

한우태자 뒷발꿈치골에서 연골관에 관한 조직학적 연구

안동춘 · 이종오* · 김인식 · 이영훈 · 박영석 · 양홍현 · 백영기

전북대학교 수의과대학 수의해부학교실
수의과학연구소*
(1997년 2월 6일 접수)

The histological studies on the development of cartilage canal in calcaneus of the Korean native cattle fetus

Dong-choon Ahn, Chong-oh Lee*, In-shik Kim, Young-hoon Lee,
Young-seok Park, Hong-hyun Yang, Young-ki Paik

*Department of Veterinary Anatomy, College of Veterinary Medicine, Chonbuk
National University, Chonju, Korea
Veterinary Reseach Institute, Anyang, Korea**
(received Feb 6, 1997)

Abstract : The development and change of the cartilage canals related to chondrocyte growth and the major histological pattern were investigated in the calcaneus of the Korean native cattle fetuses from CRL 28mm to 175mm. The results as follows;

1. The cartilage canal first appeared in the caudal subperichondral region of the sustentaculum tali of the CRL 28mm fetus, and well developed after the period.
2. The three major cartilage canals, one entered from the head of calcaneous into where achilles tendon insert and the others from the caudal region of sustentaculum tali and the calcaneal sulcus, growth distinctively. The latters participated in the ossification center prior to the former.
3. The number of cells in this canals and the size increased synchronously with chondrocytic hypertrophy. In the intermediate and deep canals, the chondrogenic change showed distinctively.

Our results demonstrated that the cartilage canals from the lower part were important the formation of the ossification center, and the growth and development of canals associated with the hypertropic changes of chondrocytes in the calcaneus of the Korean native cattle fetus.

Key words : cartilage canal, Korean native cattle, calcaneus.

서 론

연골관은 연골조직에 분포하며 혈관과 결합조직세포를 간직하고 연골에 영양공급을 한다. 골화중심의 출현과 관련한 연골관의 형성시기는 동물과 골화부위에 따라 차이가 있는 것으로 알려져 있다. 대부분 동물의 긴 뼈에서 일차골화중심이 형성되기전 연골관이 형성되어 있지 않지만¹, 이차골화중심 형성에 있어서는 생쥐²를 제외하고 각종 동물에 있어서 골화중심이 형성되기전 연골관이 분포한다^{1,3-10}. 그리고 최근에는 척추골^{11,12}과 사람의 뒷발꿈치골(calcaneus)^{13,14}, 그리고 목말골(talus)^{15,16}에서 골화중심이 출현하기전 연골관이 나타나는 것이 보고되었다.

연골관과 골화과정과의 관계를 보면 Gardner *et al*¹³과 Levene³는 연골관형성과 연골속골화와는 관련이 없다고 하였으며, Hurrel¹⁷, Trueta와 Little¹⁸, Trueta와 Morgan¹⁹ 및 Trueta *et al*²⁰은 연골관이 연골속골화에 직접적으로 기여하지 못한다고 하였다. 그러나 많은 연구자들에 의하면 연골관은 뼈형성세포를 공급함으로써 골화에 기여한다고 하였다^{4,8,12,14-17,21-26}. 또, Yamaguchi *et al*²⁷은 연골관이 이차골화 중심의 초기 연골속 골화에 중요한 역할을 한다고 하였다.

이와같이 연구자에 따라 관점이 다르지만 연골관 내부의 세포변화는 연골세포의 변화와 밀접한 관계가 있는 듯하다. Hurrel¹⁷은 비대연골기질이 세포의 분화와 증식을 유도하는 물질을 분비한다고 하였고, Kugler *et al*²⁸, Floyd *et al*², Chandraraj와 Briggs¹¹는 연골속골화에 중요한 역할을 하는 비대연골세포를 따라 혈관중식이 이루어진다고 하였다. 또한 연골관 내벽에서 연골형성(chondrogenesis)이 이루어지기도 하며^{6,22}, 직접적인 뼈형성이 이루어지기도 한다¹¹. 최근에는 연골관의 침입이 연골증식을 자극한다는 주장도 제기되었다²⁹. 그리고 연골관 주변에는 치밀한 아교섬유층이 관찰되기도 한다^{22,24}.

연골관의 발달에 따른 분류는 이 구조의 깊이에 따라 Stockwell²⁴이 얕은연골관(superficial canal)과 깊은연골관(deep canal)으로 분류하였고, Cole와 Wezeman³⁰는 연골관의 맹단에 그치는 곳에 따라서 예비, 증식연골에 둘러싸인 얕은연골관, 비대연골대에 그치는 중간연골관(intermediated canal)과 석회화연골에 그치는 깊은연골관 등으로 구분하여 보고한 바 있다.

이러한 연골관의 변화를 형태적으로 관찰하는 것은 연골속골화과정을 이해하는데 중요하리라 생각된다. 연골관의 발달에 따른 연골관주위 기질의 변화와 연골관 내 세포의 연골형성이나 뼈형성이 이루어지는 시기에 대해서는 명확하지 않을 뿐만 아니라 태자기 한우를 대상으로 한 연구는 없다. 짧은뼈의 하나인 뒷발꿈치골은 연골관 형성이 태생기에 빨리 형성되는 골이므로 연골세포의 변화와 더불어 연골관의 발달을 살펴볼 수 있는 좋은 부위라 여겨진다.

따라서, 저자 등은 한우 뒷발꿈치의 연골관 형성양상을 관찰함과 아울러 연골세포와 관련하여 분류한 Cole와 Wezeman³⁰의 방법에 따라 연골관 발달에 따른 연골관 및 그 주변의 기질변화를 관찰함으로써 연골관 발달과정과 연골속골화과정을 좀더 깊이 이해할 수 있으리라 사료되어 본 연구를 시도하였다.

