

Hydrocortisone이 白鼠 口蓋癒合 過程에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究

서울대학교 大學院 齒醫學科 矯正學 專攻

(指導 徐 廷 勳 教授)

李 喜 周

— 目 次 —

- I. 緒 言
- II. 實驗材料 및 方法
- III. 實驗成績
- IV. 總括 및 考按
- V. 結 言
- 參考文獻
- 英文抄錄
- 寫眞附圖

I. 緒 言

頭蓋骨은 口蓋突起의 發育過程과 關聯하여 一連의 伸縮性 있는 變化樣相을 보이다가 左右 口蓋突起의 癒合以後에는 점차 그 適應性 있는 形態的 變化像이 減少된다. 이와 같이 口蓋突起의 發育과 顔面 領域의 成長사이에 密接한 關係가 있음에 비추어 口蓋突起의 發育 過程에 대한 檢索은 매우 意義 있는 研究라 하겠다.^{34), 37), 39), 46), 48)}

Ferguson(1978)⁹⁾에 依하면 口蓋形成過程은 一次 口蓋突起의 後方に 存在하는 한 雙의 二次口蓋突起가 上顎突起內面に 出現해서 垂直方向으로 發達된 後 舌背上으로 水平位의 轉位를 하면서 兩側의 突起先端에서 癒合을 이루게 되는데 이때 口蓋上皮와 上皮下間葉組織과의 相互作用에 依해 癒合機轉이 發現되는 것으로 알려지고 있다.^{2), 16), 17), 40), 47)}

一般的으로 器管의 成長發育過程을 理解하기 爲한 手段으로 그 個체가 活發히 分化增殖하는 時期에 어떤 發育障礙因子를 作用케 하고 이를 追究한다. 함은 臟器形成 過程의 一端을 究明하는데 도움을 주는 것이라 하겠다.

Baxter와 Fraser(1950)³⁾에 依해서 cortisone系 藥劑를 妊娠白鼠에 投與한 경우 그 胎兒에서 口蓋裂이 發現되었음이 처음으로 報告되고, Fraser(1951)¹²⁾, Larsson(1969)²⁵⁾ 및 Walker(1969)⁴⁴⁾ (1974)⁴⁵⁾ 등에 依해 다시금 cortisone系 藥劑가 口蓋突起의 癒合機轉을 억제하는 것으로 確認된 以後 口蓋形成過程에 대해 여러面에서 檢索이 이루어 졌다.^{5), 7), 10), 13), 14), 20-24), 28), 32), 43)}

그러나 그 大部分의 業績은 口蓋突起의 成長發育과 關聯된 것이고 癒合過程에 있어서의 上皮間葉相互間的 變化에 關한 研究는 드문 便이어서¹⁸⁾ 이에 著者는 hydrocortisone을 受胎白鼠에 投與하고 이로부 터 얻어진 白鼠胎兒에서 몇가지 所見을 얻었기에 이를 報告하고자 한다.

II. 實驗材料 및 方法

本 實驗에 使用한 實驗動物로는 體重 150乃至200 gm의 Spraque Dawley系의 白鼠를 擇하였고 實驗對象이 될 胎兒를 얻기 爲해 암수 4:1의 比率로 合 舍시킨 후 墮栓에 의해 受胎 與否를 確認하였다. hydrocortisone(Upjohn)의 投與方法은 妊娠白鼠(15 마리)의 腹腔內에 1회에 5.0mg/100gm B.W.의 量을 妊娠 7일에서 9일에 이르는 사이에 連3회를 投與한 다음 妊娠 14일에서 18일에 이르는 時期에 ether마취하에 開腹하여 胎兒를 摘出(72마리) (以下 이를 實驗群이라 함)하고 頭頸部를 各已 斷切하여 10% 中性 formalin과 Carnoy液에 固定하고 hematoxylin-eosin 및 alizarin red S染色과 alcian blue 및 PAS反應을 爲한 組織標本製作을 實施하여 檢鏡하였다. 또한 이들에 對한 對照所見은 따로 正常受胎시킨 妊娠白鼠(5마리)를 一定期間 飼育하고 上記

投與期間에 맞추어 生理的 食鹽水를 同量投與한 所見과 對照觀察한 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

