

노화흰쥐의 시상하부에서 vasopressin-면역반응 신경세포의 형태학적 변화

박영란, 정운영, 천관영, 박근용, 설경수, 김종중, 문정석
조선대학교 의과대학 해부학교실

간추림 : 노화는 중추신경계의 구조를 변화시킬 뿐 아니라 여러 신경인자들의 분포에 영향을 미쳐 생체리듬에 많은 변화를 초래한다. vasopressin (VP)은 시상하부에서 분비되는 펩타이드의 일종으로서, 주로 혈압을 상승시키고 항이노호르몬 작용을 가진다.

본 연구는 여러 생체리듬조절에 관여하는 시상하부에 분포하는 VP-면역반응 신경세포의 형태학적 변화를 노화흰쥐에서 관찰함으로써 노화로 인한 신경세포 변화를 관찰하고자 하였다. Sprague-Dawley계의 약 12주령인 젊은 흰쥐와 약 18월령의 노화흰쥐에 통상의 조직처리를 한 후 VP 일차항체를 사용하여 면역조직화학염색을 시행한 후 광학현미경으로 비교 관찰하였다.

VP의 염색결과, VP-면역반응 신경세포는 주로 시상하부의 뇌실결핵과 시각로위핵에서 두드러지게 관찰되었으며 노화흰쥐의 VP-면역반응 신경세포에서 핵과 세포체 크기가 젊은흰쥐에 비해 매우 크게 관찰되었으나 노화흰쥐의 VP-면역반응 신경세포의 수는 감소하였다. 그리고 시각교차위핵에서 노화흰쥐에서 VP-면역반응 신경세포의 수는 젊은흰쥐보다 약 2배정도 많이 나타났다.

따라서 노화가 진행됨에 따라 시상하부에서 VP 분비의 변화를 초래하여 다양한 기본생활주기기가 달라지고 하루주기행동의 주간리듬(diurnal rhythm)의 변화에 영향을 미칠 것으로 사료된다.

찾아보기 낱말 : 노화, vasopressin, 시각로위핵, 뇌실결핵, 시각교차위핵

서 론

노화(aging)는 생체리듬을 변화하고 특히, 하루주기시간계통(circadian timing system)기능 조절에 많은 변화를 초래하여, 하루주기리듬과 환경적 명암주기의 변화, 하루주기조정자(circadian pacemaker)의 시간에 따른 적응능력의 감소와 리듬감의 상실, 그리고 비활동적인 사회생활을 유도할 수 있다(Li 등 1995, Turck 등 1995, Scarbrough 등 1997). 그러나 노화현상으로 인한 하루주기시간계통(circadian tim-

ing system)의 변화에 대한 원인은 아직 정확하게 밝혀지지 않았다. 하루주기리듬(circadian rhythm)은 모든 유기체의 실질적인 행동과 생리적 과정을 통괄하고 매일매일 변화하는 빛, 온도, 그리고 달라지는 상태에 대한 끊임없는 반응을 나타내줌으로써 매우 중요하다. 항상성 유지와 잘 짜여진 하루주기리듬은 건강한 삶을 유지하고 최적의 인식능력과 장수능력을 부여한다(Chohen 등 1991, Hurd 등 1998, Ouyang 등 1998, Winocur 등 1998).

하루주기시간계통(circadian timing system)을 조절하는 뇌의 중추 부위는 사이뇌의 앞쪽 끝부분에 위치하고 많은 핵들로 구성되어 있는 시상하부이며, 시상하부의 신경세포들은 자율신경계 및 내분비계통과 밀접한 관련이 있어 호르몬생성을 조절할 뿐

*이 논문은 2004년도 조선대학교 교내연구비 지원에 의하여 연구되었음.

교신저자: 문정석(조선대학교 의과대학 해부학교실)

전자우편: kokodeak@hanmail.net

만 아니라 체온, 식욕, 하루주기행동 (circadian behavior), 수면, 성에 관련된 다양한 기능을 조절하는 아주 중요한 구조이다. 시상하부의 신경세포들은 신경전달물질로 작용하는 여러 가지 신경펩타이드를 함유함으로써 이러한 기능들을 수행하는 것으로 알려져 있다. 특히 내분비계통과 관련된 기능은 시상하부의 신경내분비세포에서 분비되는 신경펩타이드인 신경조절물질이나 신경전달물질을 연결틈새가 아닌 순환기계통 안으로 직접 분비함으로써 자율신경계통과 관련된 기능을 조절한다 (Sawcenko 등 1984). 시상하부에 높은 농도로 분포되어 있는 신경펩타이드는 vasopressin (VP), vasoactive intestinal polypeptide (VIP), somatostatin (SOM) 그리고 oxytocin (OXY) 등의 많은 종류가 있다 (Morin 등 1994, Leak 등 1999).

