

온쓸개관을 묶은 집토끼 위날문점막의 미세구조 연구

박경호, 오승종, 고정식, 안의태, 박대균, 김선균¹
순천향대학교 의과대학 해부학교실, ¹우송정보대학 동물학과

간추림 : 본 실험은 온쓸개관이 폐쇄되었을 때 위날문점막의 미세구조적 변화를 관찰하기 위하여 시행하였다. 실험동물로는 체중 1.5 kg 내외의 숫토끼를 사용하였으며, 수술대조군과 수술군은 1일과 3일, 5일, 7일, 14일군으로 구분하였다.

수술군은 샘플링 시작 부위에 열리는 온쓸개관을 노출시켜 봉합사로 이중 봉합하였으며, 수술대조군은 수술군과 같은 수술과정을 모두 거치면서, 온쓸개관 결찰은 하지 않았다. 실험동물은 에테르로 마취하여 위날문점막 조직을 채취하였으며, 통상적인 방법으로 고정, 탈수과정을 거쳐 araldite 혼합액에 포매한 후, 60~70 nm 두께의 얇은 절편을 만들었다. 각 절편은 uranyl acetate와 lead citrate로 대조염색을 시행하여, JEM 100CX II 전자현미경으로 관찰하여 아래와 같은 결과를 얻었다.

1. 수술초기군에서 표면점액세포는 점액의 분비가 억제 되었다가 수술후기군에서는 점액분비가 점차로 회복된다.
2. 수술초기군에서 창자크롬친화세포(EC cell)의 분비능력은 억제되었다가 수술후기군에서는 활성화된다.
3. 수술초기군에서 가스트린 세포(G cell)의 분비능력이 억제되었다가 수술후기군에서는 활성화된다.
4. 수술초기군에서 소마토스타틴세포(D cell)의 분비능력이 증가되었다가 수술후기군에서는 억제된다.

즉 온쓸개관이 막히면, 날문부의 표면점액세포가 영향을 받아 점액의 분비가 억제되었다가 정상으로 되돌아가며, 창자크롬친화세포와 가스트린세포는 수술초기에는 분비능력은 억제되었다가 수술후기에는 활성화 되며, 소마토스타틴세포는 수술초기에는 분비능력이 활성화되었다가 수술후기에는 억제되는 현상을 보인다.

찾아보기 낱말 : 위날문점막, 창자크롬친화세포, 가스트린세포, 소마토스타틴세포, 미세구조

서 론

생체 내의 점액물질은 그 소재 부위에 따라 조직 화학적 성분에 차이가 있으며, 점액물질의 기능과 상태에 따라 성질과 조성이 다양하게 변화한다(Suprasert 등 1987). 점액물질은 각종 조건에 예민하게 반응하므로 위장관의 질병발생에도 밀접한 관계가 있다(Helander 1981). Helander(1981)에 따르면 사람의 위바닥과 위몸통의 표면과 샘부위는 표면점액세포(surface mucous cell), 점액목세포(mucous neck cell), 벽세포(parietal cell), 주세포(zymo-

gen cell) 및 창자내분비세포(enteroendocrine cell)로 구성되었으며, 들문부는 표면점액세포, 점액목세포 및 들문샘세포(cardiac gland cell)로, 날문부는 표면점액세포, 점액목세포, 날문샘세포(pyloric gland cell) 및 내분비세포로 구성되어 있다고 했다.

각급 척추동물의 위장관내에는 여러 종류의 내분비세포가 분포되어 있다(Capella와 Solcia 1972, Kitamura 등 1982). 이들 가운데 세로토닌(serotonin, 5-hydroxytryptamine)의 생산자로 알려진 창자크롬친화세포(enterochromaffin cell, EC cell)는 substance P와 모틸린(motilin)도 생산 및 분비하고 있는 것으로 알려져 있는 데, 이들 분비물들은 위장관내 평활근의 운동성에 관여하는 것으로 알려져 있다(Ormsbee와 Fondacaro 1985). 또한 창자크롬친화세포는 각종 스트레스에 대하여 예민하게 반응하는 것으로

*본 논문의 일부는 1999년 순천향대학교 자체 학술연구조성비 지원에 의해 이루어졌음.
교신저자: 박경호(순천향대학교 의과대학 해부학교실)
전자우편: kyungho@sch.ac.kr

알려져 있다(Gregg 1961).

위달문샘의 내분비세포 중에서는 창자크롬친화세포 이외에도 가스트린 세포(G cell), 소마토스타틴세포(D cell) 등이 있다. 가스트린세포의 분비과립은 구형이며, 바탕질의 전자밀도는 과립에 따라 낮은 것부터 비교적 높은 것까지 다양하다.

그리고 소마토스타틴세포의 과립은 대체로 둥글며, 과립의 바탕질은 비교적 낮은 전자밀도를 나타낸다. 이와 같은 창자내분비세포들은 발생학적으로 신경외배엽(neuroectoderm)에서 기원하여 위췌상피에 분포하는 것으로 알려져 있다.

한편 쓸개관이 폐쇄되면 일차적으로 간과 쓸개관에 형태학적 변화를 초래 할 뿐만 아니라, 담즙산염(bile salts)이 장에 유입되지 못하기 때문에 지방질의 유화(emulsification), lipase의 활성화 및 지방산의 흡수 등이 영향을 받아 지방성 설사(steatorrhea) 또는 흡수불량증후군(malabsorption syndrome)을 나타내는 것으로 알려져 있다(Ohl 등 1987).

Dragstedt 등(1942)은 개를 이용한 실험에서 담관 결찰이 췌장발생에 대한 저항력을 현저히 감소시켜서 십이지장에서는 모든 예에서 췌양이 발생되었고, 위에서는 10.9%에서 췌양이 발생되었는데, 이들 췌양은 위산농도에 대한 완충작용이 감소되어 일어난다고 하였다.

위장관의 창자크롬친화세포에서 생산 분비하는 세로토닌(5-HT)은 간에서 5-HIAA(5-hydroxyindolacetic acid)로 변한 후, 혈장 내에 존재하고 있다가 신장을 통하여 체외로 배설되는 데, 세로토닌-5-HIAA 대사에 이상이 생기면 복합흡수불량증후군(complex malabsorption syndrome)이 유발되며, 장의 운동항진증 또는 설사를 할 때도 혈장내에 세로토닌 양이 증가한다는 보고가 있다(Scriver 1961). 한편 세로토닌의 주생산자로 알려진 창자크롬친화세포는 세로토닌 이외에도 substance P와 모틸린도 생산 및 분비하고 있는 것으로 알려져 있다(Ormsbee와 Fondacaro 1985). 세로토닌은 위장관 평활근내의 신경종말을 자극시킴으로 연동운동을 증가시킨다. 또 혈관내에 5-HT를 주사하면 위액의 펩신과 염산의 분비량은 감소되며, 점액의 생산은 증가된다(Ormsbee와 Fondacaro 1985).

쓸개즙의 배출이 정제되면 간손상과 황달을 비롯하여 많은 부작용이 따른다. 또한 쓸개즙은 강산성인 위액이 십이지장으로 유입되는 부위로 흘러들어서 위액을 중화시킴으로서 장의 환경에 적합한 수소이온농도를 유지시키고, 소화작용에도 관여한다. 이 실험은 강산성인 위의 분비물을 중화시키는 작용을 하는 쓸개즙의 분비를 완전히 막아서 샘창자의 수소이온농도가 높고, 쓸개즙이 역류하여 혈액속의 담즙산의 농도가 높아질 때 위에서 십이지장으로 이행하는 부위인 날름점막의 표면점액세포와 창자내분비세포에 나타나는 미세구조적 변화를 관찰하였다.

