

방사선 조사로 인한 흰쥐 말초신경 슈반세포의 미세구조 변화

한후재*, 이화영**, 박미경, 박경아

연세대학교 의과대학 해부학교실,
이화여자대학교 의과대학 해부학교실*, 단국대학교 의과대학 해부학교실**

〈조 록〉

쥐에서의 방사선 조사가 말초신경 슈반세포에 미치는 영향을 알아보기 위하여 생후 2일된 흰쥐의 전신에 250 rads의 방사선을 조사하고 2개월 후 희생시켜 전자현미경적인 미세구조를 관찰하여 다음의 결과를 얻었다.

1. 방사선 조사군에서 슈반세포 핵은 미소핵(micronucleus), 주름(convolutions) 등의 불규칙한 형태를 보였다.
2. 세포소기관에서도 일부 골지체의 수조확장(cisternal dilatation), 과립형질내세망내의 공포형성 등의 변화가 관찰되었다.
3. 방사선 조사군의 슈반세포 세포질내에서는 보다 크고 전자밀도가 높은 치밀체(dense body)와 리포푸스신(lipofuscin) 과립이 다수 관찰되었고 결정양물질(crystallloid body)도 나타났다.
4. 세포외 공간에는 정상보다 전자밀도가 높은 아교질 원섬유들이 증가되었다.
5. 하나의 슈반세포가 하나의 무수초신경섬유를 둘러싸는 단슈반세포단위(single Schwann cell unit)가 대조군보다 다수 관찰되었다.

이상의 결과로 볼 때 출생초기의 방사선조사는 2개월후 슈반세포의 미세구조에 변화를 가져오며 이것은 수초신경 뿐 아니라 무수초신경들을 포함하는 슈반세포에도 일어났다. 이러한 세포소기관의 변화는 방사선조사가 수초두께 감소를 초래하는데 큰 요인으로 작용한다고 생각된다.

찾아보기 낱말 : 흰쥐, 방사선, 말초신경, 슈반세포, 미세구조

서 론

방사선은 인간생활, 특히 의학에 있어서 많은 도움을 주었고 또 현재에도 많이 이용되고 있다.

그러나 그 위해작용도 심각하여 이에 대한 많은 연구가 진행되어 왔으며 특히 위장관, 골수 등 활발히 분열하는 세포나 조직에 더 심한 손상을 일으킨다고 알려져 있다.

Patt와 Quastler(1963)은 항암치료에 이용되는 방사선은 악성세포 뿐 아니라, 정상조직의 손상도 초래한다고 하였으며, 특히 중추신경계통을 포함한 신경계통은 방사선 치료요법시 흔히 포함되는 부위로서 Davidoff 등(1938)이 붉은 원숭이(Rhesus monkey)의 뇌와 척수에 방사선을 조사한 연구 이래로 많은 보고가 있었다. Schjeide 등(1966)은 신생흰쥐의 머리에 방사선을 조사하였을 때 중추아교세포의 크기가 작아지며, 수초형성의 역제로 그 두께가 얇아진다고 하였으며 Mastaglia 등(1976)은 방사선조사후 점차 부분적인 수초의 파

괴가 일어난다고 하였다.

또한 Dowell과 Copeland(1987)는 뇌방사요법을 받은 어린 이들사이에 신경정신학적 장애와 중추신경계의 병리적 변화의 빈도가 증가된다고 하였고 이에 대한 병인으로 수초화가설(myelination hypothesis)과 혈관가설(vascular hypothesis)을 제시하였다. 우리나라에서도 김상진(1991)이 흰쥐에 방사선 조사후 말초신경의 수초두께 감소를 정량보고한 바 있으나 탈수초화나 수초두께감소에 동반되는 슈반세포의 미세구조 변화에 관한 보고는 아직 없는 실정이다. 따라서 본 연구자는 신생흰쥐에 방사선 조사후 나타나는 슈반세포의 미세구조 변화를 전자현미경으로 관찰하여 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험재료

출생후 2일된 Sprague-Dawley계의 신생흰쥐 5마리를 실험재료로 사용하였고 동일연령의 신생흰쥐 5마리를 대조군으로 하였다.

* 본 연구는 1994년도 의협연구비의 지원으로 이루어졌다.

2. 실험방법

1) 방사선 조사

생후 2일된 신생흰쥐의 전신에 250 rads 강도의 방사선 (^{60}Co)을 조사한다. 대조군과 동일한 조건하에서 사육한 후 방사선 조사 2개월 후 희생시켜 표본을 제작하였다.

2) 표본 제작 및 관찰

방사선 조사후 2개월에 대조군과 조사군의 흰쥐를 에테르(ether)마취하에 오른심방귀(right auricle)를 절개한 후 좌심실을 통해 3% glutaraldehyde와 4% paraformaldehyde 혼합용액(인산염 완충액, pH 7.4)으로 관류고정하였다. 소정의 방법에 따라 상완신경, 경부신경, 경골신경을 분리하였다. 각각의 신경을 3% glutaraldehyde 인산염 완충액에서 다시 1차 고정하고 1% 사산화 오스뮴용액(osmium tetroxide)으로 2차 고정한 다음 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100% alcohol에서 점차 탈수시켰다. 이상의 과정을 거친 표본을 통상적인 방법에 따라 Epon 812에 포매하고 전자현미경적 구조변화를 관찰하기 위하여 소정의 방법을 사용하여 초박절편을 만든 다음 uranyl acetate와 lead citrate로 염색하고 Phillips 300 전자현미경으로 관찰 및 촬영하였다.

결 과

대조군의 슈반세포의 핵은 매끈한 형태를 하는 포상핵으로 이질염색질은 주로 핵 주변부에 분포하는 양상을 보였다. 세포질내에는 과립형질내세망, 무과립형질내세망, 사립체, 골지체 등의 세포소기관이 풍부하였으며 세포질내 함유물로는 크기는 작고 중간정도의 전자밀도를 보이는 치밀체(dense body)들이 관찰되었다(그림 1).

