

고려 인삼 투여가 흰쥐 갑상선 세포에 미치는 영향에 관한 전자현미경적 연구

임 병 무 · 기 노 석

전북대학교 의과대학

서 론

고려 인삼에 대한 연구는 최근에 이르러 그 대부분이 유효성분 발견이나 생체에 대한 기능면에서 수행되는 경향인 바, 진보에서는 고려 인삼 추출물 투여가 흰쥐 난포막 내층세포에 대하여 형태적으로 기능항진성 변화를 일으켰음이 증명되었다.¹⁶⁾

한편 인삼투여로 흰쥐의 기초대사와 발육이 촉진됨을 발표했으며,^{9,11,20)} 더우기 흰쥐의 간세포내 RNA 합성을 증가시킨다는 보고와^{10,14)} endoplasmic reticulum 과 ribosome의 증가¹⁵⁾를 관찰한 보고도 있다. 또한 흰쥐 골수세포내 DNA, RNA 단백질 및 지질합성이 증가되며¹⁹⁾ 흰쥐 간세포내 glycogen 저장량이 감소되었다는 보고등²¹⁾ 인삼투여가 동물의 기초대사와 체세포내 물질대사에 미치는 영향에 관한 많은 연구가 진행되어 왔다.

그러므로 저자들은 이와 같은 동물의 기초대사와 세포내 물질대사에 직접적인 관계가 있는 hormone 장기인 갑상선의 여포상피세포가 인삼투여로 인해서 어떠한 형태학적인 변화를 초래하게 되는지를 세포내 미세구조면에서 규명하기 위해서 전자현미경으로 관찰하였다.

자료 및 방법

실험동물 : 평균 체중이 245.5g되는 Sprague-Dawley 계통의 성숙한 암흰쥐 21마리를 실험군에 12마리, 대조군에 9마리로 배치하여 실내온도 20°C의 환기시설이 잘된 실험실에서 purina 흰쥐 사료와 물을 자유롭게 공급하면서 사육하였다.

인삼 추출물 : 고려 인삼으로부터 진보¹⁶⁾와 동일한 방법으로 제조하였으며 실험군 동물에는 60일간, 매일 인삼 추출물을 2.5mg/100g. body wt. 비율로 경구주입했으며 대조군에 대해서는 동일용량의 증류수를 투여하였다.

매 20일마다 양군에서 무작위로 일정두씩 선정하여 pentobarbital로 마취시킨후 universal fixative를 십

장내 주입 시켰고 갑상선은 적출직후 상기고정액에 1일간 고정하였다. 해부현미경하에서 갑상선 소조직편을 절취하여 1% osmium tetroxide에 1시간 세고정후 상법에 의해서 epon에 포매시켰다. LKB ultramicrotome으로 1 μ m 절편을 만들어 0.1% toluidine blue로 염색하여 광학현미경으로 경검한 후 다시 thin section을 만들어 uranyl acetate와 lead citrate로 염색하여 Siemen Elmiskop IOI 전자현미경 하에서 관찰하였다.

결 과

광학현미경적 소견 : thick section으로 제작된 대조군의 갑상선 조직은 대소 여포가 불규칙하게 배열되었으며 여포강내에 들어 있는 균질성 colloid 물질은 농열되었다. 여포 상피세포는 단층의 입방형 혹은 다소 두꺼운 편평형으로 소수의 작은 파립이 자유면측에 편재하였으며, 핵은 중심부에 위치하였다.

한편 실험군의 갑상선 여포강은 대조군보다 작아졌으며 colloid 물질도 염색성이 약해졌고 주변 공포도 다수 발견되었다. 여포 상피세포도 대조군의 것보다 키가 높아졌거나 원주상을 보였고, 세포질 내에는 다수의 대소 파립물질과 소형 공포가 들어 있었다. 핵은 기저부측에 위치하였으며 여포강에 위치하고 있는 모세혈관은 현저하게 확장되었다.

전자현미경적 소견

rough-surfaced endoplasmic reticulum(RER) : 일반적으로 대조군의 RER cisterna는 세포질내 일정부위에만 평행성 층판상 구조를 이루어 배열되었다(Fig. 1). 그러나 실험군에서는 20일 여부터 cisterna가 더욱 확대되는 양상을 보였으며 40일 이후부터는 불규칙한 된 형색포상 혹은 큰 낭포상으로 변형되어 평행성의 배열상이 상실된 채 거의 전체조직을 점유하고 있었다(Fig. 2, 3, 5). RER에 부착된 ribosome뿐만 아니라 세포질내에 유리된 ribosome도 다 같이 증가 되었다.

