

人蔘投與家兔 肝脂肪攝取細胞의 電子顯微鏡的觀察

李 在 鉉 · 元 鳳 來

慶北大學校 農科大學 獸醫學科

緒 論

1951年 伊東¹⁶⁾는 사람의 肝臟을 光學顯微鏡의 으로 觀察하던 中 類洞壁內에 항상 脂肪滴을 가진 細胞를 發見하고 이 細胞를 脂肪攝取細胞(fat-storing cell, FSC)라 칭하였으며 그 후 Ito 및 Nemoto^{17,20)}에 의해 더욱 상세히 報告된 이래 이 細胞에 대해서 各動物을 대상으로 한 형태학적, ^{19,22,24,26,27,29,33,35-38)} 生理學的意義^{10,14,15,17,28,31,32,39)} 및 發生學的인^{34,37,39)} 수 많은 업적이 報告되었다. 또한 FSC에 대한 電子顯微鏡의 研究도 山岸³⁸⁾가 家兔의 肝臟에서 처음으로 觀察한 후 많은 研究가 行하여졌다.^{3,4,9,10-15,23,24,28,39)} 이들 報告에 의하면 FSC의 형태학적 특징은 細胞質內에 항상 脂肪滴을 가지며, 基底膜을 소실하고, 格子纖維로 위요되어 類洞壁內에 위치하고, 類洞腔에 노출되지 않는 點 등이다.

한편 札木³¹⁾과 札木 등³²⁾은 家兔 및 guinea pig의 肝臟에서 FSC가 異物貪食能이 없음을 밝히고, 이와 같은 사실은 그 후 많은 研究者들^{7,10,14,15,17,28,30,39)}에 의해 밝혀졌으며, FSC의 origin에 대해서도 多數의 업적이 報告된 바 있으며, ^{37,39)}이 細胞는 間葉性細胞로 알려졌다.

또한 FSC는 glycogen을 가지며⁴⁾, 脂肪滴內에는 fat-soluble vitamin A가 存在하므로, ^{6,20,21)}이 細胞의 生理的 的의는 脂肪을 合成, 저장하여 肝細胞에 energy를 공급하며^{4,5,6)}, 따라서 vitamin A를 저장하는 세포^{5,20,24)}임이 밝혀졌다.

以上の 文獻들로 봐서 FSC는 종래의 肝類洞壁 주위에 出現하는 Kupffer 細胞나 內皮細胞와는 別種의 細胞임이 확실하며 그 기능에 있어서도 중요한 細胞임이 틀림없다.

著者 등¹⁶⁾은 人蔘이 肝細胞에서 脂肪의 축적 및 代謝에 關係한다는 사실을 밝힌 바 있으며, 따라서 人蔘이 FSC에도 作用할 것으로 생각되어 人蔘을 급여한 家兔의 肝臟에서 FSC의 형태학적 變化를 光學 및 電子顯微鏡의 으로 觀察하였던 바 그 結果를 報告하는 바이다.

材料 및 方法

供試動物은 體重 1kg 전후의 成熟家兔를 사용하였다. 實驗群은 家兔 5頭에 대하여 人蔘(5年根) 粉末 0.5g을 capsule에 넣어 1日 1回 30日間 經口投與하였으며 對照群 5頭에 대하여는 capsule만 同一方法으로 투여하였다. 經口投與 30日째 家兔를 經動脈切斷에 의해 도살하고 腹腔을 切開한 後, 肝組織片을 切取하였으며, 光學顯微鏡의 觀察을 위하여 Levi液에 固定, paraffin 包埋, 切片後, H-E 염색 및 hematoxylin 염색을 실시하였다. 한편 電子顯微鏡의 觀察을 위하여 肝組織의 細切片을 2.5% glutaraldehyde (0.1M phosphate buffer, pH 7.4) 액에 2時間 前固定하고, 2% O₂O₄ (0.1M phosphate buffer, pH 7.4)에서 2時間後 固定하여 ethanol, acetone 系列에 脫水, Epon-812로 包埋하였으며, 切片은 porterblum ultramicrotome MT₂-B type으로 glass knife를 사용하였고 Reynold의 2重 染色을 行한 후 HU-11E type 電子顯微鏡으로 觀察하였다.

