

甲狀腺 호르몬이 닭의 Fabricius囊에 미치는 組織學的變化에 관한 研究

Ⅲ. Thyroxine 및 Propylthiouracil을 投與한 닭의 Fabricius囊細胞에 對한 電子顯微鏡의 觀察

金 順 福 李 且 秀

農村振興廳 家畜衛生研究所

慶北大學校 農科大學 獸醫學科

緒 論

著者들은 甲狀腺 호르몬이 抗體生産에 影響을 미친다는 事實을 報告한 바 있다¹⁹⁾. B cell의 活性을 抗進시키는 因子들으로써 lipopolysaccharide와 purified protein derivative가 알려져 있으나^{7,9,13)} 이들의 作用機轉은 不明하며, 특히 甲狀腺 호르몬이 免疫機構에 어떻게 作用하는 지에 關係서는 報告된 바가 없다.

甲狀腺 호르몬의 Fabricius囊細胞에 對한 作用機轉을 糾明하기 爲해 thyroxine(TX)과 propylthiouracil (PPT) 投與에 따른 光學顯微鏡의 所見¹⁸⁾을 根據로 F囊細胞의 微細構造를 電子顯微鏡으로 觀察하였다.

材料 및 方法

供試動物 및 藥劑投與 : 2週齡 卵用種 30首 (Nichick 15首, Hanhyub 15首)를 10首씩 (Nichick 5首, Hanhyub 5首) 3群으로 나누어 I群에는 PPT를 每日 마리當 25mg씩, 그리고 II群에는 TX를 每日 마리當 60mg씩을 投與하면서 27日, 69日 및 98日제에 各群別로 3首 또는 4首씩 屠殺解體한 뒤, F囊을 切取하여 다음에 記述하는 電子顯微鏡의 資料製作에 供試함과 同時에 一部는 光學顯微鏡의 觀察用으로 使用하였다.

電子顯微鏡의 觀察 : 斷頭屠殺시킨 直後 F囊組織을 切取하여 2% paraformaldehyde—2.5% glutaraldehyde (0.1M cacodylate buffer; pH 7.4)에 2時間 前固定한 後 2% osmium tetroxide (0.1M S-collidine buffer ; pH 7.4)로 2時間後 固定하여¹⁰⁾ ethanol로부터 acetone으로 移行脫水시켜 Epon 812로 包埋하였다. 切片은 Sorvall Porter Blum MT-2型의 ultramicrotome으로 glass knife를 使用하여 細切片을 만들어 uranyl acetate와 lead citrate¹²⁾로 2重染色한 뒤 HU-11E(Hitachi model) 電子顯微鏡으로 觀察하였다.

結 果

TX投與群에서, 羈照群의 F囊이 主로 小型의 淋巴球

들로 構成되고 있는데 反해, 投藥 27日제부터 全般的으로 細胞質을 많이 가지는 大型淋巴球들이 多數 出現하였으며(그림 1), 皮質部에서도 大型淋巴球의 出現을 종종 볼 수 있었다. 또한 이들 細胞들은 細胞表面에 微細細胞毛를 가지고 있는 것을 흔히 볼 수 있었으며, PPT 投與群이나 對照群에 比해 많은 細胞分裂像을 觀察할 수 있었고, 이때 出現하는 大型淋巴球들은 細胞質內 Golgi 裝置의 發達과 cisternae의 擴張 그리고 rough endoplasmic reticulum (rER)의 出現과 더불어 細胞質內 全般的인 mitochondria의 增數를 일으켰다. 이와 같은 細胞들은 分裂을 일으키거나 아니면 immunoblast化하는 細胞로 看做되었다(그림 2,3). TX投與 69日제에는 前述한 大型淋巴球의 形態에서 더욱 進行된 것으로 생각되는 rER의 發達과 mitochondria의 增數가 더욱 顯著한 immunoblast와 染色質이 豊富한 核이 偏側으로 치우치면서 反對쪽 細胞質內에 擴張 發達된 rER의 集積을 나타내는 形態의 形質細胞와 거의 類似한 proplasmacyte가 投藥 27日제보다 더욱 多數 出現하였고, proplasmacyte內에 發達된 rER의 擴張과 擴張된 rER 內에는 微細顆粒狀의 物質이 出現하였으며 核의 變化에 있어서도 豊富한 染色質이 形質細胞核 特有의 樣相인 車輪核化하는 것이 觀察되었다(그림 4). 또한 이때 形質細胞의 出現도 가끔 確認되었다. 그리고 TX投與 98日제의 F囊은 거의 大部分의 細胞들이 大型化하였으며, 投藥 69日제보다 더욱 顯著한 immunoblast와 proplasmacyte의 增數 및 形質細胞의 增數를 일으켰다. 한편 細胞分裂像들도 가끔 確認되었으며, PPT 投與群에서는 分裂像을 거의 볼 수 없고 甚한 退行性變化를 일으킨데 比해 顯著한 差異를 나타내었다.

