

## 계통발생에 따른 각종 척추동물의 췌장 내분비세포에 관한 면역세포화학적 연구 I. 포유강 및 조강에 관하여

김남중 · 권혁방\* · 최월봉

한림대학교 의과대학 해부학교실, 전남대학교 자연과학대학 생물학과\*

척추동물 11목 21종의 췌장에서 insulin(B)세포, glucagon(A)세포, somatostatin(D)세포 및 pancreatic polypeptide(PP)세포 등을 면역세포화학적 방법으로 동정하여 이들의 출현율, 분포양상 및 형태 등을 계통별로 비교하였다. 포유강에서는 전형적인 체도를 형성하였고, 조강에서는 대·소체도로 구분되었다. 내분비세포의 크기는 계통간의 차이가 있어서 B세포와 PP세포는 포유강의 것이 조강의 것에 비해 컸으나, A세포와 D세포는 그 반대이었다. 세포의 모양은 B세포의 경우 두 강에서 대체로 원형 및 난원형이었고, A세포와 D세포는 원형, 난원형 및 방추형이었다. PP세포는 방추형 및 난원형이 대다수이었으며 간혹 원형 또는 다각형 등의 모습도 나타났다. 세포들의 출현율은 두 강에서 모두 B세포가 가장 많았고, A, D 및 PP세포 순으로 낮아졌다. B세포는 포유강이 조강보다 높았고, A, D 및 PP세포는 조강이 포유강 보다 많았다. B세포는 조강의 경우 대체로 주변부와 소체도 중앙부에 분포하였고, 포유강에서는 중앙부에 균등하게 분포하였다. A와 D세포는 포유강에서 주로 체도 주변부에 분포하나, 조강에서는 체도 중앙부에 위치하였다. PP세포는 두 강에서 대부분 체도 주변부에 위치하였다. 일반적으로 두 강에서 모두 외분비 선포조직에서도 내분비세포들이 출현하였으며 일부 종에서는 췌관상피에서도 내분비세포들이 드물게 나타났다.

**KEY WORDS:** Mammalia, Aves, Pancreatic endocrine cells, Immunocytochemistry.

포유동물의 췌장은 소화효소를 분비하는 외분비선과, 혈당조절호르몬을 분비하는 내분비선으로 구성되어 있다. 특히 내분비부는 결합조직성 피막으로 둘러 쌓인 체도(islet of Langerhans)를 형성하고, 여기에서 insulin, glucagon, somatostatin 및 pancreatic polypeptide들을 분비하는 내분비세포들이 분포하고 있음이 조직 및 면역세포화학적 방법으로 이미 밝혀진 바 있다(Baetens *et al.*, 1979; Orci, 1982; Choi *et al.*, 1988b).

이들 내분비세포들은 4종의 호르몬 외에도 peptide YY, neuropeptide YY(Ali-Rachedi *et al.*, 1984), motilin(Yamada *et al.*, 1986) 및 chromogranin A, B 및 C(Rindi *et al.*, 1986) 들도 합성 분비한다고 알려져 있으므로, 췌장은 내분비계를 연구하는데 중요한 재료로 이용되고 있다. 근래에 췌장은 호르몬의 작용부전 질환인 당뇨병과 관련하여 활발한 연구대상이 되어왔다.

췌장의 내분비호르몬 중 insulin은 체내 혈당량

을 감소시키는데 결정적인 역할을 하며(Grodsky *et al.*, 1967), glucagon은 주로 간세포에 작용하여 당원분해를 촉진시켜 혈당농도를 증가시킨다(Dobbs *et al.*, 1975). Somatostatin은 뇌하수체에서 성장호르몬의 분비를 억제시킴(Elde and Parsons, 1975) 뿐만 아니라 췌장속의 insulin과 glucagon의 분비조절 및 영양의 항상성을 유지하는데 중요한 역할을 한다고 알려져 왔다(Schusdziarra *et al.*, 1978). Pancreatic polypeptide는 Kimmel(1975)이 조류의 췌장에서 avine pancreatic polypeptide(APP)라고 명명한 바 있는데 Polak(1976)은 조류에서 이 단백질(PP)이 위산분비를 촉진시키고 또한 간의 당원분해능을 자극한다고 보고한 바 있다. Lee(1988)은 흰쥐의 췌장 외분비선의 소화효소 분비를 억제시킨다고 하였다.

포유동물의 췌장 내분비세포들의 분포상태를 보면 사람(Erlandson *et al.*, 1976)과 비비

(chacma baboon)에서 (Wolfe-Coote and Du Toit, 1987), insulin(B)세포들은 췌도안에 균등하게 분포되고, glucagon(A)세포, somatostatin(D)세포 및 pancreatic polypeptide(PP)세포들은 췌도의 주변에 국소적으로 분포되어 있다고 알려져 있다. 그러나 사람의 경우에는 D세포와 PP세포들이 췌장 외분비질질내에도 분포한다는 보고도 있다(Alumets *et al.*, 1977; Gersell *et al.*, 1979). 소(Nakajima *et al.*, 1988), 양(Calingason *et al.*, 1984), 흰쥐(Baetens *et al.*, 1979), 생쥐(Choi *et al.*, 1988a) 및 주머니쥐(Krause *et al.*, 1989) 등의 췌장에 출현하는 내분비세포는 사람에서의 분포양상과 비슷하다는 보고가 있다. 그러나 말(Furuoka *et al.*, 1989), 기니픽(Baskin *et al.*, 1984) 등의 D세포는 췌도의 중앙부에도 위치한다는 보고도 있어서, 같은 포유류에서도 종에 따라 분포양상의 차이가 있음을 알 수 있다.

조류의 경우, 닭의 췌도는 그 크기에 따라 대체도(암체도 혹은 A-체도)와 소체도(명체도 혹은 B-체도)로 구분되고, 대체도는 다수의 A세포와 D세포로 구성되어 있고, 소체도는 다수의 B세포로 구성되어 있다고 보고된 바 있다(Epple and Farner, 1967; Watanabe *et al.*, 1984). 그러나 Schwarz들(1983)은 백조와 닭에서 대체도에 다수의 A세포와 일부의 D세포가, 소체도에서는 다수의 A세포와 D세포가 관찰된다는 상반된 보고를 하였다.

이상과 같은 결과들은 주로 동물 분류학상 몇몇 종에 국한된 단편적인 보고로서 계통간의 차이에 관한 체계적이고 상세한 보고는 아직 없었다. 이 연구는 포유강과 조강에 속하는 여러 종의 동물에서의 췌장 내분비세포의 출현비율, 분포양상 및 각 세포의 형태 등을 보다 체계적으로 조사하고 이러한 비교해부학적인 면과 계통간에 어떤 상관관계가 있는지를 규명하고자 수행하였다.

## 재료 및 방법

### 실험동물

실험동물 중 생쥐, 흰쥐, 기니픽 및 햄스타는 한림대학 실험동물부에서, 사슴은 한림대학 농장

에서 제공받았고 피꼬리, 십자매 및 사랑새는 관상용을 구입하였으며 기타 실험동물은 강원도 지역에 서식하는 종으로서 포유강 7목 14종, 조강 4목 7종의 성숙한 동물들을 암수 구별없이 사용하였다. 상세한 내역은 다음과 같다.

