

## 한국재래산양의 대취관에서 내분비세포의 면역조직화학적 연구

이 재 현 · 이 형 식\*

경북대학교 수의과대학  
경산대학교 생물학과\*  
(1997년 3월 19일 접수)

### An immunohistochemical study of the endocrine cells in the common pancreatic ducts of the Korean native goat

Jae-hyun Lee, Hyeung-sik Lee\*

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University  
Department of Biology, Kyungsan University\*

(Received Mar. 19, 1997)

**Abstract** : The distribution and relative frequencies of the endocrine cells were studied immunohistochemically in the common pancreatic ducts of the Korean native goat with serotonin, glucagon, insulin, BCG, BPP and somatostatin antisera. Serotonin-, glucagon-, BCG-, BPP- and somatostatin-immunoreactive cells were detected in the basal portion of the mucosal gland in the common pancreatic ducts of the Korean native goat but insulin-immunoreactive cells were not detected.

The function of these immunoreactive cells and appearance of other immunoreactive cells in the common pancreatic ducts of the Korean native goat were remains unknown.

**Key words** : common pancreatic duct, immunoreactive cells, endocrine cells, Korean native goat, glucagon, insulin, serotonin, BPP, BCG, somatostatin.

## 서 론

췌장관은 내배엽성 도관으로 췌장과 십이지장을 연결하는 통로로서 크기 및 췌장내의 위치에 따라 소엽내관(intralobular duct), 소엽사이관(interlobular duct) 및 대취장관(common pancreatic duct)으로 구분된다<sup>1,2</sup>.

또한 소엽사이관과 대취장관에서는 키가 큰 입방형 또는 원주형의 상피로 덮혀 있으며, 이들 사이에 술잔세포와 장내분비세포 및 십이지장 가까운 부위에서는 점액선 등이 다양하게 분포한다고 보고되어져 있다<sup>3-5</sup>. 특히 대취장관상피에서 내분비세포의 출현에 관한 연구는 여러 동물에서 보고되어져 있으나<sup>6-10</sup>, 한국재래산양에서 이와같은 보고는 전혀 찾아 볼 수 없다.

이 연구는 '95년도 경북대학교 공모과제 연구비 지원에 의한 것임.

Address reprint requests to Dr. Jae-hyun Lee, College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Taegu 702-701 Republic of Korea.

**Table 1. Antisera used in this study**

Antisera	Code	Source	Dilution
5-hydroxytryptamine(5-HT)	8535028	Immunonuclear Corp. Stillwater	1 : 10,000
Glucagon	8635018	"	1 : 800
Insulin	8622014	"	1 : 2,000
Bovine chromogranin(bovine CG)	8541011	"	1 : 500
Bovine pancreatic polypeptide	i607	Union Chimique Belge. bioproduct(BPP)	1 : 5,000
Somatostatin	CA325	Cambridge Research Biochemicla Billerica	1 : 1,000

All antisera were raised in rabbits except for insulin which was raised in a guinea pig.

본 연구에서는 한국재래산양의 대취장관에 분포하는 내분비세포를 면역조직화학적 방법으로 관찰하여 다른 동물들과 비교하였다.

### 재료 및 방법

실험동물은 성숙한 한국재래산양 3마리를 사용하였으며, 실험동물은 pentobarbital을 주사하여 도살한 후, 대취장관 및 췌장을 절취하였다. 절취한 조직은 즉시 Bouin 액에 고정시켰으며, 통상적인 방법으로 ethanol 탈수후 paraffin 포매를 실시하였고, 3~4 $\mu$ m의 연속절편을 제작하였다. 이후 대취장관 및 췌장의 일반적인 조직학적 구조를 확인하기 위하여 hematoxylin-eosin 및 PAS(periodic acid shiff) 염색을 실시하였다.

또한 각 절편은 PAP 법<sup>11</sup>으로 면역조직화학적 염색을 실시하였으며, 이때 사용된 항혈청 및 회색배율은 Table 1에서 보는 바와 같다. 비특이적인 반응을 억제하기 위하여 normal goat serum을 사용하였으며, DAB 용액(3, 3'-diaminobezidine tetrahydrochloride containing 0.01% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in Tris-HCl buffer)로 발색시킨 후 Mayer's hematoxylin으로 핵 염색을 실시한 후 광학현미경하에서 관찰하였다.