PPT投與群의 F囊은 投藥 27日제에는 全般的으로 淋巴球의 크기는 對照群과 類似하나, 細胞間이 疎性하고 淋巴球의 壞死 및 纖維芽細胞의 出現을 종종 觀察할 수 있었으며, 投藥, 69日제에는 髓質內에 淋巴球의 空胞化와 壞死 및 더욱 顯著한 纖維芽細胞의 增殖과 많은 膠

原纖維의 出現을 볼 수 있었고(그림 5), 大食細胞에 使해 貧食된 細胞壞死物을 많이 볼 수 있었다(그림 6). 그리고 PPT를 더욱 長期間 投藥한 98日째에서는 더욱 甚한 退行性變化를 일으켰고, 光學顯微鏡에서의 廣範한 結締組織增殖과 一致하는 壞死部가 增殖된 纖維芽細胞로 代置된 部位가 많았으며, 對照群은 이때에 細胞間이 疎性하고 纖維芽細胞增殖을 일으키는 것은 볼 수 없었다.

考 察

TX投與群의 F囊에서 細胞質이 豊富한 大型淋巴球의 增數와 이들 細胞內에 rER의 形成과 擴張, Golgi 裝置의 發達 및 mitochondria의 增數 등을 보였으며, 投藥期間이 길어짐에 따라 immunoblast, proplasmacyte 및 形質細胞의 顯著한 增數와 더불어 이들 細胞內에는 rER의 擴張이 顯著하였고 擴張된 rER 內의 微細顆粒狀物質이 多數 出現하였다. 이러한 所見들은 TX投與가 F囊의 淋巴球產生을 旺盛하게 하며 特히 gammaglobulin 合成을 增進시켜 瘡을 나타내는 것으로 생각되며, TX投與가 RNA의 活力을 높여 細胞內 蛋白質合成을 促進시킨다는 事實^{5,8,16,17}과 一致한다고 하겠다.

甲狀腺機能變化에 따른 淋巴性臟器들의 形態學的所見을 土臺로 免疫機構에 對한 TX의 作用機轉을 살펴 보면, TX를 投與하면 mitochondria의 絕對數와 活性이 增加되고 ATP 形成을 促進시켜 細胞代謝機能을 活潑하게 하고, 甲狀腺機能低下時는 貧血과 骨髓의 機能低下를 일으킨다는 事實^{3,8}로 보아 PPT 投與로 甲狀腺機能低下를 誘導한 狀에서 觀察된 F囊의 退行性變化는 TX 缺乏으로 因한 細胞의 代謝障導로 惹起된 變化로 推定된다. 그리고 TX를 投與하면 1週日 以內에 100餘種의 細胞內 酵素들이 量的增加를 일으켜 RNA 合成과 더불어 蛋白質合成增加를 일으키고⁸ 缺乏時에는 細胞內 蛋白質 分解合成障導가 일어난다는 事實⁴을 감안할 때, 甲狀腺機能에 따른 F囊의 變化和 抗體產生能의 增減現象은 서로 一致되는 것으로 思料된다. 한편 TX의 形質

細胞에 對한 直接作用으로 惹起되는 個個 細胞의 gammaglobulin 合成增加는 TX投與가 抗體價上昇에 重要한 影響을 미치는 하나의 原因으로 作用한다고 본다. 또한 F囊의 淋巴球增生은 TX投與가 淋巴球의 分裂力을 刺戟하는 것 같으며, immunoblast, proplasmacyte 및 形質細胞의 增數는 B cell 免疫能을 充進시키는 또 하나의 重要한 要因으로 보는 바이다.

