

단순폐쇄에 의한 모래쥐 돌창자 Peyer판 상피의 미세변화

이 기 정, 한 의 혁, 김 형 태

전북대학교 의학전문대학원 해부학교실, 전북대학교 의과학연구소

간추림 : 이 연구는 모래쥐 돌창자의 Peyer판을 덮고 있는 상피인 follicle-associated epithelium (FAE)이 돌창자의 단순폐쇄시 어떠한 형태학적 변화를 나타내는지 알아보기 위하여 시도되었다.

성숙 모래쥐의 돌창자를 Peyer판 위아래에서 결찰한 다음 6시간, 18시간후에 조직을 절취하여 각각 결찰 6시간군, 결찰 8시간군으로 구분하고 광학 및 전자현미경으로 관찰하였다.

모래쥐 돌창자의 Peyer판을 덮고 있는 상피는 중심부에 동형의 FAE와 가쪽의 용모부상피로 구분되었다. FAE는 용모부의 상피와는 달리 대부분 입방형의 흡수세포로 구성되어 있으며, 이들 흡수세포사이에 미세융모가 짧은 M 세포가 군데군데 존재하였다. 결찰 6시간군의 광학현미경 관찰에서 FAE내 세포에서 공포와 비슷한 구조물들이 핵상부 세포질에 출현하였고 림프절내 일부 림프구가 농축되어 출현하였다. 또한 FAE내에 많은 림프구들이 침윤해 있었고, 이와 관련하여 바닥막이 단절되어 있었다. 전자현미경 관찰에서 흡수세포는 핵상부 세포질내 많은 소포와 공포, 그리고 무정형의 물질을 포함한 막성구조물들을 많이 함유하고 있었다. M 세포의 속공간쪽 자유면에 있는 미세융모는 중심부위에서부터 소실되었다. 결찰후 18시간군의 광학현미경 관찰에서 FAE는 용모부상피와 더불어 일부 손실되었다. 또한 림프절내에서는 림프구의 증식과 더불어 일부 림프구들의 세포위축이 관찰되었다. 전자현미경 관찰에서 흡수세포는 6시간군에 비하여 많은 지방방울이 세포질내에 출현하였으며 핵이 불규칙해지고 소기관의 잔유물을 함유한 막성구조물도 관찰되었다. M 세포는 미세융모가 소실된 속공간쪽 자유면이 속공간으로 돌출되어 수포상을 이루기도 하고, 이들중 일부는 속공간으로 탈락되었다.

이상의 결과로 돌창자의 단순폐쇄시에 M 세포를 포함하는 FAE는 림프절로부터 림프구가 상피내로 이동함에도 불구하고 특별한 기능을 하지 않은 채 일반 흡수세포와 비슷한 양상의 염증반응, 변성 또는 괴사과정을 거치는 것으로 생각된다.

찾아보기 낱말 : 모래쥐, 돌창자, Peyer판, 상피, M 세포, 미세변화

서 론

포유동물의 돌창자내 Peyer판은 막창자꼬리내 림프절, 조류의 Fabricius낭 등과 마찬가지로 위장관에 존재하는 음식물, 미생물 및 미생물 분해산물 등의 각종 항원에 의한 계속적인 자극에 대하여 반응하는 gut associated lymphoid tissue (GALT) 중의 하나

로 알려져 있다(Bockman 1983). 이러한 림프절을 덮고 있는 특수화된 상피인 FAE는 입방형에 가까운 흡수상피와 특이한 형태의 M세포(microfold 또는 membranous cell에서 유래함)라고 불리는 세포로 구성되어 있다. 지금까지 여러 연구자들에 의해 GALT내 림프구 및 FAE내 침윤한 림프구와 더불어 상피세포의 기능에 대해 연구되었으며, 이들은 위장관내 면역기능의 수행을 하는 것으로 보고되고 있다.

한편, Gorgollon (1978)은 사람의 막창자꼬리의 상피가 두 부위 즉, 창자음을 이루는 부위와 림프소절

을 덮는 상피부로 구분되어 있음을 보고하였고, Choi 등(1987)은 집토끼의 막창자꼬리상피에서는 림프소절을 덮는 림프소절부와 비림프소절부의 상피세포의 구성 및 그 미세구조에 관하여 보고하였다. 이들의 보고를 근거로 한다면 FAE는 면역계로서의 기능뿐만 아니라 소화흡수에도 관여할 것임을 시사해 준다.

역사적으로 Schmedtje (1965)는 집토끼의 막창자꼬리에서 림프절을 덮고 있는 상피세포의 일부는 다른 부위의 상피에 비하여 약한 alkaline phosphatase 활성반응을 나타내는 것을 관찰하였고, Shimizu와 Andrew (1967)는 집토끼의 막창자꼬리에서 상피내에 림프구가 침윤되어 있음을 관찰하였으며 이들 상피내 림프구를 싸고 있는 세포중 일부는 다른 부위의 상피와는 형태학적으로 차이가 있음을 보고하였다. 그 후 Bockman과 Cooper (1973)는 병아리의 Fabricius낭, 마우스의 Peyer판, 집토끼의 막창자꼬리에서 ferritin과 indica ink를 주로 포음(pinocytosis)에 의해 림프조직으로 전달하는 특수화된 세포가 존재함을 관찰하여 이를 follicle-associated epithelium이라 명명하였으며, Owen과 Jones (1974)는 사람의 Peyer판의 상피에서 림프구를 싸고 있는 상피세포가 일반적인 흡수상피와는 달리 미세융모 대신에 속공간쪽 자유면에 많은 미세주름을 형성하고 있음을 주사전자현미경으로 관찰하여 “M 세포”라고 하였다. Owen과 Bhalla (1983)는 마우스의 Peyer판에서 M 세포는 alkaline phosphatase에 약한 반응을 보임을 관찰하였다. 그밖에 많은 연구자들이 사람(Gorgollen 1978, Uchida 1988), 마우스(Abe와 Ito 1978, Smith 등 1980, Wolfe 등 1981, Bye 등 1984, Jarry 등 1989) 그리고 돼지(Chu 등 1978) 등의 위장관 상피에서 M 세포의 존재와 미세구조를 보고하였다.

Cuvelier 등(1993)은 염증시에 M 세포의 손상과 더불어 수적 증가를 보고하였고, Savidge 등(1991)은 마우스에서 살모넬라균을 구강을 통해 주입하여 Peyer판을 덮는 FAE에서 M 세포가 증가함을 보고하였다.

그러나 위장관의 단순폐쇄에 따른 FAE와 M 세포의 변화에 관한 보고는 거의 없다. 따라서 본 연구

는 모래쥐 돌창자의 단순폐쇄시 돌창자내에 존재하는 Peyer판을 덮고 있는 FAE의 변화, 특히 M 세포의 변화를 관찰하고자 시도되었다.

