

한우태자의 기관연골 발생에 관한 형태학적 연구

이영훈 · 김인식 · 양홍현 · 백영기

전북대학교 수의과대학
(1996년 6월 13일 접수)

Morphological studies on the development of the tracheal cartilage in the Korean native cattle fetus

Young-hoon Lee, In-shik Kim, Hong-hyun Yang, Young-ki Paik

Colleg of Veterinary Medicine, Chonbuk National University

(Received Jun 13, 1996)

Abstracts : This study was undertaken to obtain basic data on the histological changes in the tracheal cartilage of the embryos and fetuses of the Korean native cattle. Twenty-two embryos and fetuses of the Korean native cattle, ranging from 30mm(presumptive fetal age 44 days) to 440mm(presumptive fetal age 168 days) in crown-rump(C-R) length, were used for present study.

The results were summarized as follows ;

1. Mesenchymal cells differentiated as chondroblasts were condensed into tracheal cartilage in the CRL 30mm of the Korean native cattle embryo, and the chondrocytes began to appear in the tracheal cartilage in the CRL 40mm fetus.
2. The tracheal cartilage in the CRL 70mm fetus was composed of the large number of chondrocytes.

The histochemical reactions for glycosaminoglycans showed strong positive reaction in the CRL 380mm, and for collagen substance showed mildly in the 6th experimental group.

Key words : cattle fetus, Tracheal cartilage, chondrogenesis, histochemistry.

서 론

기관(trachea)은 원통형의 상부호흡도로서 내배엽으로

부터 유래되는 후두기관고랑(laryngotracheal groove)에서 분화되고 평활근과 연골에 의해서 지지를 받고 있다¹. 발생생물학 분야에서 태생기에 연골의 정상적인 성장과정을 형태학적으로 관찰하는 연구는 영양장애와 외부적

이 논문은 1996년도 전북대학교 부설 생체안전성연구소 학술연구비의 일부지원으로 이루어졌음(CNU-BSRI, NO. 96-05).
Address reprint requests to Dr. Hong-hyun Yang, College of veterinary Medicine, Chonbuk National University, chonju 561-756, Republic of Korea.

인 원인에 의해서 나타나는 기형을 추정할 수 있고 연골의 형성에 장애를 받는 질병을 이해하는데 많은 도움을 주고 있다.

기관연골의 발생은 폐의 발생과 매우 밀접한 관계를 가지고 있다. 폐의 발생에 관한 연구로는 면양에서 태자의 변화와 출생전에 호흡을 개시함에 따른 폐의 변화에 관한 보고가 있다². 또한 Thurlbeck³는 흰쥐, 생쥐, 토끼, 사람, 면양 및 고양이에서 출생시 폐포의 형성에 관한 형태학적 변화와 성장호르몬의 투여, 체중의 증가, 무산소증 상태에서의 폐의 발생에 관한 연구를 보고하였다.

Martin과 Proctor⁴는 개에서 성장에 따라 일정한 시기에 기관과 기관지관지나무(tracheobronchial tree)에 일정한 압력을 가할 경우, 연령이 증가함에 따라 탄력성은 감소하고 이에 따른 기관지나무 부피의 증가도 감소한다고 보고하였다. Rains *et al*⁵은 사람에서 기관연골고리의 장력과 연령과의 상호연관성 및 생화학적 특징과 기계적인 특징(mechanical properties)의 상호연관성에 관하여 보고하였다.

기관의 생리적 기능과 관련된 연구는 사람에서 태아의 기관과 기관지분절(bronchial segment)에 일정한 압력을 가하여 길이-장력과 부피의 변화를 측정 한 연구⁶가 있고 Stocks와 Godfrey⁷가 태아기 동안에 코 구조의 차이에 따른 특수전도능(specific conductance)의 차이에 관하여 연구하였으며, Penn *et al*⁸은 면양에서 기관연골에 작용하는 역학적인 힘에 따라 발생학적인 차이를 나타내는 것에 관하여 연구하였고 Shaffer *et al*⁹은 생체내에서 발생중인 호흡도에 역학적인 힘을 적용시켜 기형의 발생을 유도하는 연구를 시도한 바 있다. 또한 Deoras *et al*¹⁰은 면양에서 임신기간에 따른 기관고리(tracheal ring)의 직경, 기하학적인 배열상태, 기관연골성분의 변화에 관하여 보고한 바 있으며 Bhutani *et al*¹¹은 토끼 태자의 기관에서 압력에 따른 부피의 변화와 미성숙 호흡도의 압력으로 인한 기형의 형성과 호흡도의 기계적인 특성에 관하여 보고하였다.

