

17 β -Estradiol이 progesterone target cell 분포에 미치는 영향에 대한 면역조직화학적 연구

I. 방사선자기법을 이용한 target cell의 분포에 대하여

곽수동 · 고필옥 · 김종섭

경상대학교 수의과대학
(1995년 8월 7일 접수)

Immunohistochemical study on distribution of progesterone target cells by 17 β -Estradiol

I. Distribution of progesterone target cells by autoradiography

Soo-dong, Kwak, Pil-ok Goh, Chong-sun Kim

Gyeongsang National University College of Veterinary Medicine

(Received Aug 7, 1995)

Abstract : This study was designed to investigate the effect of estrogen(Est) on the progesterone(Prog) target cells by autoradiography. The spayed 16 mice(ICR, approximately 18~25g) were randomly allotted into 3 groups. ^3H -Prog-treated group were injected with 40 μCi of ^3H -Prog/mouse/day for 1 day, Est+ ^3H -Prog-treated group with 20 μCi of 17 β -Est/mouse/day for 3 days and then with 40 μCi of ^3H -Prog/mouse at 4th day, and Est+ ^3H -thymidine(TdR)-treated group with 20 μg of 17 β -Est/mouse/day for 3 days and then 80 μCi of ^3H -TdR/mouse at 4th days.

1. Mice uteri of both Est+ ^3H -Prog-treated group and Est+ ^3H -TdR-treated group were hypertrophied in gross finding and the endometrium and myometrium were thickened in microscopic findings. These findings were confirmed that Est enlarged the uteri of mice.

2. Cryo-preparations of mice organs were processed for autoradiography using Kodak NTB-2 emulsion following Kodak D-19 developer and hematoxylin counterstain. In each group, the number values of silver grain distribution appeared to be higher in the ^3H -Prog-treated group than in the Est+ ^3H -Prog-treated group. It was considered that Est and Prog inhibit each other in action.

3. In both ^3H -Prog-treated group and Est+ ^3H -Prog-treated group, the uteri have highest distribution rates of silver grains than in other organs, and the cerebral neurons, hepatocytes, bronchiolar epithelial cells and splenic reticular cells also contained some silver grains.

4. The orders of the cell types with more number of silver grains in the uteri were stromal cells, glandular epithelial cells, luminal surface cells and muscular cells and also were as above orders in distribution of proliferating cell types by ^3H -TdR.

Key words : uterus, estrogen, progesterone, receptor, radioautography, mouse.

이 논문은 1994년 한국학술진흥재단의 공모과제 연구비에 의하여 연구되었음.

Address reprint requests to Dr Soo-Dong Kwak, College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University, Chingju, 660-701, Republic of Korea.

서 론

생물체가 생명을 보존하고 일정한 생리적 상태를 영위하는 것은 각종 hormone 조절작용의 상호조화에 의하여 항상성(homeostasis)이 이루어지기 때문이다¹⁹. 암컷의 생리적 주기도 시상하부, 뇌하수체 및 난소 등에서 분비하는 hormone의 조절작용의 상호조화에 의한다^{1-16,18}. 구체적으로 동물의 발정과 임신은 뇌하수체가 분비한 난포자극 hormone(FSH)이 난포들을 성장토록 하면 성장난포가 estrogen(Est)을 분비하여 생식기관의 발달 등을 일으키고 또 뇌하수체에서 황체형성 hormone(LH)을 분비토록 하여 난포벽에서 황체가 형성하게 된다. 이 황체는 progesterone(Prog)을 분비하여 생식기관에 관강상피세포와 선상피세포의 분열을 촉진하여 더욱 발달시키고 수정관을 착상토록 하고 자궁의 수축을 억제하며 임신을 지속시킨다^{2,3,5-7,9-11,14,18}. 또 분만시에는 모체 뇌하수체의 부신피질자극 hormone(ACTH)이 cortisol을 분비토록 하면 cortisol은 Est 분비의 증가, Prog 분비의 억제, 태반과 자궁의 prostaglandin F₂α (PG F₂α)와 뇌하수체의 oxytocin 분비를 증가시켜 태아가 분만하게 된다¹⁹.