#### A. 포유강(Mammalia)

##### I. 영장목(Primates)

- 사람 *Homo sapiens* Linné

##### II. 박쥐목(Chiroptera)

- 관박쥐 *Rhinolophus ferrumequinum korai* Kuroda

##### III. 식충목(Insectivora)

- 고슴도치 *Erinaceus europaeus koreensis* Mori
- 두더지 *Talpa micrura coreana* (Thomas)

##### IV. 쥐목(Rodentia)

- 생쥐 *Mus molossinus molossinus* Temminck & Schlegel
- 흰쥐 *Rattus norvegicus var. albinus* Hatai & Fitzinger
- 기니픽 *Cavia cobaya* Schreber
- 다람쥐 *Tamias sibiricus asiaticus* (Gmelin)
- 청서 *Sciurus vulgaris coreae* Sowerby
- 햄스타 *Mesocricetus auratus*

##### V. 토끼목(Lagomorpha)

- 집토끼 *Oryctolagus cuniculus var. domesticus* (Gmelin)

##### VI. 식육목(Carnivora)

- 고양이 *Felis catus* Linné

##### VII. 소목(Artiodactyla)

- 사슴 *Cervus nippon mantchuricus* Swinhoe
- 소 *Bos taurus var. domesticus* Gmelin

#### B. 조강(Aves)

##### I. 참새목(Passerida)

- 피꼬리 *Oriolus chinensis diffusus* Sharpe
- 십자매 *Uroloncha striata var. domestica* Flower
- 제비 *Hirundo rustica* Linné
- 호랑쥐뺨쥐 *Turdus dauma aureus* (Hollandre)

##### II. 기러기목(Anserida)

- 집오리 *Anas platyrhynchos var. domestica*

Linné

### Ⅲ. 닭목(Gallida)

· 닭 *Gallus gallus domestica* Brisson

### Ⅳ. 앵무새목(Psittaciformes)

· 사랑새 *Melopsittacus undulatus* Shaw

## 조직표본 작성

사람의 췌장조직은 춘천 성심병원에서 제공받았다. 각 동물은 마취, 경추탈구 및 단두도살 등의 방법으로 희생시켰다. 희생시킨 즉시 각 동물의 복강을 열고 췌장의 위치를 확인하여 일정부위의 췌장조직을 절취한 다음 Bouin액에 24시간 고정하였다. 고정된 조직을 50% ethanol로 세척하여, picric acid를 제거하고 탈수 과정을 거쳐 paraffin에 포매한 후 5  $\mu$ m 두께의 연속절편을 작성하여 hematoxylin-eosin(H-E) 염색을 실시하였고, peroxidase antiperoxidase(PAP, Nakane, 1968; Sternberger, 1979)와 avidin-biotin-peroxidase complex(ABC, Hsu *et al.*, 1981)를 이용한 면역세포화학적 염색을 시행하였다.

## 면역세포화학적 염색

면역세포화학염색에 이용한 1차 항체는 insulin(1:200), glucagon(1:300), somatostatin(1:200) 및 pancreatic polypeptide(1:800) 등에 각각 특이적 반응을 보이는 다세포군 항혈청(polyclonal antibody, DAKO)이었다. 각 항혈청은 0.3% Triton X-100(Fluka)과 1% normal goat serum(NGS, Sigma)이 함유된 0.1 M phosphate buffer saline(PBS, pH 7.2)으로 적절하게 희석하여 사용하였다. 2차 항체로서 PAP법에서는 horseradish peroxidase(HRP) conjugated anti-rabbit immunoglobulin G(Bio-Yeda, Israel)를 0.1 M PBS에 1:200으로 희석하여 사용하였으며, ABC법에서는 biotinylated anti-rabbit immunoglobulin G(BioMakor, 1:200)와 extravidin peroxidase(BioMakor, 1:200)를 사용하였다. Peroxidase에 대한 기질로는 반응결과 갈색을 나타내는 3,3'-diaminobenzidine 4-HCl(DAB, Sigma) 및 회청색을 띠는 4-Cl-1-naphthol(Sigma) 용액을 각각 사용하였다. DAB는 PBS에 용해(20 mg/100 ml)하였고 이 용액을

여과한 다음 여기에 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 0.003%가 되도록 첨가하였다. 4-Cl-1-naphthol은 무수 ethanol에 녹여서(50 mg/5 ml) 95 ml의 PBS와 혼합한 후 여과하고 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 0.003% 되도록 첨가하였다.

## 통계처리

항체염색된 조직절편을 우선 광학현미경하에서 검경한 후, 각 동물별로 연속절편을 임의로 택하여 조직절편속에 출현하는 체도 50개 이상을 임의로 선택하고, 이들 체도내에 출현하는 각종 내분비세포의 분포상 및 모양 등을 관찰하였으며, 그 출현율을 100분율로 환산하였다. 실험결과는 ANOVA test로 통계적 유의성(p < 0.01 혹은 p < 0.05)를 검정하였다.

## 결 과

### 췌장의 육안적 구조

췌장의 형태는 동물에 따라 차이가 있었다. 사람, 관박쥐, 고슴도치, 사슴 및 소 등에서는 십이지장과 비장 근처에서 충실한 하나의 선체로 되어있는 반면, 설치류(생쥐, 흰쥐, 기니픽, 다람쥐 및 청서), 고양이 및 집토끼 등에서는 충실한 선체가 아니고 나무가지 모양으로서 장간막에 분포하고 있었다. 그러나(피꼬리, 십자매, 제비, 호랑쥐빠기), 집오리, 닭 및 사랑새 등에서는 십이지장 계제에 위치한 넓적하고 긴 선체로서 3-5개의 엽으로 구성되어 있었다(Fig. 1).

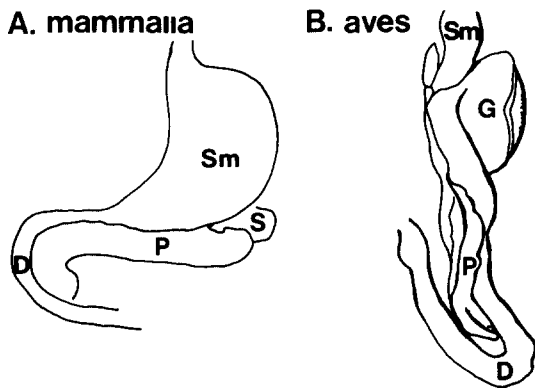
### 조직학적 소견

#### 포유강

사람을 비롯한 포유강 14종의 췌장조직은 H-E 염색에서 난원형 및 불규칙한 모양의 체도가 밝게 관찰되었고(Figs. 6, 7), 이곳에는 동양모세혈관들 사이에 크고 작은 과립을 함유한 세포들이 줄(cords)을 지어 있거나 띠(band)를 형성하였다.

#### A. Insulin(B) 면역반응세포

포유강의 B세포는 일반적으로 원형 및 난원형이었으나, 토끼목, 식육목 및 소목 등에서는 방추형 혹은 다각형도 출현하였다. 핵은 원형 및 난원



**Fig. 1.** Diagrammatic illustrations showing the pancreas in relation to the surrounding organs of different vertebrate group. D: duodenum, G: gizzard, P: pancreas, S: spleen, Sm: stomach.

형이 대다수였다. 세포의 크기(평균  $13.2 \mu\text{m} \times 8.9 \mu\text{m}$ )는 기니픽( $17.3 \mu\text{m} \times 11.0 \mu\text{m}$ )에서 가장 컸으며, 관박쥐( $9.4 \mu\text{m} \times 5.6 \mu\text{m}$ )에서 가장 작았다. 세포의 크기를 목 별로 보면 영장목에서 가장 컸고, 토끼목과 소목에서는 거의 같았으며, 쥐목, 식육목, 식충목 및 박쥐목 순으로 작아졌다(Table 1). B세포의 출현율(평균 68.9%)을 사람의 경우(77.8%)와 비교해 보았을 때 고슴도치, 흰쥐, 다람쥐, 청서, 햄스타 및 소 등(73.3%-77.3%)에서는 큰 차이가 없었으나 관박쥐, 두더지, 기니픽, 토끼, 고양이 및 사슴 등(49.4%-69.1%)에서는 출현율이 유의하게 낮았다. 한편 동일 목 내에서의 차이를 비교해 보았을 때 식충목과 쥐목에서는 각각 종 사이에 차이가 있었으나 쥐목의 경우 기니픽을 제외한 다른 종 사이에는 차이가 없었다(Figs. 2, 3). B세포의 분포양상은 대다수 종에서 췌도내에 균등하게 분포하고 있었으며(Figs. 5, 9, 10, 13), 고양이와 사슴에서는 췌도 주변부에서도 흔히 관찰되었다(Fig. 14). 또한 선포속 및 선포사이에서도 낱알의 B세포가 소수 출현하였을 뿐 아니라, 흰쥐, 집토끼 및 고양이들에서는 췌관상피에서도 간혹 관찰되었다(Fig. 15).

