

BB랫드의 췌장 샘포세포의 미세구조적 특징

정영길 · 김길수*** · 이철호** · 원무호* · 조성환** · 김무강**

건양대학교 의과대학 · 한림대학교 의과대학*

충남대학교 수의과대학** · 아산생명과학연구소 실험동물연구실***

(1995년 8월 4일 접수)

Ultrastructural characteristics of the pancreatic acinar cells in the diabetes-prone BB rat

Young-gil Jeong, Kil-soo Kim***, Chul-ho Lee**, Moo-ho Won*

Sung-whan Cho**, Moo&kang Kim**

College of Medicine, Konyang University

College of Medicine, Hallym University·College of Veterinary Medicine, Chungnam National University***

*Dept. of Laboratory Animal Research, Asan Institute for Life Science****

(Received Aug 4, 1995)

Abstract : Functional and morphological characteristics of the exocrine pancreas in genetic model BB rat of insulin dependent diabetes mellitus(IDDM) were carried out. Wistar rat was used as control animal. Flow rate of pancreatic juice, output of amylase and protein, and plasma glucose and insulin levels were examined. Also light and ultrastructural characteristics of the exocrine pancreas were observed.

Pancreatic flow rate, output of amylase and protein, and insulin level were lower; glucose level was higher comparing with those of the control Wistar rat. In Wistar rat, exocrine pancreas was typical light microscopically. Zymogen granules and cell organelles were well developed in fine structure. Cell size of the periinsular acini was larger, and number of zymogen granules were more than those of the teleinsular acini. Most acinar cells were dark cells which contained well-developed RER in their cytoplasm. On the other hand, some light cells which have the dilated RER cisterns were found. In BB rat exocrine pancreas, cell size of per- and tele-insular acini similar to that of Wistar rat. The number of light cells occupied 40-50% comparing with that of Wistar rat. Zymogen granules were lower in number than that of Wistar rat and divided into three types in morphological characteristics; type I showing normal structure, type II showing the wide halo and small electron dense core in center of the zymogen granule and type III not having the electron dense core in the zymogen granule. The present ratio of type I, type II and type III are less than 5%, 30-40% and more than 50%, respectively.

Key words : zymogen granule, pancreatic exocrine secretion, IDDM, BB rat.

서론

최근 식생활의 다양한 변화로 각종 성인병의 종류와 양태가 상당히 복잡해지고 있다. 그중 당뇨병은

증상과 병인이 다양한데 일반적으로 인슐린의 상대적 및 절대적 결핍으로 인하여 체내 당질, 지방, 단백질, 전해질 및 수분대사의 이상을 유발한다. 이로 인해 무기력, 체중감소, 갈증 등의 일반적 증상이 외에 급성으로 당뇨병성 산혈증, 유산혈증 및 저혈

당 등의 합병증을 병발시키며, 만성적으로 망막, 신변 및 각종 신경증상 등의 합병증을 유발시키는 것으로 알려져 있다. 이와같은 임상적 중요성 때문에 당뇨병에 대한 많은 연구문헌은 대개 내분비췌장에 관심의 초점을 맞추어 왔을 뿐, 당뇨병시 외분비부에 대한 연구 특히 형태학적 연구는 미비한 편이다.