재료 및 방법

전주일원의 도축장에서 수집한 한우태자를 10% 중성 포르말린에 고정하고 Evans와 Sack³¹의 방법에 따라 두미장(Crown-Rump length) 28mm(추정태령 40일), 53mm(추정태령 56일), 63mm(추정태령 60일), 83mm(추정태령 70일), 112mm(추정태령 80일), 145mm(추정태령 90일), 175mm(추정태령 100일)에 이르기까지 각 2두씩을 사용하였다. 해부현미경하에서 뒷발목부위와 뒷발꿈치골을 분리하고, 일반조직절편 제작과정을 통하여 5 μ m두께로 연속절편을 제작한 다음 Hematoxylin-Eosin 염색, verohoff 염색, van Gieson 염색, toluidine blue 염색을 하고 광학현미경하에서 관찰하였다.

후박절편(semithin section)을 관찰하기 위해서 이와같이 분리한 조직을 Hubner³²의 방법을 조금 변형하여 처리하였다. 즉, 수세과정을 거친 다음 4 $^{\circ}$ C에서 완충액에 24시간 둔 다음 2.5% glutaraldehyde에 24시간 고정하고 1% Osmiun tetroxide에 1시간 후 고정하였다. 이어서 알콜을 이용하여 탈수하고 propylene oxide로 치환한 뒤 Epone 812에 포매한 다음 초박절편기(LKB)를 사용하여 후박절편을 제작한 후 1% toluidine blue로 염색하여 광학현미경하에서 관찰하였다.

결 과

두미장 28mm(추정태령 40일)에서는 뒷발꿈치골이 연골성 원기로 이루어져 있다(Fig 1).

두미장 53mm(추정태령 56일)에서는 연골로만 이루어진 뒷발꿈치골의 원기를 관찰할 수 있었고 중심부위에는 증식 및 성숙연골세포로 이루어져 있었다. 연골성 원기 주위에 혈관이 분포함을 관찰할 수 있었다(Fig 2).

두미장 63mm(추정태령 60일)에서는 목말골받침돌기 뒤쪽부위에서 연골관이 연골외막의 연골형성층을 지나 예비연골로 이루어진 연골성원기에 이르기까지 있음을 관찰할 수 있었다(Fig 3). 이곳에서는 혈관내피세포와 몇몇 중간엽세포를 볼 수 있었다. 연골관의 부위는 verohoff 염색과 toluidine blue 염색에 주위조직과 차이를 보이지 않았다.

두미장 83mm(추정태령 70일)의 표본에서는 골화중심이 될 부위는 성숙-비대연골세포로 되어 있었으며, 뒤쪽부위에서 연골관이 있음을 관찰할 수 있었고(Fig 4), 목말골과의 관절이 형성된 위쪽부위에서 연골관이 있음을 관찰하였다. 연골관은 연골외막에 있는 혈관으로부터 분지하는 양상이었으며, 연골외막 바로 아래의 연골에 접하여 있었고 다핵세포로 보이는 세포는 없었다. 일부 연골관은 연골조직에 그치는 것이 아니라 돌아 나가는 경향을 보였다. 연골성원기와 연골관 주위의 호산성 아교섬유의 차이는 인정할 수 없었다.

두미장 112mm(추정태령 80일)에 있어서는 골화중심이 될 부위가 크지 않은 비대연골세포로 이루어져 있었고 석회화 되어 있지 않았으며, 증식연골대와 뚜렷한 차이를 보이지 않았다. 연골관은 주로 아킬레스힘줄이 부착하는 뒷발꿈치골머리와 목말골받침돌기부위 뒤쪽, 뒷발꿈치골고랑에서부터 뻗어나온 연골관들이 관찰되었다. 이곳의 연골관은 주로 예비연골 및 증식연골대에 둘러싸인 얇은연골관이였다. 그러나 아래쪽의 목말골받침돌기와 뒷발꿈치골고랑부위에서 관찰되는 연골관은 골화중심이 될 부위에 이른 반면, 위쪽의 뒷발꿈치골머리에서 아래쪽으로 향해 있는 두개의 연골관은 비대연골에 다다르지 않았다(Fig 5). 얇은연골관에서 분지된 일부 연골관은 골화중심이 될 부위를 향하고 있지 않았다. 연골관의 끝부위에는 사구체 모양으로 모세혈관이 존재하였고 기질에 직접 접해 있지 않은 다핵세포가 관찰되기도 하였다(Fig 11). 일부 연골관의 끝에서는 적혈구가 혈관과 기질사이에서 관찰되기도 하였다. 연골관내의 세포는 동맥과 정맥의 혈관세포와 소수의 섬유모세포같은

(fibroblast-like) 세포, 중간엽세포 등이 관찰되었다. 초기 비대연골세포로 이루어진 골화중심부위에 가까운 곳에 그치는 연골관의 주변기질은 연골관의 끝부위를 제외하고, 연골기질과 다른 염색성을 미약하게 보였다(Fig 8d). 이러한 기질에 절반과 연골관내 결합조직에 절반이 둘러싸인 세포가 관찰되었으며, 일부세포는 이러한 기질에 완전히 둘러싸여 있었다. 이 연골관을 제외한 예비-증식연골에 그치는 다수의 얇은연골관의 주변기질은 이질염색성을 거의 보이지 않았다(Fig 9b).

