

청둥오리의 가슴샘 내분비세포에 대한 면역조직화학적 연구

김정미 · 이재현 · 구세광 · 이형식*

경북대학교 수의과대학
경산대학교 자연과학대학 생물학과*
(1998년 3월 9일 접수)

Immunohistochemical study on endocrine cells of the thymus of duck (*Anas platyrhynchos platyrhynchos*, Linne)

Jeong-mi Kim, Jae-hyun Lee, Sae-kwang Ku, Hyeung-sik Lee*

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University
Department of Biology, College of Natural Science, Kyungsan University*

(Received Mar 9, 1998)

Abstract : Endocrine cells in the thymus of duck(*Anas platyrhynchos platyrhynchos*, Linne) were studied immunohistochemically from 23 days of incubation to 32 weeks of age.

Somatostatin-, growth hormone(GH)-, gastrin/cholecystokinin(Gas/CCK)-, polypeptide YY (PYY)-, S-100 protein(S-100 P)-, dopamine-, serotonin(5-HT)-, and bovine chromogranin (BCG)-immunoreactive cells were detected in the duck thymus by the PAP techniques.

These immunoreactive cells were observed in the medulla and in the juxtacortical medulla. No immunoreactivity of calcitonin and bovine pancreatic polypeptide(BPP) antiserum were observed.

The argyrophil cells by Grimelius techniques were observed from 23 days of incubation to 32 weeks of age and peaked in 5 weeks of age. In the early developmental stage, the argyrophil cells were distributed only in the medulla, while these cells were distributed mainly in the medulla and a few cells were distributed in the corticomedullary junction from 3 weeks of age. These immunoreactive cells were generally round, oval and elliptical and occasionally spindle, polygonal and polymorphous with the long cytoplasmic processes in shape. The present study suggests that the intrathymic endocrine cells may associate with the functional maturation of T-lymphocytes on the establishment of immunity. The further study will be needed to elucidate the function of these thymic endocrine cells.

Key words : duck, thymus, immunohistochemistry, endocrine cell.

서 론

가슴샘의 내분비 기능에 대해서는 오래전부터 지속적으로 지적되어 왔다^{1,2}. 특히 가슴샘내의 amine 생산 내분비양세포는 원시장관에서 유래하고, 위장점막의 enterochromaffin 및 enterochromaffin-like 세포는 가슴샘 endocrine-like 세포와 유사하며, 비슷한 기원을 가지는데 이들은 영양흡수와 이동을 조절하는 호르몬을 분비 및 생산한다고 한다³⁻⁵.

최근에는 랫드, 마우스 및 사람의 가슴샘에서 oxytocin, vasopressin, met-enkephalin, somatostatin, S-100 protein, vasoactive intestinal polypeptide 등의 여러가지 neuropeptide 양성세포와 neurophysin 및 chromogranin 양성세포가 면역조직화학적으로 동정되고 있다⁶⁻¹⁶. 이와 같은 가슴샘의 내분비 기능에 대해서는 형태학적으로도 그 가능성을 보고하고 있으며, 조류의 가슴샘에서는 미세구조적으로 peptide hormone 산생세포의 특징을 가지는 세포가 동정되고 있다¹⁷⁻²⁰.

한편 닭의 가슴샘에서는 chromaffin 세포²¹, argentaffin 세포²² 및 과립세포^{18,23,24} 등의 내분비세포의 형태를 가지는 과립함유세포가 보고되어 있다. 비교적 근년에 와서 닭의 가슴샘에서 serotonin, neurotensin, somatostatin 양성세포를 면역조직화학법 및 형광항체법에 의해 그 존재가 밝혀져 있으나^{6,19,25,26}, 포유류의 가슴샘에서 보고되어 있는 다른 종류의 내분비세포에 대해서는 알려져 있지 않으며 전자현미경상에서 관찰되는 분비과립의 물질

에 대한 성상에 관해서도 불분명한 점이 많다. 뿐만 아니라 현재까지 동일한 조류이면서 수생조류인 청둥오리의 가슴샘에 있어서 내분비세포에 관한 연구는 전혀 찾아볼 수 없다.

따라서 본 연구에서는 청둥오리의 가슴샘에 있어서 내분비세포의 존재유무와 이들 세포의 종류, 형태, 분포 및 개체발생에 따른 각종 내분비세포들의 출현빈도를 알아보기 위하여 면역조직화학적으로 관찰하였다.

재료 및 방법

대구광역시 달성공원에서 분양받은 청둥오리(*Anas platyrhynchos platyrhynchos*, Linne)의 수정란을 부화하여 사용하였으며, 부화기(KE 300, EUN JO incubator company)로 습도 70%, 온도 35.8℃의 조건하에서 부화하였으며 부화일수는 26~28일이었다. 부란 23일과 부화직후 및 부화 1주, 3주, 5주, 7주, 8주령에서 각각 5마리씩 그리고 부화 32주령 4마리로 총 39마리를 본 실험에 사용하였다.

부란 23일령의 청둥오리는 알을 깨어 개체를 취한 후 가슴샘을 채취하여 사용하였고, 기타 각 연령에서는 방혈한 후 좌우 경정맥을 따라 존재하는 2-5개의 가슴샘엽을 절취하여 Bouin 액에 24시간 이상 고정하였다. 고정된 조직은 에타놀계열에 탈수한 후 paraffin에 포매하고, 3~4µm의 연속 조직절편을 만들었다. 각 조직절편은 hematoxylin-eosin(H-E) 염색, 도은염색(Grimelius 법) 및 각종 hormone에 대한 1차항체를 사용하여 PAP법²⁷에 의

Table 1. Antisera used in this study

Antisera*	Code No.	Source	Dilution
Somatostatin	PUO421295	BioGenex	1 : 20
Growth hormone	-	Institute of Endocrinology. GUNMA Univ.	1 : 5,000
Gastrin/cholecystokinin	i600/400	UCB, bioproducts	1 : 100
Polypeptide YY	R841303-2	Milab, Malmo, Sweden	1 : 40,000
S-100 protein	PUO580695	BioGenex	1 : 25
Dopamine	-	SFRI-Lab.	1 : 2,000
5-Hydroxytryptamine	105979	incstar	1 : 500
Bovine Sp-1/chromogranin	517210	Incstar	1 : 500~1,000
Calcitonin	PUO361195	BioGenex	1 : 40
Bovine pancreatic polypeptide	PUO660495	BioGenex	1 : 26

* All antisera were raised in rabbits.

