

과배란 유기된 rat 난소에 퇴축난포와 성장난포에 대한 면역조직화학적 연구

2. 동원된 난포의 퇴축과 성장에 대하여

곽수동 · 고필옥 · 김종섭

경상대학교 수의과대학 동물의학연구소
(1996년 8월 17일 접수)

Immunohistochemical study on the atretic and the growing follicles after experimental superovulation in rats

2. Atresia and growing of follicles

Soo-dong Kwak, Phil-ok Koh, Chong-sup Kim

*Institute of Animal Medicine, College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University**
(Received Aug 17, 1996)

Abstracts : This study was designed to investigate the effects of superovulation on the growing and mature follicles following gonadotrophin treatments in mature rat by immunohistochemical methods.

Eighteen mature rats (Sprague-Duwely, 190~230gm) were randomly allotted into 3 groups. One group was control group, another FSH-treated group was injected intramuscularly with 0.5 units of follicular stimulating hormone(FSH) / rat, and third PMS and HCG-treated group was injected intramuscularly with 20~25IU of pregnant mare serum(PMS) / rat and then at the 48 hrs later, with 20~25IU of human chorionic gonadotropin(HCG) / rat.

Half the number of rats were administrated intraperitoneally with bromodeoxyuridine(Brdur, 0.2mg/gm BW once) at 2 hours before exanguination and the remainder of rats were sacrificed without Brdur administration.

The investigation by immunohistochemical methods using paraffin sections of ovaries was performed by using anti-Brdur antibody and PCNA(proliferating cell nuclear antigen) antibody for labeling proliferating cells in follicles.

In immunohistochemical findings, follicles squeezed by peripheral corpus luteum or follicles, large follicles with loosely and irregularly distributed granulosa cells and although with compacted granulosa cells, middle follicles with dilated round or oval follicular antrum were confirmed as atretic follicles.

이 논문은 1995년도 한국학술진흥재단의 공모과제 연구비에 의하여 연구되었음.

Address reprint request to Dr. Soo-dong Kwak, College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University, Chinju, 660-701 Republic of Korea.

The proportions of atretic follicles in control group were 29.8%, 21.7% and 14.2% respectively at large, middle and small follicles and mean proportions of these all 3 grade follicles were 26.7%.

The proportions of atretic follicles in FSH-treated group were 35.4%, 24.9% and 10.4% respectively at large, middle and small follicles and mean proportions of these all 3 grade follicles were 28.1%.

The proportions of atretic follicles in PMS and HCG-treated group were 44.7%, 24.0% and 12.7% respectively at large, middle and small follicles, and mean proportions of these all 3 grade follicles were 29.7%.

The above findings reveal that the group with higher proportion of atretic follicles were ordered as large, middle and small follicles in size, and these proportions were increased in hormone treated two groups with more number of more growing and mature follicles when compared with control group.

Key words : superovulation, atretic follicles, ovary, rat, immunohistochemistry.

서 론

근래에는 축산업의 국제경쟁력을 높이기 위하여 수정란이식, 동물유전자 조작, 새로운 우수동물의 개발 등에 많은 연구가 집중되고 있다¹⁻⁶. 이러한 연구를 위해 많은 난자를 배란토록 함이 필요하므로 성 hormone을 많이 이용하게 되는데 이때 난소내 많은 난포를 동원하므로서 난소의 황폐화와 난포의 퇴축화 등의 역기능이 많이 발생하고 있다.

퇴축하는 난포나 난포낭종을 가능한 초기에 현미경적으로 구별하려고 시도하여 여러가지 방법이 보고되어 있다⁷⁻¹⁴. 이들 방법은 난포 및 난자의 형태, steroid hormone과 관련된 지질류의 축적, 투명대의 염색정도, 난자의 미세융모 형태 등에 대하여 연구된 바 있으나 그중에도 주로 조직학적 방법이 가장 많이 응용되고 있다.

