

랫드의 출생전·후의 위조직 발달에 관한 형태학적 연구 2. 투과전자현미경적 관찰

정헌식 · 김종섭 ·곽수동

경상대학교 수의과대학, 동물의학연구소
(1997년 8월 5일 접수)

Morphological studies on the development of the prenatal and postnatal rat stomach

2. Transmission electron microscopical observations

Heon-sik Chung, Chong-sup Kim, Soo-dong Kwak

Institute of Animal Medicine, College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University
(Received Aug 5, 1997)

Abstract : The present study was designed to investigate the morphological developments of the stomach in the prenatal and postnatal rats. The gastric fundus of 16- to 22-day-old fetuses, neonates, 7-day-old, 14-day-old, 21-day-old, and adult rats were observed by transmission electron microscopy.

1. In the 19-day-old fetuses, the gastric pits and the parietal cells were the primitive state, but the parietal cells contained numerous microvilli and mitochondria.

2. In the 20-day-old fetuses, the intracellular canaliculus appeared in the parietal cells, and glycogen granules were localized mainly in the basal part of the epithelial cells and parietal cells.

3. In the 20-day-old fetuses, the mucous granules and zonular occludens appeared in the gastric glandular cells adjacent to the parietal cells.

4. In the 21-day-old fetuses, the chief cells were identified in the lamina propria and these cells contained granular endoplasmic reticulum and zymogen granules.

5. In the 20- to 22-day-old fetuses, the definitive parietal cells were firstly appeared in pairs or groups within the lamina propria. These cells tended to be placed near the basement membrane and blood capillary, and frequently tended to be extruded into lumen of gland.

6. The endocrine cells were appeared at the basal areas of the gastric gland after the 14-day-old.

Key words : rat, stomach, development, ultrastructure.

서 론

발생에 따른 동물의 위(stomach) 발달에 대한 연구로는 Hayward¹는 토끼의 경우 23일령 태아에서 벽세포(parietal cells)가 처음으로 출현하고 30일령 태아 벽세포 내에 세포속세관(intracellular canaliculus)이 형성된다고 하였다.

이 등²은 한국재래산양에서는 임신 60일령 산양 태아의 제4위벽은 점막상피, 점막고유판, 근육층, 장막으로 구분되며 90일령에 벽세포와 주세포(chief cells)가 관찰되었으며, Fath El-Bab *et al*³은 78일령 양의 태아에서 위 오목과 위샘에 출현한다고 하였다. Panchamukhi⁴는 buffalo에서 머리마루-영덩이길이(crown-rump length) 1.4~3.2cm일 때 원시위가 형성되고 2.0cm일 때 제4위가 구분된다고 하였으며 Kano *et al*⁵은 holstein 태아에서 머리마루-영덩이길이 22cm일 때 제4위가 구분되며 47cm일 때 제4위는 제1위와 같은 크기로 되고 그 이후로 출생전까지 제1위보다 약 2배로 커진다고 하였다¹⁴⁻¹⁵. Otani¹⁶는 42일령 사람의 태아에서 속돌림근층이 형성되고 50일령 태아에서 처음으로 위오목(gastric pit)이 출현하며 12주령에 벽세포가 관찰된다고 하였다.

El-Alty *et al*⁷은 마우스의 위점막 상피세포의 분화속도는 20일령 태아에서 가장 빠르고 19~20일령 태아에서 H⁺이온을 분비한다고 하였다. Helander^{8,9}은 20일령 랫드 태아에서 원시적인 목점액세포(mucous neck cell)와 벽세포가 출현하며, 주세포는 21일령 태아에서 관찰된다고 하였고, 표면점액세포(surface mucous cells)는 출산 하루 전에 현저하게 발달되고 출산후 21일령에서 주세포는 어미와 같은 특징을 가진다고 하였다. Yeomans *et al*¹⁰은 랫드 태아 위점막은 임신말기 2~3일 동안에 현저하게 발달하고 18일령 태아에서 미분화 중층상피로 되어 있으며 20일령 태아에서 위오목과 위샘을 가진 단층원주상피로 분화되고 분화된 점액세포와 벽세포가 나타난다고 하였다. 그리고 랫드의 위점막상피에서 세포방어에 필요한 점액의 성질과 세포사이연접에 관한 연구¹¹⁻¹⁴와 위벽에 대한 광학현미경적 주사 및 투과전자현미경적 연구도 있으며¹⁵⁻¹⁷ 위장관 질환에 관련된 stress나 약물 및 호르몬 등의 각종 자극물질에 따른 벽세포의 형태 변화에 대한 연구도 많이 있었다¹⁸⁻²³.

그러나 이러한 보고들은 한정된 기간에 이루어졌으

며, 주로 어미에서 많이 실험이 수행되었다. 이에 본 연구는 랫드의 출생전 태아에서부터 출생후 어미에 이르기까지 위발달 과정을 투과전자현미경적으로 관찰하여 그 결과를 보고하는 바이다.

재료 및 방법

본 실험에 사육된 동물은 Wistar계 랫드로서 SPF(specific pathogen free) barrier system에서 5mmAp의 양압, 습도 50~70%, 온도 22~25℃의 환경에서 2.5M Rad ⁶⁰Co 방사선을 조사한 pellet 사료(제일제당)와 멸균음수를 자유로이 공급하면서 사육하였다.

실험동물은 임신일령에 따라 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22일령 태아 및 신생아, 출생후 7, 14, 21일령의 어린 랫드와 어미를 12개군으로 나누어 실시하였고 태아의 연령상정은 각 사육상자별로 암수 각 1두를 합사시켜 다음날 8~9시에 질점액 검사법으로 정자가 관찰되는 개체를 임신 제0일로 하였다.

