

사람 태아 지라에서 혈구형성에 관한 연구

김대진, 심규민, 김성수, 이원복, 김경용*
중앙대학교 의과대학 해부학교실

Hemopoiesis in Human Fetal Spleen

Dae-Jin Kim, Kyu-Min Sim, Sung-Su Kim,
Won-Bok Lee and Kyung-Yong Kim*

Department of Anatomy, College of Medicine, Chung-Ang University,
Dong-Jak Koo, Seoul, 156-756, Korea

(Received January 10, 2003; Accepted February 21, 2003)

ABSTRACT

The hemopoiesis in human fetal spleen was studied with transmission electron microscope. There were undifferentiated proerythroblast, basophilic erythroblast, polychromatophilic erythroblast, and acidophilic erythroblast. Besides, enucleated nuclei and mitoses were present. Groups of erythroblastic cells were surrounded by certain cell. The structure was identical to erythropoietic island found in fetal liver. So, erythropoiesis in spleen was developing in a pattern similar to fetal liver. Megakaryoblast were found in spleen, but there was no mature cells, cells in mitosis nor platelet formation. It was not clear whether megakaryoblast in circulation was trapped in spleen or participated in megakaryopoiesis. In summary, erythropoiesis took place in fetal spleen in a pattern similar to fetal liver and bone marrow. But it was not certain whether megakaryopoiesis took place in fetal spleen.

Key words : Fetus, Hemopoiesis, Human, Spleen, TEM

서 론

사람의 개체발생 중 혈구형성은 일련의 장기에서 순차적으로 발생한다. 난황주머니에서 기원된 혈구모세포는 혈액순환을 거쳐 태아 간으로 이동하여(Migliaccio et al., 1986) 자가생산, 증식, 분화, 성숙의 과정

을 거쳐 주로 적혈구를 생산하며(Thomas & Yoffey, 1962; Migliaccio et al., 1986), 별큰포식세포는 중요한 적혈구형성미세환경(hemopoietic microenvironment)을 구성하는 것으로 생각된다(Paul et al., 1984; Sorokin et al., 1992). 간에서의 혈구형성이 활발해지면서 혈구모세포는 다시 최종적인 혈구형성장기인 골수로 이주한다(Wintrobe, 1981).

이 논문은 2002학년도 중앙대학교 학술연구비 지원에 의한 것임.

* Correspondance should be addressed to Dr. Kyung-Yong Kim, Department of Anatomy, College of Medicine, Chung-Ang University, 221 Heuk-Seok Dong, Dong-Jak Ku, Seoul 156-756, Korea. Ph.: 02-820-5643, FAX: 02-815-4814, E-mail: skull@cau.ac.kr

Copyright © 2003 Korean Society of Electron Microscopy

골수와 태아 간의 적혈구형성에서 큰포식세포는 다양한 혈구자극성장호르몬을 분비하여 미성숙 적혈구모세포의 성숙에 이바지하고(Nathan, 1987; Christensen, 1989), 적혈구형성에서 적혈구모세포소에 참여하여 구조적이나 기능적으로 중심세포의 역할을 한다(Vogt et al., 1991). 쥐 태자간의 별큰포식세포도 역시 적혈구형성세포의 분화와 성숙에 영향을 주는 EPO 나 다양한 혈구형성장호르몬을 분비한다고 보고되고 있다(Paul et al., 1984). 골수의 혈관밖공간에서 적혈구형성의 마지막 성숙단계인 세망적혈구만이 선택적으로 동골모세혈관 내피세포에 이주구멍을 형성하여 동골모세혈관 속공간으로 이주한다고 알려져 왔다(Islam et al., 1992). 그러나 태아 간 적혈구형성에서는 동골모세혈관 속공간에 일부의 미성숙 적혈구모세포가 존재함이 보고되었고(Zamboni, 1965), Lee et al.(1996)은 태아 간의 혈관밖공간에서 동골모세혈관 속공간으로 이주하는 미성숙 적혈구모세포를 보고하였다. 또한 동골모세혈관 속공간으로 이주한 미성숙 적혈구모세포가 별큰포식세포와 관계없이 계속적인 성숙과정을 밟고(Lee et al., 1995), 태령 제9주부터 태령 제20주까지의 태아 순환혈액에 핵을 갖는 적혈구의 존재가 확인되었다(Thomas & Yoffey, 1962).