퇴축난포와 성장난포의 조직학적 구별은 난포내 과립막세포의 핵농축과 불규칙한 배열 및 난포강내 부유, 투명대의 불규칙한 형태, 난포막의 비대, 섬유화, 초자양화 및 불규칙한 형태 등의 소견으로 퇴축난포를 규정하고 있다. 그러나 실제 조직학적 관찰에서는 한계가 불명확한 점이 너무 많고 퇴축이 일어나는 초기의 난포는 구별이 불가능하다. 그러므로 새로운 방법이 요구되고 있다.

퇴축난포의 구별에 새로운 응용법은 성장난포는 과립막세포의 증식이 있으므로 증식세포를 보유한 성장난포

를 규명함으로써 퇴축난포와 구별이 가능하다.

각종 증식세포의 규명은 ³H-thymidine(³H-Tdr) 등을 이용한 자기방사법(방사선 자기법)을 많이 응용하여 왔다¹⁵⁻²⁵. 이 방법은 동위원소를 취급해야하는 등 여러가지 문제점이 많아 근래에는 bromodeoxyuridine (Brdur) 항원에 대한 상업용 단클론 항체(monoclonal antibody, m Ab)를 적용하거나 분열세포핵의 항원(proliferating cell nuclear antigen, PCNA)에 대한 항체인 상업용 PCNA mAb를 적용하여 면역조직화학적 방법으로 증식세포만을 염색할 수 있어 성장난포와 퇴축난포의 구별이 가능할 것으로 생각된다.

본 연구는 과배란 유기를 위해 rat에 임신말의 혈청(pregnant mare serum, PMS)과 사람의 융모막성 성선자극호르몬(human chorionic gonadotropin, HCG)을 투여한 군과 난포자극호르몬(follicular stimulating hormone, FSH)만을 투여한 군에서 과배란 유기에 동원된 난포들 중에 성장과정에서 중도에 퇴축하는 난포들을 면역조직화학적으로 조사하였던 바 그 결과를 보고코자 한다.

재료 및 방법

실험동물의 분류 : 실험동물의 선발은 제1보와 같이 임신경력이 없는 성숙단계의 rat 암컷(Sprague-Dawley, 190-230gm)에 질상피의 도말검사법(vaginal smear)로서 4-5일의 정상적 성주기가 2회이상 계속되는 것을 대상으로 하

였고 실험군의 분류는 제1보와 같이 PMS와 HCG 투여군 8수, FSH 투여군 6수 및 대조군 4수의 3군으로 구분하였다.

난소조직의 제작 : rat를 ether로 마취하여 4% NBP (neutral buffered paraformaldehyde)로 관류하고 개복하여 卵巢를 채취한 후 10% 중성 formalin으로 재고정하여 5~6 μ m 정도의 두께로 paraffin 절편을 만들었다.

면역조직화학적 방법 : 각 실험군별로 다시 rat 반수는 PCNA 항체를 이용하기 위하여 Brdur를 주입하지 않고, 나머지 반수는 부검 당일 Brdur를 saline 1ml당 40mg 되게 희석하여 초음파 분해하거나 또는 polyethyenglycol을 0.2~0.3ml 정도의 양에 미리 녹인 후에 saline sol에 희석하여 세포분열이 가장 많은 오전 8~9시에 체중 gm당 0.2mg 정도씩 되게 腹腔내에 1ml씩 주사하고 1~2시간 경과시킨 후에 ether로 마취하여 제1보와 같은 방법으로 paraffin 切片을 만들어 免疫組織化學的 방법에 따라 (a) peroxidase antiperoxidase(PAP)법과 (b) avidin biotin peroxidase complex(ABC)법으로 면역염색을 실시하였다.

면역염색에서 1차 항체는 1:50~100으로 희석한 mouse anti-Brdur Ig G(Oncogene science) 또는 PCNA m Ab (Oncogene Science)를, 2차 항체는 1:50~1:100으로 희석한 goat anti-mouse Ig G(Sigma)를, 3차 항체는 mouse PAP (Sigma)를 각각 1:50~100 배액으로 희석하여 사용하거나 또는 2차 항체 부터는 Vetastain elite ABC kit(Vector Lab)를 사용한 후, 발색제는 DAB substrate kit(Vector Lab)만을 사용하거나 또는 nickel chloride를 가하여 사용하여 발색토록한 후 hematoxylin으로 대조염색을 하여 황갈색 또는 흑색으로 발색된 과립막세포를 보유한 난포를 조사하였다.