이들 hormone이 생식기의 기능을 유지하는 것은 생식기관의 여러 부위에서 이들 hormone의 작용을 받아들일 수 있는 receptor(Recep)을 보유한 target cells이 있기 때문이다. 그러므로 어떤 hormone의 자극을 받으면 그 hormone의 Recep 보유세포는 활성화되고 분열증식이 활발히 일어나게 된다^{15,17-19}.

동물에 ³H-thymidine(³H-TdR)를 주사하면 세포가 분열할 때 합성하는 DNA와 결합하게 된다. 이러한 점을 이용하여 ³H-TdR는 조직의 재생과 소멸의 연구에 많이 이용되고 있다^{20,21}.

본 조사에서는 17β-estradiol(17β-Est)를 투여한 자궁조직에서 ³H-TdR를 투여한 군에서는 분열세포의 분포를 조사하고 ³H-progesterone(³H-Prog)을 투여한 군에서는 silver grain의 분포에 의해 Prog Recep을 보유한 세포를 간접 조사하여 Recep 보유세포들

의 증식세포와의 관계와 Est가 Prog Recep 분포에 미치는 영향에 대해 난소를 절제한 mouse에서 방사선 자기법을 응용하였던 바를 보고코자 한다.

재료 및 방법

실험동물의 정상발정주기의 확인 : 성숙한 mouse(ICR) 암컷 체중 18~25g을 매일 오후 일정시간에 vaginal smear를 실시하여 Giesma 염색을 실시한 후 정상적인 발정주기가 연속됨을 10일 이상 확인한 후에 실험동물의 자체에서 일어나는 성 hormone의 기원과 성 hormone의 영향을 제거하기 위하여 난소절제수술을 실시하였다.

난소절제 : Mouse는 rat의 1/10 용량인 ketamine 0.04ml, Rompun 0.01ml를 근육주사하여 마취한 후에 결박하여 고정하고 등의 정중선 부위에 털을 깎은 후 alcohol과 iodine sol로 수술부위를 소독하고 1~2cm정도 길이로 피부를 절개하고, 복벽은 좌측과 우측의 견부의 복벽근육을 각각 절개한 후 해당측의 난관과 난소를 복강외로 노출시켜 난소의 부착부위의 지방조직 등을 제거한 다음, 지혈을 위하여 소작(cauterization)하여 난소를 절제한 후 다시 자궁을 복강내 원위치로 환원하고 2차 감염을 방지하고 습윤을 유지하기 위하여 항생제(Baytril, Bayer Co.)를 saline sol에 희석하여 2~3ml씩 복강내에 주입한 후 복벽과 피부를 차례로 봉합하고 수술부위를 다시 iodine sol로 소독하고 2~3일간 항생제를 주사한 후에 3주이상 사육하여 완전 회복시켰다.

Hormone의 주입 및 조직고정 :

³H-Prog 투여군 : mouse에 ³H-Prog(specific activity 50.0Ci/m mol, concentration 1.0 mCi/ml, Du Pont Co.)을 saline sol 3ml에 희석하여 수당 40μCi(0.26μg)씩 되게 오전 8시경에 복강내 주사하고 1~2시간 경과한 후에 경부를 탈구(cervical dislocation)시킨 후 개복하여 4% neutral buffer paraformaldehyde로 관류

Table 1. Experimental design for autoradiography in spayed ICR mice.

Groups	No fo mice tested	Materials	Injection volume and duration
³ H-Prog-treated	3	³ H-Prog alone*	40 μCi/mouse/day for 1 day
Est + ³ H-Prog-treated	3	17β-E ³ H-Prog**	20 μg/mouse/day for 3 day 40 μCi/mouse at 4th day
Est + ³ H-TdR-treated	6	17β-E ³ H-TdR***	20 μg/mouse/day for 3 day 80 μCi/mouse at 4th day

*³H-Prog: ³H-progesterone, 17β-E**: 17β-estradiol, ³H-TdR***: ³H-Thymidine.

