

닭에 있어서 Pepsinogen 顆粒의 分布, 分泌 및 生成에 관한 光學 및 電子顯微鏡的研究

朴 駿 滢

慶北大學校 農科大學 獸醫學科

緒 論

鳥類인 닭의 消化管은 哺乳動物과는 相異한 解剖學的 構造를 가지고 있으며³⁵⁾, 특히 닭의 腺胃는 組織學的으로 보아서 哺乳動物에서와 같은 主細胞, 壁細胞등에 해당하는 細胞分化를 볼수 없고 單一種類的 細胞로부터 鹽酸과 pepsin 이 分泌된다고 한다^{9, 25, 28, 37, 38, 42)}.

胃液分泌는 飼料, 神經에 의한 調節諸種藥物 등 여러가지 因子에 의해서 影響을 받으나³⁷⁾ 單一種類的 細胞가 鹽酸과 pepsin 을 分泌하는 鳥類인 닭의 胃液分泌는 어떠한가? 이런점에 흥미를 가지고 닭의 胃液分泌에 관하여 一連의 藥理學的研究를 행하고 있는바⁴⁰⁾ 이번에는 胃液의 重要成分의 하나인 pepsin 의 前段階物質인 pepsinogen 顆粒의 分布, 分泌 및 生成에 관하여 光學顯微鏡的 및 電子顯微鏡的으로 觀察하였으며 아울러 哺乳動物인 흰쥐와도 比較觀察하였던 바 그 結果를 報告하는 바이다.

材料 및 方法

實驗動物: 配合飼料로 飼育한 體重 1.5kg 前後의 白色 leghorn 種 닭과 體重 150g 前後의 흰쥐를 雌雄의 區別 없이 使用하였으며 實驗前 24時間 絶食시켰으며 물은 自由로 먹도록 給與하였다.

投與藥物: a) histamine dihydrochloride 0.25mg/kg 을 皮下注射(30分後 同量을 反復注射) b) carbachol 0.1mg/kg 을 皮下注射(30分후 同量을 反復注射).

材料의 剔出: 對照群으로서의 藥物非投與群은 放血致死시킨 후 즉시 胃를 剔出하였고 藥物投與群은 最初의 藥物投與가 끝난 후부터 1, 2, 3, 4 및 5時間 후에 胃를 剔出하여 光學顯微鏡的 및 電子顯微鏡的 檢索材料

로 하였다.

光學顯微鏡的 觀察方法: 剔出한 新鮮한 胃組織片을 Bowie 의 方法³⁾에 따라 組織標本을 만들어 光學顯微鏡으로 觀察하였다.

電子顯微鏡的 觀察方法: 剔出한 新鮮한 胃組織片을 1% glutaraldehyde 및 1% OsO₄ 溶液으로 固定하고 脫水는 ethanol 의 graded solution 으로 하였으며 包埋는 Luft 의 方法²⁶⁾에 의한 epoxyresin 으로 하였다. cutting 은 porter-blum ultra-microtome MT₂-B 型으로 glass knife 를 使用하여 60~90μm 로 박절하여 uranyl acetate 溶液과 lead citrate 溶液³²⁾으로 二重染色을 한후 HU-11-E 電子顯微鏡으로 觀察하였다.

結 果

光學顯微鏡的 觀察: pepsinogen 顆粒의 分布는 제 1도의 A와 B에서 보는 바와같이 닭의 腺胃의 submucosal gland cell 에 全般的으로 고루 分布되어 있었으며 細胞內에 充滿해 보였다. 이에 비해 흰쥐에 있어서는 제 2도의 A와 B에서 보는 바와 같이 장막면 쪽에서부터 접막면 약 2/3에 걸쳐서 分布가 많았고 접막면으로 갈수록 稀少하였다. 이는 主細胞 및 壁細胞들의 分布配列에 따르는 結果이며 主細胞內에는 顆粒이 充滿해 있음에 비해 壁細胞內에는 顆粒의 存在를 認定할 수 없었다.

흰쥐에서는 鹽酸을 分泌하는 壁細胞와 pepsinogen 顆粒을 가지는 主細胞가 明確히 區別되었으나 닭에서는 이와같은 區別은 볼 수 없었다.