한 면역조직화학적 염색을 실시하였다. 이때 사용한 1차 항체의 종류 및 희석비율은 Table 1에서 보는 바와 같다.

결 과

일령에 따른 청둥오리의 가슴샘에서 관찰되는 은친화성세포 및 면역반응세포의 상대적 분포와 빈도는 Table 2, 3에 나타내었다.

Grimelius법에 양성을 나타내는 세포(은친화성 세포)는 각 일령에서 대부분 수질부에서 관찰되었으나 극소수의 세포는 피질 및 피질과 수질 경계부 근처에 분포하였다. 일령별로는 부란 23일령부터 부화직후에서는 원형 및 타원형의 양성세포가 수질부에서만 소수로 고립하여 관찰되었고, 부화 1주령에는 중등도로 출현하였으며, 역시 수질부에서만 관찰되었고, 이들 세포들은 원형, 타원형 및 긴 세포질 돌기를 가진 모양 등 다양하였다. 부화 3주령에는 다수의 세포가 출현하였고, 이들 세포들은 피질부에서 소수의 원형의 세포가 관찰되었으나, 수

질부에서는 원형, 타원형 및 긴 세포질 돌기를 가지는 다형태성의 세포를 볼 수 있었다. 부화 5주령에는 다수의 세포가 출현하였으며 다양한 형태의 세포들이 피질과 수질 및 피질과 수질 경계부의 부근에서 관찰되었다. 부화 7주령 역시 다수의 세포가 출현하였으며 피질부에서 소수, 수질부에서는 다수의 양성세포가 관찰되었다. 수질부의 양성세포는 원형, 타원형의 긴 세포질 돌기를 가지는 다형태성의 세포가 관찰되었다. 부화 8주령에는 중등도로 나타났으며 소수의 원형세포가 피질부에서, 수질부에서는 중등도의 다형태성 세포가 관찰되었다. 부화 32주령에는 다수의 세포가 출현하였으며 다양한 형태를 가진 양성세포들이 피질부와 수질부에서 관찰되었다(Fig 1).

Somatostatin (Som) : 양성세포는 부란 23일째와 부화직후에서는 관찰되지 않았으나 부화 1주령부터 출현하기 시작하여 부화 3주령에서는 소수, 부화 5주령, 부화 7주령 및 부화 8주령에서는 중등도로 출현하였으며, 부화 32주령에 최고치에 달하였다. 이 세포의 형태는 대체

Table 2. Distributions of immunoreactive cells on the thymus of duck

		23 days of incubation	hatching	1 week	3 weeks	5 weeks	7 weeks	8 weeks	32 weeks
Gri.*	Cortex	- **	-	-	+	+	+	+	+
	Medulla	+	+	+	+	+	+	+	+
Som	Cortex	-	-	-	-	+	+	+	+
	Medulla	-	-	+	+	+	+	+	+
GH	Cortex	-	-	-	-	-	-	-	-
	Medulla	-	-	+	+	+	+	+	+
Gas/CCK	Cortex	-	-	-	-	-	-	+	+
	Medulla	-	-	+	+	+	+	+	+
PYY	Cortex	-	-	-	+	-	-	+	+
	Medulla	-	-	+	+	+	+	+	+
S-100 P	Cortex	-	-	-	-	-	-	-	-
	Medulla	-	-	+	+	+	+	+	+
Dopa	Cortex	-	-	-	-	-	-	-	-
	Medulla	-	-	-	-	+	+	+	+
5-HT	Cortex	-	-	-	-	+	+	+	+
	Medulla	+	+	+	+	+	+	+	+
BCG	Cortex	-	-	-	-	-	+	+	+
	Medulla	-	-	+	+	+	+	+	+

* Gri. : Grimelius, Som : Somatostatin, GH : Growth hormone, Gas/CCK : Gastrin/cholecystokinin, PYY : Polypeptide YY, S-100P : S-100 protein, Dopa : Dopamine, 5-HT : 5-hydroxytryptamine, BCG : Bovine chromogranin.

** - : not detected, + : detected.

Table 3. The relative frequencies of immunoreactive cells in the lobe of duck thymus

	23 days of incubation	hatching	1 week	3 weeks	5 weeks	7 weeks	8 weeks	32 weeks
Gri.*	++	+	++	+++	+++	+++	++	+++
Som	-	-	+	+	++	++	++	+++
GH	-	-	++	++	++	++	+	+
Gas/CCK	-	-	+	+	++	++	++	+
PYY	-	-	+	++	++	++	++	++
S-100 P	-	-	+	++	++	++	++	+
Dopa	-	-	-	-	+	+	+	++
5-HT	+	+	++	+++	+++	++	+++	+++
BCG	-	-	+	++	++	++	+++	++

* Gri. : Grimelius, Som : Somatostatin, GH : Growth hormone, Gas/CCK : Gastrin/cholecystokinin, PYY : Polypeptide YY, S-100 P : S-100 protein, Dopa : Dopamine, 5-HT : 5-hydroxytryptamine, BCG : Bovine chromogranin.