연구자들은 흰쥐 배자의 지라는 혈구형성기관이라고 밝히고 있으나(McKenzie, 1988; Rothstein, 1989; Oski, 1993), 사람 태아 지라의 혈구형성에 관해서는 많은 논란이 있다.

먼저 태아 지라가 혈구형성기관이 아니라는 것은 많은 연구결과들을 근거로 하고 있다. 지라에서는 성숙한 혈구세포만 관찰되거나(Ishikawa, 1985; Thomas, 1995). 지라의 여과기능 때문에 일부 미성숙세포가 나타나기도 한다(Wolf et al., 1983)고 밝히고 있다.

이와는 반대로 면역염색 등의 방법(Porcellini et al., 1983; Balashova & Abdulkadyrov, 1984; Mori & Kurata, 1989; Liu et al., 1994)을 통해 태아 지라에서도 혈구형성이 일어나고 있음을 밝히고 있다.

이와 같이 사람 태아의 지라에서 혈구형성의 유무에 대해서는 지금까지도 많은 논란이 있으며, 아직도 이 문제에 대해서 명확한 해답이 없는 상태이다. 그러므로 본 실험에서는 사람 태아의 지라를 대상으로

투과전자현미경을 이용해 지라에서 혈구형성이 일어나는가에 대해 연구를 진행하였다.

재료 및 방법

1. 실험재료

배자와 태아는 자궁전적출술 또는 치료적 유산에 의해 얻었으며 부검시 육안적 기형이나 소화장기의 기형이 없는 예를 연구대상으로 삼았다. 배령 및 태령의 결정은 태아의 얇은 키 및 체중을 측정하여 Lee(1975)와 Streeter(1921)의 기준에 따라 결정하였다. 태령 제13주부터 제23주에 이르는 4예, 즉 태령 제13주(CRL 76 mm), 제18주(CRL 138 mm), 제20주(CRL 155 mm), 제23주(CRL 187 mm)의 사람 태아 지라를 연구재료로 삼았다.

2. 투과전자현미경 관찰을 위한 조직처리 및 염색과정

태아의 배를 절개하여 지라를 적출하고, 이 장기의 일부를 절취하여 약 1 mm³의 크기로 조직표본으로 세절한 후 2.5% glutaraldehyde (pH 7.4, 0.1 M phosphate buffer, 4°C)에 2~4시간 선고정한 후 1% osmium tetroxide (pH 7.4, 0.1 M phosphate buffer 4°C)에 1시간 후고정하였다. 다시 같은 완충용액으로 세척한 후 50%, 70%, 80%, 90%, 100%, 100%의 4°C 에탄올 용액, 그리고 propylene oxide에서 각각 10분간 점진적으로 탈수 시켰다. 그 후 propylene oxide : epon (1 : 1)에 24시간 침투시킨 후 epon 812에 포매하였다.

Sorvall Mt 5000으로 0.1~0.5 μm 두께의 준초박절편을 제작하고 Richardson염색을 하여 광학현미경으로 관찰한 후 다시 50 nm 두께의 초박절편을 제작하고 uranyl acetate와 lead citrate로 이중염색을 실시하여 JEOL 200 CX 투과전자현미경으로 100 KeV 하에서 관찰하였다.