#### B. Glucagon(A) 면역반응세포

A세포의 크기(평균  $13.4 \mu\text{m} \times 8.8 \mu\text{m}$ )는 기니픽( $16.8 \mu\text{m} \times 10.5 \mu\text{m}$ )에서 가장 컸고,

관박쥐( $9.2 \mu\text{m} \times 7.3 \mu\text{m}$ )에서 가장 작았다. 각 목 별로는 토끼목과 소목에서 거의 유사한 크기를 나타내었으며, 쥐목, 영장목, 식충목, 식육목 및 박쥐목의 순으로 작아졌다(Table 1). 세포의 모습은 목 또는 종에 따라 다소 차이가 있었는데, 주로 원형, 난원형 및 방추형이었고 추체형과 다각형의 세포도 간혹 관찰되었다. 핵의 모습은 모든 종에서 원형 혹은 난원형이었다. A세포는 주로 췌도의 주변부에 분포하였으나(Figs. 5, 9, 11, 16) 두더지, 기니픽, 다람쥐, 청서, 집토끼, 고양이 및 사슴 등에서는 췌도 중앙부에서도 관찰되었을 뿐 아니라(Figs. 17, 18) 생쥐와 청서를 제외한 모든 동물의 선포내 및 선포 사이에서도 소수의 세포들이 출현하였다(Fig. 18). 고슴도치, 햄스타, 고양이 및 소 등에서는 A세포가 췌관상피에서도 드물게 관찰되었다. A세포의 출현율(평균 21.5%)을 사람에서의 경우(16.4%)와 비교해 보았을 때 관박쥐, 두더지, 기니픽, 집토끼, 고양이 및 사슴 등(21.4%-33.7%)에서 높게 나타났으나 다른 종에서는 큰 차이가 없었다. 한편 식충목과 쥐목의 경우 종 사이에 유의할 만한 차이는 없었다(Figs. 2, 3).

#### C. Somatostatin(D) 면역반응세포

D세포는 대다수 동물에서 원형, 난원형, 방추형 및 다각형의 모습이었으며 세포돌기가 있는 경우도 있었다. 핵은 대다수 원형, 난원형 및 방추형이었다. D세포의 크기(평균  $14.6 \mu\text{m} \times 8.2 \mu\text{m}$ )는 다람쥐와 집토끼(평균  $18.8 \mu\text{m} \times 9.2 \mu\text{m}$ )에서 가장 컸고, 생쥐( $9.5 \mu\text{m} \times 5.4 \mu\text{m}$ )에서 가장 작았다. 세포의 크기는 토끼목에서 가장 컸고, 식육목, 영장목, 소목과 쥐목, 식충목 순으로 작아졌으며 박쥐목에서 가장 작았다(Table 1). D세포의 출현율(평균 8.2%)을 사람의 경우(5.2%)와 비교해 보았을 때 관박쥐, 기니픽, 청서, 고양이 및 사슴 등의 경우(9.4%-17%)에서는 유의한 수준으로 높게 나타났으며 다른 종에서는 큰 차이가 없었다. 또한 식충목과 쥐목에서는 각각 종에 따라 차이가 있는 반면, 소목에서는 큰 차이가 없었다(Figs. 2, 3). D세포는 주로 췌도 주위에 분포하였으나(Figs. 5, 19), 관박쥐, 청서, 집토끼, 고양이 및 사슴 등에서는 췌도

중양부에서도 관찰되었을 뿐 아니라 선포내 및 선포 사이에서도 흔히 관찰되었다(Figs. 11, 19). 고슴도치, 흰쥐, 기니퓰, 청서, 집토끼 및 고양이 등에서는 D세포가 췌관상피에서도 간혹 출현하였다(Fig. 20).

#### D. Pancreatic polypeptide(PP) 면역반응세포

PP세포의 출현율(평균 1.4%)은 사람(0.6%)을 비롯한 고슴도치, 생쥐, 흰쥐, 청서, 햄스타 및 소 등에서 거의 비슷하여 큰 차이가 없었으나, 두더지를 비롯한 관박쥐, 기니퓰, 다람쥐, 고양이 및 사슴 등(1.2%-6.6%)에서는 전자들에 비해 그 출현율이 높았다(Figs. 2, 3). PP세포는 대부분 종에서 췌도 주위에 분포하였으나(Figs. 5, 10, 21), 고슴도치, 두더지, 청서, 고양이 및 소 등에서는 중양부에서도 소수 분포하였으며 선포내 및 선포 사이에서도 관찰되었다. 특히 생쥐와 고양이의 경우에는 PP세포가 췌관상피에서도 간혹 출현하였다. PP세포의 모양은 주로 원형, 난원형 및 방추형이었으나 간혹 다각형과 주체형

인 경우도 있었으며, 핵은 원형, 난원형 및 방추형이었다. PP세포의 크기(평균  $14.4 \mu\text{m} \times 8.4 \mu\text{m}$ )는 다람쥐와 집토끼(평균  $19.2 \mu\text{m} \times 8.7 \mu\text{m}$ )에서 가장 컸고, 생쥐( $10.9 \mu\text{m} \times 7.8 \mu\text{m}$ )에서 가장 작았다. 한편 목 별로 비교했을 때 토끼목에서 가장 컸고, 소목, 쥐목, 박쥐목, 영장목 및 식육목 순으로 작아졌으며, 식충목에서 가장 작았다(Table 1).

#### 조강

H-E염색에서 관찰된 췌장의 내분비부는 얇은 결합조직성 피막에 의해 외분비성 실질과 분리된 불규칙한 모양의 대, 소체도로 구분되었고, 내분비세포들은 줄(cords)을 지었다(Fig. 8).

#### A. Insulin(B) 면역반응세포

인슐린 면역반응세포들의 분포양상은 대부분 종에서 소체도에서는 췌도안에 고루 분포하였고, 대체도에서는 췌도 주위에 분포하였으며(Figs. 5, 12, 22) 선포내나 선포 사이에서도 소수 출현