두미장 145mm(추정태령 90일)에서는 크기가 큰 비대연골세포가 골화중심이 될 부위에서 구형을 이루고 있었다. 연골관은 뒷발꿈치골머리쪽과 목말골받침돌기 뒤쪽, 뒷발꿈치골고랑을 이루고 있는 곳에서 다수의 연골관이 뻗어 있었고(Fig 6a, 7a) 뒷발꿈치골머리쪽에서 뻗은 연골관은 비대연골에 다다르지 못한 얇은연골관이였고(Fig 6b), 나머지는 얇은연골관으로 골화중심쪽으로 향해 있지 않았다. 아래쪽에서 자라나온 두개의 연골관은 비대연골에 그치는 중간연골관이였다(Fig 6c, 7b). 연골관은 크기가 커져 있었고 끝에는 사구체를 이루고 있는 모세혈관이 추정태령 80일령에서 보다 뒤쪽까지 뻗어 있었다. 끝부위에서는 연골기질에 직접 닿아 있지 않은 것으로 관찰되는 다핵세포가 존재하였고 중간부위에도 소수의 다핵세포가 관찰되었다(Fig 6c). 이외에도 다수의 섬유모세포같은 세포, 중간엽세포가 관찰되었다. 일부 연골관의 끝에서는 적혈구가 혈관 밖에서 관찰되었다. 동맥은 주로 연골관의 중심을 주행하고 있었으나 반드시 그러하지는 않았다.

이 시기에 있어서는 얇은연골관의 주변기질의 이질염색성은 관찰되지 않았다. 그러나 중간연골관에서는 주변기질의 변화가 현저하였다. 비대연골조직을 관통하는 끝부위에 이질염색성과 호산성을 보이는 기질이 관찰되지 않았으나 이후 연골외막에까지 이르는 부위에서는 뚜렷한 붉은색의 호산성과 청녹색으로 이질염색성을 보이는 기질이 관찰되었다(Fig 8, 9). 이러한 연골관의 주변에는 부분적으로 섬유성조직 없이 연골기질과 직접 맞닿아 있는 곳을 볼 수 있었다(Fig 12). 이 중간연골관에서는 관의 끝부위를 제외하고 이러한 기질에 일부 둘러싸여 있거나 완전히 둘러싸인 세포들이 관찰되었다(Fig 7b). 또한 이들의 섬유성 조직에 보이는 세포는 명확한 핵과 세포질이 분명하였고 퇴화되는 흔적을 볼 수 없었으며 기존의 연골세포와 경계가 명확하였다(Fig 13).

중간연골관에서는 간혹 세포분열상도 볼 수 있었다.

두미장 175mm(추정태령 100일)에서는 석회화되어 있고 골수강이 형성된 골화중심을 관찰할 수 있었다. 골화 중심에서는 깊은연골관으로부터 나오는 것으로 보이는 뼈모세포를 볼 수 있었고, 뼈세포도 관찰되었다(Fig 10). 연골관은 목말골받침돌기 뒤쪽 및 뒷발꿈치골고랑, 그리고 아킬레스힘줄이 닿은 뒷발꿈치골머리에서 발달한다. 다수의 연골관이 관찰되었다(Figs 8a, 9a). 위쪽의 뒷발꿈치골머리에서 발달한 연골관은 골화중심 주변의 증식연골대에만 그치고 있었으며 이질염색성과 호산성을 일부 볼 수 있었으나 미약하였다(Figs 8b, 9b). 나머지 골화중심을 향해 있지 않은 연골관들은 얇은연골관이었으며 주변기질의 차이를 거의 볼 수 없었다(Fig 8d). 아래쪽에서 골화중심을 관통하여 위쪽의 증식연골대에 다른 깊은연골관이 2개 존재하였고, 심한 이질염색성과 호산성을 보이는 기질을 관주변에서 볼 수 있었다(Fig 8c, 9c). 큰 비대연골과 석회화연골로 이루어진 골화중심을 관통하는 부위에서는 이 기질을 볼 수 없었지만 아직 비대하지 않은 연골세포가 간혹 관찰되었다(Fig 10).

이 시기의 연골관은 상당히 커져 있었고, 관내의 세포도 많이 증가하였다. 세포들은 주로 혈관세포와 혈관주위세포, 중간엽세포, 섬유모세포 등이 주를 이루고 있었고 다핵세포도 관찰되었다. 다핵세포는 기질에 닿아 있지는 않았다. 모세혈관은 관의 끝에서 중간부위에 이르기까지 발달하여 사구체를 이루고 있었다(Fig 11).

연골기질과 차이를 보인 연골관주변기질에 완전히 둘러싸인 세포와 일부 둘러싸인 세포를 깊은연골관에서 볼 수 있었다. 이러한 연골관의 주변에는 두미장 145mm(추정태령 90일)에서 볼 수 있었던 것과 마찬가지로 부분적으로 섬유성조직 없이 연골기질과 직접 맞닿아 있는 곳을 볼 수 있었다(Fig 12). 동맥은 평활근세포를 관찰할 수 있는 크기로 발달하여 있었고, 이의 주행은 중간에 위치하여 있었으나 반드시 그러하지는 않았다. 또한 이들의 섬유성 조직에 보이는 세포는 명확한 핵과 세포질이 분명하였고 퇴화하는 흔적을 볼 수 없었고 기존의 연골세포와 경계가 명확하였다(Fig 13). 간혹 세포분열 소견도 볼 수 있었다.

고 찰

연골관의 형성은 긴뼈의 일차골화중심이 형성되기 전

분포하지 않으나¹, 생쥐²의 경우를 제외하고 이차골화중심^{1,3,6-9}이나 척추골^{11,12}, 짧은뼈^{13,15,16} 등에 골화중심이 발달하기 전에 분포한다고 보고 되었다. 본 연구에서는 골화중심이 형성되기 전 연골관이 발달해 있음을 볼 수 있었고, 이전의 짧은뼈와 불규칙뼈에서 보고된 바와 일치하는 것이다.