방사선 조사군에서는 핵에서의 염색질분포는 대조군과 차이가 없었으나 전반적으로 핵의 외형이 불규칙한 형태를 보여 주름(convolutions)을 보이거나 만입(indentation)이 관찰되었으며(그림 2). 일부세포에서는 미소핵(micronucleus)도 관찰되었다. 세포소기관은 대조군에서처럼 과립형질내세망, 무과립형질내세망, 사립체, 골지체 등의 세포소기관이 풍부하였으나 골지체의 수조가 확장되고 과립형질내세망내에 공포가 형성되는 등의 변화가 나타났다(그림 3).

세포질내에는 중간 또는 높은 전자밀도를 보이는 치밀체(dense body)와 리포푸스신(lipofuscin)과립, 결정양물질이 관찰되었으며(그림 2, 3), 치밀체는 정상 대조군에서도 관찰되는 구조이지만 방사선 조사군에서 보다 자주 출현하였고 크기와 전자밀도가 모두 증가되는 양상을 보였다(그림 2, 3). 리포푸스신과립과 결정양물질은 방사선 조사군의 슈반세포에서만 관찰되었으며 결정양물질은 대체적인 원반모양으로 불균등질의 전자밀도를 보였으나 전체적으로는 중간 또는 높은 전자밀도를 나타냈고 중간부위에 하나 또는 두개의 전자밀도가

낮은 선상구조가 결정양물질의 장축에 평행하게 나타나는 형태를 하고 있었다(그림 3). 경부신경과 경골신경에서는 대조군에서 하나의 슈반세포가 여러개의 무수초신경섬유를 둘러싸는 양상이 주를 이루는 데 반하여 한개의 무수초신경섬유를 하나의 슈반세포가 둘러싸는 단슈반세포단위(single Schwann cell unit)가 다수 관찰되었다. 또한 세포외공간에는 아교질 원섬유가 증가되는 소견이 나타났으며 이들의 전자밀도도 정상보다 증가되어 있었다(그림 4).

각 신경별로 보면 상완신경에서는 방사선 조사군의 슈반세포 핵은 이질염색질이 핵 주변부에 분포하는 포상핵의 양상을 보이는 점에서는 정상대조군과 차이가 없었으나 핵의 형태는 전반적으로 불규칙한 모양을 보여 만입 등이 관찰되었다. 슈반세포의 세포소기관의 분포는 일부에서는 정상소견을 보이는 부위도 있었으나 일부세포는 정상세포에서 관찰되는 것보다 많은 수의 세포소기관이 나타나 치밀체와 리포푸스신과립이 다수 관찰되고 정상슈반세포에서는 관찰할 수 없는 결정양물질이 특징적으로 나타났다. 무수초신경섬유와 연관된 슈반세포에서도 치밀체와 리포푸스신과립이 관찰되었다(그림 1, 2). 경부신경의 방사선조사군에서는 미소핵(micronucleus)이 특징적으로 나타났으며 과립형질내세망, 사립체 등의 세포소기관은 비교적 잘 보존되어 있었다. 상완신경과 마찬가지로 세포질내에 리포푸스신과립과 치밀체가 밀집되어 관찰되었으며 크기가 큰 공포들도 관찰되었다. 일부 슈반세포에서는 특징적 형태의 결정양물질이 관찰되었으며 이들의 대부분은 중심부에 띠를 갖고 있었다. 무수초신경섬유의 경우 대조군에서 하나의 슈반세포가 여러개의 축삭을 싸는 소견과는 달리 슈반세포 하나가 하나의 축삭을 싸는 단슈반세포단위가 자주 관찰되었고 세포외 공간에는 비교적 전자밀도가 높은 아교질 원섬유가 밀집된 양상으로 나타났다. 경골신경에서도 무수초축삭을 싸고 있는 슈반세포의 핵의 염색질이나 세포소기관의 분포는 대조군과 차이를 보이지 않았다. 그러나 일부 슈반세포의 세포질내에는 전자밀도가 높은 치밀체와 리포푸스신과립이 다수 관찰되었다. 무수초신경섬유의 경우 축삭내의 미토콘드리아의 파괴가 관찰되었고 신경소관들도 대부분 파괴된 양상으로 나타났다. 세포외공간에는 전자밀도가 정상보다 증가된 아교질 원섬유들이 치밀하게 분포하고 있었다(그림 5, 6).

고 찰

방사선의 유용성은 사회전반에 걸쳐, 특히 의학에 있어서는 일일히 언급할 수 없을 정도로 다양하지만 인체에 대한 위해작용 또한 심각한 것이 사실이다. 연구목적이나 사회전반에의 이용 뿐 아니라 신생물(neoplasm) 등에서의 치료목적으로 사용되는 방사선은 악성종양에만 국한적으로 작용시키기가 어려워 정상조직의 손상이 필연적이다. 따라서 이를 줄이

고자 하는 노력이 강구되어지고 있으나, 특히 중추신경계를 비롯한 신경계통은 여러 질환의 방사치료시 흔히 포함되는 부위로서 심각한 이상을 초래할 수 있다.

Davidoff 등(1938)이 *Macacus* 붉은 원숭이(Rhesus monkey)의 뇌와 척수에 방사선을 조사하여 그 영향을 보고한 바 있고 Hicks(1953)는 태생기와 성인의 뇌가 방사선 감수성에 있어서 극심한 차이를 보인다고 하였다. Ruifrock 등(1994)도 각기 다른 연령의 흰쥐에 방사선 조사시 척수병증이 오는 잠복 기간은 연령과 관련을 보이나, 2주이상의 연령에서는 내성의 차이를 보이지 않는다고 보고하였다. 방사선 조사시기와 방사선 감수성간의 이러한 연관관계는 현재에도 소아암치료에 있어서의 난제로서 치료의 제한요소로 작용하고 있으며 또한 같은 신경계내에서도 부위별로 감수성의 차이를 보인다고 한다(Gilmore *et al.*, 1984; Zaman *et al.*, 1992).