결 과

적혈구형성에서 볼 수 있는 미분화세포인 전적혈

구모세포를 포함해 염기호성적혈구모세포, 림프색성 적혈구모세포, 호산성적혈구모세포를 모두 관찰할 수 있었다. 지라의 실질 속에서 둥근 모양의 전적혈구모세포가 지라의 실질 속에서 관찰할 수 있었다. 이 세포는 적혈구 형성과정의 단계에서 가장 큰 세포로서, 비교적 둥글고 큰 핵은 핵막을 따라 약간의 이질염색질이 있었고, 핵소체가 뚜렷하게 발달하고 있었다. 세포질에서는 많은 사립체와 골지장치가 관찰되었으나 다른 세포소기관들은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 이후의 발달단계에 해당하는 염기호성적혈구모세포는 핵막을 따라 염색질이 농축되기 시작하여 전자밀도가 높게 나타났으며 핵소체의 구분이 뚜렷하지 못하였다. 세포질에 나타나는 세포소기관은 전적혈구모세포에 비해 감소하였으며, 전자밀도도 증가해 있었다(Figs. 1, 3). 다음 단계의 적혈구형성세포인 림프색성 적혈구모세포는 핵 속에서 염색질의 농축이 더욱 진행되어 핵소체를 전혀 구분할 수 없었고 핵의 크기도 많이 감소해 있었다. 세포소기관들도 계속 관찰되나 전적혈구모세포에서와 같이 많지는 않았으며 세포질의 전자밀도는 더욱 증가되어 있었다(Figs. 5, 6). 적혈구형성과정 중에서 가장 마지막 단계인 호산성 적혈구모세포는 핵의 농축이 최대로 진행되어 있어 핵이 농축된 염색질에 의해 대부분 채워져 있었다. 이와 더불어 핵의 크기는 크게 감소하였다. 세포질 속에서는 세포소기관이 거의 사라졌고 약간의 흔적을 종종 볼 수 있었으며 전자밀도는 가장 높았다(Fig. 2). 이 다음의 과정은 호산성적혈구모세포에서 핵이 탈출하는 것으로서 세포질을 거의 동반하지 않고 핵이 탈출하였다(Fig. 2).

지라의 실질에서 유사분열을 일으키는 세포가 자주 관찰되었다. 세포의 크기와 세포소기관의 양, 그리고 세포질의 전자밀도 등으로 비추어 볼 때, 주로 전적혈구모세포 내지 염기호성적혈구모세포가 유사분열을 보였다(Figs. 3, 4).

더욱 특이한 것은 비교적 유사한 성숙단계의 적혈구모세포들이 수십개씩 무리를 지어 집단을 형성하고 있었으며, 이 적혈구집단은 주로 하나의 세포를 중심으로 형성되어 있었다. 이 세포는 핵의 모양이 불규칙하고 핵막의 속막을 따라 약간의 염색질이 응축되어 있었다. 세포질에는 많은 세포소기관이 발달

하여 있어 적혈구형성세포와는 분명하게 구분되었다(Figs. 5, 6). 이 세포는 적혈구모세포의 집단을 전체적으로 에워싸고 있었으며, 또한 적혈구모세포들 사이에 얇은 세포질돌기들을 내어 각각의 혈구세포들과 접촉하며 감싸는 구조를 보였다. 이러한 구조는 태아간 적혈구형성에서 보이는 적혈구모세포섬과 매우 유사한 구조로서 지라에서도 적혈구모세포섬이 형성되어 적혈구형성을 이루고 있었다.

혈소판을 형성하는 거대핵세포 계통의 세포들도 지라에서 관찰할 수 있었다(Figs. 7, 8). 이 세포는 주로 거대핵모세포로서 핵이 2개 정도이고 핵막의 속막을 따라 염색질이 약간 응축하여 있었으며 핵소체는 관찰되지 않았다. 세포의 크기는 그다지 크지 않았고 세포질에서는 많은 세포소기관이 발달해 있었다. 핵 주변부에서 골지장치들이 잘 발달하여 있었고 사립체들도 많이 관찰되었다. 세포질의 전자밀도는 높지 않았으며, 특징적으로 다양한 전자밀도를 보이는 과립들이 매우 잘 발달하여 있었으며 이 과립들은 주로 세포의 주변부에 분포해 있었다. 세포질에 있는 잘 발달된 형질내세망은 대부분 내용물로 인해 팽창해 있었고, 심하게 팽창된 것은 큰 과립처럼 보였다. 그러나 더욱 발달된 거대핵세포나 유사분열중인 거대핵모세포를 관찰할 수 없었으며, 혈소판을 만들어내는 세포질의 분리현상을 볼 수 없었다.