Pepsinogen 顆粒의 分泌는 제 3도의 A와 B에서 보는 바와 같이 닭이나 흰쥐에서 다 같이 histamine 處置로 인하여 pepsinogen 顆粒의 減少가 있었으나 그러나 상당히 많은 顆粒이 存在함을 볼 수 있었다. 이에

비해 carbachol 處置로는 닭과 흰쥐에서 다같이 極히 甚한 顆粒의 消失을 볼 수 있었고 약간의 顆粒의 殘存을 認定할수 있을 程度였다(제 4 도의 A와 B).

이로 보아서 histamine 은 pepsinogen 顆粒分泌에는 크게 影響을 주지 않으나 carbachol 은 pepsinogen 顆粒의 分泌에 크게 影響을 줄을 알수 있었다.

Pepsinogen 顆粒의 生成은 histamine 과 carbachol 의 藥物處置後 1時間에서 5時間 사이에 每時間마다의 觀察을 통해 보되 닭과 흰쥐에서 다같이 3~4時間이면 對照群과 같은 程度로 pepsinogen 顆粒의 生成이 복구됨을 觀察하였다. 이로 보아서 pepsinogen 顆粒의 生成은 繼續的으로 이루어지며 그 生成의 복구가 빠른 것으로 보였다.

電子顯微鏡의 觀察: 흰쥐에 있어서의 主細胞와 壁細胞가 明確히 區別되었다. 壁細胞에는 細胞質內에 nucleus, mitochondria, secretory canaliculi, smooth endoplasmic reticulum 등이 觀察되고 이에 비해 主細胞는 nucleus, mitochondria, pepsinogen granule 등이 觀察되었다(제 5 도와 제 6 도).

닭에서는 이와같은 區別이 없이 全細胞에서 核周圍에 pepsinogen granule, mitochondria, golgi complex, smooth endoplasmic reticulum 등이 觀察되었고 pepsinogen 顆粒은 單獨으로 혹은 群을 이루어 存在하기도 하였다. 그외의 微細構造는 先人들의 報告와 같았다.

닭에서나 흰쥐에 있어서 다같이 carbachol 處置로 인한 pepsinogen 顆粒의 所見은 제 7 도와 제 8 도에서 보는 바와 같이 顆粒相互間에 顆粒膜의 境界가 不明해지면서 顆粒의 융합을 이루어 顆粒들의 形態가 變化되는 것이 觀察上的 特徵이었다. 이와같은 所見은 carbachol 이 pepsinogen 顆粒分泌에 어떤 機轉으로 作用하는지는 알지 못하나 顆粒들이 서로 융합하여 그 內容物만 이 腺腔內로 流出되는 것이 아닌가 推測되었다.

Histamine 處置로는 smooth endoplasmic reticulum 의 減少가 觀察上 注目되었다. Pepsinogen 顆粒의 生成은 histamine 및 carbachol 處置後 1時間에서 5時間 사이의 觀察所見으로 3~4時間이면 對照群과 別差異를 볼수 없었다.

考 察

哺乳動物의 胃組織을 光學顯微鏡이나 또는 電子顯微鏡으로 觀察하고 pepsinogen 顆粒의 分布나 分泌 혹은 生成 등에 관하여 部分的으로 言及한 報告는 많이 있

다. 4, 5, 7, 8, 11, 12, 16-21, 24, 27, 34, 41) 그러나 닭에 있어서의 이러한 報告는 稀少하다. 佐藤 등⁴²⁾의 닭의 腺胃를 光學顯微鏡으로 觀察한 細胞學的 研究가 있고 Menzies 및 Fisk²⁸⁾는 닭의 腺胃組織을 光學顯微鏡으로 觀察하고 pepsinogen 顆粒을 Bowie-positive type 와 Bowie-negative type 로 分類한 報告가 있으며 電子顯微鏡의 觀察로서는 resting cell 과 active cell 에 있어서의 微細構造에 관하여 Toner³⁹⁾의 報告가 있다. 이번 觀察에서도 先人들의 報告와 같이 哺乳動物인 흰쥐에서는 pepsin 을 分泌하는 主細胞, 鹽酸과 水分, 電解質 등을 分泌하는 壁細胞가 明確히 區別되고 壁細胞에는 secretory canaliculi 가 觀察되나 닭에서는 觀察되지 않았다. 이와같이 鳥類인 닭과 哺乳動物인 흰쥐의 胃腺細胞는 그 構成形態가 서로 다르며 따라서 pepsinogen 顆粒의 分布도 相異하였다.

