

## 腦神經膠細胞集團의 發生과 移動에 대한 放射線 自記法的 관찰

### II. 腦 外胚葉性 神經膠細胞의 分裂과 移動에 대하여

郭 守 東

경상대학교 수의과대학

(1992년 7월 7일 접수)

## Radioautographical observations of development and appearance of glia cells in brain

### II. Division and migration of ectodermal glial cell in the brain

Soo-dong Kwak

College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University

(Received July 7, 1992)

**Abstract** : The division, distribution and migration of the macroglial cells in the juvenile mouse brain were investigated with the radioautography.

Forty mice (ICR) were randomly subdivided into two groups. The twenty mice from group 1 were weighing initially 5 to 6g, aged 10 to 12 days and were sacrificed at 2 hrs, 2, 3, 5, 7, 10, 15 and 20 days after a single intraperitoneal injection of  $^3\text{H}$ -thymidine ( $4\mu\text{Ci/g}$  of body weight).

Twenty mice from group 2 were weighing initially 2.5 to 5g, aged 3 to 8 days and were sacrificed at 2 hrs, 2, 3, 5, 7, 10, 15 and 20 days after a single ( $4\mu\text{Ci/g}$  of body weight) and/or after intraperitoneal repeated injections ( $2\mu\text{Ci/g}$  of body weight/interval) at 2, 3 and 5 days after the first injection.

The brain preparations were processed for autoradiography using Kodak NTB-3 emulsion following development in Kodak D-19, fixation in Kodak fixer, and then stained with cresyl echt violet or hematoxylin counterstain.

The labeling index of the ectodermal glial cells in the subependymal layers of the lateral ventricles (SLLV), corpus callosum (CC), molecular layer of the neocortex (MLN), inner layer except the molecular layer in the neocortex (ILN) and medulla of the cerebrum (MC) were investigated.

1. Labeling cells appeared from 2 hour and some of them sustained in the 20 day after injection. In the single injection group, the peak of the labeling index reached a 7.6% at 3 day, 3.6% at 7 day, 3.3% at 2 day, 5.0% at 3 day and 2.3% at 2 day from the SLLV, CC, MLN, ILN and MC, respectively. In the repeated injection group, the peak of the labeling index reached a 32.0 at 7 day, 11.0% at 10 day, 8.9% at 7 day, 16.0% at 10 day and 10.8% at 15 day from the SLLV, CC, MLN, ILM and MC, respectively.

2. The glial cells of the SLLV were recognized as to be migrated into the CC and to be not or less to be into the MC and ILN but to be not into the MLN. Glial cell aggregates in the neocortex and MC were recognized as to be proliferated and then disappeared in the itself regions.

**Key words** : radioautography, glial cells, proliferation, migration, mouse.

\* 이 논문은 1991년도 교육부지원 한국학술진흥재단의 자유공모(지방대학육성)과제 학술연구조성비에 의하여 연구되었음.

## 緒 論

動物의 여러 傳染病중에 神經系에 病變을 일으키는 傳染病으로는 돼지의 豚 Cholera, 양의 Listeria, 닭의 Marek病, 개의 광견병 등 動物別로 여러가지가 있고, 이들 傳染病의 腦의 병리조직학적 소견은 腦에서 神經膠細胞의 증식과 집단출현, 血管周圍의 원형세포침윤, 神經細胞의 壞死와 貪食된 소견 등 小膠細胞와 관련된 非化膿性 뇌염소견을 관찰하여 진단에 중요한 참고자료로 삼고 있다.<sup>1~8</sup>

神經膠細胞들 중에서 外胚葉 유래인 大膠細胞은 태생기에 腦室周圍部나 腦室인접부에서 증식하여 이동 분산하게 된다고 한다. 그러나 어린 돼지에서 이들 膠細胞들의 일부는 이동 분산하지 않고 선천성 집단으로 잔존하고 있어 위 傳染病으로 인한 神經膠細胞 증식소견으로 오인될 수 있다고 보고된 바 있다.<sup>1,2,7</sup> 그래서 實驗動物로 많이 이용되는 토끼나 rat와 mouse 등의 설치류 腦에서도 선천성 大膠細胞 집단이 잔존하고 있을 가능성이 많고 病理組織學的 관찰시에 어떤 실험에서 病原性菌의 점종결과로서 오인될 가능성이 많다. 그래서 이들 大膠細胞들의 분열과 이동에 대한 조사가 필요하다.

