

방사선 조사선량에 따른 생쥐 난소의 미세구조적 연구

— Ultrastructural study of mouse ovary under X-ray irradiation —

동남보건대학 방사선과

윤 철 호

— 국문요약 —

본 연구는 6 MV LINAC에서 발생한 X-선을 생쥐 생체에 조사한 후, 방사선 조사선량에 따른 난소조직의 미세구조적 변화를 고배율의 전자현미경을 이용하여 관찰하였다.

방사선 조사에 따른 난소조직의 미세구조 변화를 관찰하기 위하여 고배율의 전자현미경으로 관찰한 결과, 방사선량의 증가에 따라 성장난포의 과립충세포에서 핵과 세포질의 미세구조 변형이 급격히 증가하였으며, 난포동에서는 세포사의 부산물인 세포 잔류체들과 백혈구 및 대식세포 등이 관찰되었다.

과립충세포의 미세구조적 변형은 주로 핵의 응축에 의한 전자밀도의 증가와 핵의 분절화, 그리고 세포질의 위축 등, 전형적인 세포예정사의 특성을 나타내고 있었다. 세포의 괴사도 일부 확인되었으나 그다지 현저하지 않았으며, apoptotic body와 함께 대식세포가 산재되어 있었다.

중심 단어 : 세포예정사, 괴사, 계획적세포사

I. 서 론

전리 방사선을 세포에 조사하면 방사선 종류에 관계없이 생체조직 내에서 물리, 화학, 생물학적 변화를 초래한다. 물리적으로는 여기와 전리현상에 의해서 세포의 변화가 되고, 화학적으로는 이온상과 자유라디칼(free radical)이 생성되며, 그에 따라 대사적 교란을 초래한다^{1,2)}.

즉 세포에 방사선 에너지를 조사시키면 조직의 구성분자 내에서 물리학적 변화 단계를 거쳐 수소유리기(hydrogen radical, ·H), 수화전자(hydrated electron, e⁻_{aq}), 그리고 수산기(hydroxyl radical, ·OH)와 같은 일차 유리기들이 형성되며^{3,4)}, 일차적으로 생성된 유리기들

은 용존 산소나 기타 물질에서 여러 반응단계를 거쳐 이차 유리기들(superoxide radical, hydrogen peroxide, alkoxy radical, peroxy radical)을 생성하게 된다⁵⁾.

이러한 유리기들은 세포 내에서 단백질의 SH기나 DNA와 반응, 화학결합의 절단이나 가교 결합의 형성 등 생체구성 분자의 구조적 변화를 야기시키고(Fridovich, 1986; Kitazawa and Strelein, 2000), 이로 인해 효소 활성화의 저하와 DNA, 지질 및 단백질 등이 손상될 뿐만 아니라 세포막의 불포화 지방산과 일련의 연쇄반응을 통하여 지질의 산화가 유발된다⁶⁾.

과산화지질의 증가는 세포의 산화적 손상을 일으키며 이것은 기관의 생리적 기능의 장해유발 및 질병초래, 그리고 노화와 유전적 질병의 원인이 되는 것으로 보고되었다⁷⁾. 그리고 핵과 리보솜 및 미토콘드리아처럼 세포 내 중요한 세포소기관에서 광자에너지의 흡수와 산란 및 축적에 의해 세포장해를 유발하며, 마침내 세포 및 생체에 치사적 효과를 가져오는 동시에 방사선 급성 장애를 일으킨다. 이러한 세포의 장해는 생물학적인 활성물질의

본 연구는 2005년도 동남보건대학 연구비 지원에 의하여 수행된 것임.

*이 논문은 2005년 7월 22일 접수되어 2005년 8월 26일 채택됨

책임저자 : 윤철호, (440-714) 경기도 수원시 장안구 정자동 937

동남보건대학 방사선과

TEL : 031-249-6409, FAX : 031-249-6400

E-mail : chyoon@dongnam.ac.kr

국소적 합성과 분비 그리고 수용체에 대한 다양하고 광범위한 측정으로 알 수 있다.

이상과 같은 과정에 의하여 이온화 방사선을 세포에 조사하면 세포의 증식억제, 사멸, 괴사, 돌연변이 등의 변화가 나타나는데 세포사멸의 경로는 크게 두 가지로 나타난다고 보고되었다⁸⁾.