胃液分泌를 促進하는 藥物로 그 作用樣相이 다른 histamine 이나 carbachol 같은 藥物로 處置했을 때의 pepsinogen 顆粒의 分泌에 관하여는 動物의 種類 혹은 適用藥物의 種類 및 用量, 報告者 등에 따라 여러가지 다른 報告가 있다. 즉 histamine 이 pepsinogen 顆粒의 分泌를 刺戟한다는 報告도 있으며^{10, 13, 15, 23-31, 33)} 刺戟하지 않는다는 報告로는 개,^{1, 5, 22, 23, 39)} 고양이,^{22, 33)} 비둘기²⁾ 및 닭²⁾을 대상으로 한 報告가 있다. 한편 choline ester 즉 acetylcholine, mecholy, carbachol, urecholine 과 같은 藥物이 pepsinogen 顆粒의 分泌를 刺戟한다는 報告도 있으며,^{6, 22, 36)} 그러나 이러한 研究의 大部分이 胃液으로서 peptic activity 를 測定함으로써 얻어진 結果였지 組織學的인 觀察結果는 아니었고 더구나 닭에 있어서의 組織學的인 觀察報告는 稀少하다.

本研究의 組織學的인 觀察結果에서 보면 histamine 은 닭과 흰쥐의 pepsinogen 顆粒의 分泌에 큰 影響은 미치지 않으나 약간의 顆粒의 減少가 觀察되었다. 이것은 histamine 이 pepsinogen 顆粒의 分泌를 刺戟함으로써 오는 out put 인지 혹은 histamine 이 鹽酸과 水分 및 電解質 등의 分泌를 促進 함으로써 이들이 分泌될 때 先人들이 表現하는¹⁴⁾ wash out 인지는 分明치 않으나 약간 顆粒의 減少가 오는 것만은 分明한 것 같다.

이에 비해 carbachol 은 pepsinogen 顆粒을 현저히 減少시켰다. 이것은 著者의 研究⁴⁰⁾ 및 닭이 아닌 다른 實驗動物로서 행한 先人들의 報告^{6, 22, 36)}와도 一致되는 것으로 carbachol 은 分明히 pepsinogen 顆粒의 分泌를 크게 刺戟하는 것으로 보인다. 그러나 carbachol

이 어떤 機轉으로 이들 顆粒을 分泌되게 하는지에 대해서는 本研究만으로는 알 수가 없고 이는 細胞膜과 顆粒膜의 相互關係 藥物과 이들 膜과의 關係에서 오는 作用機轉 등 앞으로 究明되어야 할 研究課題라 생각된다.

Histamine이나 carbachol 處置로 顆粒이 消失된 후 다시 對照群 程度로 顆粒의 生成이 복구되기까지의 時間은 本研究結查로서는 닭과 흰쥐에서 다 같이 3~4時間으로 觀察되었으나 이것은 刺戟의 種類(飼料, 各種 藥物, 神經刺戟 등)와 그 程度에 따라서 差異가 있을 것으로 생각된다.

結 論

單一種類의 細胞로부터 鹽酸과 pepsin 을 分泌하는 鳥類인 닭의 腺胃와 主細胞에서 pepsin 을 壁細胞에서 鹽酸을 分泌하는 哺乳動物인 흰쥐의 胃에 있어서 pepsin 의 前段階物質인 pepsinogen 顆粒의 分布, 分泌 및 生成에 관하여 光學顯微鏡의 및 電子顯微鏡의으로 觀察한 結果는 다음과 같다.

