

6-Aminonicotinamide가 햄스터의 정소에 미치는 영향

이진숙, 최병영, 김동희¹, 정원석, 조병필, 양영철*

연세대학교 원주의과대학 해부학교실, ¹환경의생물학교실

Effects of 6-aminonicotinamide on the Testes of Golden Hamster

Jin-Suk Lee, Byoung-Young Choi, Dong-Heui Kim¹, Won-Sug Jung,
Byung-Pil Cho and Young-Chul Yang*

Department of Anatomy and ¹Environmental Medical Biology, Yonsei University,
Wonju College of Medicine, Wonju 220-701, Korea

(Received August 5, 2008; Accepted September 18, 2008)

ABSTRACT

In this study morphological changes of the testes of golden hamsters treated with 6-aminonicotinamide (6-AN, 10 mg/kg body weight) in every two days were investigated using light and transmission electron microscopes.

After the 7th injection of 6-AN, body weights of hamsters were significantly reduced, and the weight of testes were markedly reduced in the group of hamsters after 5th injections.

Degeneration of seminiferous epithelium appeared first in the group receiving 5th injections, which were followed by severe degenerations after the 9th injection. In the degenerated seminiferous epithelium, deep vacuolization, and destruction of spermatogenic cells and Sertoli cells were also observed. Multinuclear giant cells were also observed in the lumen of destructed seminiferous epithelium. But there were no edematous changes in the interstitial tissue, and the Leydig cells were found to be relatively intact. Therefore, these results show that 6-AN trigger severe morphological alteration of the spermatogenic cells and Sertoli cells, however Leydig cells are unaltered by 6-AN.

Keywords : 6-aminonicotinamide, Spermatogenic cell, Sertoli cell, Leydig cell

서 론

일반적으로 동물의 정소는 정세관(seminiferous tubule) 및 사이질조직(interstitial tissue)으로 이루어져 있으며, 정세관의 상피는 정자발생세포 및 이를 지지해주는 지지세포(Sertoli's cell)로 이루어져 있다. 사이질조직에는 남성 성 호르몬인 테스토스테론을 분비하는 사이질세포(Leydig cell)가 존

재한다. 영양결핍, 알콜중독, 약제의 과용, X-선 조사 등 다양한 요인들이 정세관에서 일어나는 정자발생에 해로운 영향을 미친다. 이러한 요인은 특히 정자발생세포에 영향을 주는 것으로 알려져 있으며, 이에 비해 지지세포는 비교적 이와 같은 요인에 내인성이 강한 것으로 알려져 있다.

Pyridine nucleotide 유도체인 6-aminonicotinamide (6-AN)는 비타민 B 복합체의 일종인 nicotinamide와 구조적으로 유사하여 nicotinamide의 강력한 길항제로 작용하며(John-

본 연구는 2001년도 연세대학교 원주의과대학 학술연구비에 의해 이루어졌음.

* Correspondence should be addressed to Dr. Young-Chul Yang, Department of Anatomy, Wonju College of Medicine, Yonsei University, 162 Ilsan-dong, Wonju, Gangwon-do, Korea. Ph.: (033) 741-0273, Fax: (033) 742-1434, E-mail: chjyc@yonsei.ac.kr

son & McColl, 1955), NAD나 NADP와 결합하여 6-amino-NAD 혹은 6-amino-NADP를 형성한다(Kohler et al., 1970). 따라서 6-AN은 ATP (Mayanil et al., 1984) 및 RNA 합성 (Sarkander et al., 1978), 각종 효소의 활성화 (Yang et al., 2000) 등을 억제하는 것으로 알려져 있다. 신경독성제로도 잘 알려져 있는 6-AN의 중추신경계에 미치는 영향에 관해서는 많은 연구가 진행되어 6-AN을 투여하면 뇌 및 척수의 회색질에 많은 공포가 발생하여 해면화 현상을 초래하고 사지의 마비를 유도한다고 알려져 있다 (Aikawa & Suzuki, 1986; Yang et al., 1997).

