

## 한국재래산양 뇌하수체의 성장자극세포와 젖샘자극세포에 관한 전자현미경적 연구

이인세 · 이흥식 · 원무호\* · 서제훈 · 송승훈 · 남영삼 · 강태천\*\*

서울대학교 수의과대학 · 서울대학교 의과대학\*\*

한림대학교 의과대학\*

(1998년 8월 20일 접수)

### Immunohistochemical electron microscopic studies on somatotropes and mammotropes in hypophysis of Korean native goat

In-se Lee, Heungshik S. Lee, Moo-ho Won\*, Jehoon Seo, Seung-hoon Song,  
Young-Sam Nam, Tae-Cheon Kang\*\*

*College of Veterinary Medicine, College of Medicine\*\* , Seoul National University*

*College of Medicine, Hallym University\**

(Received Aug 20, 1998)

**Abstract** : Somatotropes, mammotropes and somatomammotropes of the Korean native goat hypophysis were studied by double immunoelectron microscopy using antisera to growth hormone(GH) and prolactin(PRL), and protein A-gold particles of different sizes.

Mammotropes were round or oval in shape, and contained round and electron dense secretory granules. The size of secretory granules was variable from 460nm to 680nm in diameter.

Somatotropes were elliptical or triangular in shape and the oval nuclei were located eccentrically at the periphery of the cell. Secretory granules of the cell were oval in shape and clearly distinguished from round granules of mammotropes. The size of granules was 320~680nm in diameter, smaller than that of mammotropes.

Somatomammotropes contained round or oval secretory granules. The granules had intermediate size between somatotropes and mammotropes. Some of granules contained both GH and PRL, while the others contained only one of them.

**Key words** : mammotropes, somatotropes, somatomammotropes, double immunoelectron microscopy, Korean native goat.

---

본 연구는 1996년도 한국과학재단 연구비지원(과제번호 : KOSEF 961-0606-049-1)에 의하여 수행되었음.

Address reprint requests to Dr. In-se Lee, College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Suwon 441-744, Republic of Korea.

## 서 론

샘뇌하수체에서 호르몬분비세포의 동정은 과거에 광학현미경하에서 염색특성에 따라 이루어졌던 것이 근래 항원항체반응을 이용한 면역조직화학방법의 도입으로 이들 호르몬분비세포를 보다 확실하게 동정해낼 수 있게 되었다. 또한 면역조직화학방법을 전자현미경 연구에 응용함으로써 이들 분비세포의 미세구조적 특징도 밝혀지고 있다<sup>1-8</sup>.

샘뇌하수체 호르몬분비세포의 미세구조에 대한 연구는 주로 세포질 속에 형태를 가진 구조체인 핵이나 세포질소기관 및 세포질포함물 등을 전자현미경으로 관찰함으로써 수행되고 있다. 그러나 각종 호르몬분비세포를 동정하는 데에는 세포질소기관중 특히 분비과립의 수, 형태와 크기 및 전자밀도 등을 비교하는 것이 중요하다. 최근에는 항체에 protein A-gold를 부착시켜 이를 전자현미경으로 관찰함으로써 분비과립내의 호르몬 함유상태를 규명하고 있다. 또한 크기가 다른 protein A-gold를 함께 부착시키는 방법으로 동일한 세포내에 두 가지 이상의 호르몬이 함께 공존하고 있음도 밝혀지고 있다<sup>9-17</sup>.

샘뇌하수체의 호르몬분비세포중 성장자극세포(somatotropes)와 젖샘자극세포(mammotropes)는 암수 모두에서 각각 성장호르몬(growth hormone, GH)과 젖샘자극호르몬(prolactin, PRL)을 분비하여 신체의 성장 및 생식기능을 조절하는 중요한 호르몬분비세포이다. 이들 세포의 분포상태나 분비과립의 크기와 형태 등 전자현미경적 미세구조는 연령 및 생리적 변화에 따라 차이를 보이며 동물에 따라서도 많은 차이가 있음이 보고되고 있다<sup>11,18,19</sup>.

한편 성장호르몬과 젖샘자극호르몬은 대부분 서로 다른 별개의 세포로부터 분비되고 있으나 근래의 보고에 의하면 일부 세포는 이 두 호르몬을 동시에 분비한다는 사실이 밝혀지고 있다<sup>10,11,17,20</sup>. 이 세포는 성장/젖샘자극세포(somatomammotropes)로서 샘뇌하수체에서의 상대적인 분포비율은 중간에 많은 차이를 보인다. 호르몬 분비상태도 한 세포내의 서로 다른 분비과립에서 분비되는 것과, 같은 분비과립에서 두 종류의 호르몬이 함께 분비되는 세포가 모두 보고되고 있다<sup>9,12,13,19,21</sup>.