그 외에도 과립백혈구들이 관찰되나 대부분은 성숙한 세포들만이 관찰되었다.

고 찰

사람의 태생기 중에서 혈구형성이 일어나는 해부학적 장소는 일련의 장기들에서 연속된다는 것이 잘 알려져 있다. 그러나 혈구형성과정에서 지라의 역할에 대해서는 아직까지도 논란이 지속되고 있다. 골수성 증식질환(Ward & Block, 1971)이나 감염(Stallmach & Karolyi, 1994)시에 지라가 혈구형성의 장소가 된다는 것은 분명하지만, 정상적인 혈구형성의 발달과정에서 지라의 정확한 역할은 혈액학교과서(Wintrobe, 1981; McKenzie, 1988; Rothstein, 1993)에서 서술되어 있는 것처럼 분명한 것 같지 않다.

흰쥐 배자의 지라가 혈구형성의 장소로서 역할이 분명하지만 (McKenzie, 1988; Oski, 1993; Rothsterin, 1993), 사람의 경우 태생기 동안에 지라가 혈구형성 과정에 어떤 역할을 한다는 것에 관해서는 정반대되는 결과들로 인해 논란이 되고 있다.

먼저 태아 지라가 혈구형성기관이 아니라는 것은 다음과 같은 연구결과들을 근거로 하고 있다. 태아의 지라에 나타나는 혈구세포들은 대부분이 성숙한 적혈구이고 전적혈구모세포, 골수모세포, 거대핵모세포와 같은 미성숙한 단계의 세포를 관찰할 수 없고 (Ishikawa, 1985; Thomas, 1995). 면역조직화학적 방법을 이용하여 태생 17주부터 21주까지의 사람 태아 지라를 관찰한 결과 적혈구형성세포나 백혈구형성세포를 거의 볼 수 없었으며 혈구형성세포들은 단지 이곳에서 최종적인 분화과정을 겪을 뿐이다 (Wilkins et al., 1994). 태아혈액을 채취하여 순환혈액 속의 혈구세포의 비율을 조사한 연구 (Forestier et al., 1986; Darlene et al., 1996) 한 바에 따르면, 지라에서 발견되는 핵이 있는 적혈구세포나 혈구형성과정 중의 미성숙세포는 순환혈액에 있는 미성숙 혈구형성세포가 지라에서 관찰되고 있을 가능성이 높은 것으로 밝히고 있다. 또한 세포분열 중인 혈구형성세포가 없고 지라에서 관찰되는 미성숙한 혈구형성세포는 단지 말초혈액을 순환하던 세포가 지라에 와서 걸려 있는 것 (Wolf et al., 1983)으로 결론짓기도 한다. 이와 같이 태아 지라가 혈구형성 기관이 아니라는 것은 단순한 형태학적 관찰을 기본으로 한 것이 대부분으로서, 기존에 알려진 혈구형성세포의 형태학적 관찰되지 않았다는 것에 기반을 두고 있다.

그러나 태아 지라에서 혈구형성이 일어나고 있다는 것은 다음과 같은 연구결과를 배경으로 하고 있다. 태아 지라에서 G-CSF와 GM-CSF를 이용한 면역염색에 양성반응을 보이는 세포가 출현하며 (Mori & Kurata, 1989), 림프구형성세포가 많이 관찰된다 (Balashova & Abdulkadyrov, 1984). CFU-GM이 태생 중반기를 전후로 해서 꾸준히 관찰되고 (Porcellini et al., 1983), 혈구형성미세환경의 구조로 볼 때 혈구형성에 호의적인 환경을 구성하고 있고 (Liu et al., 1994), 난황주머니에서 발생한 혈구형성모세포가 혈관을 순환해 지라에 이주하여 혈구형성을 유도하는

것으로 밝혀지고 있다 (Tavassoli, 1991).