본 연구자들도 햄스터를 대상으로 6-AN의 척수에 대한 영향을 연구 보고한 바 있으며 (Yang, 1997), 이 때 정소에서도 형태적인 변화가 유도되었음을 광학현미경으로 확인할 수 있었다. 또한 6-AN 투여 후 햄스터 정소에서 수용성 단백질이 현저하게 감소하였음을 보고한 바도 있다 (Yang et al., 2000). 그러나 6-AN의 정소에 미치는 영향에 대해서는 연구가 매우 미진한 실정으로서 본 연구자의 보고 이외에는 소수의 연구결과만 보고되어 있다 (Wolf & Cowen, 1959; Bolin & Carton, 1996). 따라서 연구자들은 6-AN의 햄스터 정소에 미치는 형태학적인 영향을 알아보기 위하여 6-AN을 격일로 투여하여 시간 경과별 정소의 광학 및 전자현미경적 변화를 확인하고자 본 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

실험동물로는 100~120 g 정도의 성숙한 웅성 golden hamster (*Mesocricetus auratus*)를 사용하였다. 햄스터를 실험군과 대조군으로 구분하여 이들을 다시 3회, 5회, 7회, 9회 및 11회 투여군으로 세분하였고, 각 군당 5마리씩을 사용하였다. 실험군에는 0.9%의 NaCl에 용해시킨 6-aminonicotinamide (Sigma A0630, USA; 10 mg/kg body weight)을, 대조군에는 실험군과 동량의 0.9% NaCl 용액을 격일로 복강투여 하였으며, 사료와 물은 충분히 공급하였다. 이후 각 투여군을 마지막 투여 24시간 후 희생시켜 실험에 사용하였다. 각 군을 ether로 마취시킨 후 정소를 취하고 4°C의 2% paraformaldehyde-2.5% glutaraldehyde 용액에 고정하였으

며, 통상적인 방법에 따라 paraffin 및 epon 혼합액에 각각 포매하였다. Paraffin에 포매된 정소는 7µm 두께의 절편으로 제작하여 HE 염색을 시행한 후 광학현미경을 이용하여 관찰하였다. Epon 혼합액에 포매된 정소는 1µm 두께의 절편으로 제작하여 toluidine blue 염색 후 광학현미경으로 병변이 일어난 부위를 확인하고 이어서 초박절편을 제작하여 uranyl acetate 및 lead citrate로 이중 염색한 후 JEM 1200 EX II 투과전자현미경으로 관찰하였다.

결 과

성숙한 웅성 햄스터에 6-AN을 격일로 투여한 결과 5회 투여군까지는 체중의 변화가 거의 나타나지 않다가 7회 투여군부터 유의한 감소를 보이는 것으로 나타났다 (Table 1). 햄스터를 희생시켜 정소를 절취한 후에 정소의 중량을 측정하여 이를 희생시 체중과 비교하였더니 6-AN 5회 투여군부터 전체 체중의 약 1%내외를 차지하는 것으로 나타났다 (Table 1).

광학현미경 관찰결과 대조군 및 6-AN 3회 투여군에서는 형태적인 변화를 관찰할 수 없었다. 대부분의 정세관에서 정세관 상피를 이루는 정자발생세포 및 지지세포 모두 정상적인 소견을 보였다 (Fig. 1A, B). 5회 투여군부터 정소의 손상이 나타나기 시작하였으며, 영향을 받은 정세관에는 심하게 공포가 발생하였으며, 정세관상피세포의 수가 감소하였다 (Fig. 1C). 7회 투여군에서는 6-AN에 의한 손상이 더욱 진행되어 정세관내 공포가 증가하였고, 다핵거대세포를 관찰할 수 있었으며, 이런 정세관에는 정세관상피세포의 수가 더욱 감소하였음을 알 수 있었다 (Fig. 1D). 9회 및 11회 투여군에서도 대부분의 정세관이 손상을 받아 정세관은 공포로 채워져 있었으며, 다핵거대세포가 관찰되었으며 (Fig. 1E, F), 특히 11회 투여군의 햄스터 정소에서 사이질 조직에 분포하는 일부 세포에 공포가 발생하였음을 알 수 있었다 (Fig. 1F).