VP는 시상하부에서 분비되는 펩타이드의 일종으로서 신경계통 및 내분비계통과 관련된 두 가지 기능을 수행하게 된다 (Hatton 등 1990). VP는 주로 작은 혈관벽의 평활근을 수축시킴으로써 혈압을 상승시키고 신장의 먼쪽곱슬세관 (distal convoluted tubules)의 수분 재흡수를 촉진시킴으로써 항이뇨 호르몬 작용을 하며, 신경전달물질로서의 VP는 습득, 기억, 감정, 행동 등의 신경성 기능과 다양한 자율신경과 연관된 기능을 조절한다 (Antoni 등 1993, Aguilera 등 1994, Kovacs 등 1994, Landgraf 등 1995, Young 등 1998). 특히 시상하부의 뇌실결핵 (paraventricular nucleus, PaLM)과 시각로위핵 (supraoptic nucleus, SON)에서 분비되는 VP는 시상하부의 신경내분비세포에서 분비되어 순환기계통 직접 분비되어 작용하고 (Sawcenko 등 1984), 시상하부의 한 핵군인 시각교차위핵 (suprachiasmatic nucleus, SCN)에서의 VP는 VIP와 함께 하루주기리듬을 조절하는데 매우 중요한 역할을 한다 (Liu 등 2006).

따라서 노화가 진행됨에 따라 시상하부에서 VP 분비의 변화를 초래하여 다양한 기본생활주기가 달라지고 하루주기행동의 주간리듬 (diurnal rhythm)의 변화에 영향을 미칠 것으로 생각된다. 그래서 본 연구는 노화흰쥐의 시상하부에서 면역조직화학염색을 시행하여, VP-면역반응 신경세포를 관찰하고, 분포 위치와 세포의 형태 변화 등을 관찰하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물

총 12마리의 Sprague-Dawley계 숫컷 흰쥐를 사용하였으며, 대조군은 연령이 3개월인 4마리의 젊은 흰쥐 (250~280 gm)를 사용하였고 노화흰쥐 (320~350 gm)는 연령이 18개월이 된 8마리의 노화된 쥐를 사용하였다.

2. 조직처리

각 군의 흰쥐들은 pentobarbital sodium (60 mg/kg, 중의제약)을 복막안에 주사하거나 에테르로 마취시켰다. 그 후 가슴을 열고 원심실에 관류용 도관을 삽입한 후, heparin (250 unit/mL, 녹십자)을 함유한 생리식염수로 관류세척하고 0.1 M phosphate buffer (PB, pH 7.4)에 녹인 4% paraformaldehyde 용액이나 Zamboni 고정액으로 관류 고정한 다음 뇌를 적출하여 동일한 고정액에 담가 4°C에서 12시간동안 후고정을 하였다. Free-floating 방법으로 면역조직화학염색을 시행하기 위해 고정된 뇌 조직은 후고정한 다음에 30% sucrose 에 넣고 24시간 이상 침적시킨 후 꺼내어 동결절편기를 이용해 35 µm 두께의 연속관상 동결절편을 제작하여 저장용액에 담아 4°C에 보관하였다.

3. 면역조직화학염색

저장액에 보관한 조직절편을 매 5장마다 1장씩을 선택하여 0.1 M PB로 옮겨서 수차례 수세한 후 과산화수소 (H₂O₂)를 처리하여 내인성 과산화효소의 활성을 억제하였으며 다시 0.1 M PB로 세척한 후 면역조직화학염색을 실시하였다.

면역염색의 첫 단계로 비특이적 반응을 줄이기 위하여 3% 염소혈청 (normal goat serum)을 실온에서 1시간 반응시켰다. 1차 항체는 rabbit anti-vasopressin (1 : 500, Biogenesis, USA)를 사용하여 4°C에서 24~48시간 동안 진동시키면서 반응시켰다. 그 후 0.1 M PB로 10분씩 3회 수세 과정을 거쳤으며, 2차 항체는 biotinylated goat anti-rabbit IgG (1 : 200,

Vector, USA)를 실온에서 1시간 반응시킨 후, 0.1 M PB로 10분씩 3회 수세하였다. 그리고 peroxidase가 표지된 avidin-biotin complex (Vector, USA)를 1:100으로 희석하여 실온에서 1시간 반응시킨 후, 0.1 M PB로 10분간 다시 3회 수세하고 나서 3,3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride (DAB, Sigma, USA)를 Tris-buffered saline (TBS)에 녹여 기질용액으로 사용하였는데 반응 직전에 H₂O₂를 0.003%가 되도록 첨가하였으며, 실온에서 5~10분간 반응시킨 후 현미경하에서 발색 정도를 확인하였다. 그 후 TBS로 2~3회 세척한 후 염색한 조직절편들을 젤라틴이 피막된 슬라이드에 부착하여 실온에서 12시간 이상 건조한 다음, 통상의 조직처리 과정을 거쳐 polymount (Polyscience, USA)로 봉입하여 광학현미경으로 비교·관찰하였다.