재료 및 방법

이 연구에 사용된 동물은 체중 70 g 내외의 모래쥐(*Mongolian gerbil*)였으며, 정상군과 결찰 6시간군, 결찰 18시간으로 구분하였다. 체중 100 g당 7% chloral hydrate 0.5 mL를 배안에 주입하여 마취한 후 복강을 열어 돌창자에 있는 Peyer판을 육안으로 확인하였다. 이 Peyer판에서 약 5 mm 떨어진 위·아래 돌창자를 각각 3-0 white silk로 결찰하였으며, 이때 장간막쪽에서 나오는 혈관을 잘 보존하여 허혈성 괴사를 방지하였다. 복벽을 봉합후 각각 6시간, 18시간 후에 실험동물들을 희생한 후 조직을 절취하였다. 절취된 조직은 Half-Karnovsky 용액(Karnovsky 1965)에 2시간 전고정한 후 1% osmium산으로 2시간 동안 후고정하였다. 일련의 탈수과정을 거쳐 Luft법(Luft 1961)에 따라 epon 혼합액에 포매하여 35, 45, 60°C 오븐에서 각각 24시간씩 유지시켜 중합을 완료하였다. 이와 같이 포매된 조직을 초박 절편기로 1 μm 두께의 절편을 얻어 toluidine blue로 가열염색하여 광학현미경으로 관찰하였고, 80 nm 두께의 전자현미경용 절편은 uranyl acetate와 lead citrate로 이중염색을 하여 JEM-1200EX II 투과전자현미경(JOEL, Japan)으로 관찰하였다.

결 과

1. 정상군

1) 광학현미경적 소견

모래쥐 돌창자 점막의 상피는 대부분 융모부상피로 구성되어 있고, 일부 Peyer판을 덮고 있는 부위인 림프소절부는 융모부상피와 FAE로 구성되어 있었다. 림프소절부의 융모부상피는 점막근육판에 의해 림프소절과 분리되어 있었고, 상피하부는 바닥막

에 의해 고유판과 분리되어 있었다. 용모부상피는 주로 원주 세포로 구성되어 있었다. FAE는 점막근육판이 단절되어 있었고 림프소절내 세포들이 상피하부의 바닥막을 경계로 바로 접하고 있었으며, 림프소절의 세포들이 상피내에 침윤해 있는 양상도 보였다. FAE를 구성하는 세포는 돔(dome)의 중심부에서는 주로 입방형 세포로 구성되어 있었고, 창자음 근처로 갈수록 원주형에 가까운 형태였다.

2) 전자현미경적 소견

(1) M 세포

M 세포는 속공간쪽 자유면의 형태에 따라 볼록형, 오목형 그리고 편평형으로 나눌 수 있었다. 특히 림프구를 싸고 있는 M 세포의 경우 볼록형의 속공간쪽 자유면을 갖는 경우가 많았고 단독으로 출현하는 겨우 오목형이나 편평형이 많았다. 속공간쪽 자유면에는 흡수세포에 비하여 1/4 이하의 크기를 보이는 미세용모를 갖고 있었으며, 미세용모의 직경은 흡수세포의 것보다 약간 더 짧았다.

(2) 흡수세포

FAE내 흡수세포는 대부분 입방형이었으나 돔의 주변부에서는 원주형이었다. 흡수세포의 핵은 기저부에 존재하고 대부분 타원형이었으며 표면은 비교적 매끄러운 편이었다. 속공간쪽 자유면에는 크기가 일정하고 치밀한 미세용모를 가지고 있었고, 미세용모는 당질층(glycocalyx)으로 덮혀 있었다.

(3) 림프구

FAE내에 침윤한 림프구는 주로 단독 또는 두 개 이상이 모여 있는 형태로 관찰되었는데, 이들은 주위의 흡수세포나 M 세포에 비하여 밝게 보이는 세포질을 갖고 있으며 세포질내 소기관은 잘 발달되어 있지 않고, 약간의 사립체, 소포, 과립세포질그물 등을 함유하였다.

2. 결찰 6시간군

1) 광학현미경적 소견

결찰 6시간군에서 FAE는 정상군에 비하여 큰 변

화를 관찰할 수 없었으나, 일부에서는 상피내로 많은 림프구들이 침윤해 있었으며 림프구 침윤이 있는 곳의 바닥막은 단절되어 있었다. 일부 흡수세포들에서 공포와 비슷한 구조물이 관찰되었다. 림프절내에는 많은 세포외액이 세포사이에 출현하였다. 일부 림프구들은 진하게 염색되는 핵과 파쇄된 핵을 가지기도 하였다(Figs. 1-3).

2) 전자현미경적 소견

(1) M 세포

일부 M 세포의 세포질에서 나타난 가장 특징적인 변화는 공포의 증가였다. 다양한 크기의 공포가 핵상부 세포질내에 많이 출현하였으며, 또한 무정형의 물질을 함유한 막성구조물도 다소 출현하였는데, 이는 흡수세포보다는 그 수가 적었으나 형태는 비슷하였다. 정상군에서 비교적 뾰뾰하고 곧은 형태의 미세용모는 많이 흐트러지고 그 방향성도 많이 잃은 형태를 취하는 경우가 많았다. 또한 일부 속공간쪽 자유면에서 미세용모가 소실된 부위도 관찰되었는데 이는 중간부위에서 먼저 발생하는 양상을 취하였다. 또한 이러한 미세용모의 소실이 일어나는 M 세포는 주로 볼록형에서 많이 관찰되었다(Fig. 7).

(2) 흡수세포

많은 흡수세포는 정상군과 유사하였으나 일부 흡수세포들은 핵이 이염색질을 보이고 모양이 다소 불규칙해진 양상을 보여주며, 세포질내에는 많은 소포와 공포, 그리고 함유물을 포함한 막성공포가 다양한 크기로 많이 출현하였다. 또한 일부세포에는 미세용모가 많이 흐트러지고 일부에서는 미세용모의 소실도 관찰되었다. 미세용모의 소실은 주로 속공간쪽 자유면의 주변부, 즉 M 세포와 인접한 부위에서 관찰되었으며 일부에서는 흡수세포가 연속된 부위에서도 관찰되기도 하였다. 또한 미세용모를 덮고 있는 당질층의 감소도 관찰되었다(Fig. 8).

(3) 림프구

결찰 6시간군에서 림프구의 형태는 정상군에 비하여 큰 차이는 없었다. 다만, FAE내에 침윤한 림프구의 수가 증가하여 주로 3~4개 이상의 집단을 이

루고 있음이 특이하다. 림프절내 일부 림프구는 핵의 염색체의 응집이 일어나 몇 개의 덩어리를 형성하였으며, 이러한 염색체 응집은 핵막이 돌출되는 형태를 취하기도 하였고 핵이 몇 개의 조각으로 분리되기도 하였다. 이러한 림프구의 세포질내 소기관은 적었고 일부에서는 소기관이 흐트러지고 많은 소포 등을 함유하기도 하였다(Figs. 9-10).

3. 결찰 18시간군

1) 광학현미경적 소견

일부 용모부상피의 탈락과 더불어 일부 FAE가 탈락되는 경우가 관찰되었으며, 탈락되거나 그 인접한 부위의 세포들은 toluidine blue에 열게 염색되었다. FAE의 경우 등의 부위에 관계없이 이러한 현상이 자주 관찰되었다. 또한 FAE내 림프구는 6시간군과는 달리 진하게 염색되었으며, 림프질의 일부에서는 림프구의 증식이 일어났고 또다른 부위에서는 림프구들이 위축되어 다각형의 형태를 보였고 세포사이 간격이 증가되었다(Figs. 4-6).

2) 전자현미경적 소견

(1) M 세포

대부분의 M 세포의 세포질내 다양한 크기의 공포들이 많이 출현하였다. 사립체나 과립세포질그물이 다소 부풀어졌으며 지방방울이 관찰되었다. 또한 일부 M 세포의 속공간쪽 자유면이 수포상으로 속공간으로 돌출되었다. 돌출된 부위의 세포질내에는 세포의 소기관은 거의 관찰되지 않았고, 표면은 울퉁불퉁하였다. 이러한 M 세포의 속공간쪽 자유면에는 있는 나머지 미세용모도 소실되거나 흐트러지는 양상을 보였다. 오목형인 M 세포는 미세용모가 잘 보존되었으며, 볼록형과 편평형은 미세용모가 소실되는 경우가 많았다(Figs. 11-12).