이와같이 발생초기 동안에 기관연골의 기능적인 특징에 관한 많은 연구가 보고되어 있으나 발생초기의 형태학적 연구나 기능과 관련된 조직학적 연구는 미흡한 실정이고, 한우를 대상으로 연구한 발생학적 보고는 찾아볼 수 없다. 저자 등은 한우의 초기 배자(embryo) 및 태자(fetus)에서 기관연골의 형태학적인 변화를 일정기간

동안 관찰하여 비교 검토하고자 조직학적 및 조직화학적 방법으로 연구를 시도하였다.

재료 및 방법

실험재료 : 전라북도 일원의 각 도축장과 축산기술연구소 남원지소에서 수집한 한우배자 및 태자를 택하여, 기형의 여부를 확인한 후 정상적인 것만을 실험에 사용하였다. 배자 및 태자의 구분은 Evans와 Sack¹²의 방법에 따라 Vernier caliper를 이용하여 CRL을 측정한 후 태령을 추정하였다. 두미장 30mm(추정태령 44일)부터 CRL 160mm(추정태령 96일)까지는 10mm 간격으로, CRL 180mm(추정태령 102일)부터 CRL 240mm(추정태령 116일)까지는 20mm 간격으로, CRL 280mm(추정태령 129일), CRL 320mm(추정태령 141일), CRL 380mm(추정태령 155일), CRL 440mm(추정태령 168일) 한우배자 및 태자의 경부를 절개하여 기관을 적출한 다음 칫째 기관연골을 절개하여 10% 중성 formalin에 고정하였다.

실험방법 :

1) 실험군 배정 : 본 실험은 한우배자 및 태자를 여섯 군(1군; CRL 30mm, 2군; CRL 40mm(추정태령 50일)~50mm(추정태령 55일), 3군; CRL 60mm(추정태령 60일)~80mm(추정태령 68일), 4군; CRL 90mm(추정태령 71일)~120mm(추정태령 83), 5군; CRL 130mm(추정태령 86일)~160mm(추정태령 96일), 6군; CRL 180mm(추정태령 102일)~440mm(추정태령 168일)으로 나누어 배정하였다. 고정된 기관을 일반적인 조직절편 제작방법에 따라 파라핀에 포매하여 6 μ m 두께로 연속절편을 제작하고 다음과 같은 염색을 실시하여 일반적인 형태학적인 특징을 관찰하고 조직화학적 반응을 비교 관찰하였다.

2) 일반 조직학적 관찰 : 중간엽세포(mesenchymal cell)로부터 기원하는 연골세포까지의 변화상, 연골세포의 분열양상, 연골외막(perichondrium)의 변화상을 관찰하기 위하여 hematoxyline-eosin(이하 H-E) 염색을 실시한 후 광학현미경(Nikon Microphot FXA)으로 촬영하였고, 기관연골층의 입체적인 형태를 관찰하기 위하여 Nomarski 간섭현미경(Nomarski differential interference microscope)으로 촬영하여 비교하였다.

3) 조직화학적 관찰 :

가) PAS 염색 : 기관연골의 발생과정에 따라 연골기질내에 함유되어 있는 점액다당류 성분(glycosaminoglycans)의

변화를 관찰하기 위하여 McManus(1948)의 방법에 의한 Periodic acid-Schiff(PAS) 염색을 실시하여 비교 관찰하였다.

나) Trichrome 염색 : 기관연골의 발생과정에 따라 연골기질내에 함유되어 있는 아교성분(collagen substance) 및 연골외막에 분포되어 있는 아교섬유(collagen fiber)의 변화상을 관찰하기 위하여 Pollak(1994)의 방법에 의한 Trichrome 염색을 실시하여 비교 관찰하였다.