이후 방사선 조사로 인한 신경계의 구조, 기능상의 변화의 원인과 방사선의 표적세포를 찾으려는 시도가 진행되었다. Schjeide 등(1966)은 신생흰쥐의 머리에 방사선을 조사하였을 때 중추아교세포의 크기가 작아지며 수초형성이 억제로 그 두께가 얇아지는 것을 관찰하였고, 방사선 조사군에서의 수초구성성분이 대조군과 차이를 보인다고 보고하였다(Schjeide *et al.*, 1968). Mastaglia 등(1976)도 방사선 조사후 점차 부분적인 수초의 파괴가 일어난다고 보고하는 등, 신경계의 방사선 치료의 부작용은 수초형성의 감소와 관련이 있다는 보고들이 지배적이다.

그러나 중추신경계와 말초신경계의 수초형성은 본래 수초형성세포와 수초의 조성이 다르므로 방사선 조사에 대한 반응도 차이를 보인다. Gilmore 등(1982, 1984)은 미성숙 흰쥐의 척수에 방사선을 조사하면 척수내에 슈반세포와 말초신경-유형의 수초, 결합조직성분들이 나타난다고 보고하였고, Sims 등(1988)은 척수의 정상아교세포의 수가 급격히 감소하고 회소돌기아교세포의 수초형성이 감소되며 슈반세포가 증식하며 이에 의한 척수내 수초형성이 일어난다고 하였다. 임상적인 보고로도 Dowell과 Copeland(1987)가 뇌에 방사선치료를 받은 어린이들 사이에 신경정신학적 장애와 중추신경계의 병리적 변화의 빈도가 증가한다고 보고하였다. 이러한 관련성의 인과관계나 연령에 따른 영향의 차이는 아직은 확실치 않다고 하였으나 병인에 대한 가설로 수초화가설(myelination hypothesis)과 혈관가설(vascular hypothesis)을 제시하여 혈관병리와 탈수초화가 임상증상 발현에 중요함을 보고하였다. 즉 중추신경계의 방사선 노출은 부분적으로는 수초화의 장애로 인한 신경학적인 변화를 초래하며 이에 혈관 손상이 동반되는 것으로 알려져 있다. Ruifrock 등(1994)은 방사선 조사로 인한 병리소견은 연령에 관계없이 유사하지만 혈관병리는 연령에 따라 차이를 보인다고 하였고 1982년 Hornsey 등은 척수에 X-선이나 중성자 치치후 100일 후에도 잔류손상이 남아 있으며 이러한 잔류손상은 혈관성 손상과 관련된 것으로

보인다고 보고하였다. 또한 Vrdoljak 등(1992)은 중추신경계의 생체밖(in vitro) 실험에서 완전히 분화된 회소돌기아교세포가 방사선 손상의 표적세포임을 보고한 바 있고 Zaman 등(1992)은 산전 방사선 노출시 뇌와 대뇌피질의 무게, 대뇌피질 수초의 양이 감소하고 이는 방사선 조사량에 따라 차이를 보인다고 하였다. Chiang 등(1993)은 마우스 뇌의 방사선조사시 나타나는 일시적인 신경계의 기능이상과 동물의 죽음이 CN-Pase와 MBP levels의 감소와 연관성을 가진다고 보고하고 탈수초화가 이러한 현상의 원인일 것이라는 조직학적 증거도 같이 제시하였다. 즉 방사선 조사로 신경아교세포의 변화가 나타나고 회소돌기아교세포의 수초형성이 감소하며 혈관병리가 동반되며 이러한 병변으로 인하여 임상증상이 나타나고 치사율등이 증가되는 것으로 생각된다.

또한 말초신경계에서도 수초형성의 장애가 그 주된 병리소견이다. Love와 Gomez(1983, 1984)는 방사선에 의한 수초초성 신경병(hypomyelinating neuropathy)이 골격근 신경분포에 미치는 영향을 형태생리학적으로 연구하였고, 재생중인 신경섬유에 소량의 방사선을 조사하면 축삭재생은 지연되지 않으나 수초화는 지연되고 심한 신경전도 장애가 일어난다고 보고한 바 있다. Jacobs 등(1986)은 말초신경에 방사선조사후 시간 경과에 따라 설퍼티드 합성의 감소로 수초의 양이 적어 진다고 하였고 우리나라에서는 김상진(1991)이 신생흰쥐에 방사선을 조사하여 성장과정중의 말초신경에서 나타나는 수초두께의 변화를 정량분석한 바 있다. 이 보고에 의하면 생후 2일에 각각 250과 500 rads의 방사선을 조사하면 생후 1개월부터 현저한 수초두께 감소가 나타나 2개월과 3개월에도 지속된다고 하였다. 즉 방사선 조사시 나타나는 마비 등의 말초신경 증상도 수초화 장애로 인한 것으로 보이지만 이러한 말초신경의 수초형성을 담당하는 슈반세포의 미세구조가 방사선 조사로 인하여 어떻게 변화되는지에 관한 연구는 아직 부족한 실정이다.

슈반세포에 관한 보고들을 보면 Fisher와 Turano(1963)가 Waller 변성시 슈반세포 사이 공간에 아교질이 증가되고, 세포질내에서도 크기가 크고 전자밀도가 높은 입자들이 발견된다고 하였다. 1983년 Love는 마우스의 한쪽 뒷다리에 압궤손상(crush injury)를 주기 전후에 15~20 Gy의 방사선을 조사하여 수초두께의 감소와 슈반세포의 변화를 보고하였다. 슈반세포의 변화로는 미소핵(micronuclei), 크고 주름진 핵(large convoluted nuclei), multiple nuclear profiles 등이 나타났으며 일부 세포의 세포질은 전자밀도가 높아지고 과립상을 보인다고 하였다. 또한 일부 세포는 세포소기관이 고갈되고 세포질의 전자밀도가 낮아지며 신경섬유막내 공간에는 부종현상도 나타난다고 보고하였다. Love와 Gomez는(1984) 우측 좌골신경에 압궤손상을 주고 10 Gy의 방사선을 조사하였을 때 슈반세포의 핵이 비정상적으로 커지고 많은 주름(convolutions)을 보이며, 일부핵은 능축되고 일부핵은 변성되고 세포질도

비정상적으로 부종을 보이며 전자밀도가 정상과 달라진다고 하였다. 1986년 Love 등은 탈수초화시 종종 슈반세포의 변성이 나타나 형질막의 완전성(integrity)이 소실되고 세포소기관도 구분이 어렵게 된다고 하였다. 본 연구에서도 핵의 형태는 미소핵, 또는 불규칙한 주름(convolutions)을 보이기도 하였고 세포소기관의 미세구조 변화와 다수의 세포질내 함유물이 출현하여 슈반세포의 손상이 수초형성의 감소를 가져올 것이라는 것을 간접적으로 시사하였다. 그러나 Love 등의 연구는 순수한 방사선 조사의 효과를 본 것이 아니라 방사선 조사 전 후에 알케손상을 가하여 신경과 축삭의 손상을 유발한 것으로 신경손상이나 다른 변화들이 방사선 조사 단독의 효과보다는 심할 것이라고 예상할 수 있다.

