

## 韓牛의 胃腸管에 存在하는 內分泌細胞의 免疫細胞化學的 研究

趙 聲 煥 · 北村延夫\*

忠南大學校 農科大學 獸醫學科

帶廣畜產大學 獸醫學科 解剖學教室\*

(1988.7.29 접수)

### Immunocytochemical study of the endocrine cells in the gastrointestinal tract of the Korean native cattle

Sung-whan Cho, Nobuo Kitamura\*

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

*Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine\**

(Received July 29, 1988)

**Abstract:** Regional distribution and relative frequency of endocrine cells in ten portions of the gastrointestinal tract of the Korean native cattle were observed by immunocytochemical methods using specific antisera against chromogranin, serotonin, somatostatin, glucagon, bovine pancreatic polypeptide(BPP), motilin, gastric inhibitory polypeptide(GIP), neurotensin, secretin, gastrin and substance P.

The results observed are summarized as follows:

In the abomasum, chromogranin-, serotonin-, somatostatin-, motilin-, glucagon-, gastrin-, and substance P-immunoreactive cells were found. Chromogranin- and serotonin-immunoreactive cells were more numerous in the fundic region than pyloric region. Somatostatin- and gastrin-immunoreactive cells were numerous in the pyloric region than in the fundic region.

In the small intestine, chromogranin-, serotonin-, somatostatin-, glucagon-, BPP-, motilin-, gastrin-, GIP-, neurotensin-, secretin-, and substance P-immunoreactive cells were detected. Chromogranin-, somatostatin-, GIP- and secretin-immunoreactive cells were most numerous in the duodenum, while BPP-, motilin-, glucagon-, neurotensin- and substance P-immunoreactive cells were rarely seen in the small intestine.

In the large intestine, chromogranin-, serotonin- and BPP-immunoreactive cells were widely distributed and most numerous in the rectum. Somatostatin-, glucagon- and substance P-immunoreactive cells were rarely seen in the large intestine.

**Key words:** gastrointestinal endocrine cells, Korean native cattle, immunocytochemistry, light microscopy.

\* 본 연구는 韓國科學財團의 支援(1987~1988)에 의하여 수행되었음.

## 緒 論

消化管粘膜上皮에는 內分泌系에 속하는 여러종류의 호르몬을 分泌하는 細胞들이 分布되어 있으며<sup>1,2</sup> 이들 細胞들은 消化機能을 조절하는데 중요한 역할을 하고 있다.<sup>3-6</sup>

최근 免疫細胞化學의 方法에 의한 分泌物의 종류와 電子顯微鏡에 의한 構造의 특징에 따라 사람에서는 18 종류로 분류하고 있다.<sup>7,8</sup> 이들 細胞들은 사람을 비롯한 각종 동물에 따라 그 分布相과 形態學의 특징이 다르고 같은 種에서도 胃, 小腸 및 大腸 등의 부위에 따라서 細胞種類와 細胞數가 다르다고 하였다.<sup>9-11</sup>

사람 및 포유동물의 消化管粘膜上皮에 存在하는 內分泌細胞들의 分布狀態를 免疫細胞化學의 方法으로 조사한 논문은 多數 있으나<sup>12-20</sup>, 대부분 몇종류의 細胞에 대해서만 단편적으로 확인 되었을 뿐이고 특히 反芻獸인 韓牛에서 여러종류의 內分泌細胞들을 부위별로 나누어 分布狀態를 관찰한 연구논문은 거의 찾아볼 수

없었다.

본 연구는 韓牛의 消化管粘膜上皮에 存在하는 內分泌細胞들의 分布樣相을 免疫細胞化學의 方法으로 觀察하고자 全消化管粘膜을 10개 부위로 나누어 11種類의 內分泌細胞들을 觀察하였던 바 그 結果를 報告하고자 한다.

## 材料 및 方法

본 연구에서 사용된 재료는 成熟한 屠畜韓牛 5頭로 부터 각각 제 4 胃에서 直腸까지 10개 부위의 組織을 切取하여 Bouin's 용액에 10~20시간 固定한 後 通常 方法에 따라 alcohol에 脫水, xylene에 通過, paraffin 으로 包埋하여 4~5 $\mu$ m 두께로 連續切片을 만들었다.

免疫細胞化學의 染色은 gastrin antiserum을 위해서는 Avidin-biotin complex(ABC)方法<sup>21</sup>으로 그의 antisera는 peroxidase-antiperoxidase(PAP) 方法<sup>22</sup>으로 染色한 후 Mayer's hematoxylin으로 對比染色하였다, 본 실험에 사용된 antisera는 Table 1과 같다.

