

임신과 수유기간중 생쥐 임파기관 내의 형질세포에 관한 연구*

I. 흉선에서의 관찰

Studies on the Plasma Cells in the Lymphoid Organ during Pregnancy and Lactation in the Mouse

I. Observations in the Thymus

서울대학교 의과대학 해부학교실

장가용 · 황덕호 · 이광호 · 차중익

서 론

재료 및 방법

태아는 일종의 동종이식(allograft)으로 임신기간중 모체에 대하여 반동종이전자형(semiallogeneic) 항원으로 작용하고 있음이 알려져 있다.

임신기간중 모체 임파기관에 있어서의 변화에 대하여는 흰쥐 및 생쥐에서 요임파절(lumbar lymph node)의 무게가 증가됨을 관찰하였고(Gregoire, 1947; Maroni 등, 1973; Ansell 등, 1978) 비장(spleen)에서도 무게가 증가됨을 관찰하였다(Currie, 1970; Maroni 등, 1973; Forster 등, 1979). 한편 중추임파기관인 흉선에서는 그 무게가 감소되고 있음이 보고되고 있으며(Persike, 1940; Gregoire, 1947; Pepper, 1961) 이는 수유기간 동안 계속 지속되거나 이유(weaning)를 함에 따라 곧 회복됨을 보고하였다(Pepper, 1961). 또한 생쥐 흉선에서는 조직학적으로 피질의 두께가 얇아진다는 보고와(Millar 등, 1973) 동종이전자형 교배를 시킨 흰쥐에서는 흉선세포 부유액을 만든 다음 임파계 세포를 감별 계수한 결과 대임파구(large lymphocyte)와 임파모세포(lymphoblast)가 차지하는 비율이 동계 교배시킨 흰쥐보다도 증가됨을 보고하였다(Forster 등, 1979).

그러나 모체 흉선에서 임신과 수유기간중 체액성 면역반응을 나타내는 면역글로불린을 함유하고 있는 형질세포의 유형과 숫적 변화에 관하여는 아직 밝혀진 바가 전혀 없다. 따라서 저자는 IgG, IgM 및 IgA 함유세포를 관찰함으로써 흉선에 있어 모체의 면역반응을 밝히기 위하여 본 실험을 시도하였다.

* 본 연구는 1981년도 삼미문화재단 연구비의 보조로 이루어졌음.

1. 실험동물

생후 8주 내외의 체중 약 22gm 내외의 ICRC계 자성 생쥐 36마리를 다음과 같이 6개 실험군으로 나누어 DDY계 웅성 생쥐 6마리로 동종이전자형(allogeneic) 교배를 시켜 첫번째 임신의 모체를 사용하였다. 임신일은 교미를 한 후 질내의 질진(vaginal plug)이 확인된 때를 임신 제 0일로 하였으며 출산일은 신생 흰쥐가 태어난 날을 제 1일로 하였다.

제 1군: 처녀군, 제 2군: 임신 제 4일 군, 제 3군: 임신 제 6일 군, 제 4군: 임신 제 19일 군, 제 5군: 출산후 신생 생쥐에게 제 20일까지 계속 수유를 시킨 군(이하 수유군으로 약칭함), 제 6군: 출산과 동시에 신생 흰쥐에게 제 20일까지 이유를 시킨 군(이하 이유군으로 약칭함).

2. 조직처리과정

경부탈구(cervical dislocation)로 도살한 생쥐에서 흉선을 지출하여 전자현미경적 관찰을 위하여 일부의 조직은 4°C의 2.5% glutaraldehyde 용액(pH 7.3, 0.1 M phosphate buffer)에 2~4시간 고정한 다음 통상방법에 따라 탈수과정을 거쳐 Epon 812에 포매한 후 60~90 nm의 초박편을 만들어 uranyl acetate와 lead acetate의 이중염색을 시행하였다.