고정하고 각 장기를 채취하여 10% 중성 formalin액에 재고정하였다.

Est 투여후 ^3H -Prog 투여군 : Mouse에 17β -Est(Sigma)를 김과 한²⁾의 방법에 따라 17β -E에 ethanol, propylene glycol, 증류수의 순서로 가하여 용해시켰으며 그 용량비율을 1:4.5:4.5로 하였고, 1일 수당 17β -E $2\mu\text{g}$ 되는 함유량을 3일간 근육주사하였다. 4일째는 오전 8시경에 수당 $40\mu\text{Ci}(0.26\mu\text{g})$ 씩 ^3H -Prog를 1회 복강내 주사하고 1~2시간 경과시킨 후 제1군과 같은 방법을 거쳐 고정하였다.

Est 투여후 ^3H -Prog 투여군 : Mouse에 제2군과 같은 방법을 17β -E를 3일간 주사한 후 제4일째는 오전 8시경에 ^3H -TdR(specific activity $6.7\text{Ci}/\text{mmol}$, concentration $1.0\text{ mCi}/\text{ml}$, Du Pont Co.)을 saline sol에 3ml 에 희석하여 수당 $80\mu\text{Ci}(3\mu\text{g})$ 씩 복강내 주사하고 제1군과 같은 방법을 거쳐 고정하였다.

방사선자기법 : 고정된 조직을 절제하여 30% sucrose액에 침지하고 tissue freezing media(Polyscience Inc.)에 포매한 후 $15\mu\text{m}$ 정도의 두께로 동결절편을 만들어 방사선자기법의 조직처리방법에 따라 NTB-2 emulsion(Kodak, USA)으로 조직절편을 암실에서 coating하고 방습제와 함께 4°C 의 냉암소에서 4주~5주간 감작시킨 후 Kodak D-19 현상액과 Kodak 속성 정착액에서 현상하고 정착하여 hematoxylin으로 대조염색을 하고 mount하여 세포내 silver grains를 보유한 세포의 출현장기와 그 부위 등 출현양상을 조사하였다.

결 과

Est가 Prog Recep의 분포에 미치는 영향을 방사선자기법으로 조사하기 위하여 mice에 난소를 절제하여 자체 성hormone의 영향을 제거하고 정상적으로 건강을 회복시킨 후 ^3H -Prog 투여군, Est 투여후 ^3H -Prog 투여군, Est 후 ^3H -TdR 투여군 등 3군으로 나누어 각 군별로 조사하였다.

육안적으로 자궁의 크기는 Est 투여후 ^3H -Prog 투여군 및 Est 투여후 ^3H -TdR 투여군의 2개군은 증대되었으나 ^3H -Prog 투여군은 Est 투여한 두군보다 훨씬 위소된 상태를 하고 있었다.

조직학적으로는 Est 투여후 ^3H -Prog 투여군과 Est 투여후 ^3H -TdR 투여군의 2개군은 자궁내막의 핵들의 간격이 느슨하게 분포하고 선상피의 키가 크고 선강이 넓고 자궁내막과 자궁근층이 두텁고 ^3H -Prog 투여군은 반대로 자궁내막내 핵이 조밀하여 조직

이 치밀하고 선상피의 키가 낮고 선강이 좁고 자궁내막과 근육층이 좁았다. 방사선자기법으로는 ^3H -Prog 투여군과 Est 투여후 ^3H -Prog 투여군에서는 silver grain이 Prog Recep를 보유한 세포와 결합하므로 이들의 분포를 조사한 바 자궁조직의 전반에 산재하면서 주로 핵에 많이 부착되었고, 두군에서 각 장기별로 silver grain의 출현상태는 두군 공히 자궁조직세포에 가장 많이 함유되었고 그외 대뇌피질의 소수의 신경세포, 간세포, 폐의 기관지 상피세포, 비장의 세망세포 등이 소수 보유하고 있었고 위, 소장, 대장, 신장 등에서는 거의 소수가 관찰되었다.