연골관은 골화중심이 형성되기 전까지 동물별로 일정한 양상을 보이지만 작은 분지는 일정하지 않다³. 본 연구에서 골화중심이 형성되기까지 주요 연골관은 크게 아래쪽과 위쪽으로부터 발달하는 일정한 양상을 보였다. 연골관의 처음 형성되는 위치는 목말골받침돌기 뒤쪽이었다. 이곳에서 연골관이 발달함을 관찰할 수 있었고 뒷발꿈치골고랑을 이루는 곳에서도 크게 발달함을 볼 수 있었다. 그리고 뒷발꿈치골머리에서도 연골관이 잘 관찰되었다. 이들 중 아래쪽의 목말골받침돌기 뒤쪽과 뒷발꿈치골고랑에서 발달해 온 것으로 보이는 연골관이 골화중심을 관통하여 있었고, 골화중심에서는 연골관내의 조직에서 비롯된 것으로 보이는 뼈모세포, 골수세포 등, 조직학적으로 일차골화중심 형성에 관여하는 소견을 보였다. 반면, 뒷발꿈치골머리에서 발달한 것은 골화중심을 향하고 있었지만 골화중심형성 초기에 관여하지 않고 골화중심주변의 비대연골조직에서 맹단이 관찰되었다. 이러한 점은 골화중심형성에 아래쪽에서 발달한 연골관이 뼈형성 세포를 공급함으로써 중요하게 작용함을 시사하는 것이다. 위쪽의 것이 늦은 이유는 본 연구의 결과만으로 알 수 없었으나 이후의 골화중심이 커짐으로서 머리쪽에서 발달한 연골관도 관여할 것으로 보인다.

특히, 목말골머리로부터 발달한 연골관은 아킬레스힘줄이 부착하는 부위에서부터 발달한 것으로 관찰되었는데 이는 일반적으로 인대와 힘줄의 부착부위에는 연골관이 진입하지 않는다는 보고¹⁷와 다른점이다. 인대부착점에 연골관이 진입한 보고³³는 있으나 힘줄이 부착하는 곳에 진입한 것은 특이하다.

연골관의 형성에는 함입설²¹과 침입설¹⁷ 등 두가지 설이 지배적이다. 최근에는 apoptosis에 의해 형성될 수 있다³⁴는 이론도 제기되었지만 많은 연구^{2,3,22,25,35}는 침입설을 뒷받침하고 있다.

연골조직은 혈관의 증식에 저항하는 것으로 보고되었으며^{36,37} 그 기전이 단백질분해효소 억제자(protease inhibitor)에 의한 것으로 밝혀졌다^{38,39}. 그러나 Reddi와

Kuettner⁴⁰는 연골조직의 혈관형성 및 골화시기에 단백질 분해효소의 증가가 있다고 하는 한편 혈관내피세포와 대식세포로부터 분비된 단백질분해효소는 진입하는 모세혈관의 진로에서 선택적으로 연골을 파괴한다고 주장하였다. Lavene³는 토끼, 돼지, 사람 및 포유동물에 있어서 연골이 비대되기전 혈관이 잘 발달되어 있음을 관찰하고 혈관의 형성에 반드시 비대세포의 산물이 필요치 않다고 하였으며, Burkus *et al*¹⁰도 연골관이 골화가 진행되기전에 존재하는 것으로 보아 비대연골이 연골관진입에 역할을 하지 않는다고 하였다. 그러나 진입초기를 제외하고 연골관 증식, 발달에는 비대연골조직이 중요한 역할을 할 것으로 주장되고 있다. 즉, Hurrell¹⁷은 연골관형성의 직접적인 원인으로 깊은층의 연골세포의 대사산물 축적이 주화성영향을 하는 것으로 주장하였고, Trueta²⁰는 혈관유도물질이 비대연골조직내 국소적으로 존재한다 하였으며, Floyd *et al*²⁸은 비대연골세포가 내피세포에 대한 주화성인자를 합성하고 세포외기질로 분비할 것이며 모세혈관을 비대연골세포쪽으로 자라게 한다 하였고, Kugler *et al*²⁸은 연골의 비대가 연골관내의 세포증식과 분화를 유도한다고 하였다. 그리고 Chandraraj와 Briggs¹¹는 혈관증식이 비대연골세포를 따라간다고 하였다.

본 연구에서보면 골화중심이 발달하기전인 두미장 63mm(추정태령 60일)의 태자에서 연골관이 연골외막의 혈관으로부터 다핵세포의 존재없이 발달함을 관찰할 수 있었다. 이는 Ganey *et al*⁸이 관찰한 infolding양상과 흡사하였다. 그 이후 연골의 비대와 병행하여 급격한 연골관의 확장과 세포의 증가, 모세혈관 사구체 증가, 골화중심이 되기전까지 연골관 주변의 조직변화 등을 볼 수 있었다. 본 연구의 결과만으로 연골관 형성이론의 어느것도 입증할 수는 없다. 다만, 연골관 형성 초기에 비대, 퇴화 연골세포는 없었던 점과 두미장 145mm(추정태령 90일), 175mm(추정태령 100일)의 표본에서 일부 연골관이 반드시 비대연골조직을 향해 있지 않았던 것으로 미루어 보아 연골관 형성 초기에는 비대 연골이 관여하지 않지만 연골관 발달과 성장에는 연골의 비대가 밀접한 관련이 있는 것을 알 수 있었다.

연골관과 연골조직 사이에 아교섬유와 세포로 이루어진 조직에 대해서는 면양²⁴의 깊은연골관과 닭²²에서 관찰한 바 있다. Stockwell²⁴은 이 조직이 관 전체를 둘러싸지는 않고 있으며 직접 연골과 접한 부위는 영양공급

을 하기 위한 것이라 하였다. 한우를 대상으로 한 본 연구에서는 연골세포의 비대와 더불어 증가하는 경향을 보였으며 이와 동일한 소견을 보였다.

연골관 끝에서는 연골기질의 흡수가 일어나며 이는 큰포식세포와 섬유모세포에서 일어난다⁴¹. 본 연구에서는 큰포식세포라 할 수 있는 다핵세포가 80일령의 중간연골관에서 처음 관찰되었으며, 직접 연골기질과 닿아 있지 않았다. 이는 연골흡수의 주요 작용이 섬유모세포에서 주로 일어나며 큰포식세포는 이를 조절하리라 생각된다⁴².

