

## 性週期 및 性호르몬 注射에 따른 Rat 包皮腺의 組織學的變化

李 在 鉉·元 凤 來

慶北大學校 農科大學 哺乳醫學科

### 緒 論

rat의 包皮腺(以下 PPG로 略함)은 수컷에서는 음경의 양측, 암컷에서는 陰核의 양측 皮下脂肪組織내에存在하며 導管은 包皮의 内側에 開口하는 5~15mm의 크기를 가진 長橢圓型의 器管이다.<sup>9)</sup> rat의 PPG에 關해서는 일찍부터 多數의 形態學的研究<sup>1~3,7,12,16,18,19)</sup>가 行하여져 왔으나 그 기능에 대해서는 얼마간 不明으로 남아 있었다.

그 후 Carr 등<sup>6)</sup>, Noble 및 Collip<sup>14)</sup>, Stanley 및 Powell<sup>19)</sup>은 rat의 PPG에서 分泌되는 分泌物이 雌雄兩性間에 유인작용이 있음을 시사하였고, Bronson 및 Caroom<sup>4)</sup>은 침취에서 같은 作用을 報告하였으며, 最近 Orsulak 및 Gawienowski<sup>15)</sup>는 rat에서 Olfactory preference 作用을 확인한 바 있다.

한편 몇몇 學者들<sup>3,7,18,20)</sup>은 rat의 PPG가 性호르몬과 관계가 있음을 암시한 바 있고 androgen과 기타 호르몬에 대한 PPG의 조직학적 反應에 대해 추적한바 암컷에서 androgen에는 미약한 반응을 보이나 estrogen에는 아무런 반응을 볼 수 없다고 하였다. 그러나 正常性週期 및 estradiol과 progesterone 注射에 따른 組織學的變化를 추구한 報告는 전혀 찾아 볼 수 없다.

著者들은 rat의 PPG에 대해 암컷에서 正常性週期에 따른 組織學的所見의 差異를 추구함과 동시에 性호르몬인 estradiol과 progesterone을 注射하여 組織學的所見을 비교검토한 결과 흥미 있는 結論을 얻었으므로 이에 報告하는 바이다.

### 材料 및 方法

이 實驗에 供給된 動物은 體重 200g 前後의 成熟한 Wistar系 rat 암컷 18마리이며 正常性週期를 알기 위하여 vaginal smear에 依해 各期를 結정하고, 各期에 3마리씩 ether 마취 하에 도살한 후 PPG를 절취하였으며, 호르몬 注射群에서는 17-β-estradiol(Sigma製) 2μg과 progesterone (Nakarai Chem., 日本) 2.5g을 각각 0.5ml propylene glycol에 용해하여 10일間 皮下注

射한 후 PPG를 절취, Bouin液에 12~34時間 固定하여 Paraffin 포매, 切片을 만들어 H-E 및 Mallory의 trichrome 염색 후 광학현미경 하에서 觀察하였다.

### 結 果

#### 正常性週期에 따른 組織學的所見

1) 發情前期 : 分泌導管은 中等大로 확장되고 腺房間間質은 少量으로 出現하였다. 또한 腺房은 大部分이 미숙한 一次腺房이 出現하여 大分泌導管 주위에 少數의 成熟腺房이 出現하였다. 한편 腺房細胞內에는 中等大 또는 小型의 공포가 出現하였고 好酸性 crystal樣 과립은 극소수 出現하였다(사진 1,2).

2) 發情期 : 分泌導管은 高度로 확장되고, 腺房間間質은 發情前期에 비하여 多量 出現하여, 腺房은 大部分이 成熟腺房이나 소수의 미숙한 것도 出現하였다. 성숙한 腺房의 腺房細胞內에는 大型의 공포와 함께 好酸性 crystal樣 과립이 多數 出現하였다(사진 3,4).

3) 發情後期 : 分泌導管은 역시 高度로 확장되고, 腎房間間質은 어느 期보다 多量으로 出現하였다. 또한 腎房은 거의가 성숙한 것으로, 腎房細胞內의 공포는 發情期에 비하여 더욱 大型으로 多數 出現하여 好酸性 crystal樣 과립은 中等度로 出現하였다(사진 5,6).