Ether로 마취후 복강을 열고 각 태령의 태아와 신생아 그리고 각 연령별의 새끼 랫드와 어미 랫드의 위기저부를 1mm²의 크기 정도로 잘라 생리적 식염수 속에 가볍게 세척한 다음, 2.5% glutaraldehyde(0.1M cacodylate buffer pH 7.4)로 전고정한 후 1% osmium tetroxide(0.1M cacodylate buffer pH 7.4)로 후고정하였다. 이때 사용하는 모든 시약은 0.1M PBS(pH 7.4, 4℃)로 희석하였으며 같은 완충용액으로 세척하였다. 그리고 표본을 ethanol 농도순으로 탈수하고 propylene oxide로 조직을 치환시킨 다음, epon 혼합물에 포매하여 0.5~2.0µm 두께로 ultramicrotome(Reichert-Jung, ultracut E)에 semithin section 한 후 toluidine blue로 염색하여 광학현미경으로 관찰하고 검경부위를 결정하였다. 결정된 전자현미경용 시료는 다시 60~90nm 두께로 초박절편과정을 거쳐 uranyl acetate와 lead citrate로 이중염색하여 투과전자현미경(Hitachi H-600)으로 75KV에서 촬영하여 사진을 관찰하였다.

결 과

16일령 랫드 태아의 위점막상피세포는 핵과 핵소체, 짧은 과립형질내세망(granular endoplasmic reticulum), 사립체, 공포 그리고 내강쪽에 짧은 미세융모(short microvilli)가 돌아 있었고, 부착반(desmosome), 폐쇄띠(zonula

occludence)와 세포분열상을 관찰할 수 있었다(Fig 1).

17일령 랫드 태아의 위점막상피세포는 16일령 태아와 큰 차이는 없었으나 세포질내 공포와 큰세포사이공간(large intercellular space)이 많았고, 핵은 크기와 모양이 다양하였으며 손가락모양세포사이연접(digitiform intercellular junction)이 많이 관찰되었다(Fig 2).

18일령 랫드 태아의 위점막상피세포도 큰변화는 없었으나 핵소체가 많이 관찰되고, 세포와 핵이 내강쪽으로 길어졌고, 세포사이공간도 많아졌다(Fig 3).

임신 16~18일령 태아의 위점막상피는 원시기간세포(primitive stem cells)로서 중층의 미분화세포들로 구성되어 있었으며 세포질에는 많은 공포가 있었고 주세포, 점액세포, 벽세포 등은 구별할 수 없었다.

19일령 태아의 위점막상피에서 분열중인 세포가 다수 관찰되었고, 부위에 따라서는 단층 또는 중층원주상피가 관찰되었으며 내강쪽으로 점액과립으로 보이는 작은 과립이 소량 출현하였다. 그리고 원시형의 벽세포(primitive parietal cells)가 관찰되었는데 사립체를 많이 가지고 있었고, 내강쪽으로 미세용모를 형성하고 있었다. 벽세포와 마주보는 내강 맞은편 상피세포에 폐쇄띠도 관찰되었다. 위점막의 수평단면에서는 내강을 중심으로 부채살 모양으로 이루어진 둥근 원시형의 위오목이 처음으로 관찰되었는데, 점막고유관의 혈관은 위오목을 둘러싸고 있는 세포 주위에 분포하고 있었다(Fig 4-6).

임신 20일령 태아에서 위점막의 벽세포와 점액세포들은 19일령 태아보다 다소 많은 양의 점액과립을 분비하고, 벽세포는 점막고유관에서 발달하여 내강으로 분화하면서 자유면에는 길고 많은 미세용모를 내었다. 점액세포와 벽세포의 핵 아래 부분에는 많은 당원과립이 관찰되고, 벽세포와 마주 보는 내강의 반대쪽으로 세포방어 구조물인 점액과립과 폐쇄띠가 자주 관찰되었다. 또한 벽세포 아래 기저판은 점막고유관 내의 혈관과 인접해 있었다(Fig 7, 8).

임신말기인 21일과 22일령 태아에서는 벽세포가 발달, 분화하는 형태를 보여 주고 있었으며, 21일령 태아에서는 과립형질내세망이 발달하고 크고 작은 효소원과립(zymogen granules)을 가진 주세포가 처음으로 관찰되었고, 주위의 벽세포는 점액세포와 함께 정상기능을 할 수 있는 위샘을 형성하였다. 21일령 태아에 대체로 벽세포는 관소포를 형성하고 있었고 22일령 태아에서는 세포속세관이 관찰되었다(Fig 9-11).

신생아에서는 위샘의 바닥부분(base)에서 발달하는 벽세포가 관찰되었다(Fig 11).

세포속세관을 가진 벽세포와 다각형의 많은 분비 점액과립을 함유하고 있는 점액세포가 7일령에서 많이 관찰되었다(Fig 13).

출산후 14일령에서는 분비점액과 함께 탈락되는 표면 점액세포가 보이며, 위샘의 목부위(region of neck)에서는 분열중인 세포도 관찰되었다. 또한 벽세포에서는 세포속세관을 형성하기 위한 관소포의 융합이 일어나면서 다양한 모양의 사립체가 출현하였다. 그리고 핵이 에스자 모양이고 110~330nm 크기의 작고 둥근 내분비과립을 가진 내분비세포가 위샘의 바닥부분의 점막고유관에 바로 인접한 곳에서 관찰되었다(Fig 14).

이유기가 되는 21일령에서 작은 핵을 가진 내분비세포가 관찰되었으며, 세포질 내에는 많은 양의 사립체와 잘 발달된 세포속세관을 가진 전형적인 벽세포가 관찰되었다(Fig 15,16).

어미에서는 주세포, 벽세포, 점액세포로 구성된 잘 발달된 위샘이 관찰되었으며 두개가 인접해있는 내분비세포도 관찰되었다(Fig 17,18).

고 찰

위의 점막상피세포는 내배엽으로부터 근육과 결합조직은 내강중배엽(splanchnic mesoderm)으로 부터 분화되며 위조직의 형태발생은 매우 복잡한 것으로 조직의 구획과 외부환경에 따라 조절되며, 상피와 중간엽[중배엽] 조직의 상호작용으로 상피세포가 분화한다²⁴⁻²⁶.