세포사는 세포예정사(apoptosis)와 괴사(necrosis)로 구분하는데, 이것은 사멸되는 세포들의 형태학적 생화학적 및 분자생물학적 차이로 구분하고 있다. 세포예정사는 능동적 세포사멸, 세포자살 및 계획적 세포사(programmed cell death) 등으로 분리하고 있다.

즉, 세포막이나 세포소기관 등이 정상적인 형태를 유지하면서 우선 핵 내의 염색질이 응집하며, 세포 전체가 위축하면서 단편화하며 apoptotic body를 형성하여 세포사까지 이르는 경우를 말한다. DNA의 단편화 즉, 뉴클레오솜 사이에서 DNA가 무작위적으로 절단되는 현상이 일어나고 그 DNA를 추출하여 전기영동하면, 약 200 염기쌍마다 사다리 모양의 패턴이 나는 것이 특징이다.

이에 비해 괴사는 세포가 죽을 때 핵 농축, 핵붕괴, 핵융해, 원형질 액화 등, 핵, 세포질, 세포간질에 각종 붕괴과정이 생긴다. 세포붕괴에 따라 방출된 가수분해 효소나, 단백질 분해 효소의 작용에 의해서 괴사를 일으킨다. 괴사는 그 원인, 조직의 종류, 주위의 상황에 따라 응고괴사(coagulation necrosis), 액화괴사(liquifaction necrosis), 건락괴사(caseous necrosis), 지방괴사(fat necrosis), 괴저성괴사(gangrenous necrosis) 등으로 불리는 양상을 나타낸다⁹⁾.

세포예정사 현상은 괴사에서 나타나는 세포 자체의 팽창 없이 세포소기관, 특히 미토콘드리아와 세포막이 파괴되기 전에 오히려 수 분 내지 수 시간 동안, 세포 용적이 다소 작아지며 염색질의 응축 또는 분절화 양상 등이 나타났다. 이는 개체나 장기의 발달 또는 퇴화과정에서 특정 조직들이 선택적으로 도태되는 것이다¹⁰⁾.

세포예정사를 일으키는 인자들은 세포에 특이적으로 작용하기 때문에 서로 다른 세포들에서 일어나는 세포예정사 과정은 초기에 각기 다른 단계를 거치나, 궁극적으로 endonuclease의 활성화로 인하여 비가역적으로 세포가 죽음에 이른다. 최근까지 세포자연사를 억제하는 생존요소로서 다양한 성장인자들의 작용을 설명하는 많은 연구가 있어 왔다¹¹⁾.

이러한 성장인자들로서는 epidermal growth factor (Hassell and Dratt, 1977), colony stimulating factor (Smiths et al., 1991), erythropoietin(Koury and

Bondurant, 1990), insulin like growth factor-1 (Barres et al., 1992), activin(Schwall et al., 1993), transforming growth factor- β , gonadotropin 등이 보고되고 있으며, 이러한 성장인자들은 난소의 난포 내에 다양으로 존재하고 있어서 이들을 난소 내 국부 조절인자라 부른다^{12,13)}.

최근에 세포예정사에 관한 많은 연구들이 이루어지고 있지만, 아직까지 세포예정사의 시작이나 전개 과정 및 최종적인 변화과정에 대한 미세구조적 연구는 미흡한 상태이다.

본 연구는 방사성 동위원소를 이용하지 않고 임상에서 암 치료에 사용되는 방사선 조사장비를 이용하여, 생쥐에 방사선을 직접 조사함으로서 photon energy(X-선)에 대한 난소의 방사선 생물학적 장해에 관한 성장난포의 미세구조적 변화를 규명하고자 하였다.

II. 실험재료 및 방법

1. 방사선 조사 장비 및 실험재료

- 1) 방사선 조사장비 : CL2100 C/D Linac, Varian, USA.
(Energy : X-선 6MV photon beam : 200cGy, 600cGy)

2) 실험재료 및 방법(전자현미경적 방법)

각 실험군의 생쥐의 난소를 적출하여 2.5% paraformaldehyde-glutaraldehyde(4°C, phosphate buffer, pH 7.2)에 1 시간 동안 전고정하고, 인산완충용액 (4°C, 0.4 M phosphate buffer, pH 7.2)으로 15분씩 2회 세척한 다음, 1% OsO₄(4°C, phosphate buffer)로 1시간 동안 후 고정하였다.