본 실험에서는 사람 태아 지라의 혈구형성이 왕성한 시기로 알려진 시기(태령 20주)를 중심으로 태아 지라 4예를 수집하여 투과전자현미경으로 관찰을 시도하였다. 일부에서는 대부분이 성숙한 적혈구이고 전적혈구모세포, 골수모세포, 거대핵모세포와 같은 미성숙한 단계의 세포를 관찰할 수 없다 (Ishikawa, 1985; Thomas, 1995)고 하였지만, 본 실험에서는 사람 태아의 지라에서는 적혈구형성에서 볼 수 있는 미분화세포인 전적혈구모세포를 포함해 염기호성적혈구모세포, 못염색성적혈구모세포, 호산성적혈구모세포를 모두 관찰할 수 있었다. 지라에서 관찰되는 이러한 적혈구모세포들은 사람 태아의 간에서 관찰되는 것들과 동일한 형태를 나타내었다. 이러한 세포들이 혈관을 순환하는 세포들이 일시적으로 지라에서 관찰되는 것이며 (Darlene et al., 1996), 또한 세포분열 중인 혈구형성세포가 없다 (Wolf et al., 1983)고 하였지만, 본 실험에서는 유사분열 중인 적혈구모세포를 관찰할 수 있었다. 그러므로 지라에서 관찰되는 미성숙한 혈구형성세포는 단지 말초혈액을 순환하던 세포가 지라에 와서 걸려 있는 것 (Wolf et al., 1983)이 아니라 지라에서도 혈구형성이 일어난다고 할 수 있다.

태아 지라에서 적혈구형성이 일어난다는 또 다른 증거는 적혈구모세포섬의 존재이다. 골수에서 주로 발견되고 있는 적혈구모세포섬 (Weiss, 1976)은 사람 태아 간에서도 관찰되었다 (Lee et al., 1999). 사람 태아의 지라에서 관찰되는 적혈구모세포섬은 골수와 간에서 나타나는 것과 동일한 구조를 가지고 있었다. 즉 별큰포식세포에서 유래한 것으로 생각되는 하나의 세포가 수십 개의 적혈구모세포 집단을 에워싸고 있었으며, 적혈구모세포들 사이에 얇은 세포질돌기들을 내어 각각의 혈구세포들과 접촉하며 감싸는 구조를 보였다. 골수에서 별큰포식세포는 적혈구모세포섬의 형성에 참여하고 (Weiss, 1976), 다양한 혈구형성 자극호르몬을 분비하여 미성숙적혈구모세포의 성장과 분화는 물론 다른 혈구형성세포의 성숙과정에도 큰 영향을 주고 있다 (Nathan, 1987; Christensen, 1989).

이외에도 거대핵세포 계통의 세포들도 지라에서 관찰할 수 있었으나 더욱 발달된 거대핵세포나 유사분열 중인 거대핵모세포를 관찰할 수 없었으며, 혈소

판을 만들어내는 세포질의 분리현상을 볼 수 없었다. 지라의 기능으로 볼 때 본 실험에서 관찰한 거대핵 모세포는 순환중인 거대핵모세포가 단순히 지라에서 걸러 있는 여과기능에 의한 것인지, 아니면 이곳에서 증식하여 혈구형성에 관여하는지는 분명하지 않았다.

이상의 결과를 종합하여 볼 때, 사람의 태아 지라에서도 적혈구형성이 일어나고 있으며, 그 방식은 골수나 간에서 일어나는 것과 유사한 방식으로 진행된다고 생각된다. 그러나 혈소판형성에 관여하는 거대핵세포의 형성의 유무는 확실하지 않았다.