放射線 자기법에 의한 神經膠細胞의 增殖相을 研究한 바<sup>9~30</sup>가 많으나 移動經路를 研究한 바는 없고 다만 移動하였을 것이라는 추정만 하고 있는 실정이고 다른 세포의 分裂移動에 대하여는 실험동물의 腸絨毛 上皮에서 <sup>3</sup>H-thymidine 또는 <sup>14</sup>C-thymidine을 주사하여 細胞가 분열하기 위해서 休止期에 DNA를 합성할 때 細胞核內 silver grains가 표지되는 점을 이용하여 연구한 바가 많은 실정이다.<sup>31,32</sup>

본 연구는 어린 mouse에 放射線 물질을 투여하면 DNA를 합성하고 유사분열하는 세포들이 표지되는 점<sup>9~30</sup>을 이용하여 腦의 大膠細胞 集團의 發生과 移動分散 등의 양상을 방사선자기법을 이용하여 光學顯微鏡의으로 관찰하였다.

## 材料 및 方法

공시동물은 K道 家畜衛生試驗所 支所에서 분양받아 본 실험실에서 번식시킨 mouse(ICR) 40수를 1回 注射群 20수(10~12일령의 체중 5~6g)와 反復注射群 20수(3~8일령의 체중 2.5~5g)의 2群으로 구분하고 1回 注射群은 放射線物質인 Thymidine-methyl-<sup>3</sup>H(Du Pont Co., specific activity 6.7 Ci/m mol, concentration of 1 milli Ci/ml, 이하 <sup>3</sup>H-TdR으로 칭함)에 생리적 식염수를 가하여 희석하여 매회 오전 9시 30분에서 10시 30분 중에 <sup>3</sup>H-TdR을 mouse 체중 g당 4μ Ci씩 복강내 주사하

고 제 1일은 注射後 2시간제에, 그외에는 2일, 3일, 5일, 7일, 10일, 15일 및 20일째 오전 11시에서 오후 1시 중에 Table 1과같이 경과 일자별로 공시동물의 頸動脈에 放血한후 절개하여 腦組織을 10%중성 formalin에 固定하였다. (이하 방형 固定하였다고함). 反復注射群은 제 1일째는 2시간 전에 20수 전 mouse에 체중 g당 4μ Ci씩 <sup>3</sup>H-TdR을 腹腔內 注射하고 제 2일, 3일 및 5일째, 3회는 매회당 mouse에 체중 g당 2μ Ci씩 누적적으로 注射하였다. 固定된 조직은 sucrose액에 침지한후 凍結切片을 만들었다. 다음 放射線物質 투여조직의 처리방법에 따라 45°C에 1~2시간 豫熱液化的한 NTB-3 emulsion(Kodak)으로 조직절편을 暗室에서 coating하고 방습제와 함께 4°C의 冷暗所에서 4주~6주간 감작시킨후에 Kodak D-19 現像液과 Kodak 속성 定着液에서 현상하고 정착하여 cresyl echt violet 또는 hematoxylin으로 對照染色을 하고 mount하여 전체 外胚葉性 神經膠細胞중에 核內 silver grains 6개 이상을 보유한 세포의 출현양상을 micrometer reticle이 장치된 光學顯微鏡으로 관찰하였다.

Table 1. Experimental autoradiographic designs for intraperitoneal a single injection of <sup>3</sup>H-thymidine to mice

Time after beginning(day)	2hr	2	3	5	7	10	15	20	Total
No. of mice sacrificed	3	3	3	3	2	2	2	2	20

Table 2. Experimental autoradiographic designs for intraperitoneal repeated injections of <sup>3</sup>H-thymidine one daily for 4 days to mice

Time after beginning(day)	2hrs	2	3	5	7	10	15	20	Total
Cumulative No. of injection	1	2	3	4	4	4	4	4	
<sup>3</sup> H-TdR* dose(μ Ci)/gm of BW	4	2	2	2					
No. of mice injected	20	17	14	11					
No. of mice sacrificed	3	3	3	3	2	2	2	2	20

\* <sup>3</sup>H-TdR ; <sup>3</sup>H-thymidine

## 結 果

神經膠細胞의 이동여부를 조사하기 위하여 <sup>3</sup>H-TdR을 mouse 2개군에 1回 또는 反復주사하고 뇌조직에서 側腦室 주위의 上衣下層(subependymal layer), 腦梁, 大腦 新皮質(neocortex)의 分子層(이하 新皮質 分子層),

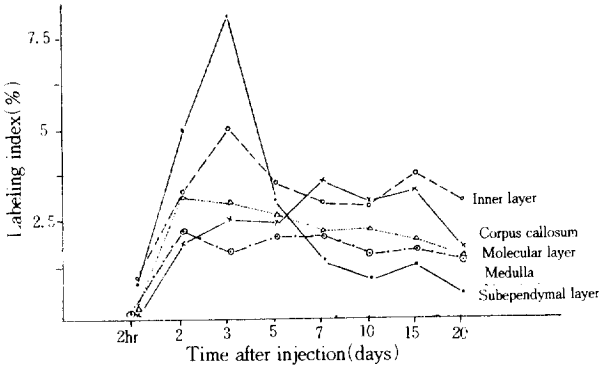


Fig 1. Labeling index (%) of the cells in the brain at various times after a single administration of  $^3\text{H}$ -thymidine to mice.