1988년 Pannese 등은 도마뱀(lizard)에서 수초신경섬유의 정상 슈반세포의 형태를 관찰, 보고하였다. 핵은 길고 그 장축은 축삭의 장축과 평행하며 매끈한 형태(smooth contour)를 하고 대개는 단핵세포이지만 0.8%에서 이핵세포가 발견된다고 하였다. 세포질내에는 사립체, 골지체, 과립형질내세망, 무과립형질내세망, 뜻소포체(multivesicular body), 치밀체, 자가포식소포(autophagic vacuole), 과산화소체양 물질(peroxisome-like body), 리포푸스신과립, 지방방울들(lipid droplets)이 존재한다고 하였다. 세포 소기관들은 주로 핵주변부와 결절주위부에 분포하였고 리포푸스신과립과 지방방울은 드물다고 하였으며 리포푸스신과립은 공포를 가진, 전자밀도가 높은 물질로 된 막성 구조이거나 낮은 전자밀도의 띠를 포함한, 전자밀도가 높은 구조로 나타난다고 하였다. 그러나 포유류의 슈반세포는 단핵세포로 알려져 있으며 Lange & Schropp(1985)는 포유류의 슈반세포에서도 리포푸스신과립이 발견된다고 보고하였다.

본 연구에서는 슈반세포의 핵의 형태가 불규칙해지고 세포소기관의 분포는 거의 유사하였으나 골지체 수조확장, 과립형질내세망내의 공포형성 등의 변화가 나타났다. 또한 정상에서는 드물게 존재하는 치밀체와 리포푸스신과립이 대조군에 비하여 자주 출현하는 소견을 볼 수 있었다. 그리고 결정양물질은 방사선 조사군에서만 발견되었는데 이는 Pannese(1988)이 보고한 도마뱀에서 발견된 리포푸스신과립중 낮은 전자밀도의 띠를 포함한 막성 구조물의 형태와 유사해 보인다. 또한 세포외공간에 전자밀도가 증가된 아교질 원섬유들이 증가되고 세포질내의 치밀체의 크기와 전자밀도도 증가되는 소견은 Waller 변성시에 나타나는 변화와 거의 유사하였다.

그리고 과거의 연구들에서는 보고를 찾아볼 수 없으나 본 연구에서는 무수초신경섬유의 경우에 정상적으로는 하나의 슈반세포가 여러개의 축삭을 싸는 것과는 달리 하나의 축삭과 하나의 슈반세포가 연관된 단슈반세포단위(single Schwann cell unit)가 자주 출현했다. 그러나 아직까지 이러한 현상에 관해서는 단정적으로 결론짓기는 어려우며 앞으로 더 관찰이

필요하리라 여겨진다.

즉, 본 연구에서는 출생초기에 방사선 조사시 2개월 후에 슈반세포는 많은 미세구조 변화를 보임을 알 수 있었고 이러한 변화가 수초 두께감소를 일으키는 것으로 사료된다.

