

생후 발생단계에 따른 한국재래산양 위장관에 있어서 somatostatin 면역반응세포에 대한 면역조직화학적 연구

이 형 식 · 이 말 순*

경산대학교 자연과학부 생물학전공
경산대학교 보건학부 보건관리학전공*
(2000년 4월 28일 게재승인)

Immunohistochemical study of the somatostatin-immunoreactive cells in the gastrointestinal tract of the native korean goat during postnatal periods

Hyeung-sik Lee, Mal-soon Lee*

*Department of Biology, Faculty of Natural Science,
Department of Health Service Management, Faculty of Health Science*,
Kyungsan University*

(Accepted by Apr 28, 2000)

Abstract : The regional distribution and relative frequency of somatostatin-immunoreactive cells in the gastrointestinal tract were studied during the postnatal development(1 day old, 1 month old, 6-month-old and adult) of the Korean native goat by immunohistochemical methods.

Somatostatin-immunoreactive cells were found in the entire gastrointestinal tract and were most predominant in the fundic gland region except for the pyloric gland region of the 1 day old. The number of these cells was observed to decrease along the gastrointestinal tract and to decrease according to the increase with age in all postnatal stages.

In this study, immunoreactive cells revealed the differences of regional distribution and the relative frequency in the gastrointestinal tract during postnatal development. These results suggest that although the functional significance of fetal endocrine cells remains unknown, this was caused by changing of feeding habits and physiological conditions during different ages.

Key words : Korean native goat, somatostatin, immunoreactive cell, gastrointestinal tract.

서 론

위장관 내분비세포로부터 분비되는 소화관 호르몬들은 소화관의 소화, 흡수 및 운동을 신경과 함께 억제 조절 즉, 소화관 생리를 담당한다는 것은 이미 잘 알려져 있으며 이러한 위장관 내분비세포들은 소화관의 부위별 분포, 출현빈도 및 각 세포의 종류가 동물의 종간¹ 또는 식성^{2,3}에 따라서 현저한 차이를 보인다고 보고되어 있다. 특히 *Solica et al*⁴은 사람의 소화관에서 18종의 내분비세포를 동정한 바 있다. 또 *Kobayashi et al*⁵과 *Fujita*⁶는 내분비세포의 세포질 돌기가 소화관의 내강까지 도달하는지의 유무에 따라서 개방형(open type)과 폐쇄형(closed type)으로 구분하였으며, *Kitamura et al*⁷과 *Oomori et al*⁸은 고양이와 면양을 대상으로 내분비세포의 부위별 출현빈도는 소화관내의 음식물의 이동속도와 관련있다고 보고하였다. 이처럼 위장관 내분비세포를 대상으로 부위별 분포와 출현빈도 및 세포의 종류에 대한 수많은 연구가 면역조직화학적 방법을 통해서 무척추동물에서 척추동물에 이르기까지 수행되고 있다. 한편 개체발생에 따른 성체와 태아에 있어서 위장관 내분비세포의 부위별 분포와 출현빈도가 매우 상이하게 출현한다고 보고되고 있다⁹⁻¹⁴. 또한 각종 동물 소화관의 발달단계에 따른 내분비세포에 대해서도 다수 보고¹⁵⁻¹⁸되어 있다. 그러나 지금까지 한국재산양을 재료로 한 위장관 내분비세포의 연구는 *Lee*와 *Lee*¹⁹, 이와 구²⁰ 및 이 등²¹의 보고 이외에는 잘 알려져 있지 않다. 따라서 본 연구에서는 한국재산양에 있어서 출생후 개체발생에 따른(1일령, 1개월령, 6개월령, 성체) 위장관내에 존재하는 somatostatin 면역반응세포의 부위별 분포와 출현빈도를 밝히고자 하였다.