결 과

과배란 유기를 위한 성선자극 hormone의 투여가 성장난포에 미치는 영향을 조사하기 위하여 임신경력이 없

는 성숙단계의 암컷 rat에 PMS와 HCG 투여군, FSH 투여군 및 대조군 등의 3군으로 나누어 면역조직화학적 방법으로 난소내 동원된 난포에 대해 증식세포의 출현양상에 의한 정상성장난포와 퇴축난포를 조사하였다.

성장난포와 퇴축난포의 구별로 성장난포는 난포가 증대하기 위하여 과립막세포의 증식이 있으므로 면역염색에서 양성반응을 나타내는 과립막세포들이 없거나 다른 난포의 일정수준 보다도 적은 난포를 퇴축난포로 하는 기준을 설정하여 조사한 바 전체가 원형 또는 타원형의 난포는 성장하는 난포였고, 주변 황체나 난포에 의해 압편되어 부정형을 한 것, 과립막세포의 배열이 불규칙하고 느슨하고 염색성이 약하거나 없으며 있어도 양성세포수의 비율이 낮은 것, 중난포 이상에서 과립막세포가 치밀하게 분포하여도 난포강이 정원형 또는 타원형으로 팽창된 것은 퇴축난포로 분류하였다(Figs 1-6).

난포 크기별 차이는 중난포는 과립막세포의 배열이 느슨하게 배열된 것도 정상난포였으나 대난포는 과립막세포가 느슨하게 배열한 난포는 퇴축난포이고 양성반응세포가 없거나 주변부에 많은 것은 황체화하는 난포였고 이들 세포는 황체세포였다. 중난포와 대난포는 양성반응세포가 균일하게 분포할수록 정상난포였으나 점차 난구 쪽과 난포강쪽에만 분포하다 소멸하였다(Figs 1-6).

위와 같은 기준에 의하여 실험군별 난포의 크기별로 성장난포와 퇴축난포의 비율을 조사한 바, Table 1의 퇴축난포의 비율을 참고하여 성장난포의 비율을 산정해 보면 대조군은 성장난포대 퇴축난포의 비율이 전체는 성장난포 73.3%대 퇴축난포 26.7%였고 이들중에 대난포는 성장난포 70.2%대 퇴축난포 29.8%, 중난포는 78.3%대 21.7%, 소난포는 85.8%대 14.2%로 대난포의 수 중에 70.2%만이 정상으로 배란이 가능한 난포로 그 비율이 가장 높았다(Fig 6).

FSH 투여군은 성장난포대 퇴축난포의 비율이 전체는 성장난포 71.9%대 퇴축난포 28.1%였고 이들 중에 대난포는 64.6%대 35.4%, 중난포는 75.1%대 24.9%, 소난포는 89.

Table 1. Proportions(%) of atretic follicles in experimental groups

Groups	Large follicles	Middle follicles	Small follicles	Total
Control	29.8	21.7	14.2	26.7
FSH-treated	35.4	24.9	10.4	28.1
PMS-HCG-treated	44.7	24.0	12.7	29.7

6%대 10.4%로 대난포의 수 중에 64.6%만이 정상으로 배란이 가능한 난포로 그 비율이 대조군 보다 낮았다(Fig 5).

PMS와 HCG 투여군은 성장난포대 퇴축난포의 비율이 전체는 성장난포 70.3%대 퇴축난포 29.7%였고 이들 중에 난포의 크기별로는 대난포는 55.3%대 44.7%, 중난포는 76.0%대 24.0%, 소난포는 87.3%대 12.7%로 대난포의 수 중에 55.3%만이 정상으로 배란이 가능한 난포로 그 비율이 가장 낮았다(Figs 1-4).