Otani *et al*¹⁶은 전자현미경적 관찰에서 42일령의 사람 배자 위(stomach)에서 속돌림근층이 나타난다고 하였고, Warner²⁷는 50mm 소의 배자(임신 약 56일령)에서 제4위의 위점막상피세포는 위오목의 출현과 함께 단층원주상피로 된다고 하였다. Helander⁸은 16일령 랫드의 태아 위의 투과전자현미경적 관찰에서 점막상피는 대체로 긴 원주세포로된 위중층원주상피로 되어 있고, 상피세포는 큰 핵과 공포(vacuole) 그리고 짧은 미세용모를 가지고 있었으며, 18일령 태아에서도 형태적인 큰 변화를 볼 수 없고 16~18일령 태아의 위점막상피는 원시적 기간세포로 되어 있다고 하였다.

본 실험에서 임신 16일령 랫드 태아의 위는 중층원주상피로 되어 있었고 분열중인 세포가 점막상피에서 관

찰되었다. 17일령 태아에서는 근층이 돌립근육층과 세로근육층이 구분되고 18일령 태아에서는 점막에 주름이 생기고 점막고유층은 세포가 치밀하게, 점막밑조직은 성글게 배열되어 있었다. 임신 16~18일령 랫드의 태아에서 위점막의 상피세포는 핵의 크기와 모양이 다양한 중층원주상피로 되어 있었고, 세포질에는 공포와 짧은 형질내세망, 핵, 핵소체, 세포사이연접과 미세융모가 관찰되었는데 이는 Helander²⁸과 Yeomans *et al.*¹⁰의 보고와 대체로 유사하였다.

Asari *et al.*³은 3~4개월령 소 태아에서 유문부 샘세포를 처음 볼 수 있었고, 5~6개월 태아에서 목점액세포가, 6~7개월 태아에서는 주세포가 관찰되며 출생시에는 모든 세포형이 성숙된다고 하였다. Muto와 Wakuri²⁸는 78일령 산양 태아에서 위오목이 출현하고 104일령 태아에서 위샘이 관찰되며 130일령 태아에서 위샘의 분화가 뚜렷하다고 하였다. Hayward¹는 23일령 토끼 태아에서 위의 벽세포가 출현하고 많은 수의 사립체와 표면에 미소융모를 가진 벽세포는 출산 바로 전 31일령 태아에서 세포속세관을 형성한다고 하며 토끼의 위점막의 발달은 랫드와 비슷하다고 하였다. Helander⁸은 19일령의 랫드 태아에서 위의 표면상피세포는 긴 원주형으로 되고, 20일령 태아에서 원시형의 표면점액세포와 목점액세포가 긴 원주형으로 되며 21일령 태아에서는 어미와 비슷해지고, 그 길이는 약 15 μ m가 된다고 하였다. 그리고 20일령 태아에서 carbonic anhydrase 반응이 나타남과 동시에 원시형의 벽세포가 출현하나 주세포와 목점액세포의 구분은 어렵고, 21일령 태아에 주세포가 구분된다고 하였다. Yeomans와 Trier²⁹는 20일령 랫드 태아에서 다른 일령의 태아에 비해 상피세포의 증식률이 높고, 위오목이 형성된다고 하였으며 Yeomans *et al.*¹⁰은 19일령 랫드 태아에서 위점막상피의 광학현미경적 소견은 위오목을 형성한 위샘이 드물게 보이고 20일령 태아에서는 위샘이 줄어들며 점액과립을 가진 표면상피세포가 관찰된다고 하였다. 그리고 21일령 태아에서는 대부분의 표면점액세포가 점액과립을 가지고 있었고 벽세포도 관찰되었으며, 출생직전인 22일령 태아에서 위샘은 깊어지고 더욱 많은 벽세포가 관찰되었다고 하였다.

본 연구에서 16~17일령 랫드 태아의 점막상피는 중층원주상피였으나 19일령 태아에서는 부위에 따라 단층원주상피로 이행되고 있었고, 원시적인 위오목과 세포질에 많은 사립체와 내강쪽으로 미세융모를 낸 원시형의

벽세포를 관찰할 수 있었다. 19일령 랫드 태아의 위점막 상피세포 내에 점액과립이 소수 출현하여 20일령 태아부터는 증가하였다. 이것은 Helander⁸와 Yeomans *et al.*¹⁰이 20일령 랫드 태아에서 점액과립을 가진 점액세포가 나타난다고 하는 보고와 일치하였다. 따라서 점액세포의 출현시기는 벽세포의 출현시기와 비슷한 것으로 추측된다. 21, 22일령 랫드 태아에서 위오목은 넓어지면서 숫적으로 증가하는 경향이 있었고 동시에 벽세포는 점막고유판에서 발달하여 무리지어 관소포와 미세융모를 내어 내강쪽으로 분화되고 벽세포 주위의 목점액세포는 많은 점액과립과 폐쇄미를 형성하고 있었다. 21일령 랫드 태아에서 과립형질내세망이 발달되고 효소원과립을 가진 주세포가 관찰되었으며, 주세포와 벽세포 그리고 점액세포로 구성된 위오목은 어미의 위오목을 구성하고 있는 위샘과 비슷하였다. 22일령 태아의 벽세포에서 발달된 세포속세관을 관찰할 수 있었고, 벽세포 아래의 기저판은 모세혈관과 인접해 있었고 표면점막상피 및 벽세포의 핵 아래 부분에 많은 당원과립이 관찰되었다. 이것은 위점막상피 내의 벽세포와 혈관은 아주 밀접한 관계가 있다는 보고와 벽세포내 많은 수의 사립체는 위산을 분비하기 위하여 많은 양의 O₂ 공급을 필요로 한다는 Fromm *et al.*³¹ 그리고 Mandel과 Riddle³² 등의 결과와 같은 소견이었다. 또한 분화중인 점막상피에서 많은 당원과립이 출현하였는데 이는 Lev와 Weisberg³³가 점액생성에 이용된다고 한 보고와 Otani *et al.*¹⁶이 점막상피의 성장 및 분화 그리고 상피와 간엽조직의 상호작용에 필요한 에너지원이 된다고한 근거에 부합하였다.