재료 및 방법

생후 1일령, 1개월령, 6개월령 및 성체 등 4군의 한국재산양을 각각 2마리씩 실험에 사용하였다. 실험동물은 Rompun(한국Bayer화학)으로 마취시켜 왼쪽총경동맥을 통하여 방혈시킨 다음, 즉시 복강을 열고 소화관의 7부위(위저부, 유문부, 십이지장, 공장, 회장, 결장, 직장)를 절취하였다. 절취한 조직소편은 Boiuin 액에 12~24시간 고정한 후, ethanol 계열로 탈수하고 통상방법에 따라

파라핀에 포매하였다. 포매된 조직은 microtome으로 4~5 μ m의 연속절편을 만들었으며 각 부위의 정확한 판별을 위하여 H-E 염색과 AB-PAS 염색을 실시하고 somatostatin 면역반응세포를 동정하기 위하여 ABC법²²을 실시하였다. 면역조직화학적 염색을 실시하기 위하여 먼저 파라핀 조직을 제거한 후 조직절편을 100% methanol과 0.1% 과산화수소에 각각 30분간 침적하여 내인성 peroxidase를 억제시킨 후 phosphate buffer saline(PBS, 0.01M, pH 7.4) 용액으로 30분간 3회 세척하였다. 이어서 비특이적인 면역 globulin의 결합을 방지하기 위하여 normal goat serum (1:100)으로 실온에서 1시간 전처리 후 somatostatin(Cat No. B42092, BioGenex Lab., 1:40) 항혈청에 4℃에서 24시간 반응시키고 PBS로 30분간 3회 세척하였다. 이후 biotinylated anti-rat IgG rabbit serum(Vector Lab., USA) 또는 biotinylated anti-rabbit IgG goat serum(Vector Lab., USA)으로 실온에서 1시간 반응시킨 후 PBS로 3회 세척하였다. ABC Elite kit(vector Lab., USA)로 역시 상온에서 1시간 방치후 PBS로 30분간 3회 세척하였다. DAB 용액(3, 3'-diaminobezidine tetrahydrochloride containing 0.01% H₂O₂ in Tris-HCl buffer)으로 발색시킨 후 Mayer's hematoxylin으로 가볍게 핵염색을 실시한 후 광학현미경하에서 관찰하였다.

결 과

각 연령에 따른 한국재산양의 소화관 7부위에서 면역조직화학적 방법에 의한 somatostatin 면역반응세포들은 각 연령별, 소화관의 부위에 따라 분포와 출현빈도가 다양하게 나타났다(Table 1).

생후 1일령 : Somatostatin 면역반응세포 역시 전 위장관에 출현하였으며 위저부에서는 다수가 샘의 기저부에서 소수는 중간부에서 관찰되었고 세포의 형태는 구형 또는 난원형이었으나 유문부의 상피에서는 극소수로 샘의 중간부에서는 다수로 분포하며 세포형태는 타원형 또는 피라미드형을 나타내고 있었다. 십이지장샘을 포함한 소장에서는 긴 원추형의 세포가 상피에서 관찰되며 일부는 난원형의 세포로 장샘에서 각각 출현하였다. 이들 세포의 출현빈도는 유문부에서 가장 다수였고 이하 위저부, 십이지장, 직장, 결장, 공장 순이었으며 회장에서 최저를 나타내었다(Fig 1a-d).

생후 1개월령 : Somatostatin 면역반응세포는 전 위장

Table 1. The regional distribution and relative frequencies of somatostatin-immunoreactive cells in the gastrointestinal tract of the Korean native goat

	1 Day old	1 Month old	6 Months old	Adult
Fundus	++	+++	+++	+++
Pylorus	+++	++	++	++
Duodenum	++	+	+	+
Jejunum	+	+	+	+
Ileum	+	+	+	+
Colon	+	+	+	+
Rectum	+	+	+	+

Remarks: +++ numerous, ++, moderate, + a few.