### 결 과

한국재래산양의 대취장관을 면역조직화학적 방법으로 관찰한 결과 5-hydroxytryptamine, glucagon, bovine chromogranin, bovine pancreatic polypeptide 및 somatostatin 면역반응세포들이 관찰되었으며, insulin 면역반응세포는 관찰되지 않았다(Table 2).

관찰된 면역반응세포들은 대부분 대취장관 기저부의 점막샘에서 소수로 관찰되었으며(Fig 1a-f), 그 형태는 5-

**Table 2. The relative frequency of the endocrine cells in the common pancreatic ducts of the Korean native goat**

Immunoreactive cells	Relative frequencies
5-HT	+
Glucagon	+
Insulin	-
Bovine CG	+
BPP	+
Somatostatin	+

+ : detected - : not detected

HT, glucagon 및 somatostatin 면역반응세포가 난원형의 형태로(Fig 1a-c, f), bovine CG 면역반응세포들은 방추형의 형태로(Fig 1d), BPP 면역반응세포들은 다형태성(Fig 1e)으로 관찰되는 등 면역세포의 종류에 따라 다양하게 관찰되었다.

### 고 찰

췌장관은 소엽내관, 소엽사이관 및 대취관으로 구별되고, 십이지장으로 개구하며, 췌장에서 생성되는 각종 소화효소 즉, trypsin, trypsinogen 및 pancreatic lipase 등을 십이지장으로 분비하는 통로의 역할을 한다<sup>1,12</sup>.

본 연구에서 한국재래산양의 대취장관을 면역조직화학적 방법으로 염색하였던 바, 5-HT, glucagon, bovine CG, BPP 및 somatostatin 면역반응세포들이 대취장관 기저부의 점막샘에서 소수로 출현하였다. 한편 췌장관의 내분비세포에 관해서는 다양한 동물에서 연구가 수행되어져 왔다. 즉, Chen *et al*<sup>7</sup>은 사람의 췌장관에서 insulin, glucagon 및 somatostatin 면역반응세포가 극소수로 존재한다고 보고하였으며, Bendayan<sup>6</sup>은 rat의 췌관에서 전자현미경적으로 내분비세포의 분비과립을 확인하였고, 이

<sup>13</sup>는 집토끼에서 5-HT, somatostatin, secretin, CCK, substance P, motilin 및 insulin 면역반응세포를, rat에서는 somatostatin 및 insulin 면역반응세포를, 고양이에서는 5-HT, somatostatin, CCK 및 insulin 면역반응세포가 각각 관찰된다고 보고하였다. 또한 Park 등<sup>10</sup>은 rat의 췌관에서 insulin, glucagon, somatostatin 및 BPP 면역반응세포들이 출현한다고 보고하여 동물의 종에 따라 각각 다른 내분비세포가 관찰됨을 알 수 있었다.

5-HT은 monoamine으로 구성되어 신경계, 위장관 및 기타 내장기관의 내분비세포에 광범위하게 분포하고, 특히 소화관에서 평활근 수축에 의한 연동운동에 관여한다<sup>5,14</sup>. 본 연구에서 5-HT 면역반응세포들이 대체장관 기저부의 점막샘에서 소수 관찰되었으며, 이는 췌장관에서 출현한 집토끼와 고양이의 결과와 일치되나, rat에서는 이들 면역반응세포가 관찰되지 않았다는 이<sup>11</sup>의 보고와는 다소 상이하였다. 이것은 종간의 차이로 생각되어지며, 이들 내분비세포의 기능은 대체장관 기저부의 점막샘에서 관찰된 점으로 보아 대체장관 점막샘의 분비기능에 영향을 미치는 것으로 생각되어지나, 정확한 기능을 알기 위해서는 좀더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