Table 1: List of antisera used

Antisera	Code	Specificity	Working dilution	Source
Bovine pancreatic polypeptide*	Lot. 615-R110 146-17	Crossreact with HPP	1 : 10,000	R. E. Chance, Indianapolis
Bovine chromogranin*	Lot. 8541011	Recognize SP-1 and chromogranin	1 : 5,000	Immuno Nuclear Corp., Stillwater
Human gastrin**	GP-1304	No crossreaction with CCK	1:10,000	N. Yanaihara, Shizuoka
Gastric inhibitory polypeptide*	G/R/34-IIID	No crossreaction with glucagon	1 : 10:000	Guildhay, Surrey
Porcine pancreatic glucagon*	Lot. 1	Wholly crossreact with pancreatic and intestinal glucagon	1 : 1,000	Amersham Int. plc, Amersham
Porcine motilin*	R-1104	...	1:1,000	N. Yanaihara
Bovine neurotensin*	R-3501	...	1:1,000	N. Yanaihara
Porcine secretin*	R-801	...	1 : 1,000	N. Yanaihara
Serotonin*	Lot. 16302	...	1 : 10,000	Immuno Nuclear Corp.
Human somatostatin*	...	...	1 : 3,000	S. Ito, Niigata
Bovine substance P***	Lot. B6E 35	Recognize C-terminal and crossreact with eledosin	1 : 1,000	Sera-Lab, Sussex
Rabbit IgG****			1 : 20	Raised in Obihiro Univ.
Guinea pig IgG(biotinylated) Lot. 40605****			1 : 200	Vector Lab., Burlingame
Rat IgG (biotinylated) Lot. 50904*			1 : 200	Vector Lab.
PAP(oxidase-antiperoxidase) Lot. 405*			1 : 100	DAKOPATTS, Copenhagen
Avidin-Biotin complex Cat. PK4000				Vector Lab.

\*=raised in rabbit; \*\*=raised in guinea pig; \*\*\*=rat monoclonal, clone NC1/34HL; \*\*\*\*=raised in goat.

**Table 2.** Regional distribution and relative frequency of immunoreactive cells in the gastrointestinal tract of the Korean native cattle

Immunoreactive cell	Abdomen stomach		Small intestine			Large intestine				
	Fundic	Pyloric	Duodenum	Jejunum	Ileum	Cecum	Prox colon	Central coil	Dist colon	Rectum
Chromogranin	28.9±0.7	23.5±1.4	17.4±0.7	12.3±0.5	13.6±0.7	7.4±0.4	7.8±0.4	7.2±0.3	9.3±0.6	19.8±0.7
Serotonin	7.1±0.4	4.0±0.3	11.9±0.6	11.8±0.5	11.6±0.6	8.8±0.4	6.5±0.3	7.9±0.3	9.7±0.8	15.8±0.9
Somatostatin	*	2.9±0.2	2.7±0.2	#	#	*	*	*	*	*
Glucagon	...	#	#	#	#	#	#	#	#	#
BPP	...	...	...	...	*	*	#	#	2.6±0.3	3.3±0.2
Motilin	#	...	*	...	...	...	...	...	...	...
GIP	...	...	3.7±0.1	#	*	...	...	...	...	...
Neurotensin	...	...	*	*	*	...	...	...	...	...
Secretin	...	...	2.7±0.1	*	...	...	...	...	...	...
Gastrin	...	14.0±0.9	3.7±0.2	*	...	...	...	...	...	...
Substance P	#	...	...	...	#	*	*	*	*	*

\*=rare and not detected in every section; #=rare, but regularly detected; ...=immunoreactive cells were not detected. Date are expressed as the mean±SE cell No per 0.25mm<sup>2</sup>.

BPP=bovine pancreatic polypeptide; GIP=gastric inhibitory polypeptide.

免疫反應細胞들의 算定은 각 切片에서 100배로 10개 視野를 무작위로 選定하여 核을 認定할 수 있는 細胞들 만을 計算하였고 細胞數는 부위별 粘膜面積 0.25 mm<sup>2</sup>당 細胞들의 平均數와 標準偏差(mean±SE)로 나타 내었다.

## 結 果

본 연구에서 관찰한 11개 內分泌細胞들의 일반적인 分布樣相을 보면 小腸부위에서는 모든 種類의 細胞들이 出現하였으나 제 4 위 및 大腸부위에서는 각각 6개의 細胞들만 分布하고 있었다(Table 2).