4. 통계처리

통계처리는 비슷한 부위 5개의 조직절편 (400 μm²)을 선택하여 시상하부에서 관찰된 VP-면역반응 신경세포의 수를 각각 측정하여 평균화하고 두 군의 비교는 T-test를 이용하였다.

결 과

전체적으로 VP-면역반응 신경세포는 젊은흰쥐의 시상하부보다는 노화흰쥐의 시상하부에서 더 활성화된 양상이 관찰되었다. 특히, 시상하부의 PaLM과 SON보다는 정중용기 (median eminence, ME)와 SCN에서 두드러지게 나타났다.

우선, 젊은흰쥐의 시상하부에서 VP-면역반응 신경세포는 PaLM과 SON에서 주로 관찰할 수 있었다. 그리고 PaLM과 SON을 제외한 시상하부의 나머지 부위에서는 매우 약한 반응을 보였다. PaLM에 존재하는 VP-면역반응 신경세포와 SON에 존재하는 VP-면역반응 신경세포의 양상은 비슷하였다. 그리고 VP-면역반응 신경세포의 세포체의 크기는 두 핵 모두에서 대략 20~30 μm 정도였으며 세포체 모양은 주로 원형이나 타원형이 가장 많았다 (Figs. 1,

2-A, B).

노화흰쥐의 VP-면역반응 신경세포의 분포양상은 젊은흰쥐와 마찬가지로 PaLM과 SON에서 관찰되었으며 VP-면역반응 신경세포의 세포체는 젊은흰쥐보다 훨씬 강하게 염색되었다 (Fig. 1). 노화흰쥐의 VP-면역반응 신경세포는 젊은흰쥐에 비해 그 세포체가 더 커지고 세포핵도 팽대되었다. 뚜렷하게 나타난 돌기를 가진 세포 또한 젊은흰쥐에 비해 더 많이 나타났다. 그러나 PaLM에서 관찰된 VP-면역반응 신경세포의 수를 세어서 젊은흰쥐 (34.1±8.4)와 노화흰쥐 (27.7±6.8)를 비교한 결과 노화흰쥐의 VP-면역반응 신경세포의 수가 젊은흰쥐에 비해 약 12% 정도 적게 나타났다. 그리고 이러한 양상은 SON에서도 아주 비슷한 분포와 VP-면역반응 신경세포의 형태를 가지고 있음을 관찰하였다 (Fig. 5). SON에서의 VP-면역반응 신경세포의 수를 비교한 결과는 노화흰쥐 (27.2±8.3)에 비해 젊은흰쥐 (39.0±9.5)에서 많은 세포수가 관찰되었다 (Fig. 5). 그리고 팽대된 VP-면역반응 신경세포의 세포체의 크기는 젊은흰쥐에 비해 노화흰쥐에서 거의 2배 정도가

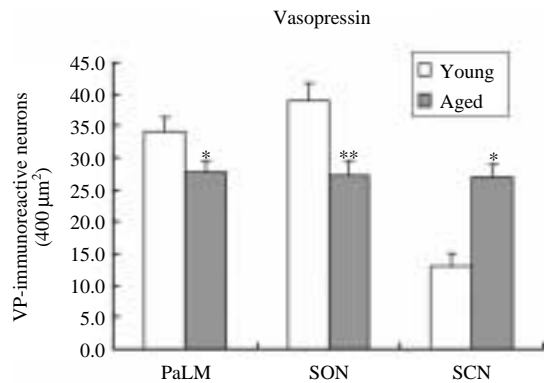


Fig. 5. Graphic representation of the total number of vasopressin-immunoreactive neurons estimated from the paraventricular (PaLM), supraoptic nuclei (SON) and supra-chiasmatic nuclei (SCN) of the young and aged rat. Columns represent means. The total number of vasopressin-immunoreactive neurons in the PaLM is smaller in the aged rat than in the young rat. But, in the SCN, the total number of vasopressin-immunoreactive neurons is larger than in aged rat. T-test : *P<0.05, **P ≤0.01 compared with control rats.

팽대되어 있음이 관찰되고 그에 따라 세포체 내에 팽창된 핵도 관찰되었다(Fig. 2-C, D).