자궁의 층별 silver grain이 많이 분포한 순서는 자궁내막 자궁근층 자궁외막의 순이었고, 세포별로는 자궁내막의 기질세포, 선상피세포, 관강의 표면상피세포, 자궁근층의 근육세포 등의 순으로 silver grains를 많이 보유하고 있었다(Fig 1~5).

Est 투여후 ^3H -TdR 투여군에서는 ^3H -TdR가 분열세포의 복제되는 DNA와 결합하여 silver grains이 나타나므로 silver grain이 기준치 이상을 보유하여 분열세포로 인정되는 세포를 대상으로 하여 조사한 바 자궁이 특히 많은 수가 관찰되었으며 자궁조직 중에서도 자궁내막에서 많이 관찰되었고 그의 자궁근층에서도 관찰되었으며(Fig 6), 자궁외막에서는 거의 관찰되지 않았다. 세포별로는 기질세포, 선상피세포, 관강표면 상피세포, 근육세포 순으로 많이 관찰되었다.

이상에서 3개군의 자궁에서 세포별로는 기질세포, 선상피세포, 관강표면상피세포, 근세포 순으로 Prog Recep가 많이 보존하고 있음을 알 수 있었다.

고 찰

Est은 자궁의 성장과 발달, 발정에서 중요한 역할을 한다. Ennis와 Stumpf는 Est를 rat에 투여한 바 자궁의 형태가 변하고 중량이 증가되었다고 한 바 있다.

본 실험에서도 Est를 투여한 두군은 육안적으로는 자궁의 크기에서 증대되었고 ^3H -Prog 투여군은 위축된 상태였고, 조직학적으로는 핵들의 간격이 느슨해지고 자궁내막과 근육층이 두터워졌다. 이러한 소견은 위의 보고와 같이 Est는 자궁증대 작용이 있고 또 투여회수가 3회로 더 많았기 때문으로 사료되며 ^3H -Prog 투여군은 1회만 투여하고 2시간 만이 경과하였기 때문에 자궁증대 작용의 유무보다도 원래의 난소절제로 인해 위축된 그대로의 상태로 사료되었다.

일반적으로 성hormone 중에 Est는 Est Recep와 Prog Recep를 증가시켜 자궁을 증대시킨다고 알려져 있다^{2,3,5,9,14}. 한편 Prog Recep 분포에 대하여는 Perrot-Appanat et al¹은 토끼에서 Est가 증가시킨다고 하였고, Press et al¹¹은 Est의 작용으로 합성된 단백질이라고 그 형성과정까지 설명하였다.

한편 Haslam과 Shyamala⁵ 그리고 Slayden et al¹⁶은 Prog는 Est에 길항작용이 있고, Prog Recep를 불활화한다고 하였고, Hild-Petito et al¹⁷은 Prog량이 많으면 Est Recep가 감소하며 progesterin은 Est 생산을 억제한다고 하였다. West et al¹⁸은 estradiol을 투여후 다시 estradiol과 Prog를 2주간 투여한 바 Est Recep의 염색성이 감소한다고 하였다.

본 실험에서는 방사선자기법으로 silver grain의 분포를 조사한 바 ³H-Prog 투여군과 Est 투여후 ³H-Prog 투여군의 두군에서 군별로는 ³H-Prog 투여군은 Est 투여후 ³H-Prog 투여군보다 더 많이 관찰되었다. 이러한 소견은 Prog는 Est에 길항작용이 있고, Prog Recep를 불활화한다는 보고^{5,6,16}와 일치하는 소견으로 생각되었다.

