

한국재래산양 뇌하수체의 성장자극세포 및 젖샘자극세포에 관한 면역조직화학적 연구

이인세 · 이흥식 · 강태천* · 서제훈 · 송승훈 · 남영삼

서울대학교 수의과대학
서울대학교 의과대학*
(1998년 8월 20일 접수)

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

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

College of Veterinary Medicine, College of Medicine, Seoul National University*
(Received Aug 20, 1998)

Abstract : The localizations and morphological characteristics of immunoreactive cells for prolactin(PRL) and growth hormone(GH) antisera were studied with double immunohistochemistry in the adenohypophysis of the Korean native goat.

PRL immunoreactive cells(mammotropes) and GH immunoreactive cells(somatotropes) were present in the pars distalis and pars tuberalis, but not in the pars intermedia. A few cells were stained with both PRL and GH antisera (somatomammotropes). The possessional percentages of mammotropes, somatotropes and somatomammotropes were 37.0%, 32.6%, 1.0% in females and 35.6%, 32.6%, 1.1% in males, respectively.

Mammotropes were oval or round in shape, and 10~20 μ m \times 17~25 μ m in size. These cells were distributed throughout the pars distalis, but were more abundant on the dorsal part adjacent to the hypophyseal cavity and along the lateral and ventral peripheral regions. Somatotropes were elliptical, triangular or polygonal in shape, and 8~17 μ m \times 17~18 μ m in size. The distribution pattern of somatotropes was similar to that of mammotropes. Some somatomammotropes were intercalated between clusters of mammotropes while the others were dispersed independently among the secretory cells.

Key words : mammotropes, somatotropes, somatomammotropes, immunohistochemistry
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

뇌하수체(hypophysis)에서 대부분의 호르몬분비세포를 함유하고 있는 부분은 샘뇌하수체로서 원위부분(pars distalis), 용기부분(pars tuberalis) 및 중간부분(pars intermedia)의 세 부분으로 구성되어 있다¹⁻³.

샘뇌하수체의 호르몬분비세포는 주로 원위부분에 가장 많이 포함되어 있는데 현재까지 알려진 바로는 성장자극세포(somatotrope), 젖샘자극세포(mammotrope), 갑상샘자극세포(thyrotrope), 성샘자극세포(gonadotrope) 및 부신피질자극세포(corticotrope) 등이 포함되는 것으로 알려져 있다⁴⁻¹⁰.

이 중 성장자극세포와 젖샘자극세포는 산호성세포에 속하는 세포들로서 각각 성장호르몬(growth hormone, somatotropin) 및 젖샘자극호르몬(prolactin, luteotropic hormone)을 분비한다. 이 두 세포는 샘뇌하수체 원위부분에서 가장 많은 비율을 차지하며, 양에서는 원위부분세포의 거의 85% 이상을 차지한다고 보고되고 있다¹¹.

성장자극세포에서 분비되는 성장호르몬은 신체의 성장을 자극하는 호르몬으로서 여러 대사과정에 영향을 미치는데 특히 긴 뼈의 뼈끝성장을 촉진시킨다. 대부분의 성장자극세포는 원형, 타원형 및 삼각형의 세포로 흔히 무리를 지어 존재하며 동물에 따라 차이가 있으나 대체로 원위부분의 등쪽 및 중앙부와와 중간부분의 아래쪽에 다수 분포한다고 알려지고 있다¹². 또한 이 세포로부터 분비되는 성장호르몬의 양도 성장상태에 따라서 차이가 많아서 나이가 들면 이 호르몬의 분비량은 현저히 감소하는 것으로 보고되고 있다¹³.

젖샘자극세포는 샘뇌하수체 원위부의 실질세포 안에 산재하여 분포하며 특히 원위부분 뒤쪽의 변두리에 많이 분포한다고 알려져 있다. 이 세포에서 분비되는 젖샘자극호르몬은 젖분비를 시작하게 할 뿐 아니라 다른 호르몬과 관계하여 분만 후에 젖분비가 계속 유지되도록 한다^{9,12}. 또한 젖샘자극호르몬은 난소의 황체를 자극하여 프로그스테론을 분비시킴으로써 임신이 유지되도록 한다. 따라서 샘뇌하수체에서 젖샘자극세포의 수는 수컷에 비하여 암컷에 많이 분포하며 특히 임신기와 젖분비기에 상당히 증가한다고 보고되어 있다¹¹. 최근 연구에 의하면 젖샘자극호르몬은 번식생리학 기능 외에도 성체의 면역계통에서 면역조절기능을 수행한다고 주장

되고 있다. 즉, 이 호르몬은 여러 형의 백혈구에 발현되는 특수한 젖샘자극호르몬수용체(prolactin receptors)를 통하여 humoral-mediated immunity와 cell-mediated immunity 모두에 영향을 미친다고 추정되고 있다¹⁴.

한편 성장호르몬과 젖샘자극호르몬은 대부분 서로 다른 별개의 세포로부터 분비되고 있으나 근래의 보고에 의하면 일부 세포는 이 두 호르몬을 동시에 분비한다는 사실이 밝혀졌다^{8,11,15,16}. 이 세포는 성장/젖샘자극세포(somatomammotropes)로서 샘뇌하수체에서의 상대적인 분포비율은 종간에 많은 차이가 있음이 보고되어 있다¹⁷⁻²¹.