그리고 젊은흰쥐의 활꼴핵(arcuate nucleus, Arc)에서 노화흰쥐보다 더 많은 VP-면역반응 신경세포들이 관찰되었으나 염색강도는 약했다(Fig. 3-C, D). 반면에 ME와 SCN에서 관찰된 VP-면역반응 신경세포들은 젊은흰쥐와는 다르게 노화흰쥐에서 매우 강한 염색강도를 가지고 있었으며 특히 ME에서는 세포돌기들이 그물망을 형성하면서 가쪽으로 뻗어나갔다(Fig. 3-E, F). SCN에서 관찰된 VP-면역반응 신경세포는 PaLM이나 SON과는 매우 다른 양상을 가지고 있었으며, SCN의 등쪽안쪽핵부위에서만 관찰되었고, 세포체 크기가 약 8~12 μm 정도로 세포질이 강하게 염색되어 핵은 관찰되지 않았으며(Fig. 4), 특히 노화흰쥐(27±7.4)의 VP-면역반응 신경세포의 수는 젊은흰쥐(13±5.6)보다 약 2배가량 높게 나타났다(Fig. 5).

고 찰

본 연구는 젊은흰쥐와 노화흰쥐의 시상하부에서 VP-면역반응 신경세포들의 분포와 세포양상을 관찰하였다. 먼저, VP-면역반응 신경세포의 수는 SCN을 제외한 관찰된 시상하부의 다른 핵군들에서 약간 감소되었다. 반면에, 남아있는 VP-면역반응 신경세포는 세포체 부피가 증가한 것으로 보아 대사활성이 활발해짐을 확인하였는데 이러한 신경세포의 비후현상은 위에 언급한 것처럼 단백질 합성을 수반하는 세포소기관의 팽대를 의미하며 펩티드의 증가된 결과라고 보고하였다(Medeira 등 1993, Ruela 등 1994). 이러한 세포체의 부피가 증가하는 것은 세포체 크기와 그들의 핵소체, 핵, 단백질 합성을 하는 세포소기관의 부피가 동시에 증가되기 때문이며, 이러한 현상은 정상적인 성장, 탈수, 삼투현상의 불균형에 따른 호르몬 수요량이 증가된 경우에 관찰되는 것과 일치한다(Medeira 등 1993, Zhang 등 2001). Silva 등(2002a, b)은 알코올을 지속적으로 처리를 하면 VP와 OXY mRNA 수준이 증가됨을 보고하였으며, 이는 생리적 불균형을 일으켜 감소된

VP와 OXY 신경세포에 대한 보상작용이라 하였다. 본 연구에서도 노화흰쥐의 자율신경계의 중추인 시상하부의 PaLM과 SON에서는 VP-면역반응신경세포가 숫자적으로 감소한 반면에 관찰된 신경세포는 세포체의 크기가 더 커지고 양성면역반응도도 훨씬 높게 나타났다. 이는 남아있는 VP를 함유한 신경세포의 활성이 증가된 것이며, 감소된 VP 신경세포로 인한 손실에 대하여 어느 정도의 균형을 유지하려 함을 유추할 수 있다.

또한 SCN과 ME에서 관찰된 VP-면역반응 신경세포들은 젊은흰쥐와는 다르게 노화흰쥐에서 매우 강하게 반응을 보였으며, 특히 SCN에서 관찰된 VP-면역반응 신경세포는 PaLM이나 SON과는 다르게 숫자적으로 양성세포가 노화흰쥐에서 더 많이 나타나고 세포체 또한 젊은 흰쥐에 비해 또렷하게 나타났다. 이렇게 뇌의 부위에 따라 VP-면역반응 신경세포들이 모두 다른 양상을 가지는데 이것은 뇌의 부위에 따라 노화과정이 다르고 이 노화과정에서 신경펩타이드의 선택적인 변화가 있기 때문이라 사료된다. 이러한 신경펩티드계의 선택적인 변화는 알츠하이머병(Alzheimer's disease)과 같은 신경퇴행성 질병의 연구에서도 많은 보고가 된다. VIP의 경우 알츠하이머 환자의 환자엽에 20~30% 정도의 감소가 나타났고(Mazurek 등 1986) 다른 많은 학자들은 알츠하이머 환자에서의 대뇌결질의 차이점이 나타나지 않는다고 보고하였다. 그리고 Barbara 등(2002)는 노화된 쥐의 SCN에서 somatostatin이 증가하고 이것이 다른 신경펩타이드들을 조절한다고 보고하였다.

하루주기리듬은 주로 시상하부에서 조절하며, 시상하부의 신경세포들은 신경펩타이드를 순환계통안으로 분비함으로써 조절한다. 이 신경펩타이드들이 신경조절물질이나 신경전달물질로 작용하여 자율신경계통과 관련된 기능을 조절하고, 자율신경계 및 내분비계통과 관련이 있어 호르몬생성을 조절할 뿐만 아니라 체온, 식욕, 하루주기행동, 수면, 성에 관련된 다양한 기능을 조절하는 등 아주 중요하다(Sawcenko 등 1984). 따라서 노화흰쥐의 시상하부에서 관찰된 VP발현의 변화는 노화로 인한 하루주기리듬 기능에 변화를 초래하는 한 요인으로 작용할

것이다.