一般的으로 甲狀腺機能充進時는 過血糖症이 일어나며^{3,5,8}, 이 實驗의 TX 投與群에서도 血糖量의 增加를 充分히 豫想할 수 있다. 過血糖症을 일으킨 기니픽에서 tuberculin反應이 抑制된다는 Adamkiewicz¹⁹의 報告는 甲狀腺機能充進時에 細胞免疫反應抑制와 아울러 suppressor T cell의 機能減退를 豫想케 하고 suppressor T cell에 缺陷이 생기면 抗體產生抑制機能의 低下로 B cell 過機能에 起因하는 hypergammaglobulinemia와 形質細胞增加를 惹起한다는 報告^{3,6,11,14,15}가 있다. 이것은 이 實驗에서 觀察된 proplasmacyte의 增數와 TX 投與에 依한 抗體產生能增加에 關한 著者 등¹⁹의 報告와 서로 結符시켜 볼 수 있다고 생각된다. 따라서 TX投與에 따른 血糖量增加가 體液性免疫反應을 充進시키는 因子로 作用할런지도 모른다고 思料되었다.

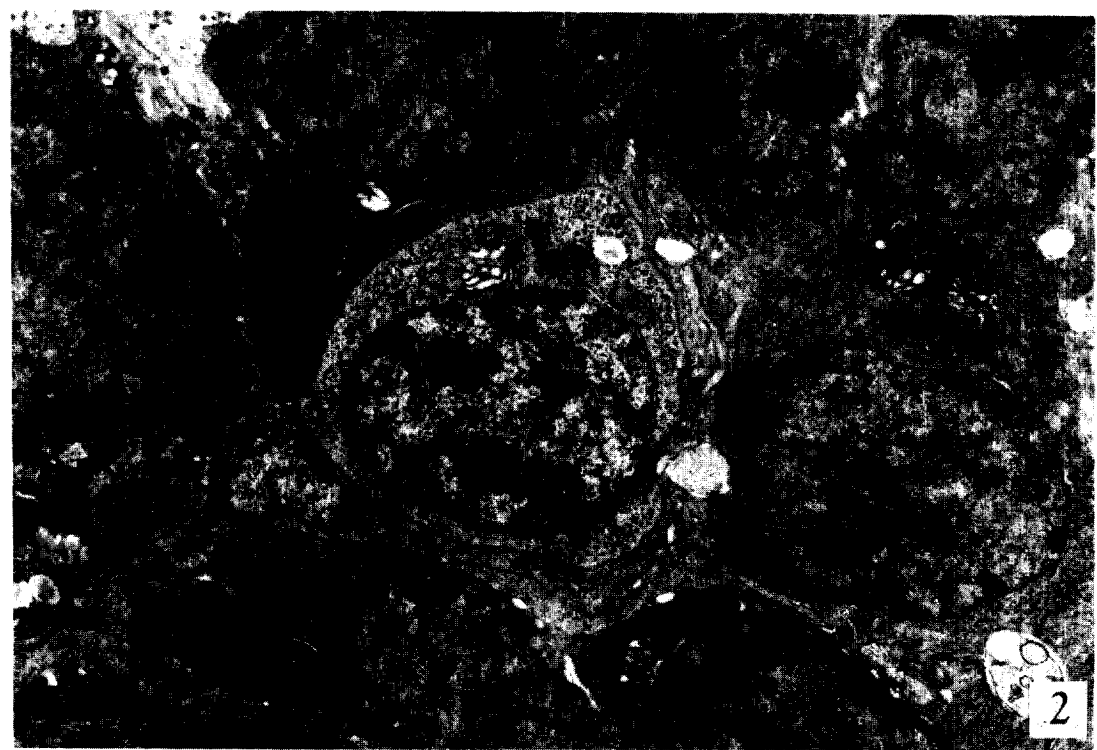
結 論

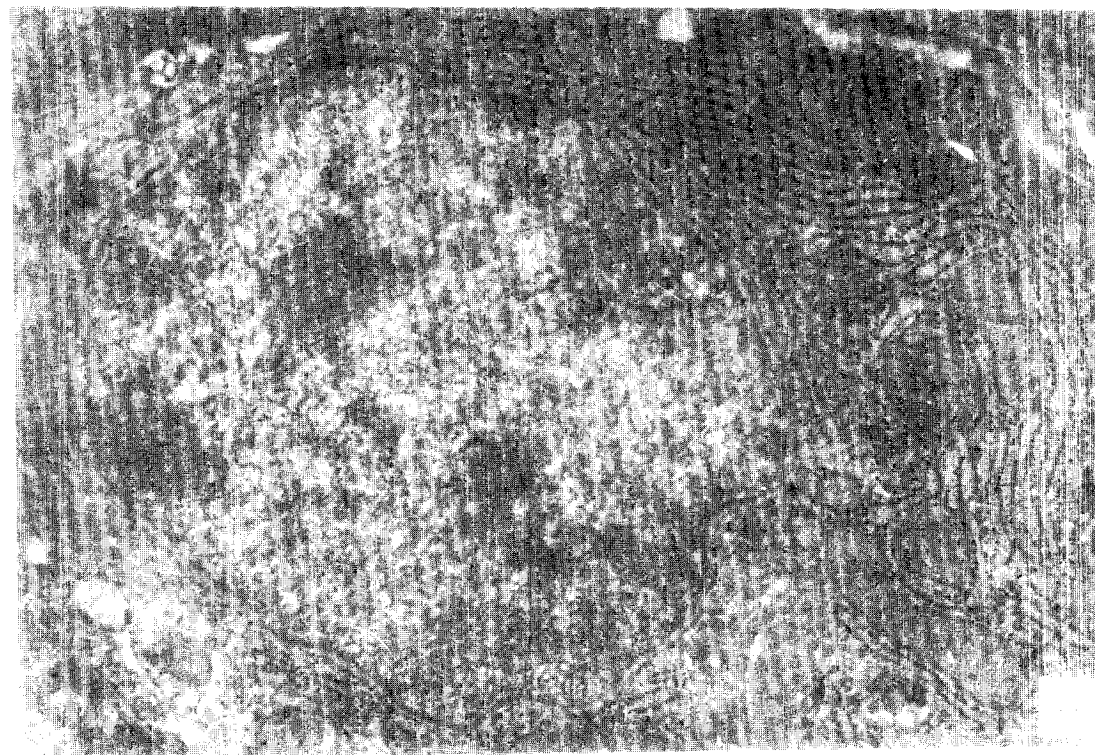