結 果

光學顯微鏡의 所見: 對照群의 FSC는 肝小葉의 中間帶에 主로 分布하는 경향을 보이며, 脂肪滴은 小顆粒狀으로 圓形, 또는 不規則形을 呈하고 細胞質內에 多數 出現하였다(Fig. 1).

한편 實驗群에서는 FSC가 全小葉에 거의 均등하게 分布하는 경향을 보이며 脂肪滴은 大部分이 圓形의 大顆粒狀을 呈하고, 細胞質內에 1個 또는 數個 出現하였다(Fig. 2).

電子顯微鏡의 所見: 對照群의 FSC는 類洞壁內에 위치하고 類洞周圍腔을 間격으로 肝細胞와 격리되어 있다. 핵은 陷入되고 核小體는 核膜側에 出現하였다. 또한 작은 脂肪滴이 數個 出現하며 rough surfaced endoplasmic reticulum (r-ER)은 다소 확장되어 있었다 (Fig. 3).

한편 實驗群의 FSC는 核의 陷入이 對照群에 비해 더

심하고, 지방滴은 크며 細胞質內에 1個 또는 數個 出現하였다. 또한 r-ER의 심한 확장과 cisternae內에는 多量의 雲架狀物質의 出現을 볼 수 있었고(Fig. 4, 5, 6, 7), Golgi 장치의 vesicle은 확장되었다. 그의 少數例에서 nuclear body의 出現도 認定되었다(Fig. 5).

考 察

이 實驗에서 對照群의 FSC의 所見으로는 主로 小葉 中間帶에 分布하며 類洞壁內에 위치하여 類洞周圍腔을 간격으로 肝細胞와 격리되고, 圓形의 小顆粒狀을 묻하는 지방滴이 少數 또는 多數 常在하며, r-ER의 다소 확장 등의 所見으로서 伊東²⁴⁾와 他研究者들^{10, 19, 23, 28, 38)}의 報告와 일치하였다. 그러나 實驗群에서의 FSC는 全小葉에 거의 均등하게 分布하였으며, 지방滴은 大部分이 크고 圓形의 顆粒狀을 묻하며, 細胞質內에 少數 出現하였다. 또한 核의 陷入이 對照群보다 심하고 r-ER의 심한 확장과 확장된 cisternae內에 多量의 雲架狀物質의 出現, 확장된 Golgi 장치 및 vesicle, 類洞周圍腔의 다소 확장 및 少數例에서 nuclear body의 出現 등의 所見을 볼 수 있었다.

FSC의 肝小葉內分布에 대해서는 異論이 있다. ^{12, 13, 24)} Ito 및 Nemoto¹³⁾는 正常人的 肝臟에서, 狩野²⁵⁾는 guinea pig에서 須永³⁰⁾는 家兔에서 소위 empty FSC를 발견하고 이 細胞는 小葉中心帶에 정상적으로 分布하나 지방량을 增加시키는 實驗을 行하면 empty FSC도 지방滴을 갖게 된다고 주장하고 伊東²⁴⁾도 같은 사실을 認定하였으며 李 등¹⁶⁾은 人蓼이 肝細胞의 脂肪蓄積에 關여한다고 하였다. 이와 같은 사실로 미루어 人蓼成分이 empty FSC에 作用하여 脂肪蓄積을 일으키며 따라서 empty FSC도 지방滴을 갖게 되어 全小葉內에 FSC가 均등하게 분포하는 것으로 추정된다.