Prog Recep의 분포를 증명하기 위하여 Guinea Pig에 ³H-Prog 투여후에 방사선자기법^{19,20}으로 조사한 바를 보면 Sar와 Stumpf²¹은 난관의 관강상피 결합조직 근육 등에, 자궁의 관강상피와 선상피 기질근육 등에, 질의 상피기저층 결합조직 근세포 등 생식기에서 높은 방사능 농도가 관찰되었다고 하였고, Warembourg²²는 자궁내막과 근육층에 관찰되었고 근육층에 가장 많았고 관강상피와 선상피에는 적었다고 하였고, Shughrue et al²³은 mouse 태아에서 생식기관과 소화기관 등 여러 부위에서 관찰되어 Prog는 태아 성장에 중요한 역할을 한다고 하였다. Murakami et al²⁴은 난소를 적출하지 않는 mouse의 ¹²⁵Iprogesterin을 투여한 자궁에서 방사능(radioactivity)이 자궁지질과 근육에서는 증가되었고 관강상피와 선상피에서는 감소되었다고 하였다.

본 조사에서도 ³H-Prog 투여한 두군에서는 silver grains가 자궁에서 가장 많이 함유하고 있어 자궁에 Prog Recep가 주로 있음을 재확인 할 수 있었고, 자궁 외에도 대뇌피질의 소수의 신경세포, 간세포, 기관지 상피세포, 바장의 세망세포 등에서도 silver grains가 관찰되었다. 이와같은 자궁외의 장기에 대하여는 더 많은 조사가 필요할 것으로 생각되었다.

자궁의 세포별 차이에 대하여는 보고된 바 없으나 본 조사에서는 기질세포, 선상피세포, 관강표면상피세포, 근세포 등의 순으로 silver grains를 많이 보

유하고 있어 Prog Recep와 Est Recep는 주로 기질세포에 많음을 알 수 있었다.

Est를 투여하면 Est Recep 보유세포는 자극을 받아 분열증식하게 된다. 분열세포의 규정은 ³H-TdR 투여에 의한 방사선자기법으로 핵에 복제되는 DNA와 결합한 silver grains에 의하여 결정하며 세포핵내 나타나는 silver grains의 수의 기준은 여러 보고자에 의하여 규정한 바 있다^{7,22,23,25}.

본 조사에서는 Est 투여로 자극을 받은 세포가 분열하게 됨을 이용하여 자궁에서 분열세포의 분포는 주로 기질세포, 선상피세포, 관강표면상피세포, 근세포 순으로 많이 관찰되었으며 그중 기질세포가 가장 많은 것은 발정과 관계하여 자궁내막에 기질세포에 작용이 많음을 알 수 있었다.

결 론

Estrogen(Est)이 progesterone(Prog) receptor 분포에 미치는 영향을 조사하기 위하여 난소를 절제한 mouse에 ³H-Prog 만을 투여한 군(³H-Prog 투여군)과 Est를 3일간 투여한 후 ³H-Prog를 투여한 군(Est 투여후 ³H-Prog 투여군), Est를 3일간 투여하고 ³H-thymidine(³H-TdR)을 투여한 군(Est 투여후 ³H-TdR 투여군) 등 3군으로 나누어 방사선자기법을 응용하여 silver grains의 분포를 조사하였다.

1. 육안적으로 Est 투여후 ³H-Prog 투여군과 Est 투여후 ³H-TdR 투여군은 자궁의 크기가 증대되었고, 조직학적으로는 자궁내막과 자궁근층이 두터워져 Est 주사는 자궁을 증대시켰다.

2. 방사선자기법으로는 ³H-Prog 투여군이 Est 투여후 ³H-Prog 투여군보다 silver grains의 분포수가 더 많아 Est의 투여는 Prog의 작용을 억제하였다.

3. ³H-Prog에 의한 방사선자기법에서 장기별 silver grains의 분포는 두군에서 자궁조직에 가장 많이 분포되어 있었고 그의 대뇌피질의 소수의 신경세포, 간세포, 세기관지의 상피세포 비장의 세망세포 등에 분포하고 있었다.