당뇨병시 췌장의 외분비부분에 대한 연구는 유전성 및 화학적 인슐린의존성 당뇨병(IDDM)시 외분비에 영향이 있다는 사실이 생리생화학적으로 보고된 이후 부터이다. 즉, Frier et al¹은 IDDM시 췌장의 외분비기능이 감소한다고 보고한 이래, IDDM 환자에서 amylase분비를 포함한 췌장의 외분비량이 낮아진다고 하였으며², 외분비의 감소 정도는 남아 있는 인슐린 분비에 따라 차이가 있다고 하였다. 위의 보고들을 뒷받침하는 근거로는 췌장의 내분비부분의 호르몬이 외분비 기능에 직접적으로 영향을 미칠 것이라는 보고³, 흰쥐 췌장의 샘포세포에 인슐린 수용체가 존재한다는 보고⁴ 및 인슐린이 췌장 샘포세포의 단백질 합성을 촉진시킨다는 보고⁵ 등을 들 수 있다. 이러한 결과들은 췌장 내분비부분의 인슐린이 췌장의 외분비기능에 영향을 미치고 있음을 시사하는데, 이때 내분비부분의 호르몬이 문맥을 통하여 외분비부분에 전달되는 것으로 보인다. 즉, 췌장의 혈관분포에 대한 해부학적 연구를 보면 기니픽, 고양이, 토끼 및 랫드 등의 동물에서 복대동맥으로 부터 분지되어 췌장에 분포하는 혈관중의 일부가 일차적으로 내분비부분으로 들어가 모세혈관공물을 이룬후, 연속하여 외분비부분으로 가서 다시 모세혈관공물을 형성하는 문맥으로 이루어 진다고 하였는데⁶ 이러한 문맥을 통하여 내분비부분의 호르몬이 외분비부분에 영향을 미칠수 있다는 것이다.

한편 본 실험의 대상동물로인 BB 랫드는 Wistar 계통에서 유래된 동물로서 생후 2개월에서 6개월 사이에 자연발생적으로 암수 모두 약 60%의 자가면역 기전에 의한 당뇨병이 발병하는 것으로 지금까지 개발된 유전성 제1형 당뇨병 모델(insulin dependent diabetes mellitus, IDDM) 모델동물중 사람에서의 당뇨병과 가장 유사하다고 인정된 질환모델동물 계통이다.

따라서 본 연구에서는 기능적으로 유전성 IDDM 모델인 BB랫드를 대상으로 당뇨병시 췌장 외분비기능의 변화를 확인하는 한편 형태학적으로 외분비부분을 구성하는 샘포세포의 세포소기관 및 세포내 포함물중 특히 효소원파를 중심으로 전자현미경을 이용하여 관찰 정리하여 앞으로 유전성당뇨병 모델동물을 이용한 췌장외분비의 연구에 기초자료로 제

공하고자 본 연구를 계획하게 되었다.

재료 및 방법

실험동물 : 본 실험에 사용한 실험동물은 생후 15주령(체중 280~300g)의 Wistar계통의 암컷 랫드를 4마리를 대조군으로 하였으며, 15주령된 BB 랫드 암컷 4마리를 실험군으로 각각 나누어 사용하였다. 실험군의 BB 랫드는 당뇨발현 가능한 일령 연령부터 계속하여 실험직전까지 urine test로 혈당의 변화를 조사하여 사용하였다.

췌장액 채취 및 분석 : 실험동물을 24시간동안 절식시킨 다음, urethane(1g/kg B.W.)을 복강내로 주사하여 마취시키고 복벽정중선을 따라 개복하여 십이지장과 췌장을 노출시켰다. 췌장관(pancreatic duct)과 십이지장이 연결하는 부분을 통하여 polyethylene관(내경 : 0.25mm, 외경 : 0.76mm)을 췌장방향으로 삽입하고 아울러 담관(bile duct)내에도 위와 동일한 polyethylene관을 삽입하여 공장으로 우회시켜 정상담즙의 소화관내 유입을 유지시켰다. 그리고 실험중 위액이 십이지장내로 유입되는 것을 방지하기 위하여 위·십이지장 연결부를 결찰하고 20분의 휴지기를 둔 다음, 내경이 0.64mm되는 관으로 20분 간격으로 췌장액을 채취하였으며, 분비량을 측정하였다. 채취한 췌장액은 생화학적 분석때까지 -20℃에서 보관하였다. 췌장액에 포함된 단백질 측정은 Lowry방법에 따라 bovine serum albumin을 표준으로 그리고 amylase활성도는 Rick & Stegbauer의 방법에 의거하여 측정하여 단백질 및 amylase분비량을 환산하였다.