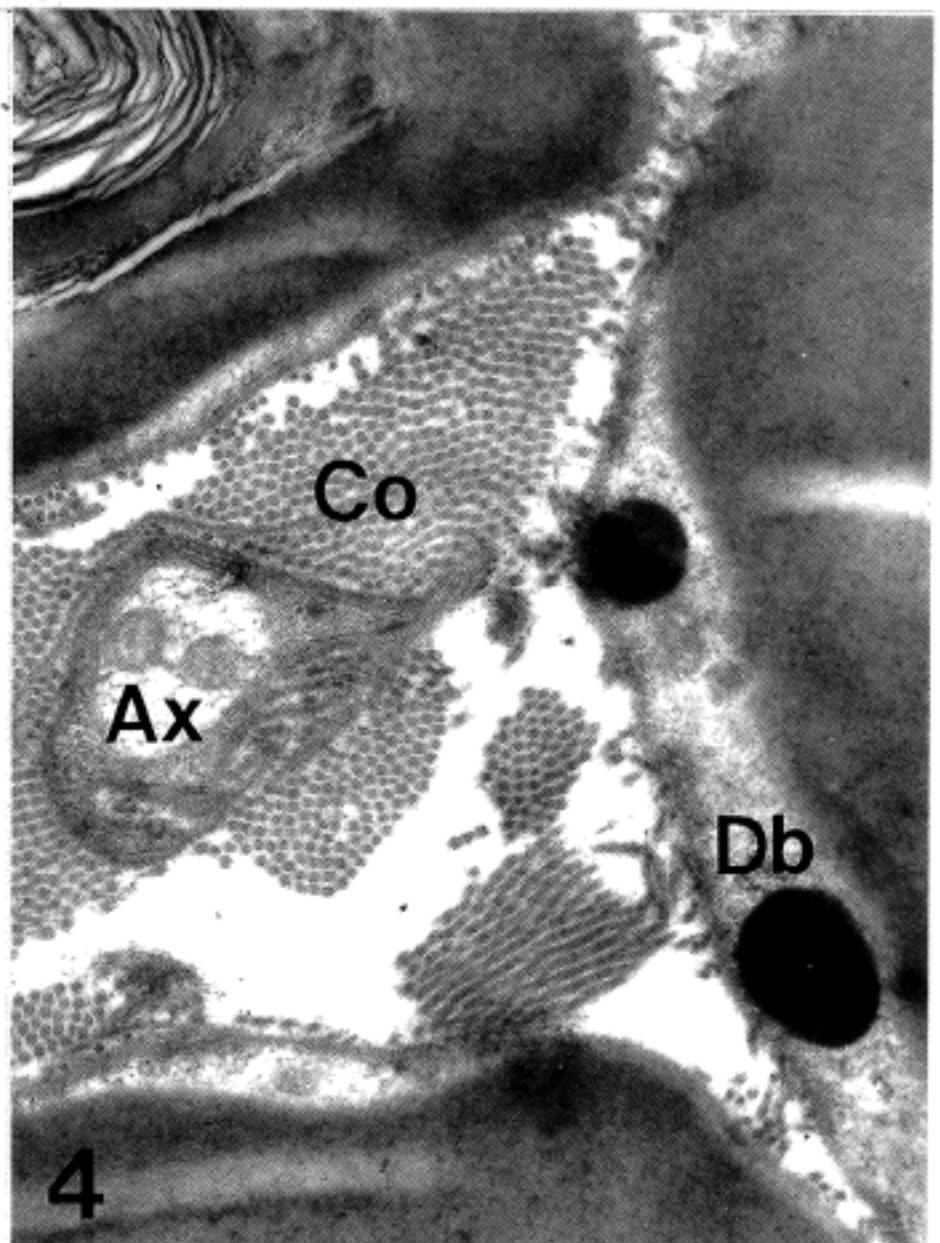
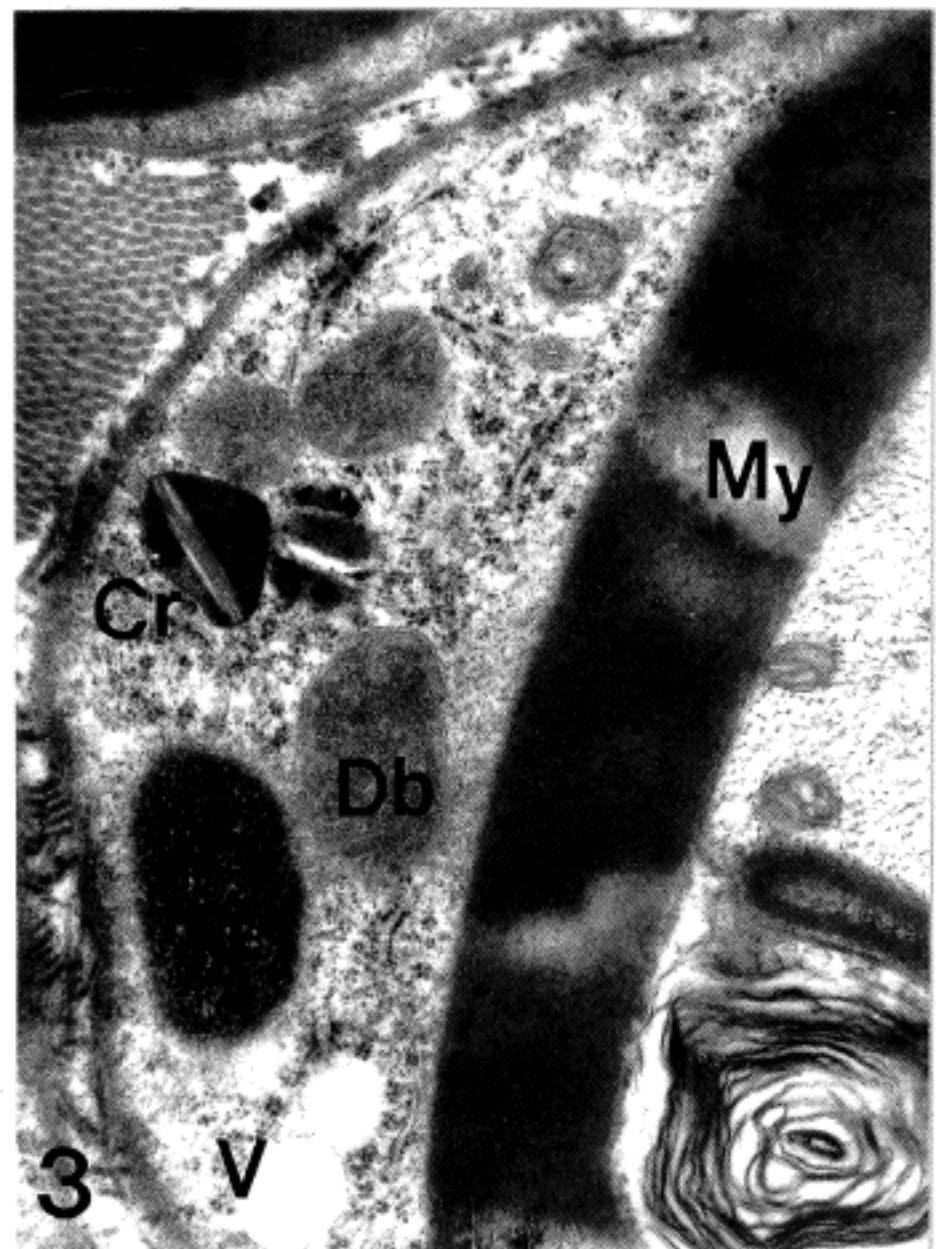
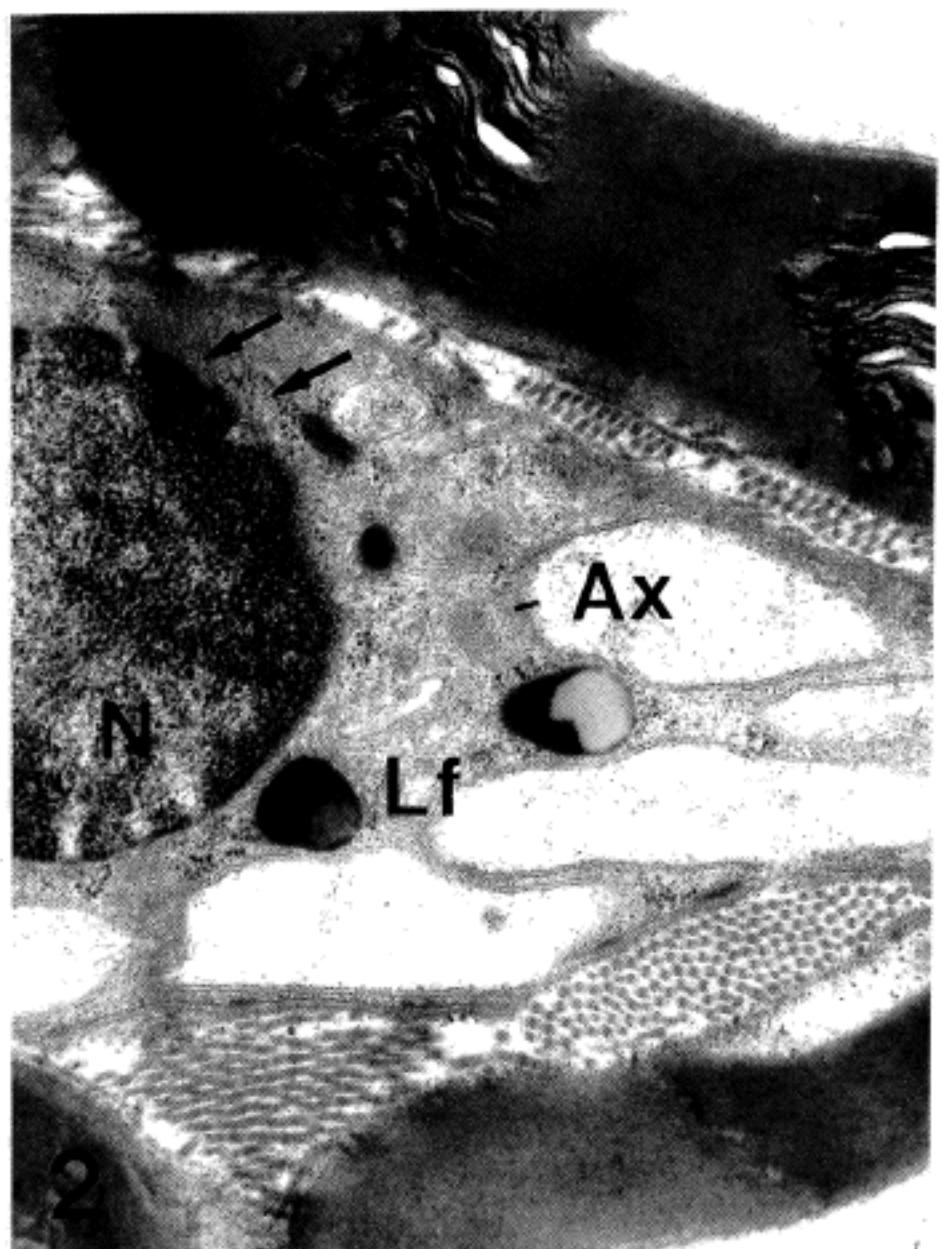
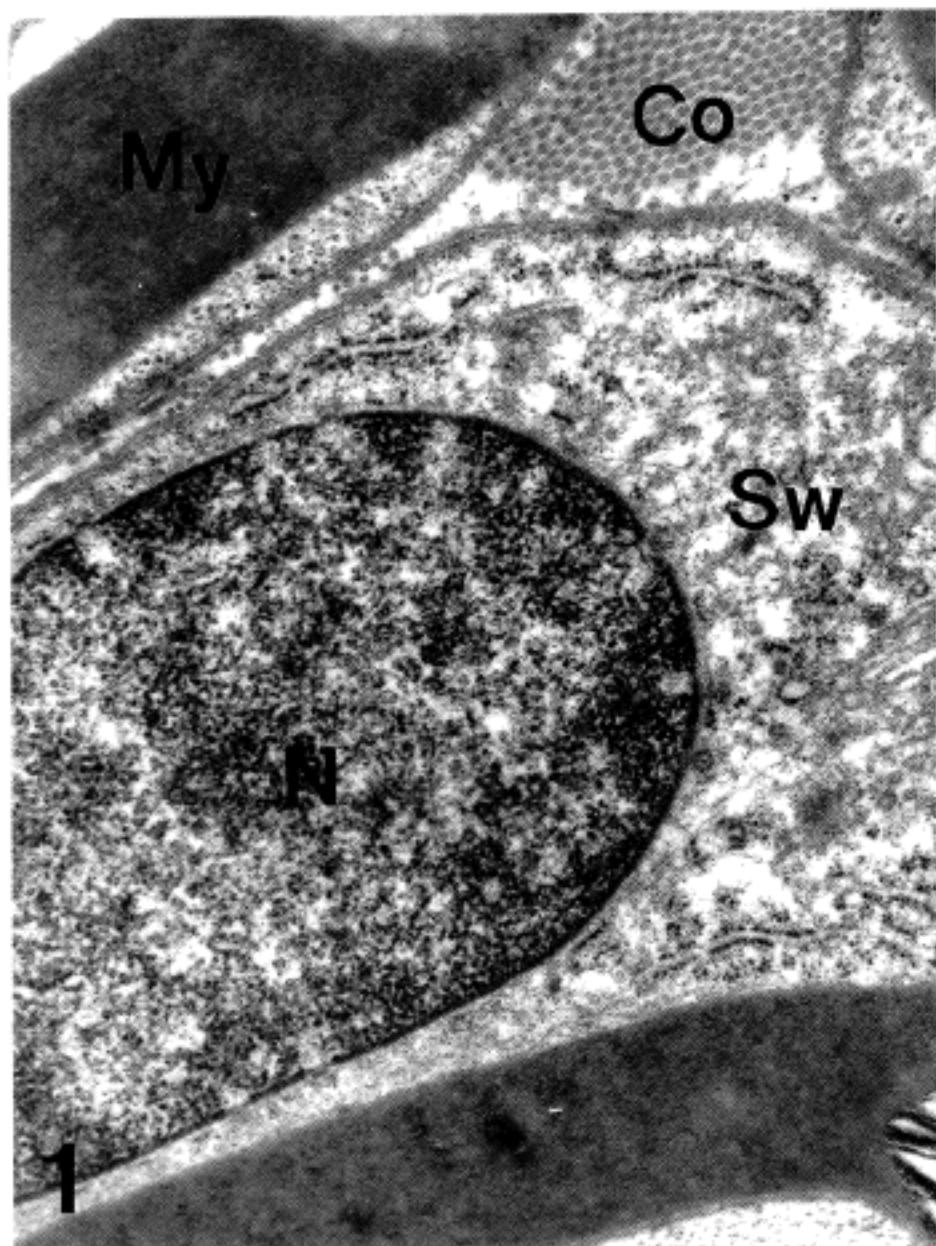
참 고 문 헌