이상에서 2차난포 이상에서 성장난포의 비율이 높은 순서는 군별로는 대조군, FSH 투여군, PMS와 HCG 투여군 순이었고 난포별로는 소난포, 중난포, 대난포 순이었다. 소난포는 퇴축난포의 비율이 가장 낮았고 난포가 성장할 수록 퇴축난포의 비율이 높았다.

난소내 증식세포에 대한 양성반응 비율이 높은 순서는 난포별로는 중난포, 소난포, 대난포 순으로 중난포가 성장이 가장 왕성하였고 대난포는 관찰되지 않는 것도 많았다. 세포별로는 과립막세포, 결합조직세포, 황체세포 순으로 난포의 성장에는 과립막세포의 증식이 가장 왕성하였다.

고 찰

동물의 난포들은 태생기부터 원시난포로 정지상태에 있지 않고 많은 수가 발달과 또 발달하면서 퇴축이 일어나고 있다. 1회에 배란되는 난자수를 많게 하기 위하여는 퇴축난포수를 적게 해야 하는데 난소내 조직에서 퇴축난포를 구별하기 위하여 여러가지 구별법이 보고되고 있다.

Nayudu와 Osborn¹⁰은 정상적인 난포는 과립막세포가 잘 배열되어 있고 퇴축난포는 배열이 불균일하고 난포내막이 섬유화, 비대화 하고 굴곡되었다고 하였고 Guerre *et al*²⁶은 난포벽 세포들이 소성화, 황체화, 변성화 등의 소견이 있다고 하였고 Van Cappellen *et al*¹³은 퇴축난포는 초기에는 난자의 핵소체가 있으면서 과립세포의 핵농축이 있고 후기에는 난자의 붕괴가 있으면서 과립세포의 핵농축과 난자의 붕괴가 있다고 하였고, Butcher와 Kirkpatrick-keller¹⁶은 rat에서 퇴축난포는 난자가 변성되거나 2개이상의 과립세포가 핵농축된 것으로 규정하였다. 이러한 소견은 실제 조직학적으로 한계 불명한 점이 많아 많은 난포를 구별하기는 불가능하다.

Hirshfield¹⁸는 방사선자기법으로 rat에서 성장난포의

거의 100%가 ³H-TdR 주입후 24시간내 silver 과립을 가진 것으로 표지되나 퇴축난포는 표지되지 않았으며 대난포에서는 과립막세포 보다 난포막세포가 더 많이 표지되었다고 하였다.

본 면역조직화학적 방법의 조사에서도 대난포에서는 과립막세포의 배열이 느슨한 난포는 퇴축난포였으나 반대로 중난포는 정상난포였고, 면역염색 조직에서 증식세포를 보유한 난포를 구별할 수 있어 난포의 형태별로 더 구체적으로 구별할 수 있었다.

Guerre *et al*²⁶은 난포를 과립막세포층 벽의 소견을 치밀화, 소성화, 황체화, 변성화로 구분할 수 있다고 하였는데 본 조사의 양성반응 세포가 나타난 난포는 치밀화한 난포로 사료되었다. 성장난포와 퇴축난포의 비율에 관한 조직학적 방법에 의한 조사에서는 Butcher와 Kirkpatrick-keller¹⁶은 rat에서 난포의 크기를 3단계로 나누어 퇴축난포의 비율을 조사한 바 직경의 크기가 작은 100~120 μ m 때는 그 비율이 6%, 크기가 중간인 160~280 μ m 때는 50%, 크기가 큰 >280 μ m은 26~48%였고, 성주기에 따라서도 차이가 있었고, <80 μ m은 퇴축 난포가 검출되지 않았고, 120~260 μ m은 퇴축 난포가 가장 많다고 하였다. Pedersen과 Peters¹²은 mouse에서 임신기간 중에도 난포들은 계속 성장을 하며 방사선 자기법에서 40%만의 난포가 성장표지가 되었다고 하여 60%가 퇴축난포임을 암시하였다.