한편 FSC에 관한 電子顯微鏡의 研究로는 山岸³⁸⁾가 家兔의 肝臟에서 最初로 觀察하였고, 그 후 Ito 및 Shibasaki³⁹⁾에 의해 사람의 肝臟에서 상세한 報告가 있는 후 지금까지 各動物에 대해 많은 研究가 進행되어 왔다.^{4, 9-11, 14, 15, 21, 23, 24, 28, 39)} 이 實驗에서 對照群의 電子顯微鏡의 所見은 上記 報告와 大同小異하나 實驗群에서 注目할만한 所見은 大型化한 脂肪滴의 少數出現, r-ER의 심한 확장과 확장된 cisternae內에 多量의 雲架狀物質의 出現, Golgi 장치의 vesicle의 확장 및 nuclear body의 出現 등을 들 수 있다. 伊東²⁴⁾는 발달한 r-ER은 FSC

의 特征적 所見이라 하였으며, 또한 FSC는 vitamin A를 저장하고, ^{5, 6, 20, 24)} 이는 fat-soluble vitamin A의 형태로 저장되어 지방의 合成 및 蓄積을 야기하며 따라서 FSC가 肝細胞에 필요한 energy를 공급하기 위하여 지방滴의 형태로 저장된다는 사실^{4, 24)}로 미루어 이 實驗에서 r-ER의 擴張所見은 人蓼成分이 FSC의 脂肪合成 및 축적에 關여하는 形態學的變化로 추측된다.

또한 Schnack 등⁹⁾과 Stockinger²³⁾는 사람 肝臟의 生檢材料에서 纖維形成抗進時에 r-ER의 vesicle이 增加 및 확장하고 內腔에 膠原纖維의 前驅物質로 생각되는 細糸狀物質이 出現하여 細胞外 表面에 接하여 filament로 되며, 점차 두터워져 50nm 두께의 纖維가 된다고 하였고 Ito^{4, 24)}도 이들 所見을 지지하였으나 이 實驗에서 인정된 cisternae內의 雲架狀物質은 filament로는 볼 수 없으며, 이들 물질이 cisternae의 확장부에 出現하는 點과 기타 Golgi 장치의 vesicle의 확장 등의 所見으로 미루어 불매 物質生産에 의해 야기되는 形態學的變化로 인정되며 따라서 이들 물질은 오히려 fat-soluble vitamin A 또는 지방의 전구물질일 가능성도 있다.

그러나 이들 물질의 生成이 어떠한 경로를 취하며 또한 人蓼成分이 어떠한 mechanism에 의해 脂肪이나 fat-soluble vitamin A의 합성 또는 축적에 關여하는 지에 대해서는 알 수 없다.