Golgi Apparatus : 대조군에서는 주로 핵의 상방향 세포질 내에 국한되어 있었으나 실험군에서는 세포질 내에

더욱 광범하게 분포될뿐만 아니라 다소 비대되었다(Fig. 3).

colloid 파립 : colloid 파립의 염색성은 exocytotic vesicle이나 lysosome보다 그 농도가 비교적 낮은 편으로 파립마다 상당한 정도차이를 보였으며 불균질성이었고 한계막에 쌓여 있는 파립이 더욱 많았다. 대조군에서는 이러한 colloid 파립이 소수 발견되었으나 전실험군에서는 실험기간에 관계없이 보다 큰 다수의 colloid 파립이 분포되었다(Fig. 2, 3). 또한 처치에서 colloid 파립과 lysosome의 전형적인 fusion 상을 보이기도 하였으며(Fig. 4) fusion 후의 붕괴상을 볼수도 있었다(Fig. 6).

Lysosome : lysosome은 colloid 파립보다 농밀되는 균질성의 파립으로 형태적으로는 유사하였다. 대조군에서는 lysosome이 희귀한 분포를 보였는데 전실험군에서는 다수 출현하고 있었으며 대체적으로 일정부위에 집결되는 양상이었다(Fig. 5).

Exocytotic vesicle : 농밀되는 보다 소형의 원형파립으로 대조군에서는 자유면측 세포질 내에서 다수 관찰되었다. 한편 실험군 20일 예에서는 그 수가 현저하게 감소되었다가 실험후기에는 다시 재출현하는 양상이었다.

장타원형 혹은 난원형의 mitochondria는 특징적인 cisterna를 가졌으며 양군간에는 유의성 있는 차이를 발견하지 못했다. 핵과 핵소체도 양군 사이에 변화상을 인정할 수 없었다. 그러나 microvilli는 실험군에서 다소 그 수가 증가되었으며 비대된 소견이었다(Fig. 4).

고 찰

갑상선에서의 thyroxine 형성과정에 대하여 일반적으로 알려져 있는 지전을 요약하면 먼저 여포 상피세포 내의 RER과 Golgi체 계통에서 합성분비된 thyroglobulin은 여포강 내에 저장되었다가 여포강 내의 여포 상피세포 표면에서 thyroglobulin의 옥도화가 이루어지며, endocytosis에 의해서 재흡수 되어 세포내 colloid 파립으로 존재하는 동안 lysosome의 분해작용으로 thyroxine의 형태로 전환되어 주위 혈관 및 림프관에 유입된다고 한다(5, 6, 7).

이상과 같이 thyroxine의 합성저장분비의 제 과정에 있어서 갑상선 기능의 항진 혹은 감퇴에 따르는 세포내적인 미세구조상의 제 변화상에 대한 연구결과를 개괄해 보면, Ericson 및 Engstrom⁸⁾은 TSH 투여에 의해서, 또한 collins 등²⁾은 갑상선의 대상성 비대증식시에

colloid 파립과 lysosome의 증가 및 이들의 fusion을 보고했으며, Bjorkman 등¹⁾은 thyroxine 투여시 exocytotic vesicle은 증가하며 colloid 파립은 감소하는데 TSH 투여로 exocytosis가 서서히 감소하나 endocytosis는 즉시 증진된다고 하였다. Ericson⁸⁾은 thyroxine 투여로 exocytotic vesicle의 증가와 intracellular lumen 형성을 보고했으며 Nunez 등¹³⁾은 박쥐류가 동면에서 깨어날때 colloid 파립과 dense 파립(lysosome?)이 증가된다고 하였다. 또한 Zeligs 및 wollmem²²⁾은 갑상선 상피세포의 분열시에 RER cisterna가 낭상으로 변형됨을 보고했는데 Shively, 등¹⁷⁾ Ekholm¹⁹⁾, 및 Wetzel 등¹⁸⁾은 TSH 투여로 갑상선이 자극되면 RER 계통이 확대되어 대형 cisterna를 형성하며 Golgi체는 비대되고 colloid 파립과 cytosome이 증가된다고 하였다. 그런데 이 실험 중에도 전실험군에서 colloid 파립과 lysosome의 현저한 증가는 물론 fusion상을 보였고 Golgi체의 확대와 선상피세포의 높이가 증가됨을 관찰하였다. 이와 같은 일련의 변화는 인삼 추출물 투여가 갑상선 상피세포의 thyroxine 분비기능을 크게 항진시키는 결과를 가져온 것으로 생각된다.