결 과

일반 조직학적 관찰 : 제1군(한우태자 CRL 30mm)의 기관고리(tracheal ring)는 상피세포로 이루어진 상피층과 기저막(basement membrane) 및 중간엽세포(mesenchymal cells)로 구성된 층이 명확하게 구분되어 나타나는 것을 관찰할 수 있었다. 기저막에 인접한 부위는 세포가 밀집되어 분포되어 있으며 바깥쪽으로 향할 수록 이 세포들이 성기게 분포되어 있는 것을 관찰할 수 있었다(Fig 1a,b).

제2군(한우태자 CRL 40mm~50mm)의 기관고리에서, CRL 40mm의 한우태자는 연골소강(lacuna)으로 둘러싸인 연골세포와 연골모세포(chondroblasts)로 구성되어 있었고 양측의 연골외막과 접해있는 부위에는 연골모세포들이 밀집되어 분포되어 있었으며, 연골외막을 구성하는 섬유모세포(fibroblasts)는 성긴 배열을 하고 타원형과 가느다란 형태의 세포를 관찰할 수 있었다(Fig 2a,b).

제3군(한우태자 CRL 60mm~80mm)의 기관연골에서, 연골층을 구성하는 연골세포들은 분열하여 세포둥지(cell nest)를 형성하는 것을 관찰할 수 있었고 영역기질을 뚜렷하게 관찰할 수 있었으며 연골외막에 인접해 있는 연골모세포들은 영역사이기질(interterritorial matrix)이 넓어지는 것을 관찰할 수 있었다. 연골외막은 치밀하게 배열된 섬유모세포들로 구성되어 있는 것을 관찰할 수 있었다(Fig 3a,b).

제4군(한우태자 CRL 90mm~120mm)의 기관연골에서는 연골층의 중앙부위에서 세포분열상을 보이는 다수의 연골세포를 관찰할 수 있었고 연골외막을 구성하는 섬유모세포의 핵은 보다 더 가느다랗게 길어지고 더욱 치밀하게 배열되는 것을 관찰할 수 있었다(Fig 4a,b).

제5군(한우태자 CRL 130mm~16mm)의 기관연골에서 연골세포의 분열과정이 완료된 다음 세포들은 성기게 분포되는 배열을 나타내었고 성장함에 따라 연골소강내에서 활발한 세포분열상을 관찰할 수 있었다(Fig 5a,b,

6a,b).

제6군(한우태자 CRL 180mm~440mm)의 기관연골에서 연골소강으로 둘러싸인 연골세포들의 크기는 성장하면서 연골세포들의 사이가 멀어지고 기관연골의 면적이 확장된 것을 관찰할 수 있었고 연골세포의 조직학적인 특징은 Fig 6과 유사하였다(Fig 7a,b, 8a,b).

조직화학적 관찰 :

가) PAS 염색 : 기관연골의 연골층에서 연골기질내와 연골외막에 함유되어 있는 글리코겐성분(glycoaminoglycan)은 CRL 320mm까지의 한우태자에서 PAS 염색에 미약한 양성반응을 보였으나 CRL 380mm의 한우태자에서 PAS 염색에 강한 양성반응을 관찰할 수 있었다. 세포분열이 왕성한 중앙부위는 부가성장이 관찰되는 연골외막의 인접한 부위보다 더 강한 반응이 나타나는 것을 관찰할 수 있었고, 영역기질(territorial matrix)은 영역사이기질에 비하여 보다 더 강한 양성반응이 나타나는 것을 관찰할 수 있었다(Fig 9a,b).

나) Trichrome 염색 : 기관연골의 연골층에서 연골기질내에 존재하는 아교성분(collagen substance)에 대한 반응은 전반적으로 약하게 나타났으나 연골외막에 인접한 부위와 영역기질에서 보다 강한 양성반응이 나타나는 것을 관찰할 수 있었고 CRL 440mm 한우태자의 연골외막은 CRL 380mm 한우태자의 연골외막에 비하여 더욱 강한 양성반응을 나타내었다(Fig 10a,b).

