

# 肝의 脂肪攝取細胞의 構造와 機能

元 鳳 來

慶北大學校 農科大學

肝에는 肝細胞 以外에 kuffer星細胞와 內皮細胞가 있는 것으로 알려져 왔다. 그러나 1950年代에 이르러 類洞에 지방을 함유하는 또 다른 세포가 있다고 주장하기 시작하였다. 近來에는 이 세포가 많은 학자에 의하여 光顯的 및 電顯的으로 確實히 認定되어 가고 있으므로 此際에 소개하고자 한다. 이 세포의 형태학적 연구는 정상적인 사람의 肝을 osmic acid를 함유한 Levi氏液에 固定하고 鐵hematoxylin으로 염색한 paraffin切片으로 kuffer星細胞를 관찰하던 중 偶然히 類洞壁에 小脂肪滴을 많이 含有한 星細胞와 다른 세포가 상재함을 발견하게 되면서 부터 시작되었다. 이때 까지는 正常肝에 이와같은 細胞가 報告된 바 없었으므로 1951年 伊東氏는 이를 脂肪攝取細胞(fat-storing cell)라고 命名하였다. 以下 이 細胞를 FSC라 省略함.

## 1. 光學顯微鏡의 所見

Levi氏液에 固定, paraffin切片, 鐵hematoxylin 또는 azan 染色으로 크게 擴大하여 詳細히 觀察하면 脂肪滴이 黑染保存되며 類洞壁의 膠原纖維는 靑染되어 이 세포는 거의 確實히 星細胞나 內皮細胞로부터 鑑別이 된다. Osmic acid를 含有하지 않은 固定液(Zenker formalin, formalin)으로 固定, HE 染色 或은 PAS hematoxylin 染色한 paraffin 切片에서는 脂肪滴이 溶解하여 脂肪腔胞가 되어 線廓이 뚜렷한 세포로서 나타난다. 膠原纖維의 證明에는 Gomori 鍍金法을 사용한다. 이와같은 方法에 依하면 이 세포는 恒常脂肪滴을 가지며 膠原纖維에 被覆되어 類洞壁 內에 위치하며 類洞腔에 노출하지 않고 또한 肝細胞索의 凹所에 존재하

는 등 位置的으로 星細胞와 相違함을 證明할수 있다. 한편 兩者의 鑑別에 異物貪食性이 매우 중요한데 家兔와 marmot의 정맥 內에 carmine 이나 墨汁을 주입한 시험에서 이 세포가 異物貪食性이 없는 것으로 알려졌다. 따라서 이 點에 있어서도 星細胞와 區別이 된다.

各種 脊椎動物에 있어서 이 세포의 脂肪滴型이 各各 다르다. 人類 및 猿은 小滴을 많이 가지는 型이고 齧齒類 또한 小滴複數型이나 marmot, mouse, rat는 小滴이 적고 家兔는 많다. 食肉類 中 犬 猫는 中等大小數의 型이다. 조류는 거의 모두가 小滴多數의 型에 屬한다. 爬蟲類는 大滴 1個이나 兩生類는 小滴數個의 型이다. 魚類는 以上 各動物의 3型中(大滴 1個, 中等大數個, 小滴複數個) 어느 한 型에 屬한다. 흥미있는 사실은 有蹄類 中 奇蹄類에 屬하는 馬의 型은 사람이나 齧齒類와 같이 小滴複數個이나 偶蹄類는 反芻類든 아니든間에 大滴 1個 型이다 鯨類는 大滴 1個 型이므로 偶蹄類와 一致한다. 鯨類는 특이한 체형을 가진 巨大한 水生 哺乳類로서 比較解剖學的으로 有蹄類와 近似한 動物로 알려져 왔으나 奇蹄類에 近似한지 偶蹄類에 近似한지는 밝히지 못하였다. 그러나 FSC의 脂肪滴型으로 보아 偶蹄類에 近似하다고 보아진다.

發生學的으로 이 세포는 胎生期の 類洞內皮의 外側 即 肝細胞에 접하여 있는 紡錘形의 間葉細胞에서 발생하는 間葉性細胞이다. 또한 이 세포는 有糸分裂을 한다. 即 分化하고 독립된 세포로서 自己의 分裂에 依하여 증식한다.

