

구강안면영역에서 온도감각의 투사경로 및 처리기전

경북대학교 치의학전문대학원 구강해부학교실

김윤숙*, 배용철

서 론

지금까지 구강안면영역에서 인지되는 열 및 냉자극에 의한 온도감각이 뇌줄기의 어느 부위에서 어떻게 처리되는지에 대해서는 실험상의 여러 제약으로 인해 잘 알려지지 않았다. 그러나 최근 다양한 온도자극에 반응하는 transient receptor potential (TRP) 수용체 단백질들이 클로닝 되고, 이에 대한 항체들이 만들어짐으로써 구강안면영역의 온도감각이 뇌줄기에서 처리되는 기전에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다.

여러 TRP 수용체중 transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1)은 열자극(>43°C)에 반응하며, 캡사이신(capsaicin), 그리고 여러 종류의 염증성 매개물질들에 의해 활성화 된다^{1,2)}. 또한, transient receptor potential mela-

statin 8 (TRPM8)은 26°C 보다 낮은 무해 및 유해한 냉각, 그리고 멘톨(menthol)에 의해 활성화되는 수용체이다. Transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1)은 17°C 보다 낮은 온도와 자극적물질(pungent compound)에 의해서 활성화되는 통각수용기이며, 염증 및 신경병증성시 유도되는 냉각 및 기계적과민화(mechanical hypersensitivity) 반응에 중요한 역할을 담당한다³⁻⁵⁾.

본 종설에서는, 최근 본 교실에서 발표한 논문들을 중심으로 삼차신경감각핵에서 TRP 수용체 매개에 의한 열 및 냉각 정보가 특정한 종류의 일차신경 섬유들에 의해서 그리고 이들의 정보가 독특하게 처리되는 방법을 살펴봄으로써, 구강안면영역의 온도감각정보가 처리되는 기전을 이해하는데 유용한 정보를 제공하고자 한다.

*교신저자 : 김윤숙

경북대학교 치의학전문대학원 구강해부학교실

Phone : (053)660-6863, FAX : (053)426-7731

E-mail : yunskim@knu.ac.kr

1. 온도에 반응하는 TRP 수용체

온도자극은 열자극과 냉자극으로 구분이

되며, 이에 반응하는 TRP 수용체들은 특정한 온도역치를 가지고 있다. 또한 각각 서로 다른 화학적 작용제에 의해 활성화된다. 활성화된 수용체들은 구조적 변화에 의해 채널을 열어 이온수송을 야기시키며, 세포내 신호전달 기전으로 작용하게 된다.

1) 열수용체(thermal receptor)

TRPV1은 유해한 온도(>43°C), 캡사이신, 및 염증반응을 일으키는 매개물질들에 의해 활성화되며 통증의 전달에 중요한 역할을 담당한다²⁾. 이는 성취의 삼차신경절(trigeminal ganglion)에서 작거나 중간크기의 신경세포에서 발현이 되며, TRPV1 면역양성 일차신경섬유는 삼차신경꼬리핵(trigeminal caudalis)의 lamina I 과 II 바깥(outer) 영역에 투사됨으로써 통증의 전도에 중요한 역할을 담당한다⁶⁾. TRPV1의 유전자를 제거한 생쥐는 염증이나 조직손상시 열 자극에 대한 반응이 현저하게 감소되며⁷⁾, TRPV1은 삼차신경절에서 펩티드성질(peptidergic)의 C 신경섬유 표지자인 substance P (SP)나 calcitonin gene related peptide (CGRP)와 공존하며, TRPV1을 발현하는 일차신경섬유들이 활성화되면 SP나 CGRP와 같은 펩티드를 분비함으로써 구강안면영역의 염증성 통증의 전도에 중요한 역할을 담당하리라 생각된다⁶⁾.

