

5-Hydroxytryptamine代謝에 관한 實驗的 研究

河 在 清·李 元 鎬

(釜山大·文理大 生物學科)

An Experimental Study on the Metabolism of 5-Hydroxytryptamine

Jae Chung Hah and Wuen Ho Lee

(Dept. of Biology, Pusan National University)

(1972. 11. 30 수리)

SUMMARY

The changes in the quantitative distribution and in cytoplasmic granules of tongue mast cells and duodenal enterochromaffin cells in male albino rats were observed following oral administration of 40mg/kg body wt. isonicotinic acid hydrazide (INH) and 20 mg/kg body wt. pyridoxine. The results obtained are summarized as follows:

1. INH administered-rat showed a marked decrease in the number of mast cells, caused by leakage of cytoplasmic granules, while pyridoxine-rat showed increased the number of mast cells.
2. Similarly, INH-rat showed a marked decrease in the number of enterochromaffin cells. In the case of pyridoxine-rat, however, the unumber of enterochromaffin cells increased compared with that of the controls.
3. In view of the fact that a large dose of INH was harmful to the formation of mast cells and enterochromaffin cells. And considering that a moderate dose of pyridoxine stimulated the formation of the two kinds of cells and the amounts of cytoplasmic granules, it was concluded that pyridoxine might be concerned with the metabolism of secretory products, 5-hydroxytryptamine.

서 론

mast cell은 heparin, histamine, hyaluronic acid외에 5-hydroxytryptamine을 함유하고 있음이 Benditt *et al.*(1955)에 의하여 밝혀졌으며 enterochromaffin cell도 5-hydroxytryptamine을 內分泌的으로 생산한다는 것이 Barter and Pearse (1955), Brodie *et al.* (1955) 및 Benditt and Wong (1957)에 의하여 확인되었다. Green and Day (1960)에 의하면 mast cell granules의 metachromasie活性은 heparin에 의하여 5-hydroxytryptamine은 heparin과의 親和性이 강

해서 양자는 서로 긴밀하게 結合해서 존재한다고 하였다.

enterochromaffin cell의 形態的特徵은 細胞質內에 함유되어 있는 分泌顆粒의 chromaffinity인 바, 이顆粒은 5-hydroxytryptamine의 縮合物이며 다수의 동물에 있어서 消化管의 5-hydroxytryptamine함량은 체내 총함량의 60~90%를 차지하고 있음이 Erspamer (1954)에 의하여 분명해졌다. 한편 Udenfriend *et al.* (1956)은 5-hydroxytryptamine의 前驅物質인 5-hydroxytryptophan을 동물에 부여하여 다수臟器의 5-hydroxytryptamine함량이 증가된다는 사실을 밝혔으며 Weissbach *et al.* (1957)에 의해 5-hydroxytryptamine은 脫炭酸酵素의 작용으로 그 前驅體에서 生合成되며 脫炭酸酵素의 작용에는 pyridoxal phosphate가 補酵素로 필요하다는 사실도 입증되었다. pyridoxal phosphate는 vitamin B₆의 환성형으로서 ATP에 의해 환성화되며 vitamin B₆는 생체내에서 대부분 pyridoxal, pyridoxamine의 형태로 존재하여 transaminase, amino acid α -decarboxylase, aromatic amino acid decarboxylase 등 20여종의 酵素의 補酵素로서 glutamic acid, catecholamine, 5-hydroxytryptamine 등의 代謝過程에 관여하며 이밖에도 아미노산의 monoxidative degradation, 相互轉換, 아미노산 運搬機作 등에 관여하므로써 蛋白質代謝에 필수적인 물질로 생각되고 있다. isonicotinic acid hydrazide (INH)는 anti-vitamin B₆작용이 있으며 생체내에서 pyridoxal 또는 pyridoxal phosphate와 결합하여 hydrazone complex를 형성하고 觸媒作用을 저해하여 pyridoxal phosphate를 요하는 酵素系에 拮抗적으로 작용하므로써 vitamin B₆의 正常代謝를 방해한다는 사실이 Biel and Vilter (1964)에 의하여 밝혀졌다.