고 찰

기관연골은 중배엽성 기원인 중간엽세포로부터 기원하고, 동물의 배자 및 태자가 성장함에 따라 동물 및 조직별로 연골세포로 분화되는 시기는 각각 다르게 보고되어 있다. 즉, 중간엽세포와 연골세포의 출현시기를 살펴보면 사람의 견갑골에서는 CRL 8~11mm의 사람배자에서 중간엽세포를 관찰할 수 있고 CRL 3~17mm의 사람배자에서 연골세포를 관찰할 수 있는 것으로 보고되어 있다¹³. 박 등¹⁴은 한우의 견갑골에서, 중간엽세포의 출현시기는 관찰하지 못하였고 CRL 11~20mm의 한우 배자에서 연골모세포를 관찰할 수 있었으며 CRL 21~30mm의 한우배자에서 연골세포로 분화된다고 하였다. 백 등¹⁵은 한우의 대퇴골, 경골에서 중간엽세포는 CRL 11~20mm의 한우배자에서 관찰되었고 연골세포는 CRL 21~30mm의 한우배자에서 분화된다고 보고하였다. 본 실험

에서는 기관연골에서 중간엽세포로부터 연골모세포와 연골세포로 분화되는 시기는 CRL 40mm이었다. 따라서 견갑골이나 대퇴골과 같은 긴뼈(long bone)에 비하여 다소 늦게 연골세포로 분화되는 것을 알 수 있었다. 기관연골은 폐의 기능적인 특징에 따라 공기의 압력의 변화에 적응해야 함으로 몸통을 지탱하고 있는 뼈조직에 비하여 보다 적은 힘이 작용할 것으로 생각되고, 결합조직의 발생은 신체 각 부위의 기능적인 특징에 따라 역학적인 요인에 의해서 분화되는 시기가 각각 다르게 나타나는 것으로 생각된다.

기관연골에 작용하는 역학적인 변화는 폐의 기능에 따라 다양하게 나타나고 폐의 기능은 발생과정중에 다양한 변화를 일으킨다. 특히 동물에 따라서 출생전에 호흡을 개시하거나 출생직후에 호흡을 개시함에 따라 많은 변화를 일으키게 된다^{7,11,16}. 이러한 연구결과에 따르면 동물이 성장함에 따라 폐의 부피, 탄력성, 전도능(conductance)은 증가하고 호흡도의 특수전도능(specific conductance)과 탄력성(compliance)은 감소한다. 성장함에 따라 1회 호흡량이 증가하고 그로 인하여 폐의 부피는 증가하며 호흡도 직경의 증가와 폐포형성을 촉진한다^{7,16}.

Marin과 Proctor⁴가 개에서 호흡시 기관과 기관지에 작용하는 압력의 변화가 있을 때 특히 기침이나 천식과 같은 질환에 걸렸을 때 기관과 기관지 부피의 변화에 대하여 보고한 바에 따르면 정상적인 호흡시 보다 강한 압력이 작용할 때 호흡도의 부피는 증가되고 이에 따라 사강(dead space)의 증가가 나타나게 되며 호흡의 장애를 초래하게 된다. Croteau와 Cook⁶은 사람에서 1일령의 태아에서부터 96세의 노인까지 21명을 대상으로 기관을 적출하여 기관에 일정한 압력을 가할 때 변화되는 부피가 나이의 증가에 따라 점차로 감소하고 탄력성도 감소한다고 하였다. Bhutani *et al*¹⁷은 토끼에서 미성숙 호흡도에 압력을 가할 경우 이러한 압력에 의하여 기형을 유발할 수 있다고 보고하였다. 또한 Shaffer *et al*¹⁸은 면양에서 발생과정중에 호흡에 의한 미세한 압력을 받을 경우 기관거대증(tracheomegaly)과 기관지의 형성장애를 유발한다고 하였다.