한편 광학현미경 관찰을 위해 일부의 조직을 6% formalin-60% alcohol 용액에 1~2일간 4°C에서 고정하여 통상방법에 따라 탈수과정을 거쳐 paraffin에 포매하여 5 μ m 두께의 연속조직절편을 만들었고 이들 절편에 대하여는 각각 methyl green-pyronin (MGP),

면역조직화학반응을 시행하였다.

3. 할 체

제 1 항체는 IgG fraction rabbit anti-mouse IgG (Cappel Lab.), IgG fraction rabbit anti-mouse IgM (Miles Lab.) 및 IgG fraction rabbit anti-mouse IgA (Miles Lab.)를 사용하였고 제 2 항체는 IgG fraction goat anti-rabbit IgG(Cappel Lab.)를 사용하였으며 제 3 항체는 IgG fraction rabbit anti-peroxidase(Cappel Lab.)를 사용하였다.

4. 면역조직화학반응

Paraffin을 제거한 절편에서 조직내의 내인성 peroxidase를 제거하기 위하여 0.3% 과산화수소수(H_2O_2)가 들어있는 methanol 용액에 30분간 반응시킨 후 4°C의 pH 7.2, 0.02 M phosphate buffered saline (PBS)으로 5분씩 3회 씻고 제 1 항체를 실온에서 30분간 반응시켰다. 이때 제 1 항체는 PBS로 1:300-1:500으로 희석하여 사용하였고 조직의 건조를 방지하기 위하여 젖은 여파지를 바닥에 깔고 slide glass 위를 시계침시로 덮어 습기를 유지시켰으며 반응이 끝난 후 다시 PBS로 5분씩 3회 세척하였다. 제 2 항체 (1:20), 제 3 항체 (1:100) 그리고 horseradish peroxidase (1:1000)를 같은 방법으로 차례로 반응시켰고 정색반응은 3,3'-diaminobenzidine이 0.0025%, 과산화수소수가 0.0001% 들어있는 pH 6.0, 0.05 M acetate buffer 용액에서 40분간 시행하였다. 정색반응이 끝난 다음은 증류수로 충분히 씻고 1% methyl green으로 핵을 염색한 후 통상방법에 따라 영구조직표본을 만들어 광학현미경으로 관찰하였다.

IgG, IgM 및 IgA 함유세포의 출현빈도는 인집한 3개의 연속 절편상에서 같은 부위를 계수하되 임의로 선택된 조직면적 0.98mm²에서 갈색으로 염색된 세포를 현미경 배율 450배로 확인하였다. 통계처리는 Wilcoxon의 rank sum test로 결정하되 p-value 0.05 이하를 기준으로 하였다.

관 찰 결 과

1. IgG 함유세포

IgG 함유세포의 수는 임신 제 4일 군이 0.50개, 임신 제 6일 군이 1.50개, 이유군이 1.67개로 세 군 모두 처녀군의 0.50개와 유의한 차이가 없었으나, 임신 제 19일 군은 10.83개, 수유군은 1.67개로 처녀군과 유의한 차이가 있었고 (p<0.05) 특히 임신 제19일 군에서 증가가 뚜렷하였다(p<0.01) (제 1 표 및 제 1 도).

2. IgM 함유세포

Table 1. The average numbers of IgG, IgM and IgA bearing cells per unit area

Groups	IgG bearing cells	IgM bearing cells	IgA bearing cells
1: Virgin control	0.50	0.17	0.33
2: Preg. 4 days	0.50	0.00	0.50
3: Preg. 6 days	1.50	0.17	2.33*
4: Preg. 19 days	10.83*	1.83*	17.33*
5: Suckling	1.67*	0.17	3.00*
6: Weaning	1.67	0.50	0.67

*: Significant difference from virgin control(p<0.05)

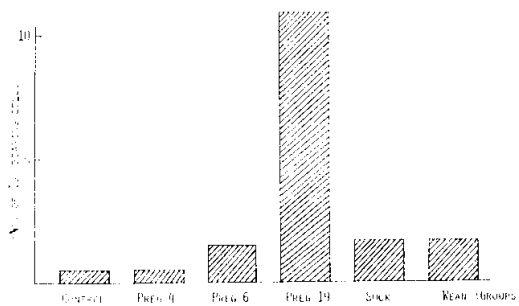


Fig. 1. Average numbers of IgG bearing cells per unit area (0.49×2mm²).