2) 냉수용체(cold receptor)

TRPA1은 17°C도 보다 낮은 유해한 온도, 자극적인 화합물(allyl isothiocyanate, cinnamaldehyde, allicin), 내인성 인자들(bradykinin, 4-hydroxynonenal)과 유해 환경물질인 아크롤레인(acrolein) 등에 의해 활성화되는 비선택적 양이온 채널이다^{5,8,9)}. TRPA1은 삼차신경절 및 뒤뿌리신경절(dorsal root ganglion, DRG)에서 작거나 중간크기의 신경세포에서 발현이 되며 SP, CGRP와 공존한다^{10,11)}. 또한 TRPA1은 삼차신경꼬리핵의 lamina I 과 II 부분의 축삭종말에서 강하게 발현이 되며¹⁰⁾, 염증 및 신경손상시 야기되는 냉각과민화 반응에 중요한 역할을 담당한다^{12,13)}. 사람의 치수에서는 Raschkow 신경얼기에서 TRPA1 면역양성 신경섬유가 대단히 많이 관찰되며, 치수 염증시 TRPA1 면역양성 신경섬유의 수가 현저하게 증가한다고 보고되고 있다¹⁴⁾. 이는 TRPA1이 염증시 냉각과민화 반응을 조절하는 통각수용체로서 작용할 것임을 시사한다.

TRPM8은 8°C ~ 26°C 사이의 온도에서 활성화되는 냉수용체이며, 멘톨이나 이실린(icilin)등에 의해서 활성화되는 비선택적 양이온 채널이다^{15,16)}. TRPM8은 삼차신경절과 뒤뿌리신경절(dorsal root ganglion, DRG)의 작거나 중간크기의 신경세포에서 발현이 되며, 삼차신경꼬리핵 및 척수 뒷뿌리의 lamina I 과 II 바깥 부분에서 발현된다¹⁷⁻¹⁹⁾. TRPM8

면역양성 신경섬유는 상아질(dentin) 및 이와 인접한 변방 부위의 치수에서 대단히 많이 분포하고 있으며, 이는 치수의 변방부에서 냉자극과 관련된 정보를 예민하게 감지한다는 것을 시사한다^{19,20}). TRPM8이 유전적으로 제거된 생쥐에서 염증에 의한 냉각과민화 반응이 현저하게 감소하나²¹), 염증 및 신경병증성 유도 동물모델에서 TRPM8 작용제를 처리하면 통증이 감소되는 상반된 연구결과가 보고됨으로써^{22,23}), TRPM8의 기능에 대해서는 향후 좀 더 명확한 연구가 필요해 보인다.

2. 삼차신경감각핵에서의 안면 및 구강영역의 온도감각 처리부위

구강안면영역에서 유래하는 감각정보는 삼차신경감각핵으로 전달되며, 이는 기능적 및 형태학적으로 삼차신경주감각핵(trigeminal principal sensory nucleus)과 삼차신경척수로핵(trigeminal spinal tract nucleus)들로 나뉜다. 삼차신경척수로핵은 세분화되어 삼차신경입쪽핵(trigeminal oralis), 삼차신경중간핵(trigeminal interpolaris)과 삼차신경꼬리핵으로 나뉜다²⁴). 각 아핵들은 구강안면영역의 감각정보들을 고위 뇌중추로 전달하는 중개핵 역할을 한다.