본 실험의 19~22일령 랫드의 태아에서 점막상피세포의 발달은 임신말기에 현저한 분화를 가져온다고 하는 여러 보고와 일치하였고 원시적인 위오목과 원시형의 벽세포가 19일령의 태아에서 나타나고, 20일령 태아에서 점액 분비과립이 증가하였으며 벽세포의 발달이 현저하였다. 21일령 랫드 태아의 위기저 부분은 성체와 비슷한 구조를 갖추고 있었다. 이와같이 출생전에 위의 구조가 성체와 비슷해지는 것은 양수의 기능과 관계있는 것으로 사료되는데 Mulvihill *et al.*³⁴은 토끼 태아에서 양수는 정상 태아의 필요영양소를 공급할 뿐만 아니라 위장관 상피의 성장인자로서도 작용한다고 하였다.

Moricawa *et al.*³⁵은 광학 및 투과전자현미경적 소견에서 랫드의 벽세포는 출산후에 숫적으로 현저히 증가하고, 세포속세관은 내강으로 확장하여 어미를 닮는다고

하였다.

본 실험에서 랫드 신생아의 위기저 부분은 점액세포와 위샘의 바닥부분에서 많은 벽세포가 관찰되었고, 출산후 7일령에서는 주세포와 목점액세포는 주로 위샘의 아래쪽으로, 벽세포와 표면점액세포는 위샘의 위쪽으로 위치하였다.

Helander⁸는 출산 10일령 이후 랫드의 위에서 중간형태의 세포가 주세포와 목점액세포 사이에서 자주 관찰되고, 주세포는 출산후 21일령에서 어미의 형태를 닮는다고 하였고 기본적인 위산분비가 출산후 15일령 랫드에서 처음으로 나타나고 21일령에서 호르몬을 비롯한 각종 자극물에 대한 membrane receptor 등이 현저하게 발달한다고 하였다.

본 실험에서 출산후 14일령 랫드에서 위기저 부위의 점막상피는 길이와 폭이 일정하게 발달하고, 위샘 목부분에서 분열중인 세포가 관찰되었으며 분비점액과 탈락되는 표면점액세포도 보였다.

따라서 점액세포의 재생은 위샘의 목부분이나 좁은 부분에서 미분화세포로 재생되어 꼭대기 부분으로 이동하면서 성숙한 세포로 분화하고, 위점막 표면으로부터 내강쪽으로 점액세포는 점액과 함께 탈락되는 것으로 추측된다. 또한 관소포가 융합하고 있는 벽세포도 관찰되었는데 이것은 관소포의 막이 형질막에 융합하여 표면적을 넓히고 많은 미소용모와 함께 분비를 위한 세포속세관을 형성한다는 보고와 일치하였다. 그리고 다양한 모양의 핵을 가진 내분비세포가 14일령 이후부터 위샘의 바닥부분에 출현하였다. 이것은 위점막의 기능과 구

조는 출산후 14일경부터 이유기인 21일경 사이에 어미를 현저하게 닮는 것으로 사료된다.

결 론

랫드의 출생 전·후의 위조직 발달에 관한 형태학적 변화를 알아보기 위하여 16~22일령 태아와 신생아, 7, 14, 21일령 및 어미 랫드의 기저부분의 위벽을 투과전자현미경적으로 관찰하였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 위오목과 벽세포는 임신 19일령 태아에서 원시형으로 관찰되고 벽세포는 미세용모와 많은 수의 사립체를 가지고 있었다.
2. 벽세포의 세포속세관은 20일령 태아에서 나타나고, 벽세포와 표면상피세포의 세포바닥에 많은 당원과립이 관찰되었다.
3. 20일령 태아부터 벽세포와 인접한 곳의 목점액세포에서는 자유면쪽에 구형의 점액성 과립이 많이 모여 있었고, 이들 세포간에는 폐쇄띠가 발달하였다.
4. 주세포는 임신 20일령 태아에서 구분되었는데 과립형질내세망이 발달되었고 많은 효소원과립을 가지고 있었다.
5. 벽세포는 20~22일령 태아에서 점막고유층에서 무리지어 나타나 내강쪽으로 접하고 있었으며 벽세포의 기저판에 모세혈관이 인접해 있었다.
6. 내분비세포는 출산후 14일령 이후 모든 일령에서 위샘의 바닥부위에서 관찰되었다.

Legends for figures

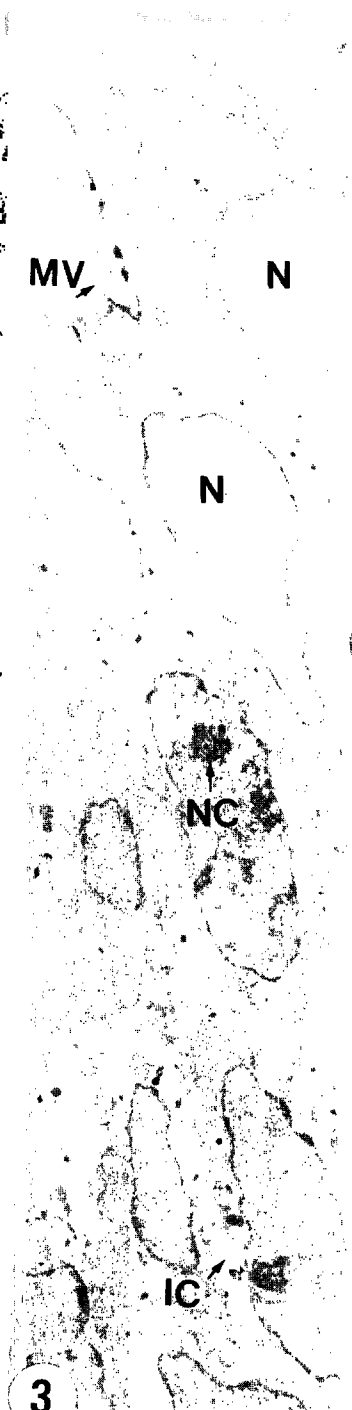
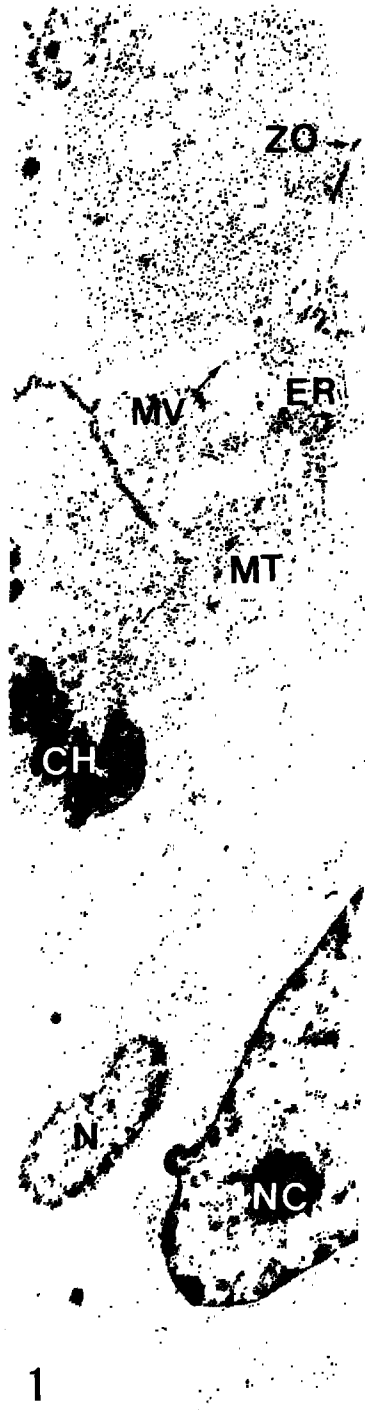
All figures are transmission electron micrographs of the walls of stomach fundus in rats;