** : not detected, + : few, ++ : moderate, +++ : numerous.

로 원형 또는 타원형을 나타내었으며, 부화 1주령과 부화 3주령에는 수질부에서만 관찰되었으나 부화 5주령에는 피질과 수질부에서 관찰되었다. 또 부화 7주령부터 부화 32주령까지도 피질과 수질 및 피질과 수질경계부 근처에서 관찰되었다(Fig 2).

Growth hormone (GH) : 양성세포는 부란 23일째와 부화 직후의 청둥오리 가슴샘에서는 관찰되지 않았으나 부화 1주령에서부터 출현하여 부화 3주령, 부화 5주령 및 부화 7주령에 중등도, 부화 8주령 및 부화 32주령에 소수로 관찰되었다. 이 세포는 수질부 및 피질과 수질의 경계부에서 관찰되었고, 세포의 형태는 대체로 원형, 타원형 및 다각형을 나타내었다(Fig 3).

Gastrin/cholecystokinin (Gas/CCK) : 양성세포는 대체로 원형, 타원형 및 다각형의 형태를 나타내었으며, 부란 23일과 부화 직후에는 관찰되지 않았다. 그러나 부화 1주령과 부화 3주령에는 소수, 부화 5주령, 부화 7주령 및 부화 8주령에 중등도로 관찰되었으며, 부화 32주령에서는 감소하였다. 이 세포는 부화 1주령에서 부화 7주령까지는 수질에서만 관찰되었으나 부화 8주령 및 부화 32주령에는 피질과 수질에서도 관찰되었다(Figs 4).

Polypeptide YY (PYY) : 양성세포의 형태는 대체로 타원형, 난원형, 다각형 및 긴 세포질 돌기를 가지는 방추형 또는 일자형을 나타내었으며, 부란 23일 및 부화 직후에는 관찰되지 않았다. 그러나 부화 1주령에서부터 소수

출현하기 시작하여 부화 3주령, 5주령 및 7주령으로 가면서 증가하는 경향을 나타내었으며, 부화 8주령에 중등도로 관찰된 후 부화 32주령에는 감소하였다. 이 세포는 주로 수질부에서 관찰되나 부화 3주령, 8주령 및 32주령에서는 피질부에서도 관찰되었다(Fig 5).

S-100 protein (S-100 P) : 양성세포의 형태는 주로 원형 및 타원형을 나타내었으며 짧은 세포질 돌기를 가진 것도 관찰되었다. 이 세포는 가슴샘 수질부에서만 관찰되었다. 또 이 세포는 부화 1주령에서부터 출현하기 시작한 후 점차 증가하여 부화 7주령에 최고치에 달하였으며, 부화 32주령에서는 감소하였다(Fig 6).

Dopamine (Dopa) : 양성세포의 형태는 대체로 원형, 난원형을 나타내었으며, 가슴샘 수질부에서만 관찰되었다. 이 세포는 부화 5주령에서부터 출현하기 시작하여, 7주령과 8주령에서는 소수로 관찰되었고, 부화 32주령에서 최고치에 달하였다(Fig 7).

5-hydroxytryptamine(5-HT) : 양성세포는 본 실험의 모든 일령에서 관찰되었다. 이 세포의 형태는 주로 난원형, 원형 및 긴 세포질 돌기를 가진 방추형, 다각형 등의 다양한 형태를 나타내었다. 이 세포의 일령별 추이를 보면 부란 23일에서부터 출현하기 시작하여 부화 직후까지는 소수로 관찰되나 부화 1주령에는 중등도로 관찰되었으며, 부화 3주령에 최고치에 달하였다. 부화 5주령과 부화 7주령에 중등도로 감소한 후 부화 8주령에 다수로 관찰

된 후 부화 32주령에서는 다시 감소하였다. 또 이 세포는 피질부에서는 부화 5주령부터 32주령사이에 관찰되나 수질부에서는 부화 23일부터 32주령사이의 전에서 관찰되었다(Fig 8).

Bovine Sp-1/chromogranin (BCG) : 양성세포는 부화 23일과 부화후에서는 관찰되지 않았다. 이 세포는 원형, 난원형 및 세포질 돌기를 가진 형태를 보였으며, 주로 수질부에서 관찰되나 부화 7주령부터는 피질부에서도 소수 관찰되었다. 이 세포는 부화 1주령에서부터 관찰되기 시작하여, 부화 3주령, 5주령 및 7주령에 중등도로 관찰되었으며, 부화 8주령에서 최고치에 달한 후 부화 32주령에서는 감소하였다(Fig 9).

한편 calcitonin과 bovine pancreatic polypeptide(BPP) 양성세포는 본 실험의 전 일령의 가슴샘조직에서 관찰되지 않았다.

고 찰

사람을 비롯한 포유류의 가슴샘에서는 calcitonin, somatostatin, chromogranin, CCK, gastrin, neurotensin, serotonin, vasopressin, oxytocin, neurophysin, S-100 protein, met-enkephalin 양성세포의 출현이 보고되어 있으며^{6,7-13,15,28-30}. 조류의 가슴샘에서도 형태학적으로 과립을 함유하는 세포가 존재한다는 사실이 알려져 있다^{17,18,20}.

한편 닭의 가슴샘에는 serotonin, neurotensin, somatostatin 양성세포가 관찰된다^{6,19,25,26}. 그러나 최근 Kawai³¹는 5-HT, dopamine, Gas/CCK, CCK-8, neurotensin, PYY, glucagon, somatostatin, insulin, calcitonin, GH 및 BCG 등 12종의 양성세포를 닭의 가슴샘에서 동정한 바 있다.