전자현미경 관찰결과 6-AN 3회 투여군까지는 대부분의 정세관 상피세포가 정상소견을 보였다 (Fig. 2). 내강쪽에서 머리쪽에 첨단체를 포함하는 비교적 신장된 핵을 갖고 있

Table 1. Effects of 6-aminonicotinamide on changes in average body and testes weight(g) of hamsters

Groups of injection time	Initial body weight (IBW)	Final body weight (FBW)	Final testes weight (FTW)	FTW/FBW (%)
Control		117.25 ± 12.76	3.63 ± 0.15	3.1
3 times	104.60 ± 2.19	105.20 ± 2.39	2.60 ± 0.20	2.5
5 times	103.20 ± 2.95	103.00 ± 7.78	1.54 ± 0.50	1.5
7 times	121.40 ± 9.53	108.60 ± 11.28*	1.20 ± 0.39	1.1
9 times	108.40 ± 7.50	91.40 ± 14.54	1.20 ± 0.20	1.3
11 times	112.00 ± 9.95	76.20 ± 11.34**	1.14 ± 0.22	1.5

All values are expressed in terms of means ± S.D. (*P<0.05, **P<0.01)

는 변태과정중의 정자세포에는 핵을 제외한 나머지 세포질이 꼬리쪽에 모여 있었고(Fig. 2A), 바닥쪽에서 정세관상피의 기저판이 비교적 균일하게 관찰되었으며, 그 위에 지지세포등이 6-AN에 의해 전혀 손상받지 않은 것으로 나타났다(Fig. 2B, C). 지지세포는 매우 불규칙한 핵 및 뚜렷한 핵소체를 갖고 있었고(Fig. 2B), 기저판에 닿아있는 정조세포에는 타원형의 핵이 비교적 전자밀도가 높게 나타났다(Fig. 2C). 사이질 조직에는 전자밀도가 높아 전체적으로 어둡게 보이는 사이질세포와 밝게 나타나는 큰포식세포가 구별되었다(Fig. 2D).

6-AN에 의해 영향을 받은 5회 투여군 이후부터는 정세관상피에 공포가 발달하였으며, 일부 세포를 제외하고 대부분의 세포들은 파괴되어 있었다(Fig. 3). 발달한 공포주변에 남아있는 세포소기관을 포함하는 세포질은 마치 공포를 둘러싸고 있는 것처럼 관찰되었다(Fig. 3A). 1차 정모세포는 세포질에 크기가 다양한 공포들이 발달하여 있었고, 두 층으로 이루어진 핵막사이의 팽창되어 형성된 핵주위수조도 관찰되었으며, 이들 세포 사이를 연결하는 세포질다리도 관찰할 수 있었다(Fig. 3B). 정세관상피의 기저막에 닿아 있는 일부 정조세포는 비교적 온전한 상태로 관찰되기도 하였으며(Fig. 3C), 지지세포의 세포질에도 세포소기관 특히 세포질세망의 수조가 팽대되어 있었고, 세포질에 공포가 관찰되기도 하였다(Fig. 3D). 정소의 사이질 조직에 분포하는 큰포식세포는 사립체가 대부분 손상을 받은 것으로 나타났으며, 세포질에 공포도 존재하였으나, 근처에 분포하는 사이질세포는 비교적 영향을 덜 받은 것으로 나타났다(Fig. 3E). 전자현미경으로 관찰된 다핵거대세포에는 다수의 핵이 분포하고 있었으며, 여러 단계의 용해과정을 나타내는 용해소체가 매우 발달되어 있었다(Fig. 3F).