재료 및 방법

실험동물은 체중 1.5 kg 정도의 건강한 숫토끼를 사용하였으며, 이를 정상군과 수술대조군 및 온쓸개관결찰군(수술군)으로 나누었다. 수술대조군과 수술군은 수술 후 1일, 3일, 5일, 7일 및 14일 경과군으로 구분하였다. 온쓸개관 결찰은 에테르로 흡입 마취시킨 후, 수술고정대에 고정된 다음, 정중면의 백색선을 따라 배를 연 후, 십이지장이 시작하는 부위에 열리는 온쓸개관을 노출시켜 봉합사로 이중으로 묶었다. 이어서 근육과 근막을 봉합한 후, 피부부를 봉합하였다. 수술대조군은 수술군과 같은 수술과정을 모두 거치면서 온쓸개관 결찰은 하지 않았다. 수술 후에는 감염을 방지하기 위하여 penicilin G(30,000 μ /100 gm body weight)를 하루 1회씩 5일간 주사하였으며, 수술전날과 당일엔 절식 시켰고, 수술 후 2일째부터 정상먹이를 공급하였다. 수술군과 수술대조군은 수술 후, 예정된 날짜에 동물을 에테르로 마취시킨 다음, 배를 가르고 온쓸개관이 잘 묶여있는지를 확인한 후, 위달문의 점막조직을 떼어 내었다.

절취된 조직은 2.5% glutaraldehyde-1.5% paraformaldehyde 고정액(0.1M Millonig's phosphate buffer, pH 7.3)에 1차 고정된 후, 1% osmium tetroxide 액(0.1 M Millonig's phosphate buffer, pH 7.3)에 2차 고정하였다. 고정된 조직은 ethyl alcohol과 acetone으로 탈수한 후, araldite 혼합액에 포매하였으며, LKB

V ultratome으로 1 μm 두께의 절편을 작성하였다. 각 절편은 toluidine blue액으로 염색하여 광학현미경으로 날문부점막의 표면상피부위와 샘부위를 선택한 후, 60~70 nm 두께의 얇은 절편을 작성하였다. 각 절편은 uranyl acetate와 lead citrate로 대조염색하여 JEM 100 CX II 전자현미경으로 관찰하였다.

결 과

1. 정상군의 미세구조

1) 표면점액세포의 미세구조

표면점액세포의 모습은 원주형이며, 위치하는 곳에 따라 표면부, 위오목 및 잘록의 차례로 표면점액세포의 높이가 낮아졌으며, 이웃세포들 사이에는 복합세포사이연접(compound intercellular junction)이 잘 발달되어 있었다.

핵은 대체로 그 윤곽이 불규칙한 난원형으로 세포의 바닥부분에 위치하고 있었다. 골지복합체는 핵의 위쪽부분에 2~3개가 위치하며, 골지복합체의 성숙면 쪽에는 작은 소포들과 새로 형성된 것으로 보이는 점액과립들이 관찰되며, 과립세포질세망은 잘 발달되어 있고, 사립체는 대체로 세포질 전체에 고르게 분포하고 있었다.

점액과립은 대체로 내강쪽 세포표면 가까이에 모여 있었으며, 각각의 점액과립은 단위막으로 싸여 있었고 일반적으로 전자밀도가 고르게 높았으며, 모양은 구형 및 타원형이었다(Fig. 1).

2) 날문부 내분비세포의 미세구조

창자크롬친화세포는 날문부 점막상피세포 사이에 흩어져 나타나며, 세포핵은 핵막의 만입이 거의 없는 원형 또는 타원형으로서 세포 아래쪽에 치우쳐 있었으며, 대부분이 퍼진염색질(euchromatin)로 이루어져 있으며, 뭉친염색질(heterochromatin)은 핵막을 따라 모여 있었다.

세포소기관들은 대체로 이웃세포에 비하여 발달이 미약한 편으로서 세포질의 전자밀도가 낮아 밝게 관찰되었다. 골지복합체는 핵의 위쪽 또는 곁에서 관찰되며 몇 개의 용해소체(lysosome)도 관찰되

었다. 창자크롬친화세포의 특징인 분비과립은 대체로 세포질 전체에 분산되어 있었으며, 모양은 원형 또는 타원형, 양면이 오목한 것 등 매우 다양하였다. 분비과립의 전자밀도는 다소간의 차이는 있으나, 대부분의 과립은 높은 전자밀도를 지니고 있었고 단위막으로 싸여 있었으나, 중심부의 전자밀도가 낮으며, 테두리의 전자밀도가 높은 과립도 관찰되었다(Fig. 5).

소마토스타틴세포는 핵이 둥글고, 사립체는 길며, 잘 발달된 골지복합체를 가지고 있으며, 과립세포질세망은 납작하였다. 분비과립의 모양은 둥글고, 분비과립의 바탕질은 과립에 따라 다양한 전자밀도를 나타내었으며 단위막으로 싸여 있었다. 전체적으로 분비과립의 전자밀도는 중간정도이며, 분비과립들은 세포질 전체에 고루 분포하고 있었다(Fig. 9).

가스트린 세포의 정상군과 수술대조군의 형태학적 차이는 구분할 수 없었으며, 핵은 난원형이고, 핵소체가 뚜렷하다. 세포질에는 작은 사립체, 잘 발달된 골지복합체, 과립세포질세망의 짧은 수조와 약간의 용해소체가 관찰되었다. 분비과립은 전자밀도가 높은 것에서 낮은 것까지 다양하였다. 골지복합체 부근에서 새로 형성된 분비과립은 구형으로 전자밀도가 높은 물질이 가득 차 있었으나, 성숙한 분비과립은 전자밀도가 매우 낮은 물질이 약간만 들어있어, 속이 비어 있는 공포처럼 보였다(Fig. 12). 성숙한 분비과립은 바탕질의 전자밀도가 낮은 것부터 비교적 높은 것까지 다양하였다.

2. 수술군의 미세구조변화

1) 표면점액세포의 미세구조 변화

수술 1일 및 3일군의 경우 세포의 모습은 정상군과 큰 차이가 없었으나, 점액과립은 전자밀도가 높은 것과 낮은 것이 혼재하였으며, 과립의 모양과 크기도 다양하였으며, 크기가 작은 점액과립의 전자밀도가 낮았다. 골지복합체도 정상군과 다름없이 잘 발달되어 있었으며, 새로이 생성된 작은 점액과립들도 종종 관찰되었다(Fig. 2).

한편 수술 5일 및 7일군의 경우는 대체로 점액과립들의 전자밀도가 낮았으며, 특히 7일군의 경우는

전자밀도가 높은 점액과립이 관찰되지 않으며, 크기와 모양도 특이한 경우가 많이 관찰되었다. 이웃한 세포와의 사이에 복합세포사이연접은 매우 잘 발달되어 있었다(Fig. 3).

수술 14일군은 점액과립의 크기와 모양이 정상군과 비슷하며, 중간 정도의 전자밀도를 갖고 있었으며, 세포소기관들도 정상군과 비슷하였다(Fig. 4).

2) 날문부 내분비세포의 미세구조 변화

수술군의 창자크롬친화세포는 1일 군부터 핵막의 만입현상이 관찰되기 시작하였으며, 5일군에서는 핵막의 만입이 뚜렷이 관찰되었으며(Fig. 6), 수술후기 군에서는 핵의 만입현상이 회복되는 경향을 보였다(Figs. 7, 8). 7일군에서는 분비과립의 모양은 대부분 둥근 모양을 하고 있지만, 과립의 포함내용물의 모양이 매우 다양하였으며, 골지복합체 부근에서 새로 형성되는 과립들이 일부 관찰되었다(Fig. 7). 분비과립의 모습은 정상군의 경우, 관찰되었던 과립모양 가운데서 중심부의 전자밀도가 낮은 과립종류가 수술 1일군 이후에는 거의 관찰되지 않았다. 14일군에서는 새로 생성되는 듯한 창자크롬친화세포를 자주 관찰할 수 있었다(Fig. 8).

수술군의 소마토스타틴세포에서는 핵막의 만입이 심하였으며, 분비과립의 수가 줄어들며, 전자밀도가 대체적으로 낮아지는 경향을 보인다(Fig. 10). 7일군에서도 정상군에 비해 핵막의 만입이 심하며, 분비과립의 수가 적다(Fig. 11).