(2) 흡수세포

흡수세포의 핵상부 세포질내의 공포는 6시간군과 큰 차이가 없었으나 지방방울이 많이 출현하였다. 또한 세포의 소기관의 잔유물을 함유하는 듯한 막성구조물들이 많이 관찰되었다. 또한 속공간쪽 세포

질내 미세섬유는 그 길이가 많이 짧아지고 방향성도 많이 흐트러지는 양상을 띠기도 하였다. 속공간쪽 자유면의 미세용모는 대체적으로 잘 보존되어 있었다(Fig. 13).

(3) 림프구

FAE내 림프구들은 정상군과 비슷한 경우와 정상군과는 다르게 전자밀도가 증가한 농축된 양상의 세포질을 보이는 경우가 많았다. 이러한 경우의 림프구는 세포질내 소기관이 거의 없고 사립체와 골지복합체 등이 농축되는 양상이었고 소수의 공포 및 소포도 관찰되었으며, 세포의 대부분을 핵이 차지하고 있었다. 핵의 모양은 타원형이거나 불규칙하였고, 세포핵의 표면은 더 불규칙해져 있었다. 그러나 농축이 일어나지 않은 상당수의 림프구들도 세포막이 울퉁불퉁해졌고, 일부 림프구들은 돌기를 내기도 하였다.

광학현미경상에서 세포증식을 보였던 림프절내 림프구들은 정상군과 비슷한 형태를 취하였으나, 광학현미경상에서 더 농축되고 전체적인 형태가 다각형이었던 림프구들은 세포질의 양이 줄었고 세포내 소기관도 거의 없었다. 또한 세포 사이 간격이 증가하였으며, 일부 림프구들은 돌기를 내기도 하였다(Fig. 14).

고 찰

Bockman과 Coper (1973)는 닭의 Fabricius낭, 마우스의 Peyer관, 집토끼에서 내강내에 투입된 ferritin과 india ink를 흡수하여 림프조직으로 전달하는 특수화된 상피를 FAE라 명명하였으며, 이 상피는 강내의 항원 함유 물질을 흡수하여 림프구로 전달하는 기능을 할 것이라고 하였다. Owen과 Jones (1974)는 주사 및 투과 전자현미경을 이용하여 사람의 Peyer관 상피에서 림프구를 싸고 있는 상피세포를 관찰한 결과 이들 세포의 속공간쪽 자유면에는 미세용모라기보다는 미세 주름을 내강으로 내고 있어 이를 M 세포라고 불렀고, 이 세포가 풍부한 소기관과 비교적 많은 소포 및 공포를 함유하고 있어서

이 세포들은 포상구조물을 통한 활발한 물질의 흡수와 수송의 기능을 할 것이라고 추측하였다. Chu 등(1978)은 돼지의 M 세포를 관찰한 결과 사람을 비롯한 다른 동물의 M 세포와 유사하지만 소포가 많지 않았다고 하였는데 이는 M 세포가 고정 당시에 활동기에 있지 않은 것으로 해석하였다. Wolf 등(1981)은 reovirus를 강내에 주입하여 이들의 통과 경로를 관찰하였는데 reovirus 접종 3분 후에는 M 세포의 자유면에만 부착하였고 1시간 후에는 M 세포의 세포질내에 출현하였으며 그 후에 M 세포와 인접한 단백구 세포면의 함요에서 나타남을 관찰하여 reovirus는 M 세포를 통하여 창자벽을 통과함을 밝혔다. 최근에는 Gebert와 Bartels(1995)는 단백의 M 세포를 통한 이동을 보고하였다. 본 연구의 정상군에서 관찰된 M 세포는 짧고 불규칙한 미세용모, 소량의 당의 및 세포질내 소기관 등의 출현, 특히 림프구를 덮고 있는 속공간쪽 세포질내 다량의 소포와 사립체의 출현은 여러 동물에서 보고된 M 세포와 유사하였다. 그러나 M 세포내 소포 및 함요의 출현 양상은 세포에 따라 다소 차이가 있었으며 이는 조직 고정 당시의 M 세포의 기능상태의 차이를 나타내는 것이라 생각되었다.

Gorgollon(1978)은 사람의 막창자꼬리상피에서 창자움을 싸고 있는 상피는 대장의 점막상피와 유사한 원주세포, 배상세포, 내분비세포로 되어 있고, 림프소절을 덮는 상피는 입방형 흡수세포이며 배상세포도 보이고 림프구와 백혈구가 집단으로 침윤되어 있었다고 보고하였다. Choi 등(1987)의 보고에 의하면 집토끼의 막창자꼬리상피는 림프소절을 직접 덮는 림프소절부와 직접 덮지 않는 비림프소절부로 구성되며, 림프소절부에는 흡수세포, 배상세포, 림프소절부세포가 출현하고 림프구와 대식세포가 상피내로 침윤되어 있으며, 비림프소절부에는 주로 흡수세포, 배상세포로 구성되고 내분비세포와 림프구도 관찰된다고 보고한 바 있다. 본 연구에서는 비림프소절부의 상피는 주로 흡수세포와 배상세포로 되어 있고 점막근육관에 의해 림프소절이 잘 분리되어 있었고, 림프소절부 상피는 주로 흡수세포와 M 세포로 구성되고 많은 림프구의 침윤을 보이고 있

는 점은 상기 보고와 비슷하였다.

본 연구에서 관찰한 모래쥐 돌창자의 상피는 용모부와 림프소절부인 FAE로 되어 있었다. M 세포는 FAE의 중심부나 주변부에서 모두 관찰할 수 있었는데, 창자움 근처인 주변부에서 더 많이 출현하였고, 이는 Bye 등(1984)의 보고와 유사한 결과였다. 그러나 Smith와 Peacock(1980)은 마우스의 Peyer판의 FAE의 M 세포의 분포에 관한 연구에서 창자움으로부터 떨어져 있는 부위에서 더 많은 M 세포가 출현한다고 보고한 바 있다.

M 세포의 속공간쪽 자유면에 대해 Uchida(1988)는 depressed type과 elevated type으로 구분하였다. 본 연구의 정상군에서는 볼록형, 편평형, 오목형 세 가지로 구분할 수 있었고 실험군에서 이들의 비율에 변화가 있다는 명확한 증거는 관찰하지 못하였으나 실험군의 M 세포중 볼록형과 편평형에서 미세용모의 소실이 더 많이 일어나는 결과는 특이하였다. 이는 미세용모의 소실이 속공간쪽 자유면의 면적이 클수록 더 빨리오는지, 아니면 오목형에 비하여 볼록형이나 편평형 M 세포가 낮은 활성상태이거나 노화상태이기 때문에 손상이 빨리 온 것인지 불확실하다.