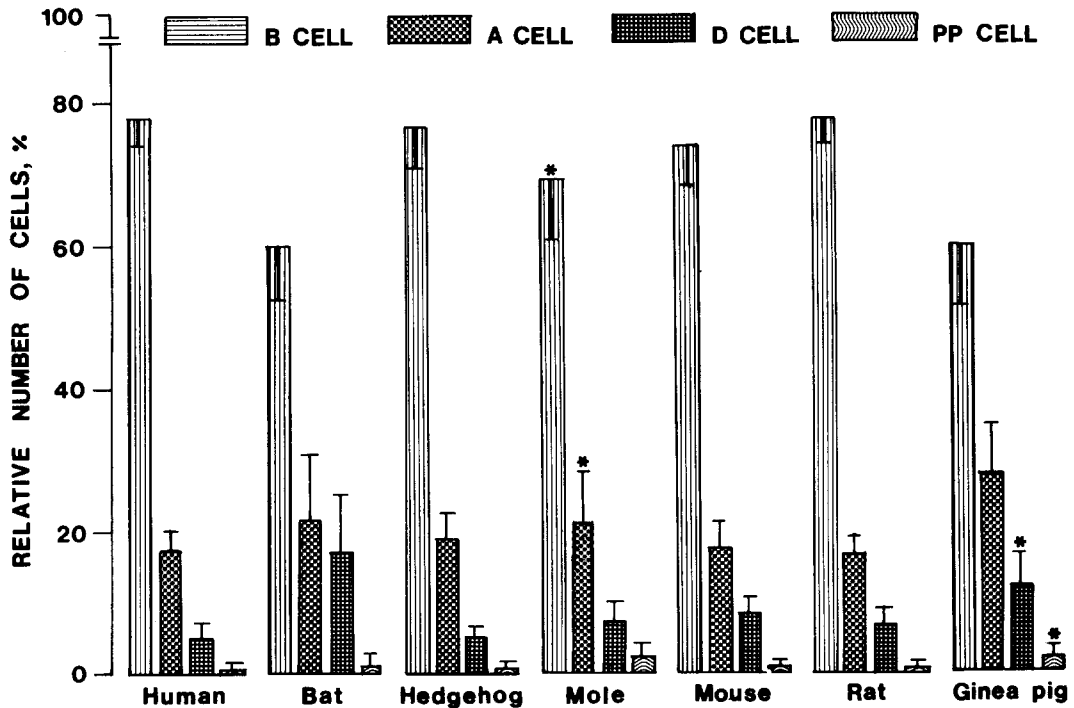


Fig. 2. Relative number (Mean  $\pm$  SD) of insulin (B), glucagon (A), somatostatin (D) and pancreatic polypeptide (PP) cells in the mammalian pancreas. \*:  $p < 0.01$ , when compared with those of human.

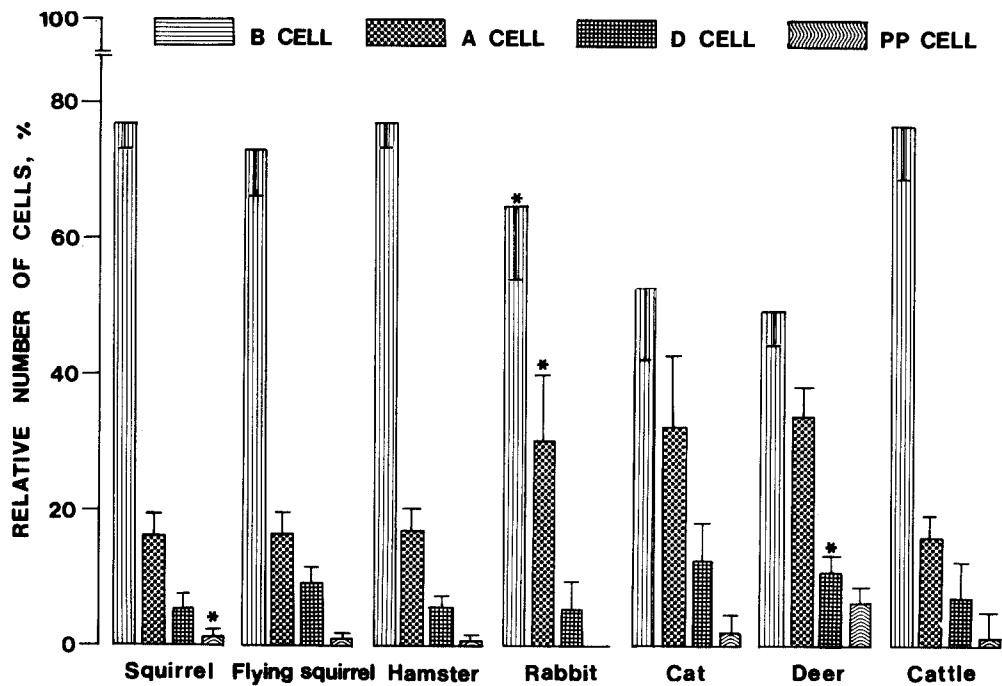


Fig. 3. Relative number (Mean  $\pm$  SD) of insulin (B), glucagon (A), somatostatin (D) and pancreatic polypeptide (PP) cells in the mammalian pancreas. \*;  $p < 0.01$ , when compared with those of human.

Table 1. Sizes of insulin (B), glucagon (A), somatostatin (D) and pancreatic polypeptide (PP) cells in the mammalian pancreas.

Species	B cell	A cell	D cell	PP cell
<i>Homo sapiens</i>	14.4 $\times$ 10.4*	13.4 $\times$ 7.9	15.3 $\times$ 8.8	13.3 $\times$ 8.6
<i>Rinolophus ferrumequinum korai</i>	9.4 $\times$ 5.6	9.2 $\times$ 7.3	9.9 $\times$ 7.4	13.5 $\times$ 9.2
<i>Erinaceus europaeus koreansis</i>	11.6 $\times$ 9.4	13.0 $\times$ 9.5	12.6 $\times$ 9.1	12.8 $\times$ 8.5
<i>Talpa micrura coreana</i>	9.7 $\times$ 7.3	12.6 $\times$ 9.4	12.4 $\times$ 8.0	12.0 $\times$ 8.5
<i>Mus molossinus molossinus</i>	11.6 $\times$ 7.9	10.9 $\times$ 6.4	9.5 $\times$ 5.4	10.9 $\times$ 7.8
<i>Rattus norvegicus var. albinos</i>	14.0 $\times$ 9.1	14.0 $\times$ 10.4	16.6 $\times$ 7.1	14.1 $\times$ 7.2
<i>Cavia cobaya</i>	17.3 $\times$ 11.0	16.8 $\times$ 10.5	14.5 $\times$ 9.1	17.2 $\times$ 8.6
<i>Tamias sibiricus asiaticus</i>	14.5 $\times$ 9.2	12.5 $\times$ 7.5	16.8 $\times$ 7.0	19.0 $\times$ 9.0
<i>Sciurus vulgaris coreae</i>	12.8 $\times$ 8.8	13.5 $\times$ 9.5	16.3 $\times$ 8.8	12.5 $\times$ 8.5
<i>Mesocricetus auratus</i>	13.4 $\times$ 9.5	14.5 $\times$ 9.9	17.1 $\times$ 8.6	13.5 $\times$ 8.3
<i>Oryctologus cuniculus var. domestics</i>	14.5 $\times$ 9.0	15.3 $\times$ 8.6	18.8 $\times$ 9.2	19.4 $\times$ 8.3
<i>Felis catus</i>	13.3 $\times$ 8.4	12.4 $\times$ 8.7	15.3 $\times$ 10.4	12.9 $\times$ 8.3
<i>Cervus nippon mantchuricus</i>	13.6 $\times$ 9.1	15.8 $\times$ 8.8	14.5 $\times$ 8.4	16.0 $\times$ 8.7
<i>Bos taurus var. domesticus</i>	14.7 $\times$ 9.8	14.0 $\times$ 8.9	14.9 $\times$ 8.1	15.1 $\times$ 8.5

\*Long axis ( $\mu$ m)  $\times$  Short axis ( $\mu$ m)

하였다(Fig. 23). B세포의 출현율(평균 38.6%)은 십자매와 제비, 꿩꼬리와 호랑지빠귀 사이에는 종에 따라 유의한 차이를 볼 수 없었으나, 사 람의 경우(77.8%)와 비교하면 모두 유의한 수준

에서 그 출현율이 낮았다(Fig. 4). B세포의 형태는 참새목(십자매와 호랑지빠귀), 기러기목, 닭 목 및 앵무새목에서는 원형 및 난원형이었으나, 참새목의 다른 종에서는 방추형도 나타났다. 한

편 핵도 원형 및 난원형 이었다. B세포의 크기(평균  $12.9 \mu\text{m} \times 7.7 \mu\text{m}$ )는 호랑지빠귀( $14.5 \mu\text{m} \times 9.5 \mu\text{m}$ )에서 가장 컸고, 십자매( $11.0 \mu\text{m} \times 7.0 \mu\text{m}$ )에서 가장 작았다. 목별 크기는 기러기목에서 가장 컸고, 참새목과 닭목에서는 비슷하였으며, 앵무새목에서 가장 작았다(Table 2).

