

Isoproterenol 이 白鼠口腔粘膜炎의 肥滿細胞에 미치는 影響

서울대학교 齒科大學 口腔解剖學教室

(主任 金 永 昌 教授)

高在丞·宋完榮

EFFECTS OF ISOPROTERENOL ON THE MAST CELLS IN THE ORAL MUCOSA OF ALBINO RATS.

Dept. of Oral Anatomy, College of Dentistry, S.N.U.

Prof. Kim Yonug Chang, D.D.S., Ph.D.

Jea Seoung Ko, D.D.S., Wan Young Song, D.D.S.

.....> Abstract <.....

The effects of isoproterenol, a sympathomimetic amine, on the mast cells in the oral mucosa were cytochemically studied in twenty four healthy male albino rats weighing approximately 100gm.

Seven groups of three each were injected intraperitoneally, as a single dose of 8mg/100gm. body wt., (dissolved in 0.9% saline 0.2ml.). Each groups were sacrificed following ether anesthesia at the time indicated, 1. 2. 3. 5. 7. 10. 14days after only a single injection.

One normal group is not administered with any substances.

The sections of oral mucosa were stained with 0.005% toluidine blue (Mowry's method) and alcian blue (pH 2.5).

We found that isoproterenol made an initial decrease in the metachromasia and alcian blue affinity, and, the number of mast cells, followed by an subsequent return to normal.

參攷文獻

—目 次—

- I. 緒 言
- II. 實驗材料 및 方法
- III. 實驗成績
- IV. 考 察
- V. 結 言

I. 緒 言

1879年 Eplich 가 結合組織細胞중에서 榮養素를 過度로 含有한다고 생각했던 細胞를 肥滿細胞라고 命名한 以來 그 後, 形態 및 生理的 機能에 關한 많은 研究가 施行되었다.

肥滿細胞는 種에 따라 그 形態 및 數에 差異가 있으며 그 細胞質內에는 生理的 或은 藥理的으로 重要的 heparin 및 histamin 을 含有하고 또한 serotomin 을 含有하는 것도 있다. 이와같은 內容物의 性狀때문에 一名 basophile tissue cell, basophile granulocyte⁶⁾, heparinocyte⁷⁾, histaminocyte¹³⁾, mucinoblast¹⁰⁾ 或은 mastocyte⁹⁾라고도 稱한다.

生體의 各部에서 여러가지 實驗條件에 따라 肥滿細胞의 數着 或은 顆粒形成이 促進되거나 減少된다는 報告가 多數 接見되고 있으나 齒學領域에서 口腔粘膜炎의 肥滿細胞에 關한 實驗的 研究는 比較的 적다. 白鼠口腔粘膜炎의 肥滿細胞에서 α -tocopherol 投與後의 變化에 關한 研究가 報告된바 있다.

著者들은 交感神經興奮劑인 Isoproterenol 이 白鼠口腔粘膜炎에 미치는 影響을 몇 가지 細胞化學的 方法으로 觀察한바 있기에 이에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

一定한 飼料로서 一定期間 飼育한 體重 100gm內외의 健康한 雄性白鼠 24頭를 7群의 實驗群과 1群의 正常群으로 配定하였다. 實驗群(1, 2, 3, 5, 7, 10 및 14日群)은 體重 100gm. 當 Isoproterenol 8mg. (0.9%生理的 食鹽水 0.2ml. 에 溶解)을 定時에 1回 腹腔內 注射한 後 各群에 따라 1, 2, 3, 5, 7, 10 및 14日 後에 犧牲시켰다.

實驗群과 正常群은 ether 麻醉後 頭部를 切除하고 0.9% 食鹽水로 洗滌한 다음 上頸顱頰移行部를 剔出하였다.

冷無水알콜 固定後 7 μ paraffin 切片을 만들어 0.005% toluidine blue染色(Mowry氏法)과 alcian blue染色(pH 2.5)을 實施하였다.

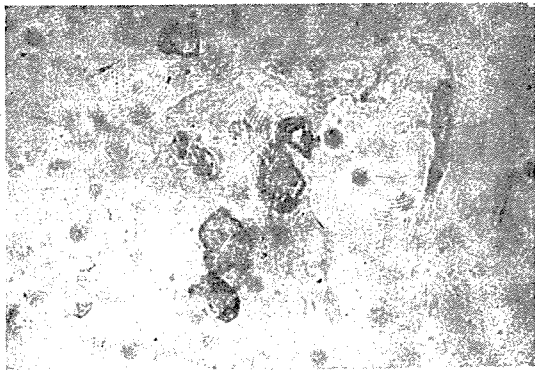
III. 實驗成績

1) toluidine blue染色의 所見

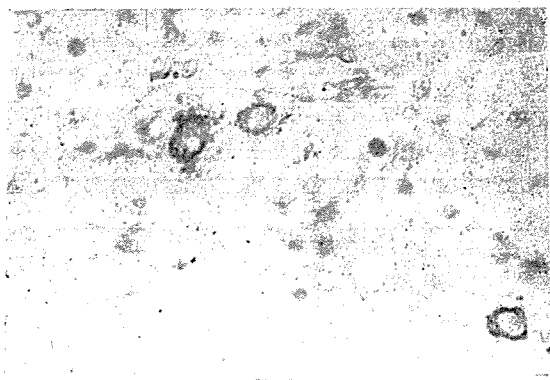
正常群에서는 口腔粘膜炎의 固有層에 赤色の metachromasia를 呈現하는 顆粒을 含有한 肥滿細胞가 多數 出現하며 顆粒을 認知하기 곤란한 肥滿細胞나 擴散型도 少量 存在하였다.