M 세포의 발생에 관하여는 지금까지도 많은 논란이 계속되고 있다. Abe와 Ito(1978)는 M 세포는 인접한 림프구의 영향하에서 성숙 흡수세포에서 비롯한다고 추측하였으며, Smith와 Peacock(1980)은 마우스의 Peyer판에 관한 연구에서 FAE의 창자움에는 M 세포가 없고, 창자움으로부터 20, 30, 60개의 세포거리에 이를수록 M 세포의 수가 증가하였으며, 상피내에 침윤한 림프구의 수가 증가할수록 M 세포의 수가 증가하였던 점을 들어 M 세포는 창자움의 흡수세포로부터 분화한다고 하였다. 또한 Bye 등(1984)은 M 세포가 미분화 창자움세포로부터 미성숙 M 세포로 생각되는 중간형의 세포를 거쳐 분화한다고 하였으나 Smith와 Peacock(1980)의 보고와는 달리 림프소절부의 창자움 근처에서도 성숙 및 미성숙 M 세포가 많이 관찰되었음을 보고하였다. Siciński 등(1986)은 흡수세포의 미세용모 길이와 인접한 림프구의 수와는 상호관계가 없고, 흡수세포와

M 세포사이의 중간형 세포가 관찰되지 않았으며, 또한 병원체가 없는 환경에서 키운 동물에서 림프소질의 M 세포가 특별히 감소하지 않았다는 점을 들어 M 세포는 인접한 림프구의 영향에 의해 흡수세포로부터 발생될 것이라는 설을 반박하며 Bye 등 (1984)의 생각을 지지하였다. 또한 Uchida 등 (1988)도 사람의 막창자꼬리에서 미성숙 M 세포를 관찰하여 M 세포가 미분화 창자용 세포가 미성숙 M 세포를 거쳐 발생하리라 추측하였다. 최근 Onishi 등 (2007)은 흰쥐 Peyer판에서의 M 세포의 분화와 운명에 관한 연구에서 M 세포는 일시적인 이행세포이고 상피세포(흡수세포)로 변환할 수 있다고 보고하였다. Cuvelier 등 (1993)은 염증시에 M 세포가 손상되며 수도 증가한다고 보고하였고, Savidge 등 (1991)은 마우스에서 살모넬라균을 구강을 통해 주입하여 Peyer판을 덮는 FAE내 M 세포가 증가함을 보고하였다. 본 연구에서는 확실하게 흡수세포와 M 세포의 중간형 또는 이행세포라 생각되는 세포는 관찰하지 못하였다. 결찰 6시간군에서 관찰한 FAE내 흡수세포중 미세용모가 일부 소실된 경우가 관찰되었지만 이는 미세용모의 소실 이외에는 특별한 세포질내 소기관 등의 변화를 보이지 못해 이행세포라고 보기는 힘들었다. 아마도 이는 장폐쇄후 발생한 염증반응중 하나로 생각된다. 또한 정상군에 비하여 결찰한 실험군에서 많은 림프구의 침윤에도 불구하고 FAE내 M 세포의 증가에 대한 증거는 관찰하지 못하였다. 따라서 본 연구의 결과만으로는 M 세포의 발생에 관해 정확히 알 수 없었으며, 단순 돌창자폐쇄에 의한 염증반응에서 M 세포의 증가는 없는 것으로 생각된다. 이는 면역반응이 아닌 단순염증시에는 M 세포의 증식이 발생하지 않는지는 이 연구만으로는 알 수 없다.

6시간군의 흡수세포나 M 세포에서 증가하였던 함유물을 포함한 막성공포는 아마도 환경의 악화에 따른 세포 위축의 한 현상인 자가탐식인지 아니면 괴사과정의 노폐물인지 불확실하다. 다만 18시간군에서 흡수세포내에 지방방울이 증가한 것은 결찰 초기와는 달리 시간이 지나면서 이들 세포 중 일부가 괴사되는 것으로 생각된다.

한편, 결찰 6시간군에서 미세용모의 소실이 많이 관찰되었던 M 세포는 18시간군에서는 자유면의 일부가 수포상으로 속공간쪽으로 돌출되었고 또한 이러한 부위에는 세포질내 소기관이 없었으며 나머지 세포질에는 공포의 증가가 현저하였으나 세포의 소기관이 정상군과 비슷하였던 점은 특이할 만하며, 이러한 현상은 괴사의 과정이라기 보다는 위축의 한 과정으로 추정되었다.

또한, 사립체 등의 M 세포내 소기관이 6시간군이나 18시간군에서 농축되는 양상이 적었던 것은 이들이 허혈성손상에 의한 것임을 어느정도 배제하게 해주는 결과였다. 다만, 앞으로 시간 간격을 줄여 더 많은 실험군으로 이들의 변화양상을 확인해야 할 것으로 생각된다.

6시간군에서 관찰되었던 흡수세포 미세용모의 부분적 소실은 18시간군에서는 관찰하지 못하였는데, 이는 미세용모의 소실이 폐쇄초기에 나타나는 반응인지 아니면 일부 개체의 특성인지는 불확실하다. 이러한 흡수세포의 변형은 M 세포가 인접한 림프구의 영향하에서 성숙 흡수세포에서 비롯한다고 보고하였던 Abe와 Ito (1978)의 결과와는 다르다. 본 연구에서 관찰된 흡수세포는 단순한 미세용모의 소실이었으며, 림프구와의 관련을 시사할만한 결과는 아니었다.

Latta (1921)는 소장 상피의 광학현미경관찰에서 상피내로 침윤해 있는 림프구들에 의해 바닥막이 불분명하였음을 보고하였고 그 후 Schmedtje (1965)도 림프구가 상피내에 침윤해 있고 바닥막은 단절되어 있음을 전자현미경을 통해 관찰 보고하였다. Shimizu와 Andrew (1967)는 유주세포(wandering cells)가 림프소질에서 상피에 침윤해 있음을 관찰하였고 이때 보이는 단절된 바닥막은 상피와 림프소질사이의 유통을 더욱 용이하게 하리라 추측하였다. 본 연구의 정상군에서 림프소질부 상피하에 있는 바닥막이 여러군데 단절되어 있었고 단절된 부위로 림프구가 이동하고 있음이 관찰되었으며, 특히 M 세포가 있는 곳에서는 이러한 소견이 많았음이 특이하였다. 이러한 소견은 M 세포와 림프소질의 림프구와의 상호관련성을 시사해주었다. 림프구의 수에 대

하여 Shimizu와 Andrew (1967)은 토끼에서 연령이 증가할수록 FAE내 림프구의 수가 증가하며, 이들은 림프절에서부터 바닥막을 뚫고 이동한 유주세포라고 주장하였다. 결찰 6시간 및 18시간군에서 림프구의 침윤은 정상군에 비하여 현저히 증가하였지만, 6시간군보다 18시간군에서 더 증가하였다고 보기는 어려웠다. 또한 18시간군에서 침윤한 림프구들이 위축 또는 변성이 일어나고 있어서 6시간군과는 달리 림프구가 거의 기능을 하지 않을 것으로 생각되었다.

6시간군 림프절에 있는 림프구들의 미세구조는 정상군과 커다란 차이는 없었으나 일부 림프구에서 핵의 염색체응집이 일어나 몇 개의 덩어리를 형성하였는데, 이러한 경우 핵막이 돌출되는 형태를 취하기도 하였고 핵이 몇 개의 조각으로 분리되는 양상을 취하기도 하였다. 그러나 세포질의 응집이나 아포프토시스체 (apoptotic body) 등은 관찰하지 못하였다. 이는 아포프토시스가 일어나는 림프구의 형태학적 특징으로 생각되는 소견이어서 본 연구에서 관찰된 이런 형태의 림프구는 아포프토시스가 일어난 것으로 생각된다. 그러나 정상적인 상태에서도 림프절에서는 아포프토시스가 일어날 수 있기 때문에 단순폐쇄가 아포프토시스를 유발 또는 증가시킬 수 있는지는 추후 연구가 뒤따라야 할 것으로 생각된다. 특히 림프절내의 림프구의 아포프토시스는 과연 폐쇄에 의해 촉발될 수 있는지 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

또한 18시간군에서 FAE와 림프절내에서 현저한 세포위축을 보였는데 이러한 림프구들은 폐쇄에 따른 적응현상으로 나타난 세포위축인지 아니면 괴사 또는 변성의 초기단계인지는 불확실하다. 따라서 이들이 다시 정상 조건이 되었을 때 회복될 수 있는지를 관찰함으로써 이들의 이러한 현상을 구명할 수 있으리라 생각된다.