본 조사의 면역조직화학적 방법에서는 대조군에서 퇴축난포의 비율은 소난포는 14.2%, 중난포는 21.7%, 대난포는 29.8%로서 Pedersen과 Peters¹²의 mouse의 보고와 Butcher와 Kirkpatrick-keller¹⁶의 rat의 조직학적 방법에 의한 결과와는 차이가 있었다.

정상 상태에서도 Van Cappellen *et al*¹³은 rat에서 성주 기당 한쪽 난소에서 59.6개, 양쪽 약 120개의 난포가 성장을 시작하여 최종적으로 약 10%인 12개 정도가 배란된다고 하였으나 본 조사의 hormone를 투여한 두 군은 이 보다 훨씬 더 많은 난포를 동원하여 성장난포와 퇴축난포로 진행되고 있음을 알 수 있었다.

이와 박⁶은 성선자극 hormone의 이용은 많은 난포를 성장에 동원하여 배란되는 난포의 수를 증가시키나 중도에 퇴축하는 난포는 훨씬 더 많게 된다고 하였다.

성선자극 hormone을 투여하고 발달하는 난포들의 퇴축율에 관하여는 조사된 바가 없다.

본 조사에서는 Table 1에서와 같이 대난포, 중난포, 소

난포의 퇴축난포의 비율과 비교할 때 성 hormone을 투여한 두군의 퇴축난포율은 대조군 보다 월등히 높아 급속한 많은 난포의 동원에 따라 일어나는 현상으로 사료되었고 과배란에 동원되는 동물은 난포의 과다 동원으로 인하여 조기 폐축을 촉진할 것으로 생각되며 이러한 사실에 대해 Gougeon *et al*²⁷은 성선자극 hormone의 처치는 소난포의 소모를 가속화해서 난소 전체를 황폐화한다고 한 바 있고, Gosden과 Faddy²⁸는 사람에서 폐경기는 원시난포를 많이 소모한 결과로 일어나고 난포의 소모는 배란에 의한 수 보다도 퇴축에 의한 수가 더 많다고 한 바 있다.

결 론

과배란 유기를 위한 성선자극 hormone의 투여가 난소 내 성장난포에 미치는 영향을 조사하기 위하여 임신경력이 없는 성숙단계의 암컷 rat에 PMS와 HCG 투여군, FSH 투여군 및 대조군 등의 3군으로 나누어 면역조직화학적 방법으로 정상 성장난포와 퇴축난포의 형태와 비율을 조사하였다.

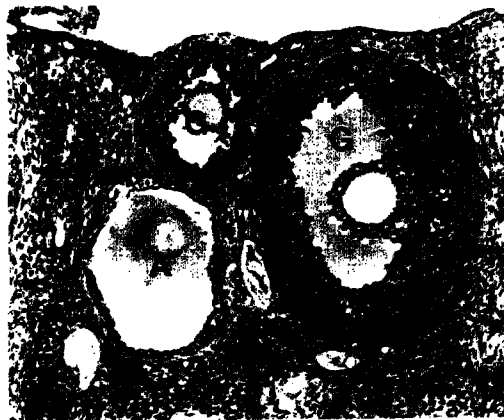
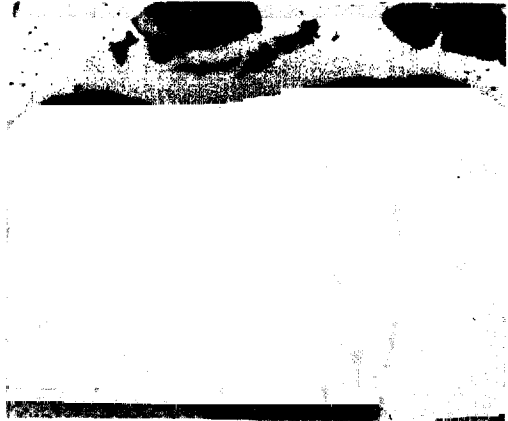
퇴축난포의 형태는 주변 황체나 난포에 의해 압편되어 부정형을 한 것, 대난포에서 과립막세포의 배열이 불규칙하고 느슨한 것, 중난포에서는 과립막세포가 치밀하게 분포하여도 난포강이 정원형 또는 타원형으로 팽창된 것은 퇴축난포였다.