FSC의 肝小葉 內 分布는 거의 均等하다고 생각되나 光顯으로서 용이하게 발견되는 세포

는 脂肪滴을 함유한 세포이고 그렇지 않은 空虛한 세포(empty FSC)는 놓치기 쉽다. 따라서 精確한 측정이 곤란하다. 대체로 보아 FSC의 분포는 小葉 周邊帶에서 中間帶에 많고 中心帶에는 적은 것같이 보인다.

그러나 Vitamin A 투여에 의하여 공허한 세포가 소실되는 한편 中心帶에도 FSC가 많이 나타난다. 奥田, 沓川 等に 依하면 공허한 세포와 脂肪滴을 가진 세포와의 비율은 rat에 있어서 1 : 4라고 한다. FSC의 수는 横地氏에 依하면 肝葉 1平方mm中 100~200個라고 하며 (未發表) 肝細胞 20~30個에 對해 FSC가 1個의 비율이라고 한다. Widmann氏 等に 依하면 肝의 類洞을 둘러싼 3種의 세포의 百分率은 星細胞 39%, 內皮細胞 48%, FSC 13%이다.

Glycogen은 PAS 染色에서 随體로 관찰되고 특히 脂肪合成 前에 glycogen이 先行한다고 한다. 또한 FSC의 glycogen 所見과 肩甲間 褐色脂肪細胞에 있어서의 소견이 일치된다고 한다. 以上の 소견으로 보아 아마도 FSC의 脂肪이나 glycogen은 간세포의 能源으로서 저장되었다가 필요에 따라 소비 補完이 연속되는 것이 아닌가 생각된다. 그리고 Vitamin A는 肝의 星細胞에 依하여 섭취되었다가 FSC에서 저장되리라고 믿어지고 있다.

## 2. 電子顯微鏡의 所見

山岸氏는 家兔의 肝에서 Ito와 shibasaki는 사람에서 이 세포를 電顯에 依해 증명하였다. 이들에 依하면 이 세포는 脂肪滴을 가지며 不連續性的 類洞內 皮細胞와 肝細胞와의 사이에 성립하는 類洞周腔(disse腔)속에서 肝細胞에서 突出한 無數한 microvilli와 膠原纖維에 依하여 둘러싸인 肝細胞索의 類洞面에 있는 凹所 內에 存在하며 恒常內皮細胞의 薄層과 膠原纖維에 依해 類洞과 격리되어 類洞에 노출하지 않는다고 한다. 이밖에도 많은 學者에 依하여 이와같은 소견이 認定되어 이제는 電顯의으로도 類洞을 둘러싸는 常在細胞는 형태학적, 細胞代學的 및 異物處理上의 性質 等に 依해 kupffer細胞, 內皮細胞 및 FSC의 3種으로 분류된다. FSC의 중요한 형태학적 특징은 類洞周腔에 존재한다는 점과 脂肪滴(空胞)를 가지며 基底膜을 가

지고 있지 않다는 점 등이다. disse腔에 있다고 하는 pericyte는 空虛한 FSC와 유사하나 基底膜을 가지고 있음으로 구분이 되며 근래에는 이 細胞의 存在가 거의 부정되고 있다.