#### B. Glucagon(A) 면역반응세포

조류에서의 A세포의 출현율(평균 38%)을 사람에서의 경우(16.4%)와 비교해 보았을 때 매우 높았다. 참새목의 피꼬리과 호랑지빠귀, 십자매와 제비에서는 종에 따른 유의한 차이가 없었다(Fig. 4). 이들 A세포는 대체로 큰 췌도내에서는 고루 분포한 반면 작은 췌도에서는 췌도 주위에 주로 위치하였고(Figs. 5, 12, 24) 외분비성 실질에서도 소수가 관찰되었다. A세포의 크기(평균  $14.3 \mu\text{m} \times 7.1 \mu\text{m}$ )는 닭( $20.8 \mu\text{m} \times 6.8 \mu\text{m}$ )에서 가장 컸고, 제비( $11.5 \mu\text{m} \times 6.8 \mu\text{m}$ )에서 가장 작았다. 각 목에 따른 크기는 닭목, 앵

무새목, 기러기목 및 참새목 순으로 작아졌다(Table 2). 세포의 모습은 참새목에서는 다양한 형태였고, 기러기목, 닭목 및 앵무새목에서는 주로 원형 및 난원형이었으나 방추형과 추체형도 나타났으며 긴 세포돌기가 흔히 관찰되었다. 핵은 원형 및 난원형이었다.

#### C. Somatostatin(D) 면역반응세포

대체로 큰 췌도의 D세포는 췌도의 중앙에서 A세포들 사이사이에 끼여 출현하였고, 작은 췌도에서는 췌도 주위에 주로 분포하였으며 외분비성 실질에서도 간혹 관찰되었다(Figs. 5, 25). D세포의 출현율(평균 20.6%)은 피꼬리과 호랑지빠귀에서는 종에 따른 차이가 없었고, 그외의 다른 종에서는 유의한 차이가 있었으며, 특히 사람의 경우(5.2%)와 비교해 보았을 때 모든 종에서 그 출현율이 높았다(Fig. 3, 4). D세포의 모양은 참새목, 기러기목 및 앵무새목에서 대체로 원형, 난원형 및 방추형이었고, 닭목에서는 추체형도 관

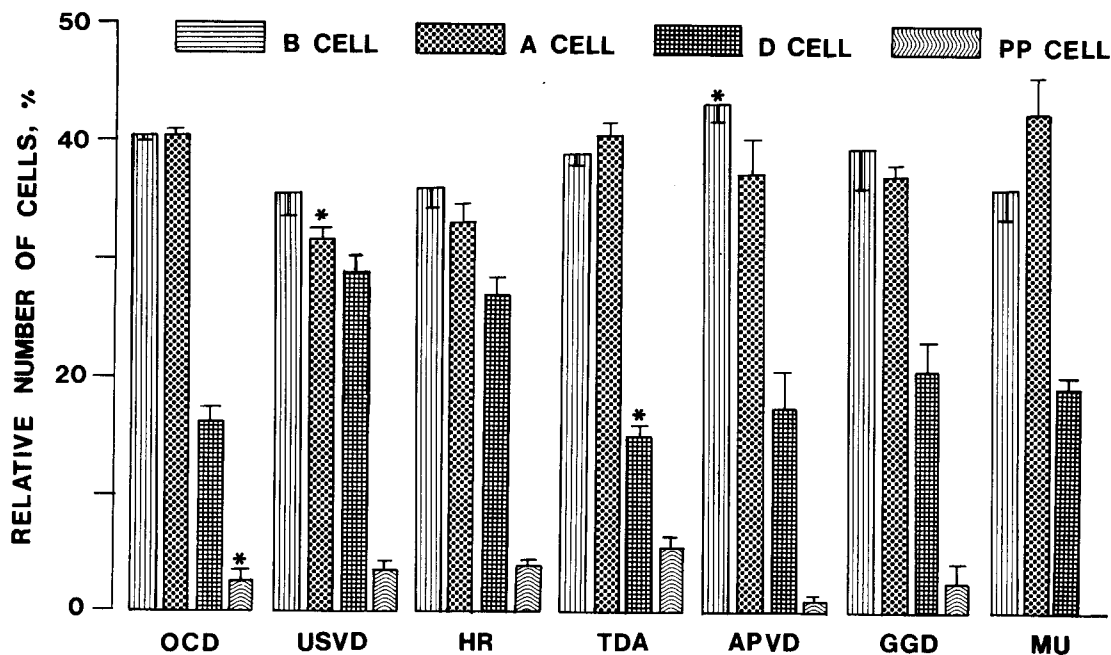
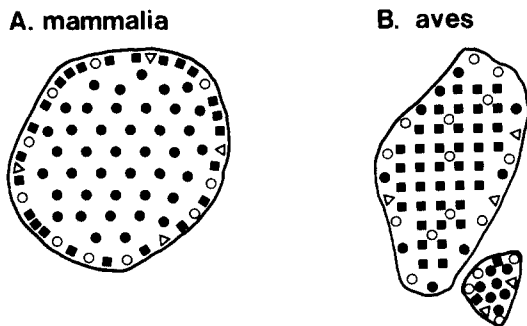


Fig. 4. Relative number (Mean  $\pm$  SD) of pancreatic endocrine cells in the avian. OCD, *Oriolus chinensis diffusus*; USVD, *Uroloncha striata* var. *domestica*; HR, *Hirundo rustica*; TDA, *Turdus dauma aureus*; APVD, *Ansa platyrhynchos* var. *domestica*; GGD, *Gallus gallus domesticus*; MU, *Melopssittacus undulatus*. \*,  $P < 0.01$ , when compared with those of human.

**Table 2.** Sizes of insulin (B), glucagon (A), somatostatin (D) and pancreatic polypeptide (PP) cells in the avian pancreas.

Species	B cell	A cell	D cell	PP cell
<i>Orniolus chinensis diffusus</i>	14.0 × 7.3*	13.8 × 7.3	14.3 × 7.5	10.5 × 6.8
<i>Uroloncha stiriata var. domestica</i>	11.0 × 7.0	13.5 × 6.8	14.5 × 7.8	13.0 × 6.0
<i>Hirundo rustica</i>	11.5 × 7.5	11.5 × 6.8	15.8 × 6.3	13.8 × 6.0
<i>Turdus dauma aureus</i>	14.5 × 9.5	13.3 × 7.8	18.0 × 5.8	14.0 × 6.3
<i>Anas platyrhynchos var. domestica</i>	14.3 × 7.8	13.0 × 7.5	12.0 × 7.5	10.3 × 6.3
<i>Gallus gallus domesticus</i>	12.8 × 7.8	20.8 × 6.8	22.8 × 6.3	13.8 × 5.3
<i>Melopsittacus undulatus</i>	12.5 × 7.3	14.0 × 6.5	12.0 × 8.3	—

\*Long axis (μm) × Short axis (μm)



**Fig. 5.** Representative distribution maps of insulin (●), glucagon (■), somatostatin (○) and pancreatic polypeptide (△) cells in the pancreatic islets of different vertebrate groups.

찰되었다. 한편 핵은 원형 혹은 난원형이었다. 세포의 크기(평균 15.6 μm × 7.1 μm)는 닭의 경우(22.8 μm × 6.3 μm)에 가장 컸고, 사랑새의 경우(12.0 μm × 8.3 μm)에 가장 작았다. 목에 따른 세포의 크기는 닭목, 참새목, 앵무새목 및 기러기목 순으로 작았다(Table 2).

**D. Pancreatic polypeptide(PP) 면역반응세포**

PP세포는 대체로 췌도 주위에 위치하나 외부 비성 실질내에서도 관찰되었다(Figs. 5, 26). 호랑지빠귀에서는 PP세포가 췌관상피내에서 간혹 관찰되어 특이하였다(Fig. 27). PP세포의 크기(평균 12.6 μm × 6.1 μm)는 호랑지빠귀의 경우(14.0 μm × 6.3 μm)에 가장 컸으며, 집오리의 경우(10.3 μm × 6.3 μm)에 가장 작았고, 목 별로는 닭목, 참새목 및 기러기목 순으로 작았다(Table 2). 세포의 모양은 참새목, 기러기목

및 닭목에서 일반적으로 난원형 및 방추형이었고, 핵은 원형 및 난원형이었다. 특이하게도 사랑새에서 만든 PP세포가 전혀 관찰되지 않았다. PP세포의 출현율(평균 2.8%)은 참새목의 십자매와 제비에서는 비슷하였으나, 사람의 경우(0.6%)와 비교하면 조류강에서는 전반적으로 높은 출현율을 보였다(Figs. 3, 4).