1. 닭에 있어서는 主細胞와 壁細胞의 區別을 볼 수 없었고 pepsinogen 顆粒의 分布는 細胞內에 全般的으로 分布되어 있음에 비하여 흰쥐에서는 主細胞內에 分布하되 장막면 쪽에 많았고 점막면으로 갈수록 稀少하였다.

2. Histamine 은 pepsinogen 顆粒 分泌에 크게 影響을 주지 않으나 carbachol 은 이들 顆粒의 分泌를 크게 促進시켰다

3. 藥物處理로 消失된 顆粒의 生成은 계속적으로 이루어지며 닭과 흰쥐에서 다같이 3~4時間이면 對照群 程度로 生成이 복구되었다.

謝辭: 本研究를 수행함에 있어서 電子顯微鏡室 管理 責任者이신 慶北大學校 醫科大學 病理學教室 孫泰重 教授께 그리고 同大學校 農科大學 洪淳德 副教授, 李且秀 助教授 및 李在鉉 先生께 深甚한 謝意를 表하는 바이다.

附記: 本研究는 1972年度 文敎部 學術研究 助成費에 의하여 이루어졌음.

Legends for Figures

- Fig. 1. Distribution of pepsinogen granules in chickens after 24 hours starvation. Abundant pepsinogen granules are seen in the submucosal gland cells. (A:×100 B: ×400)
- Fig. 2. Distribution of pepsinogen granules in rat stomach after 24 hours starvation. Abundant pepsinogen granules are seen in the chief cells but in the parietal cells, there are no pepsinogen granules. (A: ×100 B:×400)
- Fig. 3. Photograph shows mild secreted pepsinogen granules after histamine treatment. (A: chicken ×400 B: rat × 400)
- Fig. 4. Photograph shows secretion of pepsinogen granules after carbachol treatment. Note marked reduction of pepsinogen granules. (A: chicken X 400 B: rat × 400)
- Fig. 5. Electron micrograph of a rat parietal cell. No pepsinogen granules are seen in the cell. (×5,000)
- Fig. 6. Electron micrograph of rat chief cell. Pepsinogen granules are seen in the cell. (×5,000)
- Fig. 7. Electron micrograph of rat stomach after carbachol treatment. Note pepsinogen granules are conjugated each other (Arrow). (×5,000)
- Fig. 8. Electron micrograph of chicken submucosal glands after carbachol treatment. Note pepsinogen granules are conjugated each other (Arrow). (×5,000)

Remark: N: Nucleus M: Mitochondria P: Pepsinogen granule S: Secretory canaliculi G: Golgi complex
D: Desmosome