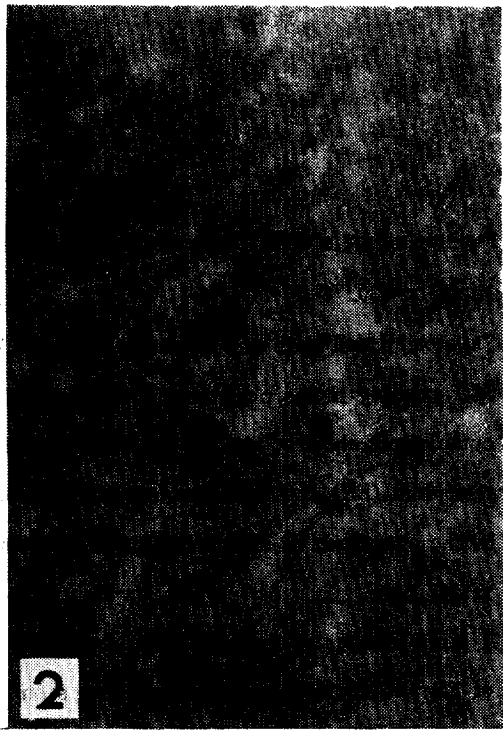
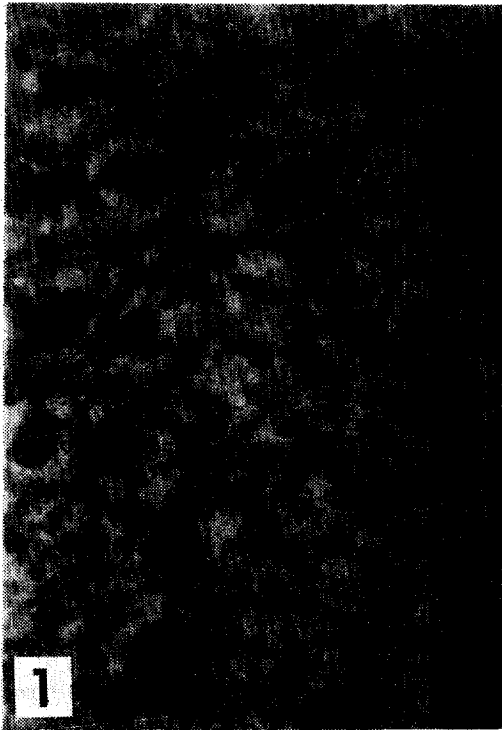
한편 FSC의 nuclear body의 出現에 대해서는 몇몇 報告가 있으며, ^{3, 11, 14)} 특히 Wisse¹⁴⁾는 rat의 肝類洞內皮細胞에서 spheridy와 핵소체 間의 移行所見을 보고한바 있으나 이 實驗에서의 nuclear body는 少數例에서 인정되었으며 특히 실험군의 FSC에서 관찰되었으나 그 出現의 生理學的 의의 또는 本態에 關해서는 알 수 없고 더구나 人蓼成分과의 직접 또는 間接的인 關係도 不明이며 더 究明되어야 할 問題로 생각된다.