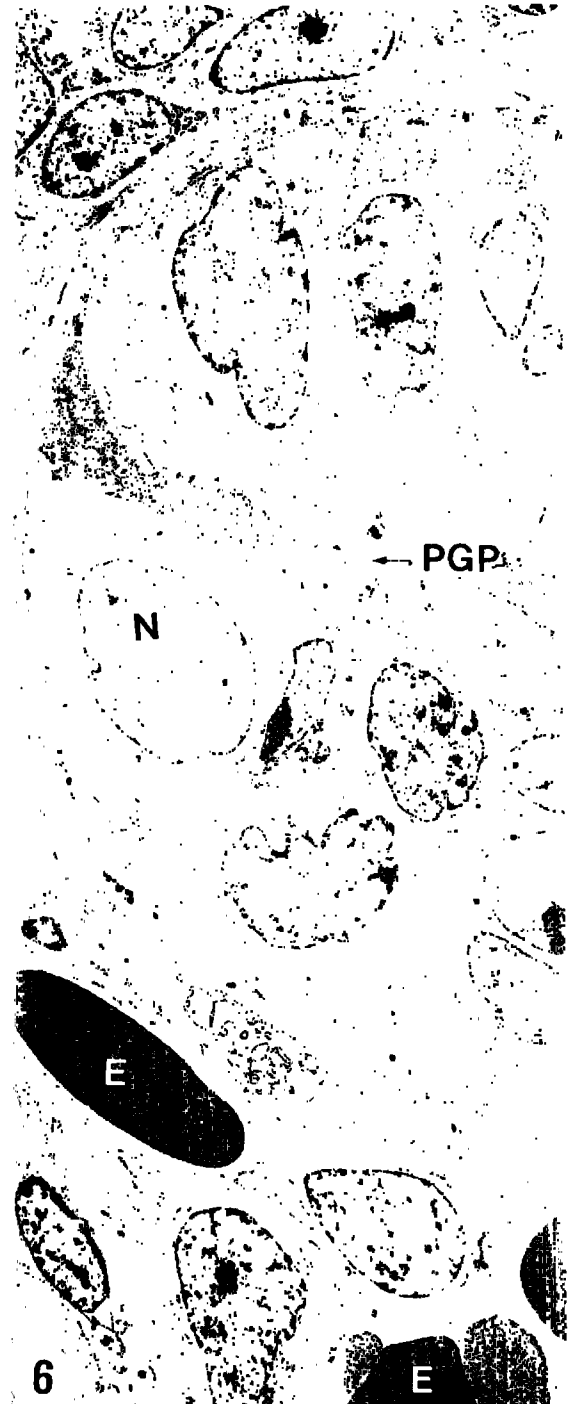
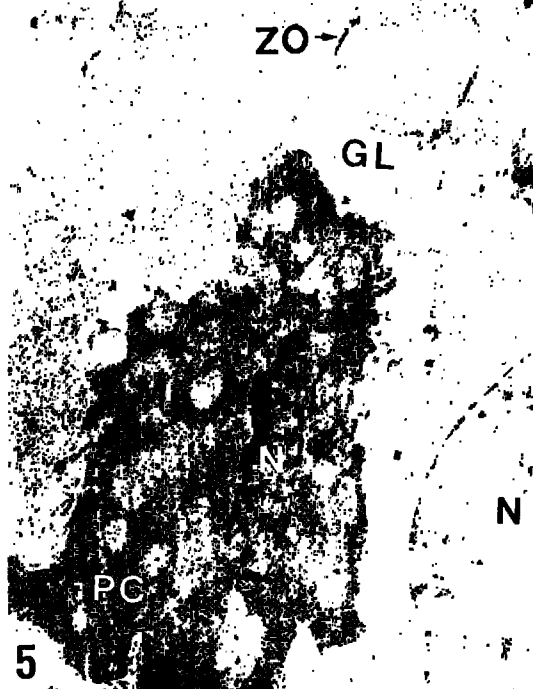
- Fig 1. In 16-day-old fetus, microvilli(MV), zonula occludens(ZO), short granular endoplasmic reticula(ER), nucleus(N), mitochondria (MT), and chromosome(CH) are seen. $\times 7,800$.
- Fig 2. In 17-day-old fetus, desmosome(DS), digitiform intercellular junction(DI), many vacuoles(VC), and medium intercellular spaces (IS) are seen. $\times 5,200$.
- Fig 3. In 18-day-old fetus, medium intercellular space, short microvilli, desmosome, digitiform intercellular junction, and many vacuoles are seen. $\times 5,200$.
- Fig 4. In 19-day-old fetus, simple columnar epithelial cells and basal lamina(BL) are seen. $\times 3,400$.