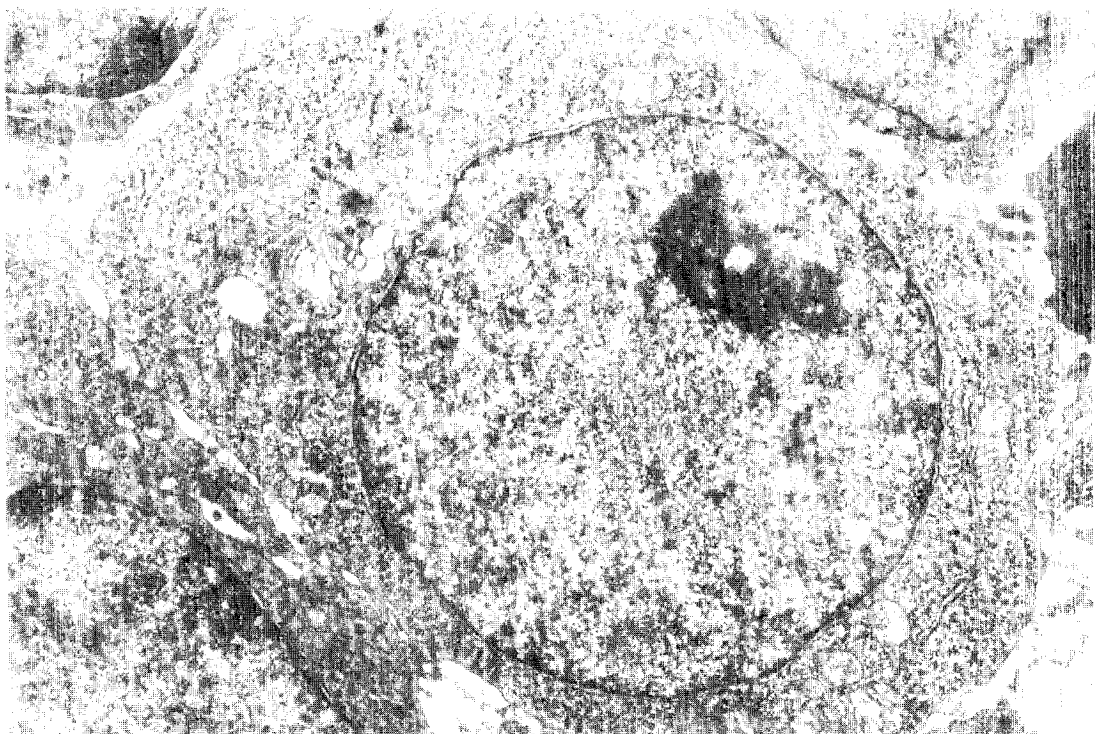
thyroxine 投與群의 Fabricius囊細胞들은 對照群에 비해 活潑한 分裂像이 觀察되었고, 細胞質이 豊富한 大型淋巴球의 增數와 immunoblast 및 proplasmacyte의 增數, 그리고 이들 細胞內에 endoplasmic reticulum의 發達과 擴張, Golgi 裝置의 發達 및 mitochondria의 增數를 일으켰으며, 反對로 propylthiouracil 投與群에서는 淋巴球의 壞死 및 減數와 纖維芽細胞增殖을 惹起하였다.