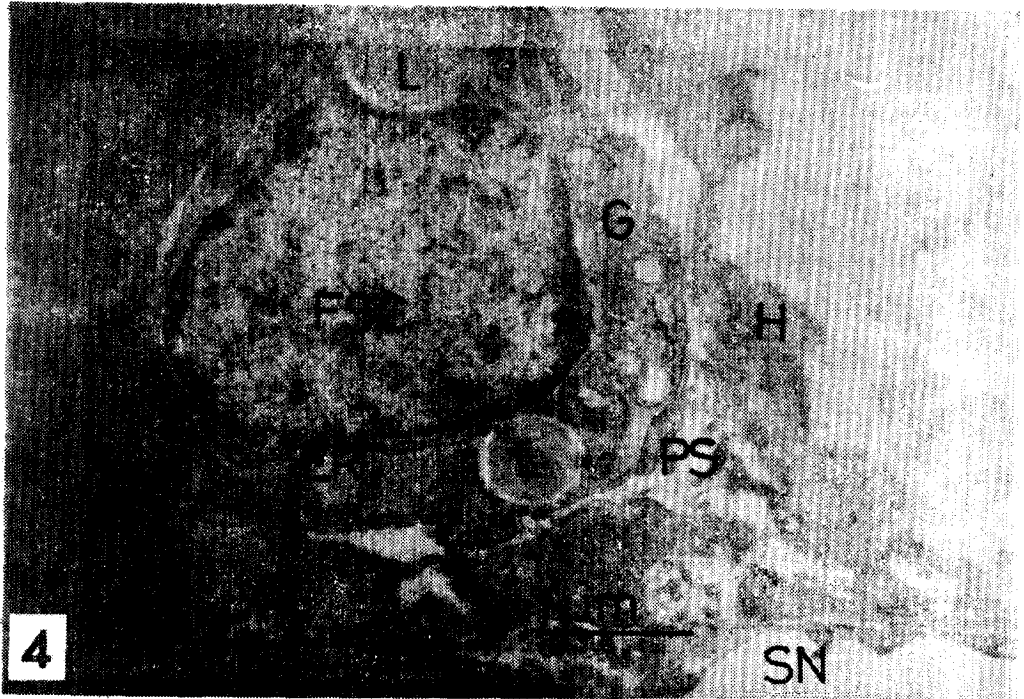
結 論

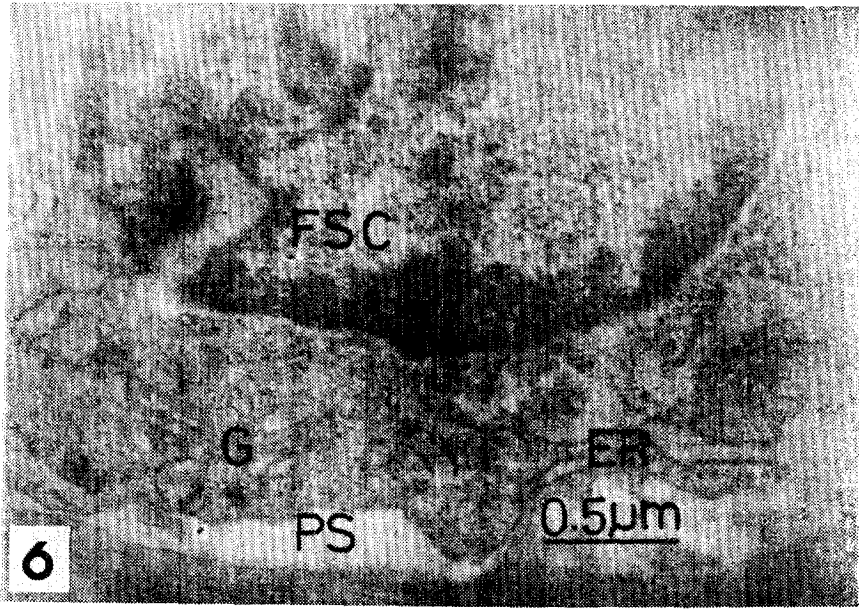
人蓼이 FSC에 미치는 영향을 알아 보기 위하여 30日間 人蓼을 투여한 家兔肝臟의 FSC를 光學 및 電子顯微鏡의 으로 觀察하여 다음과 같은 結果를 얻었다. 실험군의 FSC는 대조군에 비해 大型 脂肪滴의 少數出現과 r-ER의 高度의 확장 및 확장된 cisternae內에 雲架狀物質의 出現, nuclear body의 出現 등의 所見을 볼 수 있었다. 以上으로 봐서 人蓼은 家兔肝臟의 FSC에 대해 脂肪의 合成 및 축적에 關與하는 것으로 料된다.

Legends for Figures

- Fig. 1.** Fat-storing cells (FSC) with a number of small lipid droplets are seen. Control group rabbit liver. $\times 330$.
- Fig. 2.** Fat-storing cell with one large lipid droplet is seen. Experimental group rabbit liver. $\times 330$.
- Fig. 3.** FSC existing in the perisinusoidal space (PS) being separated from the sinusoid (SN) by cytoplasmic sheet of endothelial cell. In cytoplasm of FSC cisternae of granular endoplasmic reticulum (ER) and lipid droplets (L) are seen. Control group rabbit liver.
- Fig. 4.** In the cytoplasm of FSC a few lipid droplets and enlarged ER are seen. Experimental group rabbit liver.
- Fig. 5.** A large number of lipid droplets, severely enlarged ER, the residual body in the cisternae of ER and nuclear body (arrow) are seen in the nucleus of FSC. Experimental group rabbit liver.
- Fig. 6.** Enlarged ER and Golgi complex are seen in the cytoplasm of FSC. Experimental group rabbit liver.
- Fig. 7.** A few large lipid droplets and severely enlarged ER are seen in the cytoplasm of FSC. The residual body in the cisternae of ER is also seen in the nucleus of FSC. Experimental group rabbit liver.