지금까지 새김질동물류 뇌하수체의 성장자극세포와 젖샘자극세포에 관한 연구는 소, 양, 산양을 대상으로 한 연구가 소수 보고되어 있다^{8,11,16,22-24}. 그러나 같은 새김질동물이라도 소와 같은 큰새김질동물류와 양 및 산양 등의 작은새김질동물류 간에는 번식생리에 큰 차이를 보인다. 즉, 소는 일년내내 발정이 오는 연중다발정동물인데 비하여, 양과 산양은 가을에서 겨울에 걸쳐 발정이 오는 번식계절을 갖는 동물이어서 생식생의 계절적 변화가 많다. 따라서 양과 산양이 발정기와 비발정기의 계절성이 명확하기 때문에 번식과 관계된 각종 연구에 좋은 연구대상동물로 여겨지고 있다^{25,26}.

한편 한국재래산양은 조사료의 이용률이 높고 질병에 강한 체질 때문에 값비싼 젖소나 한우 또는 양을 대신하여 새김질동물을 대상으로 하는 많은 연구에 이용되고 있다. 또한 근래에는 한국재래산양을 대상으로 한 해부학적 연구 및 각종 번식생리에 대한 연구가 많이 수행되고 있다²⁷⁻²⁹. 그러나 번식과 관련된 내분비계통의 연구에 있어서 필수적으로 전제되어야 할 뇌하수체에 관여하는 생식샘자극세포에 관한 연구^{30,31} 등 극히 일부만이 수행되었으며 특히 성장자극세포와 젖샘자극세포에 대한 해부학적 연구는 전무한 실정에 있다.

본 연구는 면역조직화학적 기법을 이용하여 한국재래산양 뇌하수체의 성장자극세포와 젖샘자극세포 및 성장/젖샘자극세포의 구조와 분포상태, 면역반응성 등을 밝히고자 수행하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 조직처리 : 체중 15kg 내외의 한국재래산양 암수 각 4마리를 사용하였다. 실험동물은 Rompun(Bayer

Korea Co., Korea)으로 마취시켜 왼쪽총목동맥을 통하여 방혈시키고 곧 1,000ml 당 heparin 1,000IU를 함유한 saline 용액으로 관류세척한 다음 계속해서 Böu인액으로 관류고정하였다. 관류고정이 끝난 동물은 두개강을 열고 뇌하수체를 적출하였다. 이후 다시 관상단면상에서 동일한 길이로 앞쪽부분(rostral portion), 중간부분(middle portion) 및 뒤쪽부분(caudal portion)의 3부분으로 구분절단한 다음, 같은 고정액에서 12시간 후고정시켰다.

면역조직화학반응 : 고정이 끝난 조직은 통상방법에 따라 탈수, 투명화 과정을 거쳐 paraffin에 포매하였다. 포매된 조직은 부위별로 3~5 μ m 두께의 절편을 제작하여 gelatin을 입힌 slide에 부착시킨 다음 면역조직화학반응을 실시하였다.

조직은 먼저 조직내의 내인성 peroxidase를 제거하기 위해서 0.5% 과산화수소가 함유된 methanol 용액에서 30분간 반응시켰다. 이어서 비특이적 반응을 방지하기 위하여 normal goat serum에서 2시간 반응시킨 후 streptavidin-biotin peroxidase 법을 이용한 면역조직화학반응을 실시하였다. 면역조직화학반응에 이용된 모든 항체는 3% normal goat serum 및 0.1% triton X-100(Sigma, USA)이 함유된 0.1M phosphate buffered saline(PBS, pH7.4)에 희석하여 사용하였다.

1차항체는 rabbit anti-human prolactin(PRL, Dako, USA)과 rabbit anti-human growth hormone(GH, Dako, USA)의 희석용액을 각각 1:4로 다시 희석하여 사용하였다. 조직은 1차항체로 4 $^{\circ}$ C에서 하룻밤동안 반응시킨 후 2차항체인 biotinylated-goat anti-rabbit IgG(Zymed, USA)를 1:200으로 희석하여 상온에서 2시간 반응시켰다. 이어서 1:200으로 희석한 peroxidase conjugated streptavidin(Zymed, USA)에 상온에서 1시간 반응시켰다. 이상 각 단계의 반응후에는 PBS(pH 7.4)액으로 4~5차례 세척하였다.

항원항체반응이 끝난 조직은 0.003% 과산화수소와 3% 4-Cl-naphthol이 함유된 Tris buffer 용액에서 10~15분간 발색시켰다. 발색반응이 나타난 조직절편은 Crystal mount(Biomed, USA)로 봉입한 다음 광학현미경으로 관찰하였다.

이중면역조직화학반응 : 일부 조직절편에 대하여는 PRL과 GH가 세포내에 함께 존재하는지의 여부를 알아보기 위하여 PRL 및 GH 1차항체 모두에 면역반응을 실시하였다. 조직은 먼저 PRL에 대한 1차항체를 이용하여 동일한 방법으로 면역조직화학반응을 수행한 후 0.003%

과산화수소 및 3% 4-Cl-naphthol이 함유된 Tris buffer(pH 7.4) 용액에서 10~15분간 발색시켰다. 발색이 끝난 조직은 Crystal mount(Biomed, USA)로 봉입한 후 PRL항체에 청색으로 반응한 세포를 사진촬영하였다. 이후 일차항체로 사용된 PRL항체를 제거하기 위하여 acid permanganate 법을 이용하였다. 즉, 0.15M KMnO₄ 및 0.01M H₂SO₄ 혼합용액을 용출용액으로 하여 조직을 50초간 침지시켜 PRL항체를 용출시켰다. 같은 조직에 대하여 다시 동일한 방법으로 GH에 대한 면역조직화학반응을 수행하여 0.003% 과산화수소와 0.05% DAB(3,3'-diamino-benzidine tetrachloride, Sigma, USA)가 함유된 Tris buffer(pH 7.4) 용액으로 발색시켰다. DAB에 의하여 갈색으로 반응된 세포는 이미 촬영한 PRL반응 부위와 대조하여 동일한 부위를 찾아 촬영하였다. 또한 같은 면역조직화학반응을 PRL과 GH에 대한 순서를 바꾸어 실시하였다.