관에서 관찰되었으며 위저부와 유문부에서는 난원형 내지 타원형의 세포로 위저부의 기저부와 유문부에 고르게 산재해 있었다. 또 십이지장에서는 십이지장샘과 장샘의 기저부에 방추형의 세포가 관찰되었고, 공장과 회장에서는 각각 방추형과 난원형의 세포가 장샘의 기저부에 극소수로 나타났으며, 대장에서도 난원형 또는 장타원형의 세포가 장샘의 기저부에서 극소수로 관찰되었다. 이들 세포의 출현빈도는 위저부에서 가장 다수가 출현하였으며 그 다음은 유문부, 십이지장, 직장, 결장, 공장의 순이었고, 회장에서 가장 소수의 세포가 출현하였다(Fig 2a-d).

생후 6개월령 : Somatostatin 면역반응세포 역시 전 위장관에 출현하였으며 위저부에서는 기저부에만 난원형 및 장타원형의 세포가 분포하였으며, 유문부에서는 난원형의 세포들로서 극소수는 상피에 다수는 유문샘의 중간부위에 위치해 나타났다. 십이지장에는 음와와 장샘에 방추형의 세포가 출현하였으며, 회장에서는 방추형 또는 난원형의 세포가 상피에는 아주 드물게 장샘에서는 극소수의 분포를 보였다. 결장(Fig 18c)에는 상피와 장샘내에 위치해 있었고, 직장에서는 장샘내에 고르게 분포해 있었으며 거의가 긴 세포질돌기를 갖는 방추형의 세포가 관찰되었다. 이 세포들의 출현빈도는 위저부에서 가장 다수였고 그외 유문부, 십이지장, 직장, 공장, 결장, 회장의 순으로 감소되어 나타났다(Fig 3a-d).

성체 : Somatostatin 면역반응세포는 전 위장관의 모든 부위에 출현하였으며, 위저부에서는 난원형 또는 장타원형의 세포가 중간부위 아래에 주로 산재해서 나타났

다. 유문샘 부위에도 대체로 흩어져서 분포하였다. 소장에서도 십이지장샘, 음와 및 장샘에서 주로 출현하였으며 상피에 출현한 것은 극소수였다. 결장과 직장에서도 장샘의 도관 상피내에 난원형 또는 긴 세포질을 갖는 방추형의 세포가 출현하였다. 또 이 세포들의 출현빈도는 위저부에 가장 다수인 반면 직장으로 갈수록 현저한 감소를 보였다(Fig 4a-d).

고 찰

소화관은 다른 내분비기관이 생산하는 모든 호르몬의 종류보다도 더 많은 종류의 호르몬을 분비하는 내분비기관으로 다른 내분비세포들은 집단적으로 구성되어 기관을 형성하고 있는 반면, 위장관 내분비세포는 소화관 점막에 산재해 있고 투명한 세포질 및 특수한 과립을 가지며 세포의 기저부는 넓고 첨단부는 대체로 좁은 삼각형의 형태를 이루고 있다는 것은 잘 알려져 있다. 또한 소화관에 분포하는 위장관 내분비세포의 분포, 출현빈도 및 세포의 종류는 동물의 종간 또는 소화관 각 부위에 따라 많은 차이를 나타낸다는 사실도 밝혀져 있다^{23,24}.

한편 양의 시상하부에서 분리된 somatostatin은 14개의 아미노산으로 구성된 peptide로서 선형(straight form)과 고리형(cyclic form)이 존재하며 합성이 가능하고 또 다른 somatostatin-28이 돼지의 소화관으로부터 추출되었다. 이들은 위장관 내분비세포나 신경세포, 중추신경계에서도 역시 내분비세포나 신경세포 모두에서 확인되어지며 위장관 중에는 위전정부 점막의 내분비세포와 췌