본 실험에서는 청둥오리의 가슴샘에서 somatostatin, GH, Gas/CCK, PYY, S-100 P, dopamine, 5-HT 및, BCG 등 8종의 양성세포의 존재를 확인하였다. 본 실험에서 동정된 8종의 양성세포중 somatostatin, GH, Gas/CCK, PYY, dopamine, 5-HT 및 BCG 양성세포에 대해서는 종래의 보고^{6,19,26,31}와 일치하였으나, 그의 S-100 P 양성세포의 존재는 지금까지 보고된 바 없으며, calcitonin 및 BPP에 대한 양성세포는 본 실험에서 검출되지 않아 Kawai³¹의 보고와 상이하였다. 따라서 청둥오리의 가슴샘에 있어서 8종의 양성세포의 존재는 본 연구에서 최초로 관찰된 것이며 또한 S-100 P 양성세포의 존재는 현재까지 사람의 가슴샘¹⁵에서 보고된 바 있으나 조류에서는 보고된 바

없다. S-100 P은 신경친화성 물질이나 사람의 가슴샘¹⁵에서는 소수의 단일 세포들이 가슴샘 피질부에서 관찰되며, 수질부에서는 특히 가슴샘소체 주위에서 강한 반응을 나타내는 단일세포로 관찰되었다. 본 실험에서는 주로 가슴샘의 수질부에서만 단일세포가 강하게 염색반응을 나타낸 점은 사람 가슴샘에서의 소견과 상이하였으며, 본 실험의 결과로는 이 세포의 생리적 기능에 대해서 정확히 지적할 수 없다.

한편 근년에 실험 발생학적 연구에서 닭의 가슴샘형성에는 신경 외배엽에서 유래하는 신경능선과 인두낭 내배엽 두가지가 크게 기여한다고 지적하고 있다³². 이와같은 사실은 가슴샘 내분비세포의 기원이 내배엽 기원으로 추측할 수 있으나 amine-peptide 분비계 내분비세포 중에는 신경 외배엽에서 유래되는 방신경절세포, 송과체, 부신수질세포 등이 있다는 점³³을 고려할 때 가슴샘 내분비세포중에는 신경 외배엽 유래의 세포가 존재할 가능성을 예상할 수 있다. 또한 신경뇌하수체의 신경교세포에서 분비되는 oxytocin과 vasopressin과 같은 호르몬이 포유류의 가슴샘에서 동정되고 있어^{9,11,12,33} 더욱 이같은 가능성을 배제할 수 없다. 한편 기능적으로도 이들 신경내분비세포에서 분비되는 neuropeptide가 thymic neuropeptide로서 면역계에 관여할 가능성에 대해 다수의 연구에서 지적되고 있으며^{6,7,9,10,19,25,26,34,35} 특히 Moll *et al*¹²은 가슴샘의 oxytocin과 vasopressin은 가슴샘내에서 합성되어 직접적으로 T세포의 발달 또는 기능에 대한 면역조절 기능을 시사하고 있으며, Atoji *et al*²⁵, Fuller와 Verity⁷, Aguila *et al*⁶은 조류와 포유류의 가슴샘에서 내분비세포가 T세포의 발달을 조절하는 미세환경 관련가능성을 시사하고 이는 paracrine mode로 작용할 것으로 추론하고 있으나 Markwick *et al*¹¹은 랫드와 마우스의 가슴샘에 대한 vasopressin의 작용은 알 수 없다고 하였다.

최근에 가슴샘은 T세포의 증식과 기능적 분화에 필수적 장소이며, 소위 가슴샘 미세환경 즉, 상피성 세포와 미숙한 T세포와의 접촉 및 가슴샘호르몬의 분비가 T세포의 면역담당세포로서의 기능획득에 중요한 역할을 한다고 알려져 있다^{35,36}. 그중 중요한 한가지 보고로서 닭의 가슴샘에서는 피막직하, 피질심층, 피질과 수질경계부 및 수질에 존재하는 임파구의 부분집합(Subset)이 각각 다르다고 한다³⁷.

또 닭의 가슴샘에서는 calcitonin 양성세포가 피질심층부에 출현하나 다른 내분비세포는 모두가 피질과 수질

경계 부근에 출현하여 이들 내분비세포의 분포차이와 임파구 부분집합의 분포간에 어떤 관련이 있을 것으로 추정하고 있다³¹. 본 실험에서도 8종의 내분비세포가 대부분 수질부에서 관찰되었으며, 일부 세포는 피질과 수질경계부에 출현하는 점으로 보아 이상의 Kawai³¹의 가설을 지지할 수 있을 것으로 생각된다. 또 본 실험에서 동정된 내분비세포가 소위 닭 가슴샘의 가슴샘 호르몬과는 다르지만 amine, peptide와 같은 생리활성인자를 분비한다는 점에서 이들 양성세포가 T세포의 분화증식에 관여하는지에 대해서는 본 실험의 결과로써는 확실히 알 수 없으나 현재까지 면역계에 대한 이들 amine 또는 peptide의 작용과 관여에 대한 다음과 같은 작용들이 다수 보고되어 있어 그 가능성을 추론할 수 있을 것으로 생각된다.

즉, vasopressin은 혈관수축, 항이뇨 및 corticotropin 방출 기능, serotonin은 생체내에서 IgM 생산 촉진작용, dopamine은 생체내 및 시험관내에서 IgM과 IgG 생산 억제작용, 하수체의 prolactin 방출 억제작용, rat의 T임파구에 대한 수용체 존재, somatostatin은 비장 임파구에 대한 colony 자극인자의 방출 억제작용, T임파구 증식 억제작용 및 임파구와 단구에 수용체의 존재, glucagon은 단구에 있어서 수용체의 존재, neurotensin은 T임파구의 증식 촉진작용과 macrophage 탐식활성 조절작용, CCK-8은 IgM 생산 촉진작용 그리고 GH는 thymulin 생산 촉진작용 등이 알려져 있다³⁸⁻⁴⁷. 이상의 보고들을 종합하여 보면 가슴샘에서 이들 amine 및 peptide가 어떤 기능적인 역할을 담당할 가능성은 충분히 있다고 생각된다.