수술군 14일군의 가스트린 세포는 정상군과 같은 모습을 하고 있으며, 특히 분비과립 바탕질의 전자밀도가 매우 낮아 공포 같은 모습을 하고 있으며, 과립세포질세망과 사립체 등이 잘 발달되어 있다(Fig. 13).

고 찰

위날문부위의 일반조직학적 구조는 위의 다른 부위와 유사하며, 점막의 표면은 비교적 두꺼운 점액막으로 덮여 있다. 위오목은 점막의 1/2까지 깊게 들어가 있으며, 위오목의 바닥에는 단순분지대롱샘인 날문샘이 있다. 날문샘은 주로 점액세포로 이루어져

있고, 점액세포의 사이에는 가스트린세포, 소마토스타틴세포와 같은 몇 종류의 창자내분비세포들이 산재해 있으며, 샘의 목부분에는 소수의 미분화세포가 위치한다. 점액세포에서 분비되는 점액질 성상은 산성 점액질로서 위산이나 단백질분해효소로부터 위점막을 보호하는 역할을 수행한다.

표면상피세포(surface epithelial cell)는 위의 표면을 덮을 뿐만 아니라 점액질을 분비하므로 일반적으로 표면점액세포(surface mucous cell)라 한다. 이 세포는 원주형으로서 높이가 20~40 μm이며, 자유면에는 짧은 미세융모가 성글게 나 있고 그 표면은 당질층으로 덮여 있다. 그리고 세포의 가쪽면에는 불규칙한 세포질돌기가 짧게 형성되어 있으며, 자유면쪽 가까이에 연접복합체가 잘 발달되어 있다. 핵은 난원형으로 바닥 쪽에 치우쳐 위치하고 많은 몽친염색질을 가지고 있다. 세포질 내에는 약간의 긴 난원형 사립체와 납작한 수조의 과립세포질세망, 소수의 용해소체, 약간의 리보소체가 분포하며, 잘 발달된 골지복합체는 핵 위쪽에 위치하고, 특히 자유면쪽 세포질에는 다량의 점액원과립(mucigen granule)이 모여 있다. 이들 분비과립은 구형, 난원형, 원반형 등 다양한 모습이며 단위막으로 싸여 있으며, 그 바탕질은 높은 전자밀도를 나타낸다. 이 세포는 위오목의 바닥과 고유위샘의 목부위에 위치하는 미분화세포로부터 분화해 나오며, 분화된 세포는 위오목의 벽을 따라 표면쪽으로 이주하여 속공간면에 이르고, 수명을 다한 세포는 속공간으로 탈락 소실된다. 표면점액세포의 수명은 대략 3~5일로 알려져 있다(Chung 2001).

흰쥐에서 온쓸개관을 폐쇄하면 위산분비가 줄어들며, 벽세포(parietal cell)의 수도 줄어 든다(Agnihotri 등 1997). 또한 돼지에서 쓸개관을 폐쇄하면 24시간 안에 식도에서 상피탈락과 출혈이 일어나 궤양이 생긴다. 즉 히스타민(histamine)이 산분비를 촉진하고, **펩신** 분비가 증가하며, 미주신경절단술(vagotomy)을 하면 산과 **펩신** 분비가 줄어들어서 위액의 점도가 높아지고 점액의 분비를 증가시킨다(Mall 등 1997).

흰쥐에서 쓸개관을 폐쇄하였을 때 위점막의 혈류가 줄어들어서 급성위궤양을 일으키며, 20일 후에

날문부에서 세로토닌이 증가하고, 위몸통 (fundic portion)에서는 히스타민이 증가한다. 위궤양이 생기는 이유는 위점막의 noradrenaline이 소실되어 자율신경계 (교감신경) 이상으로 위점막허혈 (gastric mucosal ischemia)이 생기기 때문이다 (Sasaki 등 1987). 흰쥐에서 온쓸개관을 폐쇄하여 황달이 생기게 되면, 혈액 내에 담즙산 (bile acid)의 농도가 높아져서 위산분비와 위점액량이 줄어들게 되어서 위궤양이 생기게 된다 (Mizumoto 등 1986).

본 실험에서 수술전기군 (1일, 3일군)에서는 정상군과 큰 차이가 없었지만 점액과립의 전자밀도가 낮은 것부터 높은 것까지 섞여 있으며, 과립의 모양과 크기도 다양하였다. 이러한 경향은 온쓸개관을 결찰하는 수술 스트레스에 의하여 점액과립이 과다하게 방출되었기 때문에 미성숙된 점액과립이 섞여 있어 나타나는 현상이라 생각된다. 수술 후 5일과 7일군에서는 점액과립의 전자밀도가 낮고, 점액과립의 모양도 특이한 모양을 하고 있었으나, 복합세포 사이연접은 잘 발달되어 있었다는 것은, 온쓸개관 결찰의 영향으로 표면점액세포의 활성이 억제되었다고 볼 수 있다. 수술 후 14일군에서는 점액과립의 크기, 모양 등은 정상군과 같았고, 중간 정도의 전자밀도를 갖고 있는 것으로 보아, 억제되었던 점액분비 능력이 활성화되어가는 과정이라 생각할 수 있다.

사람과 포유류 위장관에는 15 종류 이상의 창자내 분비세포들이 분포하며, 이 세포들에서 분비되는 호르몬은 인접한 상피세포나 창자벽 근육층 및 혈관의 민무늬근육에 작용함으로써 위장관의 운동 및 소화작용에 관여하는 것으로 알려져 있다 (Walsh 1981, El-Salhy 등 1983).

위날문샘에는 위의 내분비세포 중에서 창자크롬친화세포, 가스트린세포, 소마토스타틴세포 등이 있다. 세로토닌을 분비하는 창자크롬친화세포의 분비과립은 구형, 난원형, 원반형 등 다양한 모습으로 주로 핵 주위와 바닥세포질에 분포해 있으며, 과립바탕질의 전자밀도는 매우 높다. 가스트린세포의 분비과립은 구형이며, 바탕질의 전자밀도는 과립에 따라 낮은 것부터 비교적 높은 것까지 다양하다. 그리고 소마토스타틴세포의 과립은 대체로 둥글며, 과립의

바탕질은 비교적 낮은 전자밀도를 나타낸다. 이와 같은 창자내분비세포들은 발생학적으로 신경외배엽에서 기원하여 위샘상피에 분포하는 것으로 알려지고 있다.

본 실험에서도 토끼의 날문점막에서 창자크롬친화세포, 가스트린세포와 소마토스타틴세포 등을 관찰할 수 있었다.

Lee 등 (1990)은 토끼의 온쓸개관 결찰 후 샘창자점막 내에 있는 창자크롬친화세포의 세포활성이 정상군의 것에 비하여 더욱 활발하다가 후기군에서는 기능이 쇠퇴되었다고 하였다. 즉 담관이 결찰되어 샘창자 내에 쓸개즙이 유입되지 못하면 샘창자점막내의 창자크롬친화세포가 초기에는 기능이 항진되며, 분비과립이 과분비된 후, 점차로 분비기능이 위축된다고 하였다. 그러나 본 실험에서는 수술 후 초기군에서는 창자크롬친화세포의 기능이 위축되었다가 후기군으로 가면서 회복되는 경향을 볼 수가 있었다. 소화관의 부위에 따른 이와 같은 차이는 샘창자에 쓸개즙이 걸림되었을 때는 창자내 환경이 급격히 변화하므로 직접적인 영향을 받지만, 날문부위는 간접 영향을 받기 때문이라 생각된다.