제 4 위에서는 chromogranin, serotonin, somatostatin, glucagon, gastrin 및 substance P 免疫反應細胞(細胞)들이 관찰되었으나 BPP, motilin, GIP, neurotensin 및 secretin 細胞들은 出現하지 않았다. 이들 細胞 중 chromogranin 및 serotonin 細胞들은 胃底部에서 多數(28.9±0.7) 또는 少數(7.1±0.4)로 出現하였고(Fig 1, 2), 胃幽門部에서도 多數(23.5±1.4) 또는 少數(4.0±0.3)로 관찰되었다. somatostatin 세포는 胃底部에서는 매우 드물게, 幽門部에서는 少數(2.9±0.2)로 出現하였으며 glucagon 세포는 胃幽門部에서만 드물게(Fig 3),

gastrin 세포는 幽門部에서만 多數(14.6±0.9) 분포하였다(Fig 4). 그리고 substance P 세포는 胃底部에서는 드물게 관찰되었고 幽門部에서는 出現하지 않았다.

小腸에서는 chromogranin, serotonin, somatostatin, glucagon, BPP, motilin, GIP, neurotensin, secretin, gastrin 및 substance P 세포 등 관찰한 모든 종류의 세포들을 인정할 수 있었으며 이들 세포 중 chromogranin 및 serotonin 세포 등은 十二指腸, 腔腸 및 回腸部에 각각 多數의 세포들이 出現하였으며(Fig 5, 9, 11), somatostatin 세포는 十二指腸에서는 少數(2.7±0.2), 腔腸 및 回腸部에서는 드물게 觀察되었다(Fig 6). glucagon 세포는 十二指腸, 腔腸 및 回腸部에서 드물게 出現하였으며, BPP 세포는 回腸部에서만 motilin 세포는 十二指腸에서만 각각 매우 드물게 관찰할 수 있었다. GIP 세포는 十二指腸에서는 少數(3.7±0.1), 腔腸部에서는 드물게, 回腸部에서는 매우 드물게 分布하고 있었으며(Fig 7), neurotensin 세포는 十二指腸, 腔腸 및 回腸部 등에서 각각 매우 드물게 出現하고 있었다(Fig 13). 그리고 secretin 및 gastrin 세포 등의 분포상태를 보면 十二指腸에서는 각각 少數로, 腔腸部에서는 각각 매우 드물게 出現하고 있었으나(Fig 8, 10, 12), 回腸部에서

는 찾아 볼 수 없었다. substance P세포는 十二指腸과 腔腸에서는 출현하지 않았고 腔腸部에서만 粘膜表層에 규칙적으로 드물게 관찰되었다(Fig 14).

大腸에서 內分泌細胞들의 分布樣相을 보면 chromogranin, serotonin, somatostatin, glucagon, BPP 및 substance P세포 등이 출현하고 있었으며 이를 세포중 chromogranin 및 serotonin세포 등은 盲腸, 近位結腸, 中心係蹄, 遠位結腸部 등에서는 少數 관찰되었으나(Fig 15, 16, 18), 直腸部에는 多數의 세포들이 分布하고 있었다(Fig 22). Somatostatin 및 substance P세포 등은 大腸의 각 부위마다 매우 드물게(Fig 21), glucagon세포는 각 부위마다 드물게 출현하였다(Fig 17, 19). 그리고 BPP 세포는 盲腸部에서는 매우 드물게, 近位結腸 및 中心係蹄部에서는 드물게, 遠位結腸 및 直腸部에서는 각각 少數로 출현하였고 주로 大腸粘膜表層에서 관찰되었다(Fig 20, 23).

## 考 察

反芻動物들에서 消化管 內分泌細胞들의 出現頻度は 十二指腸에서 가장 높고 그 다음은 胃底部가 높으며 胃幽門部에서는 비교적 낮다고 하였다.<sup>12, 23, 24</sup> 본 연구에서도 大體的으로 類似한 分布樣相을 보였으나 약간의 차이가 認定되는 것도 있었다.