4) 發情終期 : 全般的으로 發情前期와 유사한 所規이며, 단지 腎房細胞內에 少數의 好酸性 crystal樣 과립의 出現을 볼 수 있고 또한 成熟腺房이 發情前期보다 多少 많이 出現하였다(사진 7,8).

출본注射에 따른 組織學的所見 : estradiol을 注射한群에서는 多數의 分泌導管이 심히 확장되고, 實質인 腎房이 完全消失하여 cyst樣 구조를 보이는 것이 特徵이다. 腎房은 협막 下의 소수의 一次腺房을 제외하고는 大部分이 성숙한 腎房이며, 腎房細胞內의 공포 및 好酸性 crystal樣 과립의 出現은 發情期의 所規과 유사하였다(사진 9,10). 한편 progesterone을 注射한群에서는 分泌導管이 少數로 出現하나 역시 고도의 확장을 보이며, estradiol 주사시에 볼 수 있는 cyst樣 구조는 볼 수 없었다. 또한 腎房은 대체로 성숙하여 특히 腎房細胞內의 大型 공포 및 好酸性 원형과립이 극히 多

數出現을 볼 수 있었다(사진 11, 12).

## 考 察

rat PPG의 組織學的所規에 關해서는 多數의 報告<sup>1~3, 7, 12, 16, 18, 19)</sup>가 있으며 이 腺은 複合胞狀腺임과 동시에 全分泌腺임이 알려졌고, 또한 機能的으로 이 腺에서 分泌되는 物質이 rat나 mouse에서 性行爲時에 重要한 雌雄兩性間에 유인 작용이 있다고 報告된 바 있다.<sup>4, 6, 14, 18)</sup>

한편 Beaver<sup>3), Dangelo 및 Munger<sup>7), Schaffer<sup>18)</sup>는 이 腎이 호르몬의 존기관이라 기술하였으며, 몇몇 學者들은<sup>5, 8, 10, 11, 13, 17)</sup>이 腎이 androgen에는 약간의 組織學的反應을 보이나 estrogen에는 전혀 反應을 볼 수 없다고 하였고, Korenchevsky 및 Dennison<sup>11)</sup>은 이 腎이 testosterone과 estrogen에 대해 유사한 조직반응을 보이나 현저한 反應은 볼 수 없다고 하였으며, 심지어 Voss<sup>20)</sup>는 mouse에서 이 腎이 호르몬에 대해 무게나 크기에 전혀 무관하다고 하였다.</sup></sup>

著者들은 이 腎이 호르몬과 관계가 있을 경우 특히 암컷에서 性週期中 어느 期에 가장 민감한 反應을 보이며 또한 女性 호르몬 중 어느 호르몬에 가장 強한 反應을 보이는가를 더욱 명확히 하기 위하여 正常性週期中各期에서, 그리고 estradiol과 progesterone을 주사하여 각各 組織學的으로 檢索하였던 바 正常性週期에는 發情期와 發情後期에서 分泌導管의 高度의 확장, 腺房間間質의 發達, 腺房의 성숙, 腺房細胞內 공포화 및 好酸性 crystal樣 과립의 多數出現 등을 볼 수 있었으며, 發情前期 및 發情終期에서는 分泌導管의 中等度의 확장, 腺房의 미성숙 腺房細胞內 小型 공포 및 好酸性 crystal樣 과립의 소수 또는 극소수 출현 등의 所規을 볼 수 있었고, estradiol 注射��에는 多數의 分泌導管의 高度 확장, 實質인 腺房이 完全消失된 cyst樣 구조의 出現, 腺房細胞內의 공포화 및 好酸性 crystal樣 과립의 소수 출현을, progesterone 주사시에는 확장된 分泌導管의 少數出現, 腎房細胞內의 大型 공포, 심다수의 好酸性 圓形顆粒의 出現 등을 볼 수 있었다. 이와 같은 所見으로 보아 現在까지 rat에서 正常性週期에 따른 組織學的變化에 對한 他報告가 없어 비교할 수는 없으나 正常性週期에서는 發情期와 發情後期에 分泌가 가장 活發하며 estrogen에 아무 영향을 받지 않는다고 하는 報告<sup>5, 8, 10, 11, 13, 17)</sup>와는 反對로 민감한 反應을 보인 점은 去勢한 rat에서 腎房의 위축과 包皮脂(Sebum)의 形成低下 등의 所見으로 性호르몬과 關係

가 있음을 시사한 Montagna 및 Noback<sup>12)</sup>의 주장과 일치한 것으로 料된다.