세포계수 : 사진촬영한 뇌하수체의 각 부위에서 photostyle system(Carl Zeiss, Germany)을 이용하여 가로, 세로 각각 300 μ m의 동일부위를 선정하여 나타난 세포중 PRL과 GH항체에 반응한 세포 및 두 항체 모두에 반응한 세포의 수를 세어 그 비율을 구하였다.

결 과

한국재래산양의 뇌하수체에서 rabbit anti-human PRL에 대한 면역반응(PRL반응) 및 rabbit anti-human GH에 대한 면역반응(GH반응)은 샘뇌하수체의 원위부분과 용기부분에서 관찰되었으며, 중간부분과 신경뇌하수체에서는 관찰되지 않았다.

PRL 및 GH항체에 대한 면역반응 : 샘뇌하수체에서 PRL과 GH항체에 대한 면역반응은 원위부분 전체에 걸쳐 관찰되었다. 그러나 PRL항체에 면역반응을 보인 세포(젓샘자극세포) 및 GH항체에 면역반응을 보인 세포(성장자극세포)의 분포와 반응정도는 샘뇌하수체 원위부분의 각 부위에서 서로 다르게 나타났다. PRL과 GH 모두 대체로 중앙부위 보다는 가쪽과 배쪽의 주변부에서 더 강한 면역반응을 보였으며 반응한 세포의 수도 더 많이 관찰되었다.

대부분의 경우 PRL반응과 GH반응은 각기 서로 다른 세포에서 나타났으나 일부 세포는 PRL과 GH항체에 모두 반응하였다(성장/젓샘자극세포). 젓샘자극세포, 성장자극세포 및 성장/젓샘자극세포의 분포상태는 젓샘자극

세포가 암수 각각 37.0%와 35.6%로 가장 많았으며 성장자극세포가 암수 모두 32.6%였다. 성장/젖샘자극세포는 암수 각각 1.0%와 1.1%로 가장 적게 관찰되었다(Tables 1, 2; Figs 1~7).

젖샘자극세포의 분포 및 구조 : PRL항체에 면역반응을 보인 젖샘자극세포(mammotropes)는 암수 모두에서 샘뇌하수체의 용기부분과 원위부분 전체에 걸쳐 분포하였다.

샘뇌하수체 원위부분의 관상단면상에서 젖샘자극세포는 배쪽과 외측부위의 가장자리쪽에서 가장 많이 관찰되었으며 다음은 뇌하수체강에 인접한 등쪽부위에서 많이 관찰되었다. 젖샘자극세포의 면역반응성도 배쪽, 외측 및 등쪽부위에서 매우 강하였고 반응성도 서로 비슷하였다. 그러나 중앙부위에서는 주변부에 비하여 약한 PRL반응을 보였으며 반응세포의 수도 적었다(Tables 1, 2; Figs 1~4, plates a).

배쪽과 외측의 가장자리부위 및 등쪽부위에서 젖샘자극세포는 부위 전반에 걸쳐 비교적 고르게 분포하였다.

그러나 등쪽부위의 경우, 뇌하수체강과 면한 1줄 내지 2줄의 입방형의 세포열에서는 젖샘자극세포가 관찰되지 않았고 보다 내측의 세포에서만 관찰되었다(Fig 1a).

젖샘자극세포는 2개 이상으로부터 10여개에 이르는 세포가 서로 모여서 포도송이와 같은 집단(cluster)을 이루었으며 샘뇌하수체 각 부위의 혈관 주위에서 관찰되었다. 그러나 집단을 이룬 젖샘자극세포들 사이에서 날개의 젖샘자극세포가 관찰되기도 하였다.

젖샘자극세포의 형태는 원형 또는 타원형이었으며 크기는 단경이 10~20 μ m, 장경이 17~25 μ m였다.

성장자극세포의 분포 및 구조 : GH항체에 면역반응을 보인 성장자극세포(somatotropes)는 암수 모두에서 샘뇌하수체의 용기부분과 원위부분 전체에 걸쳐 분포하였으며 부위별 분포상태는 젖샘자극세포의 경우와 유사하였다(Tables 1, 2).

원위부분에서 성장자극세포는 배쪽부위에서 가장 많은 수가 분포하였으며 면역반응도 강하게 관찰되었다. 외측부위에서도 비교적 많은 수의 성장자극세포가 분포

Table 1. The distributions of mammotropes, somatotropes and somatomammotropes in the adenohypophysis of the female Korean native goat

Portions	Total cell counted	Number of cells(%)		
		Somatotropes	Mammotropes	Somatomammotropes
Dorsal	183.7 \pm 15.96	57.3 \pm 7.34(31.2)	61.2 \pm 7.32(33.3)	0.9 \pm 0.93(0.5)
Peripheral	194.4 \pm 15.42	75.6 \pm 8.99(39.0)	83.4 \pm 8.33(43.0)	3.2 \pm 1.98(1.7)
Central	175.7 \pm 11.14	38.1 \pm 7.86(21.7)	51.1 \pm 6.34(29.1)	0.4 \pm 0.78(0.2)
Mean	187.0 \pm 14.48	61.7 \pm 8.30(32.6)	69.8 \pm 7.58(37.0)	1.9 \pm 1.42(1.0)

Table 2. The distributions of mammotropes, somatotropes and somatomammotropes in the adenohypophysis of the male Korean native goat