参 考 文 献

1. Ito, T. and Nemoto, M.: Uber die Kupfferschen und die "Fettspeicherungszellen" ("fat-storing cells") in der Blutkapillarenwand der menschlichen Leber. *Fol. Anat. Jap.* (1952) 24:243
2. Ito, T. and Nemoto, M.: Morphologische Studien über die "Fettspeicherungszellen" der Leber bei verschiedenen Wirbeltieren. I. Über die Fettspeicherungszellen der Huftiere. *Fol. Anat. Jap.* (1956) 28:521
3. Ito, T. and Shibasaki, S.: Electron microscopic study on the hepatic sinusoidal wall and the Fat storing cells in the human liver. *Arch. histol. Jap.* (1968) 29:137
4. Ito, T.: Recent advances in the study on the fine structure on the hepatic sinusoidal wall: A review. *Gumma Rep. Med. Sci.* (1973) 6: 119
5. Kobayashi, K. and Takahashi, Y.: Effects of the administration of large doses of vitamin A on the fine structure of rat liver with special reference to changes in the Fat-storing cell. *Arch. Histol. Jap.* (1971) 33:421
6. Kobayashi, K., Takahashi, Y. and Shibasaki, S.: Cytological studies of Fat-storing cells in the liver of rats given large doses of vitamin A. *Nature New Biol.* (1973) 243:186
7. Nakane, P.K.: Ito's fat-storing cell of the mouse liver. *Anat. Rec.* (1963) 145: 265
8. Schnack, H., Stockinger, L. and Wewalka, F.: Adventitious connective tissue cells in the space of Disse and their relation to fiber formation. *Rev. Int. Hepatol.* (1967) 17: 855
9. Stockinger, L.: Ultrastruktur und Histophysiologie der menschlichen Leber. *Wien. Klin. Wochenscher.* (1969) 81: 431
10. Tanikawa, K. and Tanaka, M.: Fine structure of fat-storing cell. *J. Electron Microscopy* (1967) 16: 205.
11. Tanuma, Y. and Ito, T.: Electron microscope study on the hepatic sinusoidal wall and fat-storing cells in the bat. *Arch. Histol. Jap.* (1978) 41: 1
12. Wake, K.: "Sternzellen" in the liver: Perisinusoidal cells with special reference to storage of vitamin A. *Am. J. Anat.* (1977) 132: 429
13. Wake, K.: Development of vitamin A-rich lipid droplets in multivesicular bodies of rat liver stellate cells. *J. Cell Biol.* (1974) 63: 683
14. Wisse, E.: An ultrastructural characterization of the endothelial cell in the rat liver sinusoid under normal and various experimental conditions, as a contribution to the distinction between endothelial and Kupffer cells. *J. Ultrastr. Res.* (1972) 38: 528
15. Yamamoto, M. and Enzan, H.: Morphology and function of Ito cell (fat-storing cell) in the liver. *Recent Advances in RES Res.* (1975) 15: 54
16. 李在鉉, 元鳳來, 李且秀: 四鹽化炭素에 의한 肝傷害時 人蓼이 肝細胞의 微細構造에 미치는 影響. *大韓獸醫學會誌* (1978) 18: 87
17. 今井 大: 肝類洞壁構成細胞の細胞學的研究. *日網會誌* (1967) 7: 79
18. 伊東俊夫: 人のクツプユル氏星細胞と 肝毛細血管壁に見られる脂肪攝取細胞の研究. *解剖誌* (1951) 26: 42.
19. 伊東俊夫: 肝臓の脂肪攝取細胞の研究. *解剖誌* (1956) 31: 10
20. 伊東俊夫: 肝臓の脂肪攝取細胞. *基礎醫學最近の進歩* (1956) 解剖・病理篇: 503
21. 伊東俊夫, 田中愛雄, 根本萬次: 孵卵期および孵化後における鶏の肝臓の組織學的研究, 特に脂肪攝取細胞 並に肝細胞の糸粒體について. *日組録* (1960) 19: 565
22. 伊東俊夫, 渡邊昭, 高橋嘉幸: 魚類および圓口類の肝臓の組織學的細胞學的研究, 並にその脂肪攝取細胞について. *日組録* (1962) 22: 429
23. 伊東俊夫: 肝臓の類洞壁の微細構造について. *北關東醫學* (1969) 19: 429
24. 伊東俊夫: 肝臓の脂肪攝取細胞の構造と機能. *解剖誌* (1978) 53: 393
25. 狩野好一郎: インシコリン葡萄糖注射の肝脂肪攝取細胞におよぼす影響に就て. *日組録* (1952) 4: 13
26. 北川高久: 家鶏の肝臓の組織學的細胞學的研究, 並に脂肪攝取細胞について. *日組録* (1960) 18: 495
27. 北村辰郎, 山岸三男, 内田源次: 鯨の肝臓の組織學