Glucagon은 췌장의 A 세포에서 생성되며, 혈당상승작용, 당원분해 등의 당 대사에 관여하는 호르몬으로 알려져 있으나, 소화관에서는 위수축 운동이나 위산분비를 억제하는 작용을 가지고 있다<sup>15,16</sup>. 본 연구에서 이들 세포는 대체장관 기저부의 점막샘에서 소수로 관찰되었으며, 이는 사람에서 극소수로 관찰된다는 Chen *et al*<sup>7</sup>의 보고와 rat의 췌관에서 glucagon 면역반응세포가 폭넓게 존재한다는 Park 등<sup>10</sup>의 보고와 일치하였다. 한편 이들 면역반응세포들은 췌장섬의 A 세포가 분화되는 과정중에 고립되어 관찰된 것으로 생각된다.

Chromogranin은 anionic protein 계에 속하며, 신경조직과 같이 대부분의 amine, peptide 생산 내분비세포의 분비과립에 공존하며, 내분비세포의 marker로 유용하다는 보고<sup>17-19</sup>로 보아 본 연구에서 관찰된 bovine CG 면역반응세포는 다른 내분비세포의 존재를 의미하는 것으로 생각되어진다.

Pancreatic polypeptide(PP)는 36개의 아미노산 잔기로

구성되어 있으며, 현재까지 정확한 기능이 밝혀지지 않으나, 조류에서 위산분비와 간에서의 당원분해를 자극한다고 보고되어 있다<sup>20,21</sup>. 본 실험의 결과 소수의 BPP 면역반응세포들이 대체장관에서 관찰되었으며, 이는 rat의 췌장관에서 BPP 면역반응세포가 관찰된다는 Park 등<sup>10</sup>의 보고와 일치하였다.

Somatostatin은 양의 시상하부에서 분리되었으며, 14개의 아미노산 잔기로 구성되어 있고<sup>22</sup>, 주 작용은 대부분의 호르몬에 대한 억제작용으로 알려져 있다<sup>23</sup>. 본 연구는 somatostatin 면역반응세포가 극소수로 존재한다고 한 Chen 등<sup>7</sup>, 집토끼, rat 및 고양이에서 somatostatin 면역반응세포가 존재한다고 한 이<sup>13</sup> 및 rat의 췌장관에서 somatostatin 면역반응세포들이 존재한다고 보고한 Park *et al*<sup>10</sup>의 보고와 일치하였으며, 이들 면역반응세포들의 기능은 다른 내분비세포의 기능을 억제할 것으로 생각되어지나, 본 실험의 결과로는 정확한 기능을 알 수 없다.

한편 insulin 면역반응세포가 사람<sup>7</sup>, rat<sup>10,13</sup>의 췌장관에서 관찰된다는 보고와는 달리 본 연구에서는 insulin 면역반응세포가 관찰되지 않았으며, 이는 한국재래산양의 종 특이적인 문제로 생각된다.

이상에서 한국재래산양의 대체장관에는 5-HT, glucagon, bovine CG, BPP 및 somatostatin 면역반응세포가 존재한다는 것을 알 수 있었으나, 이들 면역반응세포들의 정확한 기능에 대해서는 좀더 많은 연구가 필요할 것으로 생각되며, 이들 세포 이외의 기타 다른 내분비세포의 존재유무에 관해서도 역시 금후 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 결 론

한국재래산양의 대체장관을 5-HT, glucagon, insulin, bovine CG, BPP 및 somatostatin 항혈청을 사용하여 면역조직화학적으로 관찰하였던 바 5-HT, glucagon, bovine CG, BPP 및 somatostatin 면역반응세포들이 대체장관 기저부의 점막샘에서 관찰되었으나, insulin 면역반응세포는 관찰되지 않았다. 이들 면역반응세포들의 기능 및 기타 다른 내분비세포의 존재유무는 금후 더 많은 연구가 수행되어야 할 것으로 생각된다.

## Legends for figures

Fig 1. The immunoreactive cells in the common pancreatic ducts of the Korean native goat.