날문점막의 소마토스타틴세포는 위 속의 pH에 의해 조절된다. 형태적으로는 분비과립의 밀도와 분비과립의 바닥쪽 세포돌기로의 이동상태로 활성 정도를 알 수가 있다. 날문점막의 소마토스타틴세포는 결분비의 특성을 갖고 있어, 소마토스타틴의 분비증가는 가스트린세포의 기능을 저해한다. 가스트린이나 소마토스타틴을 분비하는 내분비세포들이 근접하여 위치하는 경우가 많다. 이때에 내분비세포들이 직접 닿고 있는 경우는 드물고, 그사이에 점액을 분비하는 세포의 세포돌기가 끼어 있다. 위의 소마토스타틴은 위산의 분비조절에 중요한 역할을 한다. 위몸통의 소마토스타틴세포에서 분비되는 소마토스타틴 (oxyntic somatostatin)은 벽세포에 직접 작용하고, 날문방의 소마토스타틴세포 (antral D cell)는 날문방 가스트린세포 (antral G cell)의 활성을 저해함으로써 간접적으로 위산 분비를 감소시킨다 (Lamberts 등 1991).

또한 창자내분비세포에서 분비하는 호르몬 중의 하나인 소마토스타틴은 기능적으로는 뇌하수체에서

성장호르몬 분비를 억제하는 호르몬으로서 작용하지만, 소마토스타틴 분비세포는 중추신경계 이외에도 몸의 미만성내분비계(diffuse endocrine system), 특히 위, 장, 췌장 등에서도 분포하고 있는 것으로 알려져 있다(Brück 1982, Fawcett 1986). 위장관점막 상피에 분포하는 소마토스타틴 세포는 음식물에 의한 기계적 자극을 수용하는 기계적자극수용체(mechanoreceptor)로서 작용할 뿐만 아니라, 가스트린 및 위산분비를 억제하는 기능을 갖고 있다(Arnold와 Lankish 1980, Yamada 등 1985).

본 실험에서 수술초기군에서는 소마토스타틴세포의 분비능력이 증가되었다가 후기군에서는 억제되는 현상이 관찰되는 것은 위장관의 정상적인 내분비세포는 내분비세포 자신이 세포분열에 의한 증식능력이 없으며, 내분비세포수의 증가는 단지 분화에 의해서만 일어난다(Barrett 등 1995)는 보고에 비추어 보아 타당하다고 생각된다. 온쓸개관의 결찰에 의한 영향으로 날문점막의 환경에 이상이 생기면, 위산과 가스트린의 분비를 억제하기 위하여 소마토스타틴의 분비가 증가하지만, 이와 같은 변화는 내분비세포가 세포분열에 의하여 그 수가 증가하는 것이 아니고, 분화에 의하여 증가하는 것이기 때문에 시간이 많이 소요된다. 따라서 소마토스타틴의 증가를 위하여서는 소마토스타틴세포의 분비능력의 활성화가 필요하다.

일반적으로 위장관은 유리방사선(ionizing radiation)에 매우 민감하며, 기능적으로 나타나는 부작용에는 소화기능의 장애가 있다. 하나의 가설로 방사선조사에 의해 창자내분비세포의 호르몬 생산 및 분비가 변화하여 위장관의 기능장애를 일으킬 수도 있다. 몸전체에 방사선 조사를 받으면 혈장내의 가스트린 농도와 몇 가지 창자내분비세포의 밀도변화로 산분비가 증가되어 위장관 기능장애가 일어난다고 하였다(Lehy 등 1998). 본 실험에서도 온쓸개관 결찰에 의하여 창자내분비세포의 호르몬 생산 및 분비의 변화가 나타나는 것으로 생각된다. 하지만 위장관의 내분비세포들은 세포분열능력을 가지고 있지 않다. 내분비세포의 숫자가 증가하는, 위염(gasritis)이나 궤양성대장염(ulcerative colitis)때에도 세포분열은 일어나지 않는다고 한다(Barrett 등

1995). 따라서 본 실험에서 나타나는 창자내분비세포의 변화는 온쓸개관 결찰에 의한 영향으로 세포분열에 영향을 주어서 나타나는 것이 아니라, 창자내분비세포의 호르몬 생산 및 분비가 변화하여 나타나는 현상으로 생각된다.

가스트린은 위산 분비를 조절하고, 위장관상피의 성장을 조절하는 호르몬이다. 가스트린의 분비는 인접한 곳에 있는 소마토스타틴세포에서 분비하는 결분비조절(paracrine control)에 의해서 가스트린세포에서 일어난다. 가스트린세포와 소마토스타틴세포는 모두 위샘잘록부위의 미성숙세포에서부터 분화되어 나오며, 이동하는 동안 결분비관계를 유지하고 있으며, 또한 미성숙세포에서 세로토닌을 생산하는 창자크롬친화세포도 분화를 한다(Larsson 2000).

십이지장궤양 환자에서는 가스트린세포와 소마토스타틴세포의 과다증식이 일어나지만 세포의 크기에는 변화가 없다. 위궤양 환자의 경우는 가스트린세포가 증가하고 소마토스타틴세포는 감소하는 경향을 보였다. 가스트린이 위산의 분비를 자극하고, 소마토스타틴이 위와 십이지장의 pH에 따라 위산의 분비를 억제 한다. 날문방 가스트린세포의 수적 증가는 가스트린의 분비의 증가를 의미하며, 십이지장궤양 환자의 경우 가스트린세포의 크기가 줄어드는 것은 분비능력의 증가를 의미한다(Hacker 등 1990).

십이지장궤양 환자에 시메티딘(cimetidine)을 사용하면 가스트린세포의 골지복합체와 과립세포질세망, 전자밀도가 높은 과립이 증가하여 가스트린세포 활성화도가 증가하는 모양을 보였다. 또한 용해소체의 수도 증가를 하였는데, 이것은 가스트린세포의 분비기전에서 과활성화되었을 때에 만들어진 여분의 가스트린을 파괴하기 위한 것이라 하였다(Nielsen과 Hage 1985).

한편 온쓸개관을 결찰하여 황달이 생기면, 혈액내의 담즙산의 농도가 높아져서, 가스트린세포의 분비능력이 저하되어 가스트린의 분비가 적어지면, 그 결과로 위액의 분비가 감소하게 되고 따라서 점액의 분비가 감소하게 된다. 또한 창자크롬친화세포가 활성화되어 세로토닌 분비가 증가하면, 위액분비가 억제되며 산분비가 적게 되면, 가스트린세포와 소마토스타틴세포의 분비도 감소하게 된다. 본 실험에서

가스트린세포가 수술초기군에서는 정상군의 모습과 같이, 골지복합체 부근에서 전자밀도가 높은 분비과립들과 공포모양으로 속이 비어있거나, 먼지같은 물질이 들어있는 분비과립이 관찰되지만, 수술후기군에서는 분비과립의 모습이 활성화되었을 때 나타나는 공포모양의 과립들이 관찰되어, 수술초기에는 억제되었다가 수술후기군에서는 활성화 되었다고 생각된다.