실험군별 퇴축난포수의 비율을 조사한 바, 대조군은 대난포는 29.8%, 중난포는 21.7%, 소난포는 14.2%로 대조군의 총난포수에 대한 퇴축난포의 비율은 26.7%였다. FSH 투여군은 대난포는 35.4%, 중난포는 24.9%, 소난포는 10.4%로 FSH 투여군의 총난포수에 대한 퇴축난포의 비율은 28.1%였다. PMS와 HCG 투여군은 난포의 크기별로는 대난포는 44.7%, 중난포는 24.0%, 소난포는 12.7%로 PMS와 FSH 투여군의 총난포수에 대한 퇴축난포의 비율은 29.7%였다.

이상에서 퇴축난포의 비율이 높은 순서는 군별로는 PMS와 HCG 투여군, FSH 투여군, 대조군 순이었고 난포별로는 대난포, 중난포, 소난포 순으로 난포의 동원이 많은 실험군일 수록 퇴축난포의 수가 많았고 난포가 성장할 수록 퇴축난포의 비율이 높았다.

Legends for figures

- Fig 1. Many follicles with diverse shape and size are seen in ovarian preparation of a PMS and HCG-treated group rat. These follicles are identified as healthy or atretic follicles by bromodeoxyuridine (Brdur) antibody. Immunohistochemical stain using Brdur antibody, X 10.
- Fig 2. Higher power of lower right area (arrow) in Fig 1. Some growing and healthy follicles(G) with Brdur positive brown cells and atretic follicles (A) without Brdur positive cells are seen. Immunohistochemical stain using Brdur antibody, X 25.
- Fig 3. A atretic large follicle (A) and 2 growing follicles (G) in a rat ovary of PMS and HCG-treated group are seen. Immunohistochemical stain using Brdur antibody, X 100.
- Fig 4. A growing large follicle (G) with PCNA positive brown cells and some atretic middle follicles (A) in a rat ovary of PMS and HCG-treated group are seen. Immunohistochemical stain using PCNA antibody, X 100.
- Fig 5. A atretic middle follicle (A), and a growing middle or large follicles (G) in a rat ovary of FSH-treated group are seen. Immunohistochemical stain using PCNA antibody, X 25.
- Fig 6. A growing middle follicle (G) with PCNA positive black cells by nickel chloride and a atretic middle follicles (A) in a rat ovary of control group are seen. Immunohistochemical stain using PCNA antibody, X 25.