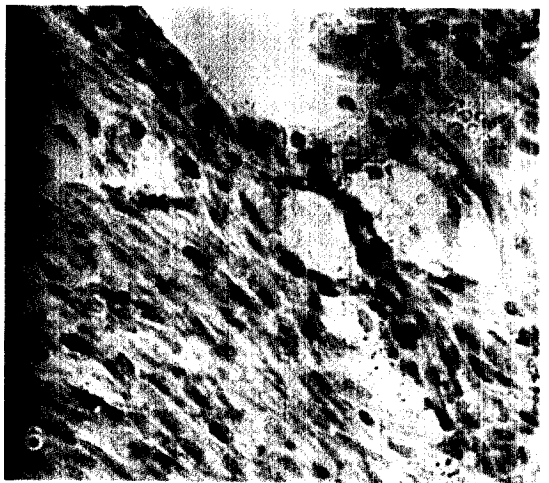
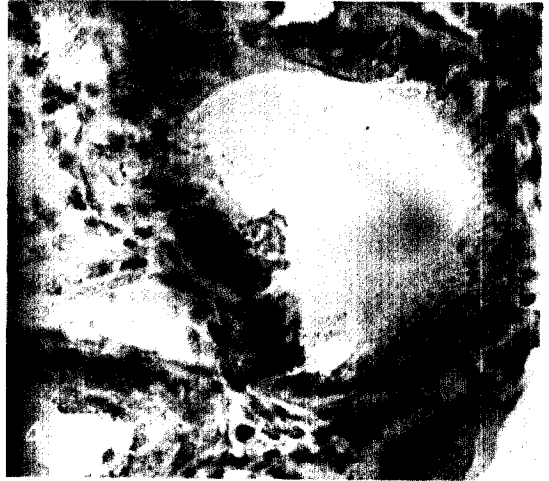
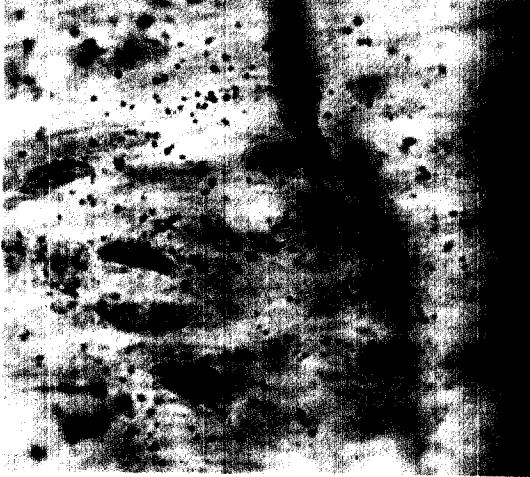
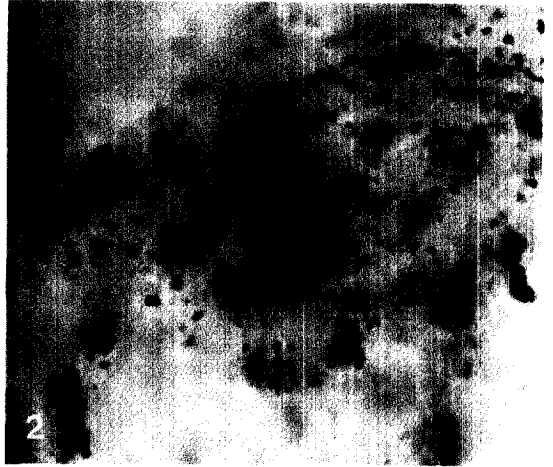
4. 자궁의 층별 silver grains을 많이 분포한 순서는 자궁내막 자궁근층 자궁외막의 순이었고, 세포별로는 자궁내막의 기질세포, 선상피세포, 관강표면상피세포, 자궁근층의 근세포 등의 순으로 많이 분포하고 있었고, ³H-TdR에 의한 분열세포의 분포도 위의 결과와 같았다.