Nathaniel¹²⁾과 Dempsey 및 Peterson에 의하면 생식선을 적출하면 갑상선 상피세포의 microvilli, dense 파립, colloid 파립, ribosome 및 RER 등의 감소를 동반하는 기능감퇴를 보고했는데 전보¹⁶⁾에서 관찰한 바와 같이 인삼 투여시 흰쥐 난소의 난포막 내층세포에 기능항진성 변화를 일으켰던 결과를 비교해 볼 때 인삼 투여로 초래되는 생식선의 기능항진은 결과적으로 갑상선의 기능항진성 변화에 협동작용을 한 것으로 사료된다.

결 론

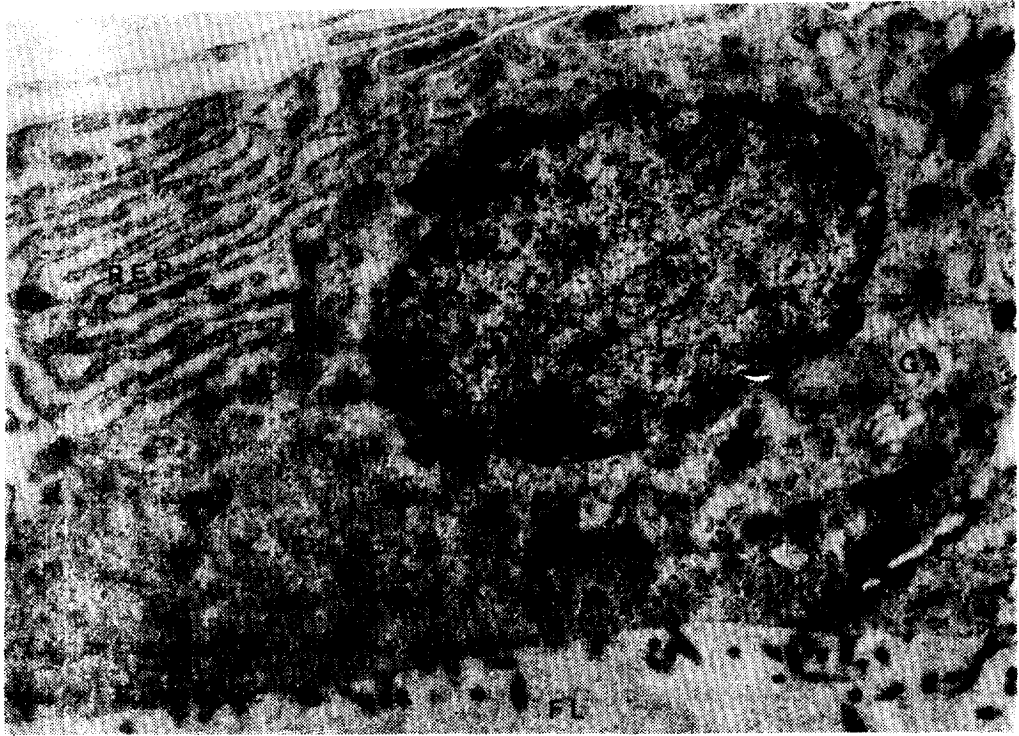
흰쥐에 고령 인삼 추출물을 60일간 투여하는 동안 갑상선 여포 상피세포의 미세구조상에 나타나는 변화를 관찰하기 위해 이 연구를 행하였던 바, 다음과 같은 결과를 얻었다.