**고 찰**

췌장은 그 형태와 위치가 동물에 따라 차이가 있다. 사람의 경우 배아형성단계에서 췌두의 전부, 췌체 및 췌미는 배측췌아에서, 췌두의 후부와 구상돌기는 복측췌아에서 각각 발생이 되며 장의 회전에 의하여 실질부분이 융합되어 삼각기둥 모양을 띤 충실한 선체가 형성된다고 알려져 있다(O’Rahilly and Muller, 1978). 대다수 포유동물(개, 말 및 돼지)에서는 췌장의 모양이 치밀한 선체로 형성되어 있는(Nicket et al., 1979) 반면에, 설치류(흰쥐 및 생쥐)에서는 충실한 선체가 아닌 장간막에 나무가지 모양으로 분포해 있음이 보고되었다(Orci, 1982; Choi et al., 1988a, 1989). 그러나 조류에서는(참새, 백조 및 닭) 췌장이 분엽화된 막대모양의 선체로 구성되어 있다고 알려져 있다(Epple and Farner, 1967; Schwarz et al., 1983).

본 실험에서 조사한 포유동물과 조류의 췌장의 형태는 역시 계통에 따라 다소 차이가 있었다. 포유강의 대부분의 목(영장목, 박쥐목, 식충목 및



소목)에서는 독립된 하나의 선체로 되어있는 반면, 설치목, 식육목 및 토끼목에서는 장간막에 나무가지 모양으로 분포하고 있었다. 또한 조강에 속하는 대부분의 목(참새목, 기러기목, 닭목 및 앵무새목)에서는 3-5개의 엽으로 구성된 체장을 가지고 있었다.

Ferner와 Stoeckenius(1950)는 사람의 체도 발생단계를 4기로 나누었다. 첫째, 원시 체장소관, 도관종말부 및 소도관의 상피세포들이 섞여 있는 잠재체도세포기(period of potential islet cell), 둘째, 혈관과 연결되는 여러 크기의 내분비세포의 집단으로 된 원시체도기(period of primitive islet), 셋째, 태아에서 생후 4세까지 관찰되는 B세포로 된 중심부와 A세포로 된 주변부로 구성된 외투체도기(period of mantle islet), 넷째, 성인의 체도기(period of adult islet) 등으로 구분하였다. 본 연구에서 조사한 포유강 및 조강은 내분비부가 피막에 의해 외분비부와 분리되어 있어 Ferner와 Stoeckenius 분류방식에 따를 때 성인의 체도기로 간주될 수 있다.

본 연구에서 조사된 사람의 B세포 출현율(77.8%)을 보면 다른 포유강에 속하는 동물과 비슷하거나 높았고, 조강보다는(평균 38.6%) 항상 높았다. 이에 반해 사람 A세포의 출현율(16.4%)은 포유강의 다른 동물과 비슷하거나 낮았고, 조강보다는(평균 38%) 항상 낮았다. D세포의 출현율도 역시 사람(5.2%)에서 보다 조강에 속하는 동물들(평균 20.6%)에서 항상 높게 나타났다. PP세포의 출현율 역시 같은 경향을 보여서 사람의 경우(0.6%)보다 조강에서 더 높게 나타났다(평균 2.8%).

각 내분비세포의 출현율을 비교해 보면 두 강에서 모두 B세포 출현율이 가장 높고, 그 다음이 A세포, D세포 순이었으며, PP세포가 가장 낮았다. 이와같이 조강에서 A세포와 D세포가 포유강에 비해 많이 출현한다는 것은 조강 체장조직내 glucagon의 양이 포유강에 비해 5-10배가 높고 고혈당을 나타낸다는 사실(Norris, 1980)을 고려할 때, somatostatin이 glucagon의 분비를 촉진시킨 결과라고 추정할 수 있겠다.

체장 내분비세포들 중 B세포는 포유강의 체도와 조강의 소체도에 전체적으로 균등하게 분포하

는 것으로 나타났으며 이러한 분포양상은 다른 연구자들의 결과와 비슷한 것이었다(Erlandson *et al.*, 1976; Baskin *et al.*, 1984). 그러나 일부의 포유강(고양이와 사슴)과 조강의 대채도 등에서는 B세포가 체도의 주변부에서도 많이 관찰되었다. 간혹 조사한 두 강에서 모두 체장 외분비성 실질인 선포와 체관상피에서도 B세포가 관찰되었는데 이러한 사실도 역시 다른 학자에 의하여 보고된 바 있다(Lee, 1988; Furuoka *et al.*, 1989).

체장 glucagon(A) 세포는 대다수가 체도 내에 분포하였고 외분비성 실질내에서도 소수 관찰되었다. 즉 포유강과 조강의 소체도에서 A세포는 주로 체도의 주변부에 위치하였으나, 일부 종에서는 체도 중앙부에서도 나타났고 대부분 동물의 선포 속이나 선포 사이에서도 A세포가 출현하였다. 이러한 사실은 다른 학자들에 의해 보고된 것과 거의 일치하는 것이었다(Erlandson *et al.*, 1976; Calingasan *et al.*, 1984; Nakajima *et al.*, 1988). 그러나 특이하게 A세포가 포유강의 일부에서(사람, 고슴도치, 햄스타, 고양이 및 소) 체관상피에서도 간혹 관찰되어, 동물에 따라 체장내 A세포의 분포양상이 매우 다양하다는 것을 알 수 있었다.

체장내 somatostatin(D) 세포는 포유강과 조강의 소체도 주변부에서 관찰되었고, 포유강의 일부와 조강의 대채도에서는 체도의 중앙부에서도 관찰되었다. 따라서 D세포의 분포는 동물에 따라 분포의 차이가 있다는 것을 확인할 수 있었다. 또한 대다수 동물에서 선포 속과 선포들 사이에 D세포가 출현하는 것을 알 수 있었는데 이러한 D세포의 분포양상은 다른 연구자들에 의해 보고된 것과 같았다(Baskin *et al.*, 1984; Furuoka *et al.*, 1989; Krause *et al.*, 1989). 한편, 포유강의 일부(고슴도치, 흰쥐, 기니픽, 청서, 집토끼 및 고양이)에서는 체관상피에서도 D세포가 출현하였다.

Pancreatic polypeptide(PP) 세포들은 두 강에서 주로 체도의 주변부에 분포하며, 포유강의 일부(고슴도치, 두더지, 고양이 및 사슴)에서는 체도 중앙부에도 분포하는 것이 관찰되었다. 이러한 양상은 사람의 경우(Adrian *et al.*, 1976)에서 보고된 바와 일치하였다. 그러나 특이하게도 집토끼, 사랑새에서는 PP세포가 관찰되지 않았는

데, 이와같은 사실은 동물에 따라 췌장 내분비세포의 출현양상이 뚜렷하게 다르다는 것을 뜻한다. 또한 본 연구에서 PP세포가 포유강에서 선포사이와 선포 속에서 관찰되었는데 이 결과도 역시 다른 연구자들의 보고와 일치하는 것이었다 (Baskin *et al.*, 1984; Calingasan *et al.*, 1984; Edwin, 1987). 그 외에 Gersell 등(1979)은 사람과 개에서 PP세포가 췌관상피에서도 관찰된다고 보고하였는데 본 연구에서도 생쥐, 고양이 및 호랑지빠귀에서 비슷한 양상이 관찰되었다. 이와같은 현상은 동물에 따라 PP세포의 분포양상에 뚜렷한 차이가 있음을 시사하는 것으로 해석된다.