III. 實驗成績

對照群에서의 所見은 一般的으로 胎生初期에 口蓋突起가 혀의 左右側에 垂直位로 자리잡고 下方으로 成長하던 것이 舌背上에서 水平位로 轉位된 후 正中線에서 相互癒合됨과 同時에 上方에서는 鼻中隔이 下降하여 二次口蓋形成이 모두 이루어지는 發育所見으로 나타나고 있었다. 즉 14일이 經過된 口蓋突起의 發育과 轉位樣相을 보면 上顎突起內 側壁에서 口蓋突起가 垂直位로 혀의 側面에 各기 자리잡고 舌背部는 鼻中隔의 下面과 對峙되고 있는 發育像이었다.

口蓋上皮는 口腔上皮的 基底細胞만으로 形成되어진 것처럼 보이는데 이 上皮는 單層立方乃至는 單層扁扁細胞로 構成되고 있으나 口蓋突起腹側壁에는 上皮細胞가 多列化되어 上皮肥厚部가 出現하고 있었다.

또한 이 上皮肥厚部와 接하고 있는 領域의 上皮下結合組織은 他部位에서 보다 結合組織細胞가 緻密한 配列을 하고 있음이 觀察되고 PAS反應과 alizarin red S에 對한 染色은 微弱乃至는 미만성이었으나 特히 alcian blue에 對해서는 該當部位가 比較的 強한 反應을 나타내고 있었다.

15日에서 16日에 이르러서는 口蓋突起는 水平位를 取하고 一部는 癒合直前の 段階에 이르고 있는 發育像을 나타내고 있었다. 그리고 口蓋突起先端의 上皮는 中間層의 出現으로 重層上皮化 되고 基底細胞層에는 hematoxylin과 PAS反應에 濃染되는 所見을 이루고 있어 上皮的 形態의 極성이 構成되고 있음을 나타내고 있었다. 또한 一部에서는 그 先端上皮에서 上皮的 基底膜이 破壞되고 上皮下의 結合組織細胞가 더욱 緻密化된 所見을 나타냈다. 이에 따라 alcian blue染色 反應은 보다 強染되어진 傾向이었다.

17日에서 18日에 이르면서 兩側 口蓋突起는 完全或은 一部 口蓋突起先端部の 上皮殘渣物이 島狀으로 殘存하고 있으나 兩突起間에는 癒合으로 因해서 結合組織細胞에서는 所謂 間葉性相互浸透(mesenchymal interpenetration)가 이루어져 있었으며 이에 따라 口蓋突起 起始部에서는 alizarin red S에 強染되는 基質이 突起側으로 相當量 形成되었음이

觀察되기도 하였다.

口蓋突起가 癒合된 以後부터 alcian blue에 對한 染色은 多少 減弱되는 傾向으로 觀察되고 中心部 및 口蓋上皮 基底層에서 陽性 反應을 나타내고 口蓋正中部位에서는 微弱한 反應으로 나타났다.

한편 鼻中隔上皮는 纖毛化되고 兩側 口蓋突起와 完全 癒合되어진 發育像으로 觀察되었다.

以上과 같은 對照群에서의 所見에 對해 實驗群 14日에서 對照群과 같이 口蓋突起가 혀의 側面에 各기 位置하고 있음이 觀察되나 上皮肥厚部의 上皮下結合組織에 있어서 alcian blue에 對한 染色所見은 對照群에 比해서 微弱해지는 傾向이었고 PAS 및 alizarin red S反應에 對해서는 미만성이었다. 口蓋上皮는 對照群과 같이 單層立方乃至는 扁平上皮的 周皮와 같은 構成을 하고 있었다. (사진 1 參照)

15日乃至 16日이 경과된 實驗群에 있어서는 對照群과 같이 兩側 口蓋突起는 水平位로 擧上되고 또한 口蓋上皮는 先端部에서 多列化되어 形態의 極성을 나타내고 또한 上皮基底膜도 常在하고 있으나 對照群에 比해 alizarin red S와 alcian blue染色 所見이 微弱해지는 傾向이었다. (사진 2 및 3 參照)