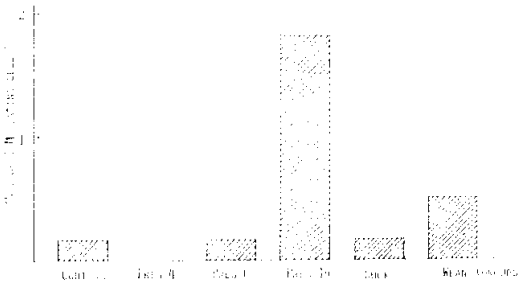


Fig. 2. Average numbers of IgM bearing cells per unit area (0.49×2mm²).

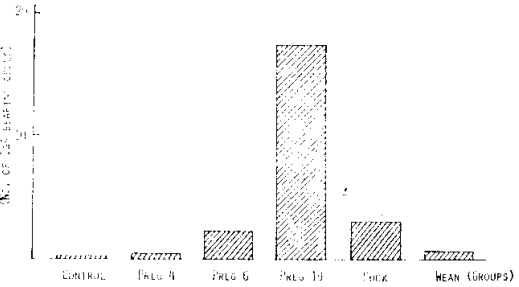


Fig. 3. Average numbers of IgA bearing cells per unit area (0.49×2mm²).

IgM 함유세포의 수는 임신 제 4일 군이 0.00개, 임신 제 6일 군이 0.17개, 수유군이 0.17개, 이유군이 0.50개로 네 군 모두 처녀군의 0.17개와 유의한 차이가 없었으나 임신 제19일 군은 1.83개로 처녀군과 유의한 차이가 있었다($p < 0.01$) (제 1 표 및 제 2 도).

3. IgA 함유세포

IgA 함유세포의 수는 임신 제 4일 군이 0.50개, 이유군이 0.67개로 처녀군의 0.33개와 유의한 차이가 없었으나, 임신 제 6일 군이 2.33개, 임신 제 19일 군이 17.33개, 수유군이 3.00개로 세 군 모두 처녀군과 유의한 차이가 있었고($p < 0.05$), 특히 임신 제 19일 군에서 증가가 뚜렷하였다($p < 0.01$) (제 1 표 및 제 3 도).

4. 조직학적 소견

처녀군의 흉선은 피질에 흉선임파구의 수가 많아서 수질과의 경계가 뚜렷하였으며 (제 4 도) 드물게 관찰된 갈색으로 관찰되는 면역글로불린 함유세포는 피질내와 피질과 수질 경계부위에 위치하였다 (제 8 도). 수질에서는 전혀 면역글로불린 함유세포를 관찰할 수 없었고 아주 드물게 임파관이 관찰되나 내강도 작고 그 안에 들어있는 임파구의 수도 적었다.

임신 제 19일 군의 흉선은 피질에서 흉선임파구가 결핍되어 수질과의 경계가 불분명하였고, MGP 염색상에서는 적색으로 나타나는 많은 형질세포가 관찰되었으며 (제 5 도), 특히 수질에서는 잘 발달된 임파관과 혈관 주위에 이 세포들이 위치하고 있었으며 (제 6 도) 인접한 조직절편의 면역글로불린을 염색한 결과 이 세포들이 주로 IgA 함유세포임을 알 수 있었다 (제 7 도). 한편 수질에서 관찰된 임파관은 처녀군의 그것 보다도 내강이 크고 그 내강에 들어있는 임파구의 수도 많이 관찰되었다.

수유군의 흉선은 피질이 두껍게 관찰되고 비교적 피질과 수질의 경계가 뚜렷하여 처녀군과 비슷하였고 형질세포는 임신 제 19일군과 같이 뚜렷하지는 않지만 증가된 것을 관찰할 수 있었다.

임신 제 4일 군, 임신 제 6일 군 및 이유군은 조직학적으로 처녀군의 그것과 별차이를 관찰할 수 없었다.