Orzalesi *et al*²에 의하면 면양에서 폐의 발생은 배자시기(embryonic period), 거짓샘시기(pseudoglandular period), 소관시기(canalicular period), 종말주머니시기(terminal sac period)로 구분되며 종말주머니시기부터 태자는 폐호흡을 하게 된다고 한다. 출생 당시에 관찰되는 폐의 발생은

동물에 따라 약간씩 차이가 있다. 즉, 주머니쥐(opossum)는 가장 원시적인 폐를 가지고 있고 흰쥐와 생쥐의 폐에서는 폐포가 발생되지 않았으며 고양이, 송아지, 사람에서는 약간의 폐포만이 형성되며, 태어나면서 뛰어나는 면양과 아프리카 영양의 경우에는 출생시에 잘 발달된 폐포를 가지고 태어나며, 수중에서 생활하는 포유동물의 경우에는 출생함과 동시에 즉시 활동을 하기 때문에 가장 잘 발달된 폐포를 가지고 태어나며 동물에서 폐의 발생은 각각의 생리적인 상태에 따라 형태적인 차이가 나타나고, 출생하면서 동물의 운동량에 따라 대사에 필요한 산소요구량의 차이에 의해서 형태적인 차이를 나타내며 폐의 기능적인 특징에 따라 기관연골에 작용하는 물리적인 요인에도 차이가 있다³. 이와같이 폐의 기능적인 특징에 따라 기관연골에 작용하는 압력의 변화에 대한 기관의 형태적인 변화는 비교해부학적으로 매우 중요하다.

수용성인 GAGs와 proteoglycans은 기관연골세포 사이의 기질에 분포되어 있고 겔과 같은 기질은 섬유소 단백질에 의해서 둘러싸여 있다. 다당류 겔은 기질내에서 누르는 압력에 저항하고 아교섬유는 긴장력을 제공하며 영양, 대사물질, 호르몬은 수용성의 다당류 겔을 통하여 혈액과 조직간에 빠른 속도로 확산된다¹⁹.

기관에서 아교성분의 변화는 Trichrome 염색에서 초록색으로 관찰되는 아교섬유의 미약한 증가로 인하여 성장함에 따라 연골세포에서 분비되는 아교성분에 의해서 연골층의 탄력성은 감소하고 외부로부터 작용하는 압력에 대해서도 견딜 수 있는 특성을 가지는 것으로 보인다.

점액다당류의 분포상태를 관찰하기 위한 PAS 염색에서 점액다당류는 자주색으로 나타난다고 하였다²⁰. 본 실험의 제 6군에서, CRL 320mm의 한우태자 기관연골은 연골내에서 미약한 반응을 나타냈으나 CRL 380mm의 한우태자 기관연골에서는 연골세포 사이의 영역사이 기질에 강한 염기호성의 양성반응이 나타났으며 성장하면서 염기호성 반응은 점점 증가하는 것을 관찰할 수 있었다. 그러므로 성장함에 따라 연골기질내에서 GAGs의 증가는 연골세포의 증식과 이동이 활발하게 이루어지는 것으로 생각된다. 연골은 연골기질을 통하여 확산되는 영양분과 호르몬에 의해서 성장, 세포분열과정이 이루어지고 연골층이 두터워짐에 따라 확산은 이루어지지 않고 이에 따라 혈관의 진입이 이루어진다. 특히 몸통을 지지하고 있는 뼈조직에서는 골화되는 것을 관찰할 수

있으나 본 실험을 통하여 발생초기에서 발생중기까지 관찰한 바 연골관과 골화되는 부위는 관찰할 수 없었다. 그러나 소의 기관은 다른 동물에 비하여 연골층이 매우 두텁기 때문에 연골관(cartilage canals)이 출현할 것으로 생각되고 뼈와 같이 골화되는 부위도 역시 나타나리라 생각된다. 앞으로는 소에서 폐의 발생에 관한 연구의 일환으로 본 실험에 사용한 태자보다 더 성장한 한우태자 및 출생시의 송아지를 비롯한 출생후에 성장하는 송아지의 폐와 기관의 성장단계별 형태학적 변화에 관한 연구도 지속적으로 이루어질 필요가 있을 것으로 생각된다.

결 론

임신 한우로부터 수집된 배자 및 태자중 CRL 30~440mm(추정태령 44일~168일) 사이의 22두로부터 기관

연골을 적출하여 성장에 따른 형태변화를 조직학적 및 조직화학적 방법으로 관찰하였던 바, 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. CRL 30mm 한우태자에서 연골세포로 분화되는 중간엽세포들이 기관연골고리에 밀집되어 있었고 CRL 40mm 한우태자에서 연골세포가 최초로 관찰되었다.