참 고 문 헌

- Agnihotri N, Kaur S, Dilawari JB, Bhusnurmath SR, Kaur U : Diminution in parietal cell number in experimental portal hypertensive gastropathy. *Dig Dis Sci* 42: 431-439, 1997.
- Arnold R, Lankish PG : Somatostatin and gastrointestinal tract. *Clin Gastroenterol* 9: 733-753, 1980.
- Barrett P, Hobbs RC, Coates PJ, Risdon RA, Wright NA, Hall PA : Endocrine cells of the human gastrointestinal tract have no proliferative capacity. *Histochem J* 27: 482-486, 1995.
- Brück K : Functions of the endocrine system. In *Human physiology*, Schmidt, RF and Theus G Ed. New York, Springer-Verlag, pp 658-687, 1982.
- Capella C, Solcia E : The endocrine cells of the pig gastrointestinal mucosa and pancreas. *Arch Histol Jap* 35: 1-29, 1972.
- Chung JW : *Stomach, Human Tissue Biology*, 2nd ed., Seoul, SooMoonSa, pp 515-528, 2001. (in Korean)
- Dragstedt LR : Pathogenesis of gastroduodenal ulcer. *Arch Surg* 44: 438, 1942.
- El-Salhy M, Grimelius L, Wilander E, Ryberg B, Terenius L, Lundberg JM, Tatemoto K : Immunohistochemical identification of polypeptide YY (PYY) cells in the human gastrointestinal tract. *Histochemistry* 77: 15-23, 1983.
- Fawcett DW : *Hypophysis, A textbook of histology*, 11th ed., Philadelphia, W B Saunders Co. pp 479-499, 1986.
- Gregg RV : The effect of environmental modification on the enterochromaffin cell population of stomach of the white rat. *Anat Rec* 139: 233-248, 1961.
- Hacker GW, Bernatzky G, Graf AH, Holbling N, Stilianu L, Payreder MH, Miller K, Thurner J, Adam H : Gastrin- and somatostatin-immunoreactive cells of the antral mucosa in patients with duodenal or gastric ulcers. An immunocytochemical study. *Pathol Res Pract* 186: 723-731, 1990.
- Helander HF : The cells of the gastric mucosa. *Int Rev Cytol* 70: 217-289, 1981.
- Kitamura N, Yamada J, Yamashida T, Yanaihara N : Endocrine cells in the gastrointestinal tract of the cat. *Biomedical Res* 3: 612-622, 1982.
- Lamberts R, Stumps D, Plumpe L, Creutzfeldt W : Somatostatin cells in rat antral mucosa: qualitative and quantitative ultrastructural analyses in different states of gastric acid secretion. *Histochemistry* 95: 373-382, 1991.
- Larsson LI : Developmental biology of gastrin and somatostatin cells in the antropyloric mucosa of the stomach. *Microsc Res Tech* 48: 272-281, 2000.
- Lee SE, Ko JS, Yang NG, Ahn ET, Park KH : An Ultrastructural Study on the Duodenal Enterochromaffin Cells of Rabbit after Bile Duct Ligation. *Kor J Electron Microscopy* 20: 36-50, 1990. (in Korean)
- Lehy T, Dessirier V, Attoub S, Bado A, Griffiths NM, and Linard C : Exposure to ionizing radiation modifies circulating gastrin levels and gastrointestinal endocrine cell densities in the rat, *Int J Radiat Biol* 73: 331-340, 1998.
- Mall AS, Merrifield E, Fourie J, McLeod H, Hickman R : Alterations in porcine gastric mucin during the development of experimental ulceration. *Digestion* 58: 138-146, 1997.
- Mizumoto S, Harada K, Takano S, Misumi A, Akagi M : Mechanisms of acute gastric mucosal lesion accompanying obstructive jaundice--role of bile acids in plasma. *Gastroenterol Jpn* 21: 6-16, 1986.
- Nielsen HO, Hage E : The antral gastrin-producing cells in duodenal ulcer patients. An ultrastructural study before and during treatment with cimetidine. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 406: 271-277, 1985.
- Ohi R, Chiba T, Endo N : Morphological studies of the liver and bile ducts in biliary atresia. *Acta Paediatr Jpn* 29: 584-589, 1987.
- Ormsbee HS, Fondacaro JD : Action of serotonin of the gastrointestinal tract. *Proc Soc Exp Biol Med* 178: 333-338, 1985.
- Sasaki I, Konno Y, Kamiyama Y, Sato T : Acute gastric ulceration in rats with obstructive jaundice with special reference to gastric mucosal blood flow. *Tohoku J Exp Med* 151: 351-358, 1987.

Scriver CR : Abnormalities of tryptophan metabolism in a patient with malabsorption syndrome. *J Lab Clin Med* 58: 909-919, 1961.

Suprasert A, Fujioka T, Yamada K : The histochemistry of glycoconjugates in the colonic epithelium of the chicken. *Histochemistry* 86: 491-497, 1987.

Walsh JH : Gastrointestinal hormones and peptides, *Physio-*

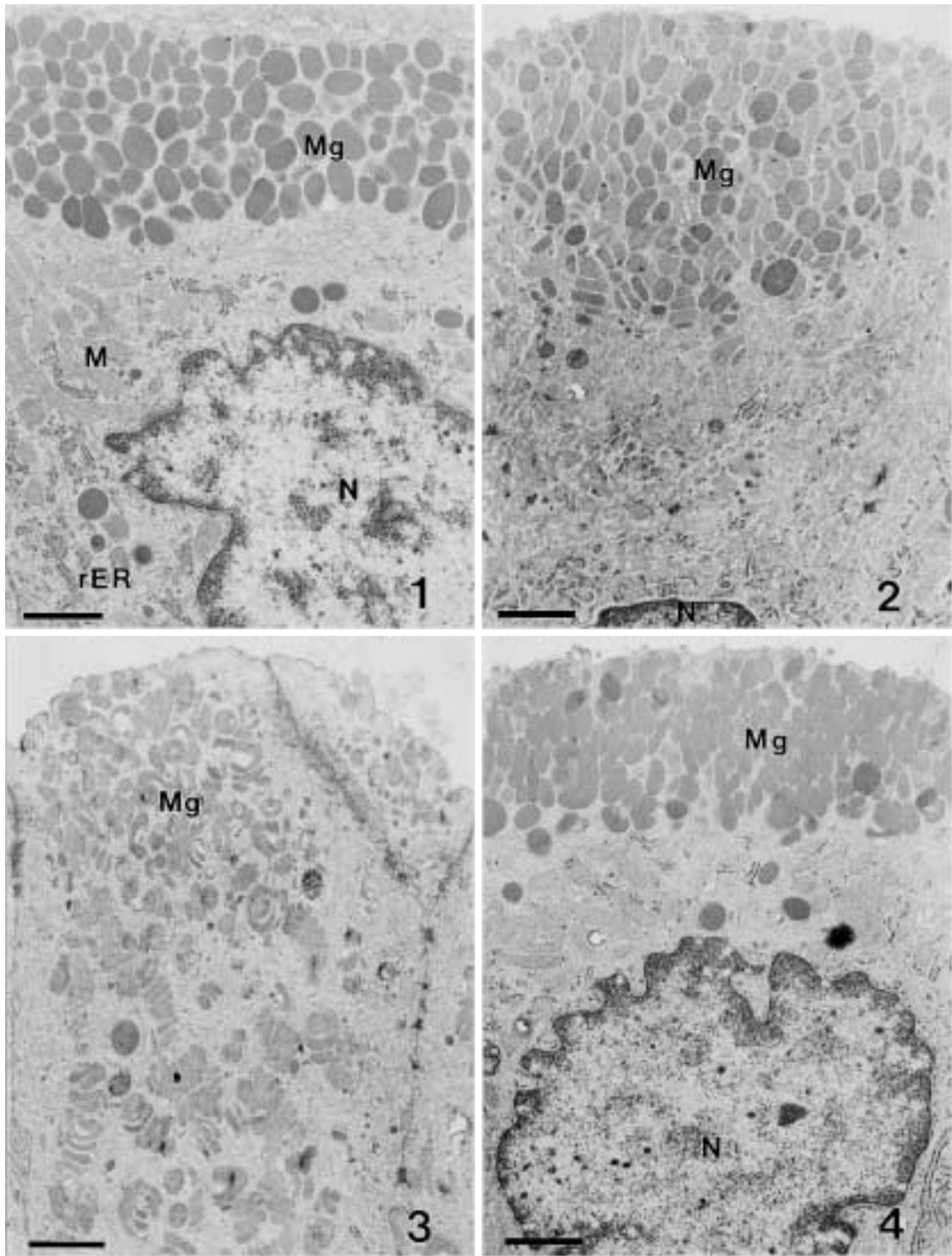
logy of the Gastrointestinal Tract, vol. 1, New York, Raven Press, pp 59-144, 1981.

