

正常 흰 마우스의 動的微細構造 趨移와 加齡效果 : 甲狀腺에 關하여

Studies on Postnatal Morpho-dynamic Sequential Behavioural Pattern of Thyroid Gland Using Tritiated-Thymidine Radioautography in Normal Albino Mouse

서울대학교 醫科大學 解剖學敎室

韓 萬 熙 · 成 養 駿

目 次

英文抄錄

I. 緒 論

II. 研究材料 및 그 方法

1) 實驗材料

2) 實驗方法

III. 研究成績

IV. 考 按

V. 結 論

參考文獻

寫眞附圖

I. 緒 論

무릇 個體生이 지니고 있는 또한 지닐수밖에 없는 不斷한 時間性干涉의 結果로써 生의 有限性 嚴存을 否認할 筈 없는 順理로 看做됨이 自然本態라고 우리는 認知하고 있으며, 이 어찌 哺乳動物個體生단의 所關事이리오 마는 人間個體生의 現實에 直面함에 加齡에 依한 個體終末의 實存 表現을 曰 老化라고 一般的으로 말하고 있다. 이 現象이 自然界에 眞理로 되어 있는 以上 人間은 이에 無關心할 수 없는 일이며, 人間個體生의 終着點에 이르는 過程追究를 貧窮한 歸納的 方策智謀로 나마 그 斷片의 神秘의 한 局面을 窺知코져 百家諸先學들은 心血을 傾注하여 不斷한 人智略은 아마도 人間이 存承되는 限 繼續되어 老化로부터의 逃避策이나마 마련하고져

그 努力을 기울일 것이다.

한개의 受精卵에서 비롯된바, 例컨데 哺乳動物에서 單한개 細胞의 分化 및 增殖은 間斷없이 進行하여 그 生物體의 組織器管을 構成하게되고 또 成長하게 된다. 이 成長過程은 細胞數와 個個細胞 크기의 增加 및 細胞外物質들의 增加 등이 關與되고 있음(Cameron 등, 1971)을 우리는 잘 알고 있다. 그러나 그 生命個體가 存承過程에서 必然的인 그 “死”를 認識하고야 말게 됨은, 不可逆性인 時間性的 干涉에서(成, 1968. 2) 받는 老化過程等 우리가 아직도 잘 모르는 不可思議한 “生”의 本質을 數多한 側面에서 알아보고져 하는 努力은 非但 昨今에 始作된 것은 아니다.

內 및 外的인 諸環境에 依한 加齡의 影響에 關한 諸家의 努力은 無數하다하겠으나, 近年에 適用되기 始作한 放射性同位元素를 利用한 이에 對한 努力은 至大하다(Fitzgerald, et. al., 1951)고 보겠다. 細胞核의 更新頻도가 特히 그 標의이 되어 “老化”를 一括하여 그 更新頻度の 低下(Cameron, 1971)를 暗示하는 見解를 披瀝한바 있으며, 本 研究는 哺乳動物中 相對的으로 작아서 다루기에 便利하기도 하거니와 經濟的인 面을 生覺하여 白色마우스를 利用, 그 生命體의 新進代謝를 管掌하고 諸般綜合調節物質에 依據, 生體의 熱量調節性 複合物質을 分泌하는 重要한 內分泌器管中の 하나인 甲狀腺 細胞核의 更新頻도에 對한 加齡效果의 一端이나마 밝히려는 試圖를 함으로서, 斷片의이긴 하나 「老化現象」의 本體를 밝히는데 그 意義를 보낼 수 있기를 希求함에 本 研究의 目的이 있다 하겠다.

II. 研究材料 및 그 方法

1) 實驗材料

② 實驗用 動物: 白色 마우스 68마리를 使用하였다. 生後 滿 4日로부터 滿 50週 以上 된것들로서 奇形이 없는 正常動物을 擇하였고 그 生後齡別 性別에 따른 各群의 動物數는 第 1表에서 보는바와 같다.

Table 1. The number, sexes and age groups. (Albino mouse) "Remark: D; Diestrus, E; Estrus"

Sex		Sex		
		Male	Female	Total
Age groups				
Suckling young	4—day	4	4	8
	1—wk	3	3	6
	2—wk	6	2	8
	3—wk	3	4	7
Adult	young		D	E
		7	7	6
	old	6	6	7
Total		29	39	68

第 1表에서 보면, 生後 授乳期에 있는것 29마리, 生後 6週된 若齡期の 것 20마리 및 生後齡이 50週 以上된 熟齡期の 19마리가 實驗에 使用되었고, 健康하고 奇形이 없는 雄性의 것 29마리 및 雌性의 것 39마리 合計 68마리를 使用하였다.

이 實驗目的의 性質上 動物들에게 實驗의 特殊操作을 加하지 않았으며, 同時에 正常動物 取扱過程에서 豫期치 못하였던 過誤, 特히 成熟 雌性動物의 內分泌系의 不調和(Van der Lee, et. al., 1955)를 避하기 爲하여 淸淨하고 規格에 맞는 쥐장에 收容(Snell, 1941)하여 조용하고 換氣 좋고 採光 좋은 動物室(Harris, 1950)에서 室溫을 維持케 하였다. 飼料는 本 研究室에서 處方調劑된 것을 주었고 食水는 制限치 않았다.

마우스의 正確한 平均 在胎期間은 滿 21日 8時間인데 可能한 生後齡의 判定을 決定짓기 爲하여 交尾後 滿 11日에 生殖管內에 結節體의 存在를 確認하고, 出產豫定을 豫測하고 그 出產에 臨迫하여 出產時間과 性別을 確認하고 生後齡의 正確性을 期하였다. 成熟期가 滿 6週부터라 함은 이때야 生殖能이 있고 卵巢週期를 보이기 始作하기 때문이다. 雄性의 成熟期에서는 單一한 週期

가 없는 生殖能의 保有를 볼 수 있으나 雌性의 것에서는 마우스의 경우 週期的卵자의 生産을 反復하는 故로 內分泌性 影響을 받아 連續的 變遷過程을 밟는다.

本 研究의 本來 目的이 生後齡增加에 따른 數多한 影響의 一側面의 個體變化를 視示하고자 하는 意味로 平均 4日을 一週期로 하는 發情期 및 發情間期를 反復하는 關係上 이 2期를 擇하였다.