- 的研究. 特にその脂肪攝取細胞について. 日組録(1956) 10: 587
28. 近藤七郎: 肝類洞壁の微細構造とその意義. 肝臓(1968) 9: 80
29. 根本萬次: ハムスターの肝「脂肪攝取細胞」に就て. 解剖誌 (1953) 28: 151
30. 須永吉郎: インシュリンの家兎肝「脂肪攝取細胞」にまよぼす影響について. 日組録(1954) 7: 251
31. 札木照一郎: 肝「脂肪攝取細胞」のカルミンと墨攝取能に關する研究. 日組録 (1952) 3: 449
32. 札木照一郎, 角田公男, 新藤膝己: 靜脈へ注入された脂肪乳劑に對するモルモットの肝細胞, 星細胞および脂肪攝取細胞の態度について. 日組録 (1956) 9: 517
33. 高橋嘉幸, 大屋正夫, 新藤膝己: 蛙の肝臓の糸粒體, グリコゲン量および脂肪量の季節的變化的形態學的
- 研究, 並に脂肪攝取細胞について. (1957) 12: 87
34. 田平禮三: 人胎兒肝臓の組織發生學的研究, 特に脂肪攝取細胞について. 日組録 (1958) 14: 495
35. 馬原嘉彦: 鳥類の肝臓の組織學的研究, 並に脂肪攝取細胞について 日組録 (1963) 23: 253
36. 渡 仲三: 蛇の肝臓の糸粒體, 脂肪量およびグリコゲン量の季節的變化的. 形態學的研究, 特に脂肪攝取細胞について. 日組録 (1959) 16: 369
37. 山岸三男: 胎生期および生後における家兎肝臓の組織發生學的研究, 特に脂肪攝取細胞の發生について. 日組録 (1958) 15: 25
38. 山岸三男: 家兎肝臓の類洞壁並に脂肪攝取細胞の電子顯微鏡的研究. 日組録 (1959) 18: 223
39. 山本正美: 肝臓伊東細胞(脂肪攝取細胞)の形態と機能. 廣島大醫誌 (1975) 23: 245

Electron Microscopic Study of Fat-storing Cells in Liver of Rabbits Given Ginseng

Jae-Hyun Lee, D. V. M., M. S., Ph. D. and Bong-Rae Woun, D. V. M., Ph. D.

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

Abstract

The light and electron microscopic observations were carried out in order to know the morphological changes of the fat-storing cells (FSC) in the liver of rabbits given Ginseng for 30 days. The results obtained were as follows:

The FSC of experimental group was shown the appearance of a few large lipid droplets, enlarged rough surfaced endoplasmic reticulum, some residual body in the enlarged rER and the nuclear body in some cases.

As these findings, it could be suggested that the Ginseng affect the synthesis and accumulation of lipid on the FSC.