모든 실험군에서 관찰된 면역글로불린을 함유하는 세포는 형태학적으로 볼 때 주로 형질세포이었으며, 아주 드물게는 임파모세포이었다 (제 8 도, 제 9 도).

5. 전자현미경적 소견

임신 제 19일군의 흉선 내에서 관찰된 형질세포는 잘 발달된 과립형질내세망(rough endoplasmic reticulum)을 확인할 수 있었으며 이 세포는 주변의 흉선임파구(T-lymphocyte)나 흉선세포망세포(reticular cell)와 직접 접하지 않고 그 사이에 다량의 무구조세포간질

(amorphous intercellular substance)에 의해 둘러싸여 있음을 알 수 있었다 (제 10 도 및 제 11 도).

고 안

본 실험에서 관찰한 바에 의하면 조직학적으로 임신 제 19일 군에 피질의 흉선임파구가 결핍되었던 소견은 Millar 등 (1973)이 피질의 두께가 얇아진다고한 보고와 일치하며, 혈관 및 임파관 주위에서 증가된 형질세포 또는 모체의 체액성 면역반응의 결과이며, 이는 흰쥐 자궁에서 유출되는 임파액을 직접 받아들이는 요임파절에서 형질세포의 수가 증가된다는 보고와 (Mosley 등, 1975; McLean 등, 1980) 일치한다. 또한 임신 제 19일 군에서 수질의 잘 발달된 혈관과 임파관은 임파구 재순환이 수질에서 왕성히 일어나기 때문이라 생각되며, 이와 같은 결과는 요임파절의 무게 증가가 부피질에서 임파구의 증식과 축적 때문이라는 보고가 (Shaya 등, 1981) 뒷받침하여 주고 있다.

그리고 수유군에 있어서는 비교적 피질과 수질의 경계가 뚜렷하고 피질의 두께가 정상과 같이 두껍게 관찰되어 수유기간중에도 퇴축된다는 보고는 (McLean 등, 1974) 흉선임파구의 감소로 인한 흉선무게 감소와 조직학적인 퇴축을 구별하지 않은 결과라고 생각된다.

면역조직화학 염색을 한 결과 면역글로불린 함유세포의 유형이 인접조직 절편상 서로 다른 부위에서 나타난 것은 본 실험에 사용한 1차 항체가 각각 특이성을 갖고서 반응하였기 때문이다. 그리고 이 결과 갈색으로 염색된 세포는 형태학적으로 주로 형질세포에 속하였고, 아주 드물게 임파모세포에서도 면역글로불린을 확인할 수 있었다. 또한 면역글로불린 함유세포의 위치는 피질과 피질수질 경계부, 그리고 수질의 혈관 및 임파관 주위인 것으로 보아 형질세포가 혈관주위의 결합조직 내에서 증가한 것임을 알 수 있었고 이것은 전자현미경적으로 형질세포 주위에 많은 무구조세포간질이 관찰된 것과 일치하는 소견이다.

임신 제 19일 군에서 IgG, IgM 및 IgA 함유세포의 현저한 증가는 모체 체액성 면역반응을 나타내고 1차 임파기관인 흉선도 대아라는 항원에 대하여 반응하였음을 나타낸다. 이러한 결과는 Cornfield 등 (1979)이 임신 말기에 말초혈액 내에서 IgG 및 IgA를 함유하는 임파구의 수가 대조군보다 증가하였다는 보고와 Loke 등 (1975)이 IgM을 함유하는 임파구의 수가 증가하였다는 보고와 일치하는 결과이다. 또한 모체의 혈장과 (Purtilo 등, 1972; Kasakura, 1973; McIntyre, 1979) 혈청이 (Riggio 등, 1976; Stimson 등, 1976; Smith,

—ABSTRACT—

Studies on the Plasma Cells in the Lymphoid Organ during Pregnancy and Lactation in the Mouse

I. Observations in the Thymus

Ka Young Chang, Douk Ho Hwang, Kwang Ho Lee, and Choong Ik Cha
Department of Anatomy, College of Medicine, Seoul National University

1978) 면역반응을 억제시키고, 태반의 영양막(trophoblast)이 모체 임파구를 파괴시키지 못하는 것은 모체 혈액 내에 IgG가 있기 때문이라는 보고는(Taylor, 1975) 임신울 지속시키는데 기여하는 기전으로 생각된다. 그러나 흉선에서의 많은 형질세포는 그 기원과 기능에 관하여 밝혀진 바가 없으므로 이에 대한 집중적인 연구가 있어야 하겠다.