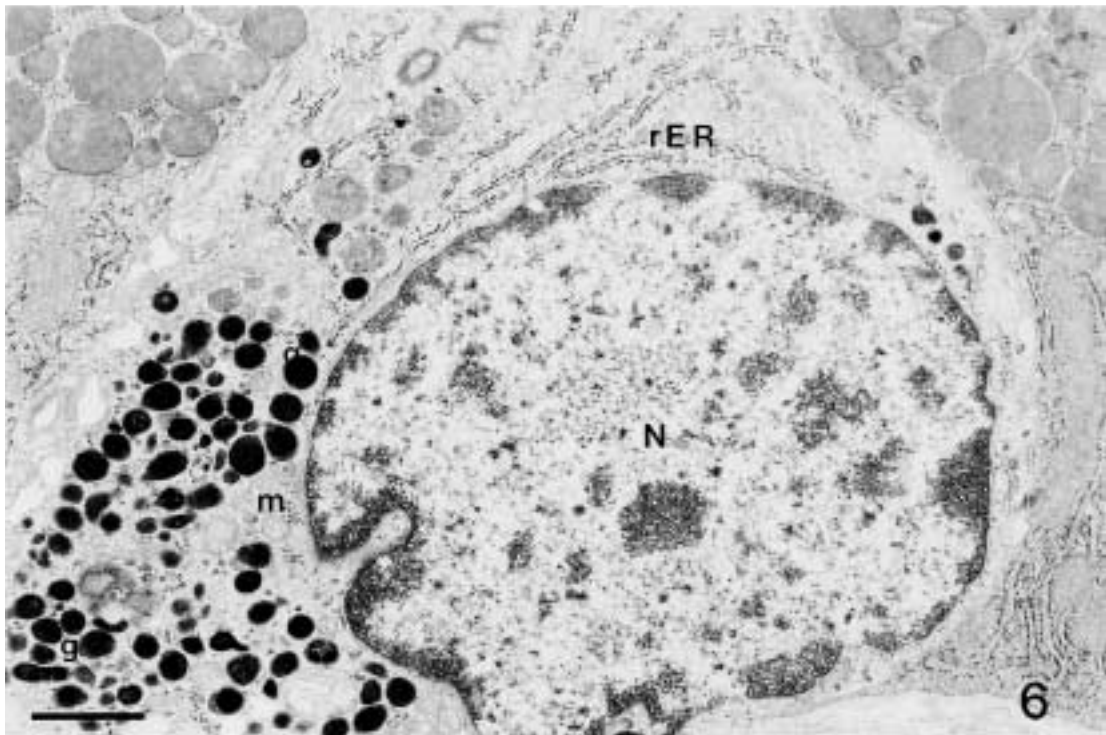
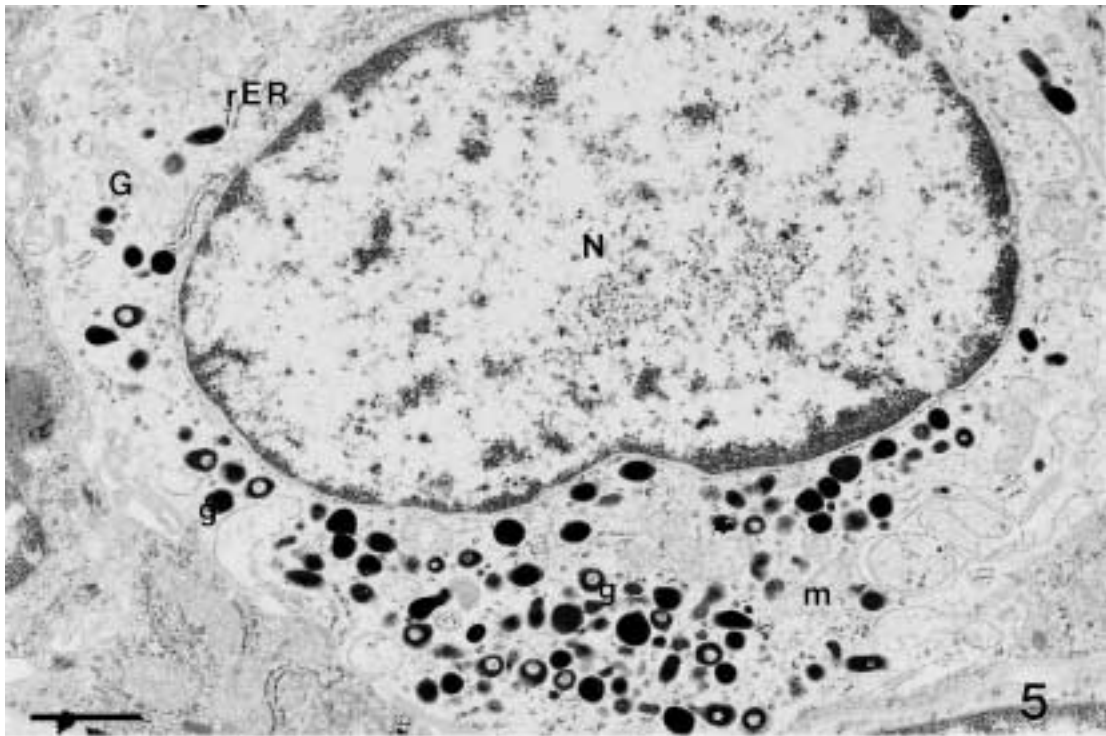
Yamada J, Kitamura N and Yamashita T : The relative frequency and topographical distribution of somatostatin-, GRP-, glucagon-, 5-HT-, and neurotensin-immunoreactive cells in the proventriculus of seven species of birds, *Arch Histol Jap* 48: 305-314, 1985.

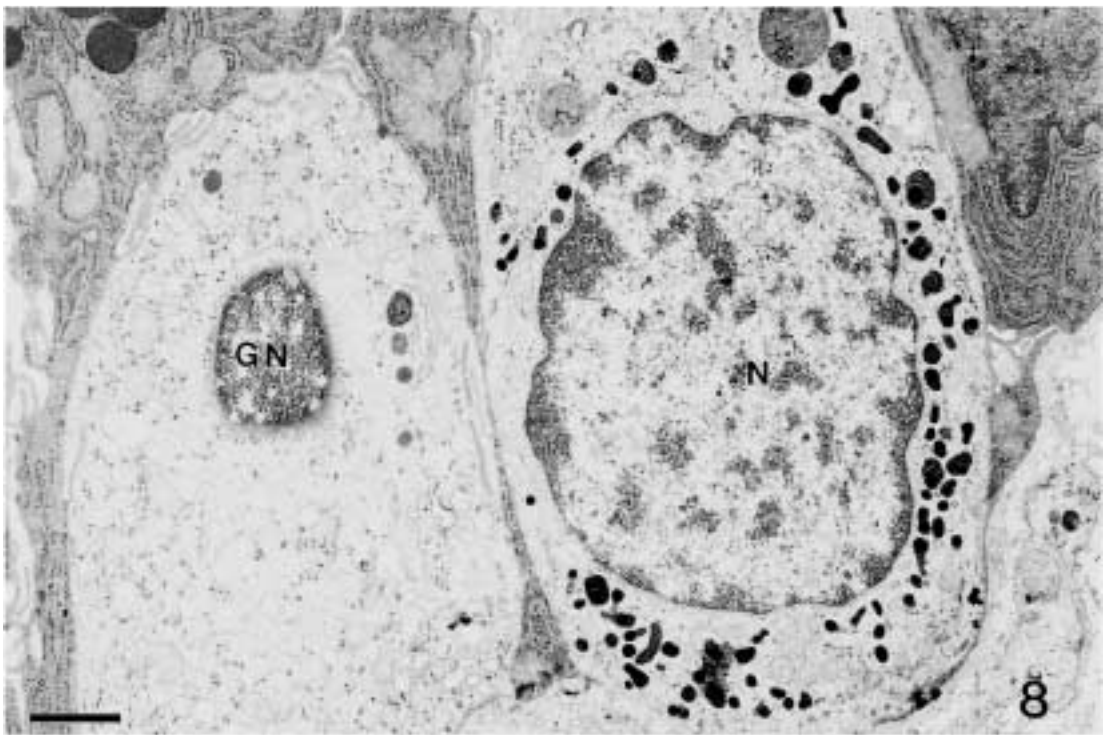
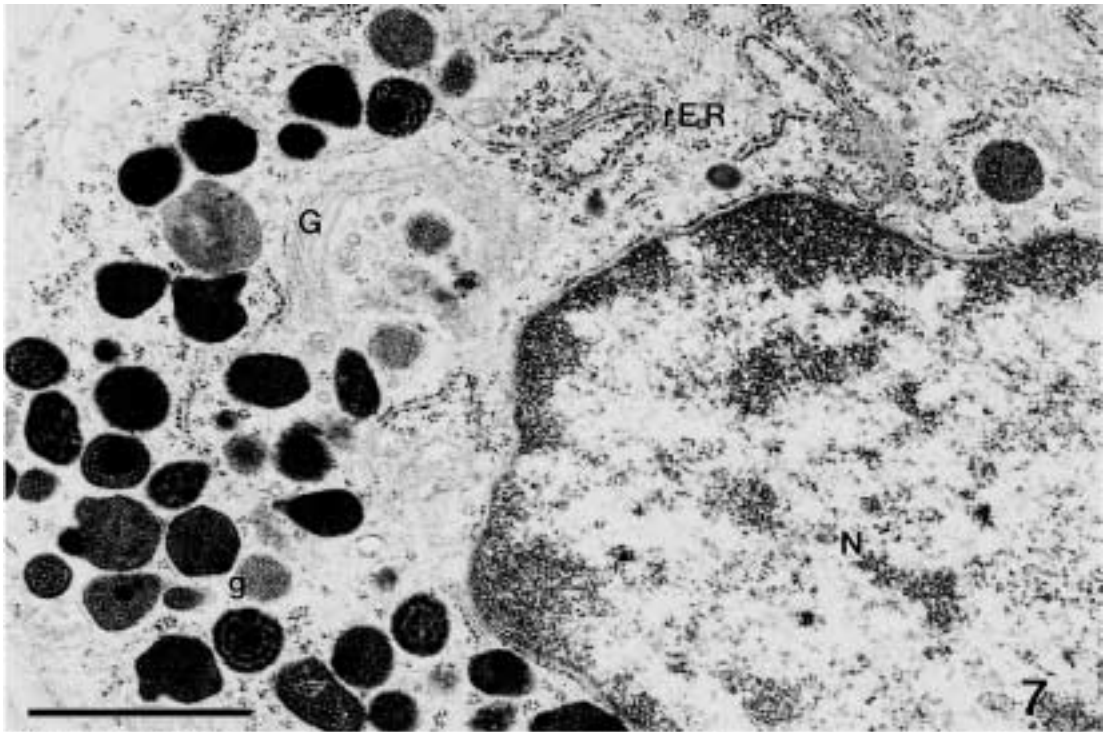
K C I

