

유선조직내에 출현하는 dendritic cell의 형태학적 연구 I. ATPase-positive dendritic cell의 분포양상

류 시 윤·이 차 수*
충남대학교 농과대학 수의학과
경북대학교 수의과대학*
(1988. 7. 29 접수)

Morphological studies on the dendritic cells in the mammary gland I. Appearance of the ATPase-positive dendritic cells

Si-yun Ryu, Cha-soo Lee*

*Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Chungnam National University
College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University**

(Received July 29, 1988)

Abstract: In order to investigate the morphological characteristics of dendritic cells in the mammary gland, the appearance on the clear cells (CLs) or ATPase-positive dendritic cells (APDCs) have been observed by the light microscope.

The results obtained were summarized as follows:

CLs were observed in the mammary tissues of the experimental animals, such as mice, rats, guinea pigs, rabbits, cats, dogs, pigs, cows and Korean native goats, and these CLs were confirmed as the ATPase-positive cells of typical dendritic appearance (APDCs). The APDCs were distributed in between the secretory epithelial cells, between the secretory epithelial cells and the myoepithelial cells, the basal area of the secretory epithelial cells, the interalveolar and interlobular connective tissues, and in between the epithelial cells of secretory duct. The APDCs were observed more frequently during the middle period of lactation than the other periods, and were irregularly or uniformly distributed according to the location.

During the middle period of lactation, there were notable quantitative differences in the APDCs depending on the mammary glands of mice, rats, guinea pigs, rabbits and cats. The most prominent differences were recognized among the mice, guinea pigs and cats. The number of APDCs per unit area was statistically fewer in the guinea pigs (209.07 ± 51.75 cells/mm²) than in the mice (221.00 ± 50.94 cells/mm²) and cats (223.56 ± 49.68 cells/mm²) (respectively, $p < 0.05$, $p < 0.05$). Among the A/J, DBA/2, C57BL/6 and NIH(GP) mice, the mean densities of APDCs was statistically significantly fewer in the DBA/2 (196.65 ± 43.47 cells/mm²) than in the C57BL/6 (248.40 ± 41.40 cells/mm²) and NIH(GP) (235.98 ± 55.89 cells/mm²) (respectively, $p < 0.0000$, $p < 0.0000$), however no significant difference between the C57BL/6 and the NIH(GP) was recognized ($p > 0.1$). Among the F344, SD and W rats, the statistical analysis were confirmed that there were significantly fewer APDCs in the F344 (198.72 ± 47.61 cells/mm²) than in the SD ($227.$

70±41.40cells/mm²) and W(223.56±49.68cells/mm²) (respectively, p<0.0000, p<0.0001), however no significant difference between the SD and the W was recognized(p>0.1). The mean difference between the inbred and the noninbred counts in the mice was statistically significant (p<0.0001), and the similar result was presented in the rats(p<0.0000).

Key words: ATPase-positive dendritic cell, clear cell, mammary gland.

서 론

항원 및 세포분열물질에 의한 임파구의 증식과 항체 생성 등의 면역반응에 관계하는 특이한 기능을 가지고 있는 antigen presentation(항원발현)하는 세포가 존재한다고 알려진 이래 이 세포는 T세포 또는 B세포와는 다른 Ia-양성(Ia⁺)세포인 것으로 밝혀졌다. 이러한 기능을 수행하는 Ia⁺세포는 처음에는 시험관에 부착하는 성질이 있고 탐식작용이 왕성한 macrophage라고 생각하였으나 최근에는 Ia⁺인 dendritic cell(DC)로 밝혀졌다.¹ 또한 Steinman과 Cohn²에 의해 마우스 비장 세포 중에서 초자 및 프라스텍에 부착하는 성질이 있다고 알려진 DC는 Ia⁺, immunoglobulin-음성(Ig⁻) 및 thymocyte-1-음성(Thy-1⁻)인 골수유래 세포로서 탐식 능력은 미약하나 mixed lymphocyte reaction을 자극하는 세포로 그리고 세포분열에 대한 항원발현세포로 보고되고 있다.^{3,4} 이와같은 면역반응에 관여하는 DC는 macrophage와 같이 mononuclear cell군 중의 하나이나 시험관에 부착하는 성질, 핵 및 dendrite의 형태, 항원발현세포로서의 기능, lysosome의 활성도 그리고 탐식능력 등에서 차이가 있으며 또한 임파구와 달리 Ig⁻, Thy-1⁻인 세포로서, lipopolysaccharide와 concanavalin A에 아무런 영향을 받지 않는다고 한다.³

DC는 1982년 Reticuloendothelial Society Committee⁵에 의해 DC의 출현부위 및 세포막 특성 등에 따라 Langerhans cell(LC), indeterminate cell(IC), interdigitating cell(IDC)과 follicular dendritic cell(FDC)로 분류되었으며, LC는 Langerhans cell granule(LCG) 즉 Birbeck granule을 가지고 있는 세포로서 피부⁶⁻¹⁰, 구강^{11,12}, 식도⁹, 질¹³ 및 자궁경부¹⁴ 등의 중층평면상피와 임파절^{7,15}, 흉선¹⁶ 및 폐의 간질조직¹⁷ 등에 광범위하게 분포한다고 한다. IC는 LCG가 없다는 점을 제외하고는 LC와 유사하기 때문에 LC의 전구세포인 것으로 생각되고 있으며 주로 진피층에 출현한다.^{18,19} 그리고 IDC는 편도, 임파절의 paracortex, 비장의 periarteriolar lymphoid sheath와 같은 T세포 영역에 분포하며, helper T세포에 싸여있는 것이 특징이라고 하나^{20,21}, FDC는 B세포의 증식이 일어나는 임

파절의 germinal center와 mantle zone에 분포하고 있다고 한다.²²

유선은 포피유래로 동물의 종류, 연령과 유선조직의 발달에 따라 조직학적으로 다소 차이가 있지만 상피성 실질과 간질로 구성되어 있다.²³ Helminen과 Ericsson²⁴은 랫트에서 임신말기와 포유중 도관주의 및 선포주위 결합조직에는 mononuclear cell이 출현하나 선상피세포사이에서는 광학현미경상으로 담명한 세포질내에 농밀된 핵을 가지는 비상피성인 세포를 발견하고 이것을 clear cell(CL) 혹은 pale cell이라고 보고한 바 있으며, Radnor²⁵도 랫트 유선조직에서 CL을 기재하고 있다. LC는 H-E염색표본에서 일반적으로 CL로 출현하나^{8,10}, 중금속염을 이용한 조직화학방법^{26,27}과 효소 조직화학방법²⁸⁻³⁶ 그리고 면역조직화학방법³⁷⁻⁴⁰ 등에 의해 선 긴 돌기를 가지고 있는 DC로 출현한다고 하였다.