Serotonin세포에 관한 각 부위별 分布狀態를 보면 돼지에서는 十二指腸에 가장 많은 細胞數가 出現하였고 그 다음이 胃幽門部이며 腔腸에서 結腸까지는 減少하였다가 直腸에서 약간 増加된 樣相을 보였다.<sup>18</sup> 日本의 草食性 야생쥐(*Microtus montebelli*)에서는 結腸中央部에서 出現頻도가 가장 높고, 胃幽門部에서는 출현하지 않으며 十二指腸, 腔腸, 回腸 및 直腸에서는 각각 거의 같은 細胞數로 多數가 分布한다고 하였다.<sup>19</sup> 본 연구에서 사용된 韓牛에서는 直腸에서 出現頻도가 가장 높고 十二指腸, 腔腸 및 回腸에서는 多數가 分布하였으며 胃幽門部에서도 少數 出現한 것으로 보아 韓牛는 돼지와 일본의 초식성 야생쥐의 중간형태의 分布樣相을 보였다. 따라서 韓牛에서 serotonin세포는 生理的인 胃운동에 미치는 영향이 돼지에서 보다는 약하고 일본의 초식성 야생쥐 보다는 강하게 작용한다는 것을 알 수 있다.

Somatostatin 세포에 관해서는 緬羊<sup>12</sup>, 돼지<sup>18</sup> 및 고양이<sup>14</sup> 등에서는 胃幽門部에서 出現頻도가 가장 높고, 다음은 胃底部가 높은 것으로 알려져 있다. 그러나 말<sup>16</sup> 및 일본의 초식성 야생쥐<sup>19</sup> 등에서는 胃底部에서 가장 높고 말에서는 그 다음으로 胃幽門部가 높았으나 일본의 초식성 야생쥐에서는 胃幽門部에서는 출현하지

않는 것으로記載되어 있다. Taylor<sup>25</sup>에 의하면 somatostatin세포는 胃酸分泌를 抑制하는 기능이 있다고 한 점을 고려할 때 일본의 초식성 야생쥐에서는 somatostatin세포에 의한 胃酸分泌 抑制기능이 다른 동물보다 더 강하게 작용하고 있음을 알 수 있다. 그리고 Yamada 등<sup>17</sup>이 牛에서 보고한 것을 보면 somatostatin세포는 胃幽門部에서 가장 높고, 十二指腸 그리고 胃底部 順으로 出現頻도가 낮았으나 大體的인 分布樣相은 緬羊<sup>12</sup>에서와 거의 同一하였다. 韓牛에서도 大體的인 分布樣相은 類似하나 胃幽門部에서 單位面積當 細胞數에 있어서 큰 차이가 있었다. 이러한 세포수의 차이는 實質的으로 韓牛에서는 somatostatin 세포數가 적은 탓인지, 부위별 위치 選定의 차이 때문인지 또는 사용된 抗血清의 특이성의 차이때문인지는 아직까지 분명하지 않으며 앞으로 확인 되어야 할 것으로 사료된다.

Glucagon세포에 관해서는 사람, rat 및 돼지<sup>28</sup> 그리고 緬羊<sup>12</sup> 등에서는 消化管 전 부위에 分布하나 드물게 출현하고 말<sup>16</sup>에서는 胃底部에서 多數, 胃幽門部에서 少數出現하고 있을 뿐이다. 그리고 고양이<sup>14</sup>와 일본의 초식성 야생쥐<sup>19</sup>에서는 胃底部에서만 少數출현하고 있다. 韓牛의 分布樣相은 사람, rat, 돼지 및 緬羊 등과 거의 類似하였다.

BPP세포 分布狀態를 보면 緬羊<sup>12</sup>과 사람<sup>9</sup> 등에서는 胃腸에서는 출현하지 않고 小腸과 大腸에서 드물게 分布하고 있으며 돼지<sup>18</sup>에서는 胃腸에서도 드물게 출현하고 있을 뿐 대부분의 동물에서 韓牛와 類似한 分布樣相을 보여 주었다.

Motilin세포의 消化管 分布를 보면 말<sup>16</sup>, 緬羊<sup>12</sup> 및 고양이<sup>14</sup> 등에서는 小腸에서만 드물게 출현하고 있고, 돼지<sup>18</sup>에서는 小腸과 大腸에서도 드물게 출현하는 것으로 알려져 있다. 韓牛에서는 말, 緬羊 및 고양이 등과 같이 小腸에서만 드물게 분포하였다.

Gastrin세포의 분포에 관해서는 대부분의 동물들<sup>12, 14, 16, 18</sup>의 分布樣相이 韓牛를 포함하여 類似하였다.

Substance P세포는 동물에 따라서 다소 차이를 보였다. 말<sup>16</sup>에서는 回腸에서만 少數, 緬羊<sup>12</sup>에서는 小腸 및 大腸의 전부위에서 少數, 일본의 초식성 야생쥐<sup>19</sup>에서는 小腸의 전부위에서만 少數출현하고 있는 반면에 韓牛에서는 제 4 위, 小腸 및 大腸의 전부위에 드물게 출현하고 있었다.