고 찰

항대사물질인 6-AN은 비타민 B 복합체의 일종인 nicotinic acid나 nicotinamide와 구조적으로 유사하다. 6-AN은 세포내 중요한 조효소인 NAD나 NADP와 결합하여 6-amino-NAD (6-ANAD) 또는 6-amino-NADP (6-ANADP)를 형성, 산화환원반응에서 전자를 전달할 수 없게하여 ATP 합성을 저하시킨다. 또한 NAD 또는 NADP를 필요로 하는 효소와 결합하여 효소의 활성을 억제하기도 한다. 이외에도 6-AN은 혈당량을 증가시키며, purine과 pyridine의 합성을 억제하고 RNA 합성을 저하시키는 것으로 알려져 있다. 6-AN을 실험동물에 투여하면 조직내에 6-phosphogluconate의 함량이 증가하게 되는데(Kauffman & Johnson, 1974), 6-AN은 6-ANAD나 6-ANADP로 전환되어 세포내에 남게되고, 이는 pentose phosphate pathway에 필요한 6-phospho-

gluconate dehydrogenase의 활성을 억제하는 항대사물질로 작용하며(Desphande et al., 1978), 6-phosphogluconate의 세포내 축적을 유도한다(Griffiths et al., 1981).

이러한 6-AN은 중추신경계통을 비롯한 여러 장기에 손상을 입히는 물질로 중추신경계에서 특히 신경아교세포에 작용하여 형태적인 변화를 야기시키며, 이러한 형태적인 변화는 세포질의 공포화에 의해 이루어지는데, 특히 사립체의 파괴, 핵주위수조와 세포질세망수조의 팽창에 의한 공포의 형성으로 유도된다는 사실은 여러 연구자들에 의해 보고되었다(Horita et al., 1980; Aikawa & Suzuki, 1986; Politis, 1989; Yang, 1997; Yang et al., 1997). 6-AN을 실험동물에 투여하면 체중이 감소하고 사지마비가 일어나는 것으로 보고되었으며(Johnson & McColl, 1955; Aikawa & Suzuki, 1986; Yang et al., 1997), 이러한 영향은 단일 투여량에 비해 소량의 6-AN을 반복 투여하여도 크게 다르지 않다고 알려져 있다(Herken et al., 1976). 본 실험에서는 6-AN을 투여한 햄스터의 체중이 감소하였으나 3회 및 5회 투여군은 거의 변화가 없었고, 7회 투여군부터 감소하는 경향을 보여 6-AN의 투여 횟수가 많을수록 체중이 크게 감소하는 것으로 나타났다. 정소의 중량에 대한 6-AN의 영향을 확인하기 위해서는 투여 직전의 정소의 중량과 희생 직후 정소의 중량을 비교해야 한다. 그러나 초기 투여시 정소의 중량을 확인할 수 없으므로 각 실험군의 희생시 정소의 중량을 확인하고 이 때 전체 체중에서 정소가 차지하는 비율을 확인하여 보았다. 6-AN을 투여하지 않은 군에서 정소의 중량은 전체 체중의 3% 정도였으며, 3회 투여군에서는 약 2.5% 정도를 차지하고 있었으나, 나머지 군(5~11회 투여군)에서는 약 1~1.5% 정도를 차지하고 있는 것으로 나타났으므로 5회 투여 이후 정소 중량에 미치는 6-AN의 영향이 전체 체중에 미치는 영향보다 증가하였음을 의미한다.

5회 투여군부터 형태적인 변화를 보이는 정세관상피는 투여회수가 증가할수록 정세관상피세포의 파괴가 심하게 나타났으며, 광학현미경상에서 심한 공포화에 의한 퇴행변화는 전자현미경상에서 세포질내 소기관들의 파괴에 따른 세포질 공포화 및 부종현상과 핵막의 팽창으로 인한 세포주위 수조 등의 형성에 의한 것으로 확인되었으며, 이는 중추신경에서 6-AN에 의한 신경아교세포의 퇴행변화와 유사한 것으로 보였다(Yang, 1997). Bolin & Carlton(1996)은 6-AN이 정상적인 NAD와 NADP의 형성을 방해하고, 이는 나아가 정상적인 탄수화물 대사 및 에너지 합성을 억제하여 정소에서 독성으로 작용한 것으로 추론하였으며, Krinke & Classen(1998) 역시 정소에서의 퇴행변화는 중추신경계에서와 유사한 원인에 의해 이루어진다고 보고하였다. 따라서 햄스터 정소에서 정세관상피의 퇴행변화는 햄스터 척수에서 신경아교세포의 변화와 유사한 경로에 의해 진행되는 것으로 사료된다. 정세관상피를 이루는 세포 중 지지세포