본 연구에서는 유선조직에 출현하는 clear cell 또는 dendritic cell의 형태학적 특징을 알아보기 위하여 수종의 실험동물 및 가축의 유선조직에 대해 ATPase-positive dendritic cell의 분포와 출현빈도를 광학현미경적으로 관찰하였던 바 그 결과를 보고하는 바이다.

재료 및 방법

공시동물: 본 연구에 공시된 동물은 Table 1에 표시한 바와 같다. 이중 마우스, 랫트, 기니픽, 토끼 및 고양이는 실험실에서 사육하면서 공시하였고 이들의 공시시기는 Table 2에 표시한 바와 같이 Hafez⁴¹의 기록을 토대로 분만직전(분만전 3일), 분만직후(분만후 3일), 포유중기(분만후로부터 이유까지 기간의 중간) 그리고 이유직전(이유전 1일)으로 구분하였다. 한편 개, 돼지, 소 및 한국재산양은 성숙된 동물로서 도살시 유선조직을 임의로 선정하여 채취하였다.

광학현미경적 관찰:

H-E염색: CL의 분포상황을 조사하기 위하여 각 공시 동물로부터 절취한 유선조직을 10%중성완충포르마린액에 고정하여 통상적인 방법에 따라 파라핀 포매후 3-5 μ m의 절편을 만들어 H-E염색하여 광학현미경으로 관찰하였다.

ATPase-positive dendritic cell(APDC)의 출현양상 조사 :

ATPase 반응 : H-E염색표본의 결과를 토대로 마우스, 랫트, 기니픽, 토끼 및 고양이는 포유중기의 동물을 도살한 후 즉시 절취한 유선조직을 O. C. T compound(Lab-Tek Products)를 이용하여 -25°C 전후에서 $4\text{--}8\mu\text{m}$ 로 연속동결절편을 만들었으며 기타 동물에 대해서는 임의로 선정된 유선조직을 2-methyl butane(Yakuri Pure Chemicals Co.)으로 처리한 후 Cryo-kwik(Damon/IEC Division)을 이용하거나 또는 4°C 이하로 유지시킨 3.7% paraformaldehyde(0.2% calcium chloride를 함유한 0.1M cacodylate buffer, pH7.3)에 1~2시간 고정된 후 전술한 방법과 같이 O. C. T. compound를 사용하여 동결절편하였다. 그리고 동결절편한 조직이 슬라이드 그라스로부터 떨어지는 것을 방지하기 위해 chrome alum-gelatin adhesive⁴²로 처리하여 일부는 H-E염색하였고 잔여 절편들에 대해서는 Hanau et al³⁶의 방법에 따라 반응시킨 후 Bergstresser et al²⁹의 방법에 따라 탈수후 permount로 봉입하였으며 필요에 따라 hematoxylin액이나 2% methyl green 액에 대비염색하여 탈수봉입한 후 광학현미경으로 관찰하였다.

APDC의 출현양상 조사 : 포유중기의 마우스, 랫트, 기니픽, 토끼 및 고양이의 유선조직내에서 ATPase반응에 양성으로 출현하는 세포중 dendrite를 가지고 있는 세포의 분포상황과 출현빈도를 조사하였으며 출현빈도에 대해서는 Chen et al³⁴의 방법에 따라 400배 시야하에서 reticle micrometer를 이용해 한 개체당 4~6개의 절편에서 20~30시야를 관찰하여 mm^2 당 APDC의 평균치와 표준편차를 구한후 통계처리하여 공시동물간에 비교하였다. 한편 돼지, 소, 한국재산양의 유선조직에 대해서도 APDC의 분포상황을 조사하였다.

결 과

H-E염색소견 : 공시동물의 유선조직내 CL의 출현유무를 조사하였던 바 담명한 세포질내에 농염된 작은 핵을 가지는 CL이 마우스, 랫트, 기니픽, 토끼, 고양이, 개, 돼지, 소 및 한국재산양 등 모두에서 관찰되었다. CL의 출현부위는 동물의 종류에 상관없이 동일하여 선상피세포사이에서 선포강에 접하고 있거나(Fig 1~3), 선상피세포와 근상피세포사이, 선상피세포하의 기저층(Fig 4, 5), 선포강과 엽간결합조직내에 위치하였고, 도관 상피세포사이에서도 관찰되었다(Fig 6). H-E염색표본에서 CL의 수를 산정하지는 않았으나 포유중기의 유선조직에서 다수가 출현하는 것이 인정

되었으며(Fig 7), 이유적전시기에도 비교적 다수를 관찰할 수 있었다(Fig 8). 그리고 개, 돼지, 소 및 한국재산양의 퇴축된 유선에서는 결합조직내와 도관 상피세포사이에 소수가 출현하는 것이 인정되었다(Fig 9, 10).

APDC의 출현양상 : APDC의 관찰을 위해서는 H-E염색표본의 성적을 근거로 마우스, 랫트, 기니픽, 토끼 및 고양이 등은 CL이 다수 출현하는 것으로 인정되는 포유중기의 유선조직에 대해 돼지, 소 및 한국재산양은 임의로 선정된 유선조직에 대하여 ATPase반응을 관찰하였다.

ATPase 반응표본의 연속절편중 H-E염색표본에서 CL로 나타나는 APDC는 세포체를 중심으로 여러방향으로 향하고 있는 미세한 dendrite를 볼 수 있어 타 세포들과는 구별되었다(Fig 11~13). 그러나 도체에서 dendrite를 볼 수 없는 원형의 non-dendritic ATPase-positive cell (NDAPC)이 관찰되기도 하였다. 그리고 이와같은 APDC는 모든 공시동물의 유선조직에서 관찰되었으며 출현부위는 H-E염색표본에서 본 CL과 동일하였다(Fig 11~17).