한편 分泌物의 性狀에 關해서 Beaver<sup>1, 3)</sup>는 rat의 PPG는 脂肪과 蛋白質을 같이 分泌하고 특히 腎房細胞에서 蛋白質 分泌顆粒이 形成되어 이 顆粒이 成熟하면 crystat樣 구조가 되고 이들 顆粒과 細胞膜이 함께 變性되어 分泌되며 이때 細胞內의 脂肪과 細胞과 페이 同時に 分泌된다고 하였으며, Montagna 및 Noback<sup>12)</sup>는 脂肪의 中央에 있는 大型腺房細胞質內 基底部에 충만하고, 脂肪이 축적되면 腎房의 비후로 因해 腎房細胞가 相互 부착하여 變性이 일어난다고 하고, 乾酪性 藏油물은 主로 성유아세포, 結合組織性分 및 內皮細胞등의 細胞에 藏油물이라 하였다.

이 研究에서도 分泌導管內에 乾酪性 藏油물이 出現하였으며 이中 crystal樣 과립의 形태를 取하는 것과 호염기성을 띠우는 무구조한 形태의 물질이 存在하는 것으로 보아 蛋白質 分泌顆粒과 기타 細胞의 細胞藏油물로 생각되며 또한 腎房細胞內의 crystal樣 과립과 공포가 출현하는 것은 crystal樣 과립은 蛋白質顆粒의 成熟한 形態이고 공포는 脂肪顆粒일 것으로 추정된다.

## 結 論

rat PPG의 正常性週期 및 性호르몬 注射에 따른 組織學的變化를 알아보기 위하여 Wistar系 rat를 사용하여 正常性週期의 各期와 estradiol 및 progesterone을 주사하여 組織學的으로 檢索하였던 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

正常性週期에서는 發情期와 發情後期에서 腎房細胞內 好酸性 crystal樣顆粒과 大型空胞의 出現, 分泌導管의 高度의 확장, 腎房間間質의 發達 등을 볼 수 있었으며, 發情前期와 發情終期에서는 腎房細胞內 小型空胞 및 好酸性 crystal樣顆粒의 소수 出現을 볼 수 있었다.

한편 estradiol이 注射群에서는 分泌導管의 高度의 확장, 腎房細胞內 好酸性 crystal樣顆粒이 progesterone 注射群에 비해 소수 출현하고, 特징적으로 腎房이 完全消失된 cyst樣構造의 出現과 progesterone 注射群에서는 腎房細胞內 好酸性 圓形顆粒의 多數出現을 볼 수 있었다.

以上의 所規으로 봐서 rat의 PPG는 發情期와 發情後期에 分泌가 가장 灑성하며, estrogen은 分泌에, progesterone은 分泌顆粒形成에 관여하는 것으로 추정된다.

### **Legends for Figures**

**Fig.** 1. Proestrus stage. Numerous primary acinus are observed. Mallory trichrome stain.  $\times 70$

**Fig.** 2. Proestrus stage. Small vacuoles in the acinar cells are observed. Mallory trichrome stain.  $\times 280$

**Fig.** 3. Estrus stage. Several extended excretory ducts and a few primary acinus are observed. Mallory trichrome stain.  $\times 70$

**Fig.** 4. Estrus stage. A number of large vacuoles and eosinophilic crystalloid granules are observed in the matured acinar cells. Mallory trichrome stain.  $\times 280$

**Fig.** 5. Metestrus stage. Extended excretory ducts and matured acinus are observed. Mallory trichrome stain.  $\times 70$

**Fig.** 6. Metestrus stage. Numerous large vacuoles and a number of eosinophilic crystalloid granules are observed. Mallory trichrome stain.  $\times 280$