고정이 끝난 재료는 동일 완충용액으로 2 회씩 세척한 후, ethanol 농도 상승순으로 털수하고, propylene oxide로 치환하여 Epon-Araldite 혼합액에 포매한 다음, 60°C vacuum drying oven(Yamato, Japan)에서 36시간동안 중합반응시켰다. 포매된 조직은 초박절편기 (ultra-microtome, LKB-2088)로 준초박절편(semi-thin section)을 제작한 다음, 1% toluidine blue(1% borax)로 hot plate (60°C) 상에서 2 분간 염색하였다.

염색이 끝난 절편을 증류수로 충분히 세척한 다음, 광학현미경(Olympus, Japan)으로 저배율에서 고배율까지 관찰하였다. 이어서 초박절편 (ultra-thin section)을 제

작하여 copper grid에 부착시킨 다음, uranyl acetate와 lead citrate로 이중 염색하여 JEOL 100 CX-II형 투과 전자현미경으로 100 kV에서 관찰하였다.

III. 결 과

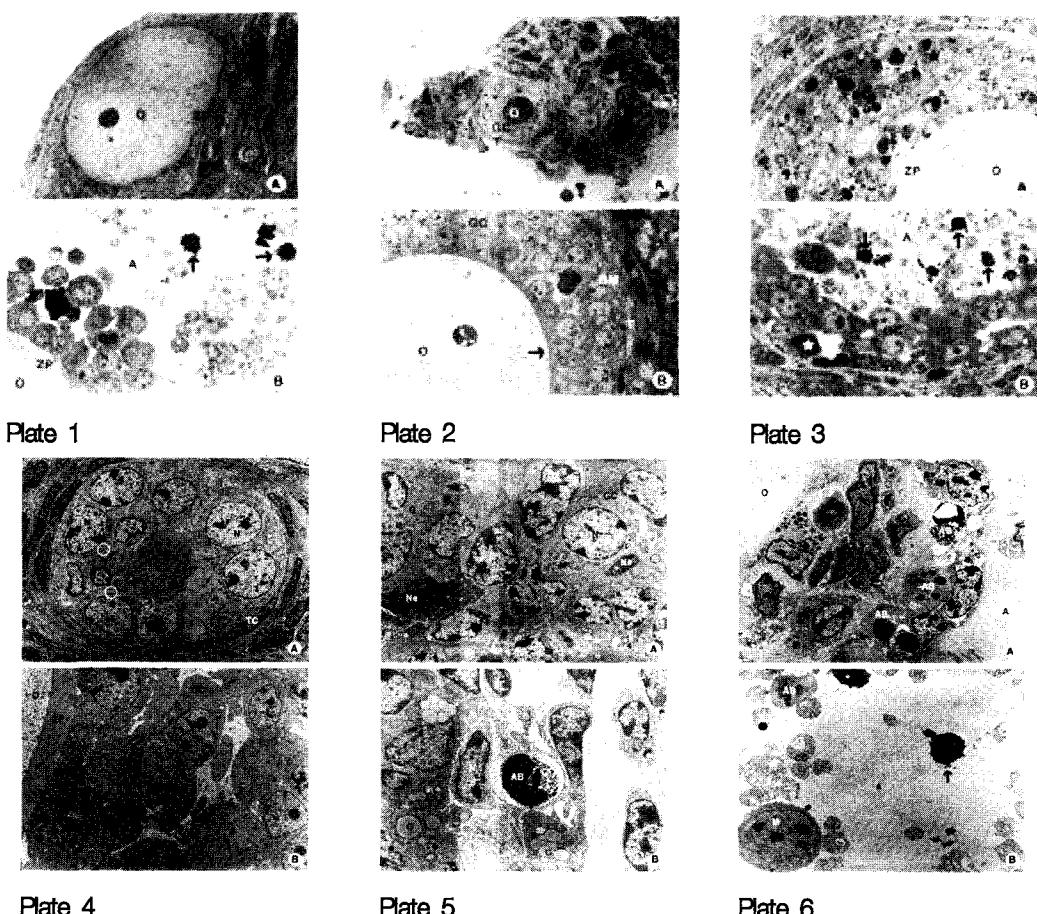
정상난소의 난포에 대한 조직구조를 전자현미경으로 관찰하였다(Plate 1, 4). 정상 조직을 1 μm 두께로 준초박 절편을 제작하여 광학현미경으로 관찰한 결과, 원시난포에서 난모세포를 둘러싸고 있는 난포세포의 핵은 등글거나 약간 신장된 형태를 하고 있었으며, 염색질은 고르게 분포하고 있었다(Plate 1-A).