광학 및 전자현미경적 표본제작 : 광학현미경을 위한 표본을 제작하기 위해서는 실험동물의 경추를 탈구하여 희생시킨 후 십이지장을 들어 췌장을 노출시킨 다음, 절취하여 즉시 Bouin과 10% neutral buffered formalin(NBF) 고정액에 각각 고정한 다음, 24시간 후 일정한 수세 및 통상방법에 따라 알콜탈수 과정을 거쳐 파라핀으로 포매하였다. 포매된 조직은 박절편기(Reight-Jung, Germany)를 이용하여 5 μ m 두께의 연속절편을 작성한 후 hematoxylin & eosin(H-E) 염색을 시행한 다음, 일정한 과정을 거쳐 permount로 봉입하여 영구표본을 작성하였다. 전자현미경적 표본제작을 위하여 췌장의 일부조직을 택하여 1mm³내외의 크기로 세절한 다음, 조직절편을 1% paraformaldehyde-1% glutalaldehyde(in phosphate buffer, pH 7.2) 혼합액에 3시간동안 전고정 하였다.

이어 인산완충액(phosphate buffer)으로 3회 수세한 다음, 2% Osmium tetroxide액으로 3시간동안 후고정 하였다. 고정이 끝난 조직을 다시 인산완충액으로 수세하였으며 통상방법에 따라 ethanol과 acetone 탈수과정을 거쳐 Epon혼합액에 포매하여 초박질편기(Reight-Jung)로 $1\mu\text{m}$ 두께의 박질편을 만들어 1% toluidine blue-borax혼합액으로 염색을 실시한 후 먼저 광학현미경하에서 검경하여 조직을 확인한 다음, 선택된 부위를 다시 초박질편으로 만들어 uranyl acetate와 lead citrate로 이중염색을 실시하여 투과전자현미경(Zeiss)으로 관찰하였다.

결 과

기능적 분석 결과 : 췌장액의 분비량, 췌장액내 amylase 및 단백질의 분비량은 Table 1에 나열된 바와 같이 당뇨병성 발현이된 BBDP(Diabetes Prone BB rat) 랫드에서는 Wistar랫트 분비량의 각각 70, 30, 40%를 차지하였다(Table 1). 또한 Fig 1에서와 같이 혈장내 glucose농도는 Wistar랫트에 비하여 BBDP랫트에서 135%정도 높았으며, 혈장인슐린의 농도는 BBDP랫트에서 80%정도 낮았다(Fig 1).

Table 1. Changes of juice volume, output of amylase and protein of spontaneous pancreatic exocrine secretion in Wistar and BBDP rats

	Wistar rat		BBDP rat	
Pancreatic flow rate	31.2±	2.8 $\mu\text{l/h}$	20.8±	3.3 $\mu\text{l/h}$
Amylase	764.7±	68.9 $\mu\text{l/h}$	218.9±	54.1 $\mu\text{l/h}$
Protein	1,558.3±	1 $\mu\text{g/h}$	632.9±	112.8 $\mu\text{g/h}$

Wistar랫트의 췌장 외분비부분의 형태학적 소견 : 대조군의 췌장 외분비부분을 광학현미경으로 관찰한 바 일반적으로 단면상에서 5~8개의 샘포세포(acinar cell)가 하나의 샘포를 이루었는데 샘포의 중앙에는 샘포사이소관(intercalated duct)이 관찰되었다. 샘포세포의 세포질 내에는 비교적 밝게 염색되는 효소원과립들이 핵 상부에서 관찰되었으며, 샘포사이소관의 주변에는 샘포중심세포(centroacinar cell)가 관찰되었는데 핵이 샘포세포에 비해 비교적 밝게 나타났다. 한편 결합조직의 소엽사이 중격은 샘포의 주위를 둘러싸고 있었으며, 다수의 혈관 및 소엽사이췌장관의 단면들이 관찰되었다. 또한 췌장내분비부분의 주위에 위치하고 있는 내분비 샘주위샘포세포(periacinar acinar cell)는 내분비샘으로부터 멀리 떨어져 있는 내분비샘원위샘포세포(teleacinar acinar cell)에 비해 크기가 컸으며 세포질의 염색성이 비교적 밝게 관찰되었다.