APDC의 출현양상은 APDC가 주위세포사이에 dendrite를 내면서 여러부위에서 불규칙하게 단독으로 출현하거나 선포를 중심으로 다수의 APDC가 일정한 간격으로 규칙적으로 나타나는 것이 인정되었다(Fig 16). 또한 APDC는 dendrite에 의해 서로 연결된 것을 볼 수 있었으며 이와같은 조건은 선세포간에 출현하는 APDC사이, 선세포간에 출현하는 APDC와 선포간결합조직내 출현하는 APDC와의 사이에, 선포강 또는 엽간결합조직내 출현하는 APDC 사이에 그리고 도관 상피세포간에 출현하는 APDC사이에서 관찰될 수 있었다(Fig 17).

APDC가 모든 공시동물의 유선조직에서 관찰되었으나, 그중 공시된 시기가 일정한 포유중기의 마우스, 랫트, 기니픽, 토끼 및 고양이의 유선조직에 대해 APDC의 출현빈도를 조사하였던 결과는 Table 3에서 보는 바와 같다. 마우스에서는 $221.00 \pm 50.94 \text{ cells/mm}^2$, 랫트에서는 $217.28 \pm 49.92 \text{ cells/mm}^2$, 토끼에서는 $209.71 \pm 60.03 \text{ cells/mm}^2$ 그리고 고양이에서는 $223.56 \pm 49.68 \text{ cells/mm}^2$ 로 나타났으며 이들간의 출현빈도의 유의한 차이는 인정되지 아니하였다. 그러나 기니픽에서는 $209.07 \pm 51.75 \text{ cells/mm}^2$ 로 나타나서 마우스($221.00 \pm 50.94 \text{ cells/mm}^2$)와 고양이($223.56 \pm 49.68 \text{ cells/mm}^2$)에 비해 출현빈도가 낮은 것이 인정되었다(각각 $p < 0.05$, $p < 0.05$). 마우스와 랫트에 있어서 종류에 따른 APDC의 출현빈도 차이를 알아보기 위하여 마우스 4

Table 1. Number of animals examined

Animals	Periods						
	A	B	C	D	E		
Mice inbred	A/J	5	5	7	5	—	
	C57BL/6	5	5	7	5	—	
	DBA/2	5	5	7	5	—	
noninbred	NTH(GP)	5	5	7	5	—	
Rats inbred	F344	3	3	6	3	—	
	noninbred	W	3	3	6	3	—
	SD	3	3	6	3	—	
Guinea pigs		3	3	6	3	—	
Rabbits		3	3	5	3	—	
Cats		2	2	4	2	—	
Dogs		—	—	—	—	6	
Pigs		—	—	—	—	20	
Cows		—	—	—	—	5	
Korean native goats		—	—	—	—	5	

A : 3 days before parturition.
 B : 3 days after parturition.
 C : Middle period of lactation.
 D : 1 day before weaning.
 E : Random sample.

Table 2. Gestation and weaning period of mouse, rat, guinea pig, rabbit and cat

Animals	Gestation period	Weaning period
Mouse	19~21days(21)	21~28days(21)
Rat	21~23days(21)	21 days (21)
Guinea pig	59~72days(63)	21 days (21)
Rabbit	29~35days(31)	4~6weeks(5)
Cat	63~65days(64)	7~8weeks(7.5)

Numbers in parenthesis indicate the estimated period of sampling for mammary tissues.

Table 3. Relative densities of ATPase-positive dendritic cells in mammary tissues of mice, rats, guinea pigs, rabbits and cats

Animals	Number of fields counted	Cells/mm ² (M±SD)
Mice	408	221.00±50.94 ^a
Rats	465	217.28±49.92
Guinea pigs	165	209.07±51.75
Rabbits	76	209.71±60.03
Cats	100	223.56±49.68 ^a

a : significantly difference ($p < 0.05$) from the values of guinea pigs.

Table 4. Relative densities of ATPase-positive dendritic cells in mammary tissues of some strains of mice and rats

	Strains	Number of fields counted	Cells/mm ² (M±SD)
Mice	A/J	102	219.42±45.54 ^a
	C57BL/6	69	248.40±41.40 ^b
	DBA/2	129	196.65±43.47
	NIH(GP)	108	235.98±55.89 ^{b,c}
Rats	F344	147	198.72±47.61
	W	153	223.56±49.68 ^d
	SD	165	227.70±41.40 ^{e,f}

a : significantly difference ($p < 0.0001$) from the values of DBA/2.
 b : significantly difference ($p < 0.0000$) from the values of DBA/2.
 c : no significantly difference ($p > 0.1$) from the values of C57BL/6.
 d : significantly difference ($p < 0.0001$) from the values of F344.
 e : significantly difference ($p < 0.0000$) from the values of F344.
 f : no significantly difference ($p > 0.1$) from the values of W.

Table 5. Relative densities of ATPase-positive dendritic cells in mammary tissues of inbred and noninbred of mice and rats

Animals	Number of fields counted	Cells/mm ² (M±SD)	
Mice	Inbred	300	215.69±48.29
	Noninbred	108	235.98±55.89 ^a
Rats	Inbred	147	198.72±47.61
	Noninbred	318	225.75±45.45 ^b

a : significantly difference ($p < 0.001$) from the values of inbred.
 b : significantly difference ($p < 0.0000$) from the values of inbred.

종류와 랫트 3종류를 대상으로 조사한 결과는 Table 4에서와 같이 마우스 4종류중 C57BL/6에서는 248.40±41.40 cells/mm², NIH(GP)에서는 235.98±55.89 cells/mm²로 관찰되어, A/J(219.42±45.54 cells/mm²)와 DBA/2 (196.65±43.47 cells/mm²)에 비해 출현빈도가 높은것이 인정되었으나, C57BL/6와 NIH(GP)간에 유의한 차이는 인정되지 아니하였다($p > 0.1$). 그리고 DBA/2에서는 196.65±43.47 cells/mm²로 관찰되어 C

57BL/6(248.40±41.40 cells/mm²) 및 NIH(GP) (235.98±55.89 cells/mm²)에 비해 출현빈도가 현저하게 낮은 것이 인정되었다(각각 p<0.0000, p<0.0000). 랫트 3종류중 SD에서는 227.70±41.40 cells/mm², W에서는 223.56±49.68 cells/mm²로 관찰되어, 198.72±47.61 cells/mm²로 나타나는 F344에 비해 출현빈도가 현저히 높은 것이 인정되었으며(각각 p<0.0000, p<0.0001), SD 및 W간에는 유의한 차이가 인정되지 아니하였다(p>0.1).