Portions	Total cell counted	Number of cells(%)		
		Somatotropes	Mammotropes	Somatomammotropes
Dorsal	173.7 \pm 11.24	51.4 \pm 6.78(29.6)	53.8 \pm 5.23(31.3)	0.7 \pm 1.03(0.4)
Peripheral	196.4 \pm 17.24	74.9 \pm 7.92(38.1)	81.6 \pm 6.04(41.5)	3.6 \pm 1.78(1.8)
Central	181.3 \pm 9.14	44.2 \pm 8.44(24.4)	50.9 \pm 8.81(28.1)	0.5 \pm 0.98(0.3)
Mean	186.9 \pm 13.71	61.3 \pm 7.76(32.6)	67.0 \pm 6.53(35.6)	2.1 \pm 1.39(1.1)

하였으나 피막에 인접한 부위에서는 반응세포가 없거나 아주 적은 수의 성장자극세포만이 관찰되었다. 등쪽부위에서는 뇌하수체강에 인접한 몇개의 세포층에는 성장자극세포가 드물었으나 그 밖의 부위에서는 많은 성장자극세포가 분포하였다. 그러나 배쪽부위와 외측부위에 비하여는 세포의 수가 적었고 면역반응성도 미약하였다. 중앙부위에서 GH반응은 다른 부위에 비하여 미약하게 관찰되었다(Figs 1-4, plates b).

성장자극세포도 여러개의 세포가 모여있는 경향을 보이기는 했으나 젓샘자극세포에서와 같은 포도송이 모양의 무리를 형성하지는 않았다. 성장자극세포의 형태는 타원형, 삼각형, 다각형 등 매우 다양하였으며 핵이 세포질의 한쪽에 치우쳐 있는 경우가 대부분이었다. 세포의 크기는 단경 8~17 μ m, 장경 17~18 μ m로 젓샘자극세포보다 약간 작았다.

성장/젓샘자극세포의 분포 및 구조 : PRL과 GH에 모두 양성반응을 보인 성장/젓샘자극세포(somatotammotropes)는 아주 적은 수만이 관찰되었다. 성장/젓샘자극세포는 젓샘자극세포의 군집 사이에 나타나거나 또는 별도의 독립된 세포로 분포하였다(Figs 5-7).

성장/젓샘자극세포는 샘뇌하수체 원위부분의 주로 외측부위와 배쪽부위에서 관찰되었다. 면역반응성은 PRL과 GH 모두에 같은 정도로 나타난 경우 보다는 GH에 비하여 PRL에 보다 강하게 나타난 경우가 더 많이 관찰되었다. 성장/젓샘자극세포의 형태와 크기는 성장자극세포와 젓샘자극세포의 중간형태를 나타내었으나 성장자극세포보다는 젓샘자극세포에 더 유사한 편이었다.

고 찰

샘뇌하수체의 성장자극세포 및 젓샘자극세포를 비롯한 호르몬분비세포에 대한 초기의 형태학적인 연구는 여러가지 조직화학염색법에 의하여 각 분비세포를 감별해내려고 시도되었다³²⁻³⁵.

그후 계속하여 전자현미경을 이용한 세포소기관 및 분비과립 등의 미세구조적 특징에 의하여 이들 세포를 동정하였다^{1,5,36,37}. 그러나 peroxidase-antiperoxidase complex 법에 의한 면역세포화학법이 도입되면서 이들 세포에 대한 보다 분명한 동정이 이루어졌다³⁸⁻⁴¹.

성장자극세포와 젓샘자극세포는 같은 산호성세포에 속하는 세포로서 샘뇌하수체의 호르몬분비세포중 가장

많은 수를 차지하는 것으로 알려져 있다^{11,42,43}. 이 중 성장자극세포는 신체의 성장과 각종 대사기능에 관여하는 성장호르몬(GH)을 분비하며, 젓샘자극세포는 유즙을 분비시키도록 돕는 젓샘자극호르몬(PRL)을 분비하는 것으로 보고되었다^{6,44}. 그러나 Fumagalli와 Zanini¹⁶에 의하여 소의 뇌하수체에는 GH와 PRL을 동시에 분비하는 성장/젓샘자극세포(somatotammotropes)가 있다는 사실이 밝혀졌다. 이후 각종 동물에서도 이들 세포의 존재가 확인되었으며 그 분포상태는 동물에 따라 또는 개체 및 번식생리에 따라 많은 차이가 있는 것으로 알려졌다^{8,16,22,43,45}.

한국재산양을 대상으로 한 본 실험에서도 중간부분을 제외한 샘뇌하수체 전 부위에서 젓샘자극세포와 성장자극세포를 관찰할 수 있었다. 이외에도 적은 수이긴 하지만 PRL항체와 GH항체에 모두 면역반응을 나타낸 성장/젓샘자극세포도 관찰되었다. 이들 3세포의 분포상태는 젓샘자극세포가 암수에서 각각 37.0%와 35.6%로 가장 많았고 성장자극세포가 암수 모두 32.6%로 그 다음으로 많았다. PRL과 GH에 모두 면역반응을 보인 성장/젓샘자극세포는 약 1.0%로 비교적 적게 출현하였다. 이러한 결과는 Yamaji *et al*⁴⁵이 생쥐에서 젓샘자극세포, 성장자극세포 및 성장/젓샘자극세포가 각각 43.8%, 33.1% 및 0-0.4%로 젓샘자극세포가 가장 많았다는 보고와 유사하였으나 성장/젓샘자극세포는 보다 많이 관찰된 결과였다. 그러나 Thorpe *et al*⁴³이 같은 새끼동물인 암양에서 보고한 바와는 차이가 많았다. 즉, 암양에서 이 3세포의 출현율은 각각 74.8%, 11.0% 및 0.15%로서 한국재산양 암컷에 비하여 젓샘자극세포는 2배 가량 많은 반면 성장자극세포는 절반 이하로 적었다. 특히 성장/젓샘자극세포의 경우 1,800개의 세포중 단 2개만 관찰되었다고 하였는데 이는 본 실험의 경우 성장/젓샘자극세포가 암수에서 약 187개중 2개꼴로 나타난 것과는 대조를 이룬다.