전자현미경 관찰에서 췌장 외분비부분의 샘포세포는 잘 발달된 과립형질내세망이 핵주변에 치밀하게 분포하고 있어 세포질이 전반적으로 어둡게 관찰되는 암세포(dark cell)와 과립형 질내세망이 암세포에 비해 비교적 수조(cistern)가 확장되어 전반적으로 세포질이 밝게 보이는 명세포(light cell)가 뚜렷이 구분되었는데 대부분의 샘포세포가 암세포였고, 소수만이 명세포로 관찰되었다. 암세포의 세포질에는 직경이 $0.25-1.4\mu\text{m}$ 의 전자밀도가 치밀한 효소원과립(zymogen granule)이 분비내강주변에 다수 존재하였으며, 샘포내강의 벽에는 미세융모가 다수 관찰되었다. 그 밖에 과립형질내세망사이에는 막대모양의 능선이 잘 구분되는 사립체가 다수 관찰되었다. 명

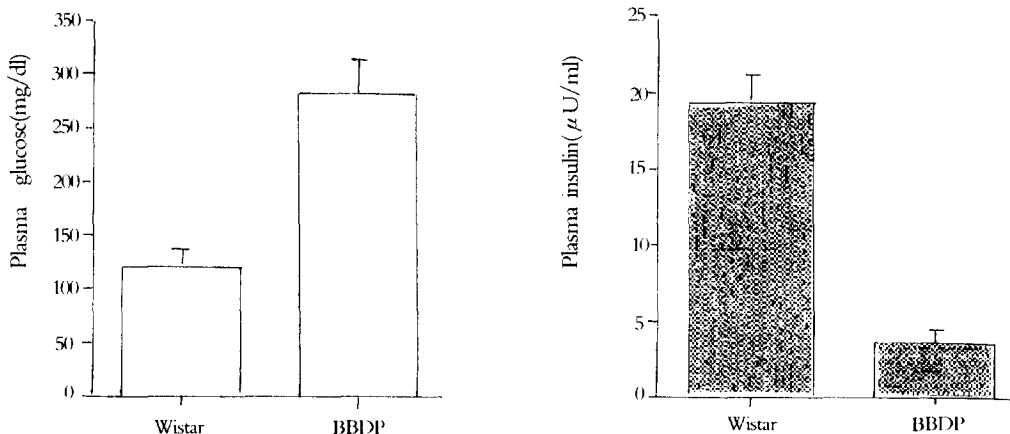


Fig 1. Changes of plasma glucose and insulin levels in Wistar and BBDP rats. Each bar represents mean \pm S.E.

세포의 경우 세포의 윗부분에 있는 효소원과립들은 크기 및 전자밀도에 있어 암세포의 경우와 유사하였으나 그 수가 적었다. 한편 샘포세포의 소엽사이소관면에는 미세용모가 다수 관찰되었고, 간혹 내강에는 효소원과립의 분비물이 채워져 있어 전자밀도가 치밀하게 나타났다. 한편 내분비샘 가까이에 위치한 내분비샘주위샘포세포는 일반적으로 내분비샘원위샘포세포와 유사하였으나 세포질소기관이 내분비샘원위샘포세포보다 비교적 잘 발달되어 있었으며, 효소원과립의 수도 더 많았다(Figs 2, 4).

BB랫드의 췌장 외분비부분의 형태학적 조건 : BB랫드의 췌장에 대한 광학현미경적 관찰결과 일반적인 조건은 Wistar랫드와 유사하였으나 Wistar랫드에 비해 효소원과립의 수가 적어 샘포세포의 세포질이 어둡게 염색되었다.