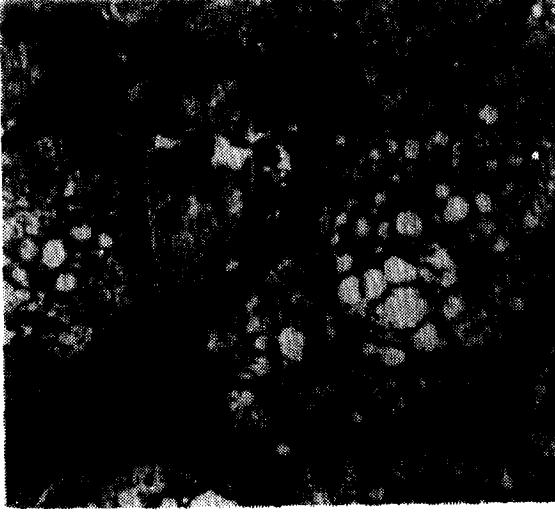
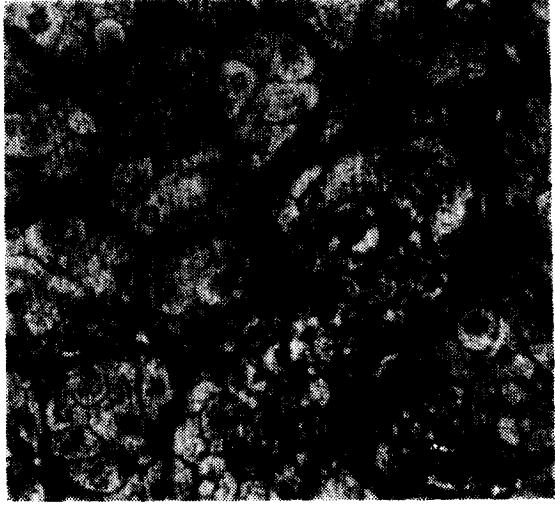
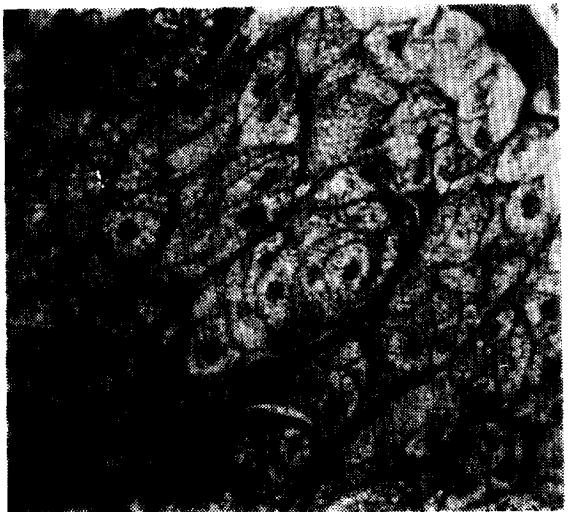
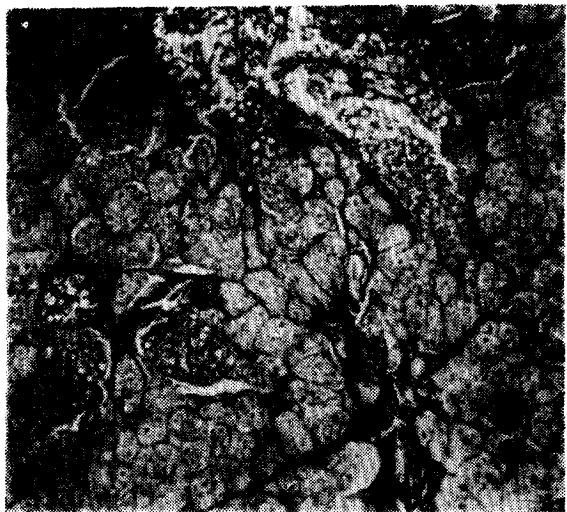
**Figs.** 7 & 8. Diestrus stage. Small vacuoles and a few eosinophilic crystalloid granules are observed in the acinar cells. Mallory trichrome stain.  $\times 280$