⑤ 自記放射法所要材料

ㄱ) 放射性 同位元素의 選擇

三重水素(Tritium) (CEA Gif-Sur-Yvette, France 劑)를 核酸中 DNA에 단 含有되어 있는 Thymidine에 結合시킨것 即 H³-Thymidine의 形態로 使用하였고 이 Tritium은 與他 比較的 그 放射性이 本實驗과 같은 生體實驗에 適合치 못한 點을 補完하는 意味에서, 또한 β線을 放出하고 있고 그 半減期도 適當하고 放射性도 比較的 弱하여 얇은 紙片만으로도 放出되는 β線을 막을 수 있는 等 利點(Fitzgerald, et. al., 1951)이 있기 때문이다.

이 H³-thymidine이 投與됐을 때, 그 全部가 DNA에 合成된다(Taylor, et. al., 1957)고 立證됨으로써, 組織細胞核의 消長을 追跡함에 適當하다고 認定되었다. 이 放射線의 力價는 6.5m Curie/mM이며 滅菌蒸溜水로 稀釋하여 使用하였다.

ㄴ) 顯微自記放射用 材料

① Kodak製 "AR-10"을 利用하여 科學感光乳劑膜剝離法(Fitzgerald, et. al., 1953)을 썼다.

② 現象液은 "Kodak"의 "D-19"을 使用하였다.

③ 定着劑도 亦是 "Kodak"의 "酸性定着劑"를 使用하였으며 暗室用 燈으로는 "Kodak"에서 推薦하는 "Wratton"系의 No. 1"인 가장 어두운 赤色 filter에 20燭 白熱燈을 썼다.

ㄷ) 組織學的 操作用 材料

① Bouin液의 Ehrlich變造液을 固定液으로 하고 (Lillie, 1965) 58~60°C의 融點인 組織學用 Paraffin을 써서 包埋하였다.

② 組織의 染色은 Ehrlich의 Acid hematoxylin의 單一核染色을 하였다.

2) 實驗方法

ㄱ) 實驗動物의 區分: 第 1表에 表示된바와 같다. 即

Table 2. Average radioactive indices with mean and standard errors of thyroid gland cells in both the sexes and different postnatal ages of the Albino mouse. (Remarks; N: number of the animals used, D: Diestrus, E: Estrus)

Sex	Age		Suckling young				Adult								
	Groups		4-day	1-wk	2-wk	3-wk	young		old						
		N	N	N	N	N	N	N	N	N					
Male	11.4±0.25	4	8.6±0.12	3	10.2	0.42	6	6.6±0.45	3	8.2±0.20	7	3.8±0.18	6		
										D	5.8±0.02	7	D	5.0±0.08	6
Female	11.8±0.30	4	8.0±0.10	3	11.4	0.24	2	7.2±0.32	4	E	9.4±0.20	6	E	4.2±0.32	7

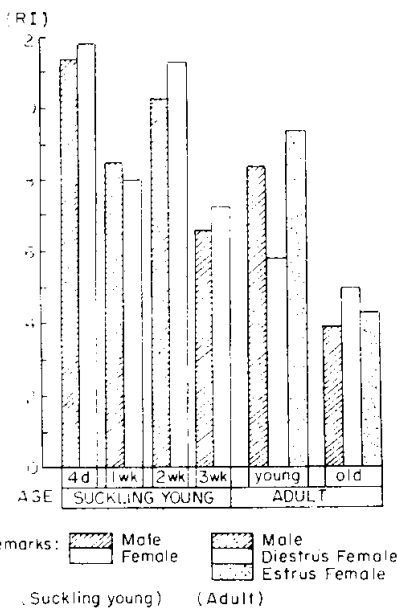


Fig. 1. Bar-Graphic visualization of radioactive indices of thyroid gland cells in both the sexes and different postnatal age groups of Albino mouse.

動物들은 2群으로 大別하여 授乳期群과 成熟期群으로 나누고 授乳期群은 다시 4日齡群, 1週齡群, 2週齡群 및 3週齡群等 4亞群으로 區分하였고 成熟期群은 生後齡이 滿 6週된 若齡期群과 生後齡이 滿 50週以上된 熱熟期群으로 區分하고, 各群들에서 雌雄群을 區分하였음은 勿論이며 成熟期 雌性動物은 出產經驗이 없는 것으로 擇하였다. 이 成熟期 雌性動物은 平均 4日을 週기로 發情期가 反復(Snell, 1941)하는 關係上, 生産期에 있는 成熟期群에서는 그 影響이 크므로 (Seoung, 1961) 腔分泌物塗抹法(Vaginal Smear Method)을 利用했다(Parkes, 1926). 이때 不注意한 操作으로 假妊娠(Seoung, 1961)

을 招來치 않게 操心하였다.

ㄴ) 三重水素—thymidine의 投與: thymidine은 生命體에 對한 營養素의 一種이고 그 投與方法도 여러 가지가 있으나(成, 1968^b) 本實驗에서는 腹腔內로 投與하였다. H³-thymidine은 放射能을 띄었고, 이것은 細胞核으로만 攝取되어 새로운 DNA合成에만 關與한다(Leblond, et. al., 1959), 또한 投與된 放射線量이 細胞核에 미치는 物理生物學的 刺戟(Plaut, 1959) 등의 難點에 留意하여 細胞核의 體積을 細胞體의 8分之1로 概算하고 放射性 同位元素의 細胞核에 미치는 最少障害力의 20分之1(Seoung, 1961)로 換算하여 H³-thymidine의 마우스投與液量이 成人의 50 ml에 該當하게 滅菌蒸溜水로 稀釋하고 動物體重 gm當 0.8 μc씩을 單回投與하였다. 이리키 爲하여 microliter注射器를 使用함으로써 正確을 期하였다. (Hamilton製)

ㄷ) H³-tymidine 投與後의 組織學的 處理: H³-tymidine의 投與에 있어서 本實驗에 使用된 모든 動物에 對하여 그 投與時間을 一定하게 每日 上午 6時로 하였다.

이點은 마우스가 夜間活動動物이어서 早期에 細胞分裂活動이 活潑한데 根據를 두었다(Bullough, et. al., 1948; Pilgrim, et. al., 1963; Messier 및 Leblond, 1960; 李, 1967; 成, 1968^b).