참고 문헌

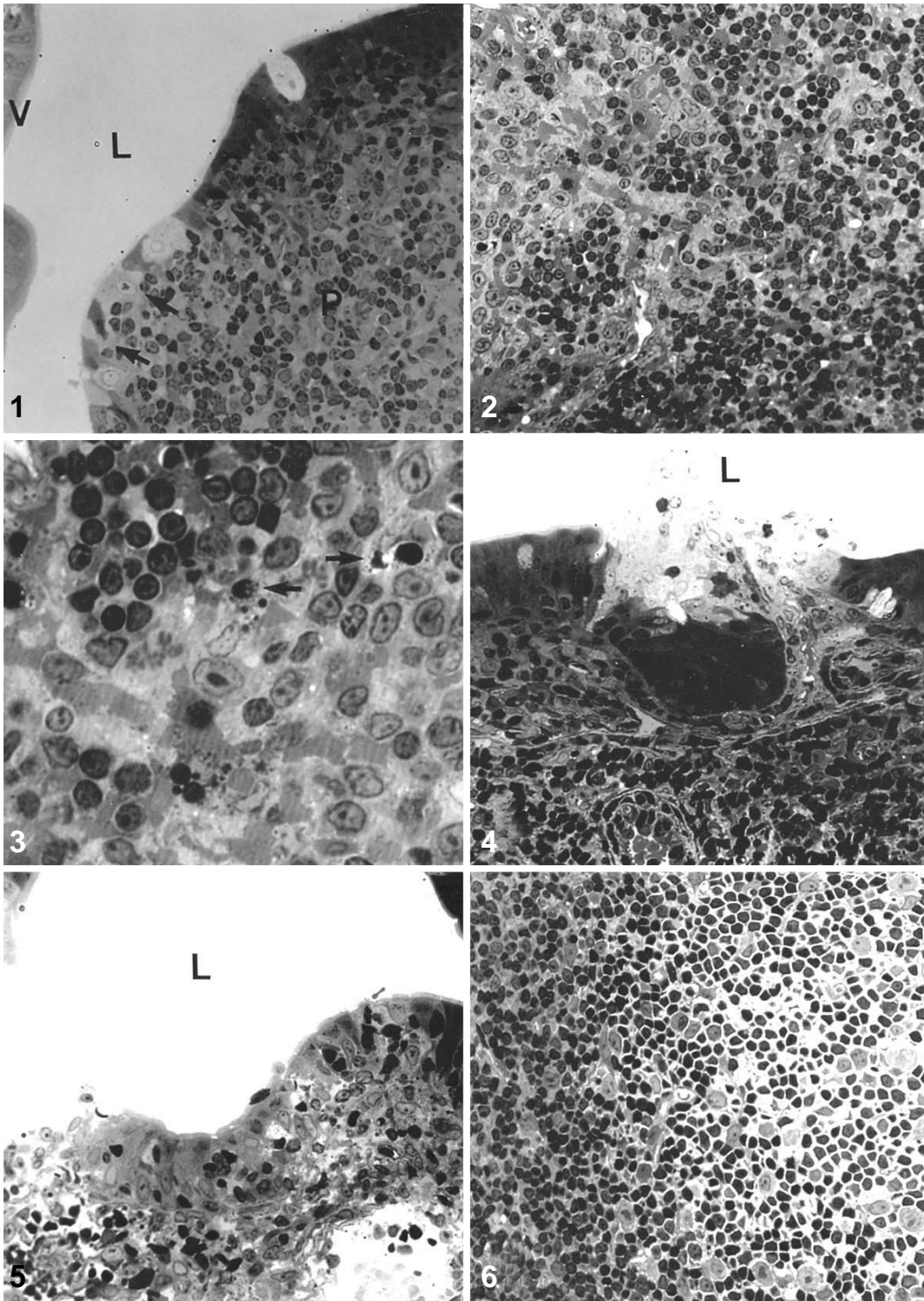
- Abe K, Ito T : Fine structure of the dome in Peyer's patches of mice. Arch Histol Jap 41: 195-204, 1978.
- Bockman DE : Functional histology of appendix. Arch Histol Jap 46: 271-292, 1983.
- Bockman DE, Cooper DC : Pinocytosis by epithelium associated with lymphoid follicles in the bursa of Fabricius, appendix, and Peyer's patches. An electron microscopic study. Am J Anat 136: 455-477, 1973.
- Bye WA, Allan CH, Trier JS : Structure, distribution, and origin of M cells in Peyer's patches of mouse ileum. Gastroenterology 86: 789-801, 1984.
- Choi JK, Park SS, Lee KS, Ahn KY : Light and electron microscopic study of the appendix in rabbit. Chonnam Med J 24: 1-11, 1987.
- Chu RM, Glock RD, Ross RF : Gut-associated lymphoid tissue of young swine with emphasis on dome epithelium of aggregated lymph nodule (Peyer's patches) of the small intestine. Am J Wet Res 40: 1720-1728, 1978.
- Cuvelier CA, Quatacker J, Mielants H, De Vos M, Veys E, Roels H : M cells are damaged and increased in number in inflamed human ileal mucosa. Euro J Morphol 31: 87-91, 1993.
- Gebert A, Bartels H : Ultrastructure and protein transport of M cells in the rabbit cecal patch. Ana Rec 241: 487-495, 1995.
- Gorgollon P : The normal human appendix: a light and electron microscopic study. J Anat 126: 87-101, 1978.
- Jarry A, Robaszekiewicz M, Broisse N, Potet F : Immune cells associated with M cells in the follicle-associated epithelium of Peyer's patches in the rat. An electron- and immunomicroscopic study. Cell Tiss Res 255: 293-298, 1989.
- Karnovsky MT : A formaldehyde-glutaraldehyde fixative of high osmolarity for use in electron microscopy. J Cell Biol 27: 137, 1965.
- Latta JS : The histogenesis of dense lymphatic tissue of the intestine (Lepus): A contribution to the knowledge of the development of lymphatic tissue and blood cell formation. Am J Anat 29: 159, 1921.
- Luft JH : Improvement in epoxy resin embedding methods. J Biophys Biochem Cyto 9: 409-412, 1961.
- Onishi S, Yokoyama T, Chin K, Yuji M, Inamoto T, Qi WM, Warita K, Hoshi N, Kitagawa H : Ultrastructural study on the differentiation and the fate of M cells in follicle-associated epithelium of rat Peyer's patch. J Vet Med Sci 69: 501-508, 2007.