大腦 新皮質에서 分子層을 제외한 內側層(이하 新皮質 內側層) 및 大腦 髓質部(이하 髓質部) 등으로 구분하고 외배엽성 神經膠細胞들을 100개에서 최고 2,500개 정도까지 관찰하여 이들 세포들 중에서 核內 silver grains 6개 이상 함유된 세포들을 有絲分裂이 일어난 표지된 세포(이하 分裂된 세포)로 하여 시간 경과에 따른 부위별 分裂된 細胞比率의 차이를 관찰하였다.

$^3\text{H}$ -TdR의 1회 注射群에서는 Fig 1과 같이  $^3\text{H}$ -TdR 주사후(이하 주사후) 2시간째, 2일째, 3일째, 5일째, 7일째, 10일째, 15일째 및 20일째에 分裂細胞의 비율을 관찰한 바 上衣下層에서는 각각 0.9%, 5.1%, 7.6%, 3.1%, 1.5%, 0.9%, 1.3% 및 0.5%로서 주입후 초기인 3일째에 分裂된 細胞比率가 가장 높아진 이후에 5일째는 급속히 감소되었고 그후 부터는 감소폭이 좁았다. 腦梁(Fig 7)에서는 0.1%, 2.0%, 2.6%, 2.5%, 3.6%, 3.1%, 3.3% 및 1.8%로서 주사후 15일째까지 계속 증가하였으나 그 증가폭은 좁았다. 新皮質 分子層에서는 0.1%, 3.3%, 3.1%, 2.7%, 2.1%, 2.3%, 2.0% 및 1.6%이었고 新皮質 內側層(Fig 8)에서는 1.0%, 3.3%, 5.0%, 3.6%, 3.1%, 3.1%, 3.9% 및 3.1%였고 髓質部(Fig 5)에서는 0.1%, 2.3%, 1.7%, 2.0%, 2.0%, 1.5%, 1.7% 및 1.5%로서 2일째 또는 3일째에 가장 높아진 후에 15일째까지 비슷한 수준을 유지하고 있었다. (Figs 3~5).

$^3\text{H}$ -TdR의 反復注射群은 Fig 2로 표시하였는데 그중 2시간째는 1회 注射群에서와 공동의 결과이며 2일째, 3일째, 5일째, 7일째, 10일째, 15일째 및 20일째에 分裂細胞 비율을 관찰한 바 上衣下層(Figs 3, 4)에서는 각각 12.2%, 21.5%, 25.3%, 32.0%, 18.1%, 15.1% 및 9.3%로서 연속 4회인 마지막 注射後 3일째이며 또 최초 注射後 7일째에 分裂細胞 비율이 가장 높아진 이후에 그후는 급속히 減少하였다. 腦梁에서는 3.0%, 4.9%,

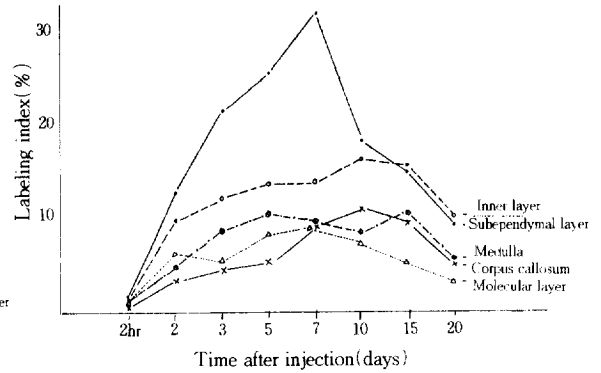


Fig 2. Labeling index (%) of the cells in the brain at various times after repeated administration of  $^3\text{H}$ -thymidine to mice.

5.2%, 9.2%, 11.0%, 9.6% 및 5.7%로서 最初 주입후 7일째에서 15일째에 分裂된 細胞比率가 가장 높았고 20일째는 감소폭이 좁았다. 新皮質 分子層(Fig 6)에서는 6.6%, 5.3%, 8.5%, 8.9%, 7.5%, 5.3% 및 3.3%였고 新皮質 內側層에서는 9.6%, 12.0%, 13.4%, 14.3%, 16.0%, 15.7% 및 10.2%였고 髓質部에서는 4.9%, 8.8%, 10.5%, 9.5%, 8.3%, 10.8% 및 6.3%로서 이들 3개 부위는 5일째에서 15일째 중에 최고수준에 달하였으나 増減의 폭이 좁아 변화가 적었으며 그 增加率은 新皮質 內側層이 가장 높았고 그 다음은 分子層, 髓質部 순이었으며 上衣下層은 이들 세부위보다 월등히 높았다.