전자현미경 관찰에서는 Wistar랫드와 마찬가지로 명세포와 암세포가 쉽게 구분되었으나 그 비율은 Wistar랫드와는 달리 명세포가 40~50% 이상을 차지하고 있어 Wistar랫드에 비해 명세포의 수가 상당히 많은 것을 관찰할 수 있었다. 명세포는 내분비샘의 원위부분보다는 내분비샘 주위에서 더 많이 관찰되었다. 또한 명세포 및 암세포 모두에서 효소원과립의 수가 대조군에 비해 적게 관찰되었는데 간혹, 전혀 효소원과립을 포함하지 않은 세포들도 다수 관찰되었다(Figs 8, 9).

한편 같은 명세포에서도 일부는 Wistar랫드에서 관찰된 명세포의 경우와는 달리 과립형질내세망이 더욱 확장되었는데 그 배열상태가 굴곡을 형성하지 않고 직선상을 보이는 세포도 간혹 발견되었다(Figs 8, 9). 또한 본 연구결과 중 특이한 것으로 미성숙 효소원과립이 다수 출현하였다(Figs 3,5,6,7). 이러한 효소원과립은 형태학적으로 크게 3단계로 나눌 수가 있는데, 먼저 정상적인 형태를 가진 효소원과립(type I), 효소원과립의 내용물이 중앙으로 뭉쳐 전자밀도가 치밀한 중심부를 가지고 있는 형태의 효소원과립(type II) 및 전자밀도가 치밀한 내용물이 전혀 나타나지 않아 맑게 나타나는 효소원과립(type III)으로 분류되었다(Fig 5). 이 중 type III(50% 이상)가 가장 많은 수를 차지하였으며, 그 다음으로 type II 이었고(30-40%), type I은 전체적으로 5% 미만이었다.

명세포의 핵은 핵막이 함입되어 다소 불규칙한 형태를 하고 있었으며, 사립체는 대조군의 명세포보다 수적으로 감소되었고 형태도 원형, 간상 및 불규칙한 모양 등 다양하게 나타났다. 이와같은 명세포의 효소원과립이 대조군에 어서는 암세포에 비해 수적으로 적을지라도 분포는 하고 있었던 것에 비해 실

협군에서는 거의 관찰되지 않았다(Figs 8, 9).

고 찰

본 실험에서 유전성 제1형 당뇨병모델(IDDM)로 사용한 BB랫드는 1974년 캐나다의 Biobreeding 연구소에서 개발되었다. 이 동물은 임상적으로 당뇨병이 발생하기 수주일 전부터 내분비샘 주위에 단핵구가 침윤되기 시작되며, 개체마다 차이가 있기는 하나 생후 2~6개월내에 암수 구별없이 약 60%의 동물에서 사람의 제1형 당뇨병과 상당히 유사한 당뇨병이 발병된다. 이 동물에서의 당뇨병은 인슐린 결핍에 의한 고혈당과 케톤산혈증 등의 임상증상을 보이며, 인슐린 처치를 하지 않을 경우에는 사망한다. 이러한 BB랫드는 지금까지 개발된 제1형 당뇨병모델동물중 NOD생쥐(non-obesity diabetes mouse)와 더불어 사람에서의 당뇨병과 가장 유사하다고 인정된 것으로 이들은 모두 자연발생적으로 자가면역기전에 의한 당뇨병이 나타난다.

본 실험에서 관찰된 몇가지 결과를 요약해 보면 첫째, BB랫드의 췌장외분비 샘포세포에서 효소원과립이 수적으로 감소되었고, 미성숙효소원과립(type II 및 III)이 다수 출현하였다. 둘째, 명세포의 수가 대조군인 Wistar랫드에 비해 많이 출현하였으며, 각종 변형된 세포질소기관이 관찰되기도 하였다. 셋째, 대조군에 비해 췌장액의 분비량, amylase와 protein의 양 및 plasma insulin이 낮았으며 plasma glucose는 높았다.