마우스와 랫트의 근교계 및 비근교계에 따른 APDC의 출현빈도는 Table 5에 표시한 바와 같이 마우스에서는 A/J, C57BL/6 및 DBA/2의 근교계군에서 215.69±48.29 cells/mm², 비근교계군의 NIH(GP)에서 235.98±55.89 cells/mm²로 출현하여 근교계와 비근교계군간에 유의한 차이가 인정되었을 뿐만 아니라(p<0.001), 랫트에서도 근교계군인 F344에서는 198.72±47.61 cells/mm², W 및 SD의 비근교계군에서는 225.75±45.45 cells/mm²로 출현하여 현저한 차이가 인정되었다(p<0.0000).

고 찰

분만후 4일되는 랫트의 유선조직에서 macrophage 및 선상피세포와는 다른 담형한 세포를 관찰하고 이를 CL이라고 하였으며 이 세포는 주로 선상피의 기저층에 위치한다고 하였다.²⁴ 이와같은 CL은 다른 상피세포사이에서 관찰되는 임파구와 형태학적으로 유사하다고 하였으며^{24,49}, 최근 랫트의 유선조직 상피세포사이에서 출현하는 CL이 DC임을 시사한 바 있다.⁴⁴

본 조사에서 마우스, 랫트, 기니픽, 토끼, 고양이, 개, 돼지, 소 및 한국재산양 등의 모든 공시동물 유선조직내 CL이 출현하였으며 출현부위는 공시동물의 종류와 유선조직의 발달에 관계없이 선상피세포사이, 선상피세포와 근상피세포사이, 선상피세포하의 기저층, 선포간과 열간결합조직내 그리고 도관 상피세포사이에서 관찰되었다. 이와같은 CL의 출현부위에 있어서 Helminen과 Ericsson²⁴이 선상피세포와 근상피세포사이 또는 선상피세포의 기저층에 출현한다고 하는것과는 다소 차이가 인정되었다. 한편 CL은 정상적인 피부에 비해 vitiligo에 걸린 부위에서 출현빈도가 높은 것이 인정되지만 세포질의 위축때문에 정확하게 파악하기가 곤란하므로 숫적 변동을 명확하게 산정하기는 어렵다고 하였다.²⁶ 따라서 본 조사에서도 CL의 출현빈도를 명확히 산정하지는 않았지만 포유동물에서 다수의 CL이 출현하는 것이 인정되었다.

ATPase반응은 ATPase를 가지고 있는 LC를 효소조

직화학적방법으로 동정하는데 널리 이용되고 있으며^{29,31~36,45}, 본 조사에서는 피부조직의 LC를 동정하는데 이용된 Hanau et al³⁶의 방법을 택하여 APDC를 관찰하였다. 피부조직은 다른 고정액에 비해 4°C의 cacodylate완충 포르마린액에 고정시킨 표본이 ATPase 반응상태가 훨씬 양호하며 ATP의 농도, ATP substrate에서의 반응시간, 조직의 고정시간 및 동물의 종류에 따라 ATPase의 반응이 차이가 있다고 보고되고 있다.^{29,33,34,36,45,46} 본 조사에서도 유선조직의 고정시간은 공시동물의 종류에 따라 20~30분 정도로 하였으며 반응시간은 20~90분까지로 동물의 종류에 따라 다양하게 나타났다.

LC는 다른 유핵세포에 비해 ATPase를 많이 가지고 있기 때문에 ATPase를 이용한 효소조직화학적방법은 LC의 출현양상을 연구하는데 많이 이용되고 있으나^{8,29,31~36,45,46}, LC 뿐만 아니라 macrophage도 ATPase 반응에 양성을 나타낸다고 하였으며^{4,7}, 이러한 macrophage는 dendrite를 가지고 있지 않는 NDAPC로 명명되고 있다.²⁹ 본 조사에서도 연속절편중 H-E염색표본의 CL은 ATPase반응에 양성인 dendrite를 가지고 있는 APDC로 출현하여 dendrite를 가지고 있지 않는 NDAPC와는 구별되었으며 이와같은 NDAPC는 피부에서와 같이 macrophage인 것으로 사료되었다.

피부에서의 LC출현양상은 일정한 간격을 두고 세포체를 중심으로 dendrite가 여러방향으로 뻗어 있다고 하며^{3,9,29}, 피부에서의 이와같은 LC의 규칙적인 분포양상은 신체방어기전상 중요하다고 하였다.^{8,47,48} 즉 LC는 표피세포수의 2~8%에 지나지 않지만 monocyte-macrophage세포계열과는 달리 피부를 통과하는 적은 분자량의 항원에 대해서도 작용하며, LC는 많은 dendrite를 가지고 있어서 항원과의 접촉면이 비교적 넓고 유추성이 활발하여 단시간내에 항원이 존재하는 부위에 도달할 수 있기 때문에 면역에 관여하는 능력이 크다고 하였다.^{8,47~49} 본 조사에서의 APDC출현양상은 불규칙하게 단독으로 출현하거나 다수의 DC가 여러방향으로 dendrite를 내면서 규칙적으로 출현하는 등 부위에 따라 다양하였으며 피부에서의 LC기능을 고려하여 볼 때 유선에서도 각종 항원에 대한 면역기능이 이루어지리라 생각된다.