투과전자현미경상에서 원시난포는 난모세포 주위를 한 층의 난포세포들이 둘러싸고 있었고, 난포세포는 입방형의 형태를 하고 있었다. 이들 세포와 세포 사이에는 부착반에 의해서 서로 연접되어 있었고, 세포의 핵은 구형 또는 타원형으로 나타났으며, 염색질이 고르게 분포하고 있어서 전자밀도가 비교적 낮게 관찰되었다. 원시난포에서 난

포를 둘러싸고 있는 난막세포는 길게 신장되어 길이가 약 50 μm 정도를 나타냈으며, 핵도 신장되어 있었다(Plate 4-A).

준초박절편의 광학 현미경상에서, 성장난포의 난모세포 핵은 구형의 형태로 진하게 염색되었으며, 과립충세포의 핵은 구형 또는 타원형의 형태로 염색질이 고르게 분포하고 있었다. 또한, 이들 세포 사이에는 작은 간격들이 존재하고 있었으며, 과사되거나 세포예정사가 일어나는 세포는 관찰되지 않았다. 성장난포에서 투명대는 아주 일정하고 동일한 두께로 난모세포를 둘러싸고 있었고, 난포막은 길게 신장된 난막세포들에 의해서 형성되어 있었다(Plate 1-B).

투과전자현미경상에서 과립충세포는, 핵막이 균일한 구형 또는 타원형의 형태로 핵막이 균일하게 존재하고 있었고, 성장이 활발한 과립충세포에서 핵의 염색질은 대부분 전자밀도가 낮은 진정염색질로 구성되어 있었으며, 핵인도 관찰되었다. 또한, 세포가 성숙함에 따라 핵막 주변에, 염색질이 뭉쳐서 전자밀도가 높게 나타나는 세포의 핵도 관찰되었고, 투명대는 직경이 약 5 μm 로 일정한 두



께를 유지하고 있었다. 한편, 투명대와 인접한 과립층세포는 세포질 돌기를 뻗어 투명대의 안쪽으로 합입되어 있었다(Plate 4-B).

X-선을 200, 600 cGy로 조사한 후 절취한 난소조직을 투과전자현미경으로 관찰하였다(Plate 2, 3, 5, 6).

성장난포에 200 cGy의 X-선을 조사한 후 준초박절편을 제작하여 광학현미경으로 관찰한 결과, 난포의 전체적인 모양은 찌그러져 있었고, 난자를 둘러싸고 있는 투명층은 두께가 일정하지 않았고 불규칙하게 나타났다(Plate 2-A). 과립층세포는 정상난포와는 달리 불규칙한 모양을 하고 있었고, 과립세포 사이의 난포동에는 많은 세포성분의 부스러기가 산재하여 있었으며, 이들 주변에 백혈구와 대식세포가 관찰되었다(Plate 2-B).

투과전자현미경으로 관찰한 결과, 과립세포의 핵에서 핵막은 대부분 불규칙한 모양으로 쭈그러져 있었으며, 염색질은 핵막과 인접하여 뭉쳐 있는 상태로 관찰되었다. 또한, 과립세포 사이에는 핵이 농축되어 붕괴되기 시작하는 세포들도 확인되었다. 이와 같은 결과로 미루어 보아, 이 시기에 이미 세포는 방사선 피폭에 의하여 사망하는 기작이, 진행되어 있었다는 것을 확인할 수 있었다. 과립세포의 세포질에는 세포소기관이 잘 발달되어 있었는데, 특히, 미토콘드리아가 세포질 전체에 산재되어 있었고 많은 분비과립들을 가지고 있었다(Plate 5-B).