2. CRL 70mm 한우태자의 기관연골층에서 많은 연골세포가 전반적으로 널리 분포되었다.

3. GAGs에 대한 반응은 연골외막의 인접부위 보다 연골층의 중앙부위에서 보다 더 강하게 관찰되었고 영역사 이기질에서 가장 강하게 관찰되었으며 CRL 320mm까지의 한우태자에서는 미약한 반응을 나타내었으나 CRL 380mm의 한우태자에서는 강한 반응상을 나타내었다. 연골기질내의 아교성분에 대한 반응은 제 6실험군인 CRL 180mm~CRL 440mm의 한우태자에서 미약하게 관찰되었다.

Legends for figures

Fig 1a. The micrograph of the tracheal cartilage of CRL 30mm in the Korean native cattle embryo. It shows that many mesenchymal cells are in the presumptive tracheal cartilage layer. H & E stain. × 250.

Fig 1b. The tracheal cartilage of CRL 30mm in the Korean native cattle viewed by Nomarski optics in paraffin sections. × 500.

Fig 2a. The micrograph of the tracheal cartilage of CRL 40mm the Korean native cattle fetus. Chondrocytes appear in 2nd group. H & E stain. × 250.

Fig 2b. The tracheal cartilage of CRL 40mm in the Korean native cattle viewed by Nomarski optics in paraffin sections. × 500.

Fig 3a. The micrograph of the tracheal cartilage of CRL 70MM the Korean native cattle fetus. H & E stain. × 250(a).

Fig 3b. The tracheal cartilage of CRL 70mm in the Korean native cattle viewed by Nomarski optics in paraffin sections. × 500.

Fig 4a. The micrograph of the tracheal cartilage of CRL 120mm the Korean native cattle fetus. Some lacunae of tracheal cartilage contain one cell. others contain two cells and the centrally located chondrocytes are distributed as cell nests. H & E stain. × 250.

Fig 4b. The tracheal cartilage of CRL 120mm in the Korean native cattle viewed by Nomarski optics in paraffin sections. × 500.

Fig 5a. The micrograph of the tracheal cartilage of CRL 150mm the Korean native cattle fetus. Only a few cell nests are observed in tracheal cartilage. The rest of cells were finished mitotic division. H & E stain. × 250.

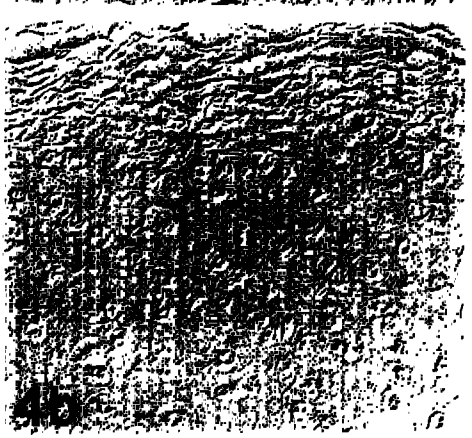
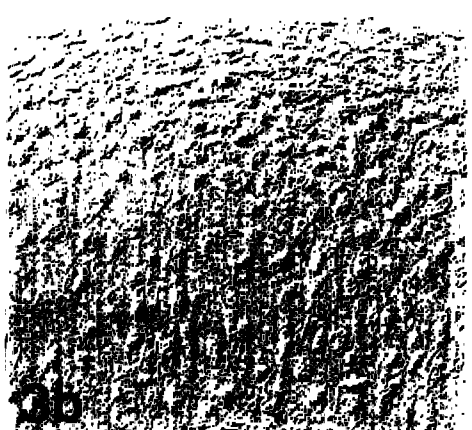
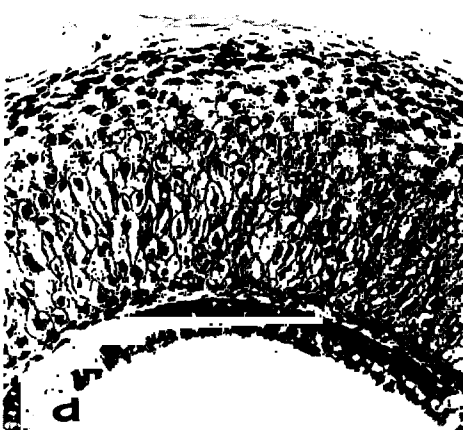
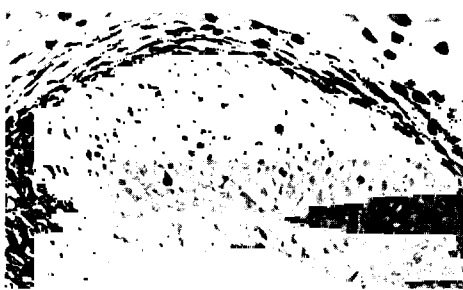
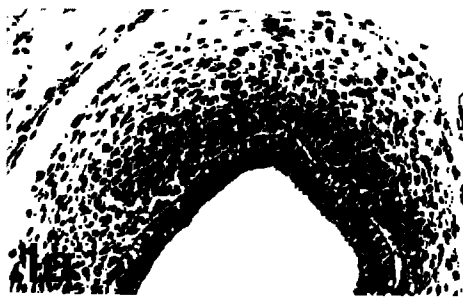
Fig 5b. The tracheal cartilage of CRL 150mm in the Korean native cattle viewed by Nomarski optics in paraffin sections. × 500.