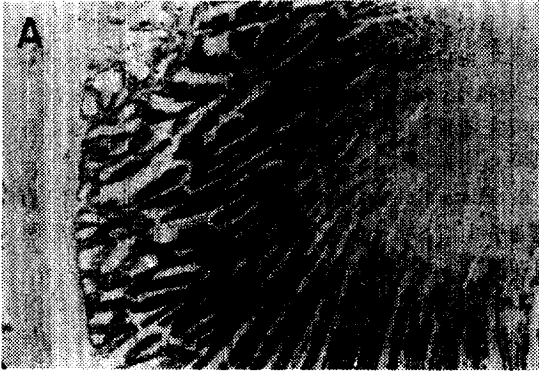


Fig. 1. A



Fig. 1. B



Fig. 2. A

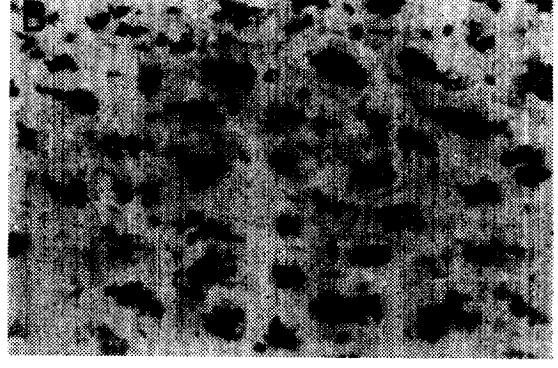


Fig. 2. B

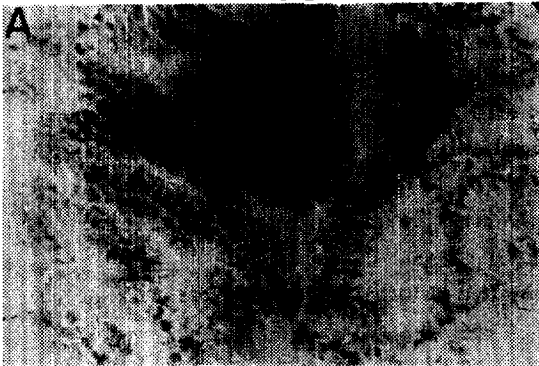


Fig. 3. A

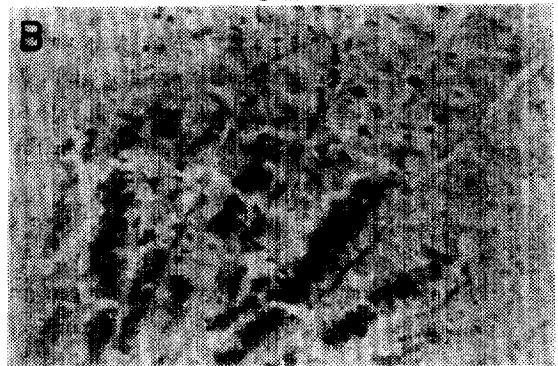


Fig. 3. B

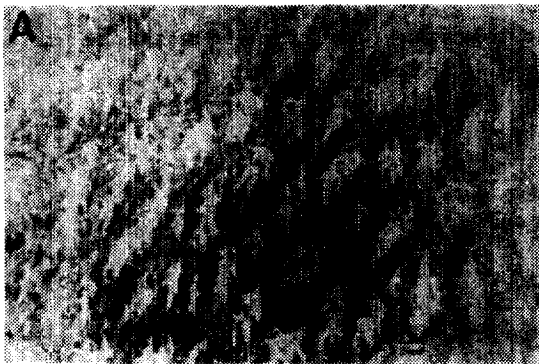


Fig. 4. A



Fig. 4. B



Fig. 5.