역시 비슷한 경로에 의해 파괴되는 것으로 사료되는 바 이는 본 저자가 정소 조직에서 수용성 단백질의 함량을 조사한 결과 대조군에 비해 체중이 30% 이상 감소한 11회 이상 투여군에서 수용성 단백질이 감소하였다는 보고와 일치하는 것으로 (Yang et al., 2000) 지지세포의 퇴행변화에 따라 이 세포에서 분비하는 단백질량의 감소로 생각된다. 퇴행변화를 보이는 정세관에서 다핵거대세포를 관찰할 수 있었는데, methyl chloride를 흡입시킨 흰쥐의 정세관이나 DA-125를 정맥 주사한 흰쥐의 정세관에서 다핵거대세포의 출현이 보고된 바 있으며 (Working et al., 1985; Kim et al., 1999), 이는 정세관상피의 퇴행변화 시 일어나는 특징으로 설명하고 있다. 본 연구에서 나타난 다핵거대세포에는 용해소체가 발달되어 있었으며, 세포질에서 다양하게 나타나는 용해과정을 확인 할 수 있는 바, 다핵거대세포는 6-AN에 의해 퇴행하는 정세관상피세포를 포식 처리하는 것으로 사료된다.

6-AN에 의해 정세관이 심하게 손상을 받은 것에 비해 사이질세포는 비교적 영향을 받지 않은 것으로 나타났으며 11회 투여군에서도 사이질세포의 존재를 확인할 수 있었고, 전자현미경상에서도 사이질세포는 비교적 잘 보존되어 있는 것으로 나타났다. Ethane dimethanesulfonate는 사이질세포를 선택적으로 파괴하나 (Bakalska et al., 2001) 이를 투여하였을 경우 흰쥐에 비해 햄스터 사이질세포가 덜 파괴되었다는 보고가 있으며 (Gray et al., 1994), Formiglin et al. (1986)은 매연이나 살충제 등에 포함되어 있는 thallium sulfate를 투여한 흰쥐에서 정세관 상피는 영향을 받았으나 테스토스테론 농도는 변하지 않아 사이질세포는 영향을 받지 않은 것으로 보고한 바 있다. 또한 개체수가 적어서 통계적인 의의는 없으나 본 연구에서 대조군의 혈청 테스토스테론 함량은 2,250 pg/mL였으며, 6-AN 11회 투여군은 1,536 pg/mL, 대조군의 정소 조직내 테스토스테론 함량은 7,864 pg/g, 11회 투여군은 6,146 pg/g로 나타나 6-AN에 의한 테스토스테론량은 유의하게 변하지 않은 것으로 생각되므로 6-AN은 햄스터 정소의 사이질세포의 형태는 물론 기능에도 영향을 미치지 못하는 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Aikawa H, Suzuki K: Lesions in the skin, intestine and central nervous system induced by an antimetabolite of niacin. *Am J Pathol* 122 : 335-342, 1986.
- Bakalska M, Atanassova N, Angelova P, Koeva I, Nikolov B, Davidoff M: Degeneration and restoration of spermatogenesis in relation to the changes in Leydig cell population following ethane dimethanesulfonate treatment in adult rats. *Endo Regul* 35 : 209-215, 2001.
- Bolin DC, Carlton WW: The effect of 6-aminonicotinamide on testicular development in the rat. *Vet Human Toxicol* 38(2) : 85-88, 1996.
- Desphande SS, Albuquerque EX, Kauffman FC, Guth L: Physiological, biochemical and histological changes in skeletal muscles, neuromuscular junction and spinal cord of rats rendered paraplegic by administration of 6-aminonicotinamide. *Brain Res* 140 : 89-109, 1978.
- Formiglin L, Scelsi R, Poggi P, Gregotti C, DiNucci A, Sabboni E, Gotarcli L, Manzo L: Thallium-induced testicular toxicity in the rat. *Environm Res* 40 : 531-539, 1986.
- Gray LE, Klinefelter G, Kelce W, Laskey J, Ostby J, Ewing L: Hamster Leydig cells are less sensitive to ethane dimethanesulfonate when compared to rat Leydig cells both in vitro and in vivo. *Toxicol Appl Pharmacol* 130 : 248-256, 1995.