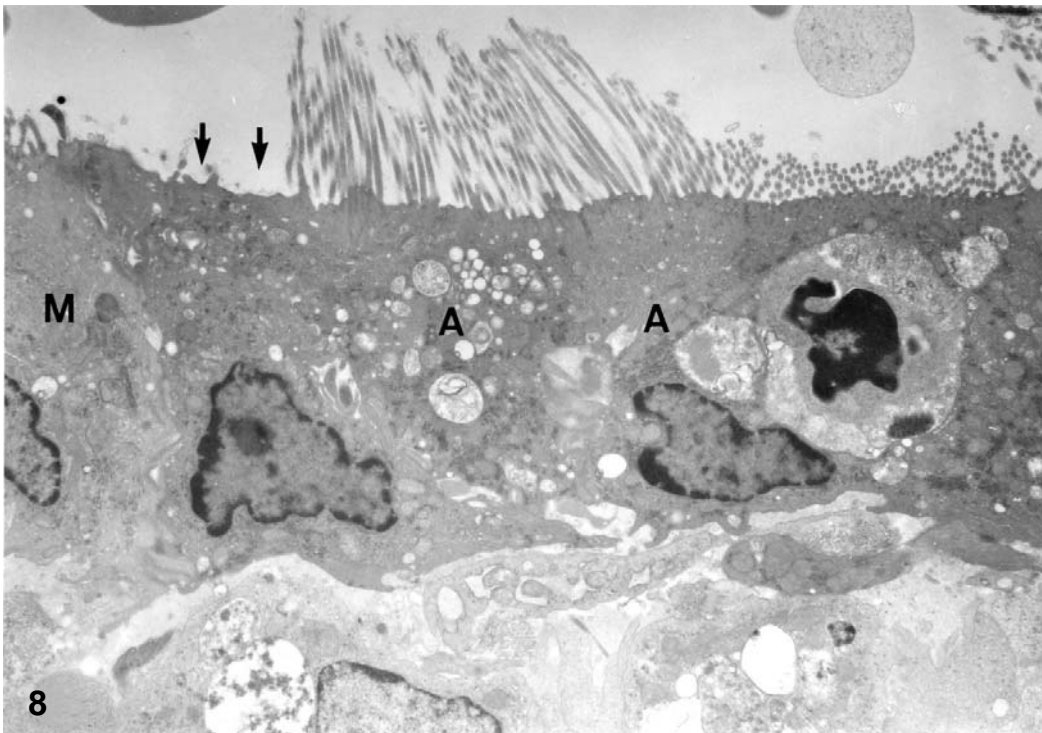
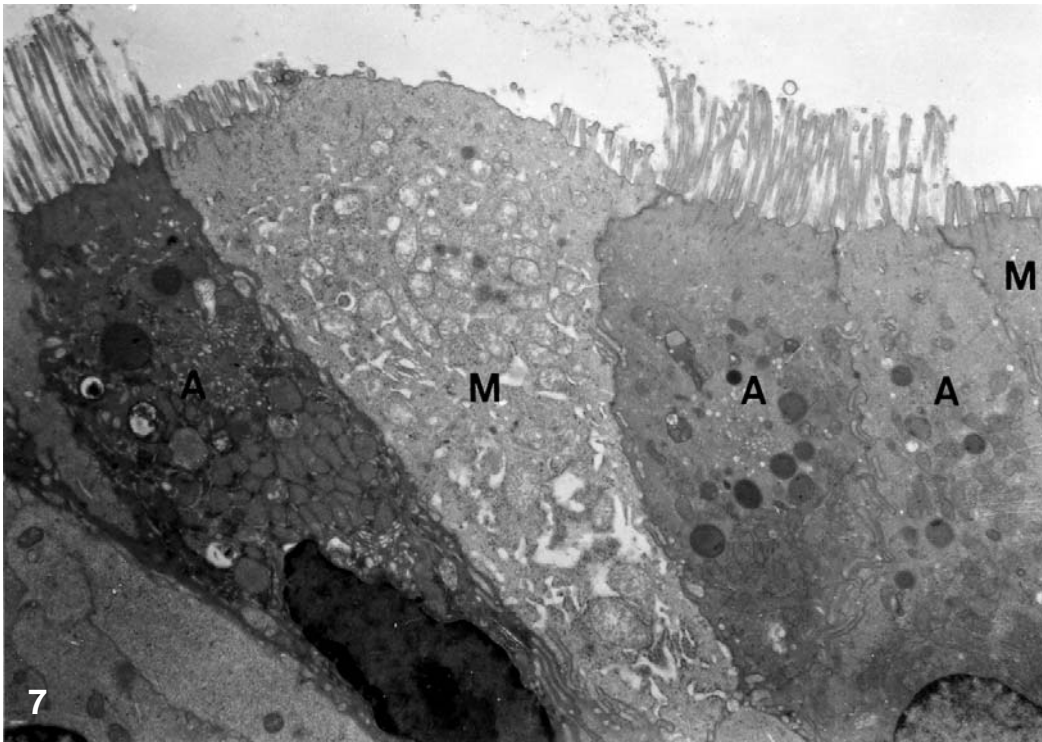
Abe K, Ito T : Fine structure of the dome in Peyer's patches