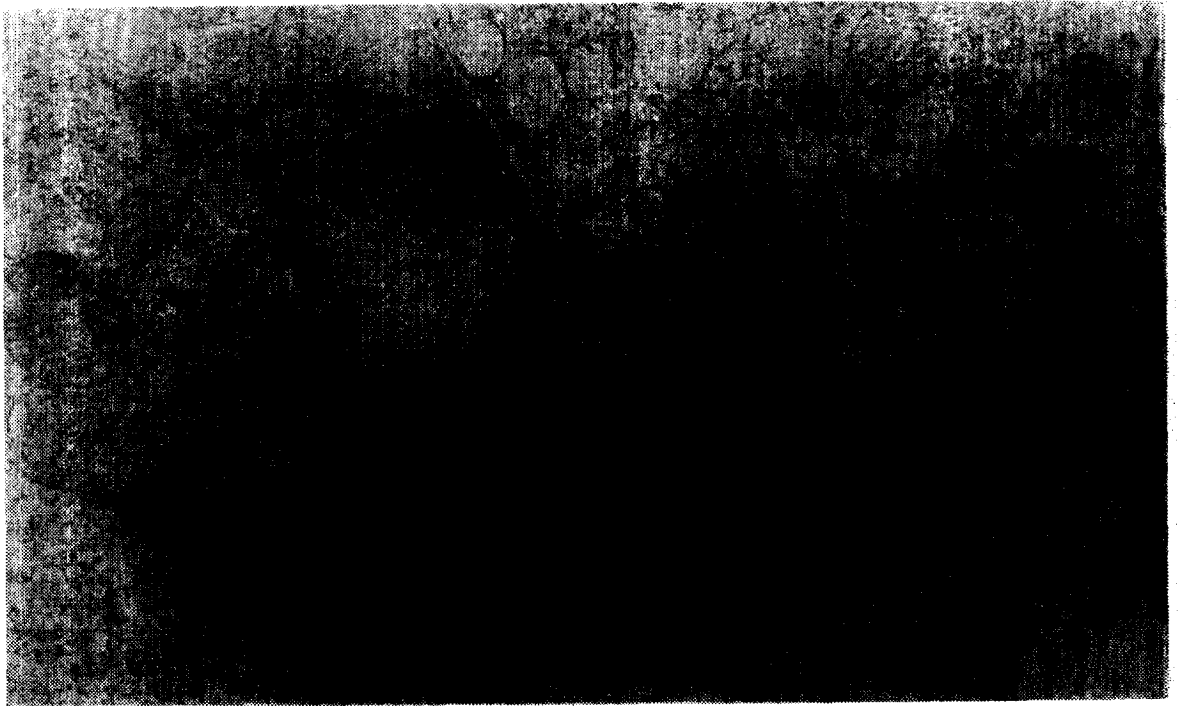


Fig. 6.



Fig. 7.

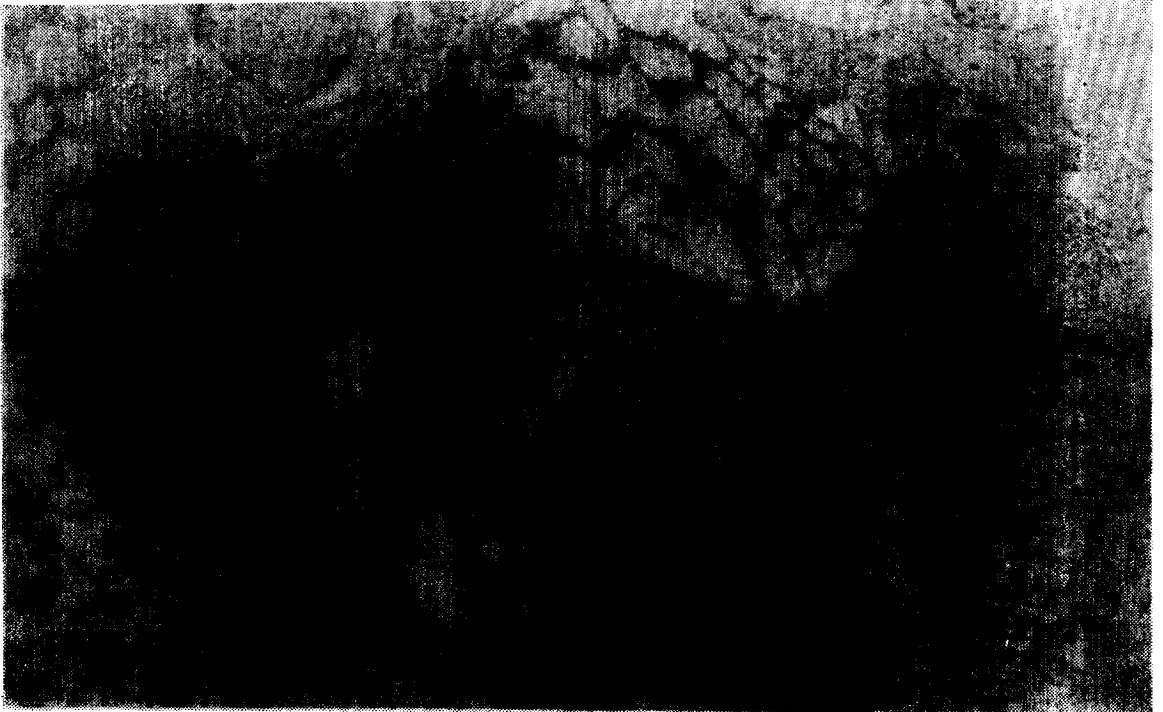


Fig. 8.