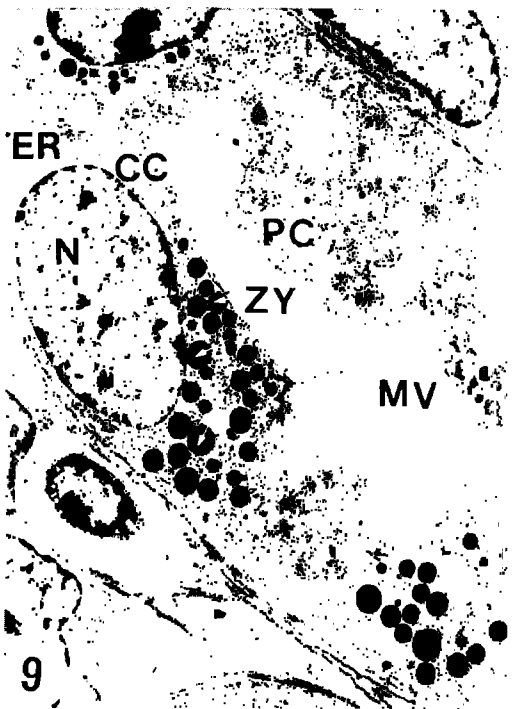
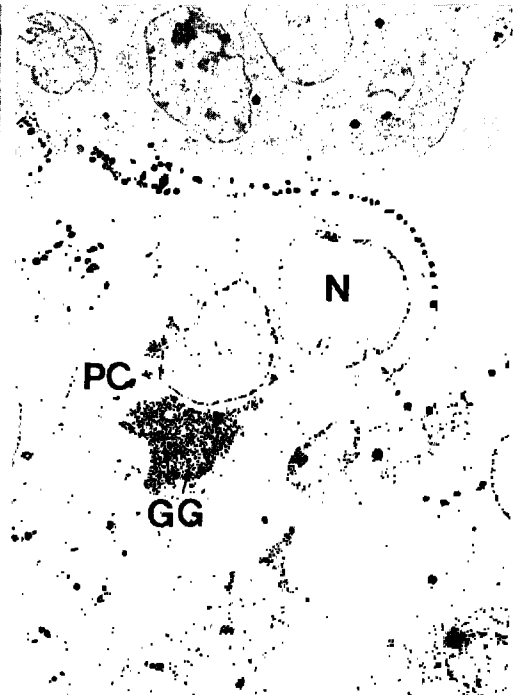
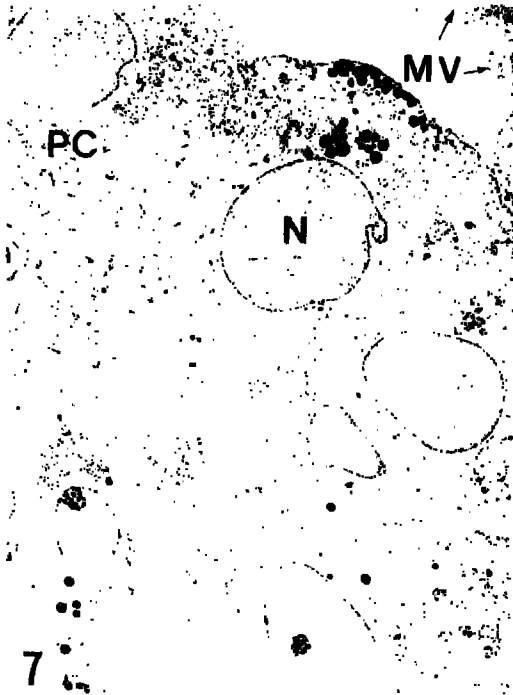
- Fig 5. In 19-day-old fetus, parietal cell appeared as primitive state and the parietal cells contained numerous microvilli and mitochondria. $\times 10,200$.
- Fig 6. In 19-day-old fetus, primary gastric pits and blood capillaries are seen. $\times 1,700$.
- Fig 7 and 8. In 20-day-old fetuses, parietal and chief cells are seen. $\times 3,400$. and $\times 3,400$, respectively.
- Fig 9 and 10. In 21-day-old fetuses, chief cells with many zymogen granules and a parietal cell with numerous mitochondria are seen and an intracellular canaliculi of parietal cell lined with microvilli. $\times 5,100$. and $\times 3,400$, respectively.
- Fig 11. In 22-day-old fetus, chief cells and parietal cells are seen. $\times 5,100$.
- Fig 12. In neonate, the well-developed parietal cell with well-developed intracellular canaliculi is seen. $\times 5,100$.
- Fig 13. In 7-old-day, a mucous neck cell contains many mucous granules. $\times 5,100$.
- Fig 14. In 14-old-day, a gastrointestinal endocrine cell contains many granules. $\times 5,100$.
- Fig 15. In 21-old-day, chief cell, a gastrointestinal endocrine cell and a parietal cell are seen. $\times 8,500$.
- Fig 16. In 21-old-day, a parietal cell with well-developed intracellular canaliculi is seen. $\times 8,500$.
- Fig 17. In adult, a chief cell and a parietal cell are seen. $\times 5,100$.
- Fig 18. In adult, two gastrointestinal endocrine cells are seen. $\times 5,950$.