Isoproterenol投與後 1日經過群에서 正常群보다 數着가 다소 減少하는 傾向이었으나 顆粒이 消失되고 均等性인 淡紫赤色으로 顯色되는 肥大한 肥滿細胞가 多數 出現하였고, 細胞膜이 파괴되고 顆粒物質이 細胞間質에 流出된 像도 觀察되었다.

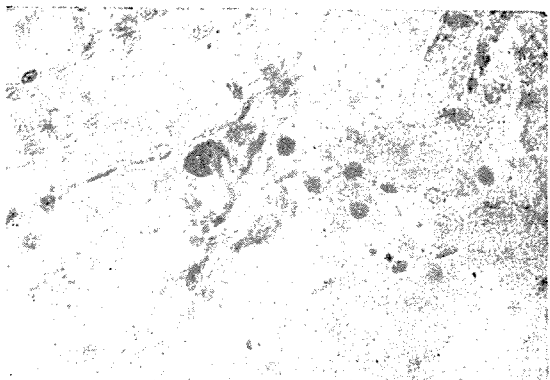
2日 經過群에서는 더욱 그 數着가 減少되는 傾向이었



第1圖 metachromasia (Isoproterenol投與後 1日 經過群)



第2圖 Metachromasia (Isoproterenol投與後 14日 經過群)



第3圖 Alcian blue反應 (Isoproterenol投與後 10日 經過群)

고 擴散型은 少量이었다. 3, 5, 및 7日 經過群은 肥滿細胞의 數가 極히 減少되어 거의 없었으며 擴散型은 觀察되지 않았다. 10 및 14日 經過群에서 漸次 正常型의 肥滿細胞가 增加하였으나 擴散型은 消失된 傾向이었다.

2) Alcian blue 染色 所見

正常群에서는 中等度의 淡綠色으로 呈染되는 肥滿細胞가 粘膜固有層에 多數 出現하였으며 肥大型도 少量 出現하였다. Isoproterenol 投與後 1日 經過群에서는 肥滿細胞의 數가 다소 減少되는 傾向이었고, 顆粒이 消失되고 淡染되는 肥大型이 少量 存在하였으나 2, 3, 및 5日 經過群에서는 거의 觀察할 수 없을 程度로 散見되었다. 7日 經過群에서 淡綠色으로 呈染되는 顆粒이 充滿된 肥滿細胞가 少量 出現하였으며, 10 및 14日 群에서 漸次 그 數가 增加하나 正常群에는 미치지 못하는 傾向이었으며, 顆粒이 比較的 잘 觀察되며 肥大型도 少量 觀察되었다.

IV. 考 察

肥滿細胞는 結合組織에 存在하는 細胞로서 動物에 따르는 그 分布, 形態 및 含有物에 差異가 많은 것으로 알려져 있다. Compton⁴⁾은 成熟한 hamster에서 膈間膜, 舌, 皮下組織 皮膚乳頭層 및 子宮에 最多로 存在하고 肝, 肺, 腎, 腦에는 最少로 存在한다고 報告한바 있다.

鼠의 肥滿細胞는 大球型 或은 卵圓型이며 人間에서는 形態가 비슷하나 약간 작으며 guinea pig²⁾에서는 細長紡錘型이다²⁾. 肥滿細胞에는 metachromasia를 呈現하는 顆粒으로 充滿되어 있는 데 이와 같은 metachromasia는 sulfated mucopolysaccharide에 起因한다.

肥滿細胞의 機能은 分明히 究明되어 있지는 않으나, heparin과 histamine, 或은 serotonin을 含有하는 것으로 미루어 봐 血液凝固機轉, 血管收縮 및 毛細血管透過性 등에 影響을 미침으로서 局所的인 炎症反應에 關與하는 것으로 알려져 있으며 分泌된 histamine이 毛細血管을 擴張시켜 充血을 惹起함으로써 蛋白質等 物質들이 速히 細胞間液內로 進入되어 吸收 利用토록 하고 血壓에도 影響을 미친다고 한다. 또한 hyaluronic acid를 生産하고 脂質代謝의 調節에도 關與하는 것 같다⁸⁾.