GIP, neurotensin 및 secretin세포 등은 韓牛를 포함하여 사람<sup>9</sup>과 대부분의 동물들<sup>17~19</sup>에서 小腸에서만 小數分希하고 있었다.

본 연구의 結果로 미루어 볼때 같은 反芻類에 속하는 동물이라 하더라도 內分泌細胞들의 각 부위별 分布

狀態와 出現頻度의 차이점이 인정되었고, 본 조사에서 사용된 免疫細胞化學의 染色法에 腸內分泌細胞들이 각기 특이한 반응을 나타내는 점을 이용함으로써 각종 內分泌細胞를 동정하고 또 그 특성을 보다 확실하게 밝힐 수 있을 것으로 사료된다.

## 結 論

韓牛의 胃腸管을 10개 部位로 나누어 chromogranin, serotonin, somatostatin, glucagon, bovine pancreatic polypeptide(BPP), motilin, gastric inhibitory polypeptide(GIP), neurotensin, secretin, gastrin 및 substance P 등에 대한 특이 抗血清을 이용한 免疫細胞化學의 方法으로 內分泌細胞들의 分布와 出現頻度를 조사하였던 바 그 결과는 다음과 같다.

第4 胃에서는 chromogranin, serotonin, somatostatin, motilin, glucagon, gastrin 및 substance P 免疫反應細胞들이 分布하였고, chromogranin 및 sero-

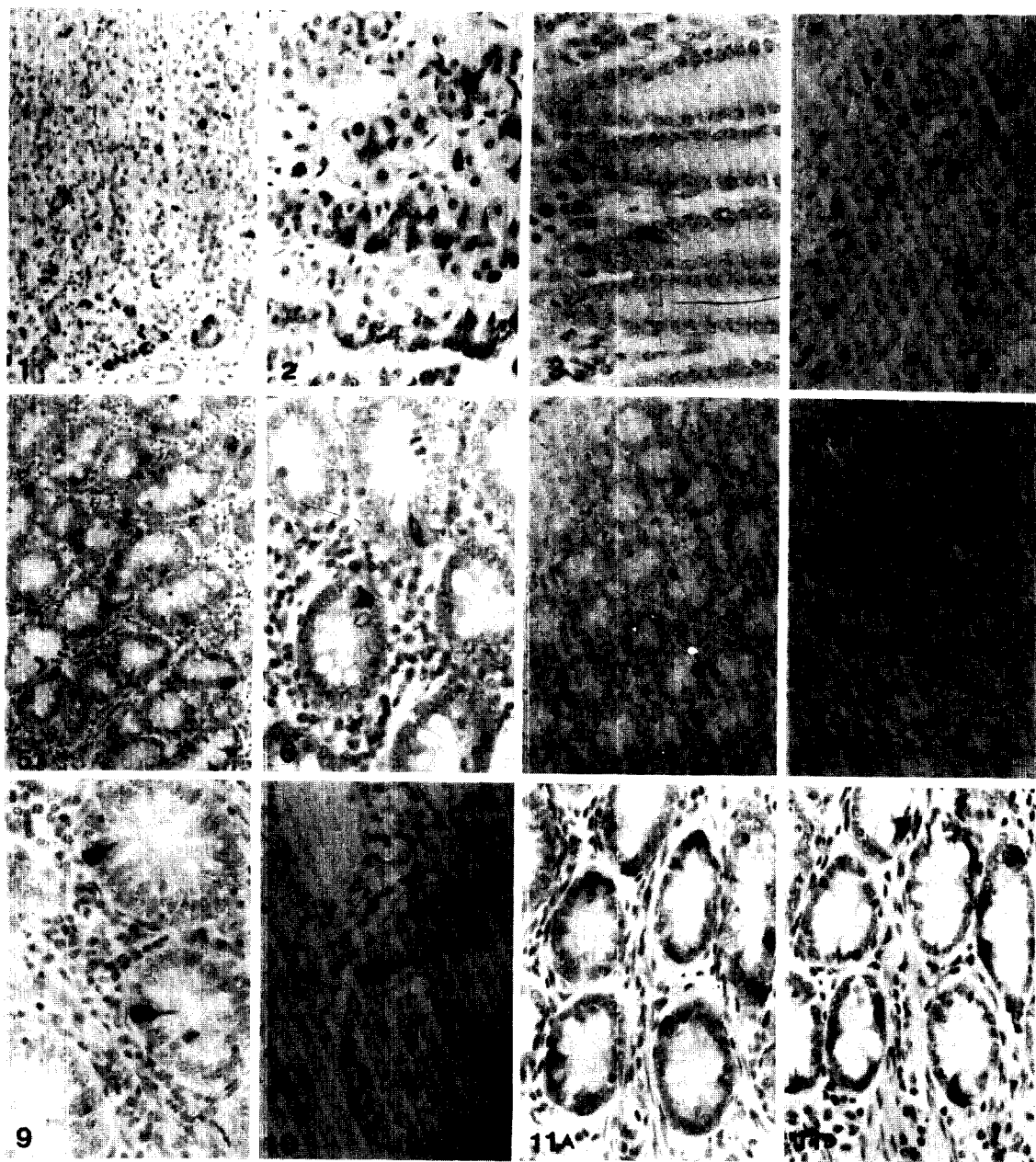
tonin 免疫反應細胞들은 胃幽門部보다 胃底部에서 더 많은 細胞數가 觀察되었으며, somatostatin 및 gastrin 免疫反應細胞들은 胃底部보다 胃幽門部に 더 많이 出現하였다.