지금까지 새끼질동물류 뇌하수체의 성장자극세포와 젖샘자극세포에 관한 전자현미경적 연구는 소, 양, 산양을 대상으로 한 연구가 소수 보고되고 있다<sup>5,11,14,15,20</sup>. 그

러나 근래 값비싼 젖소나 한우 또는 양을 대신하여 새끼 질동물의 실험동물로 많이 사용되고 있는 한국재산양의 뇌하수체 호르몬분비세포에 관한 전자현미경적 연구는 성샘자극세포에 관한 것<sup>22</sup> 외에는 전무한 형편이다.

본 연구는 protein-A gold법을 이용한 면역조직화학법에 의한 전자현미경적 관찰을 통하여 젖샘자극호르몬항체와 성장호르몬항체에 반응하는 호르몬분비세포를 동정하고 분비과립의 호르몬분비상태를 규명할 목적으로 시행되었다.

## 재료 및 방법

**실험동물 및 조직처리** : 체중 15kg 내외의 한국재산양 4마리를 사용하였다. 실험동물은 Rompun(Bayer Korea Co.)으로 마취시켜 왼쪽총목동맥을 통하여 방혈시키고 계속 1,000ml당 heparin 1,000IU를 함유한 saline 용액으로 관류세척하였다. 관류세척이 끝난 동물은 즉시 4℃의 0.1M phosphate buffer(pH 7.4)에 녹인 4% paraformaldehyde 용액으로 관류고정하였다. 관류고정이 끝난 동물은 두 개강을 열고 뇌하수체를 적출해낸 다음 관류고정액과 동일한 고정액에서 하룻밤 고정시켰다.

고정이 끝난 조직은 0.1M phosphate buffered saline (PBS, pH 7.4)으로 수세한 후 30%, 50%, 70%, 80%, 90% 및 95% ethanol을 이용하여 탈수시켰다. 이때 30% 및 50% ethanol 과정은 0℃에서 수행하며 70%에서 95% ethanol과정은 -20℃에서 수행하였다. 탈수가 끝난 조직은 Lowycryl(Polyscience, USA)로 치환, 포매한 후 -20℃에서 자외선을 조사하여 중합시켰다. 중합이 끝난 조직은 1μm 두께의 박절편을 만들어 toluidine blue로 염색하여 세포상태를 확인한 다음 초박절편을 제작하였다.

**면역조직화학반응 및 전자현미경 관찰** : 초박절편을 300 mesh nickel grid에 얹어 아래와 같은 방법으로 면역조직화학반응을 실시하였다.

먼저 비특이적인 면역반응을 방지하기 위해 초박절편을 1% ovalbumin으로 30분간 반응시킨 후 일차항체인 rabbit anti-human GH 및 PRL(Dako, USA) 원액으로 4℃에서 8시간 반응시켰다. 반응이 끝난 조직은 0.1M PBS로 5분간 3회 세척한 후 다시 protein-A gold(20nm)로 3시간 반응시켰다. 모든 반응이 끝난 조직은 0.1M PBS로 5분간 3회 세척한 후 증류수로 다시 1회 세척하였다. 이후 grid의 반대쪽 면을 1차염색과는 다른 항체를 이용하

여 동일한 방법으로 면역염색을 하였고 이때는 10nm짜리 gold particle을 이용하였다. 면역조직화학반응이 끝난 조직은 통상적인 방법으로 lead citrate와 uranyl acetate로 이중염색한 후 투과전자현미경(Carl Zeiss, Germany)으로 관찰하였다.

## 결 과

한국재래산양 샘뇌하수체에서 젖샘자극호르몬항체(rabbit anti-human prolactin, PRL항체) 및 성장호르몬항체(rabbit anti-human growth hormone, GH항체)에 면역반응한 세포를 immunogold 법을 이용한 면역조직화학염색법에 의하여 관찰한 바 샘뇌하수체 원위부분의 각 부위에서 이들 항체에 반응한 분비세포가 확인되었다. 전자현미경관찰에 의하여 이들 세포는 항체에 대한 면역반응 상태에 따라 PRL항체에 면역반응을 보인 세포(젖샘자극세포, mammotropes, GH항체에 면역반응을 보인 세포(성장자극세포, somatotropes) 및 이 두 항체에 모두 반응한 세포(성장/젖샘자극세포, somatomammotropes)로 구분 관찰할 수 있었다. 그러나 일부의 성장자극세포와 젖샘자극세포에서도 분비과립내에 각각 극소수의 PRL입자와 GH입자만이 부착한 경우도 관찰할 수 있었다. 금입자는 크기가 10nm와 20nm 모두에서 GH에 비하여 PRL에서 더 많이 부착하였다(Figs 1-4).