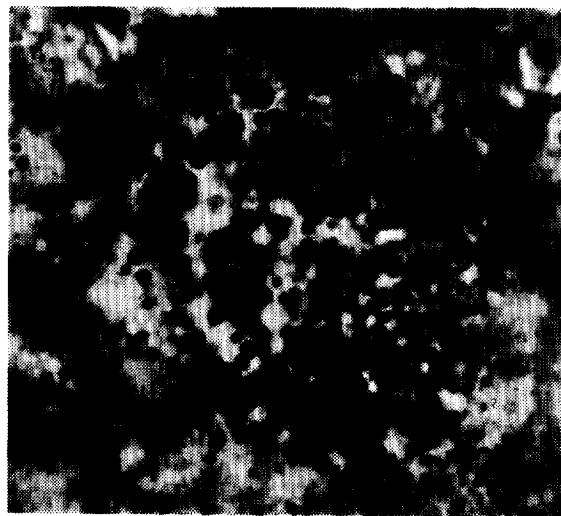
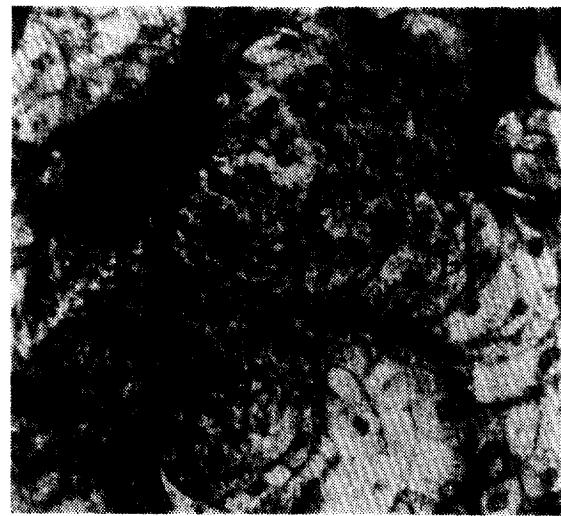
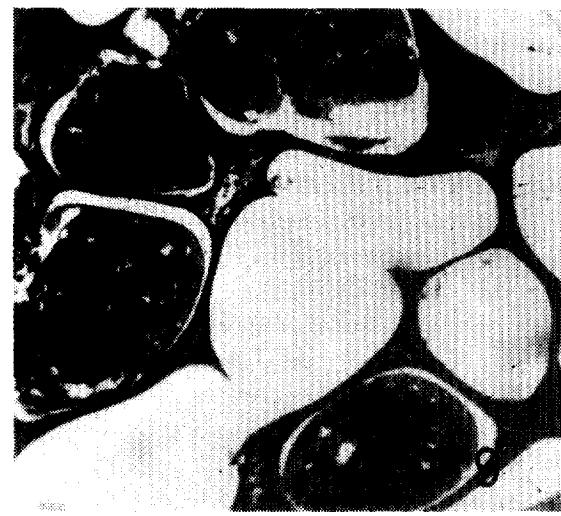
**Fig.** 9. Estradiol treatment. Remarkably extended cyst-like structure is seen. Mallory trichrome stain.  $\times 70$

**Fig.** 10. Estradiol treatment. Matured acinus is seen. Mallory trichrome stain.  $\times 280$

**Fig.** 11. Progesterone treatment. Numerous eosinophilic oval formed granules are observed in the acinar cells. Mallory trichrome stain.  $\times 280$

**Fig.** 12. Progesterone treatment. Numerous eosinophilic oval formed granules are observed in the acinar cells. Mallory trichrome stain.  $\times 700$