胎齡 17日에서 18日에 이르러서는 兩側 口蓋突起가 正中線으로 向해 水平位를 取하고 鼻中隔과 近接乃至는 片側性으로 癒合되고 있어 大部分이 癒合不全을 惹起하고 있었다. 癒合不全을 일으킨 口蓋突起 先端上皮에서는 上皮的 多列화와 上皮下間葉細胞의 密集化된 所見이 觀察되나 上皮的 基底膜은 破壞됨이 없이 常存하고, 또한 alizarin red S 및 alcian blue에 對한 染色性은 微弱해지고 PAS反應에 있어서는 胎齡 15日傾의 所見과 大差없어 보였다. (사진 4, 5, 6 參照)

IV. 總括 및 考按

二次口蓋突起의 癒合過程은 左右突起가 垂直位에서 水平位로 轉位함과 同時에 相互癒合하여 二次口蓋形成을 하게 되는데 이때 그 轉位起始部에서의 上皮肥厚部가 出現하는 것을 口蓋突起의 原動力으로서 생각되었고^{7), 29), 31), 47)} 또한 上皮肥厚部 領域의 結合組織에서 旺盛한 結合組織의 增殖이 있는 것과 關聯시켜 이런 現像이 上皮肥厚部로 誘導形成된 것이라 보고 있는 것이다.^{2), 16), 18), 26)} 그러나 이와 유사한 現像이 齒牙가 發生할 때 原基組織인

齒胚가 上皮層에서 結合組織側으로 陷入하게 된 경우에도 이를 감싸고 있는 結合組織이 增殖하게 되는 것을 考慮한다면 一律적으로 上皮增殖을 誘導하게 된다고는 할 수 없다고 하나^{14), 39)} Smiley(1971)³⁵⁾는 다시금 結合組織의 關聯성을 提唱하고 또 이것이 口蓋突起의 擧上時에 間葉에 傳達되는 內因성의 어떤 힘으로 表現되고 또한 그러한 힘의 anchorage site가 上皮肥厚部에서 기여한다고 報告하고 있다.^{8), 13)}

또한 Larsson(1962)²⁵⁾, Walker(1967)⁴³⁾, Green과 Pratt(1976)¹⁵⁾ 및 Ferguson(1978)⁹⁾ 등은 口蓋突起의 癒合直前に 基質에서 酸性粘液多糖類가 形成될 것이라는 것과 또한 先天性으로 口蓋裂이 惹起된 胎兒의 口蓋組織에서 이 酸性粘液多糖類가 減少됨을 보아 이 酸性粘液多糖類의 凝集과 重合過程에서 그와 같은 견인력이 發現될 것이라 보고 있다. 이와 같은 見解를 本 實驗結果에 비추어 본다면 一般的으로 實驗群에서 alcian blue에서의 呈染所見이 低下되고 있음은 亦是 hydrocortisone의 影響으로 惹起된 現象에서⁶⁾ 酸性粘液多糖類의 合成이 억제된 것이라 推定된다. alizarin red S에 對한 染色性的 低下는 아마도 口蓋突起의 骨格을 이루는 基質形成에 어떤 障礙因子로서 作用된 結果라고 思料된다.^{1), 42)}

한편 口蓋突起 轉位部에서 發現되는 上皮肥厚部の 增殖所見은 아마도 間葉細胞의 作用에 依한 形態의 變化라 보며⁴⁸⁾ 그리고 上皮細胞層에서의 極성을 나타내는 것은 McLoughlin(1963)²⁷⁾의 見解와 같이 上皮分化의 한 指標로서 重要な 因子라 하겠으며 아울러 形態의 所見뿐만 아니라 機能의 면에서도 極성을 具備한 것으로 思料된다. 白鼠 二次口蓋突起의 癒合을 誘導하는 過程으로서 兩側에서 接觸되는 突起先端上皮細胞가 規則的인 變化와 壞死의 過程, 즉 programmed cell death를 일으키는 必須條件임을 Smiley(1971)^{34), 35)} 등에 依해 癒合이 誘導되는 時期에 cyclic AMP量이 上昇됨과 同時에 上皮에서 DNA 合成이 停止되는 結果 上皮細胞에서의 programmed cell death가 惹起되고^{4), 19), 22), 41)} 이후 mesenchymal transmigration이 誘導되는 것이라 하며, Pourtois(1972)²⁹⁾는 이러한 時期에 맞추어 間葉細胞가 上皮細胞에 어떤 影響을 미칠 것이라 말한데 對해서 Frances(1972)¹⁹⁾ 등에 依하면 口蓋先端上皮細胞에서의 adhesion, epithelial breakdown이 觀察 되는데 이러한 現