젖샘자극세포는 원형 또는 타원형의 세포로 세포질은 밝게 관찰되었다. 이 세포의 핵은 원형 내지 타원형으로 약간 편심적으로 위치하였다. 젖샘자극세포는 전자밀도가 높은 원형의 분비과립을 함유하였다. 분비과립의 크기는 직경이 460-880nm로 작은 과립과 아주 큰 과립이 혼재하였다. 전자밀도는 분비과립의 크기가 커질수록 함께 높아지는 경향을 보였다(Figs 2; 4a,c).

성장자극세포는 타원형 또는 삼각형의 세포로서 핵은 편심적으로 위치하여 세포질이 한쪽으로 몰려 있었다. 이 세포의 분비과립은 대부분 난원형으로 원형인 젖샘자극세포의 분비과립과는 그 형태에 의하여 분명히 구분할 수 있었다. 분비과립의 크기는 젖샘자극세포에 비하여 작은 320-680nm로 관찰되었으며 평균직경은 620nm였다. 성장자극세포의 분비과립 역시 크기가 증가할수록 전자밀도가 증가하였다(Fig 1).

GH와 PRL항체에 모두 면역반응을 나타낸 성장/젖샘자극세포는 난원형 또는 타원형의 세포로 핵의 형태와

위치 및 세포질의 모양은 대체적으로 젖샘자극세포와 유사하였다. 이 세포의 분비과립은 원형 또는 난원형이었고 크기는 젖샘자극세포의 분비과립보다는 작았으나 성장자극세포의 분비과립보다는 크게 관찰되었다. 성장/젖샘자극세포에서 분비과립은 GH와 PRL 중 한가지 호르몬만을 함유한 과립과 두 가지 호르몬을 모두 함유한 과립이 공존하였다(Figs 3; 4a,b).

## 고 찰

성장자극세포와 젖샘자극세포는 같은 산호성세포에 속하는 세포로 이 중 성장자극세포는 신체의 성장과 각종 대사기능에 관여하는 GH를, 젖샘자극세포는 유즙을 분비시키는 PRL을 분비하는 것으로 보고되었다<sup>7,18,23</sup>. 그러나 Fumagalli와 Zanini<sup>11</sup>에 의하여 소의 뇌하수체에는 GH와 PRL을 동시에 분비하는 성장/젖샘자극세포가 있다는 사실이 밝혀졌다. 이후 각종 동물에서도 이들 세포의 존재가 확인되었으며 그 분포상태는 동물에 따라 또는 개체 및 번식생리에 따라 많은 차이가 있는 것으로 알려지고 있다<sup>11,14,16,20,24</sup>.

이들 호르몬분비세포의 미세구조를 동정하는데 있어서는 전자현미경으로 그 세포에 함유된 분비과립의 크기와 형태 및 전자밀도 등을 비교 관찰하는 것이 중요한 감별기준이 되고 있다. 본 연구에서는 초박절편의 양쪽 면에 크기가 서로 다른 protein-A gold 입자를 부착시킨 GH와 PRL항체를 반응시킴으로써 각각의 호르몬분비과립을 동정할 수 있었다. 이런 방법에 의하여 성장자극세포와 젖샘자극세포 및 성장/젖샘자극세포를 구분 관찰하였다.

젖샘자극세포는 전자밀도가 높은 원형의 분비과립을 함유하였는데 과립의 크기는 460-880nm로 성장자극세포는 물론 샘뇌하수체 분비세포의 과립중 가장 큰 크기였다. 젖샘자극세포와 성장자극세포의 분비과립 크기는 동물에 따라서, 또한 같은 동물이라도 보고자에 따라 많은 차이를 보인다. Mikami<sup>25</sup>와 Shirasawa *et al*<sup>26</sup>은 소와 산양에서 젖샘자극세포와 성장자극세포의 분비과립이 각각 600-900nm와 400-450nm 및 440nm와 340nm로 젖샘자극세포의 과립이 더 크다고 하였다. 그러나 같은 소에서 Dacheux와 Dubois<sup>1</sup>는 각각 350-500nm와 500-900nm로 Yamaguchi *et al*<sup>27</sup>은 각각 460nm와 440nm로 오히려 성장자극세포의 분비과립이 더 크다고 보고하였다. 그