그리고 Mirochink 등(2005)은 serotonin의 결핍은 VIP와 VP의 세포체 크기는 변화시키지 않지만 세포수와 세포질내의 펩타이드를 감소시킨다 보고하였으며, Pedro 등(2005)은 노화흰쥐에 NGF(nerve growth factor)와 같은 성장호르몬을 투여하여 VIP와 VP의 발현증가를 유도하였다. 이와 같이, 노화로 인해 변화된 다른 신경펩타이드들에 의해 노화흰쥐에서 VP-면역반응 신경세포의 변화가 관찰되었을 수도 있을 것이다. 그리고 노화현상에서 이러한 신경펩타이드계의 선택적인 변화를 계속적으로 연구한다면 알츠하이머와 같은 신경퇴행성 질병의 연구에도 도움이 될 것이다.

이상의 결과를 종합해보면, 노화흰쥐 시상하부에서 VP-면역반응 신경세포의 수가 감소하였고 특히, VP-면역반응 신경세포는 뚜렷한 신경세포체의 크기의 증가를 나타냈으며 그 세포들의 팽대된 핵도 동시에 관찰되었다. 따라서 본 연구에서 관찰한 VP 발현양상의 변화는 노화에 의해 다양한 기본생활주기가 파괴되고 하루주기행동의 주간리듬이 변화되는 원인중의 하나라고 생각한다. 그리고 VP-면역반응 신경세포의 분포 위치와 세포의 형태 변화 등을 비교 관찰하는 것은 포유동물 뇌의 노화현상에 대한 VP의 기능을 이해하는데 기초자료로서 제공될 것이다.