연골형성^{6,22,23}이나 뼈형성¹¹은 연골관 내에서 이루어지기도 한다. Stockwell²⁴은 연골관과 연골조직사이의 조직을 관찰하고 이곳의 세포들이 새로운 연골세포의 근원이거나 관의 확장에 따라 연골관으로 흡수되는 연골세포, 아니면 이 두가지의 중간형태일 것이라 하였다. 본 연구에서는 이 조직에 있는 세포들이 아교섬유에 둘러싸여 있고 퇴화되는 소견을 보이지 않았던 점, 드물게 관찰되는 세포분열소견, 연골세포 비대와 함께 증가한 점, 그리고 골화될 부위에서는 섬유성조직이 거의 없었지만 비대되지 않은 세포가 관찰된 점으로 보아 신생 연골조직으로 사료된다. 신생연골조직이 먼저 아교섬유가 주요 성분인 점은 기존의 연골생성과는 다를 것으로 생각된다. 이들 조직에 대한 정확한 사항은 아교섬유 유형에 대한 연구와 더불어 세포의 특징도 연관시키는 연구를 하여 봄으로써 밝혀질 수 있을 것이다.

결론

한우태자의 뒷발꿈치골을 대상으로 골화중심이 출현하는 시기까지 연골세포의 변화에 따른 연골관의 발달과정과 주변의 조직변화상을 관찰하고 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 한우태자 뒷발꿈치골에서 연골관은 두미장 63mm(추정태령 60일)의 목말골받침돌기 뒤쪽부위에서 처음으로 관찰되었고 골화중심이 출현하기 전에 잘 발달하여 있었다.

2. 골화중심이 출현하기까지 주요 연골관의 양상은 뒷발꿈치골의 아래쪽에서 2개, 위쪽의 뒷발꿈치골머리의 아킬레스힘줄이 닿는 곳에서 1개의 연골관이 발달하였고, 골화중심형성 초기에 관여하는 연골관은 목말골받침돌기 및 목말골과 관절을 이루는 곳에서 발달한 2개

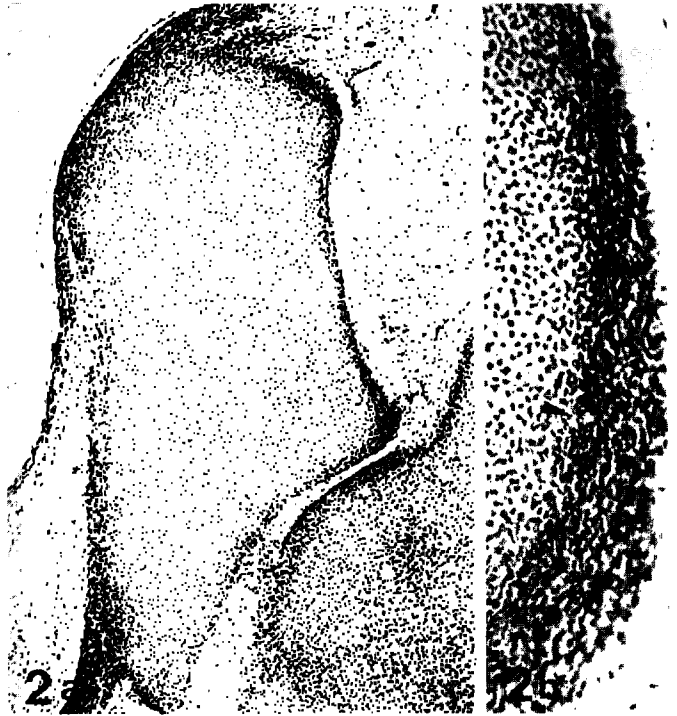
의 연골관이었다.

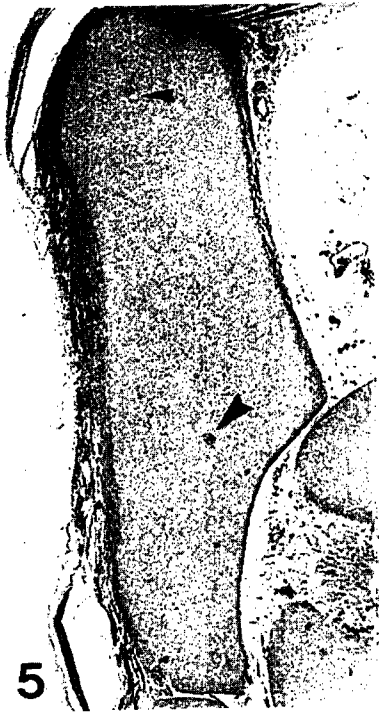
3. 연골관 내의 세포수 증가와 연골관확장은 연골세포의 비대와 병행하여 이루어졌고, 중간연골관과 깊은 연골관에서는 연골형성력이 있음을 확인할 수 있었다.

이상의 결과는 한우태자의 뒷발꿈치골에서 골화중심형성에 중요한 연골관은 아래쪽에서 자라나오는 연골관이며, 연골관의 성장 및 발달에는 비대연골세포와 밀접한 관련이 있음을 시사하는 것이다.