分裂細胞 비율은 대체적으로 1회 注射群에서는 3일째에, 연속 注射群에서는 7일째에 가장 높아진 후에 減少하는 경향이라  $^3\text{H}$ -TdR의 작용은 주사후 3일째 이후는 현저히 감소하는 것을 알 수 있었고 주사후 2시간째 부터는 전관찰부위에서 分裂細胞가 출현하였고 또 分裂細胞가 2개씩 쌍으로 일정한 간격으로 출현하는 예가 많이 있어 이들 두 세포는 分裂후 分散된 것으로 인정되어 자체에서 分裂이 일어나 분산되고 있음을 알 수 있었다.

이상의 Fig 1과 2에서 上衣下層은 주사후 실험초기에 分裂된 細胞比率가 가장 높고 후기에는 급속히 감소한 반면에 腦梁에서는 증가폭은 좁았으나 實驗初期에서부터 증가되기 시작한후  $^3\text{H}$ -TdR의 작용이 약화되었으며 上衣下層에서 分裂細胞數가 감소하고 있으나 후기까지 서서히 계속 증가되어 上衣下層과는 반대현상으로 나타났으므로 上衣下層에서 腦梁으로 이동되고 있음을 인정할 수 있었고 髓質部와 新皮質 內側層은 초기 이후에는 큰 변화없이 좁은 폭으로 증가 또는 감소하고 있어 유입되는 세포가 적거나 거의 없는 것으로 인정되었고, 分子層에서는 초기 이후는 계속 감소하고 있어 자체에서 增殖된 세포와는 流入되는 것이 없는 것으로 간주되

었다. 그러므로 大腦의 皮質部에 나타나는 先天性 神經膠細胞 집단도 上衣下層에서 증식되어 移動分散하는 과정에서 나타나는 현상인것 보다는 자체부위에서 增殖된 교세포 집단으로 인정되었고 또한 이들 膠細胞集團의 내부에서도 分裂細胞가 관찰되고 있어(Figs 6, 8) 자체에서 增殖된 것임을 보여주고 있었다.

## 考 察

腦實質내 세포들 중에서는 神經膠細胞가 90% 이상을 이루고 있는데 이들은 외배엽 기원의 大膠細胞가 주를 이루고 中胚葉起源인 內皮細胞, 血管周圍細胞 및 小膠細胞 등은 그 수가 매우 적고 형태구별이 용이하다.<sup>33,34</sup>

<sup>3</sup>H-TdR 주사후 分裂細胞의 비율과 경과시간과의 관계는 방사선물질의 작용의 지속기간, 세포의 이동에 따라 다를 것이다. 神經膠細胞중에 분열된 세포의 출현비율과 시간경과에 따른 차이에 관하여는 Imamoto et al<sup>10,11</sup>은 체중 49g의 rat에서 주사후 2시간째는 側腦室 주위의 上衣下層에 16%, 1~2일후는 40% 이상으로 가장 높았고 腦梁에 2시간째에 12.7%였고 4일째는 가장 높아 진후에 서서히 감소되었다고 하였다. Mares와 Lodin<sup>19</sup>는 mouse에서 주사후 2시간째에 1개월령은 腦梁에 0.84%, 海馬角에 0.85%, 회백질에서 0.004%였고, 2개월령은 腦梁에 0.50%, 海馬角에 0.028%였다고 하였고, Mares et al<sup>20</sup>은 mouse의 두 實驗群에서 2시간째에 1개월령은 腦梁에 0.84%와 1.94%, 大腦皮質에 0.045%와 0.052%였고, 6개월령은 腦梁에 0.23%와 0.30%, 大腦皮質에 0.024%와 0.030%로서 연령이 증가할수록 分裂細胞 비율이 감소한다고 하였다.

본 관찰의 1회 注射群에서는 3~8일령 mouse에서 上衣下層에서 2시간째에 0.9%, 3일째에 7.6%였고 腦梁에서 2시간째 0.1%, 5일째에 2.5%, 新皮質 內側層에서 2시간째에 1.0%, 3일째에 5.0%로서 위의 보고들 보다는 낮은 편이었으며 최고수준에 도달하는 기간도 다소 긴 편이었으나 Mares<sup>20</sup>의 결과보다는 높은 편이었다. 이러한 결과는 Kraus-Ruppert et al<sup>14</sup>이 mouse에서 8시간 간격으로 30일동안 장기간 反復注射하여도 上衣下層에서 61.5%에 불과했고, 稀突起膠細胞의 존속기간이 84일이나 길었다고 하였고 또 Lewis<sup>15</sup>은 180~370g의 rat에서 주사후 10주후에도 출현되고 있었다고 하였고 3개월령이 지난후에도 白質部와 灰白質部에 0.066%가 계속 잔존하고 있다고 하여 교세포들은 짧은 기간내 높은 비율로 증식되어 단기내 소실되지 않고 낮은 비율로 천천히 증식되어 오래 지속되고 있음을 제시하고 있어 分裂細胞의 비율이 높지 않음을 나타내고 있다.