참 고 문 헌

- Balashova VA, Abdulkadyrov KM: Cellular composition of hemopoietic tissue of the liver and spleen in human fetus. *Arch Anat Gistol Embriol* 86(4) : 80-83, 1984.
- Calhoun DA, Li Y, Bryllan RC, Christensen RD: Assessment of the contribution of the spleen to granulopoiesis and erythropoiesis of the mid-gestation human fetus. *Early Human Develop* 46 : 217-227, 1996.
- Christensen RD: Hematopoiesis in the fetus and neonate. *Pediatr Res* 26 : 531-535, 1989.
- Ishikawa H: Differentiation of red oulo and evaluation of hemopoietic role of human prenatal spleen. *Arch Histol Jpn* 48(2) : 183-197, 1985.
- Islam A, Glomski C, Henderson ES: Endothelial cells and haemopoiesis; A light microscopic study of fetal, normal, and pathologic human bone marrow in plastic-embedded sections. *Anat Rec* 233 : 440-452, 1992.
- Lee MB: Studies on weekly development of Korean fetuses. *Kor J Anat* 8 : 73-109, 1975 (Korean).
- Lee WB, Ryu CS, Kim KY: Evidences of intravascular erythropoiesis in human fetal liver. *Kor J Anat* 28 : 351-364, 1995 (Korean).
- Lee WB, Lee JW, Kim KY: Evidences of transmural migration of erythropoietic cells in human fetal liver. *Kor J Anat* 29 : 387-400, 1996 (Korean)
- Lee WB, Shin DS, Kim KY: Relations between erythroblasts and Kupffer cells In human fetal hepatic erythropoiesis; transmission and scanning electron microscopic observation. *Kor J Elec Micro* 29 : 43-56, 1999 (Korean).
- Liu A, Zhu P, Zhang L, Chi F, Wu Z, Song Y, Zhang Y: Ultrastructural study of the hemopoietic microenvironment in human fetal spleen. *Chin Med Sci J* 9(3) : 157-161, 1994.
- McKenzie SB: *Textbook of hematology*. Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 12-15, 1988.
- Migliaccio G, Migliaccio AR, Petti S, Mavillo F, Russ G, Lazzaro D, Testa U, Marinucci M, Peschle C: Human embryonic hemopoiesis; Kinetics of progenitors and precursors underlying the yolk sac to liver transition. *J Clin Invest* 78 : 51-60, 1986.
- Mori M, Kurata H: Spleen and Hematopoiesis. *Rinsho Ketsueki* 30(8) : 1239-1243, 1989.
- Nathan CF: Secretory products of macrophages. *J Clin Invest* 79 : 319-326, 1987.
- Paul P, Rothmann SA, McMahon JT, Gordon AS: Erythropoietin secretion by isolated rat Kupffer cells. *Exp Hematol* 12 : 825-830, 1984.
- Porcellini A, Manna A, Manna M, Talevi N, Delfini C, Moretti L, Rizzoli V: Ontogeny of granulocyte-macrophage progenitor cells in the human fetus. *Int J Cell Cloning* 1(2) : 92-104, 1983.
- Oski FA: *Haematology of infancy and childhood*. Saunders, Philadelphia, pp. 19-22, 1993.
- Rothsterin G: *Clinical hematology*. Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 54-66, 1993.
- Sorokin SP, Hoyt RF, Blunt Jr DG, McNelly NA: Macrophage development. II, Early ontogeny of macrophage populations in brain, liver, and lungs of rat embryos as revealed by a lectin marker. *Anat Rec* 232 : 527-550, 1992.
- Stallmach T, Karolyi L: Augmentation of fetal granulopoiesis with chorioamnionitis during the second trimester of gestation. *Human-Pathol* 25 : 244-247, 1994.
- Streeter GL: Weight, sitting height, head size, foot length and menstrual age of the human embryos. *Carneg Inst Contr Embryol* 11 : 143-170, 1921.
- Tavassoli M: Embryonic and fetal hemopoiesis; an overview. *Blood cells* 17(2) : 269-281, 1991.
- Thomas DB: Is the spleen a preferential site of blood cell production in the human fetus? *Ital J Anat Embryol suppl* 1 : 245-251, 1995.
- Thomas DB, Yoffey JM: Human fetal haemopoiesis; 1. The cellular composition of fetal blood. *Brit J Haemat* 8 : 290-295, 1962.
- Vogt C, No'e G, Rich IN: The role of the blood island during normal and F-Fluorouracil-Pertubated hemopoiesis. *Blood*