린가 하면 같은 양을 대상으로 한 연구에서 Thorpe *et al*<sup>16</sup>은 젖샘자극과 성장자극세포의 분비과립이 각각 300nm와 240nm로 젖샘자극세포의 것이 큰 것으로 보고하였으나 Thorpe와 Wallis<sup>17</sup>는 각각 210nm와 260nm로 성장자극세포의 분비과립이 더 큰 것으로 보고하고 있다. 이러한 차이는 젖샘자극세포의 과립에 변화가 많아서 일어나는 현상으로 생각되는데 Sánchez *et al*<sup>14</sup>은 산양에 대한 연구에서 특히 젖샘자극세포과립의 경우 번식단계의 변화에 따라 큰 차이를 보인다고 하였다. 즉, 발정휴지기에 450~750nm의 크기가 임신시에는 1,200nm까지 커지는가 하면 비유기에는 150~450nm의 범위까지 줄어든다고 보고하였다. 따라서 젖샘자극세포와 성장자극세포의 분비과립의 상대적 크기는 번식생리현상에 따라 큰 차이가 있을 수 있기 때문에 새김질동물간의 비교에 있어서는 비교적 변화가 적은 발정휴지기를 택하는 것이 타당할 것으로 생각된다. 본 한국재래산양의 경우에는 분비과립의 크기에 대한 차이 외에도 분비과립의 형태가 젖샘자극세포는 원형, 성장자극세포는 난원형으로 차이가 분명하게 관찰되었다.

성장/젖샘자극세포의 분비과립은 대부분 원형으로 모양에 있어서는 젖샘자극세포와 더 유사하였다. 그러나 분비과립의 크기에 있어서는 730×630~300nm로 젖샘자극과 성장자극세포의 중간크기였다. 이 세포에는 한 분비과립에 PRL만 함유한 것, GH만 함유한 것 및 GH와 PRL을 모두 함유한 것의 3종류의 분비과립이 혼재하였으나 이 3분비과립의 출현비율은 세포에 따라 다르게 관찰되었다. Thorpe *et al*<sup>16</sup>은 양의 성장/젖샘자극세포중 수컷에서 관찰된 것은 한 세포의 같은 과립에 GH와 PRL이 공존하는 반면 암컷에서 관찰된 것은 두 호르몬이 한 세포의 서로 다른 과립에 존재한다고 하였다. 그러나 한국재래산양에서는 이러한 암수의 차이를 발견하지 못하였다.

이러한 성장/젖샘호르몬분비세포의 유래에 대해서는 여러 가설이 제기되고 있다<sup>16,28</sup>. 즉, 1) 젖샘자극세포와 성장자극세포가 융합되어 형성된다는 설, 2) 분비과립을 아직 분비하지 않은 stem cell이라는 설, 3) 분비과립의 생산이 PRL에서 GH로 변화하거나 또는 GH에서 PRL로 바뀌는 과정의 세포라는 설 등이다. 그러나 이중 젖샘자극세포와 성장자극세포가 융합되어 형성된다는 설은 이들 두 세포가 융합되었을 경우 성장/젖샘자극세포의 크기가 젖샘자극세포 또는 성장자극세포에 비하여 2배 정

도 커야하고 핵도 1개 이상이 관찰되는 다핵세포이어야 한다. 그러나 한국재래산양의 경우에는 성장/젖샘자극세포의 크기가 성장자극 및 젖샘자극세포와 거의 같고 다핵세포가 관찰되지 않은 것으로 보아 이와같은 가설은 합당하지 않은 것으로 사료된다.

또한 분비과립을 아직 분비하지 않은 stem cell이라는 설도 본 실험에서 관찰된 성장/젖샘자극세포의 유래를 설명하기에는 합당치 않은 것으로 생각된다. 왜냐하면 PRL 및 GH가 각기 다른 과립에 들어 있는 경우에는 이러한 추론이 어느 정도 설득력을 가질 수 있다. 그러나 PRL과 GH가 같은 과립에 함유되어 있는 경우 stem cell이라면 이들 과립중 PRL 또는 GH가 최종적으로 어느 한 쪽의 호르몬만 분비되어야 함으로 한 과립속의 물질이 동시에 분비된다는 기존의 분비방식과는 배치된다.

그러나 분비과립의 생산이 PRL에서 GH로 변화하거나 또는 GH에서 PRL로 바뀌는 과정의 세포라는 가설을 적용시켜볼 때 한 과립에 두 호르몬이 함유된 경우는 젖샘자극 또는 성장자극세포가 성장자극 또는 젖샘자극세포로 변화하는 중간단계의 세포로, 분비호르몬 생산의 전환이 늦거나 또는 PRL 및 GH의 생산이 동시에 일어나는 과정에 있는 세포일 것으로 여겨진다. 따라서 이 세포는 호르몬 생산의 전환이 늦어 feedback과 같은 조절기능에 느리게 반응하는 세포일 것으로 생각된다.