참 고 문 헌

1. 박충생, 최상용, 이효종, 이지삼. 산양의 수정란 이식 및 조작기법 개발에 관한 연구. II. 산양의 분만, 유산 및 과배란 처리 후의 단발정 주기에 관한 연구. 경상대학교 부설 축산진흥연구소보, 14:107-115, 1987.
2. 박충생, 최상용, 이효종, 이지삼. 산양의 수정란 이식 및 조작기법 개발에 관한 연구. III. PMSG와 FSH를 이용한 산양의 과배란 유지. 경상대학교 부설 축산진흥연구소보, 14:117-121, 1987.
3. 박희성, 이효종, 최상용 등. 생쥐 수정란의 핵이식후 체외 발달에 관한 연구. 한국가축번식학회지, 14:205-211, 1990.
4. 오성종, 양보석 외 3명. 수정란 추가이식에 의한 한우쌍자 생산 연구. 농업논문집, 35:507-512, 1993.
5. 이상진, 강원준, 박세필 등. 배란 직전 생쥐 난포난의 체외 성숙, 수정 및 배 발달에 미치는 전배양의 효과에 관한 연구. 한국가축번식학회지, 14:36-42, 1990.
6. 이종호, 박충생. 미성숙 원주에 있어서 과잉배란 난자의 체외수정 및 수정란의 배양에 관한 연구, 한국가축번식학회지, 15:41-47, 1991.
7. Butcher RL, Kirkpatrick-keller D. Patters of follicular growth during the four-day estrous cycle of the Rat. *Biol Reprod*, 11:280-286, 1984.
8. Hirshfield AN. Continuous ³H-Thymidine infusion:A method for the study of follicular dynamics. *Biol Reprod*, 30:485-491, 1984.
9. Kaur P, Guraya SS. Follicular growth and kinetics during the estrous cycle, pregnancy and postpartum in the indian mole rat. *Am J Anat*, 166:469-482, 1983.
10. Nayudu PL, Osborn SM. Factors influencing the rate of preantral and antral growth of mouse ovarian follicles *in vitro*. *J Reprod Fert*, 95: 349-362, 1992.
11. Nicoll ME, Racey PA. Follicular development, ovulation, fertilization and fetal development in tenrecs. *J Reprod Fert*, 74: 47-55, 1985.
12. Pedersen T, Peters H. Follicle growth and cell dynamics in the mouse ovary during pregnancy. *Fertil Steril*, 22:42-52, 1971.
13. Van Cappellen WA, Osman P, Meijs-Roelofs HAM. Model of antral follicle dynamics during the 5-day cycle in rats based on measurement of antral follicle inflow. *J Reprod Fert*, 99:57-63, 1993.
14. Warembourg M. Radioautographic study of the guinea pig uterus after injection and incubation with ³H-progesterone. *Endocrinology*, 94: 665- 670, 1974.
15. Bom HS, Yoon CM, et al. Autoradiographic and immunohistochemical study on the proliferative kinetics of intestinal metaplasia. *Korean J Interanl Medicine*, 6: 8-15, 1991.
16. Butcher RL, Kirkpatrick-keller D. Patters of follicular growth during the four-day estrous cycle of the rat. *Biol Reprod*, 11:280-286, 1984.
17. Chiras DD, Greenwald GS. Analysis of ovarian follicular development and thymidine incorporation in the cyclic golden hamster. *Anat Rec*, 157:309-317, 1980.
18. Hirshfield AN. Continuous ³H-Thymidine infusion:A method for the study of follicular dynamics. *Biol Reprod*, 30:485-491, 1984.
19. 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*, 94:1116-1125, 1974.
20. Shughrue PJ, Stumpf WE, Sar M. The distribution of progesterone receptor in the 20-day-old fetal mouse: An autoradiographic study with [¹²⁵I] progestin. *Endocrinology*, 123:2382-2389, 1988.
21. Warembourg M. Radioautographic study of the guinea pig uterus after injection and incubation with 3H-progesterone. *Endocrinology*, 94:665-670, 1974.
22. Uddin M, Altmann GG, Leblond CP. Radioautographic visualization of difference in the pattern of (3H)uridine and (3H) orotic acid incorporation into the RNA of migrating columnar cells in the rat small intestine. *J Cell Biol*, 98: 1619-1629, 1984.
23. 광수동. 家畜 및 實驗動物 消化管腺의 構造에 관한 연구. II. 哺乳 mouse 腸粘膜의 細胞 再生週期에 대하여. 대한수의학회지, 32:1-6, 1992.

24. 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. I. 설치류 腦에 外胚葉性 神經膠細胞 集團의 出現에 대하여. 대한수의학회지, 32:481-487, 1992.
25. 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, 32:489-491, 1992.
26. Guerre EF, Clark M, Muse KN, *et al.* Intrabursal administration of protein kinase or proteinase inhibitors effects on ovulation in the rat. *Fertil Steril*, 56:126-133, 1991.
27. Gougeon A, Ecochard R, Thalabard JC. Age-related changes of the population of human ovarian follicles: Increase in the disappearance rate of non-growing and early-growing follicles in aging women. *Biology of Reproduction*, 50:653-663, 1994.
28. Gosden RG, Faddy MJ. Ovarian aging, follicular depletion, and steroidogenesis. *Experimental Gerontology*, 29:275-283, 1994.
-