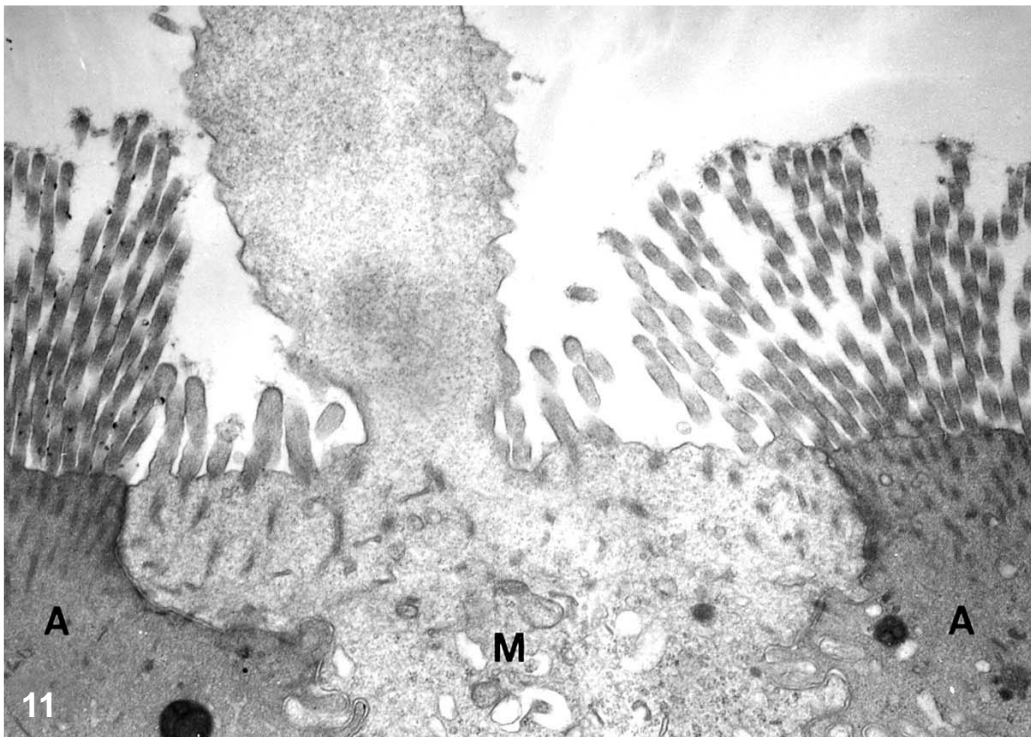
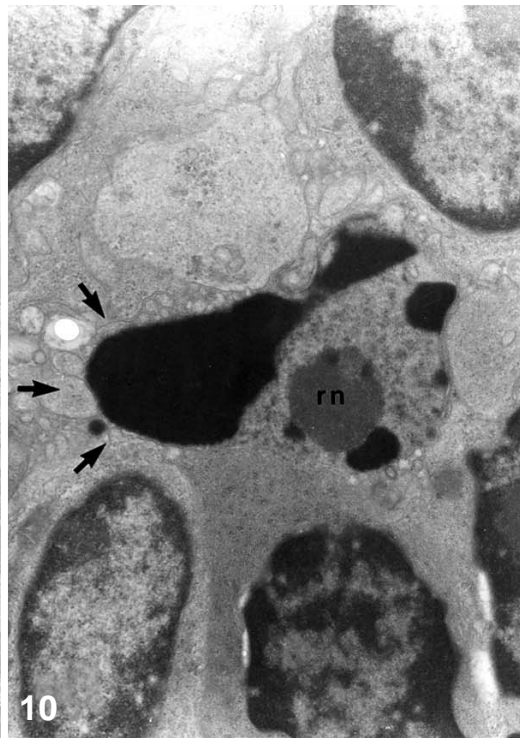
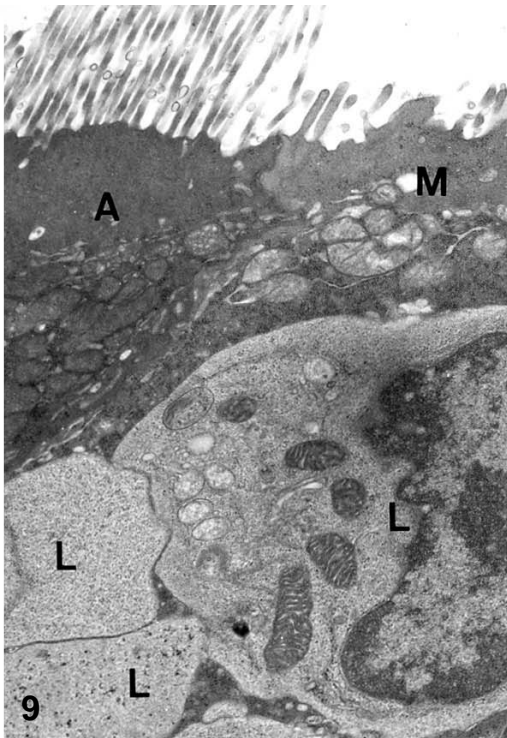
- Owen RL, Bhalla DK : Cytochemical analysis of alkaline phosphatase and sterase activities and of lectin-binding and anionic sites in rat and mouse Peyer's patch M cells. *Am J Anat* 168: 199-212, 1983.
- Owen RL, Jones AL : Epithelial cell specialization within human Peyer's patches : An ultrastructural study of intestinal lymphoid follicles. *Gastroenterology* 66: 189-203, 1974.
- Savidge TC, Smith MW, James PS, Aldred P : Salmonella-induced M cell formation in germ-free mouse Peyer's patch tissue. *Am J Pathol* 139: 177-184, 1991.
- Schmedtje JF : Some histochemical characteristics of lymphoepithelial cells of the rabbit appendix. *Anat Rec* 151: 412-413, 1965.
- Shimizu Y, Andrew W : Studies on the rabbit appendix. I. Lymphocyte-epithelial and the transport of bacteria from lumen to lymphoid nodule. *J Morph* 123: 231-250, 1967.
- Siciński P, Rowiński, J, Wachoł JB, Bem W : Morphometric evidence against lymphocyte-induced differentiation of M cells from absorptive cells in mouse Peyer's patches. *Gastroenterology* 90: 609-616, 1986.
- Smith MW, Peacock MA : "M" cell distribution in follicle-associated epithelium of mouse Peyer's patch. *Am J Anat* 159: 167-175, 1980.
- Uchida J : Electron microscopic study of microfold cells (M cells) in normal and inflamed human appendix. *Gastroenterologia Japonica* 23: 251-262, 1988.
- Wolf JL, Rubin DH, Finberg R, Kauffman RS, Sharpe AH, Trier JS, Fields BN : Intestinal M cells: A pathway for entry of Reovirus into the host. *Science* 212: 471-472, 1981.

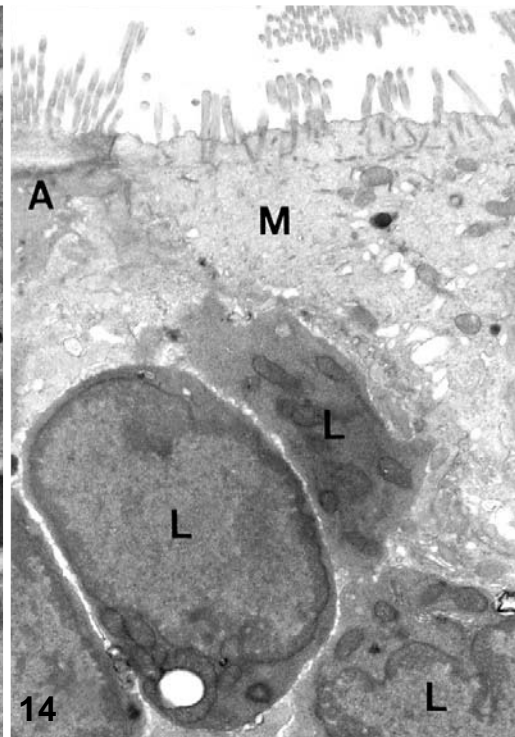
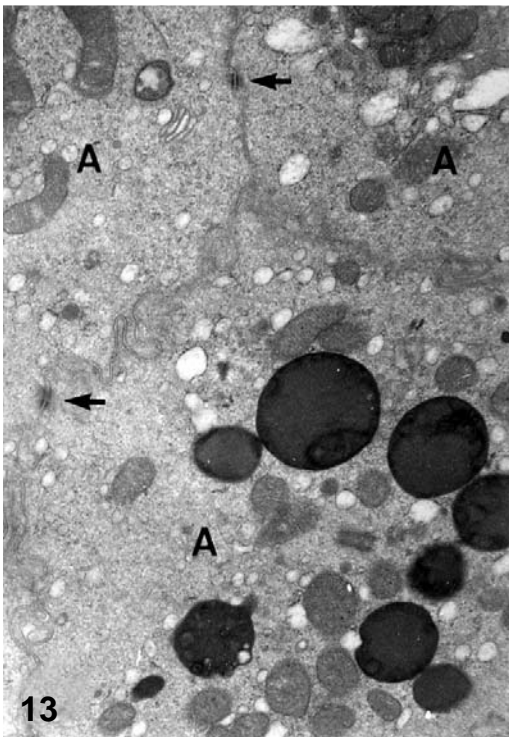
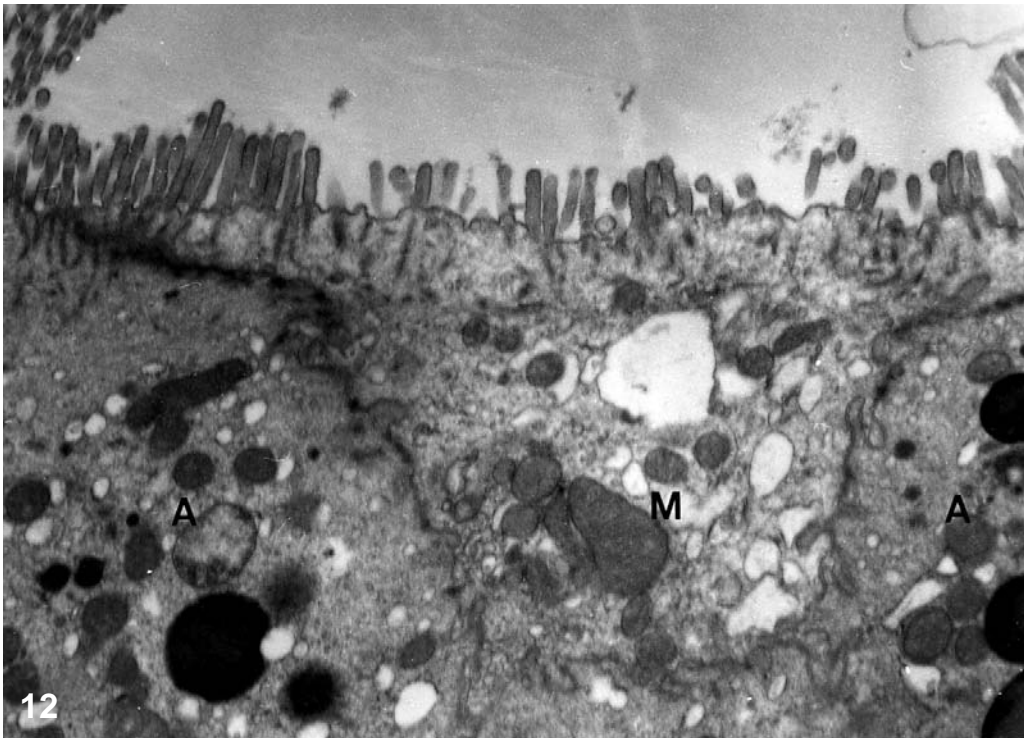
Legends for Figures

