loew DM & Vigouret JM : *Stimulant properties of bromocriptine on central dopamine receptors in comparison to apomorphine (+)-amphetamine and L-DOPA* *Br J Pharmac* 1976 ; 56 : 59-68
- 34) Kataoka K, Bak IJ, Hassler R, Kim JS and Wagner A : *L-Glutamate decarboxylase and choline acetyltransferase activity in the substantia nigra and the striatum after surgical interruption of the strio-nigral fibers of the baboon*. *Exp Brain Res* 1974 ; 19 : 217-227
- 35) Kemp JM : *The termination of strio-pallidal and strio-nigral fibers*. *Brain Res* 1970 ; 17 : 125-128
- 36) Kita H, Change HT and Kitai ST : *Pallidal inputs to subthalamus ; Intracellular analysis*. *Brain Res* 1983 ; 264 : 255-265
- 37) Kita H and Kitai ST : *Glutamate decarboxylase immunoreactive neurons in rat neostriatum ; their morphological types and populations*. *Brain Res* 1988 ; 447 : 346-352
- 38) Kooy D and Hattori T : *Dorsal raphe cells with collateral projections to the caudate-putamen and substantia nigra : A fluorescent retrograde double labeling study in the rat*. *Brain Res* 1980 ; 186 : 1-7
- 39) Lindvall O and Björklund A : *Dopaminergic innervation of the globus pallidus by collaterals from the nigrostriatal pathway*. *Brain Res* 1979 ; 172 : 169-173
- 40) Moore RY, Bahtnagar RK and Heller A : *Anatomical and chemical studies of a nigro-neostriatal projection in the cat*. *Brain Res* 1971 ; 30 : 119-135