이와같이 생체내에서 anti-vitamin B₆작용이 있는 INH를 vitamin B₆의 결핍에 感受성이 큰 동물에 부여한다면 5-hydroxytryptamine代謝에 장애를 초래할 것이 기대된다. 저자들은 이에서 pyridoxine결핍에 感受성이 큰 白鼠에 vitamin B₆의 代謝上 拮抗物質인 INH를 부여하여 5-hydroxytryptamine代謝에 vitamin B₆가 미치는 영향을 形態學的으로 補遺하고자 본 연구를 실시하였다.

재료와 방법

실험동물은 체중 200g 内外의 雌性白鼠(Albino Wistar)로서 기본사료로 1주간 사육한 후에 실험에 사용하였다. 正常群과 pyridoxine投與群, INH投與群으로 구분하고 實驗群은 6, 12, 24시간, 2, 4, 7, 14, 21, 28, 35일의 간격으로 각각 10群으로 나누었으며 各群에 5마리씩을 배당하였다. pyridoxine投與群에는 pyridoxine hydrochloride (N.B.C.製)를 20mg/kg, INH投與群에는 INH (Merk製) 40mg/kg을 각각 經口的으로 매일 투여하였다. 各群은 시간경과에 따라 chloroform麻醉하에 mast cell을 위하여는 舌體部中央을 절취하여 메칠알코올에 24시간 고정된 후 paraffin包埋를 한것을 6 μ 절편을 만들어 0.5% toluidine blue에 10분 내외로 염색하였으며 enterochromaffin cell을 위하여는 십이지장 상부를 環切하여 Bouin액에 고정된 뒤 Charles and Compnhaut (1952)의 塊鍍銀法을 시행하여 paraffin包埋 후 6 μ 의 부분적 環切連續切片을 만들었다. mast cell과 enterochromaffin cell수를 표시하는 방법으로는 한마리당 60 μ 간격으로 4매씩, 따라서 各群에 도합 20매를 선택하여 各매당 516배로 20視野에 출현하는 총細胞수를 계수하였다. 한편 分泌顆粒의 消長을 관찰하기 위하여 各 細胞質內에 함유된 顆粒量과 顆粒色調의 정도에 따라 A, B, C의 3형으로 분류하여 各형의 수를 비교관찰 하였다.

결 과

1. 對照群

a) mast cell: 對照群에 있어서 mast cell은 표 1, 2에서 보는 바와 같다. 각매당 20視野 고배율로 20매에 출현하는 總細胞數는 1774로서 그중 A형이 631 (35.5%), B형은 840 (47.4%), C형은 303 (17.1%)이며 異染色性顆粒의 양과 變染色性的 정도를 보면 B형의 세포가 가장 다수이고, A, C형의 순위로 mast cell은 관찰되었다.

b) enterochromaffin cell: 對照群에서의 enterochromaffin cell은 표 3 및 4에서 보는 바와같이 總細胞數는 1,325로 그중 B형은 585(44.1%)로서 가장 높은 출현율을 보였으며 다음이 A형으로 478 (36.1%)를 나타냈고, C형은 262 (19.8%)로 가장 낮은 출현율을 보였다.

2. pyridoxine 投與群

a) mast cell: pyridoxine投與群에 있어서 mast cell의 변동은 표 1, 2에서 보는 바와같이 투여 시간의 경과에 따라 초기에는 總細胞數에 다소의 감소를 보였으나 투여 2일째를 최저로 對照群의 약 80.5%를 나타냈다가 시간경과에 따라 다시 증가하기 시작하여 14日 이후에는 오히려 對照群을 능가하는 수적증가를 가져왔으며 투여 21일째에는 1887 (106.4%)로 상당한 증가를 보였다. 한편 細胞質顆粒量과 異染色性的 변동에 따른 변화를 보면 투여 시간의 경과에 따른 對照群과의 유의적차이는 볼 수 없었으나 B, A형의 변화에 비해 C형은 비교적 완만한 변화를 보였으며 전기간을 통해 B형細胞의 출현이 가장 높았고 C형은 가장 낮은 출현율을 나타냈다.