腦에 神經膠細胞 분열과 이동에 관하여는 上衣下層에

서 분열되어 腦梁, 神經纖維路, 白質部, 視床下部 등으로 이동하므로 뇌내 여러 부위에서 출현하는 선천성 교세포 집단도 이동과정에서 출현한다고 하거나 또는 移動없이 자체부위에서 분열 소장한다고 하였다.<sup>15,21,23,24,35</sup> 분열된 세포가 다른 부위로 이동하려면 시간적 여유가 필요하게 될 것이므로 注射後 가장 빠른 기간인 2시간째에 분열이 표지된 세포들은 다른 부위에서 流入된 것이 아니고 그 부위에서 發生된 것일 것이다. 본 觀察에서 2시간째 부터 모든 부위에서 分裂된 세포가 관찰되어 각 부위에서 분열이 일어나고 있음을 알 수 있었다.

민약 分裂된 세포가 이동한다면 時間경과에 따라 처음 發生된 부위에서는 최고치에 도달한 다음 감소되고 다른 이동된 부위에서는 시간이 경과하면 증가되거나 일정수준이 지속될 것이다. 또 放射線物質을 反復적으로 주사하였다면 처음 發生된 부위는 계속 출현하면서 약간 높아질 것이고 移動된 부위에서는 일정기간 계속 지속되거나 증가될 것이다.

주사후 分裂細胞 비율의 최고치에 도달하는 시기에 관하여는 앞에서 인용된 바와 같이 Lewis<sup>15</sup>은 rat에서 2주제라고만 하였으나 Imamoto et al<sup>10,11</sup>은 rat에서 上衣下層은 2일째이고 腦梁은 4일째였다고 하여 부위별로 最高置에 도달하는 시간적 차이가 있음을 보고<sup>10,11,13,15,19</sup>하였으나 그외에는 시간차이에 대한 보고 예는 적고 또 細胞移動에 대해 비교 검토한 바도 없다. 다만 上衣下層의 神經膠細胞가 증식하여 그 주위로 이동할 것으로 추정하고만 있다.<sup>15</sup>

본 2개 實驗群에서 1회 주사후 半量으로 反復注射한 群에서는 최고치에 도달하는 기간이 길고 그 수치가 월등히 높았으나 두 實驗群에서 공히 分裂細胞 비율이 上衣下層은 가장 먼저 높아지고 가장 먼저 낮아졌고 腦梁은 가장 늦게까지 소폭으로 증가되어 上衣下層에서 腦梁으로 유입되고 있음을 인정할 수 있었고 髓質部와 新皮質 內側層은 초기이후는 좁은 폭으로 增加 또는 減少되어 유입세포수가 적거나 거의 없는 것으로 인정되었다. 分子層은 초기이후 계속 감소되어 유입되지 않고 자체에서 증식되고 있는 것으로 인정되었다.

본 실험에서 시도한 시간경과에 따른 부위별 分裂細胞 비율에 의한 細胞移動의 조사방법은 앞으로 각종 부위의 세포들의 發生과 移動調査에 방법을 제시하였다고 생각된다.

## 結 論

放射線 自記法으로 神經膠細胞의 發生, 移動分散 여부를 조사하기 위하여 mouse를 2個群으로 하여 1회 또

는 反復的으로  $^3\text{H}$ -thymidine을 주사한 후에 側腦室 주위의 上衣下層, 腦梁, 大腦 新皮質의 分子層, 大腦 新皮質에서 分子層을 제외한 內側層(이하 新皮質 內側層) 및 대뇌 髓質部 등으로 구분하고 외배엽성 神經膠細胞들 중에 부위별로 시간경과에 따른 分裂된 세포의 分布相을 조사하였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1.  $^3\text{H}$ -thymidine 주사후 가장 짧은 2시간째 부터 가장 늦은 20일째에도 각 부위에서 分裂細胞가 관찰되었고 分裂된 세포수가 가장 높았을 때의 비율은 1回 注射群에서 上衣下層은 3일째 7.6%, 腦梁은 7일째 3.6%, 分子層은 2일째 3.3%, 新皮質 內側層은 3일째 5.0%, 髓

質部는 2일째 2.3%였고 反復注射群은 上衣下層은 7일째 32.0%, 腦梁은 10일째 11.0%, 分子層은 7일째 8.9%, 新皮質 內側層은 10일째 16.0%, 髓質部는 15일째 10.8%로서 부위별로 또 注射回數에 따라 최고치의 비율과 도달하는 기간이 相異하였다.