- 41) Oertel WH and Mugnaini E : *Immunocytochemical studies of GABAergic neurons in rat basal ganglia and their relation to other neuronal system*. *Neurosci Lett* 1984 ; 47 : 233-238
- 42) Oertel WH, Riethmuller G, Mugnaini E, Schmechel DE, Weindl A, Gramsch C and Herz A : *Opioid-peptide-like immunoreactivity localized in GABAergic neurons of rat neostriatum and central amygdaloid nucleus*. *Life Sci* 33 (Suppl D) 1983 ; 73-76
- 43) Pycock CJ, Donaldson I, Marsden CD : *Circling behaviour produced by unilateral lesions in the region of the locus coeruleus in rats*. *Brain Res* 1975a ; 97 : 317-329
- 44) Reavill C, Jenner P, Leigh N & Marsden CD : *Turning behaviour induced by injection of muscimol or picrotoxin into the substantia nigra demonstrates dual GABA components*. *Neuroscience Letters* 1979a ; 12 : 323-328
- 45) Rinvik E : *Demonstration of nigro-thalamic connections in the cat by retrograd axonal transport of horseradish peroxidase*. *Brain Res* 1975 ; 90 : 313-318
- 46) Rinvik E and Grofova I : *Observation on the fine structure of the substantianigra in the cat*. *Exp Brain Res* 1970 ; 11 : 229-248
- 47) Schwarcz R & Coyle JT : *Neurochemical sequelae of kainate injections in corpus striatum and substantia nigra of the rat*. *Life Sci* 1977 ; 20 : 431-436
- 48) Schwyn RC and Fox CA : *The rimate substantia*

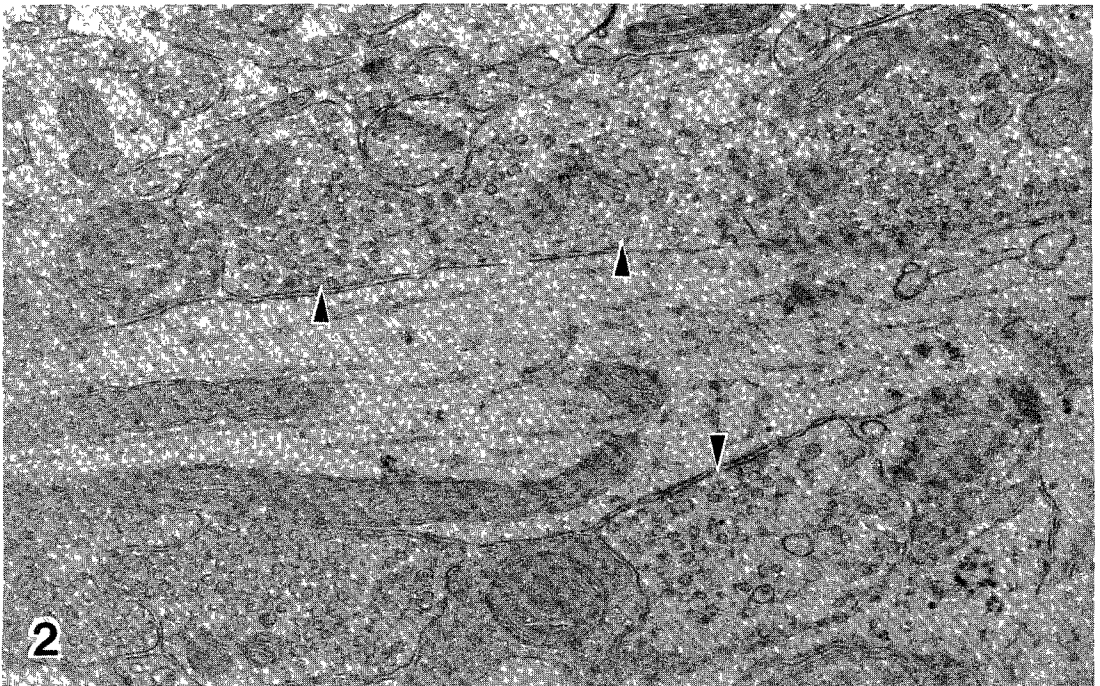
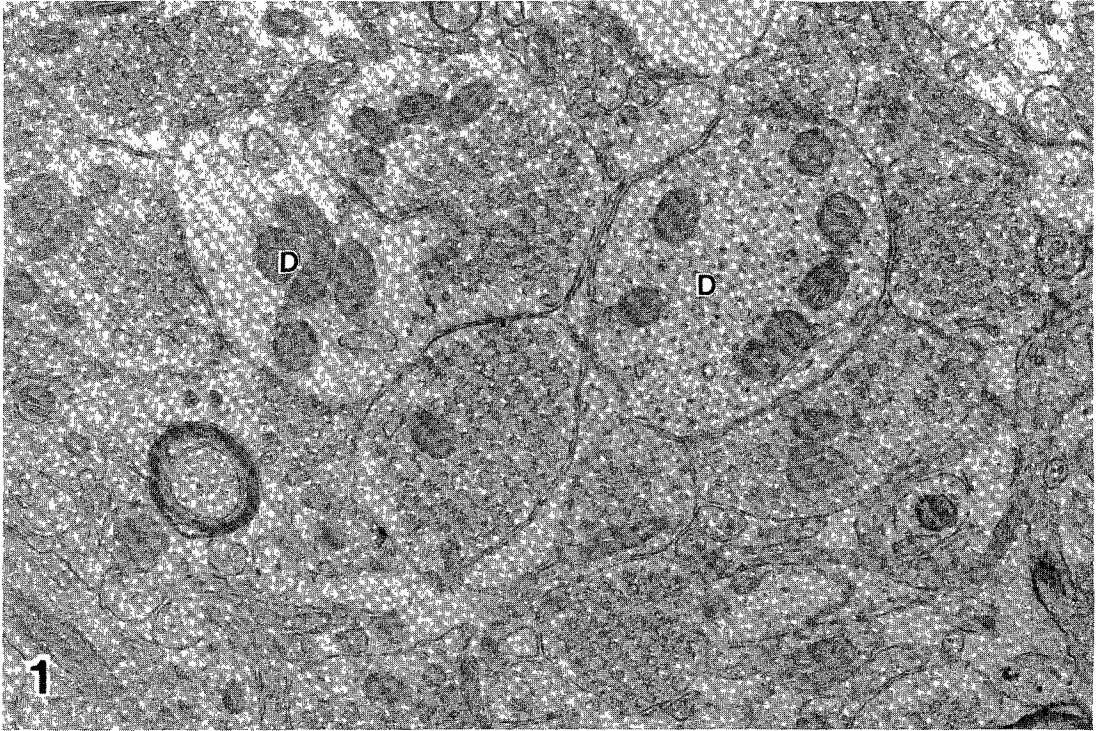
- nigra* ; A Golgi and electron microscopic study. *J Hirnforsch* 1974 ; 15 : 95-126