일반적으로 구강안면영역의 통각정보는 대부분 삼차신경꼬리핵에서 처리되는 것으로 알려져 왔으나, 최근 다수의 연구

에서 삼차신경중간핵, 삼차신경입쪽핵, 그리고 삼차신경주감각핵에서도 구강안면영역의 통증 정보처리에 관여할 것이라고 보고하고 있다^{6,10,25,26}). 예를들면, 일차들신경의 펩티드성 신경전달물질인 SP 또는 CGRP를 함유하는 신경섬유는 삼차신경꼬리핵의 lamina I 과 II 바깥 부분으로도 투사하지만, 삼차신경중간핵과 입쪽핵의 등안쪽부분(dorso-medial part) 및 측각이나 고유감각이 주로 투사된다고 알려진 삼차신경주감각핵의 오름척수신경로(ascending spinal tract) 가등쪽(lateraldorsal part)에서도 많이 관찰된다^{6,25}). 또한, 퓨린성(purinergic) 수용체인 P2X₃는 염증 및 신경병증성시 세포외공간으로 유리되는 adenosine triphosphate와 결합하여 통각과민화 반응에 중요한 역할을 담당하는데, P2X₃면역양성인 신경섬유들은 삼차신경꼬리핵의 lamina II 안쪽 부위에서 많이 관찰된다. 또한 이는 삼차신경중간핵, 삼차신경입쪽핵, 그리고 삼차신경주감각핵의 등쪽 부위에서도 많이 관찰되며, 특히 삼차신경주감각핵에서 오름척수신경로의 등쪽과 중간쪽 부위에서 결가지를 많이 내면서 주행한다고 보고되고 있다²⁵). 이는 염증 및 신경병증성 통증에 관여하는 신경펩티드 및 수용체를 함유하는 신경섬유들이 삼차신경감각핵의 모든 아핵으로 투사된다는 것을 시사한다. 최근에는, 구강영역의 열 및 냉각 등의 온도감각을 전달하는 TRP

수용체를 발현하는 신경섬유들도 삼차신경감각핵의 모든 아핵으로 투사된다고 알려져 있다. 예를 들면, 열자극에 의해 활성화되는 TRPV1과 유해한 냉자극에 의해서 활성화되는 TRPA1, 그리고 무해 및 유해한 냉자극에 의해서 활성화되는 TRPM8을 발현하는 신경섬유들이 삼차신경꼬리핵의 lamina I 과 II에서 밀도 있게 관찰되지만, 삼차신경중간핵, 입쪽핵, 주감각핵의 등쪽 부위에서도 많이 관찰됨으로써, 구강영역의 온도감각이 삼차신경감각핵의 모든 아핵에서 처리될 것으로 이해하고 있다^{6,10,17}. 또한 씹기근육의 통증을 전달하는 통증신경섬유도 삼차신경감각핵의 모든 아핵으로 투사된다고 보고되고 있다²⁷.

3. 열수용체 및 냉수용체를 발현하는 감각신경세포의 특성

TRP 수용체에 대한 항체를 이용한 다중면역형광염색법은, TRP 수용체들이 어떤 특성을 가지는 신경세포에서 발현되는지를 이해하기 위해서 사용된다. TRPV1은 흰쥐의 삼차신경절에서 대부분 작거나 중간크기의 신경세포에서 발현되는데, TRPV1을 발현하는 신경세포 중 약 31%가 SP와 공존하며, 약 44%가 CGRP와 공존한다⁶. TRPA1은 흰쥐의 삼차신경절에서 대부분 작거나 중간크기의 신경세포에서 발현이 되며, 소수의 큰 신경세포에서도 발현이 된다. TRPA1을 발현하는 신경세포 중

약 26.8%는 SP와 공존하며, 약 44.5%는 IB4와 공존한다¹⁰. TRPM8은 생쥐의 삼차신경절에서 대부분 작거나 중간크기의 신경세포에서 발현이 되며, TRPM8을 발현하는 신경세포 중 약 24%는 SP와 약 26%는 CGRP와 공존한다¹⁷. TRPM8은 뒤뿌리신경절(dorsal root ganglion, DRG)보다 삼차신경절에 더 많이 발현이 되며, 그 중 아래턱신경분지의 신경세포에서 더 많이 발현됨으로써 구강영역이 얼굴영역에 비해 냉각에 좀 더 예민하다는 근거를 제공하기도 한다^{11,17,19}. 연구에 사용된 항체 및 동물의 종(species) 차이에 의해서 실험결과가 다소 차이는 있으나²⁰, 위의 결과들을 요약하면, 서로 다른 온도 범위에서 활성화되는 TRP 수용체들은, 각기 서로 다른 성질을 가진 신경세포들에서 발현이 될 것이라는 것을 시사한다.