Sundler *et al*²⁶은 닭 가슴샘에서 serotonin 함유세포가 가슴샘소엽 중심부에 가장 다수 분포한다고 하였으며, 이같은 소견은 Kawai³¹의 보고에서도 동일하다. 본 실험에서도 대부분의 내분비세포가 가슴샘 수질부에 분포하였으며, 일부 소수의 세포들이 수질과 피질경계부에서 관찰되어 선인들의 보고와 일치하였다.

한편 Kawai³¹는 닭 가슴샘의 수질부에 가장 다수 분포하는 serotonin 양성세포가 가슴샘의 발생에서 퇴축까지 내분비세포의 일부 기능적 의의를 해명하는데 목적을 두고 검색하였다. 닭 가슴샘의 serotonin 양성세포가 부란 16일령에 최초로 관찰되어 이후 급격한 증가를 보였으며 부화 1~2주령에 최고치에 달하였고 그후 5주령까지 급격한 감소를 나타낸 후 완만한 감소를 나타내다가 1년령 이후에는 최소치를 보였다고 하였다. 본 실험의

청둥오리 가슴샘에서는 serotonin 양성세포가 부란 23일에서부터 출현하여 부화 32주령까지 전실험기간에서 관찰된 점은 닭 가슴샘³¹에서와 같으며, 부화 1주령에서 급격히 증가하여 부화 3주령에서 최고치를 나타내었고 이후 7주령까지 감소한 후 부화 8주령에서 다시 증가한 후 감소하여 부화 1~2주령에서 최고치를 나타내는 닭 가슴샘에서의 소견과는 다소 상이하였다. 이같은 차이의 원인은 확실히 알 수 없으나 종간의 생리적인 차이로 생각된다.

이상의 소견으로 serotonin은 조류의 가슴샘에서 부화 이전에 분비가 시작되어 부화후 1~3주령의 유약기에 가장 활발한 분비가 야기되며 가슴샘 퇴축에 따라 분비하강이 일어남을 알 수 있으며, 이같은 사실은 Metcalif⁴⁸가 신생기의 가슴샘이 생후의 세포성 면역 및 체액성 면역에 매우 중요한 역할을 한다는 주장을 볼 때 serotonin이 가슴샘의 면역기능과 어떤 관계가 있을 가능성을 추정할 수 있다. 또 山田³⁷는 장관의 serotonin 세포가 조류 뿐만 아니라 포유류에서도 일반적으로 출생직후에 세포수가 가장 많다고 한 바 있으며, Sundler *et al*²⁶은 닭 가슴샘에서 neurotensin이나 somatostatin 모두가 부화시에 이미 양적으로 검출될 수 있을 정도이며, 또한 이 시기가 실제로 가슴샘이 면역계 발달에 활발한 참여를 시작하는 시기임을 지적하고 이들 peptide가 닭 가슴샘의 분비활성을 국소적 조절물질로 작용한다고 한 바 있다. 앞으로 청둥오리를 포함한 조류의 가슴샘내에서 serotonin 내분비세포 이외의 각종 내분비세포에 대한 기능적 의의를 해명하기 위해서는 더 상세한 연구가 수행되어야 할 것으로 생각된다.

결 론

일령에 따른 청둥오리 가슴샘에서 9종의 호르몬과 chromogranin에 대한 항체를 사용하여 PAP 법에 의해 면역조직화학적으로 검색하였던 바 청둥오리의 가슴샘에서는 somatostatin, growth hormone(GH), gastrin/cholecystokinin (Gas/CCK), polypeptide YY(PYY), S-100 protein(S-100 P), dopamine, serotonin(5-HT) 및 bovine chromogranin(BCG) 등의 8종의 항체에 대해 면역활성을 나타내는 양성세포가 관찰되었으며, 이들 세포들은 한 개씩 고립되어 주로 수질과 피질 수질의 경계부에 산재하였다. 그러나 calcitonin과 bovine pancreatic polypeptide(BPP)양성세포는 관

찰되지 않았다.

한편 Grimelius 법에 양성반응을 나타내는 은친화성 세포는 부란 23일령부터 부화 32주령까지 전 예에서 관찰되었으며 부화 5주령에 최고치를 나타내었다. 이 세포는 발생초기에는 수질부에서만 관찰되나 부화 3주령부터는 주로 수질부에 분포하였고, 소수는 수질과 피질 경계부에서 관찰되었다. 이들 내분비세포의 형태는 일반

적으로 원형, 타원형, 난원형 등이 대부분이었으나, 일부 세포들은 일자형, 방추형, 다각형 및 긴 세포질 돌기를 가진 다형태성으로 관찰되었다. 가슴샘의 주기능인 T세포의 기능적 분화와 성숙에 있어서 이들 내분비세포들이 면역학적 기능과 어떤 관련이 있을 것으로 추측되나 본 실험의 성적으로는 명확히 밝힐 수 없으며 이의 해명에는 금후 더 상세한 연구가 필요할 것으로 보인다.

Legends for figures

Fig 1. Grimelius positive cells of the duck thymus with age.

a. 8 weeks of age, b. 32 weeks of age. a,b. $\times 480$.

Fig 2. Somatostatin-immunoreactive cells in the duck thymus with age.

a. 1 week of age, b. 32 weeks of age. a,b. $\times 480$.