또한 이 결과는 암소에서 성장/젓샘자극세포가 상당수 출현한다고 한 보고^{8,16}와도 큰 차이가 나는 결과로서 Hashimoto *et al*⁸은 산호성세포중 거의 26%가 성장/젓샘자극세포라고 하였다. 그러나 이들이 실험한 대상이 비유중에 있는 암소라는 점에 비추어볼 때 이때 출현한 다수의 성장/젓샘자극세포는 젓샘비와 관련하여 젓샘자극세포로 이행 중에 있는 세포일 것으로 생각된다.

성장자극세포와 젓샘자극세포의 출현에 대하여 Bak-er와 Gross⁴⁷는 성장자극세포는 수컷에서, 젓샘자극세포

는 암컷에서 세포가 더 크고 수도 많다고 하였으나 한국 재래산양의 경우 젖샘자극세포는 암컷에서 약간 많았으나 성장자극세포는 암수간에 차이가 없었다. 이는 본 실험에는 비번식계절에 있는 산양을 사용하였기 때문에 암수간 생리적 차이가 적었던데 기인한 것으로 생각된다.

소와 산양의 샘뇌하수체에서 성장자극세포와 젖샘자극세포는 모두 원위부분 전체에 고루 분포하는 것으로 보고되고 있다^{37,38,41,46}. 한국재래산양의 경우에도 성장자극세포 및 젖샘자극세포는 원위부분에 고루 분포하였으나 중앙부위에 비하여 등쪽과 외측 및 배쪽부위의 가장자리쪽에 더 많이 분포하였다. 이는 Dacheux와 Duboid³⁸가 소의 젖샘자극세포가 가장자리쪽에 더 많이 분포한다는 보고와 같은 결과였다. 또한 젖샘자극세포가 포도송이 모양의 집단을 이루어 존재하는 반면 성장자극세포는 원위부분 전체에 고루 산재하여 분포하는 양상도 산양⁴³과 소^{35,38}에서 보고된 바와 유사하였다.

그러나 용기부분에는 성장자극세포와 젖샘자극세포가 모두 드물게 관찰된다는 Mikami³⁷ 및 Schulte *et al*³⁹의 보고와는 달리 한국재래산양에서는 용기부분에도 상당한 수의 성장자극세포 및 젖샘자극세포가 분포하였다. 이는 한국재래산양이 계절번식동물로서 비번식계절에서 번식계절로 혹은 번식계절에서 비번식계절로 바뀌는 시기에 겪게 되는 급격한 호르몬 변화를 최소화하는 분비세포의 분포양상으로 사료된다. 즉, 시상하부에서 성장호르몬분비호르몬(GHRH)과 젖샘자극호르몬분비호르몬(PRH)의 급격한 분비변화가 직접 샘뇌하수체 원위부분에 영향을 미칠 경우 원위부분에 다수 존재하는 성장자극세포와 젖샘자극세포에 의해 신체는 급격한 호르몬 변화에 의한 어려움을 겪게 되지만 GHRH와 PRH가 원위부분에 도달하기 전에 용기부분의 성장자극세포나 젖

샘자극세포를 자극하여 이들 세포가 각각 GH나 PRL을 뇌하수체 문맥으로 분비하면 되며이전에 의하여 원위부분에서 GH와 PRL의 분비가 억제되어 급격한 생리적 변화를 피할 수 있다고 생각된다.

결 론

한국재래산양 뇌하수체에서 성장자극세포와 젖샘자극세포의 구조와 분포상태를 관찰하고 동시에 이들 세포의 구조를 규명하기 위하여 streptavidin-biotin peroxidase 방법으로 rabbit anti-human prolactin과 rabbit anti-human GH에 대한 면역조직화학반응을 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 젖샘자극세포와 성장자극세포는 샘뇌하수체의 원위부분과 용기부분에 분포하였으며 중간부분에서는 관찰되지 않았다. 원위부분의 세포중 젖샘자극세포는 암수에서 각각 37.0%와 35.6%였고 성장자극세포는 암수 모두 32.6%였다. Prolactin항체와 GH항체에 모두 반응한 성장/젖샘자극세포도 암·수에서 각각 1.0%와 1.1%가 관찰되었다.
2. 젖샘자극세포는 난원형 내지 타원형이었으며, 크기는 단경 10~20 μ m, 장경 17~25 μ m였다. 이 세포는 주로 원위부의 배쪽 및 외측부분의 가장자리와 등쪽부분에 많이 분포하였다.
3. 성장자극세포는 타원형, 원형 또는 방추형의 다양한 형태였으며 크기는 단경 8~17 μ m, 장경 17~18 μ m였다. 이 세포의 분포상태는 젖샘자극세포와 거의 비슷하였다.
4. 성장/젖샘자극세포는 타원형의 세포로, 젖샘자극세포의 군집 사이에 나타나거나 또는 다른 분비세포 사이에 산재하였다.

Legends for figures

Fig 1~4. Micrographs of coronal sections through the pars distalis of the adenohypophysis in Korean native goat. The sections were stained with anti-prolactin serum in plates a and with anti-GH serum in plates b, and visualized by 4-Cl-1 naphthol($\times 200$).