이상의 결과로 보아 척추동물 췌장의 내분비세포들은 주로 췌도 안에 위치하지만 외분비 실질에서도 분포함을 알 수 있다. 췌장 내분비세포의 크기와 모양은 동물에 따라 매우 다양하였다. 즉, 일반적으로 고등동물일수록 4종의 내분비세포 가운데 B세포가 많이 출현하였고, PP세포는 드물게 출현하였다. 또한 조강의 A세포와 D세포는 다른 동물에 비해 많이 분포되었다. 이러한 각 내분비세포의 분포와 출현율의 차이는 서식처의 환경적 요인과, 식이에 따른 각 동물의 소화 및 당대사과정의 차이에 따른 체내 항상성 유지를 위한 생리적 요인과 관계가 있을 것으로 생각된다.

## References

- Adrian, T. E., S. R. Bloom, M. G. Bryant, J. M. Polak, P. H. Heitz, and A. J. Barnes, 1976. Distribution and release of human pancreatic polypeptide. *Gut* **17**: 940-944.
- Ali-Rachedi, A., I. M. Vamdell, T. E. Adrian, D. A. Gapp, S. Van Noorden, S. R. Bloom, and J. M. Polak, 1984. Peptide YY (PYY) immunoreactivity is co-stored with glucagon-related immunoreactants in endocrine cells of the gut and pancreas. *Histochemistry* **80**: 487-491.
- Alumets, J., F. Sundler, and R. Hakanson, 1977. Distribution, ontogeny and ultrastructure of somatostatin immunoreactive cells in the pancreas and gut. *Cell Tiss. Res.* **185**: 465-479.
- Baetens, D., F. Malisse-Lagae, A. Perrelet, and L. Orci, 1979. Endocrine pancreas: Three-dimensional reconstruction shows two types of islets of Langerhans. *Science* **206**: 1323-1324.
- Baskin, D. G., K. C. Gorry, and W. Y. Fujimoto, 1984. Immunocytochemical identification of cells containing insulin, glucagon, somatostatin and pancreatic polypeptide in the islets of Langerhans of the guinea pig pancreas with light and electron microscopy. *Anat. Rec.* **208**: 567-578.
- Calingason, N. Y., N. Kitamura, J. Yamada, Y. Oomori, and T. Yamashita, 1984. Immunocytochemical study of the gastroenteropancreatic endocrine cells of the sheep. *Acta anat.* **118**: 171-180.
- Choi, W. B., C. D. Choi, M. H. Won, and N. J. Kim, 1989. Immunocytochemical study on pancreatic endocrine cells in genetically and experimentally diabetic mice; II. Fine observation. *Kor. J. Anat.* **22**: 14-30.
- Choi, W. B., C. D. Choi, M. H. Won, N. J. Kim, and Y. S. Oh, 1988a. Immunocytochemical study on pancreatic endocrine cells in genetically and experimentally diabetic mice; I. Light microscopic observation. *Kor. J. Anat.* **21**: 246-259.
- Choi, W. B., C. D. Choi, M. H. Won, J. E. Seo, and N. J. Kim, 1988b. Immunocytochemical study on endocrine cells containing insulin, glucagon, somatostatin and pancreatic polypeptide in the pancreas of the hedgehog, *Erinaceus Koreanus*. *Kor. J. Zool.* **31**: 111-121.
- Dobbs, R., H. Sakurai, H. Sasaki, G. Faloona, I. Valverde, D. Baetens, L. Orci, and R. Unger, 1975. Glucagon: Role in the hyperglycemia of diabetes mellitus. *Science* **187**: 544-547.
- Edwin, N., 1987. Quantitative estimation of pancreatic polypeptide (PP) cells of islet tissue of pancreas in Australian mammals. *J. Zool., Lond.* **213**: 665-671.
- Elde, R. P. and J. A. Parsons, 1975. Immunohistochemical localization of somatostatin in cell bodies of the rat hypothalamus. *Am. J. Anat.* **144**: 451-458.
- Epple, A. and D. S. Famer, 1967. The pancreatic islets of the white-crowned sparrow, *Zonotrichia leucophrys Gambelii*, during its annual cycle and under experimental conditions. *Z. Zellforsch.* **79**: 185-197.
- Erlanson, S. L., O. D. Hegre, J. A. Parsons, R. C. McEvoy, and R. T. Elde, 1976. Pancreatic islet cell hormones distribution of cell types in the islet and evidence for the presence of somatostatin and gastrin within the D cells. *J. Histochem. Cytochem.* **24**: 883-897.
- Ferner, H. and W. Stoehenius, 1950. Die cytogeneses des inselsystems beim menschen. *Z. Zellforsch.* **35**: 147.
- Furuoka, H., H. Ito, M. Hamada, T. Suwa, H. Satoh, and C. Itakura, 1989. Immunocytochemical component of endocrine cells in pancreatic islets of horses. *Jpn. J. Vet. Sci.* **51**: 35-43.
- Gersell, D. J., R. L. Gingerich, and M. H. Greider, 1979. Regional distribution of pancreatic polypeptide in the human and canine pancreas. *Diabetes* **28**: 11-15.

- Grodsky, G. M., L. L. Bennett, D. F. Smith, and F. G. Schmid, 1967. Effects of pulse administration of glucagon on insulin secretion *in vitro*. *Metabolism* **16**: 222-223.
- Hsu, S. M., L. Raine, and H. Fanger, 1981. Use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques: A comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedures. *J. Histochem. Cytochem.* **29**: 577-580.
- Kimmel, J. R., L. J. Hayden, and H. G. Pollock, 1975. Isolation and characterization of a new pancreatic polypeptide hormone. *J. Biol. Chem.* **25**: 9369-9376.
- Krause, W. J., J. H. Cutts III, J. H. Cutts, and Y. Yamada, 1989. Immunohistochemical study of the developing endocrine pancreas of opossum (*Didelphis virginiana*). *Acta anat.* **135**: 84-96.
- Lee, M. Y., 1988. Presence of the endocrine cells in bile and pancreatic ducts of the rabbit, rat and cat. *J. Cathol. Med. Coll.* **41**: 787-797.
- Lee, W., K. Miyazaki, and A. Funakoshi, 1988. Effects of somatostatin and pancreatic polypeptide on exocrine and endocrine pancreas in the rats. *Gastroenterologia Japonica* **23**: 49-55.
- Nakajima, S. N., N. Kitamura, J. Yamada, T. Yamashita, and T. Watanabe, 1988. Immunohistochemical study on the endocrine pancreas of cattle with special reference to coexistence of serotonin and glucagon or bovine pancreatic polypeptide. *Acta anat.* **131**: 235-240.
- Nakane, P. J., 1968. Simultaneous localization of multiple tissue antigen using the peroxidase-labelled antibody method: A study on pituitary glands of the rat. *J. Histochem. Cytochem.* **16**: 119-122.
- Nickett, R., A. Schimmer, and E. Seiferle, 1979. *The viscera of the domestic mammals*, 2nd ed., Springer-Verlag New York. pp. 119-122.
- Norris, D. O., 1980. *Vertebrate Endocrinology* 3rd ed., Lea & Febiger, Philadelphia. pp. 242-267.
- O'Rahilly, R. and F. Muller, 1978. A model of the pancreas to illustrate its development. *Acta anat.* **100**: 380-385.
- Orci, L., 1982. Macro- and micro-domains in the endocrine pancreas. *Diabetes* **31**: 538-564.
- Polak, J. M., T. E. Adrian, M. G. Bryant, S. R. Bloom, P. H. Heitz, and A. G. E. Pearse, 1976. Pancreatic polypeptide in the insulinomas, gastrinomas, and glucagonomas. *Lancet* **1**: 328-330.
- Rindi, G., R. Buffa, F. Sessa, O. Tortora, and E. Solcia, 1986. Chromogranin A, B and C immunoreactivities of mammalian endocrine cells: Distribution from costored hormones/prohormones and relationship with the argyrophil component of secretory granules. *Histochemistry* **85**: 19-28.
- Schusdziarra, V., E. Lepp, V. Harris, R. E. Dobbs, P. Raskin, L. Orci, and R. H. Unger, 1978. Studies of the physiology and the pathophysiology of pancreatic D cell. *Metabolism* **29 Suppl. 1**: 1227-1232.
- Schwarz, R., M. A. Ali, and M. R. Fath El-Bab, 1983. A histomorphological study on the endocrine portion of the pancreas in swan and fowl. *Z. Mikrosk.-Anat. Forsch., Leipzig.* **97**: 556-564.
- Sternberger, L. A., 1979. *Immunocytochemistry*, 2nd ed., John Wiley & Sons, New York. pp. 104-169.
- Watanabe, T., H. Chikazawa, and J. Yamada, 1984. Catecholamine containing pancreatic islet cells of the domestic fowl: Light, fluorescence and electron microscopy, and immunocytochemistry. *Cell Tiss. Res.* **237**: 239-244.
- Wolfe-Coote, S. A. and D. F. Du Toit, 1987. Distribution of cell types of the islets of Langerhans throughout the pancreas of the Chacma Baboon. *Anat. Rec.* **217**: 172-177.
- Yamada, J., V. J. M. Campos, N. Kitamura, A. C. Pacheco, T. Yamaschita, and N. Yamnaihara, 1986. An immunohistochemical study of endocrine cells in the pancreas of caiman *Latiostris (Alligatorinae)*, with special reference to pancreatic motilin cells. *Biomed. Res.* **7**: 199-208.