장소도의 D 세포에 주로 분포하는 것으로 보고되어졌다²⁵. Somatostatin의 주된 작용은 대부분 호르몬에 대한 억제작용으로서 gastrin, cholecystokinin, secretin, glucagon, GIP, insulin, motilin 등의 분비를 저하하며 그 단독으로도 위산분비와 혈액분비를 감소시키고²⁶, 소장에서의 아미노산, 포도당 및 중성지방의 흡수를 억제하며 부교감신경말단에서의 아세틸콜린 분비를 억제하는 것으로 알려져 있다. King과 Millar²⁷는 대부분의 동물에서 somatostatin의 농도량을 측정된 결과 췌장에서 가장 높았으며 시상하부보다는 소화관에서 더 높게 나타났다고 보고한 바 있다. 소화관에서는 특히 위전정부, 십이지장, 공장에 높은 면역활성을 나타내며, somatostatin 세포는 glucagon, secretin, insulin 및 gastrin 등의 세포들과 가까이 위치하고 있음이 형태학적으로 증명되었다.

지금까지 somatostatin 면역반응세포의 소화관내 분포에 대해서는 고양이, 개, 사람²⁸, 일본들쥐²⁹, 말²⁶, 한국재래산양¹⁹ 등에서 보고된 바와 같이 위저부에서 가장 다수로 분포하는 것과 고양이³⁰, 면양³¹, 송아지와 성우³², 한국재래산양³³, 돼지³⁴, 한우³⁵, 청설모³⁶, guinea pig¹³, 흰쥐¹⁴ 등에서 유문부에 가장 다수로 출현빈도를 보이는 것으로 각각 대별되어진다고 보고되었다. 그러나 대부분의 동물에서 부위별 세포출현수에는 다소의 차이가 있으나 이 세포들이 소화관 전 부위에 분포하며 직장으로 갈수록 점차로 감소하는 경향을 나타내지만^{37,38}, 닭²⁸, 메추리³⁹, 말²⁶, 송아지와 성우³², 고슴도치⁴⁰에서는 대장 부위에서 이들 세포가 관찰되지 않는다고 한다.

본 실험에서는 1일령의 유문부에서 가장 다수로 분포한 것을 제외하고는 전 발생단계에서 위저부에서 가장 다수로 출현한 점은 앞에서 언급한 위저부에 출현빈도가 높게 관찰된 소견과 일치하였으며 또 이들 세포는 전 위장관에서 출현하였으며 직장으로 갈수록 대체로 감소하였는데 이는 선인들의 보고와도 유사하였다. 한편 본 실험에서 이들 세포의 형태 및 출현부위는 위 부위에서는 타원형 또는 난원형으로 기저부 가까이에 출현하고, 장 부위에서는 장타원형, 원추형 및 방추형으로 주로 음와와 장샘부위에서 관찰되었는데 이 같은 소견 역시 선인들의 소견과 대체로 유사하였다.

Choi와 Jo¹⁴는 흰쥐에서 발생단계에 따라 somatostatin 세포가 위부위에서는 수유기에서 이유기까지 현저히 증가하다가 성체에서 감소한 반면, 소장에서는 이유기부터 감소한다고 보고하였으며, Lee¹³는 guinea pig에서 5일

경에 분문부와 위저부에서 이들 세포가 관찰되지 않는다고 하였고, 분문부에서는 40일령까지 증가한 후 1년령에서 감소하였으며, 위저부에서는 10일령에서 가장 다수 출현한 후 연령증가에 따라 점차 감소한다고 보고하였다. 이 같은 연령별 부위에 따른 출현빈도의 차이는 Kitamura *et al*³²과 Ito *et al*⁴¹이 보고한 바 있으나 본 실험에서는 특히 위저부에서 연령에 따라 증가하였으며, 유문부에서는 1일령부터 점차적으로 감소하는 경향을 나타내어 이들의 소견과는 매우 상이하였다. 이러한 소견의 차이는 동물의 종간, 조직의 고정액, 소화관 부위의 차이 및 사용한 somatostatin 항혈청의 차이로 인한 원인을 들 수 있지만 Koshimizu⁴²는 somatostatin 세포가 미성숙 개체의 소화기능과 영양상태에 중요한 영향을 미친다고 하였고, 태자 시기에는 주로 장부위에 성숙 시기에는 위에 주로 분포한다고 하였으나 이 문제에 대해서는 아직 불분명한 점이 많다.