임신초기인 착상전과 착상후에 있어서 흉선의 조직학적 변화는 양자간에 거의 구별이 안되는 소견이었고 단지 IgA 함유세포의 증가만이 임신 제 6일 군에서 관찰되었다. 수유군에서 IgG 함유세포와 IgA 함유세포 수의 증가가 관찰되었으나 현저하지 않아서 이에 대하여서는 자세한 추사가 필요하다.

또한 말초임파기관인 요임파절과 비장에서 형질세포가 증가된다는 보고가 있어(Mosley 등, 1975) 앞으로 면역조직화학반응을 이용하여 이 세포들의 유형을 밝히고 본 실험의 결과와 비교함이 필요하다. 그리고 혈청 내에서 면역글로불린의 측정치가 여러 연구자들에게 따라 서로 상반된 결과를 보고하고 있어(Gusdon, 1969; Maroulis 등, 1971; Amino 등, 1978) 흉선과 임파절 및 비장에서의 면역글로불린 함유세포의 수와 혈청 내 각 면역글로불린의 측정치와의 관계를 연관시켜 관찰하는 것도 필요하다고 생각된다.

결 론

임신과 수유기간중 생쥐 흉선의 IgG, IgM 및 IgA 함유세포의 숫적 변화를 관찰하기 위하여 생쥐를 동종이인자형 교배를 시켜서 (자성 ICRC계 × 음성 DDY계) 임신 제 4일, 제 6일 및 제 19일 그리고 출산후 제 20일에 흉선을 적출하여 MGP 및 면역조직화학 염색을 시행하여 실험군과 실험대조군인 처녀군과의 결과를 비교 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 임신 제 6일군에서 IgA 함유세포의 수가 처녀군보다 증가하였다.
2. 임신 제 19일 군에서 IgG, IgM 및 IgA 함유세포의 수가 처녀군보다 증가하였다.
3. 수유군에서 IgG, IgA 함유세포의 수가 처녀군보다 증가하였다.
4. 면역글로불린 함유세포는 혈관주위에 위치하였다.

이와같은 형질세포의 숫적증가는 일차 임파기관인 흉선도 모체의 면역반응에 관련하고 있음을 시사한다.

The following experiment was performed to study on the numerical changes of the IgG, IgM and IgA bearing cells in the thymus during pregnancy and lactation in the mouse. The experimental animals were mated allogeneically (female ICRC × male DDY), and the thymi were resected at 4, 6 and 19 days of gestation and postpartum 20 days. The thymi were stained with MGP and immunohistochemical reaction. Then each group was compared with the virgin control group.

The following results were obtained:

1. In 6 days of gestation, the number of IgA bearing cells was significantly more than that in virgin.
2. In 19 days of gestation, the number of IgG, IgM and IgA bearing cells was significantly more than that in virgin.
3. In suckling group, the number of IgG and IgA bearing cells was significantly more than that in virgin.
4. The immunoglobulin bearing cells were localized in perivascular region.

On the basis of the above results, it is suggested that the thymus, the primary lymphoid organ, has relation with the maternal immune response, too.

REFERENCES

Amino, N., Tanizawa, O., Miyai, K., Tanaka, F., Hayashi, C., Kawashima, M. and Ichihara, K.: *Changes of serum immunoglobulins IgG, IgA, IgM, and IgE during pregnancy. Obstet. Gynecol.*, 52:415-420, 1978.