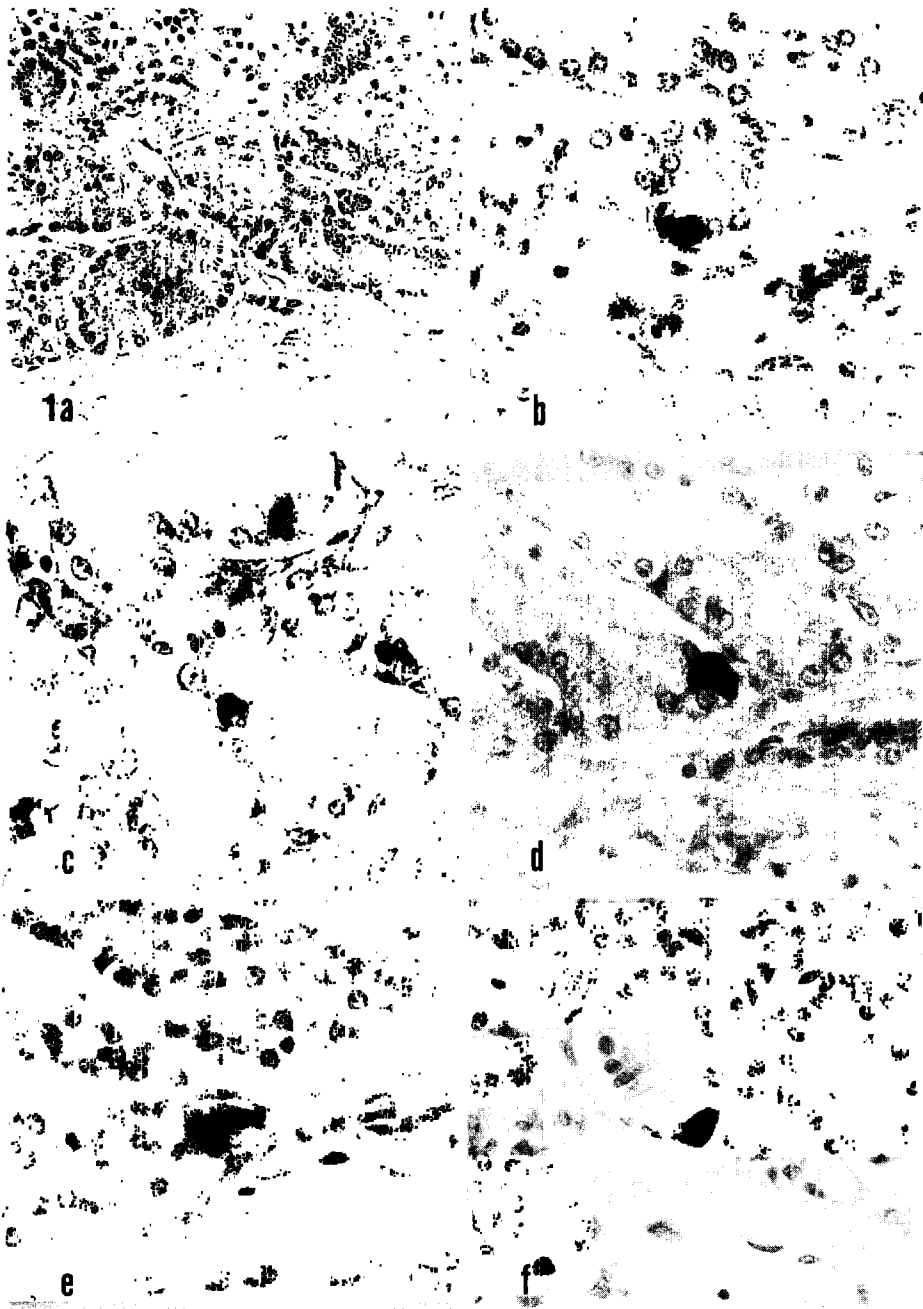
a, b. 5-HT-immunoreactive cells;

c. Glucagon-immunoreactive cells;

d. BCG-immunoreactive cells; e. BPP-immunoreactive cells;

f. Somatostatin-immunoreactive cells.