人間의 齒齦에 存在하는 肥滿細胞는 齒齦裂溝 近處에서 그 數가 減少하여 急性壞死性齒齦炎에서는 肥滿細胞가 消失된다고 한다¹⁵⁾.

一般的으로 單細胞膜으로 간주되는 肥滿細胞가 各種條件에 相應하여 細胞質內의 一定한 物質이 그 生成, 分泌 등의 機能에 變動을 惹起함으로써 本細胞의 異染色性

質에 變化가 招來될 것이다. 實驗적으로 histamine을 유리시키는 物質⁹⁾, prednisolone¹²⁾, deoxycorticosteroneacetate¹³⁾, adrenocortico trophic hormone¹⁴⁾ 등은 肥滿細胞의 數나 顆粒形成을 減少시키는 傾向이 있다고 한다.

Isuprel, Isopropylarterenol 或은 aludrin이라고도 稱하는 Isoproterenol은 β -adrenergic receptor를 興奮시키는 交感神經興奮劑로서 氣管支喘息, 心臟의 完全傳導障礙 등의 治療目的에 使用된다. Isoproterenol은 1回 注射時 唾液液의 生理的 機能을 增加시키며 28時間 經過後에 DNA 活性을 格증 시킨다는 報告가 있으며¹⁾ peroxidase의 活性을 初期에 減少시킨다고 한다⁹⁾. 또한 RNA를 增加시키나 PAS反應, metachromasia 및 alcian blue反應을 低下시킨다고 한다¹⁴⁾.

本實驗의 觀察所見에서 Isoproterenol 1回 投與後 1日 經過群에서 肥滿細胞의 數가 減少되기 始作하고 顆粒이 消失되는 傾向이었는데 이는 含有物質이 細胞外로 누출됨을 意味한다. 2, 3, 5 및 7日 經過群에서 그 數가 格감되고 擴散型이 거의 觀察되지 않았는데 이는 肥滿細胞의 活性이 極히 低下됨을 意味하는 것이라 하겠다. 그러나 10 및 14日 經過群에서 漸次 正常型의 肥滿細胞가 增加하는 傾向이었다.

上記와 같이 肥滿細胞의 活性이 一時 減少하는 傾向은 Isoproterenol의 交感神經興奮作用에 起因하거나 아니면 直接 肥滿細胞의 活性에 어떤 影響을 미치는 것으로 思料된다.

V. 結 言

著者들은 健康한 雄性白鼠에 Isoproterenol을 1回 腹腔內注射한 後 1, 2, 3, 5, 7, 10 및 14日 經過한 群과 正常群에서 口腔粘膜에 出現하는 肥滿細胞를 Moway 氏의 toluidine blue 染色法 및 alcian blue (pH 2.5) 染色法으로 觀察하였다.

Isoproterenol 投與後 1日 經過群에서 그 數的 減少 및 含有物質의 流出을 보였으며 2, 3, 5 및 7日 經過群에서는 거의 觀察되지 않을 程度로 格감되나 10 및 14日 經過群에서 漸次 正常型의 肥滿細胞가 增加하는 傾向이었다.

參 考 文 獻

- 1) Baserga, R. (1966): Life Sci., 5: 2033.
- 2) Bloom, W. & Fawcett, D.W. (1968): A text Book of Histology W.D. Saunder Co. p. 152—

- 153.
- 3) Cavallero, C. (1953): *The Mechanism of Inflammation*, edited by G. Jasmine and A. Robert p. 87.
 - 4) Compton, A.S. (1952): *Am. J. Anat.*, 91 : 301—329.
 - 5) Fawcett, D.W. (1954): *J. Exper. Med.* 100 : 217.
 - 6) Gatenby, J.B. and Painter, T.S. (1946): *The microtomist's Vade-Mecum*. Ed. 10, Blakiston Co. Philadelphia.
 - 7) Härmä, R., and Suomalainen, P. (1951): *Acta physiol. scandiav.*, 24 : 90.
 - 8) Bloom, W. & Fawcett, D.W. (1968): *A text Book of Histology*. W.D. Saunder Co.
 - 9) Martin, A.P., and Baserga, R. (1969): *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 131 : 1022—1025.
 - 10) Michels, N.A. (1938): *Hand Book of Hematology*, edited by H. Downey, Vol. 1 p.231. Paul B. Hoeber. Inc. New York.
 - 11) Räsamen, T. (1960): *Gastroenterology*, 38 : 73.
 - 12) Räsamen, T. (1961): *Gastroenterology*, 40 : 234.
 - 13) Riley, J.F. (1953): *Science*, 118 (3064): 332.
 - 14) Seifert, G. (1964): *Acta. Histochem. Suppl.* 4 : 179.
 - 15) Sicher, H. & Bhasha, S.N. (1972): *Orban's and Histology and embryology*. The C. V. Mosby Co. Saint louse. p. 357.
 - 16) 高在丞, 金永植, 崔奉燮, 尙共中: *最新醫學*, Vol. 11 No. 2 : 78—82.
-