H³-thymidine을 投與한지 滿 120分에 腦脊髓間離斷術에 依하여 屠殺한 直後 固定液을 開胸心臟灌流시키고 곧 甲狀腺을 摘出하여 固定하고 脫水後 Paraffin에 包埋하고 3μ切片을 만들어 自記放射用 Slide에 伸展附着시키고 脫 Paraffin 및 親水過程을 거쳤다. 勿論 大部分의 H³-thymidine은 DNA合成에 利用되었을 것으로 생각되나(Taylor, et. al., 1957; Messier 및 Leblond, 1960) 或時 體內 脂質中에 遊離狀態로 남아 있을지도 모를 H³-thymidine의 除去를 目的으로 Chloroform과 Methyl alcohol 同量混液과 0.1% 過沃度酸 溶液의 4°C液을 通過시킴으로써 自記放射標本上의 誤判除去에 努

Table 3. Statistical Comparison table among the radioactive indices of the thyroid gland cells of Albino mouse from different postnatal age group and both the sexes. (*Significant)

Item		Suckling young								Adult							
		4-day		1-wk		2-wk		3-wk		young			old				
		M	F	M	F	M	F	M	F	M	Female		M	Female			
										D	E			D	E		
Suckling young	4-day	M															
		F	>.20														
	1-wk	M	*	*													
		F	*	*	>.15												
2-wk	M	*	*	>.18	*												
	F	>.45	*	*	*	*	>.16										
3-wk	M	*	*	*	*	*	*										
	F	*	*	*	*	*	*	>.24									
Adult	young	M	*	*	>.10	>.27	*	*	*	*							
		F	D	*	*	*	*	*	*	≧.05	*	*					
		E	*	*	*	*	>.14	*	*	*	*	*					
	old	M	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*				
F		D	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*			
	E	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	>.56	>.25			

力하였다.

② 自記放射法的 處理: 各, 組織切片은 親水過程途中 70% Ethylalcohol 中에서 Picrin 酸을 除去하여 蒸溜水에 이르고 溫度와 濕度가 調節된 完璧한 暗室中에서 "AR-10"에 依한 Stripping film 法에 依하여 (Fitzgerald, et. al., 1955) 組織片을 被覆하고 乾燥시킨 다음 除濕劑가 들어있는 暗箱子속에 收容하고 室溫中에서 滿 4週日間 露出시키고 暗室에서 前記 寫眞材料를 써서 現像, 定着 및 水洗를 하고 Harris' hematoxylin 의 細胞核 染色을 하여 脫水後永久標本으로 만들었다.

③ 顯微自記放射組織標本の 判讀: 이렇게 만들어진 標本을 油浸鏡檢觀察하여 計數된 該當細胞의 總細胞數中 還元銀粒이 있는 細胞數의 百分比를 放射指數(R. I. = Radioactive Index)로 하였다(Messier 및 Leblond, 1960)

④ 放射指數의 比較評價: 各 實驗群의 組織標本에서 判讀된 放射指數間의 差異는 統計處理하여 (Snedecor, 1956) 其 意義有無를 評價하였다.

III. 研究成績

本 實驗의 對象이 되었던 甲狀腺 細胞의 上皮細胞更

新率을 表示하는 放射指數의 平均値를 第 2表에 表示하였고 이를 第 1圖에 圖示하였다.

1) 授乳期群의 것에 關하여: 前記 研究材料에서 言及된 바 있는 4亞群에 關하여 各記 雌雄에서의 放射指數를 計上하였다.

① 4日齡群의 것: 放射指數는 第 2表에 表示하였다. 雄性的의 것이 平均 11.4이고 雌性的의 것이 11.8을 보이고 있어 近似値를 雌雄間에 나타내고 있어 뜻있는 性別差異를 볼 수 없었다(第 3表 參照).

② 1週齡群의 것: 雌性値의 平均은 8.6이며 雌性的의 것은 8.0이어서 兩性間에 認定할만한 標識差는 없었다. 그러나 4日齡群의 것들과는 第 3表에서 보는 바와 같이 差異가 있었다.

③ 2週齡群의 것: 雄性的의 것은 10.2이고 雌性的의 것은 11.4인데, 前者의 境遇 4日齡群의 것과 1週齡群의 것의 大略 中間値로 되고 後者의 境遇는 4日齡群의 雌性値와 同一한 値를 보이고 있으나, 亦是 認定할만한 兩性間의 標識差는 認定치 못하였다.

④ 授乳期群의 3週齡群의 것: 雌性 標識差가 6.6이고 雌性的의 그것이 7.2로 本授乳期群中 比較的 낮은 標識가 觀察되었으며, 여기서도 亦是 뜻있는 核標識의 兩性間

의 差異는 不지 不하였다.

2) 成熟期群의 것들 前述한 바와같이 이 群에서는 若齡期와 熱齡期로 나누어 觀察하였다. 成熟期群의 것에서는 特히 其雌性의 것들은 生産期에 있으므로 若 및 熱齡期動物을 莫論하고 卵巢週期의 影響에 細心한 觀察을 하였다.

ㄱ) 若齡期群의 것: 雄性의 것의 平均值數는 8.2로 授乳期群의 1週齡의 것과 近似值를 보였으며, 뿐더러 이것들의 值들과의 比較에서 認定할만한 標識差는 없었다 (第3表 參照). 그러나 雌性의 發情期間의 指數는 相對的 低值를 보여 5.3로 授乳期群의 最低值이었던 3週齡 雄性值와의 比較는 뜻있다고 보지 않는 反面 나머지 週齡群의 標識에 比하여 뜻있는 差異가 있었다. 그러나 發情期의 指數值는 9.4로 全成熟期를 通하여 相對的 높은 指數를 나타내고 있어 注目될만한 點이기는 하나 授乳期 2週齡雌性值와의 사이에는 標識差가 認定되지 않았고 第3表에서 보는 바와 같이 나머지 授乳期群의 核標識와의 사이 뿐더러 餘他諸標識率과의 사이에 認定할만한 差異가 觀察되었다.

ㄴ) 熱齡期群의 放射指數: 第2表에서 보는바와 같이 實驗對象動物의 모든 標識率에 比하여 낮고 雌性群의 發情期間을 除外하고는 若齡期群의 것의 半以下로 되어 있고 餘他 全實驗動物의 것들과의 比較에서도 認定할만한 標識差가 觀察되었다.

結局 成熟期群中 若齡期群에서 特히 雌性群 發情期群에서의 上昇된 標識率과 熱齡期群의 低下된 標識率을 比較할때, 內分泌腺의 作用이 推定 되며 相當한 關心事가 되는 것 같다.