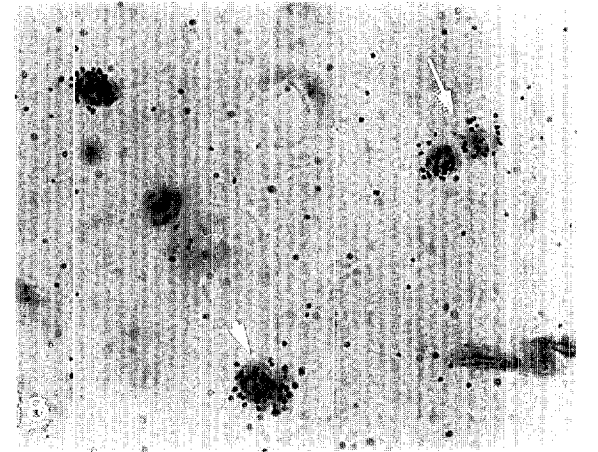
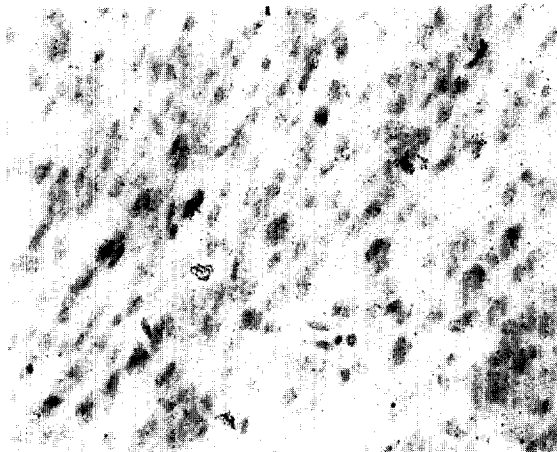
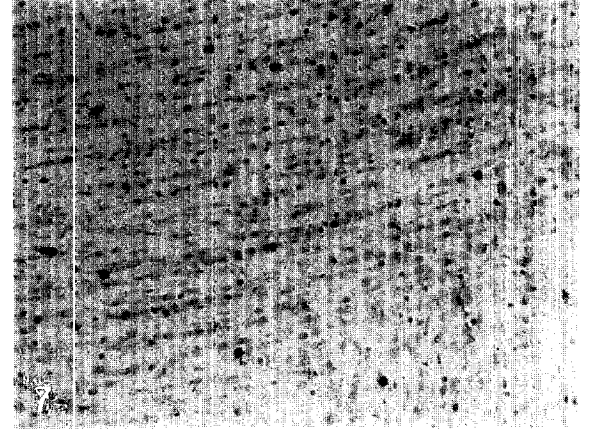
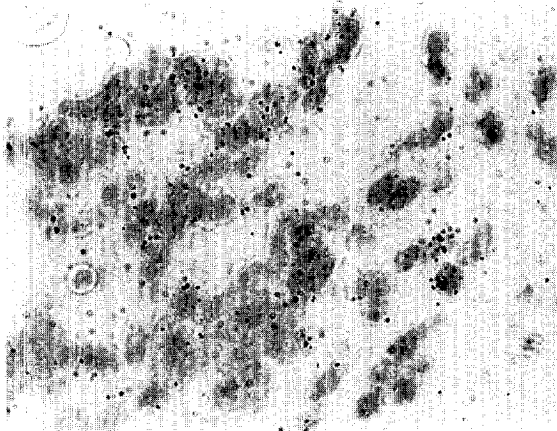
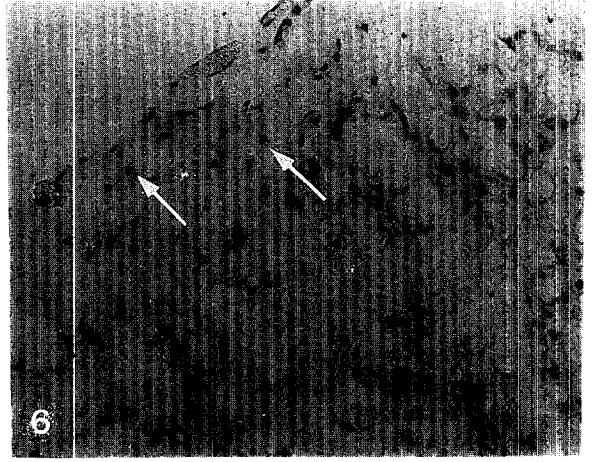
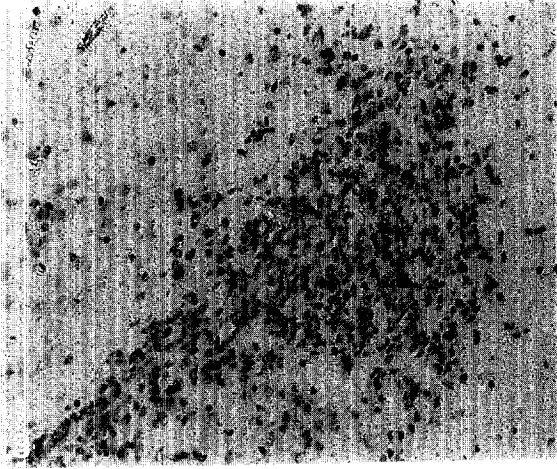
2. 上衣下層의 神經膠細胞는 腦梁으로는 이동되며 髓質部와 新皮質部 內側으로는 이동되는 수가 적거나 거의 없고 分子層으로는 유입되지 않는 것으로 인정되었다. 그러므로 大腦 新皮質部와 髓質部에 나타난 神經膠細胞 집단은 자체에서 증식 또는 소실되는 집단으로 인정되었다.