사람과 각종 동물 피부에서의 LC출현빈도는 동물의 종류에 따라 차이가 있을 뿐만 아니라 한 개체내에서도 부위에 따라 차이가 있으며 험스타의 협낭에서는 타 부위에 비해 LC가 1/10정도로 출현하고 각막에서는 관찰되지 않아서 이와같은 협낭과 각막을 면역학적 특수부위로 생각하고 있다.^{28~30,34,50,51} 본 조사에서

관찰된 유선조직내 APDC의 출현빈도는 기니픽에서는 마우스와 고양이에 비해 낮은것이 인정되어 역시 동물의 종류에 따라 출현빈도의 차이가 있었고, 면역학적 특수부위로 생각되는 곳에 비해 많은 APDC가 출현함으로써 유선조직에서의 면역학적 의의에 대해서는 앞으로 추구해볼 문제라고 생각된다. 한편 유색과 무색 기니픽 개체간의 동일 부위에서 APDC출현빈도 차이는 없으나⁵¹ C57BL/6, A/Jax 및 nude마우스 간에는 종류에 따른 차이가 있다고 한다.²⁹ 본 조사에서 마우스 4종류중 DBA/2에서는 C57BL/6와 NIH(GP)에 비해 APDC가 가장 적게 관찰되었고, 랫트에서도 F344에서는 SD와 W에 비해 적게 관찰되었으며 또한 동일 종류내 근교계 및 비근교계에 따른 출현빈도의 차이가 인정되었다. 이와같은 APDC의 출현빈도 차이는 각종 질병에 대한 저항성 및 유암의 자연발생률과의 차이^{52,53}와 어떤 연관성이 있는지는 계속 검토되어야할 문제라고 생각된다.

결 론

유선조직내에 출현하는 dendritic cell의 형태학적 소견을 알아보기 위하여 clear cell(CL) 또는 ATPase-positive dendritic cell(APDC)의 출현양상을 광학현미경적으로 관찰하였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

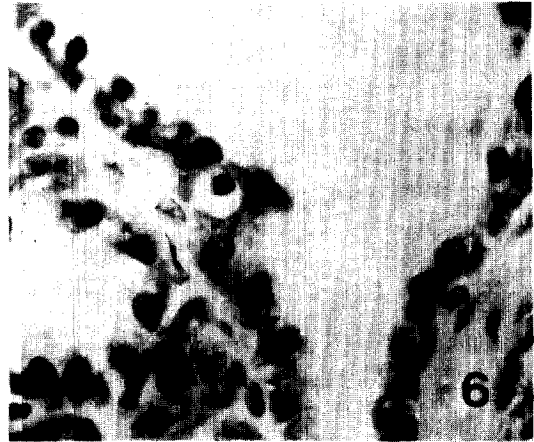
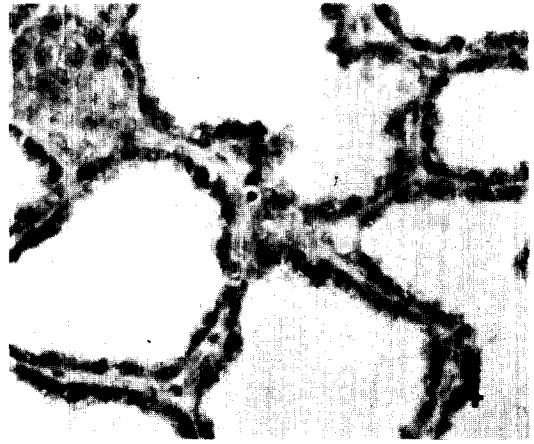
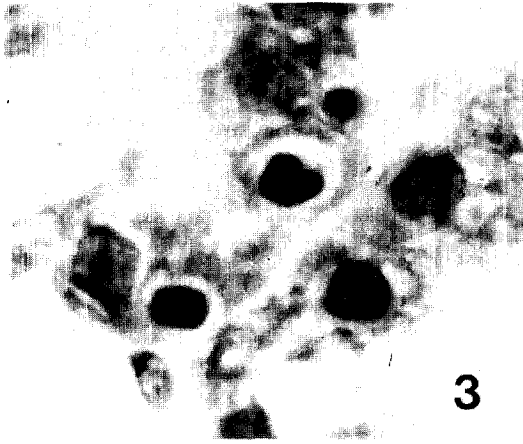
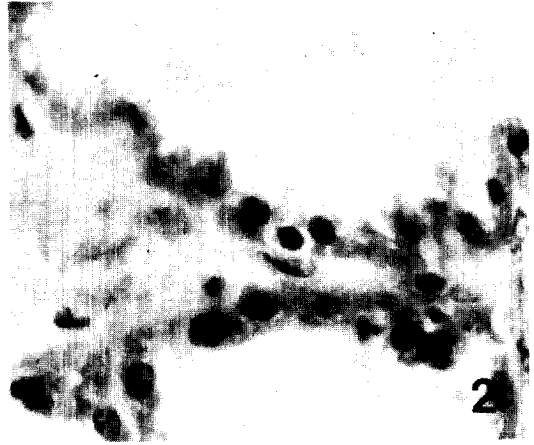
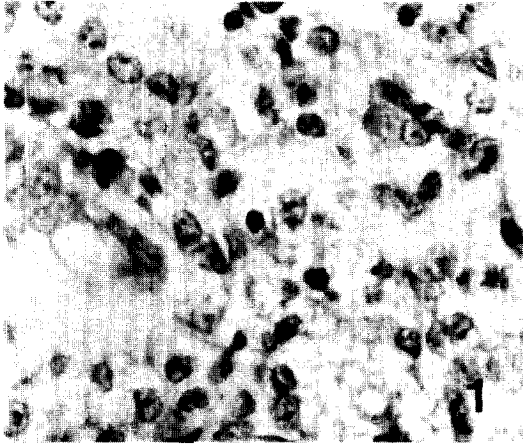
마우스, 랫트, 기니픽, 토끼, 고양이, 개, 돼지, 소 및 한국재래산양 등 모든 공시동물의 유선조직에서 CL이 관찰되었으며 관찰된 CL들은 ATPase-positive로서