Legends for figures

- Fig 1. Many silver grains on the stromal cells of the endometrium of Est+³H-Prog-treated group are seen. Hematoxylin counterstain. ×500.
- Fig 2. Numerous silver grains on the stromal cells of the endometrium of ³H-Prog-treated group are seen. Hematoxylin counterstain. ×500.
- Fig 3. Numerous silver grains on the muscle cells of the myometrium of ³H-Prog-treated group are seen. Hematoxylin counterstain. ×500.
- Fig 4. A few silver grains on the glandular epithelial cells of endometrium of ³H-Prog-treated group are seen. Hematoxylin counterstain. ×200.
- Fig 5. A few silver grains on the luminal surface cells of the endometrium of ³H-Prog-treated group are seen. Hematoxylin counterstain. ×500.
- Fig 6. The labeled proliferating cells in the muscular layer of ³H-TdR-treated group are seen. Hematoxylin counterstain. ×200.

참 고 문 헌

1. Ballare C, Bravo AI, Sori I, et al. The expression of progesterone receptors coincides with an arrest of DNA synthesis in human breast cancer. *Cancer* 1991 ; 67 : 1352~1358.
2. Ennis BW, Stumpf WE, Differential induction of progestin-binding sites in uterine cell types by estrogen and antiestrogen. *Endocrinology* 1988 ; 123 : 1747~1753.
3. Gasc JM, Renoir JM, Radanyi C, et al. Progesterone receptor in the chick oviduct : and immunohistochemical study with antibodies to distinct receptor components. *J Cell Biol* 1984 ; 99 : 1193~1201.
4. Gee JMW, Nicholson RI, Jasani B, et al. An immunocytochemical method for localization of estrogen receptors in rat tissues using a dinitrophenyl(DN-P)-labeled rat monoclonal primary antibody. *J Histochem Cytochem* 1990 ; 38 : 69~78.
5. Haslam SZ, Shyamala G. Effect of oestradiol on progesterone receptors in normal mammary glands and its relationship with lactation. *Biochem J* 1979 ; 182 : 127~131.
6. Held-Petito S, Verhage HG, Fazlebas AT, et al. Immunocytochemical localization of estrogen and progestin receptors in the Baboon(*Papio anubis*) uterus during implantation and pregnancy. *Endocrinology* 1992 ; 130 : 2343~2353.
7. Hild-Petito S, Stouffer RL, Brenner RM. Immunocytochemical localization of estradiol and progesterone receptors in the monkey ovary throughout the menstrual cycle. *Endocrinology* 1988 ; 123 : 2896~2905.
8. McClellan MC, West NB, Tacha DE, et al. Immunocytochemical localization of estrogen receptors in the Macaque reproductive tract with monoclonal anti-estrophilins. *Endocrinology* 1984 ; 114 : 2002~2014.
9. Perrot-Applanat M, Groyer-Picard MT, Milgrom E, et al. Immunocytochemical demonstration of estrogen and progesterone receptors in muscle cells of uterine arteries in rabbits and humans. *Endocrinology* 1988 ; 123 : 1511~1519.
10. Perrot-Applanat M, Logeat F, Groyer-Picard MT, Milgrom E. Immunocytochemical study of mammalian progesterone receptor using monoclonal antibodies. *Endocrinology* 1985 ; 116 : 1473~1484.
11. Press MF, Greene GL. Localization of progesterone receptor with monoclonal antibodies to the human progestin receptors. *Endocrinology* 1988 ; 122 : 1165~1175.
12. Press MF, Nousek-Goebel NA, Bur M, et al. Estrogen receptor localization in the female genital tract. *Am J Pathol* 1986 ; 123 : 280~292.
13. Press MF, Nousek-Goebel N, King WJ, et al. Immunocytochemical assessment of estrogen receptor distribution in the human endometrium throughout the men-