### Legends for figures

- Fig 3.** In a mouse of the repeated injection group, labeled cells were seen to be crowded at subependymal layer on the collateral trigone of the lateral ventricle in 7 days after first injection of  $^3\text{H}$ -thymidine. Hematoxylin counterstain. X 100.
- Fig 4.** Higher magnification of fig 3. Numerous silver grains in the crowded cells were seen at subependymal layer. Hematoxylin counterstain. X 200.
- Fig 5.** In a mouse of a single injection group, some labeled cells were seen at the cerebral medulla in 3 days after injection of  $^3\text{H}$ -thymidine. Hematoxylin counterstain. X 100.
- Fig 6.** In a mouse of the repeated injection group, several labeled cells were seen at molecular layer (arrows) of neocortex in 7 days after first injection of  $^3\text{H}$ -thymidine. Cresyl echt violet stain. X 100.
- Fig 7.** In a mouse of a single injection group, several labeled cells were seen at the corpus callosum in 3 days after injection of  $^3\text{H}$ -thymidine. Hematoxylin counterstain. X 100.
- Fig 8.** In a mouse of a single injection group, divided two cells (arrow) and a dividing cell (arrow head) were seen at inner layers of neocortex in 3 days after injection of  $^3\text{H}$ -thymidine. Hematoxylin counterstain. X 200.

### 參 考 文 獻

1. Helmboldt CF, Jungherr EH. The neuropathologic diagnosis of hog cholera. *Am J Vet Res* 1950; 11: 41~49.
2. Helmboldt CF, Jungherr EH. Further observations on the neuropathological diagnosis of hog cholera. *Am J Vet Res* 1952; 13: 309~317.
3. Takeda M, Hirasawa K, Doi K. Lesions in the nervous system of DBA/2 mice infected with D variant of encephalomyocarditis virus(EMC-D). *J Vet Med Sci* 1991; 53(6): 1013~1017.
4. 광수동, 여상건, 서명득 등. 재래산양의 Listeria병에 관한 임상 및 병리조직학적 연구. 경상대학교 축산진흥연구소보 1987; 14: 71~78.
5. 광수동, 이차수. Hog Cholera 병돈의 뇌 및 입과 장기에 관한 병리학적 연구. I. 임상 및 병리해부학적 관찰. 대한수의학회지 1982; 22(1): 31~36.
6. 광수동, 이차수. Hog Cholera 병돈의 뇌 및 입과 장기에 관한 병리학적 연구 III. 뇌염소견에 대하여. 대한수의학회지 1982; 22(2): 197~209.
7. 광수동, 김순복, 여상건. 정상자돈 뇌의 신경교세포 집단출현에 관한 연구. 대한수의학회지 1988; 28(1): 125~135.
8. 광수동. 자돈뇌실 주위의 subependymal layer의 형태에 관한 관찰. 대한수의학회지 1988; 28(2): 221~226.
9. Eberhart JA, Morrell JI, et al. An autoradiographic study of projections ascending from the midbrain central gray, and from the region lateral to it, in the rat. *J Comp Neurol* 1985; 241: 285~310.
10. Imamoto K, Paterson JA, Leblond CP. Radioautographic investigation of gliogenesis in the corpus callosum of young rats. *J Comp Neurol* 1978; 180: 115~138.
11. Imamoto K, Leblond CP. Radioautographic inves-