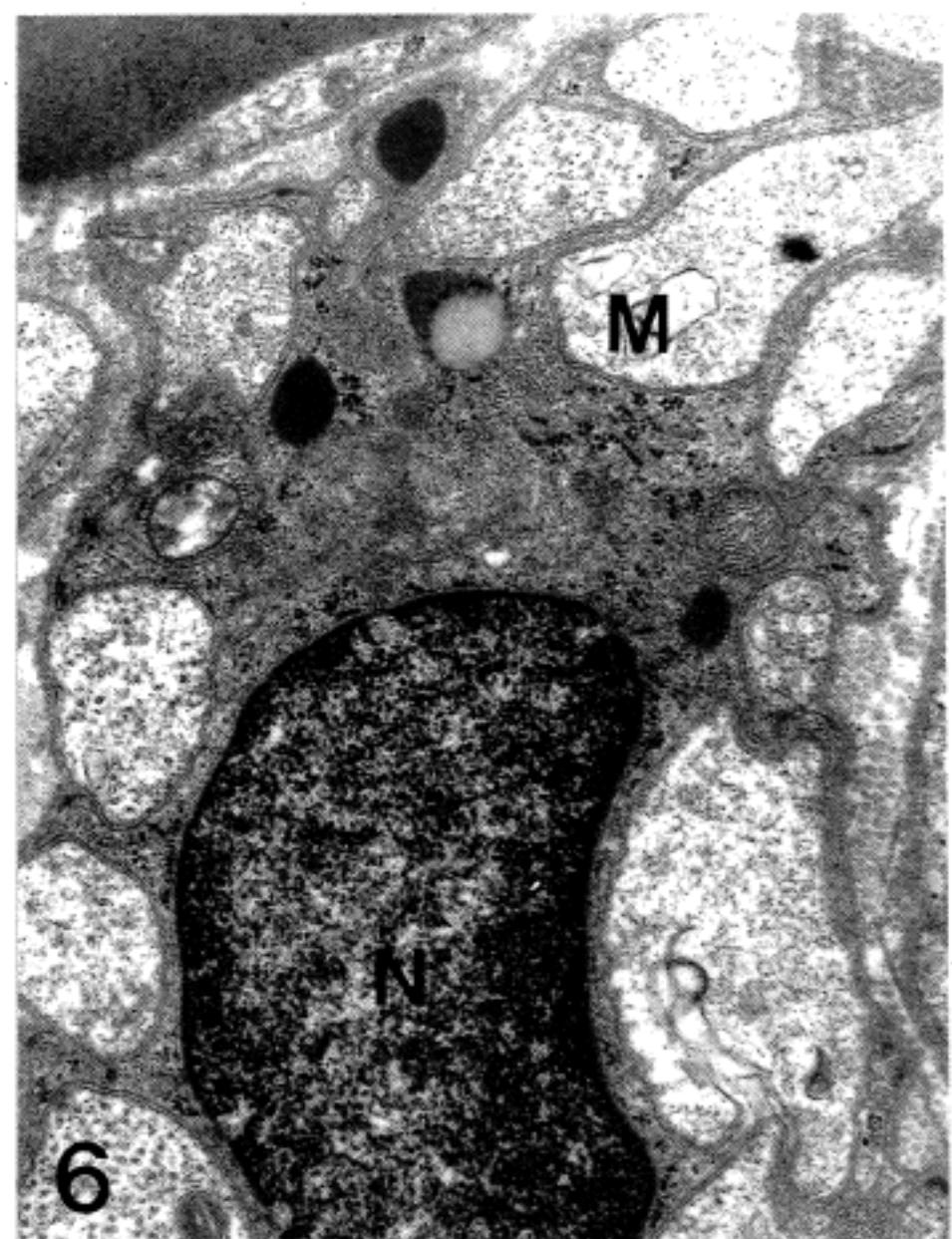
- 김상진 : 방사선조사가 흰쥐 말초신경에 미치는 영향. 1991
- Chiang CS, McBride WH, Withers HR : Myelin-associated changes in mouse brain following irradiation. *Radiat Oncol* 27(3): 229-36, 1993
- Davidoff LM, Dyke CG, Elsberg CA, Tarlov IM : The effects of irradiation applied directly to the brain and spinal cord: Experimental investigations on Macacus Rhesus monkey. *Radiol* 31: 451-473, 1938
- Dowell RE Jr, Copeland DR : Cerebral pathology and neuropsychological effects of cranial radiation as a function of age. [Review] *Am J Pediatr Hematol Oncol* 9(1): 68-72, 1987
- Fisher ER, Turano A : Schwann cells in Wallerian degeneration. *Arch Pathol* 75: 517-527, 1963
- Gilmore SA, Sims TJ, Heard JK : Autoradiographic and ultrastructural studies of areas of spinal cord occupied by Schwann cells and Schwann cell myelin. *Brain Res* 239: 365-375, 1982
- Gilmore SA, Sims TJ, Leiting JE : Central canal area in the early postnatal rat : Normal development and radiation-induced changes. *Dev Brain Res* 14: 149-157, 1984
- Hicks SP : Developmental malformations produced by radiation : A time table of their development. *Am J Roentgenol* 69: 272-283, 1953
- Hornsey S, Myers M, Warren P : Residual injury in the spinal cord after treatment with X rays or neutrons. *Bri J Radiol* 55: 516-519, 1982
- Jacobs AJ, Maniscalco WM, Parkhurst AB, Finkelstein JN : In vivo and in vitro demonstration of reduced myelin synthesis following early postnatal exposure to ionizing radiation in the rat. *Radiat Res* 105(1): 97-104, 1986
- Lange W, Schropp A : The morphology of lipopigment granules in oligodendrocytes of the cerebellum and spinal cord and in Schwann cells of the N. ischiadicus of the cat, Japanese waltzing mouse, and albino mouse. *Acta Neuropathol* 65: 330-334, 1985
- Love S : An experimental study of peripheral nerve regeneration after x-irradiation. *Brain* 106(Pt 1): 39-54, 1983
- Love S, Gomez S : Effect of experimental radiation-induced hypomyelinating neuropathy on motor end-plates and neuromuscular transmission. *J Neuro Sci* 65(1): 93-109, 1984.
- Love S, Jacobs JM, Myers R : Chronic demyelination in mouse peripheral nerve produced by lysophosphatidyl choline and X-irradiation : ultrastructural observations. *J Neurocytol* 15(2): 155-67, 1986
- Mastaglia FL, McDonald WI, Watson JV, Yogendran K : Effects of X-irradiation on the spinal cord : an experimental study of the morphological changes in the central nerve fiber. *Brain* 99: 101-