FSC의 核은 比較的 크고 細胞質은 적다. 一般的으로 類洞周腔의 3種의 間葉性細胞의 核에는 spheridy(nuclear body)가 가끔 突出한다. spheridy의 本態에 關하여는 아직 不明하나 rat肝類洞의 內皮細胞에서 spheridy와 核小體와의 사이에 移行現象을 보여 준다고 한다. mitochondria는 크기가 작고 수가 적다. Golgi裝置는 比較的 발달이 양호하며 그속에 雙中心子가 때때로 보이는데 그中 하나(遠位中心子)에서 單獨纖毛가 disse腔에 突出한다. lysosome의 크기가 작고 수가 적은 것과 phagosome을 가지고 있지 않은 것등은 喰作用이 없는 것과 關連이 된다. multivesicular body는 實驗的 Vitamin A 過剩 rat의 FSC에서 나타나는데 大體로 Golgi野에 位置한다. micropinocytosis는 正常한 動物의 FSC의 形質膜에 invagination(caveola)이나 vesicle로서 나타난다. 최근 지방세포의 電顯的 연구에 있어서 pinocytosis를 관찰하고 이들이 脂肪合成이나 소비에 關與하는 것으로 상상하고 있다. 즉 caveolae, vesicles는 脂肪酸 및 포도당의 지방세포내 輸送이 glycogen 합성에 關與한다고 생각하고 있다. 이와같은 지방세포에 있어서의 관찰을 배경으로 하여 고찰할때 FSC에 있어서도 지방합성의 前驅者인 vesicle이 Golgi野에 와서 그 곳에서 脂肪合成을 이루고 一次 osmium好性 小未熟脂肪滴이 형성되며 漸次 成熟脂肪滴이 形成된다고 할 수 있다. glycogen을 電顯的으로 증명한 보고는 많지 않다. pinocytotic vesicles의 융합에 依하여 만들어진 滑面 小胞體(SER)의 細管에 따라 glycogen 顆粒에 想當하는 明野가 나타난다고 한다. 脂肪滴과 細胞質의 界面에 一定한 膜樣構造가 있으므로 脂肪滴을 支持하고 細胞質 內에서 서로 接하고 있는 脂肪滴등이 서로 융합하여 種 특유의 型을 유지하는데 도움이 될 것이라고 한다. 이와같은 생각은 脂肪細胞에 있어서 그 界面의 一空方向에 一空間隔을 두고 配列하는 filament의 存在와 實驗的 Vitamin A過剩 rat의 FSC의 脂肪滴에 나타나는 膜樣構造

에 근거를 두고 있다.

FSC의 잘 발달된 粗面小胞体(rER)는 섬유 생성에 관여한다고 한다. 이로서 오랫동안 문제가 되어온 intralobular fibrogenesis (小葉内纖維形成)가 FSC에서 生成한 纖維에 의하여 이루어짐을 알게된 셈이다.

FSC의 세포질 돌기에는 微纖毛樣突起(microvillus-like process)와 이보다 굵고 긴 突起로 분류된다. 前者는 그 수가 적고 肝細胞에 향하여 돌출하며 그 微纖毛와 교착한다. 後者는 길게 類洞의 内皮細胞에 따라 分枝擴散한다. 그中 内皮直下에 이와 平行하여 연장하는 것을 “内皮下 突起(subendothelial process)라 한다 이 돌기는 内皮를 外측에서 補強하는데 도움이 된다.

無髓神經纖維의 終末이 FSC의 細胞体和 約 200°의 synaptic cleft을 거쳐 synaps를 형성한다. 따라서 FSC는 이 synaps의 形成樣相으로 보아 adrenalin 作動性(adrenergic)神經支配를 받고있는 것으로 믿어지고 있다.

肝에 있어서 VitaminA가 恒常 脂肪滴을 保有하는 FSC 内에 所在하리라는 것을 예측할 수 있다. 光顯的으로 螢光法에 의하여 VitaminA가 Kupffer細胞를 거쳐 FSC에 저장되는 과정이 관찰되어 왔으나 최근에는 電顯的 autordiography에 의하여서도 VitaminA가 FSC에 저장되어 있는 것을 證明하였다. 아직도 肝에 있어서의 Vitamin A 저장부위가 kupffer 세포라고 學者들이 있으나 이는 kupffer細胞와 FSC를 통해 區別 못하는 데에 기인한다고 思料된다.

FSC에는 解毒작용이 있다고 믿어지고 있다. mouse에 BHC(Benzene Hexachloride)를 실험적으로 투여한 결과 脂肪溶性 BHC가 血中에서 FSC에 섭취되어 있었고 肝毒인 MTX(Methotrexate)를 치료목적으로 투여한 乾癬患者에 있어서 FSC의 수와 크기가 증가하고 다수의 지방에 의하여 充만되어 있음이 실험에 의하여 알려졌다. 이와같은 것들은 解毒작용을 說明하는데 도움이 된다.

FSC의 本態에 관해서 많은 學者들은 precursor of fibroblast라고 한다. 數洞開洞腔과 같은 특수한 조직학적 환경속에서 특수하게 분화

하여 常時 지방을 저장하는 능력을 가지게 된 纖維芽細胞의 系例에 屬하는 間葉性細胞라고 할 수 있다.