- Fig. 1.** Light micrograph of FAE covering Peyer's patch (P) of 6 hour-ligation group shows the dome-shaped structure. Note the region (arrows) that lymphocytes infiltrate into FAE through the interrupted basement membrane. L: lumen of ileum. V: villous portion. Toluidine blue staining $\times 300$.
- Fig. 2.** Light micrograph of Peyer's patch of 6 hour-ligation group shows the extracellular exudation in intercellular space. Toluidine blue staining $\times 300$.
- Fig. 3.** Higher magnification of Fig. 2. Some lymphocytes have the condensed and fragmented nucleus (arrows). Toluidine blue staining $\times 800$.
- Fig. 4.** Villous epithelium of 18 hour-ligation group appears to destruct, Light cells shed similar to ulceration. L: lumen of ileum. Toluidine blue staining $\times 300$.
- Fig. 5.** FAE covering Peyer's patch of 18 hour-ligation group appears to destruct similar to the villous one. L: lumen of ileum. Toluidine blue staining $\times 400$.
- Fig. 6.** Light micrograph of Peyer's patch of 18 hour-ligation group shows that left region represent the hyperplasia, and right one have the polymorphic and condensed cells. Note the extracellular exudation is reduced rather than in 6 hour-ligation group. Toluidine blue staining $\times 300$.
- Fig. 7.** Electron micrograph of FAE of 6 hour-ligation group shows the absorptive cells (As) with long microvilli and M cell (Ms) with short microvilli. Note that M cell appear its microvilli at central portion of the convex free surface, and mitochondria and rEr (rough endoplasmic reticulum) are mild swollen. $\times 6,300$.
- Fig. 8.** Absorptive cells (As) in FAE of 6 hour-ligation group have many vacuoles, vesicles, membranous structure with inclusion. Note that the absorptive cell appear to destroy its microvilli (arrows) near to M cell (M). $\times 6,300$.
- Fig. 9.** Lymphocytes (Ls) infiltrating into FAE of 6 hour-ligation group shows the normal ones. They have a few mitochondria, vesicles, and free ribosome in their cytoplasm. A: absorptive cell. M: M cell. $\times 11,700$.
- Fig. 10.** A lymphocyte in Peyer's patch of 6 hour-ligation group has the condensed chromatin with high ratio, remnant nucleolus (rn), nucleolar budding (arrows), and intact nuclear membrane. $\times 12,600$.
- Fig. 11.** M cell (M) of 18 hour-ligation group has the bleb-like cytoplasmic protruding into lumen. Note the protruding portion without cytoplasm. A: absorptive cell. $\times 14,000$.
- Fig. 12.** Electron micrograph of 18 hour-ligation group shows the flat surfaced M cell (M) with many vacuoles and vesicles. Nearing absorptive cells (As) have many and large lipid droplets. $\times 12,300$.
- Fig. 13.** Absorptive cells (As) of 18 hour-ligation group have many and large lipid droplets and much vesicle in various size. Interdigitation and desmosome (arrows) between the absorptive cells are shown. $\times 11,800$.
- Fig. 14.** Electron micrograph of 18 hour-ligation group shows the lymphocytes (Ls) infiltrated into FAE. Their cytoplasm represent the high electrodensity as condensation or atrophy. A: absorptive cell. M: M cell. $\times 7,100$.









Abstract

Ultrastructural Changes of Epithelium Covering Peyer's Patch by Simple Obstruction of Gerbil Ileum

Gi-Jeong Lee, Eui-Hyeog Han, Hyung-Tae Kim

*Department of Anatomy, Chonbuk National University Medical School
Chonbuk National University Institute for Medical Sciences*

The light and electron microscopic studies were carried out to find the morphological changes of epithelial cells covering Peyer's patch after simple observation of gerbil (*Mongolian gerbil*) ileum.

Animals were classified as the control, 6 hour-ligation and 18 hour-ligation groups. Terminal ileum was ligated with white silk around Peyer's patch without the vascular injury.

In control group, epithelia of the gerbil ileum was consisted of villous epithelium and follicle-associated epithelium (FAE) covering Peyer's patch. FAE represented typical dome structure, and was composed of the cuboid absorptive cells mainly and M cells. M cells were distributed at the periphery rather than central portion of dome-like FAE that are distinguishable from absorptive cells, owing to their typically short and thick microvilli on its free surface. In the light microscopy on 6 hour-ligation group, cells with vacuoles were appeared in FAE, and some lymphocytes in lymphoid follicle were condensed and then densely stained. There are many lymphocytes in FAE, infiltrated through the interrupted basement membrane. In the electron microscopic findings of 6-hour-ligated group, absorptive cells appeared to have many vesicle and vacuoles in various size, some lipid droplets and membranous structure contained inclusion bodies. Microvilli of M cell appeared to be destroyed at the central portion on its free surface. In the light microscopy of 18 hour-ligation group, FAE destructed partially and lymphoid follicle was hypertrophied and atrophied simultaneously. In the electron microscopic findings of 18 hour-ligation group, absorptive cells appeared to have the irregular and densely stained nucleus, and have many lipid droplets other than structures observed in 6 hour-ligation group. M cell appeared to have various-sized vacuoles, and have the bleb-like and irregular membrane-limited structures that protrude into the lumen and have less the cytoplasmic cell organs.

These results suggested that the simple ligation of ileum gives rise to the inflammatory response on FAE of 6 hour-ligated group and then lead to the various response; degeneration, necrosis and atrophy of cells in FAE, and the hypertrophy and atrophy of lymphocytes in lymphoid follicle. M cell might have no special function and have the degenerative change with the adjacent absorptive cells during simple obstruction.

Key words : Gerbil, Ileum, Peyer's patch, Epithelium, M cell, Ultrastructure