한편 소화관 내분비세포의 형태에 관해서는 Solcia *et al*¹과 Kobayashi *et al*⁵이 위 부위의 내분비세포는 주로 폐쇄형인 반면 장 부위에서는 개방형의 세포들로 이루어졌다고 한 보고와 같이 본 실험에서도 유문부에서는 주로 구형, 타원형, 난원형을 나타내었으며, 장 부위에서는 개방형의 세포가 다수 관찰되었는데 이는 다른 동물^{26,30,31,41,43}의 소견에서와 동일하였다.

요 약

한국재래산양의 개체발생의 단계별(1일령, 1개월령, 6개월령, 성체) 차이에 따른 위장관에 존재하는 somatostatin 면역반응세포의 부위별 분포와 출현빈도를 알아보기 위하여 면역조직화학적 방법으로 관찰하였던 바, somatostatin 면역반응세포는 모든 실험군의 전 위장관에 분포하였으며, 위저부에서 가장 다수로 관찰되었으며, 각 실험군에서 소화관의 원위부로 갈수록 또 연령이 증가할수록 이들 세포는 감소하는 것으로 관찰되었다. 또한 이들 세포들의 형태는 유문부에서 주로 구형, 타원형, 난원형의 폐쇄형 세포가 주로 관찰되었으며, 장 부위에서는 방추형의 개방형 세포가 다수 관찰되었다. 이들 면역반응세포의 각 연령에서의 정확한 의의는 알 수 없으나 분포 및 빈도의 차이는 연령에 따른 식이습성과 생리적 변화에 기인한 것으로 생각된다.

Legends for figures

Fig 1. Somatostatin-immunoreactive cells in the gastrointestinal tract of Korean native goat of 1 day old.

a. Pylorus, b. Duodenum, c. Colon, d. Rectum
a, b, d: $\times 150$, c: $\times 300$, ABC method.

Fig 2. Somatostatin-immunoreactive cells in the gastrointestinal tract of Korean native goat of 1 month old.

a. Fundus, b. Ileum, c. Colon, d. Rectum.
a, b: $\times 150$, c, d: $\times 300$, ABC method.

Fig 3. Somatostatin-immunoreactive cells in the gastrointestinal tract of Korean native goat of 6 months old.

a. Pylorus, b. Duodenum, c. Ileum, d. Rectum.
a-d: $\times 300$, ABC method.

Fig 4. Somatostatin-immunoreactive cells in the gastrointestinal tract of Korean native goat of adult.

a. Fundus, b. Duodenum, c. Jejunum, d. Ileum.
a-c: $\times 150$, d: $\times 300$, ABC method.