(Accepted April 16, 1991)

---

#### Immunocytochemical Studies on the Pancreatic Endocrine Cells of Phylogenetically Different Vertebrates I. Mammalia and Aves

Nam Jung Kim, Hyuk Bang Kwon,\* and Wol Bong Choi (Department of Anatomy, College of Medicine, Hallym university, Chunchon 200-010, Korea, Department of Biology,\* Chonnam National university, Kwangju 500-757, Korea)

This study was designed to examine the distribution and morphology of pancreatic endocrine cells in phylogenetically different vertebrates. Pancreatic tissues were obtained from 11 orders, 21

species of adult vertebrates; 14 species from Mammalia; 7 from Aves.

In hematoxylin-eosin stained sections, the islets of Langerhans in mammalia appeared to be round masses of cells staining less intensely than the surrounding acinar tissues. Most of the vertebrates had well defined pancreatic islets which were similar in size in a given animal species, but the birds had large- and small-sized islets. The sizes of endocrine cells in various animal species were somewhat different from each other such that Mammalia B-cell and PP-cell are larger than those of Aves, however Aves A-cell and D-cell are larger than those of Mammalia. However there is no significant differences in the shapes of endocrine cells in various animal. The endocrine cells were generally roundish or oval-shaped, but sometimes fusiform or wedge-shaped. The most abundant cell type in the islets of all the animals examined in this study was B-cell, and the next one was A-cell. D-cells and PP-cells appeared least abundantly. The average order of abundance of each cell according to the animal species was summerized that B-cells are Mammalia and Aves in order, another cells are Aves and Mammalia in order. B-cells of the vertebrates were uniformly distributed throughout the islet, except for those of the Aves whose large islet had the B-cells mainly at its periphery but small islet contained them in its central region. A-cells were generally distributed at the periphery of the islet in all species except in Aves that had A-cells scattered in the central region of the large islet. The D-cells were mainly distributed at the periphery of the islet in the all animals, and were also present in the central region of the islet in the cases of Aves. PP-cells, a fewer cell type, located peripherally in the islet. In the pancreases of Mammalia and Aves, a few scattered endocrine cells not forming a islet were observed within the exocrine acinous tissue, and occasionally in the epithelium of pancreatic duct.

### Explanation of Figures

**Fig. 6.** A human pancreatic islet (encircled by dotted line) containing pale stained endocrine cells arranged in cords along capillaries. H-E stain,  $\times 500$ .

**Fig. 7.** An oval-shaped mouse pancreatic islet (outlined by dotted line) demarcated by connective tissue capsule of exocrine parenchyme. H-E stain,  $\times 300$ .

**Fig. 8.** Large and small pancreatic islets (encircled by dotted line) of a domestic chicken, *Gallus gallus*. H-E stain,  $\times 500$ .

**Fig. 9.** Double immunostained pancreatic islet of a hedgehog with PAP method for B-cells (brown) and A-cells (greyish-blue). B-cells distributed homogeneously throughout the islet, while A-cells are present at the periphery of the islet.  $\times 500$ .

**Fig. 10.** Double immunostained islet tissue of the cat pancreas with ABC method for B-cells (brown) and PP-cells (greyish-blue, arrows). Numerous B-cells grouped together forming the main body of the islet, whereas a few PP-cells scattered at the periphery of the islet.  $\times 500$ .

**Fig. 11.** A double immunostained section of a cat pancreas. Many A-cells (brown) and a few D-cells (greyish-blue, arrows) distributed at the periphery of the islet.  $\times 500$ .

**Fig. 12.** Double immunostained pancreatic islet of a bird, *Turdus dauma aureus*, with ABC method for B-cells (brown) and A-cells (greyish-blue). A small islet is composed both cell types, but large islet is mainly composed of A-cells.  $\times 500$ .

**Fig. 13-15.** Immunostaining for B-cell of mole pancreas with PAP method. Note the islet with numerous B-cells (Fig. 13,  $\times 500$ ). B-cell of cat pancreas reveals in the peripheral zone of the islet (Fig. 14  $\times 500$ ) and shows B-cells (arrows) interposed between the epithelial cells of pancreatic duct (Fig. 15,  $\times 500$ ).

**Fig. 16-18.** Immunostaining for A-cell of human pancreas with PAP method shows A-cells (arrows) present at the islet periphery (Fig. 16,  $\times 500$ ) and arranged as cord both in the central and peripheral region of the guinea pig islet (Fig. 17,  $\times 500$ ). A-cell of hamster pancreas shows group in the islet, and a few isolated cells (arrows) among the acinar cells (Fig. 18,  $\times 500$ ).

**Fig. 19-20.** Immunostaining for D-cell of bat pancreas shows at the periphery of small islet and single cell (arrow) in the exocrine pancreas (Fig. 19,  $\times 500$ ) and shows D-cells (arrows) in the pancreatic duct of guinea pig pancreas (Fig. 20,  $\times 500$ ).

**Fig. 21.** Immunostaining for PP-cell of squirrel pancreas with PAP method shows PP-cells at the periphery of the islet, and a single cell (arrow) in a pancreatic acinus.  $\times 500$ .

**Fig. 22-23.** A pancreatic tissue of bird, *Turdus dauma aureus*, immunostained with anti-insulin serum by the PAP method shows a small islet with of numerous B-cells, and large islet with a few B-cells (arrows) at its periphery (Fig. 22,  $\times 500$ ) and shows B-cells (arrows) among the acinar cells (Fig. 23,  $\times 500$ ).

**Fig. 24.** A pancreatic tissue of bird, *Melopssittacus undulatus*, immunostained with anti-glucagon serum by the PAP method shows a large islet with clusters of A-cells.  $\times 500$ .

**Fig. 25.** A pancreatic tissue of bird, *Uroloncha striata var. domesticus*, immunostained with anti-somatostatin serum by the PAP method shows D-cells at the periphery of small islet and in the pancreatic acini (arrow).  $\times 500$ .

**Fig. 26-27.** A pancreatic tissue of bird, *Turdus dauma aureus*, shows PP-cells at the periphery of the small islet (Fig. 26,  $\times 500$ ) and in the pancreatic duct epithelium (Fig. 27,  $\times 500$ ).