Fig 6a. The micrograph of the tracheal cartilage of CRL 160mm in the Korean native cattle fetus. many cells undergo mitotic divisions. H & E stain. × 250.

Fig 6b. The tracheal cartilage of CRL 160mm in the Korean native cattle viewed by Nomarski optics in paraffin sections. × 500.

Fig 7a. The micrograph of the tracheal cartilage of CRL 380mm the Korean native cattle fetus. H & E stain. × 250.

- Fig 7b. The tracheal cartilage of CRL 380mm in the Korean native cattle viewed by Nomarski optics in paraffin sections. × 500.
- Fig 8a. The micrograph of the tracheal cartilage of CRL 440mm in the Korean native cattle fetus. Hypertrophied chondrocytes, expanded interterritorial matrix, and widen perichondrium are observed in tracheal cartilage. H & E stain. × 250.
- Fig 8b. The tracheal cartilage of CRL 440mm in the Korean native cattle viewed by Nomarski optics in paraffin sections. × 500.
- Fig 9. The micrograph of the tracheal cartilage of CRL 320mm(Fig 9a) and CRI 380mm(Fig 9b) the Korean native cattle fetus. The histochemical reactions for glycosaminoglycans showed mild positive reactions in CRL 320mm but strong positive reactions in CRL 380mm. PAS stain. × 125.
- Fig 10. The micrograph of the tracheal cartilage of CRL 380mm(Fig 10a) and CRL 440mm(Fig 10b) the Korean native cattle fetus. The histochemical reactions for collgen substance showed a mild greater staining intensityof tracheal cartilage in the CRL 440mm compared with the CRL 380mm. Trichrome stain. × 125.





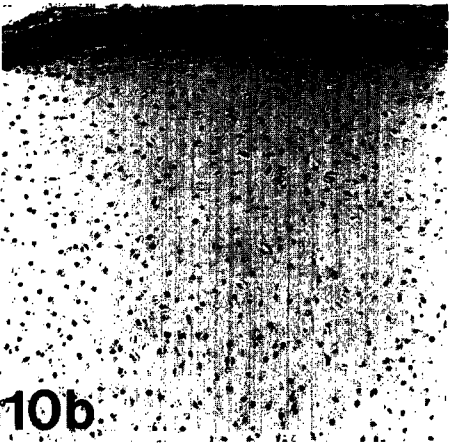
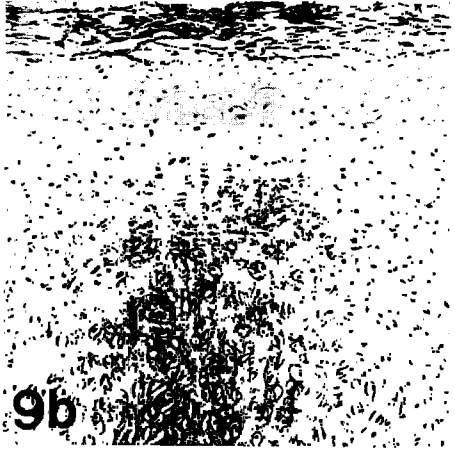
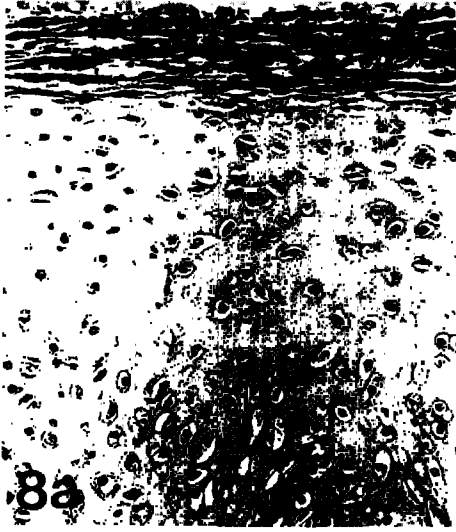
5b