a.  $\times 160$ ; b-f.  $\times 320$



## 참고문헌

1. Noden DM, Lahunta A. *The embryology of domestic animals. Developmental mechanisms and malformations*. Williams & Wilkins, Baltimore/London, 297-298, 1985.
2. Bank WJ. *Applied veterinary histology*. 2nd ed, Williams & Wilkins, Baltimore, 429-430, 1986.
3. Bloom SR, Polak JM. *Gut hormones*. 2nd ed, Edinburgh, Churchill Livingstone, 1981.
4. Grube D, Forssmann WG. Morphology and function of the entero-endocrine cells. *Horm Metab Res*, 11: 589-606, 1979.
5. Pearse AGE, Polack JM, Bloom SR. The newer gut hormones. cellular sources, physiology, pathology and clinical aspect. *Gastroenterology*, 72: 746-761, 1977.
6. Bendayan M. Presence of endocrine cells in pancreatic ducts. *Pancreas*, 2: 393-397, 1987.
7. Chen J, Baithum SI, Pollock DJ, et al. Argyrophilic and hormone immunoreactive cells in normal and hyperplastic pancreatic ducts and exocrine pancreas carcinoma. *Virchows Archiv A Pathol Anat*, 413: 399-405, 1988.
8. Kodama T. A light and electron microscopic study on the pancreatic ductal system. *Acta Pathol Jpn*, 33: 297-321, 1983.
9. Michael EM, Michael PS Jr. The pancreatic ductal system of the rat: Cell diversity, Ultrastructure and Innervation. *Pancreas*, 4: 472-485, 1989.
10. Park IS, Bendayan M. Characterization of the endocrine cells in the pancreatic-bile duct system of the rat. *Ana Res*, 232: 247-256, 1992.
11. Sternberger LA. *Immunocytochemistry*. 2nd ed, New York, John Wiley & Sons, 104-149, 1979.
12. Swenson MJ, Reece WO. *Dukes' physiology of domestic animal*. 11th ed, Ithaca and London, Comstock Pub Company, 355-357, 1993.
13. 이문용. 집토끼, 흰쥐 및 고양이의 담관과 췌관상피에 존재하는 내분비세포의 분포상태. 카톨릭대학교 의학부 논문집, 41:787-797, 1988.
14. Wash JH. *Gastrointestinal hormones and peptides*. In : Physiology of the gastrointestinal tract ed, Johnson LR, New York, Raven Press, Vol 1. 59-144, 1981.
15. Guyton AC. *Secretory function of the alimentary tract* : Textbook of medical physiology, 8th ed, WB Saunders Co, Philadelphia, 801-815, 1988.
16. Ito S, Fujita T, Kobayashi S, et al. *消化管 호르몬*. 第1版, 講談社, 東京, 211-249, 1980.
17. Benedum UM, Baeuerle PA, Konecki DS, et al. The primary structure of bovine chromogranin A : a representative of a class of acidic secretory proteins common to a variety of peptidergic cells. *EMBO J*, 5: 1495-1502, 1986.
18. Buffa R, Gini A, Pelagi M, et al. Immunoreactivity of hormonally-characterized human endocrine cells against three novel anti-human chromogranin B(B11 and B13) and chromogranin A(A11) monoclonal antibodies. *Arch Histol Cytol*, 52: 99-105, 1989.
19. Lloyd RV, Cano M, Rosa P, et al. Distribution of chromogranin A and secretogranin I (chromogranin B) in neuroendocrine cells and tumors. *Amer J Pathol*, 130: 296-304, 1988.
20. Yamada J, Kitamura N, Yamashita T. *Avian Endocrinology : avian gastrointestinal endocrine cells*. ed, Mikami S, Japan Sci Soc Press, Tokyo, 67-79, 1983.
21. Polak JM, Adrian TE, Bryant MG, et al. Pancreatic polypeptide in the insulinomas, gastrinomas and glucagonomas. *Lancet*, 1: 328-330, 1976.
22. Brazeau P, Vale W, Burgus R, et al. Hypothalamic polypeptide that inhibits the secretion of immunoreactive pituitary growth hormone. *Science*, 179 :77-79, 1973.
23. Kitamura N, Yamada J, Calingasan NY, et al. Immunocytochemical distribution of endocrine cells in the gastrointestinal tract of the horse. *Equine Vet J*, 16 :103-107, 1984.