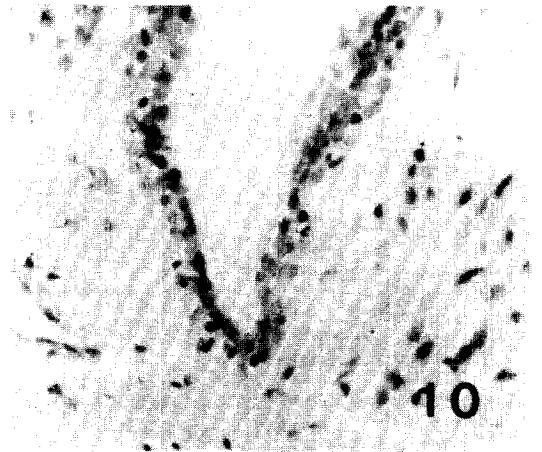
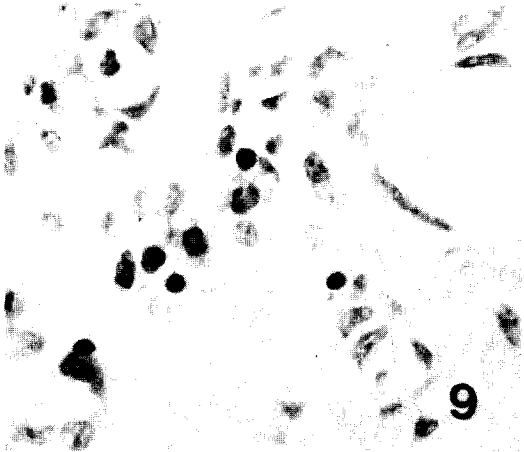
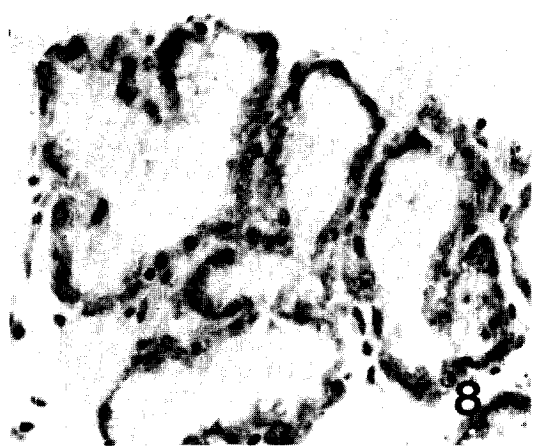
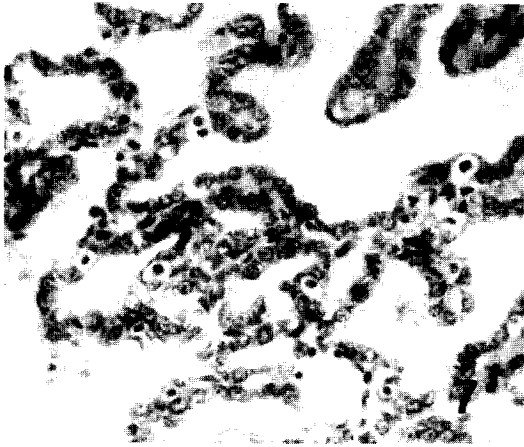
dendrite를 가지고 있는 APDC임이 확인되었고 이들 세포들은 선상피세포사이, 선상피세포와 근상피세포사이, 선상피세포의 기저층, 선포간과 열간결합조직내 그리고 도관 상피세포사이에서 관찰되었다. 한편 이들 APDC는 포유중기에 다수 출현하였으며 불규칙하게 단독으로 나타나거나 다수의 APDC가 비교적 규칙적으로 출현하는 등 부위에 따라 다양하였다.

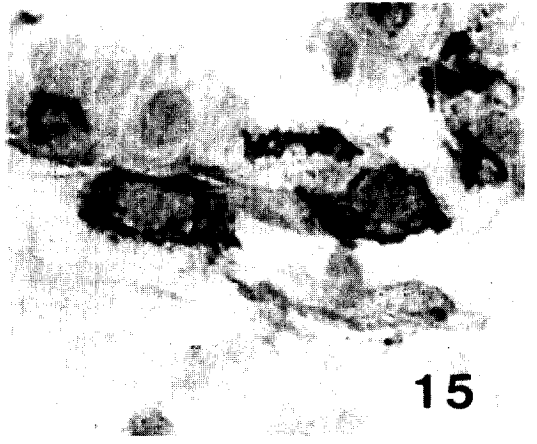
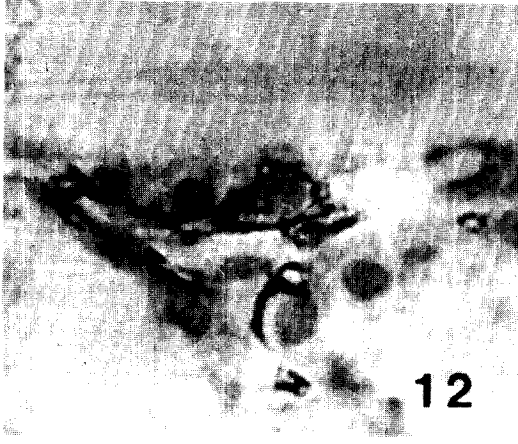
포유중기의 마우스, 랫트, 기니픽, 토끼 및 고양이의 유선조직내에서 APDC의 출현빈도를 비교검토하였던 바 동물의 종류에 따라 차이가 있었으며 기니픽(209.07±51.75 cells/mm²)은 마우스(221.00±50.94 cells/mm²)와 고양이(223.56±49.68 cells/mm²)에 비해 낮은 것이 인정되었다(각각 p<0.05, p<0.05). 마우스 4종류중 DBA/2(196.65±43.47 cells/mm²)가 C57BL/6(248.40±41.40 cells/mm²)와 NIH(GP)(235.98±55.89 cells/mm²)에 비해 낮은 것이 인정되었으나(각각 p<0.0000, p<0.0000), C57BL/6와 NIH(GP)간에는 유의한 차이가 없었다(p>0.1). 그리고 랫트 3종류중 F344(198.72±47.61 cells/mm²)가 SD(227.70±41.40 cells/mm²)와 W(223.56±49.68 cells/mm²)에 비해 출현빈도가 낮은것이 인정되었으나(각각 p<0.0000, p<0.0001), SD와 W간에는 유의한 차이가 없었다(p>0.1). 또한 마우스 및 랫트에 있어서 근교계와 비근교계에 따른 APDC의 출현빈도는 근교계에 비해 비근교계에서 높은 출현빈도가 인정되었다(각각 p<0.001, p<0.0000).