X-선을 600 cGy로 조사한 난소조직을 준초박절편을 제작하여 광학현미경으로 관찰하고, 초박절편을 제작하여 투과전자현미경으로 관찰하였다(Plate 3, 6). 난포를 toluidine blue로 염색한 결과 난모세포를 둘러싸고 있는 과립층세포는 핵의 분절화가 일어난 상태이거나, 농축되어 있는 상태로 나타났다. 과립세포 사이에는 세포가 파괴되어, 이미 단백질의 변화가 일어난 세포의 성분들이 toluidine blue에 전하게 염색되는 것을 볼 수 있었다. 또한 난포동에는 많은 백혈구들이 침적되어 나타났고, 이물질을 텁식한 대식세포도 관찰되었다.

투과전자현미경상에서 과립층세포는 정상 대조군에서 와는 달리, 세포의 형태나 핵의 모양이 모두 변형되어 있었다. 일부 세포는 핵이 분절화되어 핵 부스러기가 마치 말발굽의 징모양을 하고 있거나, 잘게 쪼개져서 흩어져 있거나, 농축된 상태로 관찰되었다. 결국 이 시기에 과립층의 모든 세포에서 세포예정사의 전형적인 특성이 나타났다. 또한, 성장난포의 난포동에는 염증반응에 관여하는 백혈구가 잘 관찰되었으며, 주변에 산재된 세포 부스러기 및 apoptotic body와 함께 대식세포도 쉽게 관찰되었다.

IV. 고 칠

본 연구에서 생쥐의 난포 성장과정을 조직표본을 제작하여 관찰한 결과, 과립세포들의 지속적인 분열현상을 확인할 수 있었다. 성장난포에서 난자를 둘러싸고 있는 투명층은 표면이 매끄럽고 균질한 상태였고, 난소를 구성하고 있는 결합조직의 교원섬유는, 풍부하게 발달된 혈관주위나 기질층에 분포되어 있었다. 정상적으로 발육중인 난포조직은 세망섬유도 일정하고 규칙적으로 분포하고 있어서, 난소조직의 뼈대 역할을 하고 있는 것을 확인할 수 있었다.

이온화 방사선에 피폭된 세포들은 핵 및 세포질에서 변화가 일어나고 생체의 생식세포가 이온화 방사선에 의해 소멸된다는 사실은 매우 잘 알려져 있다¹⁴⁾. 그리고 이온화 방사선에 대한 생체의 영향을 평가하는 방법으로 생식세포에 대한 생화학적, 형태학적 효과, 세포의 치사정도, 생식능력의 변화 및 유전적 영향 등이 연구되어 왔다¹⁵⁾.

본 연구는 정상 생쥐 생체에 200, 600 cGy의 X-선을 조사한 후 3일이 경과된 조직을, 일반 조직염색과 특수조직염색으로 관찰한 결과, 난포의 위축은 신속하게 진행되었으며, X-선 200 cGy 조사선량에서 이미 과립층세포는 세포간 경계가 불규칙하게 나타났고, 조사선량이 증가할수록 이들 세포는 핵의 응축과 핵의 분절화 현상이 뚜렷하게 나타났다.

핵이 응축되면서 고사되어 가는 세포에서는 세포질이 작아지는 것을 볼 수 있었다. 이와 같은 현상은 수분과 전해질이 세포 밖으로 빠져나가기 때문인데, 세포내 골격이 수축되고 세포내 압력이 상승함으로써 나타난다¹⁶⁾.

전자현미경으로 관찰한 결과 X-선 조사에 의해서 과립층세포의 세포예정사에 관한 형태적 특징을 확실하게 확인할 수 있었다. 정상난소의 원시난포는 난모세포 주위를 한 층의 난포세포들이 둘러싸고 있었고, 난포세포는 입방형의 형태를 하고 있었다. 원시난포에서 난포를 둘러싸고 있는 난막세포는 길게 신장되어 길이가 약 50 μm 정도로 나타났으며, 핵도 신장되어 있었다.

성장이 활발한 과립층세포에서 핵의 염색질은 대부분 전자밀도가 낮은 진정염색질로 구성되어 있었으며, 인도 관찰되었다. 투명대는 직경이 약 5 μm 로 일정한 두께를 유지하고 있었다. 한편, 투명대와 인접한 과립층세포는 세포질 돌기를 뻗어 투명대의 안쪽으로 합입되어 있었다. 또한 고사되거나 세포 예정사가 일어나는 세포는 관찰되지 않았다.