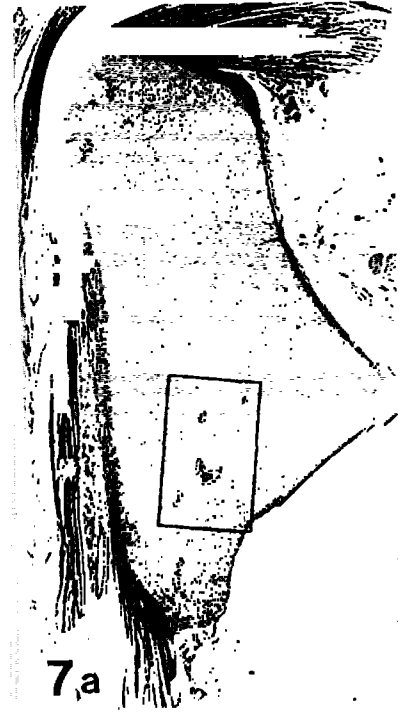
Legend for figures

- Fig 1. CRL 28mm. The calcaneus of the Korean native cattle fetus was consisted of cartilaginous anlage. H&E. $\times 160$.
- Fig 2. CRL 53mm. a, The calcaneus of the cattle fetus. It has no vessels. b, Blood vessels are in perichondrium(arrowhead), but, which are not distributed in the cartilage. H&E. a, $\times 64$, b, $\times 200$
- Fig 3. CRL 63mm. A cartilage canal was observed on superchondral zone at lower caudal part. H&E. $\times 64$, (block) $\times 200$.
- Fig 4. CRL 83mm. Cartilage canal were observed in several site of perichondral region(arrowhead). H&E. a, $\times 53$. b, $\times 132$.
- Fig 5. CRL 112mm. Two major cartilage canals were observed in cartilage. One which superficial canal enter from archilles tendon origin of head of calcaneus(small arrowhead) and the other reached small hypertrophied sphere(intermediated canal) enter from lower part of calcaneus(large arrowhead). H&E. $\times 26$.
- Fig 6. CRL 145mm. The cartilage canals entered from two major part upper and lower. b. Upper block of 6a. Superficial canals were seen. c. Lower block of 6a. Intermediated canal reached the large hypertrophic cartilage sphere. The canal contains several multinucleated cells (arrowhead). H&E, a $\times 20$, b&c, $\times 100$.
- Fig 7. CRL 145mm. a. Superficial canal in head and intermediated canal in lower were observed. b. Block of 7a. Eosinophilic tissue contained chondrogenic cell(arrowhead) were seen except for the region of the canal blind end. H&E. a $\times 20$. b, $\times 100$.
- Fig 8. CRL 175mm. a. Ossification center appeared in the cartilage. The deep canal entered from lower passed the center, the intermediated canal from the head passed by the center. b. Upper block in 8a. The intermediated canal wall were faintly stained except for the blind end. c. Left lower block in 8a. The strong reaction exist in the peripheral region of the deep canal surrounded the hypertrophic cells. d. Right lower in 8a. Intermediated canal from articular groove did not direct the center. Verohoeff. a, $\times 2$. b, c and d, $\times 100$.
- Fig 9. CRL 175mm. a. Ossification center appeared in the cartilage. Deep canal passed entered from lower passed the center, intermediated canal from the head passed by the center. b. Upper block in 9a. Intermediated canal from the head. c. Lower block. Deep canal wall which through over the ossification center showed strongly stain in the middle part of the canal length. Toluidine blue. a, $\times 2$. b&c, $\times 100$.
- Fig 10. CRL 175mm. The cartilage canals passed through the ossification center, and osteogenic cells were observed in. Nonhypertrophic cells were seen in the peripheral zone of the canal. H&E. $\times 100$.
- Fig 11. CRL 175mm. The branch of intermediated canal. It showed the multinucleated cell(arrowhead) not directly contacted with cartilage matrix, many fibroblast-like cells and capillary complex at the blind end in the canal. Semithin section. $\times 400$.
- Fig 12. CRL 175mm. The middle part of the deep canal length. Heterogenic matrix not entirely surround the wall, and chondrogenic cell were observed in the tissue. Semithin section. $\times 400$.
- Fig 13. CRL 175mm. The middle part of the deep canal length. In the peripheral region of the canal, chondrogenic cells with distinct nucleus were observed. Semithin section. $\times 400$.