b) enterochromaffin cell: pyridoxine投與群에서의 enterochromaffin cell의 변동은 표 3, 4에서 보는 바와같이 對照群에서 總細胞數가 1,325였던 것이 藥物投與 초기에는 細胞數에 다소의 감소를 볼 수 있어서 제2일째에는 總細胞數 1,177로 對照群의 88.8%에 상당하였으나 그후 부터는 회복되기 시작하여 제7日 이후에는 對照群을 능가하는 수적증가를 볼 수 있어서 제21일째에는 總細胞數 1,423으로 對照群에 대해 107.4%의 증가율을 나타냈다. 한편 細胞質顆粒量과 染色性的 정도에 따른 변동을 보면 pyridoxine투여 6시간군에서는 B형 559 (43.7%), A형 396 (31.2%), C형 320 (25.1%)였던 것이 35일군에서는 B형 575 (42.8%), A형 483 (36.0%), C형 284 (21.2%)로 對照群에서의 각형과 유의적 차이는 볼 수 없었으나, 투여후기에는 A형의 출현율이 비교적 높은 경향을 볼 수 있었다.

3. INH投與群

a) mast cell: INH投與群에 있어서 mast cell의 변동은 표 1, 2에서 보는 바와같이 藥物投與 초기부터 細胞數의 급격한 감소를 보이기 시작하여 제4일군에서는 중수 549로 對照群에 대해 불과 30.9%에 상당하는 수적감소를 나타냈다. 이와같이 초기에 급격한 감소를 보였던 mast cell수는 제4일군을 최저치로 하여 다소의 완만한 회복을 보이기는 하였으나 제35일군에 있어서도 對照群의 약 36.5%에 불과한 격차를 보였다. 한편 細胞質顆粒量 및 變染色性的 변동과 細胞의 형태를 보면 INH투여 시간의 경과와 함께 C형細胞의 출현율이 점차 증가하여 제4일군에서는 342로 總細胞數의 62.2%의 고율을 보였으며 그후에도 계속하여 C형細胞의 출현율이 가장 높았고, B, A형細胞의 출현율은 전자에 비해 비교적 낮았다. 그리고 對照群과 pyridoxine투여군에 있어서 mast cell은 대부분 뚜렷한 異染色性顆粒을 포함한 圓形 또는 橢圓形의 正常型이었는데 비하여 INH투여군에서는 mast cell의 대부분이 파괴되었으며 細胞質顆粒이 細胞膜밖으로 顆粒量은 격감되고 細胞質내에는 空胞가 충만하여 變染色性은 감소함을 관찰할 수 있었다.

b) enterochromaffin cell: INH투여군에서의 enteromaffin cell의 변동은 표 3, 4에서 보는 바와같이 INH투여 초부터 급격한 細胞數의 감소를 보여 제14일군에서는 總細胞數 117로 對照群의 8.8%에 불과한 최소치를 나타냈다. 그후 다소의 회복은 보였으나 그 증가속도는 매우 완만하여 제35일

군에 있어서도 對照群의 約 20%정도의 낮은 출현율을 보였다. 한편 細胞質顆粒量과 染色性の 정도를 보면 藥物투여후 A형 細胞는 對照群에 비해 매우 줄어드는 반면, C형 細胞는 격증하여 제2일 군에서 A형 細胞의 출현율은 17.9%로 저하된데 비해 C형 細胞는 51.6%의 높은 출현율을 나타냈으며 아울러 enterochromaffin cell의 細胞質내의 顆粒은 격심하게 逸出되고 細胞質내에는 空胞가 형성되어 染色性은 거의 소실되었다. 그후 각 細胞형의 출현비는 점차 正常型으로 회복되었으나 總細胞數는 對照群에 비해 심한 차이를 보였다.