以上の 諸關係는 第1圖에 圖示된바 있다.

IV. 考 按

脊椎動物에는 一般的으로 基礎代謝營爲에 關與하는 器管의 하나로 甲狀腺樣組織이 있어서 그 分泌하는 Hormon 中에 沃素를 含有한 內分泌器管으로는 唯一한 器管이라고 한다(Turner, 1960).

脊椎動物에서는 甲狀腺이 咽頭部바닥에서 根源하기 때문에 系統發生學的 立場으로 본다면, 原始脊索動物에서의 하나의 腺狀器管인 "Endostyle"이 이 甲狀腺 같은 類似한 機能을 갖고 있어서, 放射線沃度(I^{131})를 含有한 海水에 담가두면 얼마후에 有機的으로 結合된 放射性沃度가 "Endostyle"에 存在한다는 것은 오래前부터 發見되어 왔다.(Fukuda, 1940). 放射性同位元素를 利用한 自記放射法이 生物體의 各組織 器管의 諸研究에 應用이

된 以來, 20世紀 後半紀에 와서 靜的形態學이 動的形態學으로의 轉換期를 達했다고 볼 수 있으며, 時間性的 挑戰에 對한 生物體의 變化(成, 1968^b)를 生覺할 수 있게 되었고, 이를 契機로 先學들은 自記放射法에 適合한 放射性 同位元素인 三重水素(H^3 : Tritium)를 DNA 前段階物質 H^3 -thymidine의 形態로 細胞核에 成功的으로 標識하여(Fitzgerald, et al., 1951; Hughes, et al., 1958 및 Taylor, et al., 1957) 研究하였으며, 또한 이 thymidine은 DNA 中에는 RNA 에 包含되어 있지 않는 單하나의 것으로(Reichard, et al., 1951), Leblond 등은(1953) 結論짓기를 H^3 -thymidine은 새로이 形成되는 DNA의 自記放射法의 追跡에 合當하고 따라서 細胞의 新生하는 場所를 알 수 있다고 하였다.

이런點을 利用하여 腦脊髓의 細胞에서(Bryan, 1959, Altman, 1963.; 成, 1968^b), 表皮에 關하여(Blumenfeld, 1939, Sherman 등, 1961.; 申, 1965.; Blenkinsopp, 1968, 李, 1939) 骨細胞에서(Young, 1962.; 張等, 1964, 李, 1966.; 金 및 羅, 1969), 腸管細胞에서(Messier, 1960.; Bertalanffy 및 Nagy, 1961.; O'steen 및 Walker 1962, Liptin 및 Quastler, 1962.; 劉 및 崔, 1965.; Sawicki 등, 1963.; Cheng 등, 1969.; Sigdestad 등, 1969, 金, 1971), 消化腺에서(Jenning 및 Florey, 1956; Leblond 및 Messier, 1958; Caro 및 Palade, 1964; Lehv, 1967.; Fitzgerald 등, 1968; 成, 1970), 肝細胞에서(金 1963), 副腎皮質細胞에서(Diederholm 및 Hellman, 1960; Ford 및 Young, 1963; 成 및 韓, 1970) 雌性器系 細胞에서(Walker, 1959; 成等, 1963; 李等, 1966.; 金, 1971), 呼吸器系細胞에서(Shorter 등, 1964.; 延, 1972), 胎兒組織細胞에서(Atlas 등, 1959), 臍臟에서(李 1967, 成, 1970), 尿道에서(成, 1973), 十二指腸에서(崔, 1972) 等等, 研究에 使用한 動物이나 그 方法에 若干의 差異는 있을지언정, 그 一律性を 規制키는 困難하나 보다 大體的 傾向만은 窺知할 수 있지 않은가 보며, 近間數年間에 細胞更新系에 미치는 加齡效果에 關한 比較的 詳細한 이에 依한 觀察이 本研究陣에 依하여서도 進行되어 온바 있음은 周知의 事實이며, 이로써 所謂 "老化"의 一局面에서나마 그 傾向把握될 날이 멀지 않겠는가 싶다.

本論文에서 觀察된바 指摘할 點은 授乳期群에서 比較的 높은 細胞更新率을 보였을 뿐 加齡效果는 果然細胞의 活動力의 低下를 招來하여 結果的으로 細胞更新率의 低下를 招來한다는 見解(Cameron, 1971)에 大體的으로 同調되기는 하나, 勿論 各組織器管에 따라, 또한 같은 組織器管이라 하더라도 그 細胞層에 따라서 各已

相異한 所見을 나타낼 수 있다 하겠지만 授乳期群中 第3週齡群에서 그 加齡效果의 趨勢에 比하여 그 指數가 低值이고 反面 成熟期群中 若齡期群에서 그 指數가 높은 點은 그 當時의 細胞 活力度와 更新率 및 그 組織器管의 必要한 成長度의 3者間에 아직 밝혀지지 못한 微妙한 相互關係가 諸般內 및 外的 與件속에서 逆比 및 順比의 傾向이 招來되는 面에서는, 生命個體의 單純한 加齡效果로만은 看過할 수 없는 點을 內包하고 있다고 보지 않겠는가? 即 第3週齡에서 加齡效果 趨移의 一般樣相 보다도 比較的 低值인 指數를 나타낸은, 이 類似研究에서도(金等, 1969; 成 및 韓, 1970; 成, 1970; 金, 1971; 金, 1971; 成, 1973) 觀察되는 바로서 이는 授乳期初에 이미 必要한 細胞數의 闕에 거의 到達하여 更新率보다는 오히려 그 個個 細胞의 活力度가 主로 漸增됨으로써 體內, 外 諸般與件과 더불어 足한 結果가 成立되어 그 成長度를 表顯하는 것이 아닌가 보며, 若齡期群에서의 上昇된 細胞更新率은 그 生命體의 所謂 黃金時期라고 본다면 그 細胞增殖도, 그 細胞活力度도 共히 上昇되어 要求되는 일(Work)의 量에 適合하게 그 生命個體는 適應하고 있는 것이 아닌가 보며, 其中 特別히 雌性群의 發情間期群에서 보다(R. I. = 5.8) 發情期群에서의 높은 放射指數(R. I. = 9.4)는 成熟後 卵巢週期에 따라 影響을 받는다는 說(Biggers 등, 1955.; Tice 등 1961; 金, 1971)로 理解가 가는 듯하며, 또한 熟齡期群中 雌性群의 發情期에서는(R. I. = 4.2) 오히려 그 發情間期の 것들에서 보다(R. I. = 5.0) 低下된 放射指數를 볼때, 이미 卵巢週期の 影響을 끼치지 못할만큼 內分泌液의 傾少함을 뜻한다고 생각하는 것은 지나친 臆測이 될는지 모르나 앞으로의 보다 眞摯한 研究가 期待된다.