참 고 문 헌

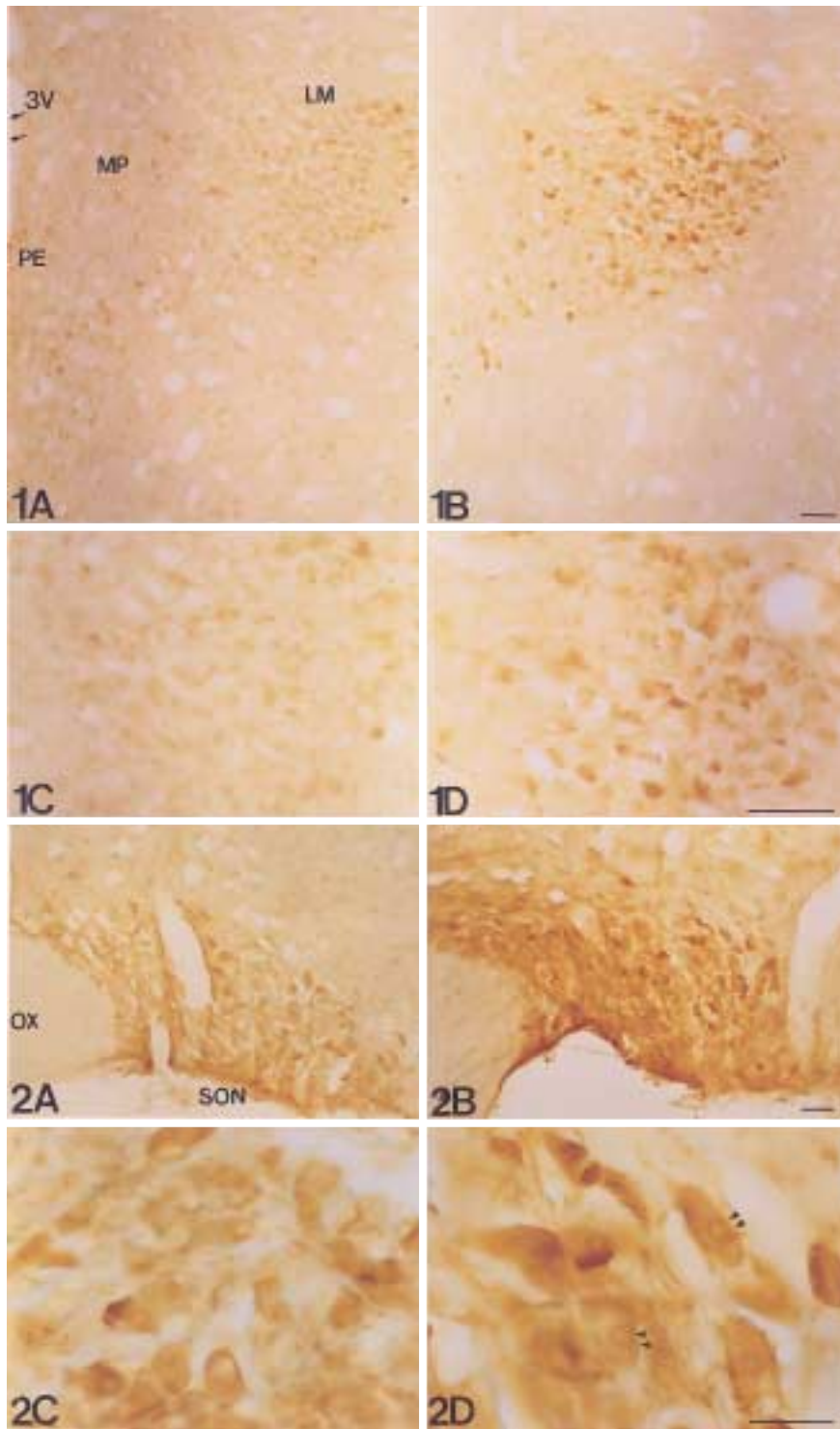
- Aguilera G : Regulation of pituitary ACTH secretion during chronic stress. *Front Neuroendocrinol* 15: 321-350, 1994.
- Antoni FA : Vasopressinergic control of pituitary adrenocorticotropin secretion comes of age. *Front Neuroendocrinol* 14: 76-122, 1993.
- Barbara AMB, Menno PG, Eddy AVZ : Increase in somatostatin immunoreactivity in the suprachiasmatic nucleus of aged wistar rats. *Brain research* 958: 463-467, 2002.
- Chohen IR, Albers H : Disruption of human circadian and cognitive regulation following a discrete hypothalamic lesion: A casestudy. *Neurology* 41: 726-729, 1991.
- Hatton GI : Emerging concepts of structure-function dynamics in adult brain: the hypothalamo-hypophysial system. *Prog Neurobiology* 34: 437-503, 1990.
- Hurd MW, Ralph MR : The significance of circadian organization for longevity in the golden hamster. *J Biol Rhythms* 13: 430-436, 1998.
- Kovacs GL, de Wied D : Peptidergic modulation of learning and memory processes. *Pharmacol Rev* 46: 269-291, 1994.
- Landgraf R : Intracerebrally vasopressin and oxytocin: Measurement, mechanisms and behavioural consequences. *J Neuroendocrinol* 7: 243-253, 1995.
- Leak RK, Card JP, Moore RY : Suprachiasmatic pacemaker organization analyzed by viral transsynaptic transport. *Brain Res* 819: 23-32, 1999.
- Li H, Satinoff E : Changes in circadian rhythms of body temperature and sleep in old rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 269: 208-214, 1995.
- Liu RY, Unmehopa UA, Zhou JN, Swaab DF : Glucocorticoids suppress vasopressin gene expression in human suprachiasmatic nucleus. *J Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 98: 248-253, 2006.
- Mazurek MF, Beal MF, Malloy JR, Martin JB : Vasoactive intestinal peptide immunoreactivity in Alzheimer cerebral cortex. *Ann Neurol* 20: 126, 1986. (abstract)
- Medeira MD, Sousa N, Lieberman AR, Paula-Barbosa MM : Effects of chronic alcohol consumption and of dehydration on the supraoptic nucleus of adult male and female rats. *Neuroscience* 56: 657-672, 1993.
- Mirochnik V, Bosler O, Tillet Y, Calas A, Ugrumov M : Long-lasting effects of serotonin deficiency on differentiating peptidergic neurons in the rat suprachiasmatic nucleus. *Int J Neuroscience* 23: 85-91, 2005.
- Morin LP : The circadian visual system. *Brain. Res Rev* 67: 102-127, 1994.
- Ouyang Y, Andersson CR, Kondo T, Golden SS, Johnson CH : Resonating circadian clocks enhance fitness in cyanobacteria. *Proc Natl Acad Sci USA* 95: 8660-8664, 1998.
- Pedro AP, Armando C, Manuel MP : Nerve growth factor restores the expression of vasopressin and vasoactive intestinal polypeptide in the suprachiasmatic nucleus of aged rats. *Brain research* 1048: 123-130, 2005.
- Ruela C, Sousa N, Madeira MD, Paula-Barbosa MM : Stereological study of the structural changes induced by chronic alcohol consumption and dehydration in the supraoptic nucleus of the rat hypothalamus. *J Neurocytol* 23: 410-412,