Fig 3. GH-immunoreactive cells in the duck thymus with age.

a. 1 week of age, b. 8 weeks of age. a,b. $\times 480$.

Fig 4. Gas/CCK-immunoreactive cells in the duck thymus with age.

a. 5 weeks of age, b. 32 weeks of age. a,b. $\times 480$.

Fig 5. PYY-immunoreactive cells in the duck thymus with age.

a. 3 weeks of age, b. 32 weeks of age. a,b. $\times 480$.

Fig 6. S-100 P-immunoreactive cells in the duck thymus with age.

a. 5 weeks of age, b. 32 weeks of age. a,b. $\times 480$.

Fig 7. Dopamine-immunoreactive cells in the duck thymus with age.

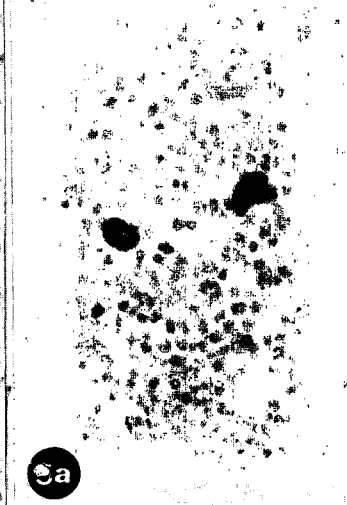
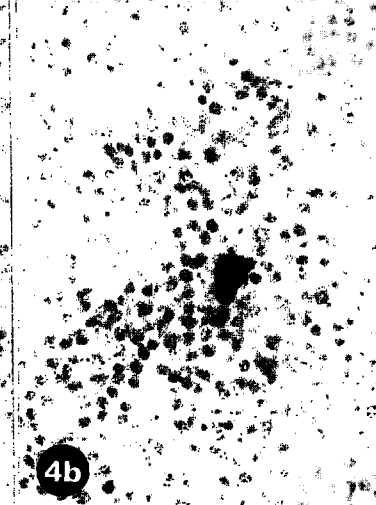
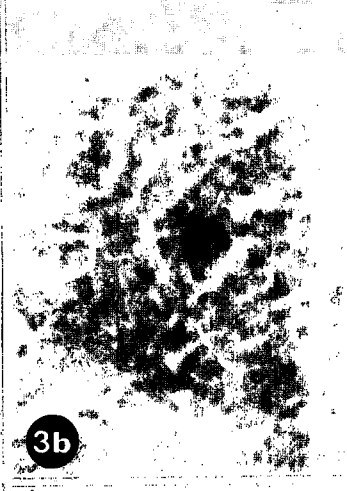
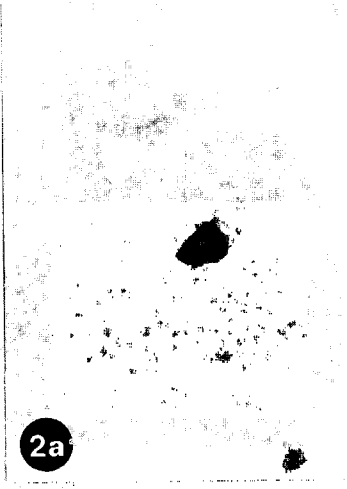
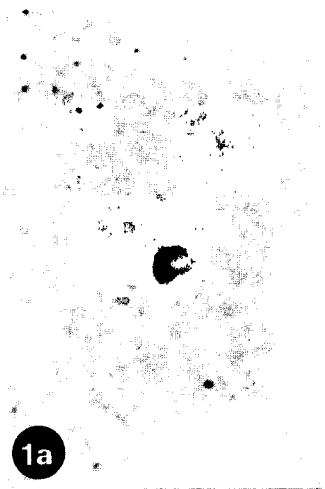
a. 8 weeks of age, b. 32 weeks of age. a,b. $\times 480$.

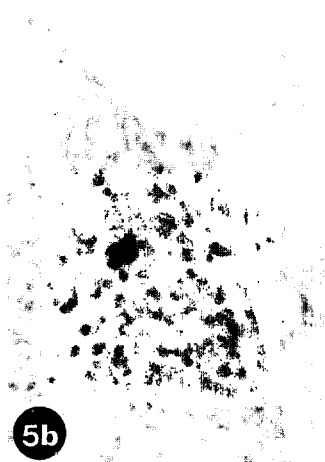
Fig 8. 5-HT-immunoreactive cells in the duck thymus with age.

a. 7 weeks of age, b. 32 weeks of age. a : $\times 480$, b : $\times 240$.

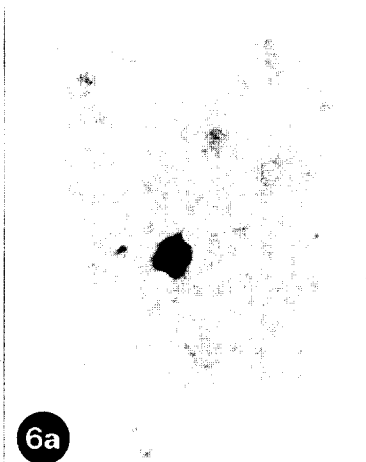
Fig 9. BCG-immunoreactive cells in the duck thymus with age.

a. 8 weeks of age, b. 10 weeks of age. a : $\times 480$, b : $\times 240$.