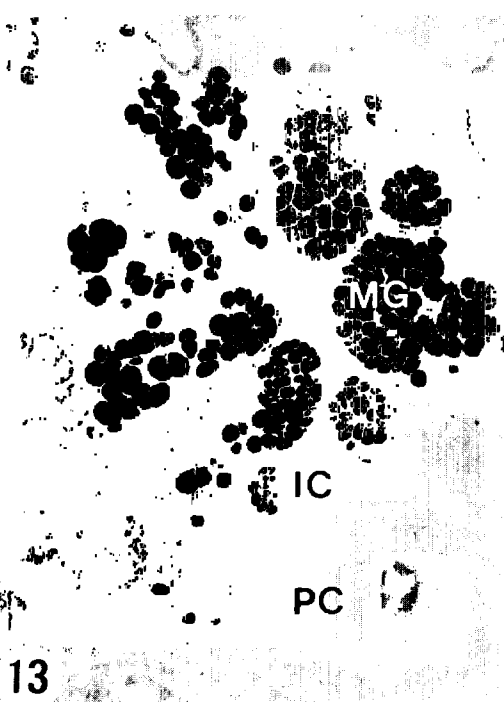
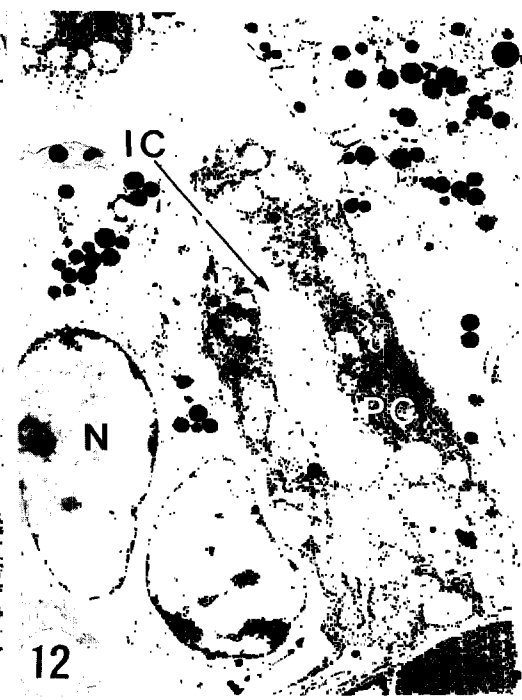
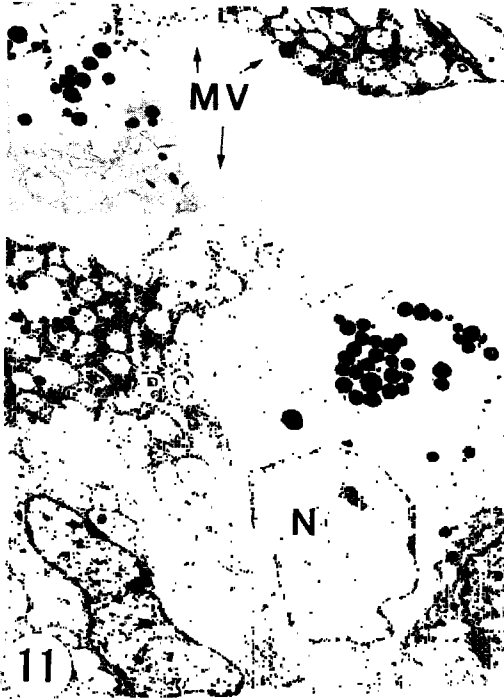
참 고 문 헌

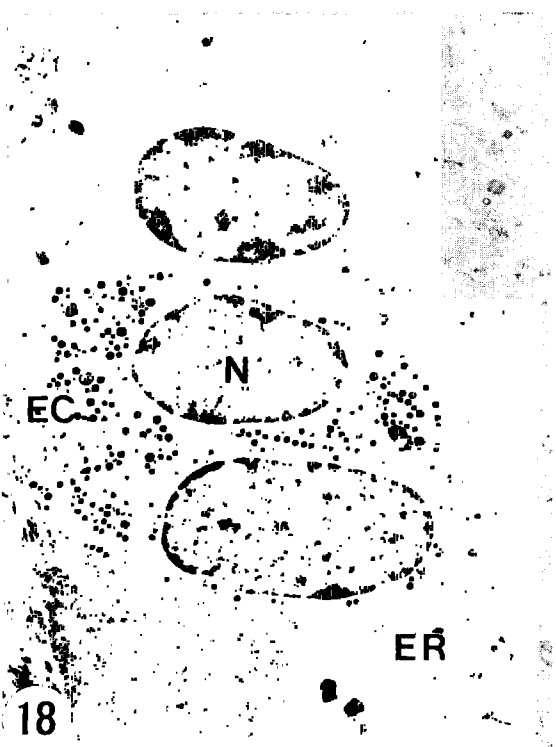
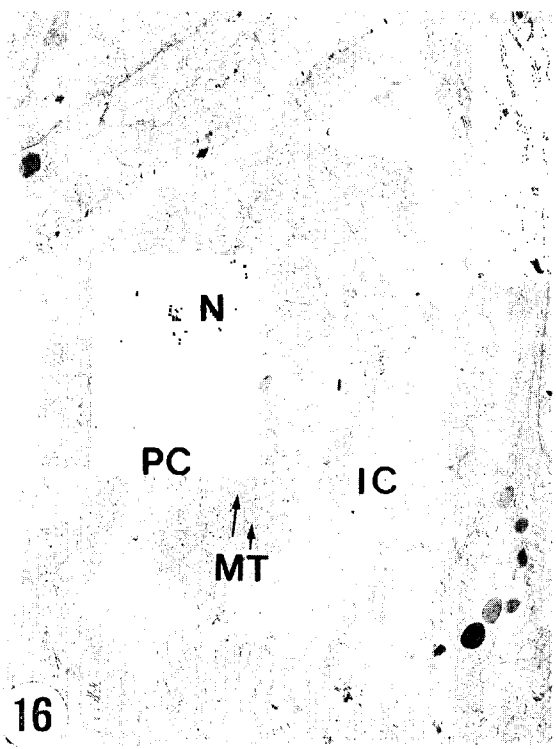
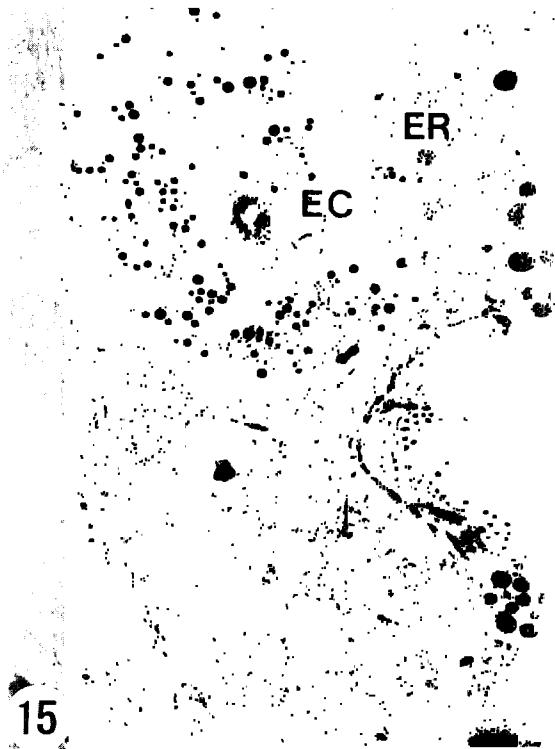
1. Hayward AF. The ultrastructure of developing gastric parietal cells in the foetal rabbit. *J Anat*, 101:69-81, 1967.
2. 이종환, 허창권, 김종섭 등. 한국재산양의 태아 및 신생아의 제4위 발달에 관하여. *대한수의학회지*, 34:219-227, 1994.
3. Fath El-Bab MR, Schwarz R, Ali AMA. Morphological studies on the stomach of sheep during pre-natal life. *Zbl Vet C Anat Histol Embryol*, 12:139-153, 1983.
4. Panchamukhi BG, Mudholkar DR, Srivastava HC. Prenatal development of the buffalo(*Bubalus bubalis*) stomach. 1. Organogenesis of the stomach. *Indian J Anim Sic*, 45:638-647, 1975.
5. Kano Y, Kawaguchi N, Asari M, et al. Studies on the development of the fetal and neonatal bovine stomach. *Zbl Vet Med Ana Histol embryol*, 10:264-274, 1981.
6. Otani H. Ultrastructure of the developing stomach in human embryos. *Anat Embryol*, 187:145-151, 1993.
7. El-Alfy M, Leblond CP, Lee ER. Dynamic histology of the antral epithelium in the mouse stomach : V. Proliferation gradient from the gland base to the isthmus at times of day. *Am J Anat*, 178:65-71, 1987.
8. Helander HF. Ultrastructure and function of gastric parietal cells in the rat during development. *Gastroenterology*, 56:35-70, 1969.
9. Helander HF. Stereological changes in rat parietal cells after vagotomy and antrectomy. *Gastroenterology*, 71: 1011-1018, 1976.
10. Yeomans ND, Trier JS, Moxey PC, et al. Maturation and differentiation of cultured fetal stomach(effects of corticosteroids, pentagastrin, and cytochalasin B). *Gastroenterology*, 71:770-777, 1976.
11. Allen A, Garner A. Mucus and bicarbonate secretion in the stomach and their possible role in mucosa protection(progress report). *Gut*, 21:249-262, 1980.
12. Ito S, Lacy ER. Morphology of rat gastric mucosal damage, defense, and restitution in the presence of luminal ethanol. *Gastroenterology*, 88:250-260, 1985.