어떻든 이제껏 알려진 바 諸 細胞更新系에 미치는 加齡效果에 關하여(Cameron 및 Thrasher, 1971)이 內分泌의 影響以外에 各器管 組織細胞의 特殊性에 따라서 日中變化(Diurnal variation)에 따라서,(Bullough, 1948; Halberg, 1953; Messier 및 Leblond, 1960), 藥物에 따라서, 營養問題에서 季節的인 影響 또는 溫度에 따라서(Leblond 및 Walker, 1956), 그리고 緊張度에 따라서 그 影響을 받는다고 하며, 또한 모든 細胞는 그 生命環(Life cycle)乃至 細胞環(Cell cycle)이 있어서(Cameron, et al., 1963; Ham, 1969; Cameron, et al., 1971) 各己 固有의 休止期(G₀) 및 分裂間期(G₁)가 있고 繼續하여 DNA 合成期(S), DNA 合成後期(G₂) 및 有絲分裂期(M)를 거쳐 成熟分化過程을 밟아 그 終末을 告하게 되는데, 이중 S G₂ 및 M期는 모든 細胞에서

大概 比等하고 오직 G₀ 및 G₁期만이 細胞週期の 長短에 決定的 役割을 한다고 한다. 例로 白色마우스의 腸管上皮細胞의 가장 빠른 細胞更新率에서부터, 大腦皮質의 神經細胞와 같이 그 個體의 生命이 存續하는 限, 增殖도 更新도 없이 一代를 持續한다는 것은 近間에 少數의 反對意見(Altman, 1963; 成, 1968^b)에도 不拘하고 널리 알려진 事實이다.

앞으로 遺憾스러운 바는, 甲狀腺細胞更新系의 加齡效果에 關한 研究가 國內에서나 國外에서, 그리 活潑치 못했다는 事實이며, 따라서 앞으로의 보다 많은 또 眞摯한 이에 對한 研究로 生命體의 本質 究明에 보다 精進할 수 있게 되기를 希求 한다.

V. 結 論

生後 滿 4日로 부터 滿 50週齡以上된 正常白色마우스 68마리(雄性 29마리 및 雌性 39마리)를 對象으로 하여 그들에 關한 加齡效果 傾向을 追求하여 보았다. 動物들은 그들 生後齡 및 生理的 狀態에 따라 授乳期群(8亞群) 및 成熟期群(若 및 熟齡期群合 6亞群)으로 2大區分, 다시 細分하여 都合 14亞群에서, 各動物體重當 0.8μc/gm의 Thymidine-H³ 水溶液의 定時的 腹腔內 單回投與(上午 6時正刻)後 120分에 甲狀腺을 摘出, 例에 따라 組織學的 處理를 거쳐 甲狀腺의 加齡에 따른 動的形態學的 趨移를 顯微自記放射法으로 追究하였다.

1) 觀察된 諸群에서의 生後齡長短이 보이는 指數值高低는 大體의으로 加齡에 逆比의 傾向이 있는 것으로 觀察되었다.

2) 授乳期群中 第3週齡群에서의 比較的 低下된 指數值와 成熟期群中 若齡期群에서의 比較的 높은 指數值等多少 不規則한 樣相은 그 時期에서 細胞의 活力度, 更新率 및 組織器管의 成長度等 3者間에 細胞의 內 및 外 因性 與件을 內包한 結果가 아닌가 보았다.

3) 成熟期群中 若齡期群의 雌性群에서 發情期群의 높은 指數值는 主로 卵巢週期の 影響下에 있다고 보았다.

4) 細胞核 標識率의 甲狀腺에서의 變化趨移는 그 細胞에 聯關된 內因性 要因(特別히 成熟 雌性動物에서)과 外因性 要因에 關聯된 만큼 多樣하여 이를 一律의으로 論評하기는 어려우나, 本 實驗에서 보여준바 形態學의 主된 見地로 보아, 그 標識率의 多寡傾向은 그 細胞가 지닌 活力度와 그 生後齡이 깊어 關與되는 것으로 보았으며, 앞으로의 보다 精巧한 研究가 期待된다.

ABSTRACT

Studies on Postnatal Morpho-dynamic Sequential Behavioural Pattern of Thyroid Gland Using Tritiated-Thymidine Radioautography in Normal Albino Mouse

Man Hee Han, M.D., and
Key June Seoung, M.D.

Department of Anatomy, College of Medicine,
Seoul National University, Seoul, Korea

A sum of sixty-eight normal albino mice (29 of male and 39 of female), age ranging from 4-day old to more than 50-week old, has been investigated. The experimental animals were classified into 14 final groups, were principally for detection of the influence due to age by means of semiquantitative micro-radioautographic application.

Each of the animals was sacrificed in definite daytime, 120 minutes after the intraperitoneal administration of a single dose of 0.8 micro-Ci per gram for the animal's body weight, and the necessary histological steps with stripping film radioautographical procedures without pre-staining thereafter, then prepared a permanent slide with nuclear single stain with hematoxylin. The radioautograms were analyzed.

1. The trend of the labelings, in general, was shown somewhat decline fashion with the age, was suggested as a probability of age-influence.

2. The range of labeling appears to be influenced by various endo-exogenic factors, especially in female with productivity as more as the others.

3. A more detailed contribution, if any, are desirable with real in near future.

REFERENCES

1. Altman, J.: *Autoradiographic investigation of cell proliferation in the brains of rats and cats.* *Anat. Rec.*, 145:573-592, 1963.