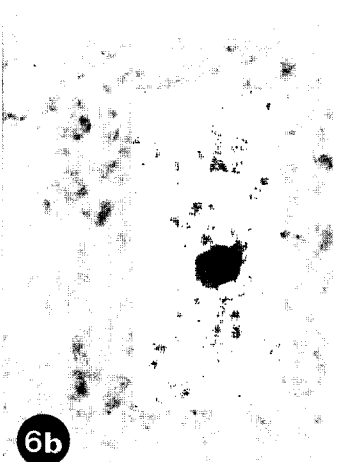




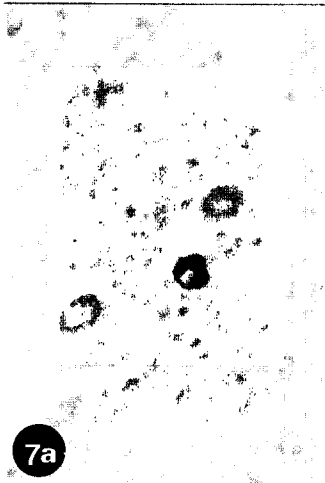
5b



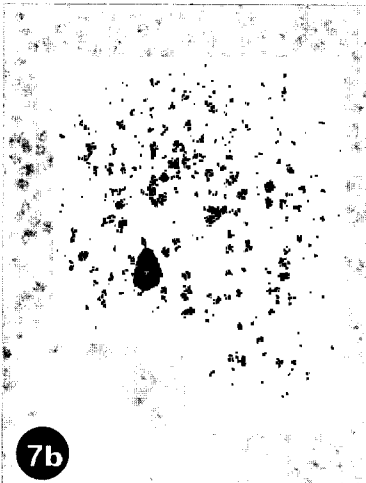
6a



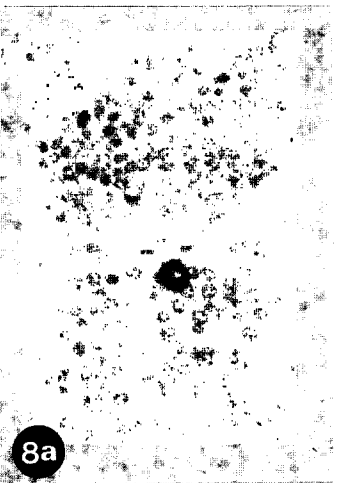
6b



7a



7b



8a



8b



9a



9b

참 고 문 헌

1. Bach JT. The thymus as an endocrine gland. *European J Clin Biol Res*, 17:545-548, 1972.
2. Goldstein AL, Asanuma Y, White A. The thymus as an endocrine gland: Properties of thymosin, a new thymus hormones. *Recent Progr Hormone Res*, 26: 505-538, 1970.
3. Forssmann WG. Ultrastructure of hormone-producing cells of the upper gastrointestinal tract. In: Origin, chemistry, physiology and pathophysiology of the gastrointestinal hormones. ed. W Creutzfeldt, Stuttgart-New York: Schattauer Verlag, 31-70, 1970.
4. Solcia E, Vassallo G, Capella C. Cytology and cytochemistry of hormone producing cells of the upper gastrointestinal tract. In: Origin, chemistry, physiology and pathophysiology of the gastrointestinal hormones. ed. W. Creutzfeldt, Stuttgart-New York: Schattauer Verlag, 3-29, 1970.
5. 伊藤漸, 藤田恒夫, 小林繁, 矢内原 昇. 消化管ホルモンの講談社, 22-62, 1980.
6. Aguila MC, Dees WL, Haensly WE, *et al.* Evidence that somatostatin is localized and synthesized in lymphoid organs. *Proc Natl Acad Sci USA*, 88:11485-11489, 1991.
7. Fuller PJ, Verity K. Somatostatin gene expression in the thymus gland. *J Immunol*, 143:1015-1017, 1989.
8. Gaudecker B, von Steinmann GG, Hansmann ML, *et al.* Immunohistochemical characterization of the thymic microenvironment. A light-microscopic and ultrastructural immunocytochemical study. *Cell Tiss Res*, 244: 403-412, 1986.
9. Geenen V, Legros JJ, Franchimont P, *et al.* The neuroendocrine thymus: Coexistence of oxytocin and neurophysin in the human thymus. *Science*, 232:508-511, 1986.
10. Geenen V, Defresne MP, Robert F, *et al.* The neurohormonal thymic microenvironment: Immunocytochemical evidence that thymic nurse cells are neuroendocrine cells. *Neuroendocrinol*, 47:365-368, 1988.
11. Markwick AJ, Lolait SJ, Funder JW. Immunoreactive arginine vasopressin in the rat thymus. *Endocrinol*, 119:1690-1696, 1986.
12. Moll UM, Lane BL, Robert F, *et al.* The neuroendocrine thymus. Abundant occurrence of oxytocin-, vasopressin-, and neurophysin-like peptides in epithelial cells. *Histochemistry*, 89:385-390, 1988.
13. Nolan JA, Trojanowski JQ, Hogue-Angeletti R. Neurons and neuroendocrine cells contain chromogranin: Detection of the molecule in normal bovine tissues by immunochemical and immunohistochemical methods. *J Histochem Cytochem*, 33:791-798, 1985.
14. Shulkers A, Stephens D, Hardy, KJ. Distribution of vasoactive intestinal peptide, bombesin, and gastrin-cholecystokinin like peptides in the avian intestinal tract and brain. *Comp Biochem Physiol*, 76c:345-349, 1983.
15. S derstrom KO, Rinne R, Hopsu-Havu VK, *et al.* Identification of acid cysteine proteinase inhibitor (Cystatin A) in the human thymus. *Anat Rec*, 240: 115-119, 1994.
16. Solcia E, Usellini L, Buffa R, *et al.* In: Regulatory peptides. ed. Polak, JM, Birkhauser Verlag, Basel, Boston, Berlin, 220-246, 1989.
17. Chan AS. Ultrastructure of epithelial thymic cysts of the chicks. *Poultry Sci*, 65:177-182, 1986.
18. Frazier JA. Ultrastructure of the chick thymus. *Z Zellforsch*, 136:191-205, 1973.
19. Hakanson R, Larsson LI, Sundler F. Peptide and amine producing endocrine-like cells in the chicken thymus. A chemical, histochemical, and electron microscopic study. *Histochemistry*, 39:25-34, 1974.
20. Kendall MD, Frazier JA. Ultrastructural studies on erythropoiesis in the avian thymus. *Cell Tiss Res*, 199: 37-61, 1979.
21. Quaroni E. Presenza di cellule preenterocromaffini agentofile nel timo di pollo. *Riv Istochim Norm Path*, 2:185-187, 1956.
22. Perrone O, Acosta FW. Sobre la existencia de células argentafines en el timo del pollo del nandu. *Arch Soc Biol Montevideo*, 15:120-122, 1948.