- 122, 1976
- Pannese E, Ledda M, Arcidiacono G, Frattola D, Rigamonti L, Pro-cacci P : Qualitative and quantitative observations on the struc-ture of the Schwann cells in myelinated fibres. *Acta Anat* 131: 314-326, 1988
- Patt HM, Quaster H : Radiation effects on cell renewal and related systems. *Physiol Rev* 43: 357-396, 1963
- Ruifrock, ACC, Stephens LC, Van der Kogel AJ : Radiation response of the rat spinal cord after irradiation at different ages : Tolerance, latency and pathology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 29(1): 73-79, 1994
- Schjeide OA, Yamazaki J, Haack K, Ciminelli E, Clemente CD : Biochemical and morphological aspects of radiation inhibition of myelin formation. *Acta Radiol* 5: 185-203, 1966.
- Schjeide OA, Lin RI, De Vellis J : Molecular composition of myelin synthesized subsequent to irradiation. *Radiat Res* 33: 107-128, 1968
- Sims TJ, Gilmore SA, Waxman SG : Temporary adhesion between axons and myelin-forming processes. *Brain Res* 468(2): 223-32, 1988
- Vrdoljak E, Bill CA, Stephen LC, van der Kogel AJ, Tofilon PJ : Radiation-induced apoptosis of oligodendrocytes in vitro. *Int J Rad Biol* 62(4): 475-80, 1992
- Zaman MS, Hupp EW, Lancaster FE : Brain myelination in rats treated with ionizing radiation in utero. *J Environ Sci Health-Part B: Pesticides, Food Contaminants, & Agricultural Wastes*. 27(5): 621-38, 1992.