효소원과립의 경우를 보면 본 실험에서 3가지 type으로 구분이 되었는데 그 중 type III가 가장 많이 관찰되었다. 이와같은 결과는 췌장액의 분비량, amylase와 protein함량이 대조군에 비해 적다는 기능적 실험결과를 뒷받침하는 형태학적 근거가 될 수 있다고 생각된다. 이와 관련된 연구자들의 보고를 보면, 사람의 유년형 당뇨병 환자에서 amylase, trypsin 및 chymotrypsin의 분비가 감소된다고 하였으며, 그 감소정도는 당뇨병시 남아있는 B세포의 수와 관계가 깊다^{4,5,6}는 보고와 관계있다고 생각된다. 이러한 실험결과는 화학물질(alloxan 또는 streptozotocin)로 유발시킨 경우에도 관찰된다고 하였다^{7,8}. 이와같은 결과들을 종합해 볼 때 인슐린 의존성 당뇨병에서는 B세포 파괴되므로 인해 췌장의 외분비 기능이 영향을 받을 것이라는 생각을 할 수 있다. 그러나 streptozotocin으로 유발시킨 당뇨병에서는 amylase함량은 감소하는 반면에 tripsinogen 및 chymotrypsinogen의 함량은 오히려 증가된다고한 보고

도 있으므로¹¹⁾ 화학물질로 유발시킨 당뇨병에서 얻은 결과를 자연발생 당도에 그대로 적용한다는 것은 적합치 않은 것으로 생각된다.

한편 본 실험결과 BB랫드의 췌장액중 단백질의 함량이 낮게 측정되었는데 이는 내분비부분의 insulin이 췌장 샘포세포의 단백질 합성능력을 증가시킨다는 보고²⁾가 있으므로 유전성 제1형 당뇨병모델인 BB랫드에서는 insulin의 결핍으로 인하여 샘포세포의 단백질합성능력이 저하하기 때문에 췌장의 효소합성능이 감소할 가능성이 있는 것으로 예측된다. 이와 관련된 또다른 연구로는 췌장샘포세포에 insulin수용체가 존재한다는 보고³⁾와 항insulin제제를 투여하면 췌장의 외분비가 억제된다는 보고⁴⁾도 있다. 이와같은 단백질 합성능의 감소는 세포소기관중 과립형질내세망이나 사립체 등의 변화와도 관련되는 것으로 생각되며, 결국 세포의 기능이 활발하지 못한 것으로 알려진 명세포의 수적 증가라는 이유와 관계가 있는 것으로 사료되나 이에 대해서는 좀더 집중적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

그 밖에 결과에서 내분비부분의 주위를 둘러싸고 있는 내분비샘주위샘포세포들은 내분비샘원위샘포세포보다 세포의 크기가 더 컸고 세포질내에 있는 효소원과립도 비교적 많이 출현하였는데 이는 과거 몇몇 학자들의 실험보고와 부합하였다¹²⁾. 즉, Hellman et al¹³⁾은 효소원과립내 효소의 농도를 측정하였던 바 내분비샘의 원위에 위치하는 샘포세포보다 내분비샘 가까이에 위치하는 샘포세포가 더 높다고 하였고, Bendayan과 Ito¹⁴⁾는 원위 췌장 외분비부분의 구성효소에 대해 면역형광화법으로 조사한 바 형광반응이 내분비샘주위샘포세포에서 더 밝게 빛났다고 보고하여 이를 구성하는 세포내 효소함유량이 각기 차이가 있음을 시사하였다. 또한 최근에 Gingras와 Bendayan¹⁵⁾은 immunogold법을 이용하여 효소원과립 효소의 구성성분의 차이를 규명하여 위의 연구결과들을 뒷받침 한 바 있다.