### 3. 要約

FSC는 常時脂肪滴을 保有하는 特性을 가지고 있으므로 脂肪攝取細胞(fat-storing cell, FSC)라고 命名되었으며 類洞에 露出하는 星細胞, 内皮細胞와 달리 이 세포의 類洞面은 膠原纖維와 内皮細胞에서 유래하는 輪廓線에 의하여 被覆된다. 더우기 이 세포는 各種 脊推動物에 存在한다는 사실이 確認 되었으며 그 脂肪滴은 동물의 종류에 따라 特유한 型을 具備하는 同時에 個體差가 없다. FSC는 異物貪食性이 없으며 脂肪滴을 함유한 星細胞와는 位置的, 機能的으로 다르다는 것이 증명되었다. 發生學的으로는 間葉細胞에 屬하며 有糸分裂에 의하여 增殖能力을 가지고 있다. 이 세포에는 glycogen이 증명되며 모든 지방세포의 실험이 나타나는 성격에서와 類似하게 항시 지방을 합성하여 種의 特有한 型을 가진 脂肪滴으로서 저장됨을 시사하였다.

電顯的觀察에 의하여 FSC가 類洞周洞腔(dissect) 속에 있어 星細胞, 内皮細胞와 달리 類洞에 露出하지 않고 항상 内皮細胞層과 膠原纖維에 의하여 類洞에서 격리됨을 추정하였다. 이로 인하여 많은 學者들에 의하여 FSC가 承認을 받았다. 오늘날에는 類洞을 둘러싸고 있는 常在細胞가 内皮細胞, 星細胞 및 FSC의 3種임이 定說이 되었다.

이 세포의 微細構造上的 特徵은 基底膜이 없는 공허한 세포로 보이나 恒常脂肪滴(空胞)을 保有하고 잘 發達한 粗面小胞体를 가지며 類洞内皮面에 따라 分岐擴散하는 돌기를 가지고 있다. 그리고 細胞体는 類洞周洞腔을 달리는 無髓神經纖維의 varicosity(糸粒體 및 神經結合小胞를 함유한 神經終末)와의 사이에 adrenalin 作動性 synaps를 形成한다. FSC의 機能的意義는 7, 肝小葉内 膠原纖維形成에 참여 L. 類洞内皮下 突起는 内皮를 外側에서 支持하고 補強하며 또한 類洞을 둘러싸고 延長하는 突起는 收縮하여 類洞腔을 縮小한다. C. 脂肪을 貯藏하여 肝細胞의 能源을 供給하며 VitaminA

를 그 속에貯藏한다. 己. 肝의解毒作用에 관여한다.