Table 1. Total numbers of mast cells in the tongue of albino rats treated with isoniazid and pyridoxine.

| Group | Cont. | 6hrs | 12hrs | 24hrs | 2days | 4days | 7days | 14days | 21days | 28days | 33days |
|----------------|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|
| Pyridoxine (%) | 1774 100 | 1702 96.1 | 1599 90.2 | 1542 86.9 | 1428 80.5 | 1488 83.9 | 1683 94.9 | 1764 99.1 | 1887 106.4 | 1814 102.3 | 1882 106.1 |
| Isoniazid (%) | 1774 100 | 1563 88.6 | 1216 68.5 | 962 54.2 | 822 46.3 | 549 30.9 | 567 31.9 | 560 31.6 | 556 31.3 | 635 35.8 | 648 36.5 |

Table 2. Comparison of various types, according to granular distribution of mast cells in the tongue of albino rats treated with isoniazid and pyridoxine.

| Treated Group | Pyridoxine | | | | Isoniazid | | | |
|---------------|------------|-------------|-------------|-------------|-----------|-------------|-------------|-------------|
| | Total | A(%) | B(%) | C(%) | Total | A(%) | B(%) | C(%) |
| Control | 1,774 | 631 35.5 | 840 47.4 | 303 17.1 | 1,774 | 631 35.5 | 840 47.4 | 303 17.1 |
| 6hrs | 1,702 | 567 33.2 | 810 47.7 | 325 19.1 | 1,563 | 412 26.4 | 688 44.1 | 463 29.5 |
| 12hrs | 1,599 | 510 32.0 | 711 44.4 | 378 23.6 | 1,216 | 245 20.2 | 334 27.4 | 637 52.4 |
| 24hrs | 1,542 | 481 31.1 | 666 43.2 | 395 25.7 | 962 | 146 15.3 | 291 30.2 | 525 54.5 |
| 2days | 1,428 | 456 32.7 | 649 46.6 | 323 21.7 | 822 | 95 11.6 | 250 36.4 | 477 52.0 |
| 4days | 1,488 | 517 34.7 | 676 45.3 | 295 20.0 | 549 | 58 10.6 | 149 27.2 | 342 62.2 |
| 7days | 1,683 | 604 35.9 | 797 47.5 | 282 16.6 | 567 | 80 14.0 | 165 29.3 | 322 56.7 |
| 14days | 1,764 | 645 36.5 | 816 46.0 | 303 17.5 | 560 | 75 13.4 | 180 32.1 | 300 54.5 |
| 21days | 1,887 | 670 35.5 | 875 47.1 | 342 17.4 | 556 | 134 24.1 | 147 26.4 | 275 45.5 |
| 28days | 1,814 | 658 36.2 | 849 46.7 | 307 17.1 | 635 | 143 22.2 | 190 30.1 | 302 47.7 |
| 35days | 1,882 | 676 35.9 | 885 47.2 | 321 46.9 | 648 | 149 23.0 | 195 30.1 | 304 46.9 |

Table 3. Total numbers of enterochromaffin cells in the duodenum of albino rats treated with isoniazid and pyridoxine.

| Group | Cont. | 6hrs | 12hrs | 24hrs | 2days | 4days | 7days | 14days | 21days | 28days | 35days |
|----------------|--------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Pyridoxine (%) | 1,325 100 | 1,277 95.6 | 1,196 90.3 | 1,188 89.7 | 1,177 88.8 | 1,253 94.4 | 1,326 100.1 | 1,383 104.1 | 1,423 107.4 | 1,396 105.1 | 1,342 101.3 |
| Isoniazid (%) | 1,325 100 | 1,243 93.8 | 887 66.9 | 662 49.8 | 302 22.8 | 256 19.3 | 150 11.3 | 117 8.8 | 192 14.5 | 255 19.2 | 261 19.7 |

Table 4. Comparison of various types, according to granular distribution of enterochromaffin cells in the duodenum of albino rats treated with isoniazid and pyridoxine.