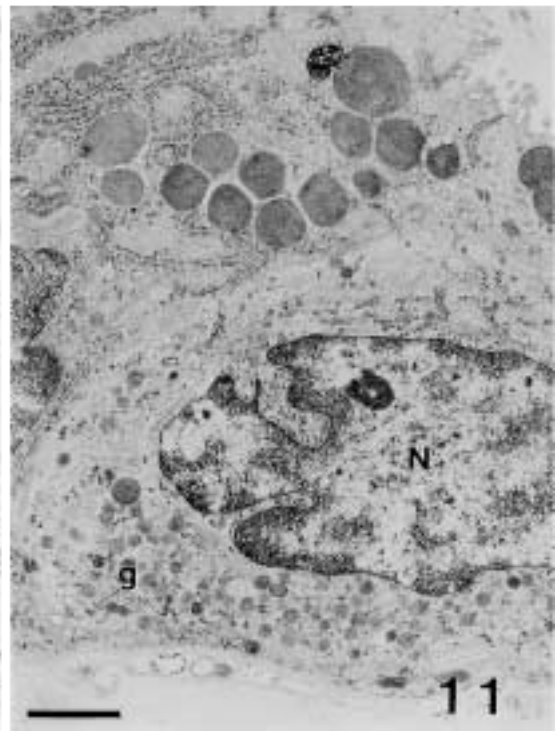
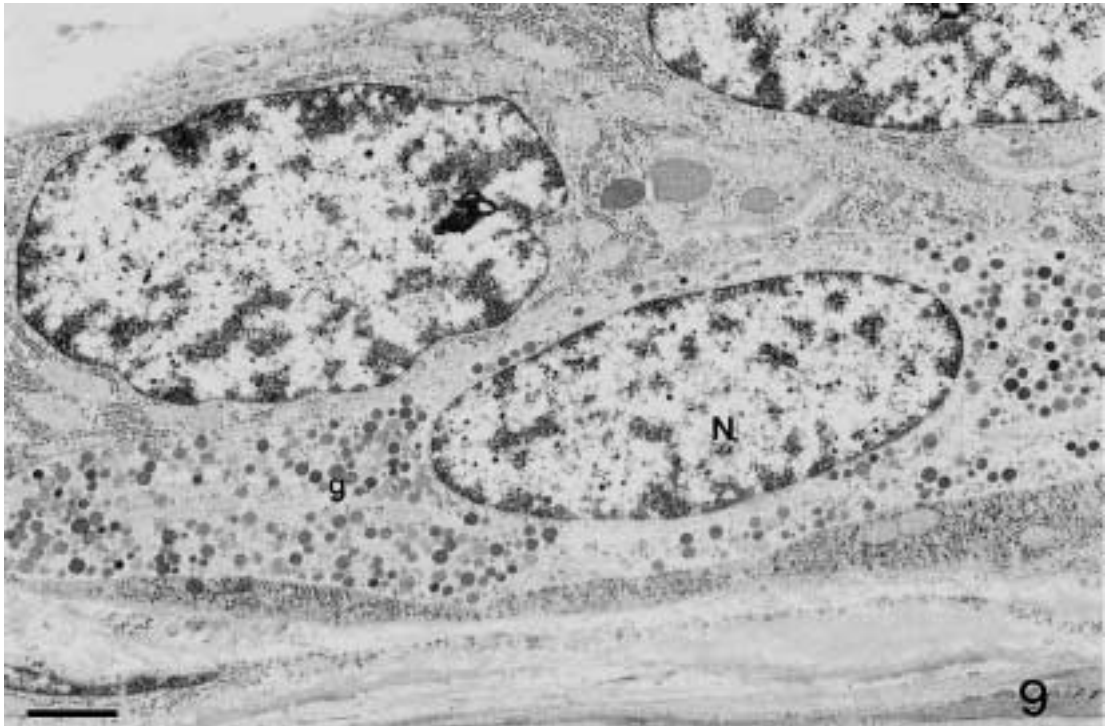
Legends for Figures