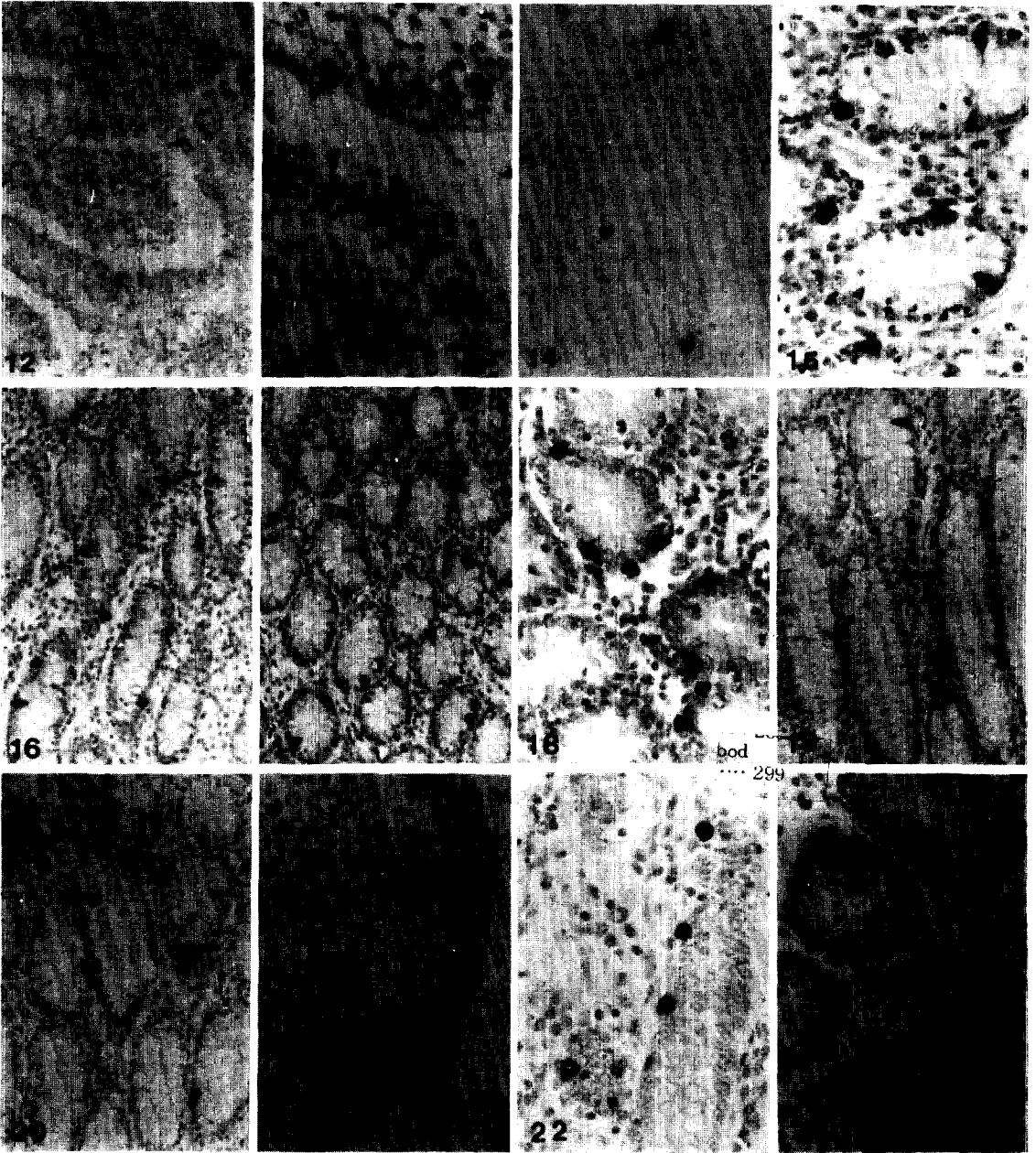
小腸에서는 chromogranin, serotonin, somatostatin, glucagon, BPP, motilin, gastrin, GIP, neurotensin, secretin, 및 substance P 免疫反應細胞들이 觀察되었으며 chromogranin, somatostatin, GIP 및 serotonin 免疫反應細胞들은 十二指腸에서 가장 많은 數가 出現하였으며 BPP, motilin, glucagon, neurotensin 및 substance P 免疫反應細胞들은 小腸에 드물게 分布하였다.