| Treated Group | Pyridoxine | | | | Isoniazid | | | | |
|---------------|------------|-------|-------------|-------------|-------------|-------|-------------|-------------|-------------|
| | Type | Total | A(%) | B(%) | C(%) | Total | A(%) | B(%) | C(%) |
| Control | | 1,325 | 478 36.1 | 585 44.1 | 262 19.8 | 1,325 | 478 36.1 | 585 44.1 | 262 19.8 |
| 6hrs | | 1,277 | 398 31.2 | 559 43.7 | 320 25.1 | 1,243 | 292 23.5 | 512 41.2 | 439 35.3 |
| 12hrs | | 1,196 | 373 31.2 | 477 39.9 | 346 28.9 | 887 | 187 21.1 | 306 34.5 | 394 44.4 |
| 24hrs | | 1,188 | 347 29.2 | 506 42.6 | 355 28.2 | 662 | 134 20.2 | 226 34.2 | 302 45.6 |
| 2days | | 1,177 | 390 33.1 | 501 42.6 | 286 24.3 | 302 | 54 17.9 | 92 30.5 | 156 51.6 |
| 4days | | 1,253 | 483 38.5 | 528 42.2 | 242 19.3 | 256 | 43 16.8 | 86 33.6 | 127 49.6 |
| 7days | | 1,326 | 521 39.3 | 539 40.7 | 266 20.0 | 150 | 28 18.7 | 54 36.0 | 68 45.3 |
| 14days | | 1,383 | 534 38.7 | 552 39.8 | 297 21.5 | 117 | 21 17.9 | 43 36.8 | 53 45.3 |
| 21days | | 1,423 | 561 39.4 | 574 40.3 | 288 20.3 | 192 | 52 27.1 | 76 39.6 | 64 33.3 |
| 28days | | 1,392 | 515 37.0 | 596 42.8 | 281 20.2 | 255 | 78 30.6 | 112 43.9 | 65 25.5 |
| 35days | | 1,342 | 483 36.0 | 575 42.8 | 284 21.2 | 261 | 80 30.6 | 114 43.7 | 67 25.7 |

고 찰

pyridoxine缺乏이 amines 특히 5-hydroxytryptamine 生成에 미치는 生化學的 研究는 多數 報告되었으나 INH投與에서 오는 pyridoxine缺乏이 5-hydroxytryptamine의 生産母地인 enterochromaffin cell과 mast cell에 미치는 影響을 形態學的으로 관찰한 報告는 없는듯 하다. Buxton and Sinclair (1956)는 vitamin B₆缺乏食餌로 사육한 쥐에서 5-hydroxytryptophan decarboxylase의 活性이 낮은 것을 發見하였으며 Weissbach *et al.* (1957)은 쥐의 肝에서 얻은 5-hydroxytryptophan decarboxylase에서 pyridoxal phosphate를 제거하면 酵素活性이 소실되나 다시 충분한 양의 pyridoxal phosphate를 투여하면 酵素活性이 회복됨을 관찰하였다. 저자들은 본실험에서 5-hydroxytryptamine을 생성분비하는 enterochromaffin cell과 mast cell에 pyridoxine이 어떠한 影響을 주는가를 추구하고자 pyridoxine의 代謝상 拮抗物質인 INH를 白鼠에 다량 투여하여 관찰하였던 바 pyridoxine투여군에서는 mast cell과 enterochromaffin cell의 출현율이 다같이 對照群보다 증가하였으나 INH투여군에 있어서 mast cell과 enterochromaffin cell의 출현율은 현저하게 감소되어 제4일군에서의 mast cell은 對照群의 30.9%에 상당하였으며 enterochromaffin cell은 제14일군에서 對照群의 8.8%에 불과한 매우 낮은 출현율을 나타냈다. 뿐만아니라 INH투여군에 있어서는 대부분의 mast cell은 격심한 파괴와 顆粒逸出을 보였으며 enterochromaffin cell도 細胞質顆粒의 흑심한 逸出로 染色性이 거의 소실됨을 관찰할 수 있었다. 그리고 Weissbach *et al.* (1957)은 vitamin B₆ 缺乏鷄에서 組織 5-hydroxytryptamine함량이 정상치의 25%까지 심하게 저하되며 5-hydroxytryptophan을 투여하면 組織 5-hydroxytryptamine함량은 정상치보다 다소 상승함을 관찰하고 5-hydroxytryptamine생성에 pyridoxine은 필수적인 물질이라고 추론하였다. Udenfriend *et al.* (1956)은 개와 쥐에 5-hydroxytryptophan과 C¹⁴-5-hydroxytryptophan을 주사한후 개는 90분만에, 쥐는 3시간후에 腦를 비롯한 각종 臟器의 tissue homogenate를 만들어 생화학적으로 관찰하여 各臟器에 함유된 5-hydroxytryptamine양이 對照群의 2~3배로 증가하였고 뇨중 5-HIAA양이 증가하였음을 확인하였다. 朴(1963), 金 및 鄭(1965)도 물물과 생쥐의 腹腔腔내에 5-hydroxytryptophan과 C¹⁴-5-hydroxytryptophan 또는 5-hydroxytryptophan-H³을 주사하여 胃腸管 enterochromaffin cell의 수직면동과 細胞내에서 합성된 5-hydroxytryptamine을 自記放射法으로 검토했던 결과 실험군의 대조군에 대한 胃腸管 enterochromaffin cell의 比較細胞수는 약 2배로 증가됨을 관찰하였다. 또 Harrison and Feiweil (1956)은 vitamin B₆ 缺乏食餌나 INH를 장기간 투여하면 tryptophan대사에 장애를 초래한다고 하였으며 Biel and Vilter (1964)는 인체에 INH를 투여하여 vitamin B₆의 배설이 증가됨을 보고하였고 河(1969)는 鷄胚와 부화후의 幼雛에 INH를 투여하여 수종의 amines을 함유하고 있는 mast cell의 심한 파괴와 細胞質顆粒의 逸出을 관찰하였으며 得津(1959)는 家兎에 INH를 투여하여 뇨중에 배설되는 피루브산, α-ketoglutaric acid 및 pyridoxal phosphate의 양이 증가됨을 보고하였다. 이상 다수보고자들이 생화학적으로 또는 형태학적으로 행한 연구결과를 저자들이 白鼠에 pyridoxine과 INH를 투여하여 mast cell 및 enterochromaffin cell에서 형태학적으로 관찰한 결과와 잘 일치하며 이 사실은 INH에 의하여 amines생성이 저해됨을 입증하는 것이라 생각된다.