4. 열수용체 및 냉수용체를 발현하는 신경세포의 종류

지금까지의 전기생리학적인 연구결과에 의해 무해한 냉각의 전도에는 주로 $A\delta$ 신경섬유가, 유해한 냉각의 전도에는 C 신경섬유가 관여한다고 알려져 있다^{28,29}. 그러나, 무해한 냉각의 전도에 일부 $A\beta$, C 신경섬유가, 유해한 냉자극의 전도에 일부 $A\beta$, $A\delta$ 신경섬유가 관여한다는 보고도 있다³⁰⁻³². 또한 유해한 열의 전도에는 주로 C 섬유가 관여하며³³, 일부 $A\delta$ 섬유가 관여한다고 보고

되고 있지만, $A\beta$ 섬유는 유해한 열에 반응하지 않는다고 알려져 있다^{34,35}).

TRPV1은 민말이집(unmyelinated) C 섬유에서 96.9% 정도 발현이 되며, 작은말이집(myelinated) $A\delta$ 섬유에서 일부 (3.1%) 발현이 된다. 이는 TRPV1에 의한 열통각 정보가 대부분 C 섬유들에 의해서 전달된다는 것을 의미한다. 유해한 냉자극에 의해 활성화 되는 TRPA1은 민말이집 C 섬유에서 약 78% 정도 발현이 되며, 22%는 말이집 섬유에서 발현이 된다. TRPA1 면역양성 말이집 신경섬유 중 약 16%는 $A\delta$ 섬유에서 발현이 되며, 약 6%는 큰 크기의 $A\beta$ 섬유에서 발현이 된다¹⁰). 전기생리학적 연구결과에 의하면, $A\delta$ 섬유가 냉각 및 이실린에 민감하며, TRPA1 억제제를 전 처리하면 이실린에 의한 통각반응이 줄어든다. 이는 TRPA1이 $A\delta$ 섬유에서 발현이 된다는 것을 의미한다³⁶). Story 등은 TRPA1이 $A\beta$ 섬유에서 발현이 되지 않는다는 연구결과를 발표 하였으나³), 이와는 반대로 TRPA1을 유전적으로 제거한 생쥐에서 느리게 적응하는 $A\beta$ 섬유의 활성이 현저하게 저하된다는 연구결과도 있다³⁰). 이와 같이 TRPA1을 발현하는 신경섬유의 형태는 대부분 민말이집 섬유에서 발현되는 TRPV1와는 다른 양상을 나타낸다. TRPA1을 발현하는 C 와 $A\delta$ 섬유들은 모두 냉각과 기계적 자극에 반응을 하는 다형적인 성격을 나타내며, 일부 $A\beta$ 섬유에서도 발

현됨으로써 염증 및 신경병증성시 냉이질통(cold allodynia)에 관여하리라 생각된다. TRPM8은 민말이집 섬유에서 대부분 발현이 되며 (76.3%), 일부 말이집 섬유 (23.7%)에서도 발현이 된다. 그러나 TRPA1과는 달리, TRPM8은 대부분 크기가 작은 $A\delta$ 섬유에서 발현이 된다¹⁷). 이와 같은 결과는, 구강 안면영역에서 서로 다른 온도에서 활성화되는 감각수용체들은 각기 다른 종류의 신경섬유에 의해 인지된 온도감각을 전달할 것이라는 것을 의미한다.