- 49) Tarsy D, Pycock C, Meldrum B & Marsden DD : Rotational behavior induced in rats by intranigral picrotoxin. *Brain Res* 1975 ; 89 : 160-165
- 50) Ungerstedt U : 6-Hydroxydopamine induced degeneration of central monoamine neurons. *Eur J Pharmacol* 1968 ; 5 : 107-110
- 51) Ungerstedt U & Arbuthnott GW : Quantitative recording of recording of rotational behavior in rats after 6-hydroxydopamine lesions of the nigrostriatal dopamine system. *Brain Res* 1970 ; 24 : 485-493
- 52) Walton J : *Brain's diseases of the nervous system* . 9th Ed pp322-350, Oxford Univ Press Oxford 1985
- 53) Watanabe H & Watanabe K : Enhancement of apomorphine-induced rotational behaviour in rats following the combination of 6-hydroxydopamine and electrolytic lesions in the substantia nigra. *Jap J Pharmacol* 1979 ; 29 : 93-104
- 54) Weiss T & Fiková E : The effect of neocortical and caudatal spreading depression in circling movements' induced from the caudate nucleus. *Physiologia Bohemoslov* 1963 ; 12 : 332-338

### Explanation of Figures

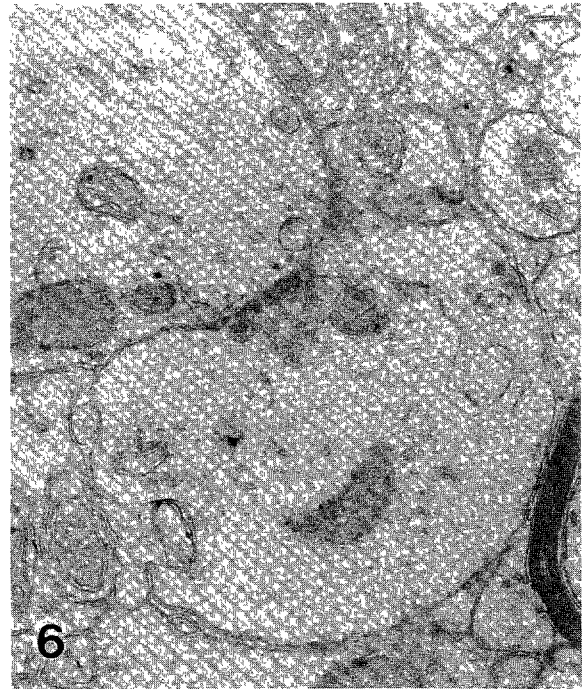
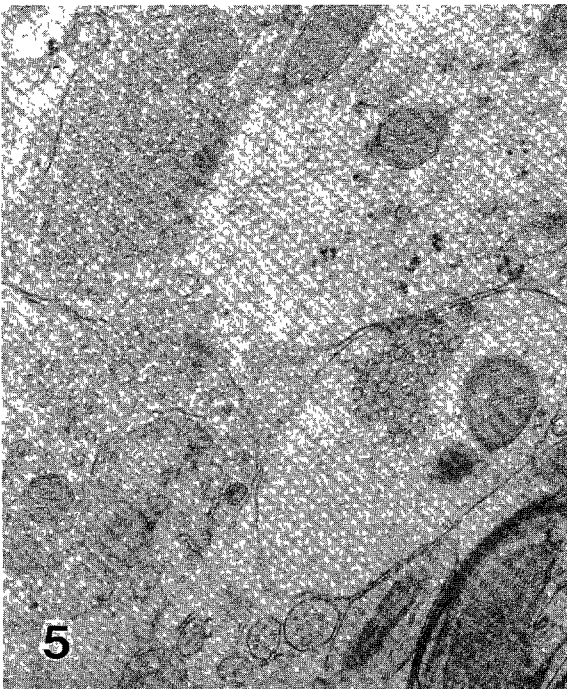
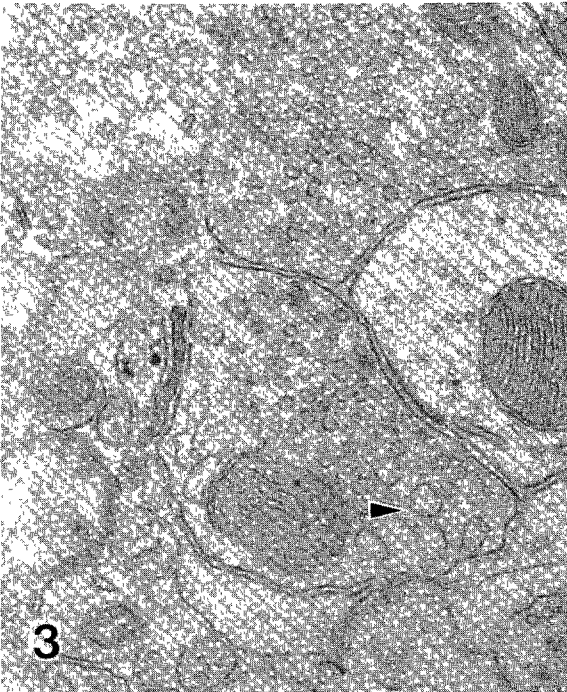
- Fig. 1. Right substantia nigra of rat 3 day after neostriatal lesion. Two dendrites(D) encircled by the axon terminals are seen. 24,000 $\times$ .
- Fig. 2. Right substantia nigra of rat 3 day after neostriatal lesion. Several axon terminals with pleomorphic vesicles(arrowhead) are seen. 30,000 $\times$ .