이러한 가설의 규명은 뇌하수체의 성장/젖샘자극세포 비율이 수유기의 소에서 매우 높고, 생체내에서 estrogen 농도에 따라 젖샘자극세포가 신생(neoplasia) 또는 과형성(hyperplasia)되며, 이들 세포에서의 호르몬생산은 신경뇌하수체 및 뇌하수체 중간엽에서 분비되는 호르몬 분비조절인자(regulating factor)의 영향을 받는다는 보고<sup>27,29-32</sup>에 비추어볼 때 수유기의 한국재래산양을 대상으로 한 *in vivo* 또는 *in vitro* 실험이 수행되어야만 가능할 것으로 사료된다.

## 결 론

한국재래산양 뇌하수체에서 성장자극세포, 젖샘자극세포 및 성장/젖샘자극세포의 미세구조와 분비과립의 호르몬함유상태를 규명하기 위하여 protein-A gold 법에 의한 면역조직화학반응을 실시하여 전자현미경으로 관찰하였다.

1. 젖샘자극세포는 원형 또는 타원형의 세포로 전자밀

도가 높은 원형의 분비과립을 함유하였다. 분비과립의 크기는 직경이 460~880nm로 작은 과립과 아주 큰 과립이 혼재하였다.

2. 성장자극세포는 타원형 또는 삼각형의 세포로 핵은 편심적으로 위치하였다. 이 세포의 분비과립은 대부분 난원형으로 원형인 젖샘자극세포의 분비과립과는 분명히 구분되었다. 분비과립의 크기는 320~680nm로 젖샘자극세포의 분비과립보다 작았다.

3. 성장/젖샘자극세포는 난원형 또는 타원형의 세포로 분비과립은 원형 또는 난원형으로 젖샘자극세포의 분비과립과 유사하였다. 크기는 젖샘자극세포의 과립보다는 작았으나 성장자극세포의 분비과립보다는 크게 관찰되었다. 성장/젖샘자극세포의 분비과립은 성장호르몬과 젖샘자극호르몬중 한가지 호르몬만을 함유한 과립과 두가지 호르몬을 모두 함유한 과립이 공존하였다.

## Legends for figures

Figs 1~4. Electron micrographs immunoreacted by protein-A gold particles for both GH and PRL antisera with different sizes. The secretory granules in the areas of plates a(open arrows) are magnified in plates b and c.

Fig 1. Electron micrographs of a somatotrope immunoreacted by protein-A gold particles for GH(20nm) and PRL(10nm) antisera. The secretory granules of the cell contain only 20nm gold particles for GH antiserum. Most of granules are oval-shape but some granules appear round-shape. Bar = 2.33 $\mu$ m(a), 0.23 $\mu$ m(b).