## 参 考 文 献

1. Beaver, D.L.: Der Einfluss verschiedener Fixierungsmittel auf das Strukturbild der Präputialdrüsen der Ratte. *Ztschr. Zellforsch. mikr. Anat.* (1959) 51:88.
2. Beaver, D.L.: A re-evaluation of the rat preputial gland as a "dicrine" organ from the standpoint of its morphology, histochemistry and physiology. *J. Exp. Zool.* (1960) 143:153.
3. Beaver, D.L.: Electron microscopy of the acinar cell of the rat preputial gland. *Anat. Rec.* (1963) 146:47.
4. Bronson, F.H. and Caroom, D.: Preputial gland of the male house: attractant function. *J. Reprod. Fert.* (1971) 25:279.
5. Burdick, H.O. and Gamon, E.: Response of the preputial glands of the female mouse to testosterone propionate. *Endocrinology* (1941) 28:677.
6. Carr, W.J., Krames, L. and Costanzo, D.J.: Previous sexual experience and olfactory preference for novel versus original sex partners in rats. *J. Comp. Physiol. Psychol.* (1970) 72:51.
7. Dangelo, J.G. and Munger, B.L.: The ultrastructure of the rat preputial gland. *J. Ultrast. Res.* (1964) 11:230.
8. Hamilton, J.B.: Treatment of sexual underdevelopment with synthetic male hormone substance. *Endocrinology* (1937) 21:649.
9. Hebel, R.F. and Stromberg, M.W.: Anatomy of the laboratory rat. Williams & Wilkins Company, Baltimore (1976) p. 73.
10. Korenchevsky, V. and Dennison, M.: The histology of the sex organs of ovariectomized rats treated with male or female sex hormone alone or with both simultaneously. *J. Path. Bact.* (1936) 42:91.
11. Korenchevsky, V. and Dennison, M.: The histological changes in the sex organs of spayed rats induced by testosterone and oesterone. *J. Path. Bact.* (1936) 43:345.
12. Montagna, W. and Noback, C.R.: The histology of the preputial gland of the rat. *Anat. Rec.* (1946) 96:41.
13. Nelson, W.O. and Merckel, C.G.: Effects of androgenic substances in male rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1937) 36:823.
14. Noble, R.L. and Collip, J.B.: A possible direct control of the preputial glands of the female rat by the pituitary gland and indirect effects produced through the adrenals and gonads by augmented pituitary extracts. *Endocrinology* (1941) 29:943.
15. Orsulak, P.J. and Gawienowski, A.M.: Olfactory preferences for the rat preputial gland. *Biol. Reprod.* (1972) 6:219.
16. Rietschel, P.E.: Zur Morphologie und Histologie der Genita ausführungsgänge im Individualzyklus der weilssen Maus. *Ztschr. f. wissenschaftl. Zool.* (1929) 135:428.
17. Salmon, U.J.: The effect of testosterone propionate on the genital tract of the immature female rat. *Endocrinology* (1938) 23:779.
18. Schaffer, J.: Die Vorhautdrüsen von Maus und Ratte. *Ztschr. mikr-anat. Forsch.* (1933) 34:1.
19. Stanley, A.J. and Powell, R.A.: Studies on the preputial gland of the white rat. *Proc. Acad. Sci.* (1941) 5:28.
20. Voss, H.E.: Die Präputialdrüsen der Maus in ihrer Abhängigkeit von Hormon des Hodens. *Ztschr. Zellforsch. mikr. Anat.* (1932) 14:200

## **Histological Changes of Rat Preputial Gland during Normal Sexual Cycle and Sex Hormone Treatment**

Jae-Hyun Lee, D.V.M., M.S., Ph.D. and Bong-Rae Woun, D.V.M., Ph.D.

*Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Gyeongbug National University*

### **Abstract**

In order to know the histological changes of rat preputial gland during normal sexual cycle and sex hormone treatment, matured Wistar rats (B.W. about 200g) were used for the experiment. Rats were subcutaneously given  $2\mu\text{g}$   $17\beta$ -estradiol (Sigma) and 2.5g progesterone (Nakarai Chem., Japan) daily in 0.5ml propylene glycol for ten days respectively.

The results obtained are as follows:

At the stage of estrus and metestrus, the eosinophilic crystalloid granules and large vacuoles in the acinar cells appeared numerously, and the excretory ducts were severely extended. The developed connective tissue between the acinus were also found. At the stage of proestrus and diestrus, however, the small vacuoles and a few eosinophilic crystalloid granules appeared in the acinar cells.

In the estradiol treatment, on the other hand, severely extended excretory ducts and a small number of the eosinophilic crystalloid granules compared with the progesterone treatment were found. The cyst-like structure was found, and in that the acinus disappeared completely. In the progesterone treatment, remarkably extended excretory ducts and numerous appearance of oval formed eosinophilic granules in the acinar cells were found.

As these findings, it could be suggested that the secretion of rat preputial gland was active at the estrus and metestrus stage, and estrogen may concerned in the secretion, and progesterone in the formation of secretory products.