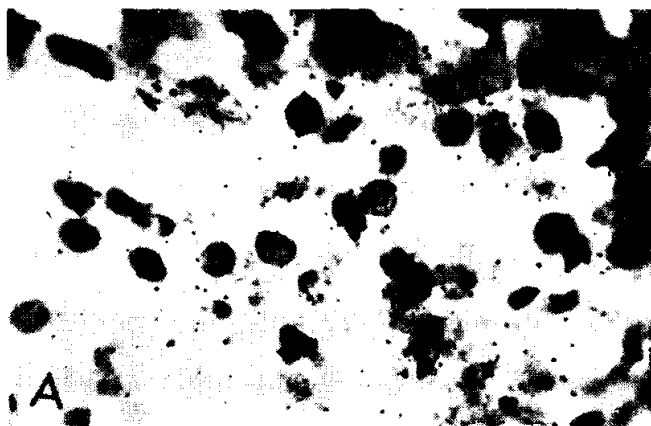
2. Arthur Grollman: *Clinical endocrinology and its physiological basis.* Lippincott Philadelphia, Montreal. pp. 109-133, 1964.
3. Atlas, M., Bond, V.P., and Cronkite, E.P.: *Deoxyribonucleic acid synthesis in the developing mouse embryo studied with tritiated thymidine.* *J. Histochem. Cytochem.*, 7:171-181, 1959.
4. Bertalanffy, F.D., and Nagy, K.P.: *Mitotic activity and renewal rate of the epithelial cells of human duodenum.* *Acta Anat.*, 45:362-370, 1961.
5. Bertalanffy, F.D.: *Tritiated thymidine versus colchicine technique in the study of cell population cytodynamics.* *Lab. Invest.* 13: 871-886, 1964.
6. Biggers, J.D., and Claringbold, P.J.: *Mitotic activity in the vaginal epithelium of the mouse following local oestrogenic stimulation.* *J. Anat.*, 89:124-130, 1955.
7. Blenkinsopp, W.K.: *Cell proliferation in stratified squamous epithelium in mice.* *Exper. Cell Res.*, 50:265-276, 1968.
8. Blumenfeld, C.M.: *Periodic activity in the epidermis of the albino rat.* *Science*, 90:446-447, 1936.
9. Bryans, W.A.: *Mitotic activity in the brain of the adult rat.* *Anat. Rec.*, 133:65-73, 1959.
10. Bullough, W.S.: *Mitotic activity in the adult male mouse. the diurnal cycles and their relations to waking and sleeping.* *Proc., Roy. Soc. B. (London)*, 135:212-232, 1948.
11. Cameron, I.L., and Greulich, R.C.: *Evidence for an essentially constant duration of DNA synthesis in renewing epithelia of the adult mouse.* *J. Cell Biol.*, 18:31-40, 1963.
12. Cameron, I.L.: *Cell proliferation and renewal in aging mice.* *Anat. Rec.*, 169:p. 288 (Abst.), 1971.
13. Cameron, I.L. and Thrasher, J.D.: *Cellular and molecular renewal in the mammalian body.* Academic press. New York and London, 1971.
14. Caro, L.G., and Palade, G.E.: *Protein synthesis, storage, and discharge in the pancreatic exocrine cell. An Autoradiographic study.* *J. Cell Biol.*, 20:473-495, 1964.
15. 張家鏞, 成審峻, 趙奐九: 去勢된 成熟마우스의 骨

- 組織 DNA代謝에 對한 性 Hormone의 影響에 關
Radioautography 및 H^3 -Thymidine을 利用한
研究, 最新醫學, 7:399-406, 1964.
16. Cheng, H., Merxel, J., and Leblond, C. P.: *Renewal of Paneth cells in the small intestine of the mouse. Amer. J. Anat., 126:507-525, 1969.*
 17. 崔乙順: 加齡이 마우스 十二指腸細胞更新系에 미치는 影響에 關한 自記放射法의 研究. 고려대의대잡지, 9 (1):313-324, 1972.
 18. Diderholm, H. and Hellman, B.: *The cell migration in the adrenal cortex of rats studied with tritiated thymidine, Acta. Physiol. Scandinav., 59:197-202, 1950.*
 19. Fitzgerald, P. J., Eidinoff, M. L., Knoll, J. E. and Simmel, E. B.: *Tritium in radioautography. Science. 114:494-498, 1951.*
 20. Fitzgerald, P. J., Simmel, E., Weinstein, E., and Martin, C.: *Radioautography: Theory, Technic and Applications. Lab. Invest., 2:181-222, 1953.*
 21. Fitzgerald, P. J.: *Radioautography, its use in cytology. Analytical cytology. Mellors, McGraw-Hill, New York, 1955.*
 22. Fitzgerald, P. J., Vinijchaikul, K., Carol, B., and Resenstock, K.: *Pancreatic acinar cell regeneration. III. DNA synthesis of pancreas nucleias indicated by thymidine- H^3 autoradiography. Amer. J. Path., 52:1039-1065, 1968.*
 23. Ford, J. K., and Young, R. W.: *Cell proliferation and displacement in the adrenal cortex of young rats injected with tritiated thymidine. Anat. Rec., 146:125-137, 1963.*
 24. Hamilton, A.: *The division of differentiated cells in the central nervous system of the white rat. J. Comp. Neurol., 11:297-320, 1901.*
 25. Harris, G. W.: *Oestrus rhythm. Pseudopregnancy and pituitary stalk in the rat. J. Physiol., 111:347-360, 1950.*
 26. Hughes, W. L., Bond, V. P., Brecher G., Cronkite, E. P., Painter, R. B., Quastler, H., and Sherman, F. G.: *Cellular proliferation in the mouse as revealed by autoradiography with tritiated thymidine. Proc., Nat'l. Acad. Sci., 44:476-483, 1958.*
 27. Halberg, F.: *Some physiological and clinical aspects of 24 hour periodicity. Lancet, 73:20-32, 1953.*
 28. Ham, A. W.: *Histology. 6th ed, Chapter 6, Lippincott Philadelphia and Toronto, 1969.*
 29. 金敬惠, 羅福暎: 마우스 骨骼筋 生後發育에 關한 自記放射法의 研究, 友石醫大雜誌 6(2) 473-481, 1969.
 30. 金聖淑: 마우스 結腸細胞更新系에 關한 自記放射法의 研究, 友石醫大雜誌, 8(2) 587-604, 1971.
 31. 金竣: 마우스의 生後齡增加가 腔의 細胞更新系에 미치는 影響에 關한 研究, 友石醫大雜誌, 8(1), 137-154, 1971.
 32. 金貞女: 正常마우스 子宮組織 生後發育에 關한 自記放射法의 研究, 友石醫大雜誌, 8(1) 155-168, 1971.
 33. Jennings, M. A., and Florey, H. W.: *Autoradiographic observations on the mucous cells of the stomach and intestine. Quart. J. Exper. Physiol., 41:131-152, 1956.*
 34. Leblond, C. P., and Messier, B.: *Renewal of chief cells and goblet cells in the small intestine, as shown by radioautography after injection of thymidine- H^3 into mice. Anat. Rec. 132:247-259, 1958.*
 35. Leblond, C. P., Messier, B. and Kopriwa, B.: *Thymidine- H^3 as a tool for the investigation of the renewal of cell populations. Lab. Invest., 8:296-308, 1959.*
 36. Leblond, C. P. and Walker, B. E.: *Renewal of cell populations. Physiol. Rev., 36:255-276, 1956.*
 37. 劉在勳, 崔月鳳: 性호르몬이 생쥐 十二指腸 組織에 미치는 影響에 關한 自記放射法의 研究, 가톨릭醫大 論文集, 9:269-277, 1965.
 38. 李能姬: "마우스"의 生後齡이 數種表皮의 細胞更新系에 미치는 影響에 關한 自記放射法의 研究, 友石醫大雜誌, 6:55-66, 1969.
 39. 李相萬, 金貞順, 玄德順: 마우스 腔上皮의 細胞更新系에 미치는 Estradiol 17 β -benzoate의 效果에 關한 H^3 -thymidine 및 自記放射法에 依한 觀察, 最新醫學, 9:927-930, 1966.
 40. 李相萬: 成熟雄白色 "마우스"의 脊椎 및 大腿骨 造骨細胞增殖活動의 日中變化에 關한 H^3 -Thymidine 및 自記放射法의 觀察, 最新醫學, 9:941-944, 1966.
 42. 李相萬: 마우스 顎下腺 및 臍臟의 細胞更新에 關한