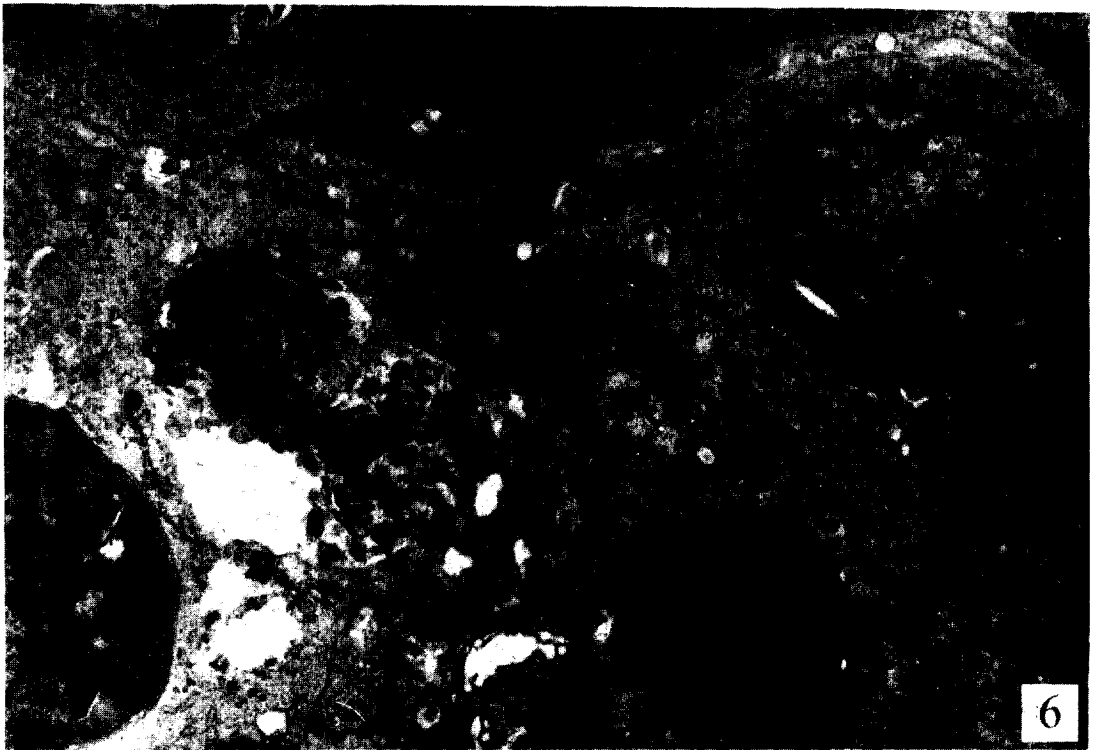
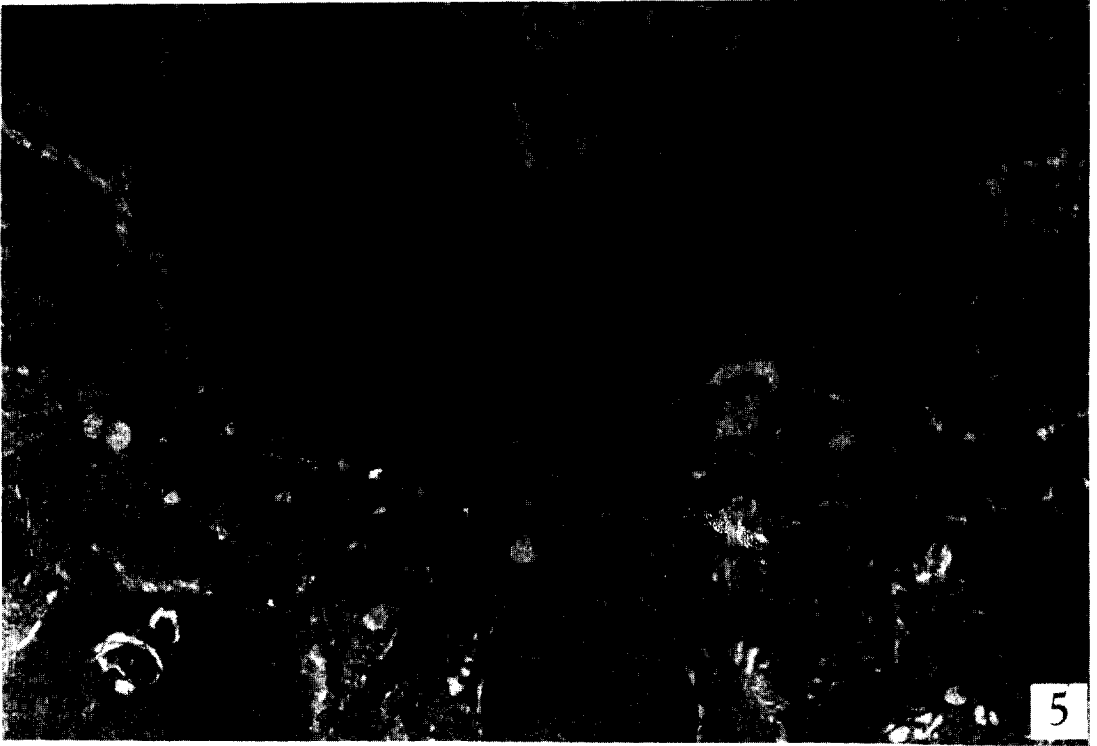
謝辭: 이 研究를 爲해 協助해 주신 慶北大學校 醫科大學 孫泰重 教授께 깊이 感謝드립니다.