13. Ivey KJ. Gastric mucosal barrier. *Gastroenterology*, 61:247-257, 1971.
14. Kyoj T. Development of gap junctions between gastric surface mucous cells during cell maturation in rats. *Gastroenterology*, 102:1930-1935, 1992.
15. Gannon B, Browning J, O'Brien P. The microvascular architecture of the glandular mucosa of rat stomach. *J Anat*, 135:667-683, 1982.
16. Gannon J. Mucosal microvascular architecture of the fundus and body of human stomach. *Gastroenterology*, 86:866-875, 1984.
17. Hase T, Moss BJ. Microvascular changes of gastric mucosa in the development of stress ulcer in rats. *Gastroenterology*, 65:224-234, 1973.
18. Ackerman SH. Ontogeny of gastric acid secretion in the rat : Evidence for multiple response system. *Science*, 217:75-77, 1982.
19. Cuppoletti J. Stimulus-associated protein in gastric parietal cell detected using antimelittin antibody. *Am J Physiol*, 264:637-644, 1993.
20. Forte TM, Machen TE, Forte JG. Ultrastructural and physiological changes in piglet oxyntic cells during histamine stimulation and metabolic inhibition. *Gastroenterology*, 69:1208-1222, 1975.
21. Hingson DJ, Ito S. Effect of aspirin and related compounds on the fine structure of mouse gastric mucosa. *Gastroenterology*, 61:156-177, 1971.
22. Kao YCJ, Goddard PJ, Lichtenberger LM. Morphological effects of aspirin and prostaglandin on the canine gastric mucosal surface. *Gastroenterology*, 98: 592-606, 1990.
23. Murthy UK, Levine RA. Aspirin induces morphological transformation to the secretory state in isolated rabbit parietal cells. *Gastroenterology*, 101:404-409, 1991.
24. Edelman GM. Morphoregulation. *Develop Dynam*, 193:2-10, 1992.
25. Gumbiner BM. Epithelial morphogenesis(minireview). *Cell*, 69:385-387, 1992.
26. Simmon-Assmann P. Type IV collagen mRNA accumulates in the mesenchymal compartment at early stages of murine developing intestine. *J Cell Biol*, 110:849-857, 1990.
27. Warner ED. the organogenesis and early histogenesis of the bovine stomach. *Am J Anat*, 102:33-63,1958
28. Mutoh KL, Wakuri H. Early organogenesis of the caprine stomach. *Jpn J Vet Sci*, 51:474-484, 1989
29. Yeomans ND, Trier JS. Epithelial cell proliferation and migration in the developing rat gastric mucosa. *Develop Biol*, 53:206-216, 1976.
30. Ducroc R. Acid secretion in fetal rat stomach in vitro. *Am J Physiol*, 1981;240:G206-210.
31. Fromm D, Schwartz JH, Quijano R. Transport of H⁺ and other electrolytes across isolated gastric mucosa of the rabbit. *Am J Physiol*, 228:166-171, 1975.
32. Mandel LJ, Riddle TG. Kinetic relation ship between energy production and consumption in frog gastric mucosa. *Am J Physiol*, 236:E301-308, 1979.
33. Lev R, Weisberg H. Human foetal epithelial glycogen : A histochemical and electronmicroscopic study. *J Anat*, 105:337-349, 1969.
34. Mulvihii SJ. The role of amniotic fluid in fetal nutrition. *J Pediatric Surg*, 20:668-672, 1985.
35. Morikawa Y, Matsw S, Eguchi Y, *et al*. Light and electron microscopic studies on the gastric parietal cells in parinatal rats: Effects of fetal and neonatal oral administration of milk. *Bio Neonate*, 35:312-320, 1979.