参 考 文 献

1. Abrams, R. and Brooks, F.P.: Intravenous histamine and gastric pepsin in the unanesthetized dog. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1950) 104 : 278.
2. Baker, B.L. and Bridgman, R.M.: The histology of the gastro-intestinal mucosa after adrenalectomy of administration of adrenocortical hormones. *Am. J. Anat.* (1954) 94 : 363.
3. Bowie, D.J.: A method for staining pepsinogen granules in gastric glands. *Anat. Rec.* (1936) 64 : 357.
4. Bowie, D.J.: The distribution of the chief or pepsin-forming cells in the gastric mucosa of the rat. *Anat. Rec.* (1940) 78 : 9.
5. Bowie, D.J. and Vineberg, A.M.: The selective action of histamine and the effect of prolonged vagal stimulation on the cells of the gastric glands in the dog. *Quart. J. Exp. Physiol.* (1935) 25 : 247.
6. Burstall, P.A. and Schofield, B.: Secretory effects of psychic stimulation and insulin hypoglycaemia on Heidenhain gastric pouches in dogs. *J. Physiol.* (1953) 129 : 383.
7. Dalton, A.J.: Electron micrography of the gastrointestinal tract and pancreas. *Am. J. Anat.* (1951) 89 : 109.
8. Degkwitz, E. and Lang, K.: Untersuchungen zur Lokalisation der Biosynthese von Pepsin in der Magenschleimhautzelle. *Biochem. Z.* (1960) 332 : 333.
9. Friedman, H.M.F.: Gastric secretion in birds. *J. Cell. Comp. Physiol.* (1939) 13 : 219.
10. Gilman, A. and Cowgill, G.R.: The effect of histamine upon the secretion gastric pepsin. *Am. J. Physiol.* (1931) 97 : 124.
11. Helander, H.F.: Ultrastructure of fundus glands of the mouse gastric mucosa. *J. Ultrastruct. Res.* (1962) 4 (Suppl.) : 1.
12. Helander, H.F.: Ultrastructure of gastric fundus gland of refeed mice. *J. Ultrastruct. Res.* (1964) 10 : 160.
13. Hirschowitz, B.I.: Pepsinogen: its origins, secretion excretion. *Physiol. Rev.* (1957) 37 : 475.
14. Hirschowitz, B.I.: Secretion of pepsinogen. *Handbook of physiology. Sect. 6: Alimentary canal. Chapt. 50. Vol. 2. Edited by C.F. Code, Washington D.C., American Physiological Society (1968) p. 889~918.*
15. Hirschowitz, B.I., London, J. and Pollard, H. M.: Histamine stimulation of gastric pepsin secretion. *Gastroenterology* (1957) 32 : 85.
16. Hirschowitz, B.I., O'Leary, D.K. and Marks, I.N.: The effects of atropine on synthesis and secretion of pepsinogen in the rat. *Am. J. Physiol.* (1960) 198 : 100.
17. Hirschowitz, B.I. and Underhill, W.G.: Synthesis and secretion of pepsinogen in the rat. I. Effects of alterations of adrenal activity and body hydration. *Am. J. Physiol.* (1959) 191 : 837.
18. Holter, H. and Linderstrom-Lang, K.: Studies on enzymatic histochemistry. K. The distribution of pepsin in the gastric mucosa of pigs. *Compt. Rend. Trav. Lab.* (1934) 20 : 1.
19. Ito, S.: Anatomic structure of the gastric mucosa. *Handbook of physiology. Sect. 6: Alimentary canal. Chapt. 41. Vol. 2. Edited by C.F. Code, Washington D.C. American Physiological Society (1968) p. 705~741.*
20. Ito, S. and Winchester, R.J.: The fine structure of the gastric mucosa in the rat. *J. Cell. Biol.* (1963) 16 : 54.
21. Lillibridge, C.B.: The fine structure of normal human gastric mucosa. *Gastroenterology* (1964) 47 : 269.
22. Linde, S.: Studies on the stimulation mechanism of gastric secretion. *Acta. Physiol. Scand.* (1950) 74(Suppl) : 3.
23. Linde, S.: The secretion of pepsin during the gastric phase of gastric secretion. *Acta. Physiol. Scand.* (1953) 28 : 234.
24. Linderstrom-Lang, K., Holter, H. and Ohlsen, A.S.: Studies on enzymatic histochemistry. XIII. The distribution of enzymes in the stomach of pigs as a function of its histological structure.