- Griffiths IR, Kelly PAT, Grome JJ: Glucose utilization in the CNS in the acute gliopathy due to 6-aminonicotinamide. *Lab Invest* 44(6) : 547-552, 1981.
- Herken H, Meyer-Estorf G, Halbhubner K, Loos D: Spastic paresis after treatment of 6-aminonicotinamide: Metabolic disorders in the spinal cord and electromyographically recorded changes in the hind limbs of the rats. *Naunyn-Schmiederberg's Arch Pharmacol* 293 : 245-255, 1976.
- Horita N, Ishii T, Izumiyama Y: Ultrastructure of 6-aminonicotinamide induced lesions in the CNS of rats. II. Alterations of the nervous susceptibility with aging. *Acta Neuropathol (Berl)* 49 : 19-27, 1980.
- Johnson WT, McColl JD: 6-aminonicotinamide, a potent nicotinic antagonist. *Science* 122 : 834, 1955.
- Kauffman FC, Johnson EC: Cerebral energy reserves and glycolysis in neural tissues of 6-aminonicotinamide treated mice. *J Neurobiol* 5(5) : 379-392, 1974.
- Kim JC, Kim KH, Chung MK: Testicular cytotoxicity of DA-125, a new anthracycline anticancer agent, in rat. *Repro Toxicol* 13 : 391-397, 1999.
- Kohler E, Barrach HJ, Neubert D: Inhibition of NADP dependent oxidoreductases by the 6-AN analogue of NADP. *FEBS Letters* 6(3) : 225-228, 1970.
- Krinke GJ, Classen W: Spongiform neuropathy induced in dogs by prolonged, low-level administration of 6-aminonicotinamide. *Exp Toxic Pathol* 50 : 277-282, 1998.
- Mayanil CK, Kazmi SMI, Baous NZ: Effects of 6-AN on monoamine oxidase and NaK ATPase activity in different regions of rat brain. *Biochem Pharmacol* 33(19) : 3021-3023, 1984.
- Politis MJ: 6-Aminonicotinamide selectively causes necrosis in reactive astroglia cells in vivo. Preliminary morphological observations. *J Neurosci* 92(1) : 71-79, 1989.
- Sarkander HI, Knoll-Kohler E, Cervos-Navaro J: Repression of glial RNA transcription during the development of 6-aminonicotinamide induced acute gliopathy. *J Pharmacol Exp Ther* 205(2) : 503-514, 1978.
- Wolf A, Cowen D: Pathological changes in the central nervous system produced by 6-aminonicotinamide. *Bull NY Acad Med*

35(12) : 814-817, 1959.

Working PK, Bus JS, Hamm TE: Reproductive effects of inhaled methyl chloride in the male Fischer 344 Rat. II. Spermatogonial toxicity and sperm quality. *Toxicol Appl Pharmacol* 77 : 144-157, 1985.

Yang YC: Ultrastructural changes of the spinal cord after treatment with 6-Aminonicotinamide. *Kor J Electron Microscopy* 27(3) : 281-293, 1997.