- Fig. 3. Left substantia nigra of rat 3 day after neostriatal lesion. Some pleomorphic vesicles in the axon terminals(arrowhead) are dilated. 40,000 $\times$ .
- Fig. 4. Left substantia nigra of rat 3 day after neostriatal lesion. Synaptic vesicles are gathered in the axon terminal. 34,000 $\times$ .
- Fig. 5. Left substantia nigra of rat 3 day after neostriatal lesion. Pleomorphic vesicles are crowded towards the synaptic thickening. 30,000 $\times$ .
- Fig. 6. Left substantia nigra of rat 3 day after neostriatal lesion. An axon terminal is dilated and its synaptic vesicles are crowded near the synaptic thickening. 30,000 $\times$ .
- Fig. 7. Left substantia nigra of rat 3 day after neostriatal lesion. In an axon terminal synaptic vesicles are crowded towards the synaptic thickening and contour of the vesicles is obscure. 30,000 $\times$ .
- Fig. 8. Left substantia nigra of rat 5 day after neostriatal lesion. Many dark vesicles are seen in an axon terminal(arrowhead). 40,000 $\times$ .
- Fig. 9. Left substantia nigra of rat 5 day after neostriatal lesion. Three dark mitochondria(arrowheads) are seen in an axon terminal. 40,000 $\times$ .
- Fig. 10. Left substantia nigra of rat 3 day after neostriatal lesion. The whole axon terminal(arrow) is formed an ill-defined dark mass. 60,000 $\times$ .



□ 배영숙 논문 사진부도 ① □



□ 배영숙 논문 사진부도 ② □





□ 배영숙 논문 사진부도 ③ □