5



7a



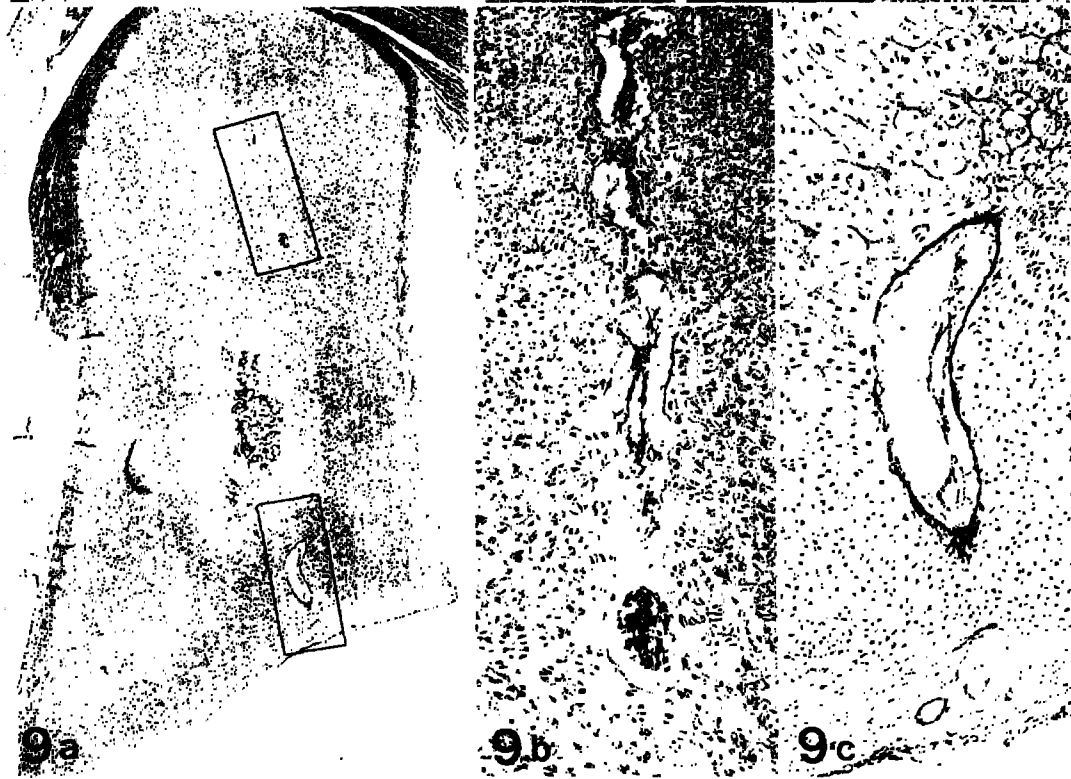
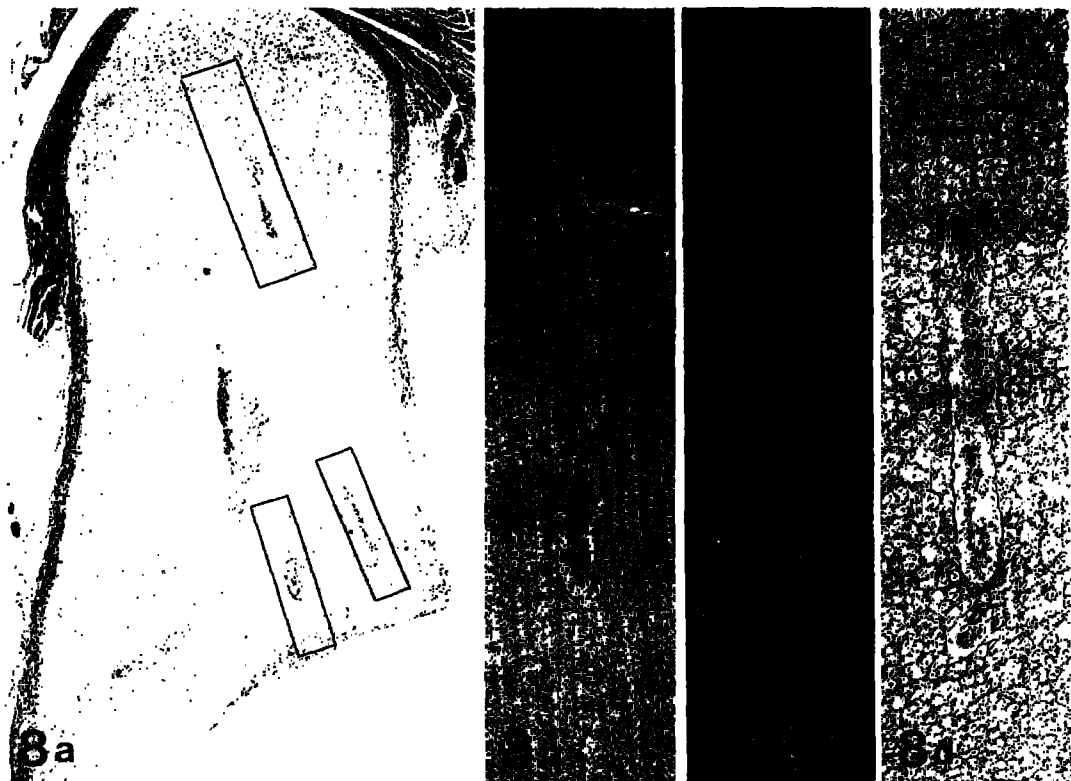
6b