5. 삼차신경감각핵에서 열수용체 및 냉수용체 면역양성 신경종말의 연결양상

삼차신경감각핵에서 TRP 수용체 면역양성 축삭종말(axon terminal)의 연결양상을 관찰함으로써, 구강 및 안면부위에서 유래하는 특정 감각정보들이 중추신경계내의 일차연접핵에서 처리되는 양식을 이해할 수 있다. 성취의 삼차신경꼬리핵에서 TRPV1을 발현하는 축삭종말은 대부분 1-2개의 가지돌기(dendrite)들과 약 74% 시냅스를 형성하며 일부가 다른 축삭(axoaxonic, 약 13%)으로부터 연결을 받는다²⁶). 성취의 삼차신경꼬리핵에서 TRPA1 면역양성 축삭종말은 대부분 1개의 가지돌기와 약 93% 시냅스를 형성하며, 2개의 가지돌기와는 약 7% 정도 시냅스 연결을 이룬다. 또한 TRPA1

면역양성 축삭종말은 드물게 연결한 축삭과 약 4% 시냅스를 형성한다¹⁰⁾. 생쥐의 삼차신경꼬리핵에서 TRPM8 면역양성 축삭종말들은 대부분 1-2개의 가지돌기와 약 76.1% 정도 시냅스를 형성하고 있으며, 3-4개의 가지돌기와는 약 21.7%, 그리고 5개의 가지돌기와는 약 2.2% 정도 시냅스를 형성한다. 축삭축삭사이 시냅스는 약 2.2% 정도이다. 그러나 삼차신경주감각핵에서는 TRPM8 면역양성 축삭종말이 1-2개의 가지돌기와 100% 시냅스 연결을 이루고 있으며, 축삭축삭사이 시냅스는 약 5.9% 정도이다¹⁷⁾. 대다수의 TRPM8 면역양성 종말은 축삭사이 연결을 보이지 않는다. 이는 TRPA1과 TRPM8 면역양성 신경섬유를 통해 매개되는 냉자극의 정보가 삼차신경의 1차 연결핵에서, TRPV1에 의해 매개되는 열자극 정보전달과는 달리, 연결이전억제를 받지 않음으로써 원래의 TRPA1 또는 TRPM8 매개 냉각 정보가 변형없이 2차 신경세포로 정보가 전달될 것이라는 것을 의미한다.

요약 및 결론

최근에 수행된 다수의 연구들을 통해 구강 및 안면영역에서 유래되는 통각 및 온도감각은 삼차신경감각핵의 각기 다른 아핵에서 처리되며, 각기 독특한 종류의 통각 및 온도감각들은 각기 다른 독특한 양식으로 일차연접핵에서 처리될 것이라

는 것을 알 수 있다. 이를 통해, 상아질 냉각과민화와 같은 구강안면영역의 감각 이상이 어떠한 기전으로 야기되는지를 밝히는데 크게 도움이 될 것으로 기대된다. 현재까지 알려진 30여 종류의 TRP 수용체들이 구강안면영역에서 어떤 특성을 지닌 신경세포에서 발현이 되는지, 삼차신경감각핵의 어디에서 발현되는지, 이들의 시냅스 연결양식이 어떠한 특성을 보이는지를 이해하면, 구강안면영역의 다양한 온도감각들이 어떻게 처리되는지를 이해할 수 있다. 최근 고위 뇌 중추에서 이러한 온도감각들이 처리되는 기전을 이해하는 다양한 연구들이 활발하게 진행되고 있어, 구강안면영역의 다양한 온도감각정보가 처리되는 기전이 밝혀지고 있다.

참고문헌

1. Caterina MJ, Rosen TA, Tominaga M, et al: A capsaicin-receptor homologue with a high threshold for noxious heat. *Nature* 398: 436-441, 1999.
2. Caterina MJ, Julius D: The vanilloid receptor: a molecular gateway to the pain pathway. *Annu Rev Neurosci* 24: 487-517, 2001.
3. Story GM, Peier AM, Reeve AJ, et al: ANKTM1, a TRP-like channel expressed in nociceptive neurons, is activated by cold temperatu-