像이 hydrolytic enzyme level 이 低下되어 짐으로써 억제될 수 있다고 한다. 30), 31), 33), 36), 38)

本 實驗 結果에서 一部 口蓋先端上皮가 變性破壞됨이 없이 癒合不全을 招來케 된 것은 아마도 hydrocortisone이 口蓋先端上皮細胞에서의 溶小體의 活動을 억제 或은 lysosomal enzyme level의 形成을 저해시킨 結果에서 癒合不全이 惹起된 것이라 思料되고 또한 이와 같은 現象이 間葉細胞로 하여금 上皮로의 相互作用을 억제시킨 結果를 招來했으리라고 본다.

V. 結 言

著者は 妊娠 7日에서 9日이 된 受胎白鼠에 hydrocortisone(Upjohn) 5.0mg/100gm B.W.을 1日 1回 連 3回 投與한 후 妊娠 14日에서 18日째 되는 날에 開腹하고, 胎兒를 摘出하였다. 摘出된 胎兒는 斷頭하여 10% 中性 formalin 및 Carnoy液에 固定한 後 hydrocortisone이 口蓋突起의 癒合過程에 미치는 影響을 觀察한 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 口蓋上皮相互間의 癒合不全이 招來되고 있으나 上皮細胞에서는 極성을 이루고 있었다.
2. 間葉性相互浸透는 形成되지 않았으나 間葉細胞의 密集化가 口蓋突起先端部에서 惹起되고 있음이 觀察되었다.
3. alizarin red S에 對한 染色성이 微弱해지는 것으로 보아 口蓋突起內에서의 石灰化基質에 있어서 低石灰化의 現象이 惹起될 수 있으리라 본다.
4. 上下下結合組織에서 alcian blue反應이 微弱해지는 傾向은 아마도 酸性粘液多糖類의 合成 障礙로 因함이 아닌가 思料된다.

(本 研究를 爲해 始終 指導校閱하여 주신 徐廷勳 指導教授님께 感謝드리며, 끝까지 指導 聲援해 주신 梁源植教授님, 南東錫教授님, 張英一教授님 및 矯正學 教室員 諸位께 謝意를 表합니다.)

- REFERENCES -

- 1) Anderson, J.H., Furstman, L. and Bernick, S.: Postnatal development of the rat palate, J. Dent. Res. 46:366-379, 1967.