참 고 문 헌

1. Solcia E, Capella C, Vassallo G, *et al.* Endocrine cells of the gastric mucosa. *Int Rev Cytol*, 42:223-286, 1975.
2. Yamada J, Iwanaga T, Yamashita T, *et al.* Distribution and frequency of occurrence of endocrine cells in the proventriculus of birds. *Jap J Zootech Sci*, 50: 653-659, 1979.
3. Yamada J, Iwanaga I, Okamoto T, *et al.* Ultrastructure of avian gastrin cell granules. *Arch Histol Jpn*, 43:57-63, 1980.
4. Solcia E, Creutzfeldt W, Falkmer S, *et al.* Human gastroenteropancreatic endocrine-paracrine cells: Santa Monica 1980 Classification. In: Cellular basis of chemical messengers in the digestive system. eds, Grossman MI, Brazier MAB, Lechago J, New York: Academic Press, pp. 159-168, 1981.
5. Kobayashi S, Fujita T, Sasagawa T. Electron microscope studies on the endocrine cells of the human gastric fundus. *Arch Histol Jpn*, 32:429-444, 1971.
6. Fujita T. Gastro-entero-pancreatic endocrine system. A cellbiological approach. Igaku Shoin, Tokyo, pp. 49-58, 1973.
7. Kitamura N, Yamada J, Yamashita T, *et al.* Endocrine cells in the gastrointestinal tract of the cat as revealed by various staining methods. *Jpn J Vet Sci*, 44:427-431, 1982.
8. Oomori Y, Yamashita T, Yamada J, *et al.* Light microscopic study on endocrine cells in the gastrointestinal tract of sheep. *Res Bull Obihiro Univ*, 11:541-553, 1980.
9. Larsson LI, Håkanson R, Sjöberg NO, *et al.* Fluorescence histochemistry of the gastrin cells in fetal and adult man. *Gastroenterology*, 68:1152-1159, 1975.
10. Larsson LI, Sundler F, Alumets J, *et al.* Distribution, ontogeny and ultrastructure of the mammalian secretion cell. *Cell Tissue Res*, 181:361-368, 1977.
11. Larsson LI. Ontogeny of peptide-producing nerves and endocrine cells of the gastro-duodeno-pancreatic region. *Histochemistry*, 54:133-142, 1977.
12. Hughes CA, Bates T, Dowling RH. Cholecystokinin and secretin prevent the intestinal mucosal hyperplasia of fetal parenteral nutrition in the dog. *Gastroenterology*, 75:34-41, 1978.
13. Lee NS. The gastroenteropancreatic endocrine cells in guinea pig during postnatal development. Thesis of Ph.D. pp. 1-89, 1992.
14. Choi BT, Jo UB. Immunohistochemical study on the gastrin, somatostatin and serotonin cells in the gastric and small intestinal mucosa of rat during development. *Korean J Zool*, 37:478-494, 1994.
15. Yoshino M, Yamashita T, Yamada J, *et al.* Light and electron microscopic study of the endocrine cells in the pyloric mucosa of pre- and postnatal rats. *Res Bull Obihiro Univ*, 11:13-24, 1978.
16. Lehy T, Cristina ML. Ontogeny and distribution of certain endocrine cells in the human fetal large intestine. *Cell Tissue Res*, 203:415-426, 1979.
17. Track NS, Creutzfeldt C, Litzenger J, *et al.* Appearance of gastrin and somatostatin in the human fetal stomach, duodenum and pancreas. *Digestion*, 19:292-306, 1979.
18. Leduque P, Paulin C, Dubois PM. Immunocytochemical evidence for a substance related to the bovine pancreatic polypeptide-peptide YY group of peptides in the human fetal gastrointestinal tract. *Regulatory Peptides*, 6:219-230, 1983.
19. Lee JH, Lee HS. An immunohistochemical study of the endocrine cells in gastrointestinal tract of the Korean native goat. *Korean J Vet Res*, 30:261-270, 1990.
20. 이형식, 구세광. 한국재산양 태자에서 위장관내분비세포의 분포 및 출현빈도에 관한 연구. *J Basic Sci*, 1:27-35, 1997.
21. 이형식, 구세광, 이재현. 한국재산양 태자의 위장관에서 chromogranin A 면역반응세포에 대한 분포 및 출현빈도에 관한 연구. *J Basic Sci*, 1:73-80, 1997.
22. Hsu SM, Raine L, Fanger H. Use of avidin-biotin-peroxidase complex(ABC) in immunoperoxidase techniques: A comparison between ABC and unlabelled antibody(PAP) procedure. *J Histochem Cytochem*, 29: 577-580, 1981.
23. Walsh JH. Gastrointestinal hormones and peptides. In:

- Physiology of the gastrointestinal tract. ed, Johnson LR, Vol. 1. New York : Raven Press, pp. 59-144, 1981.
24. Guyton AC. Secretory functions of the alimentary tract : Textbook of Medical Physiology, 8th ed, WB Saunders Co, Philadelphia, pp. 801-815, 1988.
 25. Brazeau P, Vale W, Burgus R, *et al* . Hypothalamic polypeptide that inhibits the secretion of immunoreactive pituitary growth hormone, *Science* , 179:77-79, 1973.
 26. Kitamura N, Yamada J, Calingasan NY, *et al* . Immunocytochemical distribution of endocrine cells in the gastrointestinal tract of the horse. *Equine Vet J* , 16:103-107, 1984.
 27. King JA, Millar RP. Phylogenetic and anatomical distribution of somatostatin in vertebrates. *Endocrinology* , 105:1322-1329, 1979.
 28. Alumets J, Sundler F, Håkanson R. Distribution, ontogeny and ultrastructure of somatostatin immunoreactive cells in the pancreas and gut. *Cell Tissue Res* , 185:465-479, 1977.
 29. Ohara N, Kitamura N, Yamada J, *et al* . Immunohistochemical study of gastroenteropancreatic endocrine cells of the herbivorous Japanese field vole, *Microtus montebelli* . *Res Vet Sci* , 41:21-27, 1986.
 30. Kitamura N, Yamada J, Yamashita T, *et al* . Endocrine cells in the gastrointestinal tract of the cat. *Biomed Res* , 3:612-622, 1982.
 31. Calingasan NY, Kitamura N, Yamada J, *et al* . Immunocytochemical study of the gastroenteropancreatic endocrine cells of the sheep. *Acta Anat* , 118:171-180, 1984.
 32. Kitamura N, Yamada J, Calingasan NY, *et al* . Histologic and immunocytochemical study of endocrine cells in the gastrointestinal tract of the cow and calf. *Am J Vet Res* , 46:1381-1386, 1985.
 33. Park IS. Distribution, histochemical properties and ultrastructures of the endocrine cells in the gastrointestinal tract of the ruminants. *J Catholic Med College* , 39: 1065-1079, 1986.
 34. Ito H, Yamada J, Yamashita T, *et al* . An immunohistochemical study on the distribution of endocrine cells in the gastrointestinal tract of the pig. *Jpn J Vet Sci* , 49:105-114, 1987.
 35. Cho SW, Kitamura N. Immunocytochemical study of the endocrine cells in the gastrointestinal tract of the Korean native cattle. *Korean J Vet Res* , 28:251-259, 1988.
 36. Lee HS, Hashimoto Y, Kon Y, *et al* . An immunohistochemical study of the gastro-entero-pancreatic endocrine cells in the alimentary tract of the Korean tree squirrel, *Sciurus vulgaris corea*. *Jpn J Vet Sci* , 39:117-131, 1991.
 37. Choi WB, Won MH, Park HJ, *et al* . Immunocytochemical identification of gastrin, glucagon, somatostatin and cholecystokinin-8 secreting cells in the gastrointestinal mucosa of the Rhesus monkey. *Korean J Anat* , 19:181-197, 1986.
 38. Lee JH, Lee HS. Immunohistochemical study on the gastro-entero-pancreatic(GEP) endocrine cells of the blue fox, *Alopex lagopus* . *Korean J Vet Res* , 33:369-379, 1993.
 39. Yamada J, Kitamura N, Yamashita T. Avian endocrinology. In : Avian gastrointestinal endocrine cells. ed, Mikami S, Tokyo : Japan Sci Soc Press, pp. 67-69, 1983.
 40. Lee JH. An immunohistochemical and ultrastructural studies on the gut endocrine cells in the hedgehog, *Erinaceus koreanus*. *Korean J Electron Microscopy* , 18:59-76, 1988.
 41. Ito H, Hashimoto Y, Kitagawa H, *et al* . Ontogeny of gastroenteropancreatic(GEP) endocrine cells in mouse and porcine embryos. *Jpn J Vet Sci* , 50:99-110, 1988.
 42. Koshimizu T. The development of pancreatic and gastrointestinal somatostatin-like immunoreactivity and its relationship to feeding in neonatal rats. *Endocrinology* , 112:911-916, 1983.
 43. Capella C, Solcia E, Frigero B, *et al* . Endocrine cells human intestine : an ultrastructural study. In : Endocrine gut and pancreas. ed Fujita T, Amsterdam, Elsevier, pp. 43-59, 1976.