Fig 1. PRL(a) and GH(b) immunoreactive cells in dorsal area adjacent to the hypophyseal cavity. Notice the columnar shaped cells adjacent to the hypophyseal cavity without immunoreactivity against PRL or GH.

Fig 2. PRL(a) and GH(b) immunoreactive cells in the lateral peripheral area. Most of PRL immunoreactive cells gather together in many clusters.

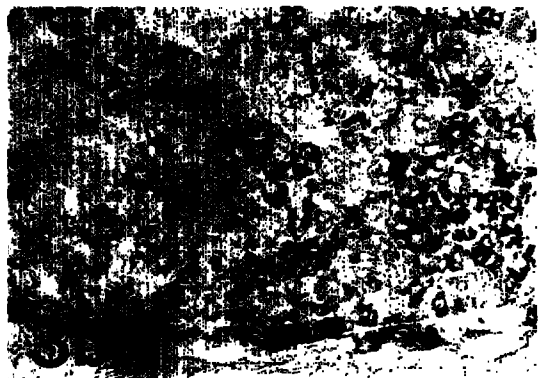
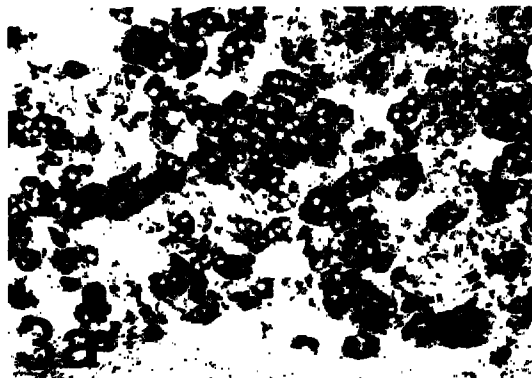
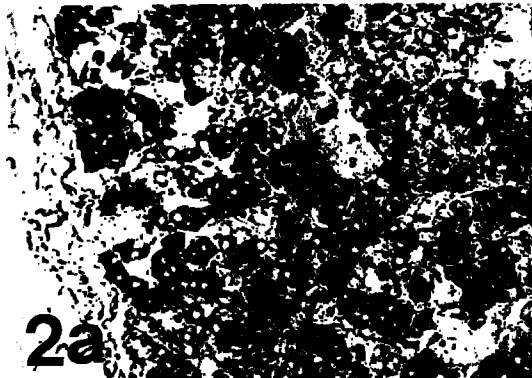
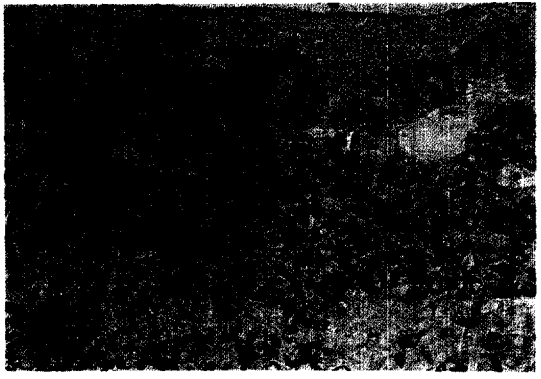
Fig 3. PRL(a) and GH(b) immunoreactive cells in the ventral peripheral area. The number of reactive cells and the immunoreactivity are similar to those in the lateral area in Fig 2.