- Compt. Renc. Trav. Lab. (1934) 20 : 66.
25. Long, J.F.: Gastric secretion in unanesthetized chickens. *Am. J. Physiol* (1967) 212 : 1303.
 26. Luft, J.H.: Improvements in epoxyresin embedding methods. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* (1961) 9 : 409.
 27. Menzies, G.: The effects of starvation, and of feeding following starvation, on the pepsinogen granules of the rat's stomach. *J. Path. Bact.* (1962) 83 : 475.
 28. Menzies, G. and Fisk, A.: Observations on the oxyntico-peptic cells in the proventricular mucosa of *Gallus domesticus*. *Quart J. Microscop. Sci.* (1963) 104 : 207.
 29. Piper D.W.: The effect of histamine on pepsin secretion. *Am. J. Digest. Disease* (1960) 5 : 880.
 30. Polland, W.S.: The effect of atropine upon gastric secretion after histamine stimulation. *J. Clin. Invest.* (1931) 9 : 319.
 31. Polland, W.S. and Bloomfield, A.L.: Quantitative measurements of pepsin in gastric juice before and after histamine stimulation. *J. Clin. Invest.* (1929) 7 : 57.
 32. Reynolds, E.S.: The use of lead citrate at high phase an electro-opaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.* (1963) 17 : 208.
 33. Rivers, A.B. and Vanzane, F.R.: A study of peptic activity by means of double histamine test. *Am. J. Digest. Disease* (1937) 4 : 304.
 34. Sedar, A.W. and Friedman, H.F.: Electron microscopy of the oxyntic cell secreting in response to electrical vagal stimulation. *Proc. European Regional Conf. Electron Microscopy* (1960) 2 : 845.
 35. Sisson, S. and Grossman, J.D.: The anatomy of the domestic animals. 3 ed. Saunders Co., Philadelphia and London (1943) p. 936~942.
 36. Stavrakys, G.W.: Some aspect of gastric secretion induced by mecholyl. *Rev. Can. Biol.* (1943) 2 : 59.
 37. Sturkie, P.D.: Avian physiology. 2 ed. Cornell Univ. Press, Ithaca, N.Y. (1965) p. 297~303.
 38. Toner, P.C.: The fine structure of resting and active cells in the submucosal glands of the fowl proventriculus. *J. Anat.* (1963) 97 : 575.
 39. Vineberg, A.M. and Bapkin, B.P.: Histamine and pilocarpine in relation to the gastric secretion. *Am. J. Physiol.* (1931) 97 : 69.
 40. 朴駿滄 : 닭(鷄)의 胃液分泌에 關한 藥理學的研究. 경북대학교 논문집(자연과학편) (1971) 15 : 111.
 41. 黒住一昌, 柴崎 晋, 内田源次, 田中愛雄 : 正常ラット胃粘膜の電子顯微鏡的研究. 日本組織學記錄 (1958) 15 : 587.
 42. 佐藤幸雄, 關谷毅, 井上重美 : 鷄の腺胃の細胞學的研究. 日本畜産學會報 (1957) 28(別號) : 51.

Light and Electron Microscopic Studies on Distribution, Secretion and Formation of Pepsinogen Granules in Chickens

Joon Hyoung Park, D.V.M., M.S.

Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Gyeongbuk National University

Abstract

In mammals there are two distinct cellular units of the gastric glands which are responsible for the secretion of acid and pepsin respectively, namely, the parietal cells for acid and the peptic or chief cells for pepsin. On the other hand, the bird does not have separate parietal and chief cells in the glandular stomach. There exist only a single cell type in the avian gastric secretory glands.

In spite of this single cell type, however, variation in pepsin and acid secretion can be seen. Present study was conducted to know distribution, secretion and formation of the pepsinogen granules in chicken and rat stomach which observing by light and electron microscope.

1. In chicken, the pepsinogen granules are distributed in all submucosal gland cells and yet there are no distinction of parietal and chief cells. In rat, the pepsinogen granules are distributed in chief cells which lined the lower two-thirds of the gastric tubules and the parietal cells occupy upper third of the tubule.

2. Carbachol markedly stimulates the secretion of pepsinogen granules in chicken and rat, but Histamine is slightly.

3. After Histamine and Carbachol treatment, the pepsinogen granules are formed continuously and reaccumulated as control after 3 to 4 hours.