### 参 考 文 献

1. Gemmell, R. T & Heath, T. Fine structure of sinusoids and portal capillaries in the liver of the adult sheep and newborn lamb. *Anat. Rec.* (1972) 172 : 57-
2. 橋爪英南 : 組織の螢光顯微鏡的檢索に就て 1. 魚類兩生類並に爬虫類の臟器の螢光現像特に VitaminA の分布に就て. *北越醫誌.* (1941) 56 : 598-667
3. Hirose, K & Yamada, E. : The localization of the vitamin A in mouse liver as revealed by electron microscopic radioautography. *J. Elect. Microsc.* 22 : 337-346. (1973)
4. Horiuchi : T : Electron microscopic observation on the normal rabbit liver. *Kobe J. med. sci.* (1960) 6 : 185-210.
5. Hruban, Z. Russell, R. M. Boyer, J. L. Glagor, S. & Bagheri, S. A. Ultrastructural Changes in livers of two patients with hypervitaminosis A. *Amer. J. Pathol.* (1974) *クツプエル* 76 : 451-468.
6. 伊東俊夫 : 人のクツプエル氏 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 : 總會號 42.
7. 伊東俊夫 : 肝臟の脂肪攝取細胞の研究. *解剖誌* 31 : 總會號, (1956) 10-15.
8. 伊東俊夫 : 肝臟の脂肪攝取細胞の構造と機能. *解剖誌.* (1978) 53 : 393-422.
9. 伊東俊夫, 札木照一郎, 狩野好一郎, 塚越昇 : 緒種脊椎動物の肝臟にお好 所謂脂肪攝取細胞の研究. *日組録.* (1952) 4 : 103-120.
10. 伊東俊夫, 田平札三, 角田公男 : 正常家兎の肝「脂肪攝取細胞」におするグリコーゲンの出現に就て. *日組録.* (1953) 5 : 541-554
11. Ito, T. & Shibusaki, S. : Electron microscopic study on the hepatic sinusoidal wall and the fat-storing cells in the normal human liver. *Ach. hist. jap.* (1963) 29 : 137-192.
12. 伊東俊夫, 渡辺昭, 高橋幸喜 : 魚類の肝臟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 : 429-463.
13. 北村辰郎, 山岸三男, 内田源次 : 鯨の肝臟の組織學的研究, 特にその脂肪攝取細胞について. *日組録.* (1956) 10 : 587-600.
14. 北川高久 : 家鶏の肝臟の組織學的研究, 並に脂肪攝取細胞について. *日組録.* (1960) 18 : 495-540 .
15. Kobayashi, K., Takahashi, Y. & Shibusaki, S. : Cytological studied on fat-storing cells in the liver of rats given large doses of vitamin A. *Nature, New Biol.* (1973) 243 : 186-188.
16. Kusmoto, Y. & Fujita, T. : Vitamin A uptake cells in the liver and other organs of the rat. *Arch. hist. jap.* (1977) 40 : 121-136.
17. 李在鉉, 元鳳來 : 人參投與家兎. 肝脂肪攝取細胞の電子顯微鏡的觀察. *大韓獸醫學會誌.* (1980) 20 : 143-150.
18. Muto, M., Nishi, M. & Fujita, T. : Scanning electron microscopy of human liver sinusoids *Arch. hist. jap.* (1977) 40 : 137-151
19. 根本万次 : ハムスターの肝「脂肪攝取細胞」に就て. *解剖誌.* (1953) 28 : 151-157.
20. Novkoff, A. B. & Essner, E. : The liver cell (a review) Some new approach to its study. *Amer. J. Med.* (1960) 29 : 102-131.
21. Ogawa, T. & Shida, J. : On the sensory tubercles of lips and of oral cavity in the Sei and the fin whale. *Report of the Whale Research Institute.* (1950) 3 : 1.
22. 奥田邦雄, 谷川久一 : 肝臟の脂肪攝取細胞の微細構造と機能. *肝臟.* (1968) 9 : 64.
23. 札木照一郎 : 肝「脂肪攝取細胞」のカルミンと墨攝取能に関する研究 *日組録.* (1952) 3 : 449-456.
24. 札木照一郎, 角田公男, 新藤勝己 : 靜脈へ注入された脂肪攝取細胞の態度について. (1956) *日組録.* 9 : 517-548.
25. Schnack, H., Stocklinger, L. & Wewalka, F. : Adventitious Connective tissue cells in the space of Disse and their relation to fiber formation. *Rev. int Hepatol.* (1967) 17 : 855-860.
26. 田平札三 : 人胎兒肝臟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 : 495-544
27. 角田公男 : 人の肝「脂肪攝取細胞」のグリコーゲンに就いて. *日組録.* (1955) 7 : 563-572.
28. 角田公男 : 慢性癩中毒家兎の肝臟における脂肪攝取細胞の有糸分裂について. *日組録.* (1957) 13 : 583-616.
29. Wake, K. : Lysosomes in the hypervitamin-A rat liver, With special reference to storage of vitamin A in the perisinusoidal stellate cells. *Rec. Adv. in Res.* (1975) 15 : 83-92.
30. Widmann, J. - J., Cotran, R. S. & Fahmy, D. H. : Mononuclear phagocytes (kupffer cells) and endothelial cells Identificaon of two functional cell types in rat liver sinusoids by endogenous peroxidase activity. *J. Cell Biol.* (1972) 52 : 159-170.
31. Yamada, E. : Some observation on the liver parenchymal cell of the mouse as revealed by electron microscopy. *Fol. anat. jap.* (1965) 40 : 663-677
32. 山岸三男 : 家兎肝臟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 : 223-261.
33. Yamamoto, M. & Enzan, H. : Morphology and function of Ito cell (fat-storing cell) in the liver. *Recent Advances in RES Research.* (1975) 15 : 54-75.