- tigation of gliogenesis in the corpus callosum of young rats. II. Origin of microglial cells. *J Comp Neur* 1978 ; 180 : 139~164.
12. Kaplan MS, Hinds JW. Gliogenesis of astrocytes and oligodendrocytes in the neocortical gray and white matter of the adult : electron microscopic analysis do light radioautographs. *J Comp Neur* 1980 ; 193 : 711~727.
  13. Korr H, Schultze B, Murer W. Autoradiographic investigations glial proliferation in the brain of adult mice. I. The DNA synthesis phase of neuroglia and endothelial cells. *J Comp Neur* 1973 ; 150 : 169~176.
  14. Kraus-Ruppert R, Laissue J, Burki H, et al. Proliferation and turnover of glial cells in the forebrain of young adult mice as studied by repeated injections of <sup>3</sup>H-thymidine over a prolonged period of time. *J Comp Neur* 1973 ; 148 : 211~216.
  15. Lewis PD. The fate of the subependymal cell in the adult rat brain with a note on the origin of microglia. *Brain* 1968 ; 91 : 721~736.
  16. Ling EA, Jean A, Paterson A, et al. Investigation of glial cells in semithin sections. I. Identification of glial cells in the brain of young rats. *J Comp Neur* 1973 ; 149 : 43~72.
  17. Ling EA, Leblond CP. Investigation of glial cells in semithin section. II. Variation with age in the number of the various glial cell types in rat cortex and corpus callosum. *J Comp Neur* 1973 ; 149 : 73~82.
  18. Mares VL, Bruckner G. Postnatal formation of non-neuronal cells in the rat occipital cerebrum : An autoradiographic study of the time and space pattern of cell division. *J Comp Neur* 1978 ; 177 : 519~528.
  19. Mares VL, Lodin Z. An autoradiographic study of DNA synthesis in adolescent and adult mouse forebrain. *Brain Research* 1974 ; 76 : 557~561.
  20. Mares VL, Lodin Z, Jilek M. An estimate of the number of cells arising by division in mouse cerebral hemispheres from age one to 12 months : An autoradiographic study of DNA synthesis. *J Comp Neur* 1975 ; 161 : 471~482.
  21. Mccarthy GF. The production and fate of astrocytes and oligolendrocytes in the brain of the adult and aged mouse as shown by radiography of the corpus callosum following pulse injection and continuous <sup>3</sup>H-thymidine infusion. McGill University in Canada. 1985. DAI 46/11B p 3671.
  22. Mestres P, Breipohl W. Morphology and distribution of supraependymal cells in the third ventricle of the albino rat. *Cell Tiss Res* 1976 ; 168 : 303~314.
  23. Privat A, Leblond CP. The subependymal layer and neighboring region in the brain of the young rat. *J Comp Neur* 1972 ; 146 : 277~302.
  24. Reznikov KY, Verbitskaya LB, Kesarev VS, et al. Postnatal histogenesis and proliferation of cells of the parietal neocortex in normal mice and after brain trauma. *Bull Exp Biol Med* 1978 ; 85 : 242~244.
  25. Skoff RP, Vaughn JE. An autoradiographic study of cellular proliferation in degenerating rat optic nerve. *J Comp Neur* 1971 ; 141 : 133~156.
  26. Skoff RP, Price DL, Stocks A. Electron microscopic autoradiographic studies of gliogenesis in rat optic nerve. I. Cell proliferation. *J Comp Neur* 1976 ; 169 : 291~312.
  27. Skoff RP, Price DL, Stocks A. Electron microscopic autoradiographic studies of gliogenesis in rat optic nerve. I. Time of origin. *J Comp Neur* 1976 ; 169 : 313~334.
  28. Sturrock RR. Histogenesis of the anterior limb of the anterior commissure of the mouse brain. II. A quantitative study of pre- and postnatal mitosis. *J Anat* 1974 ; 1(117) : 27~35.
  29. Sturrock RR. Light microscopic identificaton of immature glial cells in semithin sections of the developing mouse corpus callosum. *J Anat* 1976 ; 122 : 521~537.
  30. Zagon IS, McLaughlin PJ. Identification of opioid peptides regulating proliferation of neurons and glia in the developing nervous system. *Brain Research* 1991 ; 542 : 318~323.
  31. Uddin M, Altmann GG, Leblond CP. Radioautographic visualization of differences in the pattern of [<sup>3</sup>H] uridine and [<sup>3</sup>H] orotic acid incorporation into the RNA of migrating columnar cells in the rat small intestine. *J Cell Biol* 1984 ; 98 : 1619~1629.
  32. Menard D, Arsenault P. Cell proliferation in de-

- veloping human stomach. *Anatomy and Embryology* 1990 ; 182 : 509~516.
33. Cammermeyer J. Morphologic distinctions between oligodendrocytes and microglia cells in the rabbit cerebral cortex. *Am J Anat* 1966 ; 118 : 227~248.
34. Dellmann and Brown. Nervous system. *Textbook of Veterinary histology* 3rd ed. Lea and Febiger. Philadelphia. 1987 : 116~144.
35. Goodlad RA, Madgwick AJ, et al. Effects of misoprostol on cell migration and transit in the dog stomach. *Gastroenterology* 1990 ; 98(1) : 90~95.
-