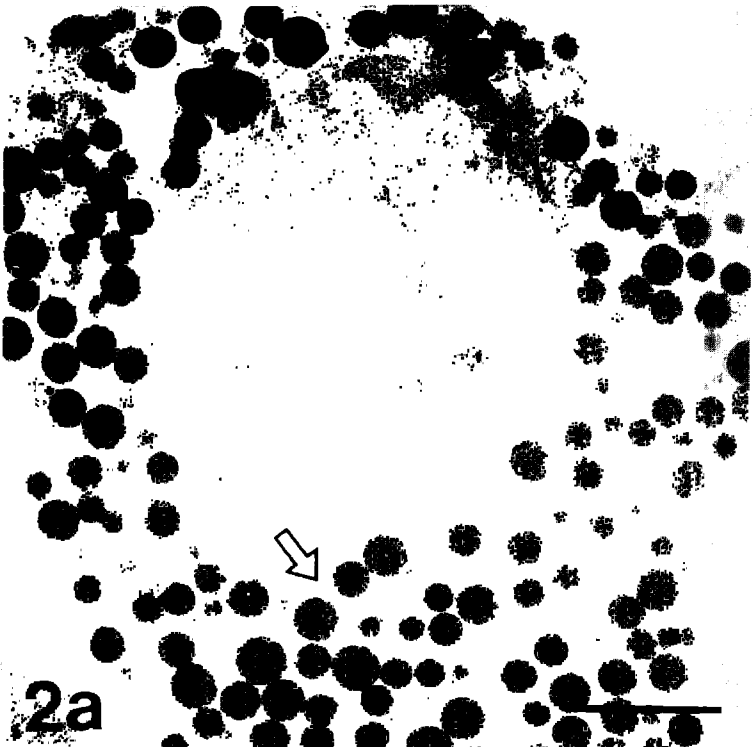
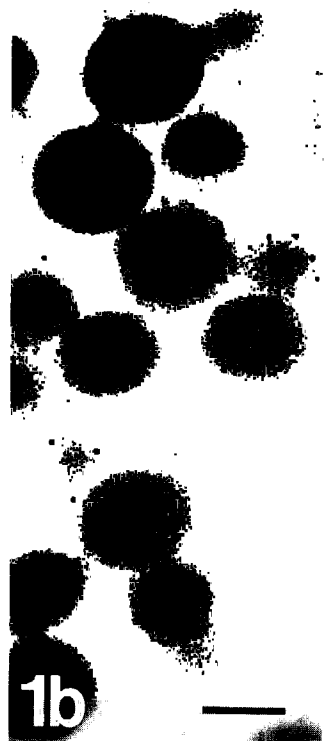
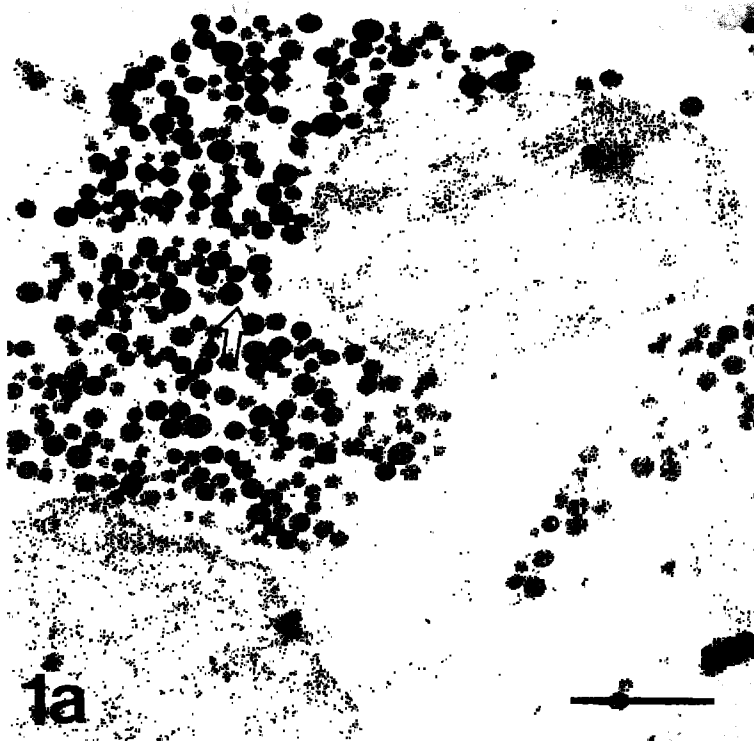
Fig 2. Electron micrographs of a mammotrope immunolabelled by GH(20nm) and PRL(10nm) gold particles. This cell contains large and electron dense secretory granules. The secretory granules are round in shape and have only 10nm gold particles of PRL. Bar = 2.33 $\mu$ m(a), 0.23 $\mu$ m(b).

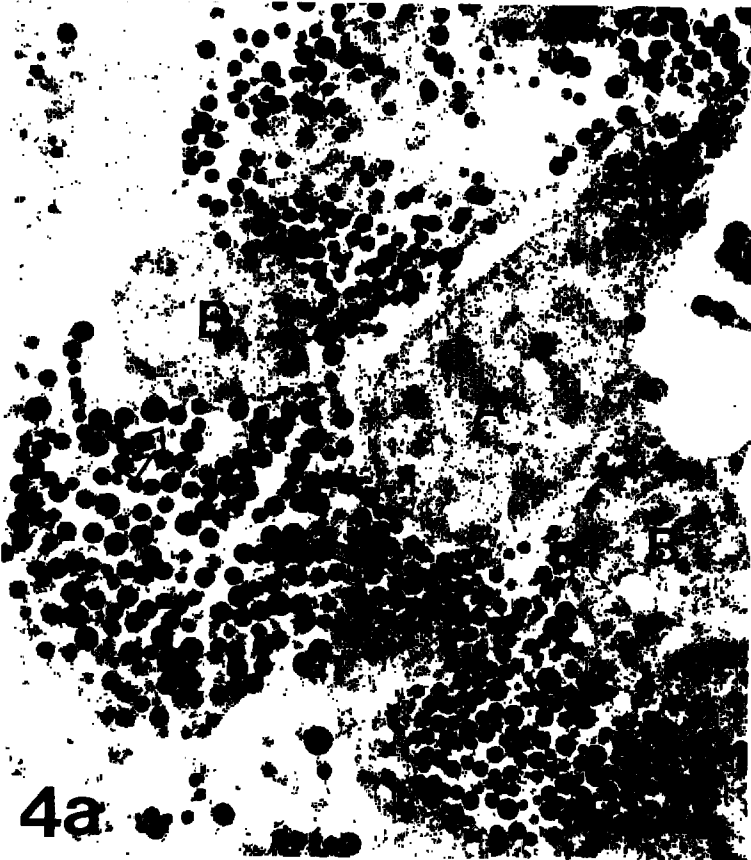
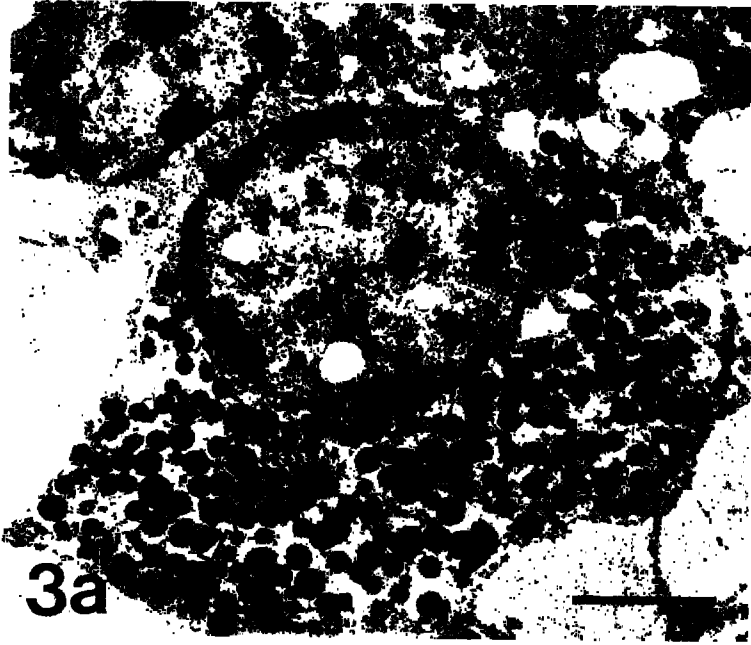
Fig 3. Electron micrographs of a somatomammotrope double immunolabelled by using 10nm gold particles for PRL and 20nm particles for GH. Its secretory granules divided into 2 types according to its immunoreactivity; some granules are attached by both of GH and PRL immunoreactive particles, but a few granules contain only small PRL gold particles. Bar = 2.33 $\mu$ m(a), 0.23 $\mu$ m(b).