Legends for figures

- Fig 1.** The mammary gland of SD rat, 3 days before parturition. Clear cells are located in between the secretory epithelial cells. H-E $\times 100$.
- Fig 2.** The mammary gland of cow. A clear cell is seen in between the secretory epithelial cells. H-E $\times 100$.
- Fig 3.** The mammary gland of SD rat, middle period of lactation. A clear cell with a irregularly shaped nucleus is seen. H-E $\times 500$.
- Fig 4.** The mammary gland of cat, middle period of lactation. A clear cell is observed in the basal area of the alveolous. H-E $\times 100$.
- Fig 5.** The mammary gland of A/J mouse, middle period of lactation. A clear cell is located in the basal area of the secretory epithelial cells. H-E $\times 100$.
- Fig 6.** The mammary gland of guinea pig, middle period of lactation. A clear cell is located in between the epithelial cells of secretory duct. H-E $\times 100$.
- Fig 7.** The mammary gland of SD rat, middle period of lactation. The large numerous of clear cells are seen. H-E $\times 100$.
- Fig 8.** The mammary gland of C57BL/6 mouse, 1 day before weaning. Some clear cells are located in between the secretory epithelial cells. H-E $\times 100$.
- Fig 9.** The involuted mammary gland of pig. A few clear cells are seen in the connective tissue. H-E $\times 100$.
- Fig 10.** The involuted mammary gland of Korean native goat. A few clear cells are seen in between the epithelial cells of secretory duct. H-E $\times 100$.
- Fig 11.** The mammary gland of W rat, middle period of lactation. The serial sections stained by H-E(A) and ATPase-methyl green(B). A clear cell(arrow) which is distributed in the basal area of the alveolous is expressed the ATPase-positivity (arrow). $\times 268$.
- Fig 12.** The mammary gland of cat, middle period of lactation. ATPase-positive dendritic cells are observed in between the secretory epithelial cells. $4\mu\text{m}$ thick, ATPase-hematoxylin, $\times 268$.
- Fig 13.** The mammary gland of NIH(GP) mouse, middle period of lactation. ATPase-positive dendritic cells with the fine processes are seen in the interalveolar connective tissue and the basal area of the alveolous. $8\mu\text{m}$ thick, ATPase-methyl green, $\times 268$.
- Fig 14.** The mammary gland of guinea pig, middle period of lactation. ATPase-positive dendritic cells are observed in the interlobular connective tissue. $4\mu\text{m}$ thick, ATPase-hematoxylin, $\times 268$.
- Fig 15.** The mammary gland of cat, middle period of lactation. ATPase-positive dendritic cells are located in the interalveolar connective tissue. $4\mu\text{m}$ thick, ATPase-hematoxylin, $\times 268$.
- Fig 16.** The mammary gland of rabbit, middle period of lactation. Some ATPase-positive dendritic cells are uniformly distributed. $4\mu\text{m}$ thick, ATPase-hematoxylin, $\times 268$.
- Fig 17.** The mammary gland of C57BL/6 mouse, middle period of lactation. ATPase-positive dendritic cells which are located in between the epithelial cells of secretory duct appear to be connection by the thin processes. $8\mu\text{m}$ thick, ATPase-methyl green, $\times 500$.







참 고 문 헌

1. Katz SI, Cooper KD, Iijima M, et al. The role of Langerhans cells in antigen presentation. *J Invest Dermatol* 1985;85:96s~98s.
2. Steinman RM, Cohn ZA. Identification of a novel cell type in peripheral lymphoid organs of mice. I. Morphology, quantitation, tissue distribution. *J Exp Med* 1973;137:1142~1162.
3. Steinman RM, Nussenzweig MC. Dendritic cells: features and functions. *Immunol Rev* 1980;53:127~147.
4. Steinman RM. Dendritic cells. *Transplantation* 1981;31:151~155.
5. Tew JG, Thorbecke J, Steinman RM. Dendritic cells in the immune response: characteristics and recommended nomenclature: a report from the Reticuloendothelial Society Committee on Nomenclature. *J Reticuloendothel Soc* 1982;31:371~380.
6. Wolff K. The Langerhans cell. *Curr Probl Dermatol* 1972;4:79~145.
7. Thorbecke GJ, Silberberg-Sinakin I, Flotte TJ. Langerhans cells as macrophages in skin and lymphoid organs. *J Invest Dermatol* 1980;75:32~43.
8. Wolff K. Langerhans cell: history, structure, and function. In: Parish JA, ed. *The effect of ultraviolet radiation on the immune system*. NJ: Johnson & Johnson Baby Products Co, 1983;35~58.
9. Wolff K, Stingl G. The Langerhans cell. *J Invest Dermatol* 1983;80:17s~21s.
10. Choi KL, Sauder DN. The role of Langerhans cells and keratinocytes in epidermal immunity. *J Leukocyte Biol* 1986;39:343~358.
11. Hutchens LH, Sagebiel RW, Clarke MA. Oral epithelial dendritic cells of the rhesus monkey—histologic demonstration, fine structure and quantitative distribution. *J Invest Dermatol* 1971;56:325~336.
12. Daniels TE. Human mucosal Langerhans cells: postmortem identification of regional variations in oral mucosa. *J Invest Dermatol* 1984;82:21~24.
13. Young WG, Newcomb GM, Hosking AR. The effect of atrophy, hyperplasia, and keratinization accompanying the estrous cycle on Langerhans' cells in mouse vaginal epithelium. *Am J Anat* 1985;174:173~186.
14. Younes MS, Robertson EM, Bencosme SA. Electron microscope observations on Langerhans cells in the cervix. *Am J Obst Gynec* 1968;102:397~403.
15. Jimbow K, Sato S, Kukita A. Cells containing Langerhans granules in human lymph nodes of dermatopathic lymphadenopathy. *J Invest Dermatol* 1969;53:295~299.
16. Hoshino T, Kukita A, Sato S. Cells containing Birbeck granules (Langerhans granules) in the human thymus. *J Electron Microsc* 1970;19:271~276.
17. Basset F, Soler P, Wyllie L, et al. Langerhans' cell and lung interstitium. *Ann NY Acad Sci* 1976;278:599~611.
18. Chu A, Eisinger M, Lee JS, et al. Immunoelectron microscopic identification of Langerhans cells using a new antigenic marker. *J Invest Dermatol* 1982;78:177~180.
19. Murphy GF, Bhan AK, Harrist TJ, et al. In situ identification of T6-positive cells in normal human dermis by immunoelectron microscope. *Br J Dermatol* 1983;108:423~431.
20. Janosy G, Tidman N, Selby WS, et al. Subpopulations of human T lymphocytes occupy different microenvironments. *Nature* 1980;288:81~84.
21. Veldman JE, Kaiserling E. Interdigitating cells. In: Carr I, Daems WT, ed. *The reticuloendothelial system: a comprehensive treatise*. Vol. I. *Morphology*. New York: Plenum Press, 1980; 401~402.
22. Stein H, Gerdes J, Mason DY. The normal and malignant germinal center. *Clinics Haematol* 1982;11:531~539.
23. Hollman KH. Cytology and fine structure of the mammary gland. In: Larson BL, Smith VR, ed. *Lactation: a comprehensive treatise*. Vol. I. *The mammary gland, development and maintenance*. New York: Academic Press, 1974;3~