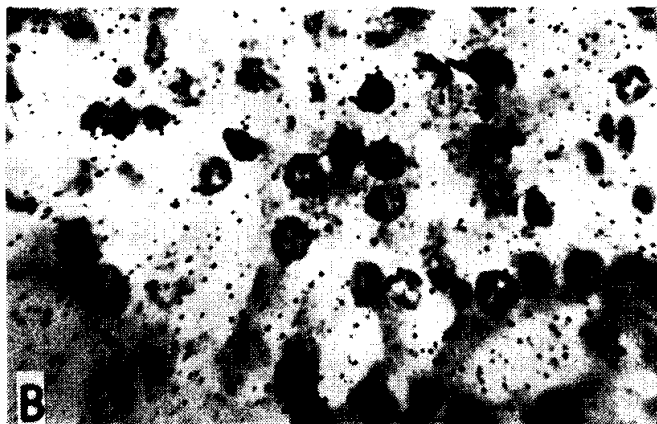
- 自記放射法的研究, 首都醫大雜誌, 4:43-53, 1967.
43. Lehv, M.: *Pancreatic regeneration after partial pancreatectomy. Fed. Proc.*, 26:297 (Article No. 235), 1967.
 44. Lillie, R. D.: *Histopathologic technic and practical histochemistry. 3rd ed., Chapter 3: Fixation, p. 56, McGraw-Hill, New York, Toronto, Sydney, and London, 1965.*
 45. Liptin, M. and Quastler, H.: *Cell population Kinetics in the colon of the mouse. J. Clin. Invest.*, 41:141-146, 1962.
 46. Messier, B.: *Renewal of the colonic epithelium of the rat. Amer. J. Digest. Dis. (New Series)* 5:833-835, 1960.
 47. Messier, B. and Leblond, C. P.: *Cell proliferation and migration as revealed by radioautography after injection of thymidine- H^3 into male rats and mice. Amer. J. Anat.*, 106:247-285, 1960.
 48. O'Steen, W. K. and Walker, B. E.: *Radioautographic studies of regeneration in the common newt. III. Regeneration and repair of the intestine. Anat. Rec.* 142:179-188, 1962.
 49. Parkes, A. S.: *Observations on the oestrous cycle of the albino mouse. Proc., Roy. Soc. B. (London)* 100:151-170, 1926.
 50. Pilgrim, C., Erb, W., and Maurer, W.: *Diurnal fluctuations in the numbers of DNA synthesizing nuclei in various mouse tissues. Nature, No. 4896:863, 1963.*
 51. Plaut, W.: *The effect of tritium on the interpretation of autoradiographic studies on the interpretation of autoradiographic studies on chromosomes. Lab. Invest.*, 8:286-295, 1959.
 52. Reichard, P., and Estborn, B.: *Utilization of desoxyribosides in the synthesis of polynucleotides. J. Biol. Chem.*, 188:839, 1951.
 53. Sawicki, W., Rowinski, J., Macidjewski, W., and Kwarecki, K.: *Kinetics of proliferation and migration of epithelial cells in the guinea pig colon. Exper. Cell Res.*, 50:93-103, 1968.
 54. Seoung, K. J.: *Thesis: Part B: Radioautographic studies of the pseudopregnant rat. Library of University of Minnesota, 1961.*
 55. 成耆峻, 崔月鳳, 羅福瑛: 마우스子宮組織의 DNA代謝에 미치는 estrogen의 影響에 關한 H^3 -thymidine 使用 autoradiography에 依한 研究, 最新醫學, 6:1063-1069, 1963.
 56. 成耆峻: 生命體에 對한 時間性的 挑戰, 中央醫學, 15:253, 1968^a.
 57. 成耆峻: 마우스腦組織의 細胞更新에 關한 自記放射法의 研究, 最新醫學, 11:817-824, 1968^b.
 58. 成耆峻: 生後齡의 增加가 正常白色 마우스의 脾臟, 細胞更新系에 미치는 影響에 關한 自記放射法의 研究, 最新醫學, 13:801-812, 1970.
 59. 成耆峻, 韓萬熙: 正常마우스 副腎皮質細胞更新系에 미치는 生後齡의 影響에 關한 自記放射法의 研究, 最新醫學, 13:1129-1142, 1970.
 60. 成耆峻: 生後齡增加가 尿道細胞에 미치는 影響, 最新醫學, 16 (4):499-509, 1973.
 61. Sherman, F. G., Qubstler, H., and Wimber, D.: *Cell population kinetics in the ear epidermis of mice. Exper. Cell Res.*, 25:114-119, 1961.
 62. Shorter, R. G., Divertie, M. B., and Titus, J. L.: *Cell turnover in the respiratory tract. Med., Clin. Nor. Amer.*, 48:1048-1047, 1964.
 63. Sigdested, C. P., Bauman, J., and Leshner, S. W.: *Diurnal flucturations in the number of cells in mitosis and DNA synthesis in the jejunum of the mouse. Exper. Cell Res.*, 54:159-162, 1969.
 64. Snedecor, G. W.: *Statistical methods.*, pp. 36, Iowa State College Press, 1956.
 65. Snell, G. D.: *Biology of the laboratory mouse, First ed., Chapter 13. Care and recording. pp. 475-479, McGraw-Hill, Blakiston, New York, 1941.*
 66. 申英澈: 마우스表皮의 細胞分裂에 對한 H^3 -thymidine 使用 Autoradiography에 依한 研究, 首都醫大雜誌, 2(1):143-149, 1965.
 67. Taylor, J. H., Woods, P. S., and Hughes, W. L.: *The organization and duplication of chromosomes as revealed by autoradiographic studies using tritium labeled thymidine. Proc., Nat'l. Acad. Sci.*, 43:122-128, 1957.
 68. Tice, L. W.: *Some effects of estrogen on uterine epithelial mitosis in the mouse. Anat. Rec.*, 139: 515-522, 1961.