Fig 4. Electron micrographs of another somatomammotrope(A) and mammotropes(B) detected with double immunogold method using 20nm gold particles for PRL and 10nm particles for GH(a). A somatomammotrope is present between two mammotropes. The cell has both PRL and GH in the same granules(b). But the granules of mammotropes contain only 20nm gold particles for PRL immunoreactivity(c). Bar = 2.33 $\mu$ m(a), 0.23 $\mu$ m(b, c).

## 참 고 문 헌

1. Dacheux F, Dubois MP. LH-producing cells in the bovine pituitary. An electronic microscopic immunocytochemical study. *Cell Tiss Res*, 188:449-463, 1976.
2. Dacheux F, Dubois MP. Ultrastructural localization of prolactin, growth hormone and luteinizing hormone by immunocytochemical techniques in the bovine pituitary. *Cell Tiss Res*, 174:245-260, 1978.
3. Navarro JA, Gomez MA, Bernabe A, et al. Structural and ultrastructural modifications of adenohipophyseal gonadotropic cells in goat(*Capra hircus*) in anoestrus, gestation and milk production. *Histol Histopathol*, 7: 379-384, 1992.
4. Sasaki F, Ichikawa Y, Yamauchi S. Immunohistological analysis in the distribution of cells in the fetal porcine adenohipophysis. *Anat Rec*, 233:135-142, 1992.
5. Shimada T. Immunohistochemical localization of Keratin in bull, goat, and sheep anterior pituitary glands. *Cell Tiss Res*, 267:251-260, 1992.
6. Kurosumi K, Ozawa H, Akiyama K, et al. Immuno-