본 연구를 종합하여 보면 IDDM형인 BB랫드가 대조군인 Wistar랫드에 비해 췌장의분비가 전반적으로 낮았고, 이에 따라 효소원과립의 형태도 대조군과 뚜렷한 차이가 있었다. 이러한 결과는 당뇨병시 췌장의분비의 변화로 인한 소화장애 등 여러 임상증상에 대한 형태학적 기초자료가 될 수 있다고 사료되며 추후로 본 연구에서 보고한 각 효소원과립의 type을 화상분석장치(image analyser)등을 이용하여 더 자세히 나누어 임상적인 소견과 연관시켜 볼 필요가 있다고 생각된다. 또한 현 단계에서 당뇨병시 명세포의 출현이 증가되는 이유를 확증할 수는 없으나 insulin의 결핍이나 그 작용의 감소로 인해 췌장

샘포세포의 단백질합성능이 저하되어 기능적으로 활성상태인 암세포에서 그 기능이 저하되는 명세포로 바뀌어 가는 것으로 사료되나 이에 대해서도 구체적인 연구가 계속 더 추진되어야 할 것으로 요망된다.

결 론

본 연구는 유전성 IDDM 모델인 BB랫드를 대상으로 당뇨병시 췌장의분비 기능의 변화를 확인하고 형태학적으로 외분비부분을 구성하는 샘포세포의 세포소기관 및 세포내포함물중 특히 효소원과립을 전자현미경을 이용하여 관찰 하여 유전성당뇨병 모델동물을 이용한 췌장의분비의 연구에 자료로 제공하고자 실시되었다. 동일연령의 Wistar계통의 랫드를 대조군으로, 15주령된 유전성 당뇨병(IDDM) BB랫드를 실험군으로 사용하여 기능 및 형태적 차이를 관찰하였다. 췌장액의 분비량, 단백질 및 amylase 분비량, plasma insulin 및 glucose level 등을 측정하였다. 광학현미경적으로 췌장조직을 10% NBF로, 전자현미경적으로 1% paraformaldehyde-1% glutaraldehyde액으로 고정하여 각각 파라핀조직절편과 초박질편을 만들어 광학 및 투과전자현미경(Zeiss)으로 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 기능적인 실험결과 BB랫드는 대조군에 비해 췌장액의 분비량, 단백질 및 amylase plasma insulin level이 낮았으나 plasma glucose level은 높았다.

2. 대조군의 광학현미경적 관찰에서 샘포세포, 샘포중심세포, 샘포사이소관 및 샘포세포질 내의 효소원과립들은 전형적인 췌장의분비부의 소견을 보였다. 또한 내분비샘주위샘포세포는 내분비샘원위샘포세포에 비해 크기가 컸으며 세포질의 염색성이 비교적 밝게 관찰되었다. 미세구조적으로 샘포세포는 과립형질내세망이 치밀하게 발달된 암세포(dark cell)가 대부분이었으며, 과립형질내세망의 수소가 확장된 명세포(light cell)는 매우 드물게 관찰되었다.

3. 실험군 BB랫드의 광학현미경적 일반 소견은 대조군과 유사하였으나 대조군에 비해 효소원과립의 수가 적어 샘포세포의 세포질이 어둡게 보였다. 전자현미경적으로는 대조군과 마찬가지로 명세포와 암세포가 쉽게 구분되었으나 대조군에 비해 명세포가 많았다(40~50%). 세포질내 효소원과립은 정상적인 효소원과립(type I), 전자밀도가 치밀한 중심부를 보이는 효소원과립(type II) 및 전자밀도가 치밀한 내용물이 없는 효소원과립(type III)으로 분류되었으며, 그 중 type III가 가장 많았고(50% 이상), type II(30~40%) 및 type I(5% 미만) 순이었다.