한편 金(1965)은 家兎의 vitamin B₆결핍실험에서 INH단독투여군에서는 大腦皮質의 acetylcholine esterase, glutamic oxaloacetic transaminase 및 glutamic piruvic transaminase 활성이 약물투여후 7일째부터 저하되기 시작하여 14일째에 가장 심한 저하를 보였다가 21일부터 다시 회복되어 35일째에는 거의 정상상태로 되돌아가는 사실을 관찰하였는데 본실험결과에서는 INH투여군에서

mast cell은 약물투여 초기에는 급격한 세포의 수적감소를 보여 제4일째에 30.9%의 최저치를 나타냈다가 다시 완전한 회복을 보였으며 enterochromaffin cell에서도 INH투여후 급격한 수적감소를 보여 제14일군에서는 대조군의 8.8%까지 저하되었다가 그후 점차 회복됨을 관찰하였다. 이상 양자의 실험결과를 비교하면 회복시일과 정도에 다소의 차이가 있기는 하나 거의 동일한 현상을 나타냈다고 하겠다.

저자들은 본실험을 통하여 INH투여군에서는 대조군에 비해 mast cell과 enterochromaffin cell의 현저한 수적감소와 이들 細胞의 격심한 파괴 및 顆粒逸出을 관찰하였는데 그 機轉의 소재를 본 실험결과에서 추론하면 INH의 다량투여로 mast cell과 enterochromaffin cell의 형성에 심한 장애를 가져오는 것은 INH에 의하여 pyridoxal phosphate환성이 저해되고 따라서 5-hydroxytryptamine대사에 장애를 일으켜 mast cell과 enterochromaffin cell의 顆粒생성을 저해하고 나아가서 INH에 의한 酵素活性의 억제작용으로 mast cell과 enterochromaffin cell의 細胞환경에 격심한 변화와 대사에 이상을 가져와 細胞膜의 투과성에 변화를 일으키고 膜이 파괴되어 細胞質顆粒이 주위의 組織으로 逸出할 가능성은 충분히 있다고 생각된다. 그리고 INH의 계속투여에도 불구하고 한때 격감하였던 mast cell과 enterochromaffin cell의 출현율이 후기실험군에 있어서 완만하기는하나 다소 회복되었음은 INH투여에서 입은 생화학적 또는 형태학적 변화를 代償할 수 있도록 적응하는 機轉이 이루어진 결과라고 생각된다.