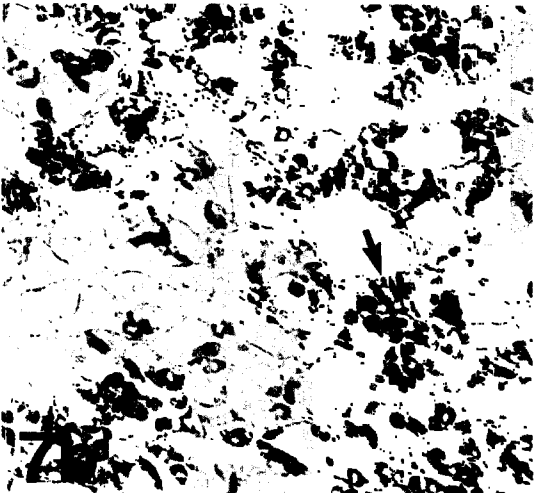
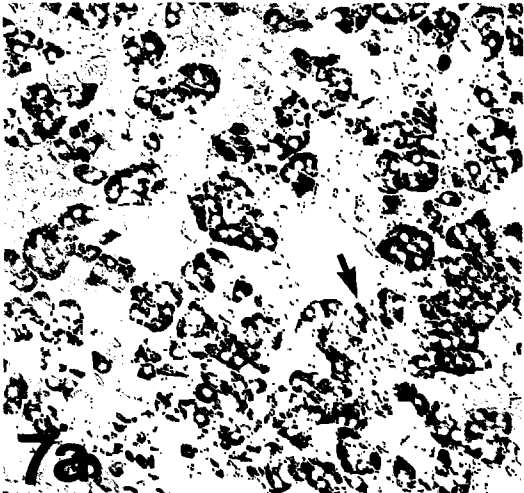
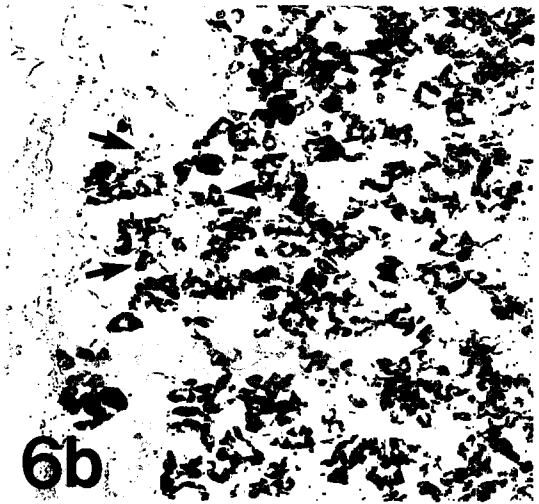
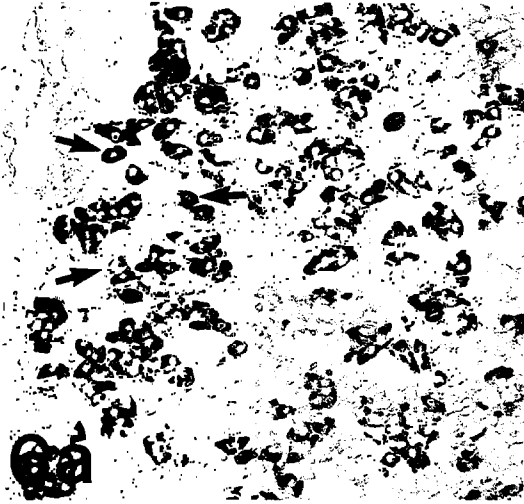
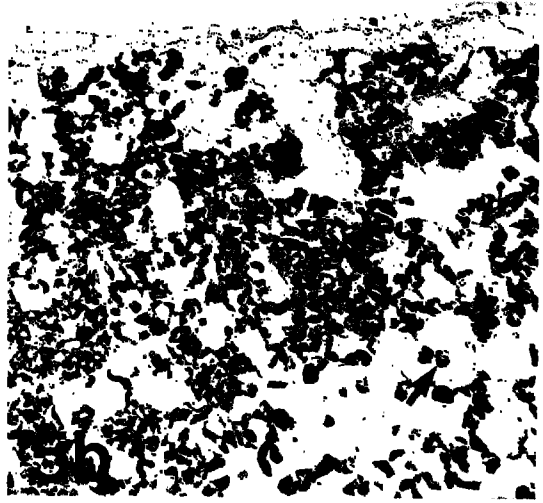
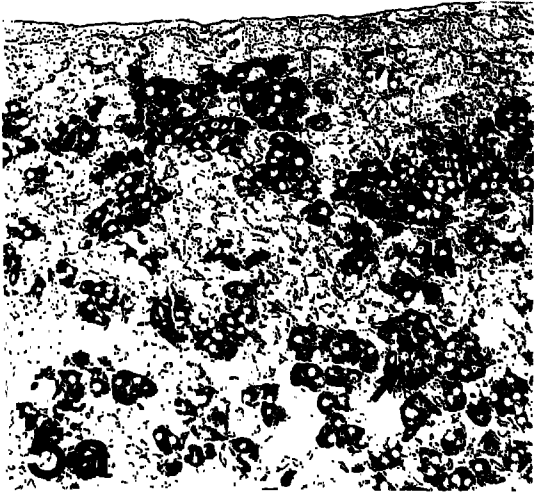
Fig 4. PRL(a) and GH(b) immunoreactive cells in the central area. The immunoreactivity is weaker and the number of the immunoreactive cells is fewer than in the peripheral region.

Figs 5~7. Micrographs of coronal sections through the pars distalis of the adenohypophysis in Korean native goat. In micrographs of plates a, the sections were stained with anti-prolactin serum and visualized by 4-Cl-1 naphthol. In plates b, the same sections as plates a, were stained with anti-GH serum after removal both of PRL antiserum and its color substrate. A few cells were immunostained with PRL and GH antisera(GH/PRL cell, arrow) in dorsal(5b), lateral(6b) and ventral(7b) regions($\times 200$).

참 고 문 헌

1. Mikami SI, Daimon T. Cytological and cytochemical investigations of the adenohypophysis of the sheep. *Arch Histol Jap*, 29:427-445, 1968.
2. Dellmann HD, Brown EM. *Textbook of veterinary histology*, 3rd ed, Lea & Febiger, Philadelphia:361-371, 1987.
3. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. *Textbook of veterinary anatomy*, Saunders, Philadelphia: 205-207, 1987.
4. Asdams CWM, Swettenham KV. The histochemical identification of two type of basophil cell in the normal human adenohypophysis. *J Pathol Bacteriol*, 75: 95-103, 1958.
5. Dekker A. Pituitary basophils of the Syrian hamster: An electron microscopic investigation. *Anat Rec*, 158: 351-368, 1967.
6. Parry DM, McMillen IC, Willcox DL. Immunocytochemical localization of prolactin and growth hormone in the ovine pituitary. *Cell Tiss Res*, 194:327-336, 1978.
7. Clarke JR, Purves HD. Two types of acidophil cell in the adenohypophysis of the sheep. *J Endocrinol*, 20: xxxvi-xxvii, 1960.
8. 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.
9. Junqueira LC, Carneiro J, Kelly RO. *Basic histology*, 6th ed, Lange, Los Altos, pp. 391-395, 1989.
10. 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.
11. Thorpe JR, Wallis M. Immunocytochemical and morphometric studies of mammatropes, somatotrophs and somatomammatrophs in sheep pituitary cell cultures. *J Endocrinol*, 129:417~422, 1990.
12. Campantico E, Guastalla A. Immunocytochemical identification of growth hormone- and prolactin-producing cells in the hypophysis of the new *Triturus cristatus carnifex* laur. *Gen Comp Endocrinol*, 86:197-202, 1992.
13. Takahashi S, Kawashima S, Seo H, et al. Age-related changes in growth hormone and prolactin messenger RNA levels in the rat. *Endocrinol Jpn*, 37:827-840, 1990.
14. Moreno J, Vicente A, Heijnen I, et al. Prolactin and early T-cell development in embryonic chicken. *Immunology Today*, 15:524-526, 1994.
15. Beckers A, Courtoy R, Stevenaert A, et al. Mammosomatotropes in human pituitary adenomas as revealed by electron microscopic double gold immunostaining method. *Acta Endocrinol*, 118:503-512, 1988.
16. 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.
17. Basetti M, Spada A, Arosio M, et al. Morphological studies on mixed growth hormone(GH)-and prolactin (PRL)-secreting human pituitary adenomas. Coex-