大腸에서는 chromogranin, serotonin 및 BPP 免疫反應細胞들은 광범위하게 分布하였으며 直腸에서 가장 많은 數가 出現하였다. 그리고 somatostatin, glucagon 및 substance P 免疫反應細胞들은 大腸에 드물게 觀察되었다.

## Legends for figures

- Fig 1.** Chromogranin-immunoreactive cells in the fundic region of the abomasum. PAP method; X50.
- Fig 2.** Serotonin-immunoreactive cells in the fundic region of the abomasum. PAP method; X100.
- Fig 3.** Glucagon-immunoreactive cells in the pyloric region of the abomasum. PAP method; X100.
- Fig 4.** Gastrin-immunoreactive cells in the pyloric region of the abomasum. ABC method; X100.
- Fig 5.** The chromogranin-immunoreactive cells seen in the duodenum. PAP method; X50.
- Fig 6.** Somatostatin-immunoreactive cells demonstrated in the duodenum. PAP method; X100.
- Fig 7.** GIP-immunoreactive cells in the duodenum. PAP method; X50.
- Fig 8.** Gastrin-immunoreactive cells detected in the duodenum. ABC method; X50.
- Fig 9.** The serotonin-immunoreactive cells demonstrated in the jejunum. PAP method; X100.
- Fig 10.** Gastrin-immunoreactive cell detected in the jejunum. The cell reaches the intestinal lumen with its cytoplasmic process. ABC method; X100.
- Fig 11.** The chromogranin-(A) and serotonin-immunoreactive cells(B) demonstrated in serial sections in the ileum. PAP method; X100.
- Fig 12.** The secretin-immunoreactive cells seen in the duodenum. PAP method; X50.
- Fig 13.** Neurotensin-immunoreactive cell in the ileum. PAP method; X100.
- Fig 14.** Substance P-immunoreactive cells detected in the ileum. PAP method; X50.
- Fig 15.** Serotonin-immunoreactive cells detected in the cecum. PAP method; X100.
- Fig 16.** Chromogranin-immunoreactive cells in the cecum. PAP method; X50.
- Fig 17.** Glucagon-immunoreactive cells detected in the central coil. PAP method; X50.
- Fig 18.** Serotonin-immunoreactive cells in the distal colon. PAP method; X100.
- Fig 19.** Glucagon-immunoreactive cells detected in the distal colon. PAP method; X50.
- Fig 20.** BPP-immunoreactive cells detected in the distal colon. PAP method; X50.
- Fig 21.** Substance P-immunoreactive cells in the distal colon. PAP method; X100.
- Fig 22.** Chromogranin-immunoreactive cells in the rectum. PAP method; X100.
- Fig 23.** BPP-immunoreactive cells detected in the rectum. PAP method; X100.