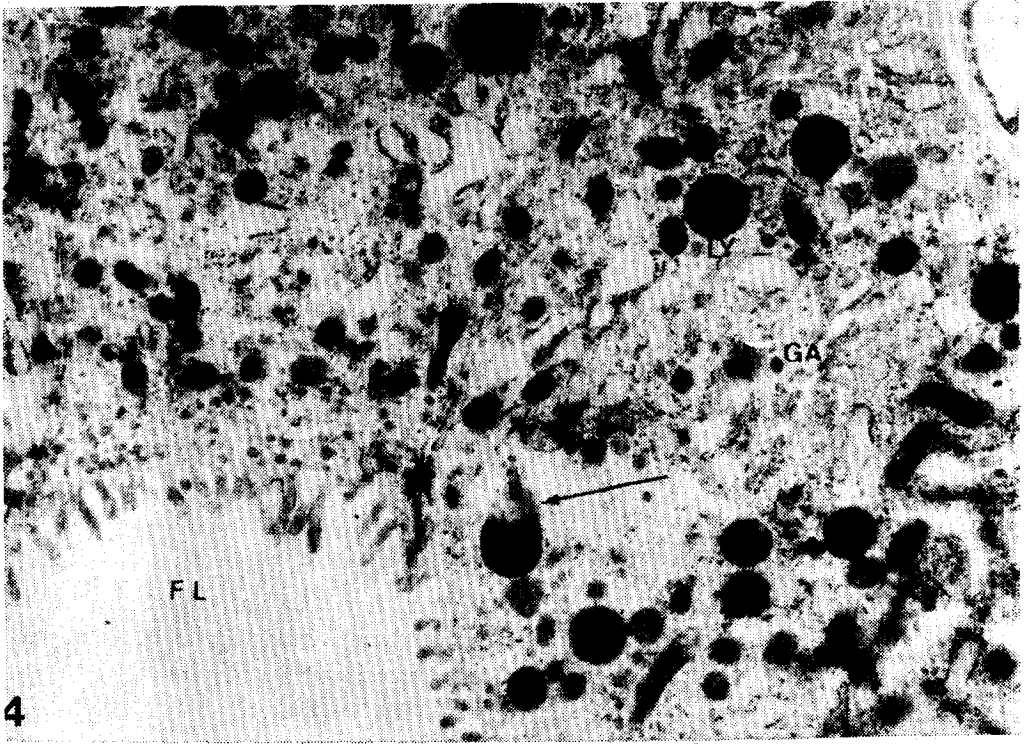
인삼 투여 흰쥐의 갑상선 여포 상피세포 내에 있는 rough-surfaced endoplasmic reticulum과 Golgi체는 크게 확대되었으며 colloid 파립과 lysosome의 크기와 수도 현저하게 증가된 양상이었다. 이와같은 변화는 결국 인삼 투여가 동물의 갑상선을 자극하는 효과가 있음을 형태학적으로 입증해 준다고 본다.

附記 : 이 논문은 1980년도 문교부 학술연구조성비에 의하여 연구되었음.

Explanations of Figures

- Fig. 1.** Electron micrograph of the thyroid follicular cell of the control contains moderately developed rough-surfaced endoplasmic reticulum(RER), mitochondria(M), Golgi area (GA), exocytotic vesicles(EV), and microvilli in the follicular lumen(FL). $\times 12,000$.
- Fig. 2.** Large colloid droplets(CD) and dense bodies, probably lysosomes(LY), are found around dilated profiles of rough-surfaced endoplasmic reticulum, Ginseng treated. $\times 12,000$.
- Fig. 3.** The apical cytoplasm contains a cluster of colloid droplets(CD) and increased ribosomes, and expanded Golgi area(GA), Ginseng treated. $\times 12,000$.
- Fig. 4.** The cytoplasm is filled with irregularly shaped colloid droplets(CD) and lysosomes(LY), rough-surfaced endoplasmic reticulum, and Golgi area (GA), while tall microvilli are increased in number. Note the typical fusion of lysosome with colloid droplet (arrow), Ginseng treated $\times 12,000$.
- Fig. 5.** A number of large lysosomes(LY) are found near largely expanded rough-surfaced endoplasmic reticulum around nucleus, Ginseng treated. $\times 12,000$.
- Fig. 6.** Colloid droplets(CD) of varying sizes and a fission of colloid droplet(arrow) are found surrounded with rough-surfaced endoplasmic reticulum, Ginseng treated. $\times 12,000$.