또한, 200 cGy의 X-선을 조사한 결과, 난포의 전체적

인 모양은 찌그러져 있었고, 난자를 둘러싸고 있는 투명 층은 두께가 일정하지 않아 불규칙하게 나타났으며, 과립 층세포는 정상난포와는 달리 불규칙한 모양을 하고 있었다. 과립세포 사이의 난포동에는 많은 세포성분의 파편들이 산재하여 있었으며, 이들 주변에 백혈구와 대식세포가 관찰되었다.

투과전자현미경으로 관찰한 결과, 과립세포의 핵에서 핵막은 대부분 불규칙한 모양으로 퍽그러져 있었으며, 염색질은 핵막과 인접하여 뭉쳐 있는 상태로 관찰되었다. 이는 Savil 등 (1990)에 의해 발표된 결과와 마찬가지로 괴사되어 가는 세포에서는, 수분과 전해질이 유출되어 세포내 골격이 수축되었음을 시사하는 것이다. 또한, 과립세포 사이에는 핵이 농축되어 붕괴되기 시작하는 세포들도 확인되었다.

이와 같은 결과로 미루어 보아, 이 시기에 이미 세포는 방사선 피폭에 의하여 사망하는 기작이 진행되어 있었다는 것을 확인할 수 있었다.

X-선을 600 cGy로 조사한 난소조직에서 과립층세포는, 정상 대조군에서와는 달리 세포의 형태나 핵의 모양이 모두 변형되어 있었다. 일부 세포는 핵이 분절화되어, 핵 파편들이 마치 말발굽의 징 모양을 하고 있거나, 잘게 쪼개져서 흩어져 있거나, 농축된 상태로 관찰되었는데 이는 조사선량이 증가할수록 세포의 핵이 응축되고, 핵의 분절화 현상이 뚜렷하게 된다는 Dobson과 Cooper (1974), Kapoor 등 (1985), Satow 등 (1989)의 보고와 일치하였다.

결국 이 시기에 과립층의 모든 세포는 세포예정사의 전형적인 특성을 보여주었다. 성장난포의 난포동에서 빈번하게 발견되는 백혈구는, 염증반응에 관여하는 것으로 관찰되었으며, 주변에 산재된 세포 파쇄물 및 apoptotic body와 함께 관찰되는 대식세포의 출현도 확인되었다.

V. 결 론

방사선 조사에 따른 난소조직의 미세구조 변화를 관찰하기 위하여 고배율의 전자 현미경으로 고찰한 결과, 방사선량의 증가에 따라 성장난포의 과립층 세포에서 핵과 세포질의 미세구조 변형이 급격히 증가하였으며 난포동에서는 세포사의 부신물인 세포 잔류체들과 백혈구 및 대식세포등이 관찰되었다.

과립층세포의 미세구조적 변형은 주로 핵의 응축에 의한 전자 밀도의 증가와 과립층 세포의 미세구조적 변형

은 주로 핵의 응축에 의한 전자 밀도의 증가와 핵의 분절화 그리고 세포질의 위축 등 전형적인 세포예정사의 특성을 나타내고 있었다. 세포의 괴사도 일부 확인되었으나 그다지 현저하지 않았으며, apoptotic body와 함께 대식세포가 산재되어 있었다.