## 参 考 文 献

1. Ploom SR, Polak JM. Gut hormone overview. In: Bloom SR, ed. *Gut hormones*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1978;3~18.
2. Fujita T, Kobayashi S. The cell and hormones of the GEP endocrine system-the current of studies. In: Fujita T, ed *Gastro-enteropancreatic endocrine system. A cell biological approach*. Tokyo: Igaku shoin, 1973;1~16.
3. Bell FR. The relevance of the new knowledge of gastrointestinal hormones to veterinary science. *Vet Sci Commu* 1979;2:305~314.
4. Wilson RC, Goetsch DD, Huber TL. Studies of mechanism of action of seretin and pancreozymin on rumen motility. *Am J Vet Res* 1976;37:1131~1134.
5. McLeay LM, Bell FR. Effect of cholestokinin, secretin, glucagon, and insulin on gastric emptying and acid secretion in the calf. *Am J Vet Res* 1980;41:1590~1594.
6. Grovum WL. Factors affecting the voluntary intake of food by sheep. 3. The effect of intravenous infusions of gastrin, cholecystokinin and secretin on motility of the reticulo-rumen and intake. *Br J Nutr* 1981;45:183~201.
7. Solcia E, Creutzfeldt W, Falkmer S, et al. Human gastroenteropancreatic endocrine-paracrine cells: Santa Monica 1980 classification. In: Grossman MI, Brazier MAB, Lechaga J, eds. *Cellular basis of chemical messengers in the digestive system*. New York: Academic Press, 1981; 159~165.
8. Solcia E, Polak JM, Larsson LI, et al. Uptate on Lausanne classification of endocrine cell. In: Bloom SR, Polak JM, eds. *Gut hormones*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1981;96~100.
9. Sjolund K, Sanden G, Hakanson R, et al. Endocrine cells in the human intestine: an immunocytochemical study. *Gastroenterology* 1983;1120~1130.
10. Solcia E, Capella C, Buffa R, et al. Endocrine cells of the digestive system. In: Johnson LR, ed. *Physiology of the gastrointestinal tracts*. I. New York: Raven Press, 1981;39~58.
11. Yamada J, Iwanaga T, Okamoto T, et al. Ultrastructure of avian gastrin cell granules. *Arch Histol Jap* 1980;43:57~63.
12. Calingasan NY, Kitamura N, Yamada J, et al. Immunocytochemical study of the gastroenteropancreatic endocrine cells of the sheep. *Acta Anat* 1984;118:171~180.
13. Yamada J, Kuramoto H, Iwanaga T, et al. Segi's cap, a large aggregation of endocrine cells on the intestinal villi, occurs also in cattle and pig fetuses. *Arch Histol Jpn* 1981;44:193~197.
14. Kitamura N, Yamada J, Yamashita Y, et al. Endocrine cells in the gastrointestinal tract of the cat. *Biomed Res* 1982;3:612~622.
15. Cristina ML, Lehy T, Zeitoun P, et al. Fine structural classification and comparative distribution of endocrine cells in normal human large intestine. *Gastroenterology* 1978;75:20~28.
16. Kitamura N, Yamada J, Calingasan NY, et al. Immunocytochemical distribution of endocrine cells in the gastrointestinal tract of the horse. *Equine Vet J* 1984;16:103~107.
17. Kitamura N, Yamada J, Calingasan NY, et al. Histologic and immunocytochemical study of endocrine cells in the gastrointestinal tract of the cow and calf. *Am J Vet Res* 1985;46:1381~1386.
18. Ito H, Yamada J, Yamashita T, et al. An immunohistochemical study on the distribution of endocrine cells in the gastrointestinal tract on the pig. *Jpn J Vet Sci* 1987;49:105~114.
19. Ohara N, Kitamura N, Yamada J, et al. Immunohistochemical study of gastroenteropancreatic endocrine cells of the herbivorous japanese vole, *Microtus montebelli*. *Res Vet Sci* 1986;41:21~27.
20. Yamada J, Kitamura N, Yamashita T, et al. Vasoactive intestinal polypeptide(VIP) immunoreactivity of endocrine-like cells in the feline pyloric mucosa. *Cell Tissue Res* 1982;226:113~120.
21. Keast JR, Furness JB, Costa M. Distribution of peptide-containing neurons and endocrine cells in the rabbit gastrointestinal tract, with parti-



- cular reference to the mucosa. *Cell Tissue Res* 1987;248:565~577.
22. Hsu SM, Raine L, Fanger H. Use of avidin-biotin-peroxidase complex(ABC) in immunoperoxidase techniques: a comparison between ABC and unlabeled antibody(PAP) procedures. *J Histochem Cytochem* 1981;29:577~580.
23. Sternberger LA. *Immunocytochemistry*. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, 1979;24~169.
24. Oomori Y, Yamashita T, Yamada J, et al. Light microscopic study on endocrine cells in the gastrointestinal tract of sheep. *Res Bull Obihiro Univ* 1980;11:541~553.
25. Taylor CR. The diffuse neuroendocrine system of the gastrointestinal tract. In: Taylor CR, ed. *Immunomicroscopy: a diagnostic tool for the surgical pathologist*. Philadelphia: WB Saunders, 1986;163~178.
26. Larsson LI, Holst J, Hakason R, et al. Distribution and properties of glucagon immunoreactivity in the digestive tract of various mammals: an immunohistochemical and immunochemical study. *Histochemistry* 1975;44:281~290.
-