23. Clark SL. Cytological evidence of secretion in the thymus. In: Ciba Foundation Symposium on the thymus: Experimental and Clinical Studies. ed. Wolstenholme GEW and Potter R, Churchill, London, England, 3-30, 1966.
24. Veters JM, Macadam RF. Fine structural evidence for hormone secretion by the human thymus. *J Clin Path*, 26:194-197, 1973.
25. Atoji Y, Yamamoto Y, Suzuki Y. Neurotensin-containing endocrine cells and neurotensin receptor mRNA-expressing epithelial cells in the chicken thymus. *Arch Histol Cytol*, 59:197-203, 1996.
26. Sundler F, Carraway RE, Hakanson R, et al. Immunoreactive neurotensin and somatostatin in the chicken thymus. A chemical and histochemical study. *Cell Tiss Res*, 194: 367-376, 1978.
27. Sternberger LA. Immunocytochemistry. 2nd ed.: John Wiley & Sons, New York, 104-169, 1979.
28. Gomariz RP, Lorenzo MJ, Cacicedo L, et al. Demonstration of immunoreactive vasoactive intestinal peptide(IR-VIP) and somatostatin(IR-SOM) in rat thymus. *Brain Behavior Immunity*, 4:151-161, 1990.
29. Kameda Y. The occurrence and distribution of the parafollicular cells in the thyroid, parathyroid IV and thymus IV in some mammals. *Arch Histol Jpn*, 33: 283-299, 1971.
30. Robert F, Geenen V, Schoenen J, et al. Colocalization of immunoreactive oxytocin, vasopressin and interleukin-1 in human thymic epithelial neuroendocrine cells. *Brain Behavior Immunity*, 5:102-115, 1991.
31. Kawai K. Immunocytochemical and ultrastructural study on endocrine cells of the chick thymus. *Jpn J Vet Res*, 41:26, 1993.
32. Bockman DE, Kirby ML. Dependence of thymus development on derivatives of the neural crest. *Science*, 223:498-500, 1984.
33. 오영근, 주강, 하재청, 신태선, 조운복, 노영복. 표준 조직학 각론. 제3판, 아카데미 서적, 49-59, 1993.
34. Besedovsky H, del Rey A, Sorkin E, et al. Immunoregulatory feedback between interleukin-1 and glucocorticoid hormones. *Science*, 233:652-654, 1986.
35. Blalock JE, Harbour-McMenamin D, Smith EM. Peptide hormones shared by the neuroendocrine and immunologic systems. *J Immunol*, 135:858s-861s, 1985.
36. Szein MB, Goldstein AL. Thymic hormones-a clinical update. *Springer Semin Immunopathol*, 1:1-18, 1986.
37. 山田純三. 家禽と家畜の消化管内分泌細胞の免疫組織化學的研究. 近代出版, 1-17, 1988.
38. Belokrylov GA, Molchanova IV, Sorochinskaya EI. Immuno-modulatory properties of certain amino acids influence the immunostimulating properties of specific peptides. *Int J Immunopharmac*, 12:841-845, 1990.
39. Bhathena SJ, Louie J, Schechter GP, et al. Identification of human mononuclear leukocytes bearing receptors for somatostatin and glucagon. *Diabetes*, 30: 127-131, 1981.
40. Gray RS, McCorkle FM, Denno KM, et al. Modulation of chicken plaque-forming cells by serotonin and dopamine. *Poultry Sci*, 70:1521-1526, 1991.
41. Payan DG, Goetzl EJ. Modulation of lymphocyte function by sensory neuropeptides. *J Immunol*, 135:783s-786s, 1985.
42. Russell DH, Mills KT, Talamantes FJ, et al. Neonatal administration of prolactin antiserum alters the developmental pattern of T- and B-lymphocytes in the thymus and spleen of BALB/c female mice. *Proc Natl Acad Sci USA*, 85:7404-7407, 1988.
43. Sirianni MC, Fais S, Annibale B, et al. Gut neuropeptides and the immune system. *Adv Neuroimmunol*, 1:173-179, 1991.
44. S der O, Hellstr m PM. Neuropeptide regulation of human thymocyte, guinea pig T lymphocyte and rat B lymphocyte mitogenesis. *Int Arch Aller appl Immunol*, 84:205-211, 1987.
45. Stanisz AM, Scicchitano R, Payan DG, et al. In vitro studies of immunoregulation by substance P and somatostatin. *Ann NY Acad Sci*, 496:217-225, 1987.
46. Timsit J, Savino W, Safieh B, et al. Growth hormone and insulin-like growth factor- I stimulate hormonal function and proliferation of thymic epithelial cells. *J Clin Endocr Metab*, 75:183-188, 1992.
47. Verbalis JG, Robinson AG. Neurophysin and vasopres-

sin: newer concepts of secretion and regulation. In: Imura H.(ed). The pituitary gland. Raven Press, New York, 307, 1985.

48. Metcalf D. The thymic origin of the Plasma lymphocytosis stimulating factor. *Brit J Cancer* , 10:442-457, 1956.