69. Van der Lee, S. and Boot, L. M. : *Spontaneous pseudopregnancy in mice. Acta Physiol. Pharmacol. Neerl.*, 4:442-444, 1955.
70. Walker, B. E. : *Radioautographic observations on regeneration of transitional epithelium. Texas Rep. Biol. Med.*, 17:375-384, 1959.
71. 延英姬 : 正常白色 마우스 氣管支細胞更新系의 變遷에 關한 H^3 -Thymidine을 利用한 顯微自記放射法的研究, *고려의대지*, 9(1):407-424, 1972.
72. Young, R. W. : *Regional differences in cell generation time in growing rat tibiae. Exper., Cell Res.*, 26:562-567, 1962.

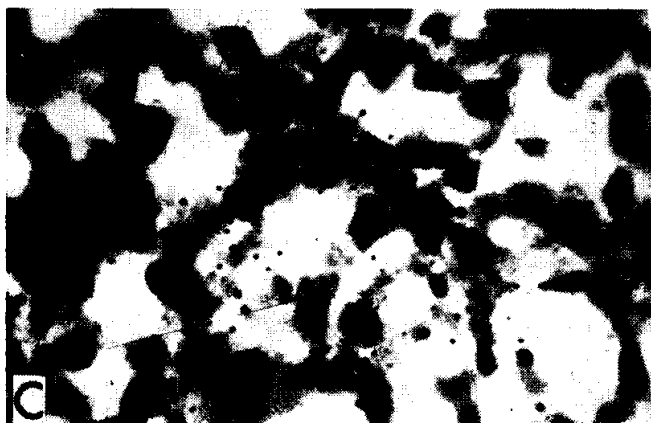
PICTURES: Six-focal oil immersion-taken from various autoradiograms.



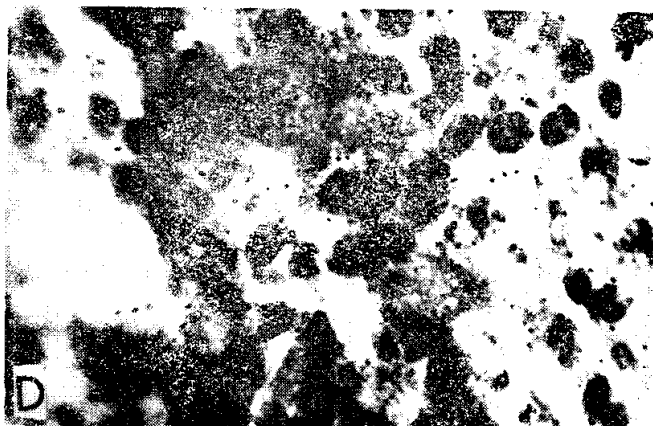
Picture A: From 4-day postnatal male group: shows a relatively scanty labeled area.



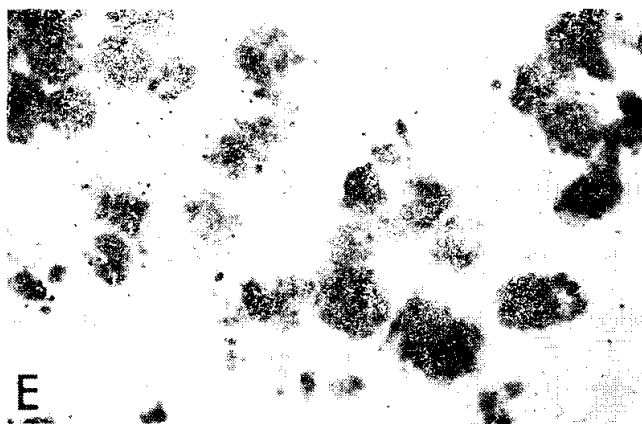
Picture B: Area from one of 2-week postnatal age group with moderately labeled.



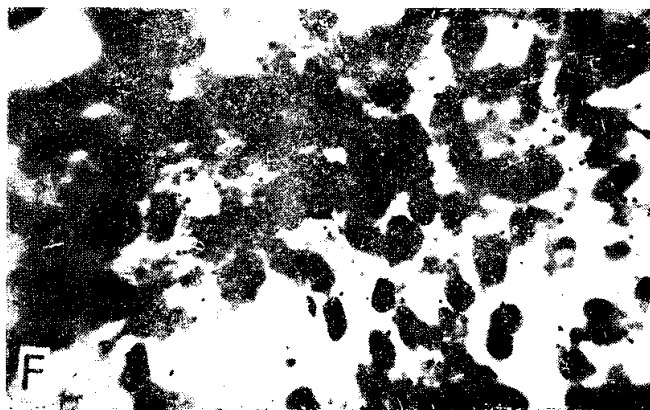
Picture C: A scarce labeling region from one of 3-week postnatal group in male.



Picture D: A region in clouded labeled cell from one of the female estrus group in young adult.



Picture E: A relatively labeling area, taken from young male of adult group.



Picture F: A clustered cell labeling region from one of the old diestrus group in female.