참 고 문 헌

1. Attix F.H.: Introduction of radiological physics and radiation dosimetry, Wiley, New York. 1986.
2. Zyuzikov N.A., K.M. Prise, and M.Z. Zdzienicka : The relationship between the Relative Biological Effectiveness of alpha particles and the radiosensitivity of different mutations Chinese hamster cells, Radiat. Environ. Biophys, 40: 243-248, 2001.
3. Singh A. and H. Singh : Time-scale and nature of radiation-biological damage: approaches to radiation protection and post-irradiation therapy, Prog. Biophy. Mol. Biol., 39: 69-107, 1982.
4. Kim T.H.: Mouse model system based on apoptosis induction to crypt cells after exposure to ionizing radiation, Kor. J. Vet. Res., 41: 571-578, 2001.
5. Özkan L., S. Özysal, Ü. Egeli, and S.B. Adim : Effect of Taxol plus radiation on the apoptotic and mitotic indices of mouse intestinal crypt cell, J. Cancer Res. Clin. Oncol., 127: 433-438, 2001.
6. Kim I.H.: Effect of tumor hypoxia on efficacy of tirapazamine combined with fractionated irradiation in mouse tumor, J. Kor. Soc. Ther. Radiol. Oncol., 18: 120-126, 2000.
7. Bowman P.D.: CRC Hand Book of Cell Biology of Aging., Cristofalo, V.J., Adelman, R.C. and G.S. Roth.(eds.), CRC Press, Florida, p. 117, 1986.
8. Hassell J.R. and R.M. Dratt : Elevated levels of cAMP alters the effect of epidermal growth factor in vitro on programmed cell death in the secondary palatal epithelium, Exp. Cell Res., 106: 55-62, 1977.

9. Lee J.K. and Y.D. Yoon : Change of the concentration of steroid hormone in the porcine follicular fluids on atresia, Kor. J. Fertil. Steril., 12 : 83-98, 1985.
10. Kerr J.F.R., J. Searle, B.V. Harmon, and C.J.: Bishop, Apoptosis. In: Perspectives on Mammalian Cell Death Potten C.S., Oxford University Press, England, p. 35, 1987.
11. Erickson B.H., R.A. Reynolds, and R.L. Murphy : Late effect of 60Co gamma radiation on the bovine oocyte as reflected by oocyte survival, follicular development, and reproductive performance, Radiat. Res., 68 : 132-137, 1976.
12. Billig H., S. Chun, K. Eisenhauer, and A.J.W. Hsueh : Gonadal cell apoptosis : Hormone-regulated cell demise, Hum. Reprod. Update, 2 : 103-117, 1996.
13. Lin J.K. and C.K. Chou : In vitro apoptosis in the human hepatoma cell line induced by transforming growth factor beta 1, Cancer Res., 52 : 385-388, 1992.
14. Dobson R.L. and J.S. Felton : Female germ cell loss from radiation and chemical exposures, Am. J. Indust. Med., 4 : 175-190, 1983.
15. Lindop P.J. : The effects of radiation on rodent and human ovaries, Proc. Soc. Med., 62 : 144-148, 1969.
16. Savill J., I. Dransfield, N. Hogg, and C. Haslett : Vitronectin receptor-mediated phagocytosis of cells undergoing apoptosis, Nature, 343 : 170-173, 1990.
17. Dobson R.L. and M.F. Cooper : Tritium toxicity : Effect of low-level $^{3}\text{H}_2\text{O}$ exposure on developing female germ cells in the mouse, Radiat. Res., 58 : 91-100, 1974.
18. Kapoor G., R.N. Sharan, and P.N. Srivastava : Histopathologic changes in the ovary following acute and chronic low-level tritium exposure to mice in vivo, Int. J. Radiat. Biol., 47 : 197-203, 1985.
19. Satow Y.H., J.Y. Hori, M. Lee, S. Ohtaki, S.N. Nakamura, and S. Okada : Effect of tritiated water on female germ cells : mouse oocyte killing and RBE, Int. J. Radiat. Biol., 56 : 293-299, 1989.

• Abstract

Ultrastructural Study of Mouse Ovary under X-ray Irradiation

Chul Ho Yoon

Dept. of Radiological Technology, Dongnam Health College

This study investigated the structural changes of folliculus ovarii according to the dose of the X-rays when mice were exposed to X-rays from 6MeV LINAC. The minute structural changes of folliculus ovarii were observed through an electron microscope with high magnification.

Nuclei and protoplasm of granular cells in growing folliculus ovarii abruptly underwent minute structural changes according to the increase of dose of X-rays. Cell residue, by-product of cell decease, neutrophil and macrophage around follicular antrum were observed.

The minute structural changes in granular cells showed typical characteristics of apoptosis: the increase of electronic density due to nuclear condensation, fragmentation of nuclei, and atrophy of protoplasm. Necrosis of cells was identified, but it was not so remarkable. Macrophage scattered with apoptotic bodies.

Key words : apoptosis, Necrosis, programmed cell death