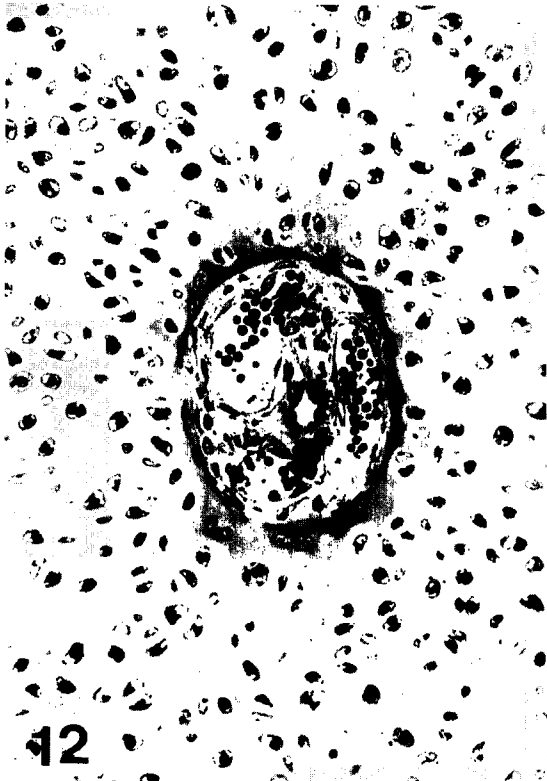


6c



6d





참 고 문 헌

1. Gray DJ, Gardner E. The prenatal development of the human humerus. *Am J Anat*, 124: 431-446, 1969.
2. Floyd WE, Zaleske DJ, Schiller AL, *et al.* Vascular events associated with the appearance of the secondary center of ossification in the murine distal femoral epiphysis. *J Bone Joint Surg*, 69-A: 185-190, 1987.
3. Levene C. The patterns of cartilage canals. *J Anat*, 98: 515-538, 1964.
4. Wilsman NJ, Van Sickle DC. The relationship of cartilage canals to the initial osteogenesis of secondary centers of ossification. *Anat Rec*, 168: 381-392, 1970.
5. Wilsman NJ, Van Sickle DC. Cartilage canals, their morphology and distribution. *Anat Rec*, 183: 79-94, 1972.
6. Delgado-Baeza E, Gimenez-Ribotta M, Miralles-Flores C, *et al.* Morphogenesis of cartilage canals: Experimental approach in the rat tibia. *Acta Anat*, 142: 132-137, 1991.
7. Kai K, Takagi K, Iyama K, *et al.* Immunohistochemical localization of basal lamina components in the developing rat epiphyseal cartilage canals. *Clin Orthop Rel Res*, 279: 292-298, 1992.
8. Ganey TM, Love SM, Ogden JA. Development of vascularization in the chondroepiphysis of the rabbit. *J Orthop Res*, 10: 496-510, 1992.
9. Hayashi K. Tree-dimensional organization of the cartilage canal - A scanning electronmicroscopic study by vascular cast of the rabbit femoral head. *J Jpn Orthop Assoc*, 66: 548-559, 1992.
10. Burkus JK, Ganey TM, Ogden JA. Development of the cartilage canals and the secondary center of ossification in the distal chondroepiphysis of the prenatal human femur. *Yale J Biol Med*, 66: 193-202, 1993.
11. Chandraraj S, Briggs CA. Role of cartilage canals in osteogenesis and growth of the vertebral centra. *J Anat*, 158: 121-136, 1988.
12. 윤재룡, 이병호, 오창석: 인태아 척추 연골관에 관한 전자현미경적 연구. *한국전자현미경학회지*, 23: 91-108, 1993.
13. Gardner E, Gray DJ, O'Rahilly R. The prenatal development of the skeleton and joints of the human foot. *J Bone Joint Surg*, 41A: 847-876, 1959.
14. Agrawal P, Kulkarni DS, Atre PR. The participation of cartilage canals in the human fetal calcaneum. 147: 135-142, 1986.
15. Agrawal P, Atre PR, Kulkarni DS. The role of cartilage canals in the ossification of the talus. *Acta Anat*, 119: 238-240, 1984.
16. 고강석, 김백원, 윤재룡. 인태아 거골 골화과정에서의 연골관의 역할. *체질인류학회지*, 6: 47-71, 1993.
17. Hurrell DJ. The vascularisation of cartilage. *J Anat*, 69: 47-60, 1934.
18. Trueta J, Little K. The vascular contribution to osteogenesis. II. Studies by the injection method. *J Bone Joint Surg(Br)*, 42B: 367-376, 1960.
19. Trueta J, Morgan JD. The vascular contribution to osteogenesis. I. Studies by the injection method. *J Bone Joint Surg(Br)*, 42B: 97-103, 1960.
20. Trueta J. The role of the vessels in osteogenesis. *J Bone Joint Surg(Br)*, 45B: 402-417, 1963.
21. Haines RW. Cartilage canals. *J Anat*, 68: 45-64, 1933.
22. Lutfi AM. Mode of growth, fate and functions of cartilage canals. *J Anat*, 106: 135-145, 1970.
23. Lutfi AM. Study of cell multiplication in the cartilaginous upper end of the tibia of the domestic fowl by tritiated thymidine autoradiography. *Acta Anat*, 76: 454-463, 1970.
24. Stockwell RA. The ultrastructure of cartilage canals and the surrounding cartilage in the sheep fetus. *J Anat*, 109: 397-410, 1971.
25. Moss-Salentijn L. Cartilage canals in the human spheno-occipital synchondrosis during fetal life. *Acta Anat*, 92: 595-606, 1975.
26. Visco DM, Hill MA, Van Sickle DC, *et al.* The development of centres of ossification of bones forming elbow joints in young swine. *J Anat*, 171: 25-39, 1990.
27. Yamaguchi T, Hayashi K, Tayama N, *et al.* The role

- of cartilage canals: Experimental study using rabbits femoral heads. *J Jpn Orthop Assoc*, 64: 1105~1110, 1990.
28. Kugler JH, Tomlinson A, Wagstaff A, *et al.* The role of cartilage canals in the formation of secondary centres of ossification. *J Anat*, 129: 493~506, 1979.
29. Ganey TM, Ogden JA, Joacchim Sasse, *et al.* Basement membrane composition of cartilage canals during development and ossification of the epiphysis. *Anat Rec*, 241: 425~437, 1995.
30. Cole AA, Wezeman FH. Pericascular cells in cartilage canals of the developing mouse epiphysis. *Am J Anat*, 174: 119~129, 1985.
31. 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.
32. Hubner G. Electron microscopy of formalin-fixed human tissue. *J Histochem Cytochem*, 14: 757~758, 1966.
33. Gray DJ, Gardner E. Prenatal development of the human knee and superior tibiofibular joint. *Am J Anat*, 86: 235~287, 1950.
34. Delgado-Baeza E, Miralles-Flores C, Nieto-Changuaceda A, *et al.* Cartilage canal growth: Experimental approach in the rat tibia. *Acta Anat*, 145: 143~148, 1992.
35. Skawina A, Litwin JA, Gorczyca J, *et al.* Blood vessels in epiphyseal cartilage of human fetal femoral bone: a scanning electron microscopic study of corrosion casts. *Anat Embryol*, 189: 457~462, 1994.
36. Eisenstein R, Sorgente N, Soble LW, *et al.* The Resistance of certain tissues to invasion. *Am J Pathol*, 73: 765~774, 1973.
37. Brem H, Folkman J. Inhibition of tumor angiogenesis mediated by cartilage. *J Exp Med*, 145: 427~439, 1975.
38. Kuttner KE, Pauli BU, Soble L. Morphological studies on the resistance of cartilage to invasion by osteosarcoma cells *in vitro* and *in vivo*. *Cancer Res*, 38: 277~287, 1978.
39. Moses MA, Langer R. A metalloproteinase inhibitor as an inhibitor of neovascularization. *J Cell Biochem*, 47: 230~235, 1991.
40. Reddi AH, Kuettner KE. Vascular invasion of cartilage: Correlation of morphology with lysozyme, glycosaminoglycans, protease and proteaseinhibitory activity during endochondral bone development. *Dev Biol*, 82: 217~223, 1981.
41. Chappard D, Alexandre C, Riffat G. Uncalcified cartilage resorption in human fetal cartilage canals. *Tissue Cell*, 18: 701~707, 1986.
42. Huybrechts-Godin G, Hauser P, Vaes G. Macrophage-fibroblast interactions in collagenase production and cartilage degradation. *Biochem J*, 84: 643~650, 1979.