- 2) Angelici, D.R. and Pourtois, M.: The role of acid phosphatase in the fusion of secondary palate, *J. Embryol. exp. Morph.* 20:15-23, 1968.
- 3) Baxter, H. and Fraser, F.C.: Production of congenital defects in the offspring of female mice treated with cortisone, *McGill Med. J.* 19:245-249, 1950. (cited from Fraser, F.C. 1959)
- 4) Bombik, B.M. and Burger, M.M.: Cyclic AMP and the cell cycle: Inhibition of growth stimulation, *Exp. Cell Res.* 80:88-94, 1973.
- 5) Coleman, R.D.: Development of the rat palate, *Anat. Rec.* 151:107-118, 1965.
- 6) David S. Salomon, Valorie D. Gft and Robert M. Pratt: Corticosterone levels during Midgestation in the Maternal plasma and Fetus of Cleft Palate-Sensitive and Resistant Mice, *Endocrinology* 104:154-156, 1979.
- 7) Decosta, E.J.: Cortisone and pregnancy, An experimental and clinical study of the effects of cortisone on gestation, *Am. J. Obst. & Gynec.* 64:746-767, 1952.
- 8) Fairbanks, M.B. and Kollar, E.J.: Inhibition of palatal fusion in vitro by hadacidin, *Teratology* 9:169-178, 1974.
- 9) Ferguson, M.W.J.: Palatal shelf elevation in the Wistar rat fetus, *J. Anat.* 125:555-577, 1978.
- 10) Frances, M.B., Raplh, F. and Sanford, R.: Effect of ACTH and Adrenal hormones on cleft palate frequency in CD-1 Mice, *J. Dent. Res.* 50: 609-612, 1971.
- 11) Fraser, F.C.: Causes of congenital malformations in human beings, *J. Chronic Disease* 10:97-110, 1959.
- 12) Fraser, F.C. and Fainstat, T.D.: Production of congenital defects in the offspring of pregnant mice treated with cortisone, *Pediatrics* 8:527-533, 1951.
- 13) Greene, R.M. and Kochhar, D.M.: Spatial relations in the oral cavity of cortisone-treated mouse fetuses during the time of secondary palate closure, *Teratology* 8:153-162, 1974.
- 14) Greene, R.M. and Kochhar, D.M.: Some aspects of corticosteroid-induced cleft palate: a review, *Teratology* 11:47-56, 1975.
- 15) Greene, R.M. and Pratt, R.M.: Developmental aspects of secondary palate formation, *J. Embryol. exp. Morph.* 36:225-245. 1976.
- 16) Greene, R.M. and Pratt, R.M.: Inhibition of epithelial cell death in the secondary palate in vitro by alteration of lysosome function, *J. Histochem. Cytochem.* 26:1109-1114, 1978.
- 17) Hassell, J.R., King, C.T.G. and Cohen, S.: Inhibited epithelial cell death in cultured rat palatal shelves, *J. Dent Res.* 53:65, 1974.
- 18) Hassell, J.R., Pratt, R.M. and King, C.T.G.: Production of cleft palate in the rat by growth inhibition, *Teratology* 9:A-19, 1974.
- 19) Hassell, J.R. and Pratt, R.M.: Elevated levels of cAMP alters the effect of epidermal growth factor in vitro on programmed cell death in the secondary palatal epithelium, *Exp. Cell Res.* 106:55-62, 1977.
- 20) Herold, R.C. and Futran, N.: Effect of cortisol on medial edge epithelium of organ-cultured single palatal shelves from steroid-susceptible mouse strains, *Arch. Oral Biol.* 25:423-429, 1980.
- 21) Jacobs, R.M.: Preliminary survey of the effects of cortisone upon palate formation, litter size and fetal weight in CD-1 strain of mice, *J. Dent. Res.* 43:715, 1964.
- 22) Kalter, H. and Warkang, J.: Experimental production of congenital malformation in mammals by metabolic procedure, *Physiol. Rev.* 39:69-115, 1959.
- 23) Kalter, H.: Inheritance of susceptibility to the teratogenic action of cortisone in mice,