- 16.
24. Helminen HJ, Ericsson JLE. Studies on mammary gland involution. I. On the ultrastructure of the lactating mammary gland. *J Ultrastruct Res* 1968;25:193~213.
25. Radnor CJP. Myoepithelial cell differentiation in rat mammary glands. *J Anat* 1972;111:381~398.
26. Birbeck MS, Breathnach AS, Overall JD. An electron microscope study of basal melanocytes and high-level clear cells (Langerhans cells) in vitiligo. *J Invest Dermatol* 1961;37:51~63.
27. Shelley WB, Juhlin L. Selective uptake of contact allergens by the Langerhans cell. *Arch Dermatol* 1977;113:187~192.
28. Hollis DE, Lyne AG. Acetylcholinesterase-positive Langerhans cells in the epidermis and wool follicles of the sheep. *J Invest Dermatol* 1972;58:211~217.
29. Bergstresser PR, Fletcher CR, Streilein JW. Surface densities of Langerhans cells in relation to rodent epidermal sites with special immunologic properties. *J Invest Dermatol* 1980;74:77~80.
30. Khalil HM, Nitiuthai S, Allen JR. Alkaline phosphatase-positive Langerhans cells in the epidermis of cattle. *J Invest Dermatol* 1982;79:47~51.
31. Hunter JAA. The Langerhans cell: from gold to glitter. *Clin Exp Dermatol* 1983;8:569~592.
32. Bergstresser PR, Juarez DV. Detection by immunohistochemical techniques of cell surface markers on epidermal Langerhans cells. In: Disibato G, Lagone JJ, van Vunakis H, ed. *Methods in enzymology*. New York: Academic Press, 1984; 683.
33. Chaker MB, Tharp MD, Bergstresser PR. Rodent epidermal Langerhans cells demonstrate greater histochemical specificity for ADP than for ATP and AMP. *J Invest Dermatol* 1984;82:496~500.
34. Chen H, Yuan J, Wang Y, et al. Distribution of ATPase-positive Langerhans cells in normal adult human skin. *Br J Dermatol* 1985;113:707~711.
35. Halliday GM, Mcardle JP, Knight BA, et al. New methodology for assessment of the Langerhans cell network. *J Pathol* 1986;148:127~134.
36. Hanau D, Fabre M, Stampf J-L, et al. ATPase Langerhans cell staining: a technique allowing progression from light to electron microscope observation. *J Invest Dermatol* 1986;86:5~8.
37. Rowden G. Expression of Ia antigen on Langerhans cells in mice, guinea pigs, and man. *J Invest Dermatol* 1980;75:22~31.
38. Harrist TJ, Muhlbauer JE, Murphy GF, et al. T6 is superior to Ia (HLA-DR) as a marker for Langerhans cells and indeterminate cells in normal epidermis: a monoclonal antibody study. *J Invest Dermatol* 1983;80:100~103.
39. Rowden G, Misra B, Higley H, et al. Antigens specified by the T1a locus are expressed on the surface of murine Langerhans cells. *J Invest Dermatol* 1983;81:2~6.
40. Modlin RL, Rowden G, Taylor CR, et al. Comparison of S-100 and OKT6 antisera in human skin. *J Invest Dermatol* 1984;83:206~209.
41. Hafez ESE. *Reproduction and breeding techniques for laboratory animals*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1970;375.
42. Bourne JA. *Handbook of immunoperoxidase staining methods*. Santa Barbara: DAKO Corporation, 1983;28.
43. Dempsey EW, Bunting H, Wislocki GB. Observation on the chemical cytology of the mammary gland. *Am J Anat* 1947;81:309~341.
44. Joshi K, Monaghan P, Neville AM. Ultrastructural identification of Ia positive dendritic cells in the lactating rat mammary gland. *Virchows Arch* 1985;406:17~25.
45. Mackenzie IC, Squier CA. Cytochemical identification of ATPase positive Langerhans cells in EDTA-separated sheets of mouse epidermis. *Br J Dermatol* 1975;92:523~533.
46. Robins PG, Brandon DR. A modification of the adenosine triphosphatase method to demonstrate epidermal Langerhans cells. *Stain Technol* 1981;56:87~89.
47. Baer RL. Introductory remarks to the session on Langerhans cells. *J Invest Dermatol* 1980;74:307

- ~308.
48. Streilein JW, Toews GT, Gilliam JN, et al. Tolerance or hypersensitivity to 2,4-dinitro-1-fluorobenzene: The role of Langerhans cell density within epidermis. *J Invest Dermatol* 1980; 74:319~322.
49. Silberberg-Sinakin I, Thorbecke GJ. Contact hypersensitivity and Langerhans cells. *J Invest Dermatol* 1980;75:61~67.
50. Berman B, Chen VL, France DS, et al. Anatomical mapping of epidermal Langerhans cell densities in adults. *Br J Dermatol* 1983;109:553~558.
51. Wolff K, Winkelmann RK. Quantitative studies on the Langerhans cell population of guinea pig epidermis. *J Invest Dermatol* 1967;48:504~513.
52. Altman NH, Goodman DG. Neoplastic diseases. In: Baker HJ, Lindsey JR, Weisbroth SH, ed. *The laboratory rat*. Vol. I. *Biology and diseases*. New York: Academic Press, 1979;334~371.
53. Medina D. Mammary tumors. In: Foster HL, Small JD, Fox JG, ed. *The mouse in biomedical research*. Vol. IV. *Experimental biology and oncology*. New York: Academic Press, 1982;373~391.
-