- electron microscopic studies of gonadotrophs in the male and female rat anterior pituitaries, with special reference to their changes with aging. *Arch Histol Cytol*, 54:559-571, 1991.
7. Kurosumi K. A review: classification and ultrastructures of the anterior pituitary cells and their role in function of hormone secretion. *Kaibogaku Zasshi*, 66:421-451, 1991.
  8. Naik DR, Shirasawa N, Nogami H, *et al.* Immunohistochemistry of the pituitary pars distalis of the musk shrew, *Suncus murinus*. *Gen Comp Endocrinol*, 84: 27-35, 1991.
  9. Basetti M, Spada A, Arosio M, *et al.* Morphological studies on mixed growth hormone(GH)-and prolactin (PRL)-secreting human pituitary adenomas. Coexistence of GH and PRL in the same secretory granule. *J Clin Endocrinol Metab*, 62:1093-1100, 1986.
  10. Beckers A, Courtoy R, Stevenaert A, *et al.* Mammototropes in human pituitary adenomas as revealed by electron microscopic double gold immunostaining method. *Acta Endocrinol*, 118:503-512, 1988.
  11. Fumagalli G, Zanini A. In cow anterior pituitary, growth hormone and prolactin can be packed in separate granules of the same cell. *J Cell Biol*, 100: 2019-2024, 1985.
  12. Halmi NS. Occurrence of both growth hormone- and prolactin-immunoreactive material in the cells of human somatotrophic pituitary adenomas containing mammotropic elements. *Virchows Arch A- Pathol Anat Histopathol*, 398:19-31, 1982.
  13. Papka RE, Yu SM, Nikitovitch-Winer MB. Use of immunoperoxidase and immunogold methods in studying prolactin secretion and application of immunogold labelling for pituitary hormones and neuropeptides. *Am J Anat*, 175:289-306, 1986.
  14. Sánchez J, Bernabe A, Navarro JA, *et al.* Immunogold identification of prolactin cells of goats in anoestrus, pregnancy and milk production: Ultrastructural variations. *Acta Anat*, 143:118-126, 1992.
  15. Sánchez J, Navarro JA, Bernabe A, *et al.* Immunogold identification of the GH cells of goat in different physiological conditions. *Histol Histopathol*, 8:83-89, 1993.
  16. Thorpe JR, Ray KP, Wallis M. Occurrence of rare somatomammothrops in ovine anterior pituitary tissue studied by immunogold labelling and electron microscopy. *J Endocrinol*, 124:67-73, 1989.
  17. Thorpe JR, Wallis M. Immunocytochemical and morphometric studies of mammothrops, somatotrophs and somatomammothrops in sheep pituitary cell cultures. *J Endocrinology*, 129:417-422, 1990.
  18. Parry DM, McMillen IC, Willcox DL. Immunocytochemical localization of prolactin and growth hormone in the ovine pituitary. *Cell Tiss Res*, 194:327-336, 1978.
  19. Nikitovitch-Winter MB, Atkin J, Maley BE. Colocalization of Prolactin and growth hormone within specific adenohypophyseal cells in male, female, and lactating female rats. *Endocrinol*, 121:625-630, 1987.
  20. Hashimoto S, Fumagalli G, Zanini A, *et al.* Sorting of three secretory proteins to distinct secretory granules in acidophilic cells of cow anterior pituitary. *J Cell Biol*, 105:1579-1586, 1987.
  21. Dada MO, Campbell GT, Blake CA. Pars distalis cell quantification in normal adult male and female rats. *J Endocrinol*, 101:87-94, 1984.
  22. 이인세, 이홍식, 강태천 등. 한국재래산양 뇌하수체의 성샘자극세포에 관한 전자현미경적 연구. 대한수의학회지, 36:763-771, 1996.
  23. Purves HD, Griesbach WE. A study on the cytology of the adenohypophysis of the dog. *J Endocrinol*, 14: 361-370, 1957.
  24. Yamaji A, Sasaki F, Iwama Y, *et al.* Mammothrops and somatotropes in the adenohypophysis of androgenized female mice: Morphological and immunohistochemical studies by light microscopic correlated with routine electron microscopy. *Anat Rec*, 233:103-110, 1992.
  25. Mikami SI. Light and electron microscopic investigations of six types of glandular cells of the bovine adenohypophysis. *Z Zellforsch*, 105:457-482, 1970.
  26. Shirasawa N, Kihara H, Yoshimura F. Fine structural



- and immunohistochemical studies of goat adenohypophysial cells. *Cell Tiss Res*, 240:315-321, 1985.
27. Yamaguchi S, Shirasawa N, Nogami H. Immunohistochemical and ultrastructural studies of bovine anterior pituitary cells. *Biomed Res*, 9:1-10, 1988.
  28. Stratman IE, Ezrin C, Sellers EA. Estrogen-induced transformation of somatotropes into mammotropes in the rat. *Cell Tiss Res*, 152:229-238, 1974.
  29. Lloyd RV. Estrogen-induced hyperplasia and neoplasia in the rat anterior pituitary gland : An immunohistochemical study. *Am J Path*, 113:198-206, 1983.
  30. Liu J, Andrew PC, Mershon JL, *et al* . A VGF-Derived Neuropeptide Purified from Bovine Posterior Pituitary. *Endocrinology*, 135:2742-2748, 1994.
  31. Hyde JF, Ben-Jonathan N. The posterior pituitary contains a potent prolactin-releasing factor: *In vivo* studies. *Endocrinology*, 125:736-741, 1989.
  32. Laudon M, Grossman DA, Ben-Jonathan N. Prolactin-releasing factor : Cellular origin in the intermediate lobe of the pituitary. *Endocrinology*, 126:3185-3192, 1990.
-