- Cells 17 : 105-125. 1991.
- Ward H, Block M: The natural history of agnogenic myeloid metaplasia (AMM) and a critical evaluation of its relationship with the myeloproliferative syndrome. *Medicine* 50 : 357-420, 1971.
- Weiss L: The hematopoietic microenvironment of the bone marrow, An ultrastructural study of the stroma in rats. *Anat Rec* 186 : 161-167, 1976.
- Wilkins BS, Green A, Wild AE, Jones DB: Extramedullary haemopoiesis in fetal and adult human spleen; a quantitative immunohistochemical study. *Histopathol* 24(3) : 241-247, 1994.
- Wintrobe MM: *Clinical hematology*. 8th ed, Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 1-7, 1981.
- Wolf BC, Luevano E, Neiman RS: Evidence to suggest that fetal spleen is not hemopoietic organ. *Am J Clin Pathol* 80 (2) : 140-144, 1983.
- Zamboni L: Electron microscopic studies of blood embryogenesis in human. I, The ultrastructure of the fetal liver. *J Ultra Res* 12 : 509-524, 1965.

< 국문 초록 >

사람 태아의 지라를 대상으로 투과전자현미경을 이용

해 지라에서 혈구형성이 일어나는 가에 대해 연구를 진행하였다. 태아 지라에서는 적혈구형성에서 볼 수 있는 미분화세포인 전적혈구모세포를 포함해 염기호성적혈구모세포, 못염색성적혈구모세포, 호산성적혈구모세포를 모두 관찰할 수 있었다. 이외에도 호산성적혈구모세포에서 핵의 탈출, 유사분열중인 적혈구모세포가 있었다. 하나의 세포가 적혈구모세포 집단을 에워싸고 있는 적혈구모세포섬과 유사한 형태의 구조가 있었으며, 이러한 구조는 태아 간 적혈구형성에서 보이는 적혈구모세포섬과 매우 유사한 구조로서 지라에서도 적혈구모세포섬이 형성되어 적혈구형성을 이루고 있었다. 거대핵세포 계통의 세포들도 지라에서 관찰할 수 있었으나 더욱 발달된 거대핵세포나 유사분열중인 거대핵모세포를 관찰할 수 없었으며, 혈소판을 만들어내는 세포질의 분리현상을 볼 수 없었다. 지라의 기능으로 볼 때 본 실험에서 관찰한 거대핵모세포는 순환중인 거대핵모세포가 단순히 지라에서 걸려있는 여과기능에 의한 것인지, 아니면 이곳에서 증식하여 혈구형성에 관여하는지는 분명하지 않았다. 이상의 결과를 종합하여 볼 때, 사람의 태아 지라에서도 적혈구형성이 일어나고 있으며, 그 방식은 골수나 간에서 일어나는 것과 유사한 방식으로 진행된다고 생각된다. 그러나 혈소판형성에 관여하는 거대핵세포의 형성의 유무는 확실하지 않았다.

FIGURE LEGENDS

- Fig. 1.** Proerythroblast (p) and basophilic erythroblast (b) were seen in human fetal spleen of 13 weeks of gestation. Scale bar= 1 μ m.
- Fig. 2.** Acidophilic erythroblast (a), and nuclei (n) enucleated from mature erythroblast were seen in human fetal spleen of 20 weeks of gestation. Scale bar= 1 μ m.
- Fig. 3.** Basophilic erythroblast (b) and erythroblast in mitosis (m) were seen in human fetal spleen of 20 weeks of gestation. Scale bar= 1 μ m.
- Fig. 4.** Erythroblast in telophase was seen in human fetal spleen of 18 weeks of gestation. Scale bar= 1 μ m.
- Fig. 5.** Polychromatophilic erythroblasts (e) were surrounded by a macrophage-like cell (m) forming erythroblastic island in human fetal spleen of 20 weeks of gestation. Scale bar= 1 μ m.
- Fig. 6.** Polychromatophilic erythroblasts were surrounded by a macrophage-like cell (m) forming erythroblastic island in human fetal spleen of 23 weeks of gestation. Scale bar= 1 μ m.
- Fig. 7.** Megakaryoblast with dilated endoplasmic reticulum was seen in human fetal spleen of 20 weeks of gestation. Scale bar = 1 μ m.
- Fig. 8.** Megakaryoblast with well developed Golgi apparatus and dilated endoplasmic reticulum was seen in human fetal spleen of 23 weeks of gestation. Scale bar= 1 μ m.