Legends for Figures

- Fig. 1.** Large lymphocytes containing abundant cytoplasm are increased in number comparing with normal. Thyroxine(TX) treatment for 27 days. $\times 5,000$.
- Fig. 2.** Large lymphocytes and an immunoblast are seen. TX treatment for 27days. $\times 5,000$.
- Fig. 3.** More progressive type of immunoblast than in figure 2. $\times 8,000$.
- Fig. 4.** Clock-face peripheral arrangement of chromatin granules, an abundant amount of endoplasmic reticulum, and distinct mitochondria are seen in a proplasmacyte. TX treatment for 98 days. $\times 10,000$.
- Fig. 5.** Proliferation of fibroblasts is outstanding at the 69th day after propylthiouracil(PPT) treatment. $\times 6,000$.
- Fig. 6.** Amacrophage phagocytizes necrotic cell fragments. This phagocytic phenomenon is frequently observed at the 69th day after PPT treatment. $\times 8,000$.







參 考 文 獻

1. Adamkiewicz, V.W.: Glycemia and immune responses. *Can. Med. Asso. J.* (1968) 88 : 806.
2. An, S.H.: Cell mediated immunity in mink with Aleutian disease. Ph.D. thesis, Uni. of Guelph, Canada (1979).
3. Bondy, P.K. and Rosenberg, L.E.: *Duncan's diseases of metabolism (endocrinology)*. 7th ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia (1974) p. 1009.
4. Crispell, K.R., Parson, W. and Hollifield, G.: A study of the rate of protein synthesis before and during the administration of L-triiodothyronine to patients with myxedema and healthy volunteers using N-15-glycine. *J. Clin. Invest.* (1956) 35 : 164.
5. Dukes, H.H.: *The physiology of domestic animals*. 9th ed., Comstock Pub. Assn., New York (1977) p. 743.
6. Fauci, A.S., Steinberg, A.D., Haynes, B.F. and Whalen, G.: Immunoregulatory aberrations in systemic lupus erythematosus. *J. Imm.* (1978) 121 : 1473.
7. Fundenberg, H.H., Stites, D.P., Caldwell, J.L. and Wells, J.V.: *Basic & clinical immunology*. Lange Medical Pub., Maruzen Co. (1976) p. 102.
8. Guyton, A.C.: *Textbook of medical physiology*, 5th ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia (1976) p. 1005.
9. Hood, L.E., Weissman, I.L. and Wood, W.B.: *Immunology*. Benjamin/Cummings Pub. Co., California (1978) p. 16.
11. Krakauer, R.S., Waldmann, T.A. and Strober, W.: Loss of suppressor T cells in adult NZB/NZW mice. *J. Exp. Med.* (1976) 44 : 662.
12. Reynolds, E.S.: The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy. *J. Cell. Biol.* (1963) 17 : 208.
13. Roitt, I.M.: *Essential immunology*. 3rd ed., Blackwell Sci. Pub., Oxford (1977) p. 180.
14. Sakane, T., Steinberg, A.D. and Green, I.: Failure of autologous mixed lymphocyte reactions between T and non-T cells in patients with systemic lupus erythematosus. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* (1978) 75 : 3463.
15. Sakane, T., Steinberg, A.D. and Green, I.: Studies of immune functions of patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheum.* (1978) 21 : 657.
16. Tata, J.R. and Widnell, C.C.: Ribonucleic acid synthesis during the early action of thyroid hormones. *Biochem. J.* (1966) 98 : 620.
17. Widnell, C.C. and Tata, J.R.: Additive effects of thyroid hormone, growth hormone and testosterone on deoxyribonucleic acid-dependent ribonucleic acid polymerase in rat-liver nuclei. *Biochem. J.* (1966) 98 : 621.
18. 金順福, 李且秀: 甲狀腺 호르몬이 닭의 Fabricius 囊에 미치는 組織學的變化에 관한 研究. I. Thyroxine 및 Propylthiouracil을 投與한 닭의 Fabricius 囊 및 其他臟器에 對한 光學顯微鏡의 觀察. *大韓獸醫學會誌* (1980) 20 : 17.
19. 金順福, 李且秀: 甲狀腺 호르몬이 닭의 Fabricius 囊에 미치는 組織學的變化에 관한 研究. II. 甲狀腺 호르몬이 抗體產生에 미치는 影響. *大韓獸醫學會誌* (1980) 20 : 99

Studies on Histological Changes of Bursa of Fabricius in Chicken Treated with Thyroxine

III. Electron Microscopic Observations on Bursa of Fabricius in Chicken Administered with Thyroxine or Propylthiouracil

Soon Bok Kim, D. V. M., M. S., Ph. D.

Institute of Veterinary Research, Office of Rural Development

Cha Soo Lee, D. V. M., M. S., Ph. D.

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

Abstract

The bursa of Fabricius from thyroxine-treated group showed increased number of large lymphocytes with well-developed cytoplasm, immunoblasts and proplasmacytes accompanied with active cell divisions. More prominent development of Golgi apparatus and mitochondria in the cytoplasm of the cells in the bursa from this group were also observed. The bursa of Fabricius from the propylthiouracil-treated group, however, distinctively revealed proliferation of fibroblasts in the interstitial tissues, decreased number of lymphocytes, and necrotic lymphocytes in the follicles.