Yang YC, Cho BP, Kang HS, Park IK: Morphological changes in the central canal of the hamster spinal cord after treatment with 6-Aminonicotinamide. *Kor J Electron Microscopy* 27(2) : 177-187, 1997.

Yang YC, Kim JY, Park IK: Nuerotoxin 6-aminonicotinamide affects levels of soluble proteins and enzyme activities in various tissues of golden hamsters. *IJBCB* 32 : 549-556, 2000.

< 국문초록 >

6-aminonicotinamide (6-AN)의 햄스터 정소에 미치는 영향을 확인하기 위해 실험군에는 체중 kg 당 10 mg의 6-AN을, 대조군에는 동량의 생리식염수를 격일로 복강 투여한 후 정소의 변화를 광학 및 투과전자현미경을 이용하여 관찰하였다. 최초 6-AN 투여 당시의 체중에 비해 7회 투여군부터 유의하게 체중이 감소하였으며, 정소 중량의 감소는 5회 투여시 크게 감소하여 이후 비슷한 양상을 보였다.

정세관상피의 퇴행변화는 5회 투여군부터 나타나기 시작하여 9회 투여군부터는 대부분의 정세관이 심하게 손상을 받은 것으로 나타났다. 손상을 받은 정세관에서 정세관상피를 이루는 정자 발생세포 및 지지세포 모두 심한 공포화에 따른 세포의 파괴를 뚜렷하게 관찰할 수 있었으며, 다핵거대세포가 출현하였다. 사이질조직의 부종은 관찰할 수 없었으며, 사이질세포 역시 비교적 온전하게 보존되어 있었다. 따라서 6-AN은 햄스터 정소에서 정자발생세포, 지지세포 등에는 영향을 미치나 사이질세포에는 영향을 주지 않는 것으로 사료된다.

FIGURE LEGENDS

Fig. 1. Light photomicrographs of testes of 6-AN treated hamsters. A. control group. S: Sertoli cell; B. 3rd injected group. thick black arrow: Leydig cell, white arrow: red blood corpuscle in capillary; C. 5th injected group: Well developed vacuoles are observed in the seminiferous epithelium; D. 7th injected group. MC: multinucleated giant cell; E. 9th injected group; F. 11th injected group. thin black arrow: macrophage in interstitial tissue.

Fig. 2. Electron micrographs of the testes of 3rd 6-AN injected hamster. A. Two spermatids (ST) are observed with acrosome (Ac). Scale bar=2 μ m; B. Sertoli cell (SC) has irregular shaped nucleus (N) and prominent nucleoli (No). Primary spermatocyte (P) is located near the Sertoli cell. Basal lamina (BL) of the seminiferous epithelium is well observed. Scale bar=2 μ m; C. Spermatogonia (Sg) is attached to the basal lamina (BL). Intercellular junction (arrows) between two adjacent Sertoli cell (1, 2) is well observed. MyC: myoid cell, G: Golgi complex. Scale bar=1 μ m; D. Ledig cell (LC) and macrophage (M) is observed in the interstitial tissue; G: Golgi complex. Scale bar=1 μ m.

Fig. 3. Electron micrographs of 6-AN affected hamster testes. A. Well developed vacuoles are observed in the seminiferous epithelium. Scale bar=500 nm; B. Two primary spermatocytes (P) connected by cytoplasmic bridge (arrow). Perinuclear cisterna (PS) and vacuoles (V) are observed. Scale bar=2 μ m; C. Sg: spermatogonia, MyC: myoid cell, BL:basal lamina. Scale bar=1 μ m; D. Enlarged cisterna of endoplasmic reticulum (ER) is well developed in the Sertoli cell (SC). Scale bar=1 μ m; E. Degenerating macrophage (M) and relatively intact Leydig cell (LC) is observed in interstitial tissue. G: Golgi complex, L: lipid droplet. Scale bar=2 μ m; F. A multinucleated giant cell (MC). Several nuclei (N) and varoius formed lysosomes (Ly) are well observed. Scale bar=2 μ m.