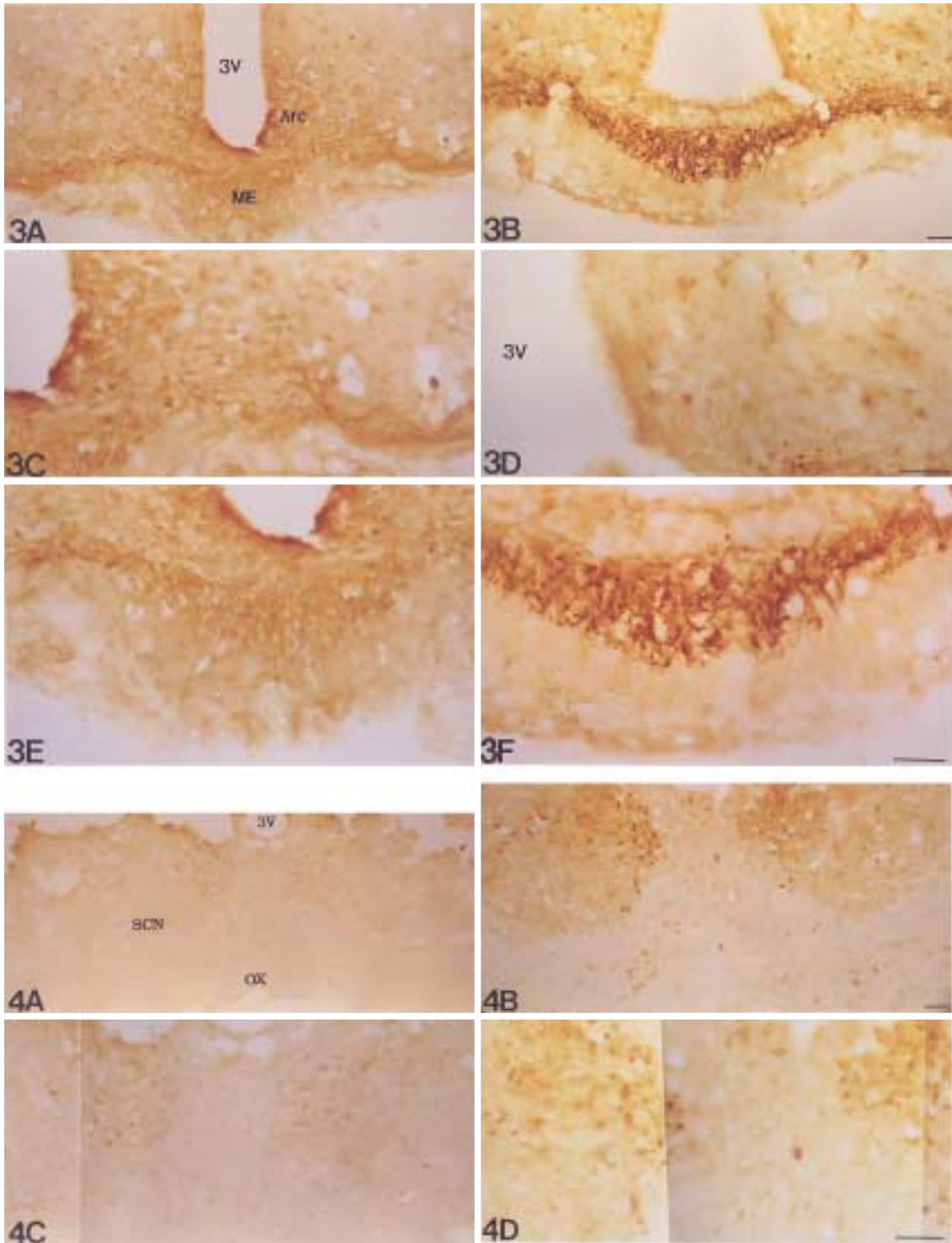
- 1994.
- Sawchenko PE, Swanson LW, Vale WW : Co-expression of corticotropin releasing factor and vasopressin immunoreactivity in parvocellular neurosecretory neurons of the adrenalectomized rat. *Proc Natl Acad Sci USA* 81: 1883-1887, 1984.
- Scarbrough K, Losee-Olson S, Wallen EP, Turek FW : Aging and photoperiod effects on entrainment and quantitative aspects of locomotor behavior in Syrian hamsters. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 272: 1219-1225, 1997.
- Silvia SM, Madeira MD, Ruela C, Paula-Barbosa MM : Prolonged alcohol intake leads to irreversible loss of vasopressin and oxytocin neurons in the paraventricular nucleus of the hypothalamus. *Brain Res* 925: 76-88, 2002a.
- Silvia SM, Paula-Barbosa MM, Madeira MD : Prolonged alcohol intake leads to irreversible depression of corticotropin-releasing hormon and vasopressin immunoreactivity and mRNA levels in the parvocellular neurons of the paraventricular nucleus. *Brain Res* 954: 82-93, 2002b.
- Turck FW, Penev P, Zhang Y, van Reeth O, Zee P : Effects of age on the circadian system. *Neurosci Bioheav Rev* 19: 53-58, 1995.
- Winocur G, Hasher L : Aging and time-of-day effects on cognition in rats. *Behav Neurosci* 113: 991-997, 1999.
- Young LJ, Wang Z, Insel TR : Neuroendocrine basis of monogamy. *Trends Neurosci* 21: 71-75, 1998.
- Zhang B, Glasgow E, Murase T, Verbalis JG, Gainer H : Chronic hyposmolality induces a selective decrease in magnocellular neurons soma and nuclear size in the rat hypothalamic supraoptic nucleus. *J Neuroendocrinology* 13: 29-38, 2001.