Legends for figures

- Fig 2. Electron micrograph of pancreatic acinar cell in control Wistar rat. Note that well-developed cell organelles and zymogen granules(Z). N, nucleus; L, lumen; Z, zymogen granule. Bar= $2\mu\text{m}$.
- Fig 3. Electron micrograph of pancreatic acinar cell in BB rat. See that zymogen granules are not typical. N, nucleus; M, mitochondria. Bar= $3\mu\text{m}$.
- Fig 4. Zymogen granules of pancreatic acinar cell in Wistar rat. L, lumen. Bar= $1\mu\text{m}$.
- Fig 5. Zymogen granules of pancreatic acinar cell in BB rat. Zymogen granules are classified into three Types; type I (1) type II (2) and type III (3). Note the electron dense core in each Type granule. Bar= $1\mu\text{m}$.
- Figs 6 & 7. Low magnifications of pancreatic acinar cell in BB rat. Note the three types granules. L, lumen. Bar = $3\mu\text{m}$.
- Figs 8 & 9. Electron micrographs of light cells of pancreatic acini in BB rat. Note the dilated-rough endoplasmic reticulum(RER) and invagination of nuclear membrane. Inset : high magnification of rough endoplasmic reticulum. Bar= $2\mu\text{m}$ (Fig 8), $3\mu\text{m}$ (Fig 9) and $0.5\mu\text{m}$ (inlet).

참고 문헌

1. Foster DW, McGarry JD. The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med*, 1983; 309 : 159-169.
2. Korc M, Iwamoto Y, Sankaran H, et al. Insulin action in pancreatic acini from streptozotocin-treated rats. I. Stimulation of protein synthesis. *Am J Physiol* 1981; 240 : 56-62.
3. Chey WY, Shay H, Schuman CR. External pancreatic secretion in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1963; 59 : 812-821.
4. Domschke W, Tympner F, Domschke S, et al. Exocrine pancreatic function in juvenile diabetes. *Am J Dig Dis* 1975; 20 : 309-312.
5. Frier BM, Faber OK, Binder C, et al. The effect of residual insulin secretion on exocrine function in juvenile-onset diabetes mellitus. *Diabetologia* 1978; 14 : 301-304.
6. Sankaran H, Iwamoto Y, Korc M, et al. Insulin action in pancreatic acini from streptozotocin-treated rats. II. Binding of ^{125}I -insulin to receptors. *Am J Physiol* 1981; 340 : G63-G68.
7. Go VLW, Brooks FP, DiMugno EP, et al. The exocrine pancreas-biology, pathobiology and diseases 1986; pp1-7.
8. Frier BM, Saunders JHB, Wormsley KG, et al. Exocrine pancreatic function in juvenile-onset diabetes mellitus. *Gut* 1976; 17 : 685-691.
9. Otsuki M, Williams JA. Effect of diabetes mellitus of the regulation of enzyme secretion by isolated rat pancreatic acini. *J Clin Invest* 1982; 70 : 148-156.
10. Sling HD, Unger KO. The role of insulin in the regulation of α -amylase synthesis in the rat pancreas. *Europ J Clin Invest* 1972; 2 : 199-212.
11. Duan RD, Poensgen J, Wicker C, et al. Increase in pancreatic lipase and trypsin activity and their mRNA levels in streptozotocin-induced diabetic rats. *Dig Dis Sci* 1989; 34 : 1243-1248.
12. Lee KY, Zhou L, Ren XS, et al. An important role of endogenous insulin on exocrine pancreatic secretion in rats. *Am J Physiol* 1990; 258 : 268-274.
13. Hellman V, Wallgren A, Peterson B. Cytological characteristics of the exocrine pancreatic cells with regard to their position in relation to the islets of Langerhans. *Acta Endocrinol* 1962; 39 : 465-473.
14. Kramer MF, Tan HT. The peri-insular acini of the pancreas of the rat. *Z Zellforsch* 1968; 86 : 163.
15. Bendayan M, Ito S. Immunohistochemical localization of exocrine enzymes in normal rat pancreas. *J Histochem Cytochem* 1979; 27 : 1029-1034.
16. Gingras D, Bendayan M. Differences in secretory granule content in pancreatic acinar cells from peri-insular and tele-insular regions. *Pancreas* 1992; 7 : 477-485.