- res. *Cell* 112: 819-829, 2003.
4. Story GM: The emerging role of TRP channels in mechanisms of temperature and pain sensation. *Curr Neuropharmacol* 4: 183-196, 2006.
 5. Bautista DM, Movahed P, Hinman A, et al: Pungent products from garlic activate the sensory ion channel TRPA1. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102: 12248-12252, 2005.
 6. Bae YC, Oh JM, Hwang SJ, et al: Expression of vanilloid receptor TRPV1 in the rat trigeminal sensory nuclei. *J Comp Neurol* 478: 62-71, 2004.
 7. Caterina MJ, Leffler A, Malmberg AB, et al: Impaired nociception and pain sensation in mice lacking the capsaicin receptor. *Science* 288: 306-313, 2000.
 8. Bandell M, Story GM, Hwang SW, et al: Noxious cold ion channel TRPA1 is activated by pungent compounds and bradykinin. *Neuron* 41: 849-857, 2004.
 9. Andersson DA, Gentry C, Moss S, et al: Transient receptor potential A1 is a sensory receptor for multiple products of oxidative stress. *J Neurosci* 28: 2485-2494, 2008.
 10. Kim YS, Son JY, Kim TH, et al: Expression of transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1) in the rat trigeminal sensory afferents and spinal dorsal horn. *J Comp Neurol* 518: 687-698, 2010.
 11. Obata K, Katsura H, Mizushima T, et al: TRPA1 induced in sensory neurons contributes to cold hyperalgesia after inflammation and nerve injury. *J Clin Invest* 115: 2393-2401, 2005.
 12. del Camino D, Murphy S, Heiry M, et al: TRPA1 contributes to cold hypersensitivity. *J Neurosci* 30: 15165-15174, 2010.
 13. Ji G, Zhou S, Carlton SM: Intact Adelta-fibers up-regulate transient receptor potential A1 and contribute to cold hypersensitivity in neuropathic rats. *Neuroscience* 154: 1054-1066, 2008.
 14. Kim YS, Jung HK, Kwon TK, et al: Expression of transient receptor potential ankyrin 1 in human dental pulp. *J Endod* 38: 1087-1092, 2012.
 15. McKemy DD, Neuhauser WM, Julius D: Identification of a cold receptor reveals a general role for TRP channels in thermosensation. *Nature* 416: 52-58, 2002.
 16. Peier AM, Moqrich A, Hergarden AC, et al: A TRP channel that senses cold stimuli and menthol. *Cell* 108: 705-715, 2002.
 17. Kim YS, Park JH, Choi SJ, et al: Central connectivity of transient receptor potential melastatin 8-

- expressing axons in the brain stem and spinal dorsal horn. *PLoS One* 9: e94080, 2014.
18. Bautista DM, Siemens J, Glazer JM, et al: The menthol receptor TRPM8 is the principal detector of environmental cold. *Nature* 448: 204-208, 2007.
 19. Takashima Y, Daniels RL, Knowlton W, et al: Diversity in the neural circuitry of cold sensing revealed by genetic axonal labeling of transient receptor potential melastatin 8 neurons. *J Neurosci* 27: 14147-14157, 2007.
 20. Dhaka A, Earley TJ, Watson J, et al: Visualizing cold spots: TRPM8-expressing sensory neurons and their projections. *J Neurosci* 28: 566-575, 2008.
 21. Colburn RW, Lubin ML, Stone DJ, Jr., et al: Attenuated cold sensitivity in TRPM8 null mice. *Neuron* 54: 379-386, 2007.
 22. Linte RM, Ciobanu C, Reid G, et al: Desensitization of cold- and menthol-sensitive rat dorsal root ganglion neurones by inflammatory mediators. *Exp Brain Res* 178: 89-98, 2007.
 23. Proudfoot CJ, Garry EM, Cottrell DF, et al: Analgesia mediated by the TRPM8 cold receptor in chronic neuropathic pain. *Curr Biol* 16: 1591-1605, 2006.
 24. Olszewski J: On the anatomical and functional organization of the spinal trigeminal nucleus. *J Comp Neurol* 92: 401-413, 1950.
 25. Kim YS, Paik SK, Cho YS, et al: Expression of P2X3 receptor in the trigeminal sensory nuclei of the rat. *J Comp Neurol* 506: 627-639, 2008.
 26. Yeo EJ, Cho YS, Paik SK, et al: Ultrastructural analysis of the synaptic connectivity of TRPV1-expressing primary afferent terminals in the rat trigeminal caudal nucleus. *J Comp Neurol* 518: 4134-4146, 2010.
 27. Dessem D, Moritani M, Ambalavanar R: Nociceptive craniofacial muscle primary afferent neurons synapse in both the rostral and caudal brain stem. *J Neurophysiol* 98: 214-223, 2007.
 28. Wrigley PJ, Jeong HJ, Vaughan CW: Primary afferents with TRPM8 and TRPA1 profiles target distinct subpopulations of rat superficial dorsal horn neurones. *Br J Pharmacol* 157: 371-380, 2009.
 29. Simone DA, Kajander KC: Responses of cutaneous A-fiber nociceptors to noxious cold. *J Neurophysiol* 77: 2049-2060, 1997.
 30. Kwan KY, Glazer JM, Corey DP, et al: TRPA1 modulates mechanotransduction in cutaneous sensory