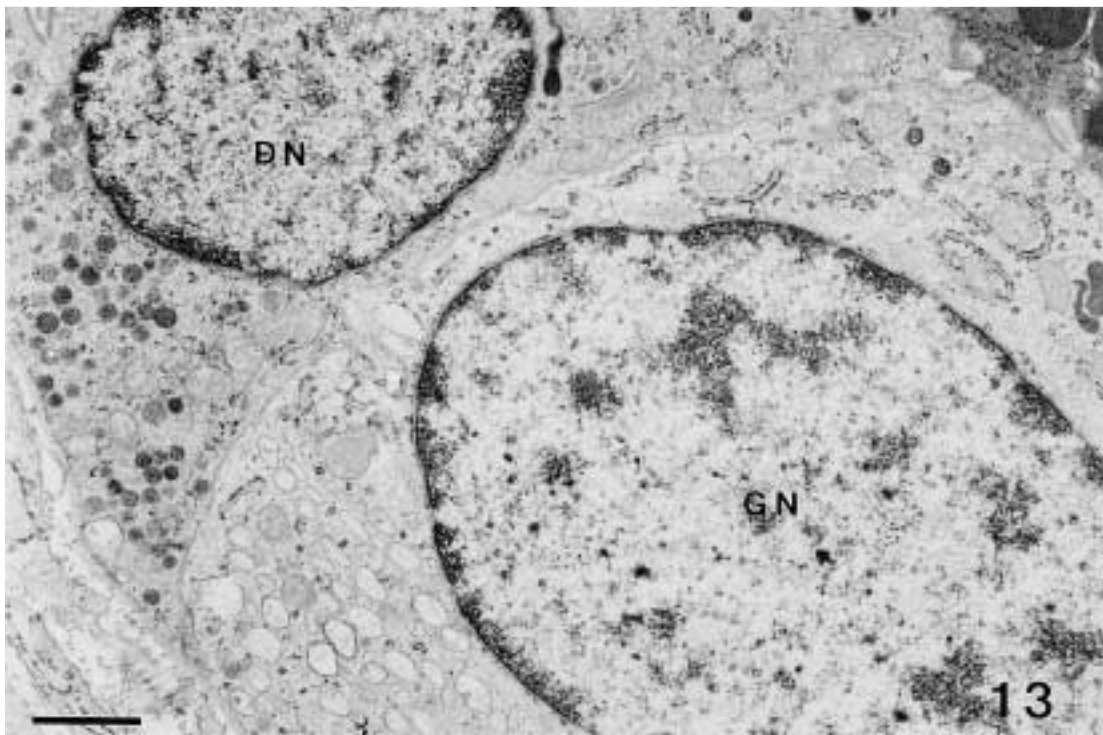
- Fig. 1.** An electron micrograph of a surface mucous cell in the pylorus of a normal rabbit. The scale bar indicates 1 μm
Electron dense and round shaped mucous granules (Mg) are accumulated in the luminal portion of cytoplasm. There found relatively well developed Golgi complexes, rough surfaced endoplasmic reticulum (rER) and moderate amount of mitochondria (M) are scattered through out the cytoplasm. N : nucleus
- Fig. 2.** A surface mucous cell in the pylorus of the common bile duct ligated rabbit, 3 days after the operation. The scale bar indicates 1 μm
Large amount of mucous granules (Mg) of various densities and shapes are accumulated in the supranuclear cytoplasm. N : nucleus
- Fig. 3.** A surface mucous cells in the pylorus of bile duct ligated rabbit, 7 days after the operation. The scale bar indicates 1 μm
Electron lucent atypical mucous granules (Mg) are accumulated in the cytoplasm. Mucous granules does not show the round shape. Lateral cell surface shows compound intercellular junctions.
- Fig. 4.** A surface mucous cell in the pylorus of bile duct ligated rabbit, 14 days after the operation. The scale bar indicates 1 μm
Mucous granules (Mg) of medium electron densities with various shapes are accumulated in the apical cytoplasm. Scanty cell organelles can be seen in this region. N : nucleus
- Fig. 5.** An EC cells in the pylorus of a normal rabbit. The scale bar indicates 1 μm
An EC cell contains numerous pleomorphic granules (g) with high electron density. Rough surfaced granular endoplasmic reticulum (rER) and Golgi complex (G) are seen near the nucleus, many mitochondria (m) are distributed throughout the cytoplasm.
Many granules showed strong electron density, whereas some granules showed electron lucent cores. N : nucleus
- Fig. 6.** An EC cells, in the pylorus of bile duct ligated rabbit, 5 days after the operation. The scale bar indicates 1 μm
Specific granules (g) showed gradient sizes, shapes and electron densities. Dense granules are relatively pleomorphic. Oval or round mitochondria (m) and granular endoplasmic reticulum (rER) are distributed throughout the cytoplasm. Note the indented nucleus (N).
- Fig. 7.** An EC cell in the pylorus of bile duct ligated rabbit, 7 days after the operation. The scale bar indicates 1 μm
Numerous specific secretory granules (g) of various densities are accumulated in this region. Many granules were oval or irregularly-shaped, and showed tigroid densities within the granules. Well developed Golgi complex (G) with newly forming granules and rough surfaced granular endoplasmic reticulum (rER) can be seen in near the nucleus (N).
- Fig. 8.** An EC cell in the pylorus of bile duct ligated rabbit, 14 days after the operation. The scale bar indicates 1 μm
Pleomorphic granules scattered in the cytoplasm; the cell is probably a young EC cell type. Note the scanty cell organelles. N : nucleus of the EC cell GN: nucleus of the G cell
- Fig. 9.** An electron micrograph of D cell in the pylorus of a normal rabbit. The scale bar indicates 1 μm
Numerous specific secretory granules (g) of various densities are filled through out the cytoplasm. They showed the round shape. Scanty cell organelles can be seen in this region. N : nucleus
- Fig. 10.** A D cell in the pylorus of bile duct ligated rabbit, 1 days after the operation. The scale bar indicates 1 μm
Numerous secretory granules (g) of various densities are filled in this region. They have the round shape. Note the invaginated heterochromatic nucleus (N).
- Fig. 11.** A D cells in the pylorus of bile duct ligated rabbit, 7 days after the operation. The scale bar indicates 1 μm
Number of secretory granules (g) of various densities are decreased. They have the round shape. The heterochromatic nucleus (N) with irregular contour and scanty cell organells are noticed.
- Fig. 12.** An electron micrograph of the G cell in the pylorus of a normal rabbit. The scale bar indicates 1 μm
Newly forming small electron dense secretory granules and numerous small vesicles are seen in near the Golgi complex (G). The cytoplasm is paler than that of the adjacent glandular cells, and contains mitochondria (m), some vacuolated cytoplasmic vesicles, others vesicles filled with the secretory product. There are two kinds of secretory granules: (a) small, dense granules tightly bounded by a membrane, and (b) larger granules often incompletely filled with secretory substance or vacuolated cytoplasmic vesicles.
- Fig. 13.** A G cell in the pylorus of bile duct ligated rabbit, 14 days after the operation. The scale bar indicates 1 μm
Numerous electron lucent vesicles and some numerous electron dense granules are typical features of the G cells. The vacuolated cytoplasmic vesicles, are characteristic of normal G cells. Electron lucent granules containing flocculent materials are seen. GN : nucleus of G cell DN : nucleus of D cell











Abstract

Ultrastructure of Rabbit Pyloric Mucosa Following Ligation of Common Bile Duct

**Kyung-Ho Park, Seung-Jong Oh, Jeong-Sik Ko, E-Tay Ahn,
Dae-Kyoon Park, Seon-Kyun Kim¹**

Department of Anatomy, College of Medicine, Soonchunhyang University,

¹Department of Animal Science, Woosong Information College

The purpose of this study was to examine the ultrastructural characteristic of the normal pylorus mucosa, and their structural changes induced by the ligation of common bile duct of the male rabbits weighing about 1.5 kg each.

Experiment animals were divided into normal, sham operation, and experimental groups. Common bile duct ligation was performed under ether anesthesia and animals were sacrificed on the 1st, 3rd, 5th, 7th and 14th day after operation. The mucosal specimen of the pylorus, were fixed and embedded with common method. The sections were cut on a LKB-V ultratome, and observed under a JEM 100CX II electron microscope.

The results were as follow :

1. In the early stages(1st, 3rd, 5th day groups) following the ligation, surface mucous cells have the various electron densities and shape of the mucous granules. In the late stages(7th, 14th day groups) following the ligation, many surface mucose cells containing numerous electron dense mucous granules are seen.
2. In the early stage of the ligation of bile duct, secretory function of EC cells was depressed, but in the later stage, the cells showed recovered secretory activity.
3. Secretory function of D cells was depressed on the early groups after the ligation of common bile duct, but they showed recovered secretory activity from the late groups after the ligation of the common bile duct.
4. Secretory function of G cells was activated on the early groups after the ligation of common bile duct, but they showed depressed secretory activity from the late groups after the ligation of the common bile duct.

Considering the above findings, common bile duct ligation probably causes the dysfunction of the pyloric surface mucous cells that results in delayed mucous formation and secretion, and recovered mucous secretory function on the late stages. EC cells and G cells, depressed the secretory activities on the early stages and recovered on the late stages of the ligation of common bile duct. But D cells in the pyloric mucosa was activated on the early groups after the ligation of common bile duct ligation, but they was depressed secretory activities on the late groups.

Key words : Pyloric mucosa, EC cell, G cell, D cell, Ultrastructure,