- Genetics 39:185-196, 1954.
- 24) Lathi, A., Antila, E. and Saxen, L.: The effect of hydrocortisone on the closure of palatal shelves in two strains of mice in vivo and in vitro, *Teratology* 6:37-42, 1972.
 - 25) Larsson, K.S.: Studies on the closure of the secondary palate, *Exp. Cell Res.* 21:498-503, 1960.
 - 26) McLoughlin, C.B.: The importance of mesenchymal factor in the differentiation of chick epidermis, *A. Embryo. Expl. Morph.* 9: 370-384, 1961.
 - 27) McLoughlin, C.B.: Mesenchymal influences on epithelial differentiation, *Symposia of the society for expl. biol.* 17:359-388.
 - 28) Moss, M.L.: Morphological change in the Growing Rat Skull following administration of cortisone acetate, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 89:648-650, 1955.
 - 29) Pourtois, M.: Morphogenesis of the primary and secondary palate: In *Developmental aspect of Oral biology* (Slavkin and Bavetta editor), Academic press, New York, 81-108, 1972.
 - 30) Pratt, R.M. and King, C.T.G.: Inhibition of collagen cross-linking associated with β -aminopropionitrile-induced cleft palate in the rat, *Devl. Biol.* 27:322-328, 1972.
 - 31) Pratt, R.M. and Hassell, J.R.: Prefusion synthesis of a carbohydrate-rich surface coat in the rat palatal epithelium, *J. Dent. Res.* 53:64, 1974.
 - 32) Reynolds, J.J.: The effect of hydrocortisone on the growth of chick bone rudiments in chemically defined medium, *Exp. Cell Res.* 41:174-189, 1966.
 - 33) Smiley, G.R.: Fine structure of mouse embryonal palatal epithelium prior to and after midline fusion, *Arch. Oral Biol.* 15: 287-296, 1970.
 - 34) Smiley, G.R., Hart, J.C. and Dixon, A.D.: Growth of the craniofacial complex during formation of the secondary palate, *J. Dent. Res.* 50:1506-1507, 1971.
 - 35) Smiley, G.R. and Koch, W.E.: Fine structure of mouse secondary palate development in vitro, *J. Dent. Res.* 50:1671-1677, 1971.
 - 36) Steffek, A.J., Verrusio, A.C. and Watkins, C.A.: Cleft palate in rodents after maternal treatment with various lathyrogenic agents, *Teratology* 5:33-40, 1972.
 - 37) Taylor, R.G. and Harris, J.W.S.: Growth and spatial relationships of the cranial base and lower jaw during closure of the secondary palate in the hamster, *J. Anat.* 115:149-150, 1973.
 - 38) Toole, B.P., Jackson, G. and Gross, J.: Hyaluronate in morphogenesis: Inhibition of chondrogenesis in vitro, *Proc. Natn. Acad. Sci., U.S.A.* 69:1384-1386, 1972.
 - 39) Trasler, D.G. and Fraser, F.C.: Role of the tongue in producing cleft palate in mice with spontaneous cleft lips, *Devl. Biol.* 6:45-60, 1963.
 - 40) Tyler, M.S. and Koch, W.E.: Epithelial-mesenchymal interactions in the secondary palate of the mouse, *J. Dent. Res.* 53:64, 1974.
 - 41) Tyler, M.S. and Koch, W.E.: In vitro development of palatal tissues from embryonic mice-II Tissue isolation and recombination studies, *J. Embryol. exp. Morph.* 38:19-36, 1977.
 - 42) Walker, B.E. and Fraser, F.C.: Closure of the secondary palate in three strains of mice, *J. Embryol. exp. Morph.* 4:176-189, 1956.
 - 43) Walker, B.E. and Fraser, F.C.: The embryology of cortisone induced cleft palate, *J. Embryol. exp. Morph.* 5:201-209, 1957.
 - 44) Walker, B.E.: Correlation of embryonic movement with palatal closure in mice, *Teratology* 2:191-198, 1969.
 - 45) Walker, B.E. and Patterson, A.: The mechanism of cortisone-induced cleft palate, *J. Dent. Res.* 53:63, 1974.
 - 46) Walker, B.E. and Patterson, A.: Palate development after tongue removal in cortisone

treated mice, *Teratology* 17:51-56. 1978.

47) Waterman, R.E. and Meller, S.M.: Alterations in the epithelial surface of human palatal shelves prior to and during fusion, *Anat. Rec.* 180:111-136, 1974.

48) Wragg, L.E., Smith, J.A. and Borden, C.S. Myoneural maturation and function of the foetal rat tongue at the time of secondary palate closure, *Arch. Oral Biol.* 17:673-682, 1972.

**AN EXPERIMENTAL STUDY ON THE EFFECT OF HYDROCORTISONE
IN THE FUSION MECHANISM OF THE SECONDARY PALATINE
SHELVES IN THE RAT**

Hee Ju Lee, D.D.S., M.S.D.

*Dept. of Orthodontics, Graduate School, Seoul National University
(Directed by Prof. Cheong Hoon Suhr, D.D.S., M.S.D., Ph.D.)*

..... > Abstract <

The purpose of this study was to investigate the effect of hydrocortisone in the fusion mechanism of the secondary palatine shelves in the rat.

Pregnant rats were injected with 5.0 mg/100 gm body weight of hydrocortisone for 3 days between the 7th day and the 9th day of pregnancy. Between the 14th day and the 18 day of pregnancy, the fetuses were removed and decapitated to be immersed in 10% formalin and Carnoy's solution.

Preparations were stained with alizarin red S, hematoxylin-eosin and alcian blue respectively, and partly were treated for Periodic acid-Schiff reaction.