적 요

저자들은 성숙한 雄性白鼠(Albino Wistar)에 INH 40mg/kg, pyridoxine 20mg/kg를 경구적으로 투여하여 mast cell과 enterochromaffin cell의 변동을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. INH투여로 白鼠 舌 mast cell의 심한 파괴와 細胞質顆粒의 逸出作用으로 세포수는 격감하였으나, pyridoxine투여군에서는 대조군에 비해 상당한 수적증가를 보였다.
2. INH투여로 白鼠 심이치장 enterochromaffin cell의 세포수와 細胞質顆粒양에 현저한 감소분 나타냈으나 pyridoxine투여군에서는 대조군에 비해 enterochromaffin cell의 상당한 수적증가를 보였다.
3. 이상의 성격에 있어서 INH의 다량투여는 mast cell과 enterochromaffin cell의 생성에 심한 장애를 주며 pyridoxine의 적당한 투여는 mast cell과 enterochromaffin cell의 생성을 조장하고 顆粒양을 증가시키는 것으로 보아 이들 세포의 分泌產物인 5-hydroxytryptamine대사에 pyridoxine이 관여하는 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Benditt, E.P., R.L. Wong, M. Arase, and E. Roepfer, 1955. 5-hydroxytryptamine in mast cells. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **90** : 303-315.
- Benditt, E.P. and R.L. Wong, 1957. On the concentration of 5-hydroxytryptamine in mammalian enterochromaffin cells and its release by reserpin. *J. Exp. Med.* **105** : 509-518.
- Biel, J.P. and R.w. Vilter, 1964. title? *Proc. Exp. Biol. Med.* **85** : 389. In: Effects of INH on the Biochemical Changes Rabbits. *Pusan Med. J.* **5** : 15-40.
- Brodie, B.B., A. Pletscher, and P.A. Shore, 1955. Evidence that serotonin has role in brain

- function. *Science*. **122** : 968—982.
- Buxton, J. and H. M. Sinclair, 1956. *Biochem. J.* **62** : 27—36. In "Serotonin. The last four years. *Physiol. Rev.* **38**, 1958."
- Charles, L. and E.V. Compenhaut, 1952. The embryonic development of argentaffin cells in the chick intestine. *Anat. Rec.* **53** : 215—230.
- Erspamer, V., 1954. Pharmacology of indolealkylamines. *Pharmacol. Rev.* **6** : 425—438.
- Green, J.P. and M. Day, 1960. *Biochem, Pharmacol.* **3** : 190. In: Page 1., serotonin. The last four years. *physiol. Rev.* **38**, 1958.
- Harrison, R.J. and M. Feiwel, 1956. Pellagra caused by isonizid. *Brit. Med. J.* **2** : 852—869.
- Udenfriend, S., E. Titus, H. Weissbach, and S.E. Peterson, 1956. *J. Biol. Chem.* **219** : 335—348.
- Weissbach, H., D.F. Bogdanski, B.C. Redfield, and S. Udenfriend, 1957. Effect of vitamin B₆ on the the synthesis of 5-hydroxytryptamine. *J. Biol. Chem.* **227** : 617—633.
- 金鎮祚, 1965. INH가 生體에 미치는 生化學的影響, 釜山醫大雜誌. **5** : 15—40.
- 金宇甲, 鄭壹千, 1965. 물물胃腸管 enterochromaffin cell의 5-hydroxytryptophan-H³ 및 放射性 serotonin生合成에 관한 自記放射法的研究, 카톨릭醫誌, **9** : 35—51
- 河在清, 1969. 鷄胎肥滿細胞에 미치는 INH 및 Pyridoxine의 影響, 釜山文理大學. **12** : 227—235.
- 得津, 1959. 生化學, **31** : 46.
- 朴海春, 1963. Enterochroma cells에 관한 實驗的研究 1. 5-hydroxytryptophan 및 C¹⁴-5-hydroxytryptophan 注射, 釜山醫大雜誌. **3** : 317—325.