参 考 文 献

1. Bjorkman, U., Ekholm, R., Elmqvist, L.G., Ericson, L.E., Melander, A., and Smeds, S.: Induced unidirectional transport of protein into the thyroid follicular lumen. *Endocrinology* (1974) 95(5):1506.
2. Collins, W.T., Capen, C.C., Kasza, L., Carter, C., and Dailey, R.E.: Effect of polychlorinated biphenyl (PCB) on the thyroid gland of rats. *Am. J. Path.* (1977) 89(1): 119.
3. Dempsey, E.W. and Peterson, R.R.: Electron microscopic observation on the thyroid glands of normal, hypophysectomized, cold exposed and thiouracil-treated rats. *Endocrinology*, (1955) 56: 46.
4. Ekholm, R.: Thyroid gland in electron microscopic anatomy. Edited by S.M. Kurtz, Academic Press, New York (1964) 221.
5. Ekholm, R., Engstrom, G., Ericson, L.E., and Melander, A.: Exocytosis of protein into the thyroid follicle lumen: An early effect of TSH. *Endocrinology* (1975) 97(2): 337.
6. Ekholm, R. and Wollman, S.H.: Site of iodination in the rat thyroid gland deduced from electron microscopic autoradiographs. *Endocrinology* (1975) 97(6):1432.
7. Ericson, L.E. and Engstrom, G.: Quantitative electron microscopic studies on exocytosis and endocytosis in the thyroid follicle cell. *Endocrinology* (1978) 103(3):883.
8. Ericson, L.E.: Intracellular lumens in thyroid follicle cells of thyroxine treated rats. *J. Ultra. Res.* (1979) 69: 297.
9. Hong, S.A. and Cho, H.Y.: Pharmacological actions of Ginseng. *Korean Chinese Med. Assoc., Proc. of K. Ginseng Symp.* (1974) 113.
10. Iijima, M., Higashi, T., Sanato, S., and Shoji, J.: Effect of Ginseng saponins on nuclear acid (RNA) metabolism. I. RNA synthesis in rats treated with ginsenosides. *Chem, Pharm. Bull.* (1976) 24(10):2400.
11. Lee, M.S.: Metabolic effect of Ginseng. *Korean Central Med.* (1962) 5(2):509.
12. Nathaniel, D.R.: Effect of gonadectomy on the follicular cell and inclusions in mitochondria of rabbit thyroid gland. *Am. J. Path.* (1978) 91(1):137.
13. Nunez, E.A., Wallis, J., and Gershon, M.D.: Secretory processes in follicular cells of the bat thyroid. III. The occurrence of extracellular vesicles and colloid droplets during arousal from hibernation. *Am. J. Anat.* (1974) 141:179.
14. Oura, H., Hiai, S., Nakshima, S., and Tshkado, K.: Stimulating effect of the roots of Panax Ginseng C. A. Meyer on the incorporation of labelled precursors into rat liver RNA. *Chem. Pharm. Bull.* (1971) 19(2):453.
15. Oura, H., Hiai, S., Nabetani, S., Nakagawa, Kurata, Y., and Sasaki, N.: Effect of Ginseng extract on endoplasmic reticulum and ribosome. *Planta Medica.* (1975) 28(1):76.
16. Rim, B.M.: Ultrastructural studies on the effects of Korean Panax Ginseng on the theca interna of rat ovary. *Am. J. Chinese Med.* (1979) 7(4):333.
17. Shevely, J.N., Phemister, R.D., and Epling, G.P.: Fine structure of thyroid epithelium of young dogs treated with thyrotropin. *Am. J. Vet. Res.* (1969) 30(2):229.
18. Wetzel, B.K., Spicer, S.S., and Wollman, S.H.: Changes in fine structure and phosphatase localization in rat thyroid cells following thyrotropin administration. *J. Cell. Biol.* (1965) 25:593.
19. Yamamoto, M., Takeuchi, N., Kumgai, A., and Yamamura, Y.: Stimulatory effect of Panax Ginseng principles of DNA, RNA, protein, and lipid synthesis in rat bone marrow. *Arsneimittel Forschung* (1977) 27(1):1173.
20. Yokozawa, T. and Oura, H.: Effect of Ginseng extract on lipid and sugar metabolism. II. Nutritional state in rats. *Chem. Pharm Bull.* (1976) 24(5):987.
21. Yokozawa, T., Kanai, K., Takefuji, M., and Oura, H.: Effect of ginseng saponin on liver glycogen contents. *Chem. Pharm. Bull.* (1976) 24(12):3202.

22. Zeligs, J.B. and Wollman, S.H.: Mitosis in rat thyroid epithelial cells in Vivo. J. Ultra. Res. (1979) 66:53.

Electron Microscopic Studies on Effects of Korean Panax Ginseng on Rat Thyroid Follicular Cell

Byung Moo Rim, D.V.M., Ph.D. and No Suk Ki, M.D.

Jeonbug National University Medical School

Abstract

Changes in fine structure of thyroid follicular cells were studied in rats given oral administration of Korean Panax Ginseng for 60 days. The rough-surfaced endoplasmic reticulum was distended and formed large cisternae, the Golgi complex was hypertrophic, and enlarged colloid droplets and lysosomes were more numerous in the follicular cells of ginseng treated rats. Morphologic changes observed may represent stimulating effects on the thyroid gland in ginseng treated animals.