The results were as followings:

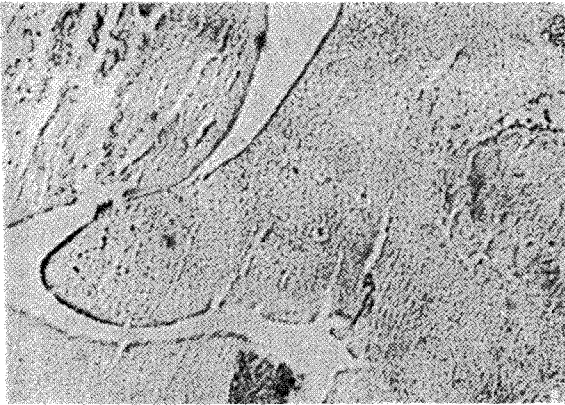
1. The incomplete fusion of the palatal epithelium took place though the polarity of epithelial cells.
2. At the edge of shelves the differentiation of mesenchymal cells was observed, but the interpenetration of mesenchyme was not shown.
3. It was considered that the phenomenon of hypocalcification in matrix had relation to the decrease stainability to alizarin red S in shelves.
4. It might be concluded that the connective tissue under epithelium showed the decrease tendency to alcian blue and PAS reaction due to the inhibition of the synthesis of the mucopolysaccharide.

.....

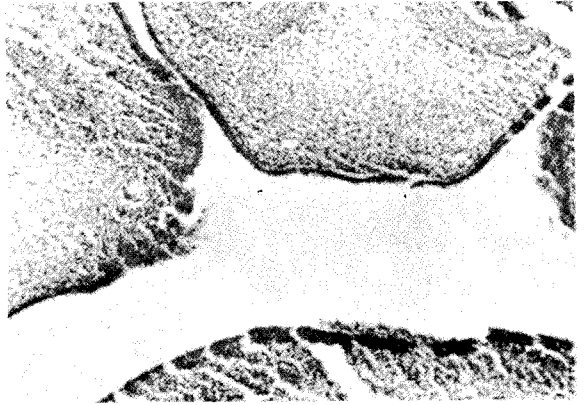
LEGENDS FOR FIGURES

- Fig. 1. Alcian blue staining at the 14th day of fetus administrated with hydrocortisone.
- Fig. 2. Alizarin red S staining at the 15th day of fetus administrated with hydrocortisone
- Fig. 3. H-E staining at the 16th day of fetus administrated with hydrocortisone.
- Fig. 4. H-E staining at the 17th day of fetus administrated with hydrocortisone.
- Fig. 5. Alcian blue staining at the 17th day of fetus administrated with hydrocortisone.
- Fig. 6. PAS reaction at the 18th day of fetus administrated with hydrocortisone.

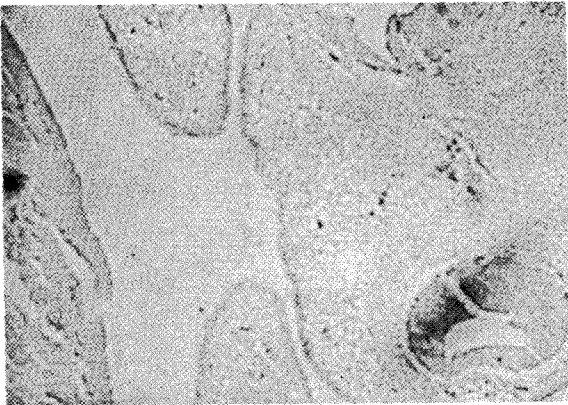
論文 寫真附圖



①



②



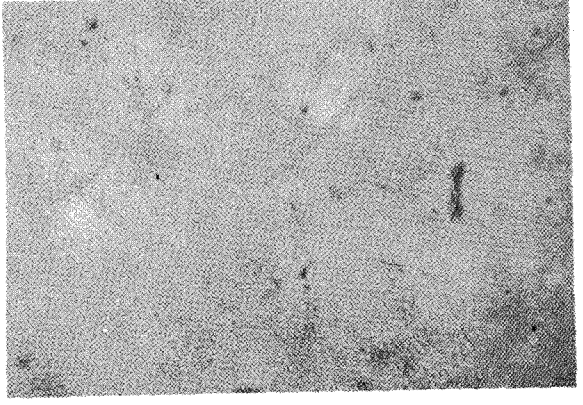
③



④



⑤



⑥