Fig. 1. Tongue mast cells of control group of albino rat. Toluidine blue stain. x516.



Fig. 2. Tongue mast cells of pyridoxine group of albino rat. Toluidine blue stain. x516.



Fig. 3. Tongue mast cells of INH group of albino rat, 2 days after administration of INH. Toluidine blue stain. x516.

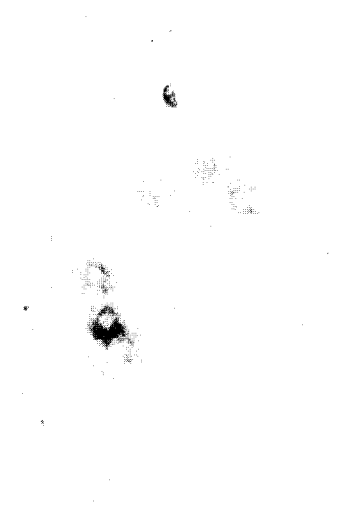


Fig. 4. Tongue mast cells of INH group of albino rat, 14 days after administration of INH. Toluidine blue stain. x516.

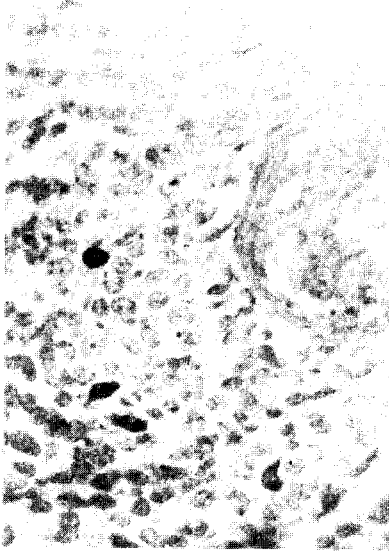


Fig. 5. Duodenal enterochromaffin cells of control group of albino rat. Block silvering. x516.

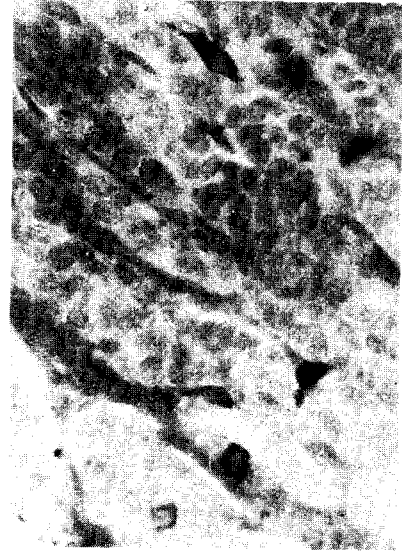


Fig. 6. Duodenal enterochromaffin cells of pyridoxine group of albino rat. Block silvering. x516.



Fig. 7. Duodenal enterochromaffin cells of INH group of albino rat, 2 days after administration of INH. Block silvering. x516.

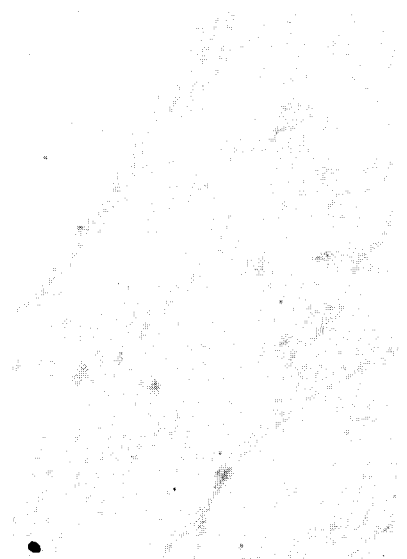


Fig. 8. Duodenal enterochromaffin cells of INH group of albino rat, 14 days after administration of INH. Block silvering. x516.