Legend for Figures

- Fig. 1.** Electron micrograph of brachial nerve in the control group. My; myelin sheath, N; nucleus, Sw; Schwann cell, Co; collagen fibrils. $\times 24,800$
- Fig. 2.** Electron micrograph of brachial nerve in the radiation group. The nucleus(N) shows irregular contour with indentations(arrows) and dense bodies and lipofuscin(Lf) pigments were observed frequently in the cytoplasm. Ax; axon. $\times 24,800$
- Fig. 3.** Electron micrograph of cervical nerve in the radiation group. The plasma membrane of Schwann cell was intact, but large vacuoles(V) were noted in the cytoplasm. Several large dense bodies of variable density(Db) and two crystalloid bodies(Cr) were also found. My; myelin sheath. $\times 24,800$
- Fig. 4.** Electron micrograph of cervical nerve in the radiation group. In the cytoplasm of the Schwann cell of the myelinated axon, two dense bodies(Db) were noted. A single Schwann cell unit was also found and more electron-dense collagen fibrils(Co) were crowded in the extracellular space. Ax; axon. $\times 24,800$
- Fig. 5.** Electron micrograph of tibial nerve in the radiation group. The Schwann cell had indented nucleus(N) and crystalloid body(Cr) in the cytoplasm. $\times 24,800$
- Fig. 6.** Electron micrograph of tibial nerve in the radiation group. In the cytoplasm of the Schwann cell of the unmyelinated axons, several dense bodies(Db), a lipofuscin granule(Lf), and destructed mitochondrias(M) were noted. $\times 24,800$





—Abstract—

The Ultrastructural Changes of the Schwann Cells in the Rat Peripheral Nerve after Irradiation

Hoo Jae Hann*, Hwa Young Lee**, Mi Kyung Park, Kyung Ah Park

Department of Anatomy, Yonsei University College of Medicine

Department of Anatomy, Ewha Womans University College of Medicine*

Department of Anatomy, Dankuk University College of Medicine**

To investigate the radiation effects on Schwann cells in the peripheral nervous system, we have irradiated 250 rads dosage on the whole body of 2-day-old rats of Sprague-Dawley strains. Two months later, rats of the control and radiation groups were sacrificed and brachial, cervical and tibial nerves were isolated. They were processed for electron microscopic examination. The following results are obtained.

1. The nuclei of Schwann cells in the radiation group showed irregular shapes, such as micronucleus and many convolutions.
2. In the cytoplasm, cisternal dilatation of some Golgi apparatus and vacuolization of rER were noted as the radiation changes.
3. The dense bodies, lipofuscin granules and crystalloid bodies were observed in the radiation group, and crystalloid bodies were specific finding in the radiation group.
4. The amount of collagen fibrils were increased in the extracellular space in the radiation group, and their density was also increased.
5. In the radiated group, single Schwann cell-axon units were frequently observed.

With the above results, it could be concluded that the irradiation of early postnatal period influenced to the ultrastructure of the Schwann cells of the peripheral nervous system.

And these changes in the cytoplasmic organelles of Schwann cells seem to be the major factor of myelin synthesis defect.

Key words: Rat, Irradiation, Peripheral nerve, Schwann cell, Ultrastructure