6b



7b



참 고 문 헌

1. Latshaw WK. Veterinary developmental anatomy. *BC Decker INC*, 119~120, 1987.
2. Orzalesi MM, Motoyama Ek, Jacobson HN, *et al*. The development of the lungs of lambs. *Pediatric*, 35:373~381, 1965.
3. Thurlbeck WM. Postnatal growth and development of the lung. *Amer Rev of Resp Dis*, 111:803~844, 1975.
4. Martin HB, Proctor DF. Pressure-volume measurements on dog bronchi. *J Appl Physiol*, 13:337~343, 1958.
5. Rains JK, Bert JL, Roberts CR, *et al*. Mechanical properties of human tracheal cartilage. *J Appl Physiol*, 72: 219~225, 1992.
6. Croteau JR, Cook CD. Volume-pressure and length-tension measurements in human tracheobronchial segments. *J Apple Physiol*, 16:170-172, 1961.
7. Stocks J, Godfrey S Specific airway conductance in relation to postconceptional age during infancy. *J Appl Physiol*, 43:144~154, 1977.
8. Penn RB, Wolfson MR, Shaffer TH. Developmental difference in tracheal cartilage mechanics. *Pediatr Res*, 26:429~433, 1989.
9. Shaffer TH, Bhutani BK, Wolfson MR, *et al*. *In vivo* mechanical properties of the developing airway. *Pediatr Res*, 25:143~146, 1989.
10. Deoras KS, Wolfson MR, Searls RL, *et al*. Developmental changes in tracheal structure. *Pediatr Res*, 30:170~175, 1991.
11. Bhutani VK, Rubenstein SD, Shaffer TH. Pressure-induced deformation in immature airways. *Pediatr Res*, 15:829~832, 1981.
12. Evans HE, Sack WO. Prenatal development of domestic and laboratory mammals: growth curves, external features and selected references. *Anat Histol Embryol*, 2:11~45, 1973.
13. Gardner E. The early development of the shoulder joint in staged human embryos. *Anat Res*, 175: 503, 1973.
14. 박문익, 양홍현, 백영기. 한우의 견갑골 발생에 관한 형태학적 연구. *대한수의학회지*, 32:309~319.
15. 백영기, 이한경, 양홍현 등. 한우의 무릎관절 발생에 관한 조직학적 연구. *대한수의학회지*, 33:7~21, 1993.
16. Shaffer TH, Wolfson MR, Forman D. Developmental alterations in pulmonary function of the lamb. *Respiration*, 47:129~137, 1985.
17. Bhutani VK, Rubenstein SD, Shaffer TH. Pressure-volume relationships of the trachea in fetal, neonatan and adult rabbits. *Resir Physiol*, 43:221~231, 1981.
18. Shaffer TH, Bhutani BK, Wolfson MR, *et al*. *In vivo* mechanical properties of the developing airway. *Pediatr Res*, 25:143~146, 1989.
19. Alberts B. Bray D, Lewis J, *et al*. *The cell*. 3rd ed. *Garland Publishing, Inc*, p 972~973, p 1179~1181, 1994.
20. Humason GL. *Animal Tissue Techniques*. WH Freeman, *San Francisco*, p327, 1979.