- neurons. *J Neurosci* 29: 4808-4819, 2009.
31. Iggo A, Muir AR: The structure and function of a slowly adapting touch corpuscle in hairy skin. *J Physiol* 200: 763-796, 1969.
 32. Cahusac PM, Noyce R: A pharmacological study of slowly adapting mechanoreceptors responsive to cold thermal stimulation. *Neuroscience* 148: 489-500, 2007.
 33. LaMotte RH, Campbell JN: Comparison of responses of warm and nociceptive C-fiber afferents in monkey with human judgments of thermal pain. *J Neurophysiol* 41: 509-528, 1978.
 34. Treede RD, Meyer RA, Campbell JN: Myelinated mechanically insensitive afferents from monkey hairy skin: heat-response properties. *J Neurophysiol* 80: 1082-1093, 1998.
 35. Treede RD, Meyer RA, Raja SN, et al: Evidence for two different heat transduction mechanisms in nociceptive primary afferents innervating monkey skin. *J Physiol* 483 (Pt 3): 747-758, 1995.
 36. Ji G, Zhou S, Kochukov MY, et al: Plasticity in intact A delta- and C-fibers contributes to cold hypersensitivity in neuropathic rats. *Neuroscience* 150: 182-193, 2007.

ABSTRACT

Projection pattern and processing mechanism of thermal sensation in the orofacial area

Yun Sook Kim*, Yong Chul Bae

*Department of Oral Anatomy and Neurobiology, School of Dentistry,
Kyungpook National University, Daegu, 700-412, Korea*

There is little information available about where and how the thermal sensation by heat and cold stimuli in the orofacial region is processed within the brain stem because of constraints on the experiments. However, transient receptor potential (TRP) channels stimulated by various temperatures and chemical irritant were recently cloned and their specific antibodies were generated, the research on the processing mechanism of orofacial thermal sensation in the brain stem is actively proceeding.

Transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) among several TRP channels is activated by noxious heat ($>43^{\circ}\text{C}$), capsaicin, and various inflammatory mediators^{1,2)}. Transient receptor melastatin 8 (TRPM8) is stimulated by noxious and innocuous cold ($\sim 26^{\circ}\text{C}$) and by menthol. Transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1) is activated by noxious cold ($<17^{\circ}\text{C}$) and pungent compounds and plays distinct roles in the cold and mechanical hypersensitivity after inflammation and neuropathic pain³⁻⁵⁾.

We here review recently published papers in our group showing that TRP channels-mediated heat and cold information is carried via specific primary afferent fibers and is processed in a distinct manner and differently in the trigeminal sensory nuclei; it provides us with useful information to understand better processing mechanisms of thermal sensation in the orofacial region.

Key words : Trigeminal, Thermal sensation, TRPA1, TRPM8, TRPV1