- isistence of GH and PRL in the same secretory granule. *J Clin Endocrinol Metab*, 62:1093-1100, 1986.
18. Dada MO, Campbell GT, Blake CA. Pars distalis cell quantification in normal adult male and female rats. *J Endocrinol*, 101:87-94, 1984.
 19. 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.
 20. Nikitovitch-Winter MB, Atkin J, Maley BE. Colocalization of Prolactin and growth hormone within specific adenohypophyseal cells in male, female, and lactating female rats, *Endocrinology*, 121:625-630, 1987.
 21. 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.
 22. 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.
 23. 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.
 24. Shimada T. Immunohistochemical localization of Keratin in bull, goat, and sheep anterior pituitary glands. *Cell Tiss Res*, 267:251-260, 1992.
 25. Yoon SB, Moon HC, Kim CK. Comparative anatomy of the Korean native goat. I. Muscles of the thoracic limb. *Korean J Vet Res*, 14:135-150, 1974.
 26. Jainudeen MR, Hafez ESE. *Reproduction in farm animals*, 5th ed, Lea & Febiger, Philadelphia:315~323, 1987.
 27. 이인세, 이홍식, 조사선 등. 단크론항체를 이용한 한국재산양 oxytocin 분비세포의 전자현미경적 연구. 농시논문집, 31:29-40, 1988.
 28. 변명대. 산양에 있어서 분만후 자궁의 변화. 가축번식학회지, 17:209-220, 1993.
 29. 김창근, 정영채, 윤종택 등. 한국재산양에서 계절이 정소기능, 정자의 내동성 및 수정능력에 미치는 영향. I. 정액성상과 정자의 내동성 및 난자침입능력의 계절적 변화. 가축번식학회지, 17:311-324, 1994.
 30. 이인세, 이홍식, 강태천, 등. 한국재산양 뇌하수체의 성샘자극세포에 관한 전자현미경적 연구. 대한수의학회지, 36:763-771, 1996.
 31. 이인세, 이홍식, 원무호 등. 한국재산양 샘뇌하수체의 생식샘자극세포에 관한 면역조직화학적 연구. 대한해부학회지, 30:649-657, 1997.
 32. Goldberg RC, Chaikoff IL. On the occurrence of six cell types in the dog anterior pituitary. *Anat Rec*, 112:265-274, 1952.
 33. Jubb KV, McEntree K. Observations on the bovine pituitary gland. II. Architecture and cytology with special reference to basophil cell function. *Cornell Vet*, 45:593-641, 1955.
 34. Purves HD, Griesbach WE. A study on the cytology of the adenohypophysis of the dog. *J Endocrinol*, 14:361-370, 1957.
 35. Heath E. Cytology of the pars anterior of the bovine adenohypophysis. *Am J Anat*, 127:131-158, 1970.
 36. Barnes BG. Electron microscope studies on the secretory cytology of the mouse. *Endocrinology*, 71:618-628, 1962.
 37. Mikami SI. Light and electron microscopic investigations of six types of glandular cells of the bovine adenohypophysis. *Z Zellforsch*, 105:457-482, 1970.
 38. Dacheux F, Dubois MP. LH-producing cells in the bovine pituitary. An electronic microscopic immunocytochemical study. *Cell Tiss Res*, 188:449-463, 1976.
 39. Schulte BA, Seal US, Plotka ED, et al. Seasonal changes in prolactin and growth hormone cells in the hypophyses of white tailed deer(*Odocoileus virginianus borealis*) studied by light microscopic immunocytochemistry and radioimmunoassay. *Am J Anat*, 159:369-377, 1980.
 40. Osamura RY, Vatanabe K. Histogenesis of the cells of the anterior and intermediate lobes of human pituitary glands: Immunohistochemical studies. *Int Rev Cytol*, 95:103-129, 1982.

41. Yamaguchi S, Shirasawa N, Nogami H. Immunohistochemical and ultrastructural studies of bovine anterior pituitary cells. *Biomed Res*, 9:1-10, 1988.
 42. LaBella F, Kress M, Fritz W, *et al.* Isolation of cytoplasmic containing growth hormone and prolactin from bovine pituitary, *Endocrinology*, 89:1094-1102, 1971.
 43. Thorpe JR, Ray KP, Wallis M. Occurrence of rare somatomammotrophs in ovine anterior pituitary tissue studied by immunogold labelling and electron microscopy. *J Endocrinol*, 124:67-73, 1989.
 44. Kurosumi K, Ozawa H, Akiyama K, *et al.* Immunoelectron 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.
 45. Yamaji A, Sasaki F, Iwama Y, *et al.* Mammotropes 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.
 46. Shirasawa N, Kihara H, Yoshimura F. Fine structural and immunohistochemical studies of goat adenohypophysial cells, *Cell Tiss Res*, 240:315-321, 1985.
 47. Baker BL, Gross DS. Cytology and distribution of secretory cell types in the mouse hypophysis as demonstrated with immunocytochemistry. *Am J Anat*, 153:193-216, 1978.
-