Legends for Figures

- Fig. 1.** Photomicrographs of vasopressin-immunoreactive neurons in paraventricular nucleus of hypothalamus. Young group (A, C); Aged group (B, D). LM: paraventricular lateral magnocell, MP: paraventricular medial parvocell. The total number of vasopressin-immunoreactive neurons in the LM of the aged group is smaller than in the young group. The size of neuronal cell body and nuclei in aged group is larger than in young group. The density of vasopressin-immunoreactive neurons in aged group is stronger than in young group. Scale bars=50 μ m.
- Fig. 2.** Photomicrographs of vasopressin-immunoreactive neurons in supraoptic nucleus of hypothalamus. Young group (A, C); Aged group (B, D). SON: supraoptic nucleus, OX: optic chiasm. The size of neuronal cell bodies and nuclei in Aged group is larger than in young group (arrow). Scale bars=50 μ m (A, B), Scale bars=25 μ m (C, D).
- Fig. 3.** Photomicrographs of vasopressin-immunoreactive neurons in arcuate nucleus and median eminence of hypothalamus. Young group (A, C, E); Aged group (B, D, F). Arc: arcuate nucleus, ME: median eminence. The vasopressin-immunoreactive neurons in Arc of aged group was slightly found (D). And The fiber density of immunoreactivity neurons of ME in aged group (F) is stronger than in young group (E). Scale bars=50 μ m.
- Fig. 4.** Photomicrographs of vasopressin-immunoreactive neurons in suprachiasmatic nucleus of hypothalamus. Young group (A, C); Aged group (B, D). SCN: suprachiasmatic-nucleus, OX: optic chiasm. The total number of vasopressin-immunoreactive neurons in the SCN of the aged group is larger than in the young group. The density of vasopressin-immunoreactive neurons in aged group is stronger than in young group. Scale bars=50 μ m.

— 노화에 따른 vasopressin의 변화 —





Abstract

Morphological Changes in Vasopressin-immunoreactive Neurons in the Hypothalamus of the Aged Rats

**Young-Lan Park, Yoon-Young Chung, Kwan-Young Cheon,
Keun-Yong Park, Kyeong-Soo Seol, Jong-Joong Kim, Jeong Seok Moon**

Department of Anatomy, College of Medicine, Chosun University

The role of neuropeptides in the central nervous system (CNS) has received increasing attention. Numerous peptide molecules are found in the mammalian CNS and many of them are thought to act as either neurotransmitters or neuromodulators. The neuropeptides found in high concentration in the hypothalamus include vasopressin (VP), vasoactive intestinal polypeptide, somatostatin, and oxytocin. The main approaches to assess the involvement of neuropeptides can be focused on functions affecting the aging of the brain. Morphological aging of the CNS has been characterized by degenerative changes of fiber connections and cell loss, although degeneration does not always occur to the same extent throughout various parts of the brain and, moreover, varies for different cell types. Despite of many studies in VP containing neurons, there exist discrepancies in results about the changes of aged rat brain.

The aim of the present study is, therefore, to investigate possible changes in the number and morphology of VP-immunoreactive neurons with aging in each area of the hypothalamus of the aged rats.

As a result, the number of VP-immunoreactive neurons was decreased in hypothalamus nucleus of aged group. Especially, in VP-immunoreactive neurons of hypothalamus, the size of neuronal cell body and nuclei in aged group is larger than in young group and the fiber density of immunoreactivity neurons of median eminence (ME) in aged group is stronger than in young group. But, the total number of VP-immunoreactive neurons in the supraoptic nucleus (SCN) of the aged group is larger than in the young group.

These studies indicate the involvement of VP-immunoreactive neurons in aging process of hypothalamus, and aging process may affect the synthesis of VP in the neurons of hypothalamic nuclei. Whereas, in VP expression, aging process induces an enlargement of the cell size of surviving neurons to compensate.

Key words : Aging, Vasopressin, Supraoptic nucleus, Paraventricular nucleus, Suprachiasmatic nucleus