- strual cycle. *Lab Invest* 1984; 51: 495~503.
14. Press MF, Udove JA, Greene G. Progesterone receptor distribution in the human endometrium. Analysis using monoclonal antibodies to the human progesterone receptor. *Am J Pathol* 1988; 131: 112~124.
 15. Raymond WA, Leong ASY. Oestrogen receptor staining of paraffin-embedded breast carcinomas following short fixation in formalin: A comparison with cytosolic and frozen section receptor analysis. *J Pathol* 1990; 160: 295~303.
 16. Slayden OD, Hirst JJ, Brenner RM, et al. Estrogen action in reproductive tract of rhesus monkeys during antiprogesterin treatment. *J Endocrinology* 1993; 132: 1845~1856.
 17. Sternfeld MD, West NB, Brenner RM. Immunocytochemistry of the estrogen receptor in spontaneous endometriosis in rhesus macaques. *Fertil Steril* 1988; 49(2): 342~348.
 18. West NB, McClellan MC, et al. Immunocytochemistry versus binding assays of the estrogen receptor in the reproductive tract of spayed and hormone-treated Macaques. *Endocrinology* 1987; 121: 1789~1800.
 19. 윤창현, 민관식, 장규태 등. 한국재래산양 분만의 인위적 조절에 관한 연구. III. Prostaglandin F₂α 와 estradiol-benzoate 병용투여에 의한 분만유기 효과. *가축번식학회지* 1992; 16: 109~116.
 20. Chiras DD, Greenwald GS. Analysis of ovarian follicular development and thymidine incorporation in the cyclic golden hamster. *Anat Rec* 1980; 157: 309~317.
 21. El-Alfy M, Leblond CP, Lee ER. Dynamic histology of the antral epithelium in the mouse stomach: V. Proliferation gradient from the gland base to the isthmus at various times of the day. *Am J Anat* 1987; 178: 65~71.
 22. Meyer GT, McGeachie JK. Angiogenesis in the developing corpus luteum of pregnant rats: A stereologic and autoradiographic study. *Anat Rec* 1988; 222: 18~25.
 23. Pedersen T, Peters H. Follicle growth and cell dynamics in the mouse ovary during pregnancy. *Fertil Steril* 1971; 22: 42~45.
 24. Skoff RP, Price DL, Stocks A. Electron microscopic autoradiographic studies of gliogenesis in rat optic nerve. . Cell proliferation. *J Comp Neur* 1976; 169: 291~312.
 25. Tsubouchi S, Leblond CP. Migration and turnover of entero-endocrine and vaveolated cells in the epithelium of the descending colon as shown by radioautography after continuous infusion of ³H-thymidine into mice. *Am J Anat* 1979; 156: 431~452.
 26. Uribe A, Rubio C. Cell kinetics of rat gastrointestinal mucosa. Autoradiographic study after treatment with 15(R) 15-methy-Prostaglandin E2. *Gastroenterology* 1986; 21: 246~252.
 27. 곽수동. 家畜 및 實驗動物 消化管腺의 構造에 관한 연구 II. 哺乳 mouse 腸粘膜炎의 細胞 再生週期에 대하여. *대한수의학회지* 1992; 32: 1~6.
 28. 곽수동. 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. *대한수의학회지* 1992; 32: 489~496.
 29. 김곤섭, 한수남. Estradiol-17β를 처리한 쥐뇌에 있어서 cAMP phosphodiesterase 특성에 관한 연구. *서울수의논문집* 1986; 11: 23~39.
 30. Murakami R, Shughrue PJ, Stumpf WE, et al. Distribution of progesterin-binding cells in estrogen-treated and untreated neonatal mouse uterus and oviduct: Autoradiographic study with progesterin. *Histochemistry* 1990; 94: 155~159.
 31. Sar M, Stumpf WE. Cellular and subcellular localization of ³H-progesterone or its metabolites in the oviduct, uterus, vagina and liver of the guinea pig. *Endocrinology* 1974; 94: 116~1125.
 32. Shughrue PJ, Stumpf WE, Sar M. The distribution of progesterone receptor in the 20-day-old fetal mouse: An autoradiographic study with [¹²⁵I] progesterin. *Endocrinology* 1988; 123: 2382~2389.
 33. Warembourg M. Radioautographic study of the guinea pig uterus after injection and incubation with ³H-progesterone. *Endocrinology* 1974; 94: 665~670.