- Ansell, J.D., McDougall, C.M., Speedy, G. and Inghley, C.J.: *Changes in lymphocyte accumulation and proliferation in the lymph nodes draining the pregnant uterus. Clin. exp. Immunol.*, 31:397-407, 1978.
- Beer, A.E. and Billingham, R.E.: *Immunobiology of mammalian reproduction. Adv. Immunol.*, 14:1-84, 1971.
- Beer, A.E. and Billingham, R.E.: *The immunobiology of mammalian reproduction. Prentice-hall, Englewood Cliffs, N.J.*, 1976.
- Bosman, F.T., Lindeman, J., Kuiper, G., Van der Wall, A. and Kreunig: *The influence of fixation on immunoperoxidase staining of plasmacells in paraffin sections of intestinal biopsy specimens. Histochem.*, 53:57-62, 1977.
- Clark, S.L., Jr.: *The thymus in mice of strain 129/J, studied with the electron microscope. Am. J. Anat.*, 112:1-33, 1963.
- Cornfield, D.B., Jencks, J., Binder, R.A. and Rath, C.E.: *T and B lymphocytes in pregnant woman. Obstet. Gynecol.*, 53:203-206, 1979.
- Currie, G.A.: *The conceptus as an allograft: Immunological reactivity of the mother. Proc. roy. Soc. Med.*, 63:61-64, 1970.
- Forster, P.M., McLean, J.M. and Gibbs, A.C.C.: *Lymphoid response to pregnancy and pseudopregnancy in the rat. J. Anat.*, 128:837-845, 1979.
- Gill III, T.J. and Repetti, C.F.: *Immunologic and genetic factors influencing reproduction. Am. J. Path.*, 95:465-570, 1979.
- Gregoire, C.H.: *Factors involved in maintaining involution of the thymus during suckling. J. Endocrinol.*, 5:68-87, 1947.
- Gusdon, J.P.: *Fetal and maternal immunoglobulin levels during pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol.*, 103:895-900, 1969.
- Hwang, W.S., Ho, T.Y., Luk, S.C. and Simon, G.T.: *Ultrastructure of the rat thymus. A transmission, scanning electron microscope, and morphometric study. Lab. Invest.* 31:473-487, 1974.
- Kasakura, S.: *Is cortisol responsible for inhibition of MLC reactions by pregnancy plasma? Nature*, 246:496-497, 1973.
- Loke, Y.W., Brook, S.S. and Allen, G.E.: *Increase in IgM-bearing lymphocytes in peripheral blood of pregnant woman. Am. J. Obstet. Gynecol.*, 122:561-564, 1975.
- Maroni, E.S. and de Sousa, M.A.B.: *The lymphoid organs during pregnancy in the mouse: A comparison between a syngeneic and an allogeneic mating. Clin. exp. Immunol.*, 31:107-124, 1973.
- Maroulis, G.B., Buckley, R.H. and Younger, J.B.: *Serum immunoglobulin concentrations during normal pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol.*, 109:971-976, 1971.
- McIntyre, J.A. and Faulk, W.P.: *Maternal blocking factors in human pregnancy are found in plasma not serum. Lancet*, 821-823, 1979.
- McLean, J.M., Mosley, J.G. and Gibbs, A.C.C.: *Changes in the thymus, spleen and lymph nodes during pregnancy and lactation in the rat. J. Anat.*, 118:223-229, 1974.
- McLean, J.M., Shaya, E.I. and Gibbs, A.C.C.: *Immune response to first mating in the female rat. J. Reprod. Immunol.*, 1:285-295, 1980.
- Millar, K.G., Mills, P. and Baines, M.G.: *A study of the influence of pregnancy on the thymus gland of the mouse. Am. J. Obstet. Gynecol.*, 117:913-918, 1973.
- Mosley, J.G., McLean, J.M. and Gibbs, A.C.C.: *The response of iliac lymph nodes to the fetal allograft. J. Anat.*, 119:619-623, 1975.
- Pepper, F.J.: *The effect of age, pregnancy and lactation on the thymus gland and lymph nodes of the mouse. J. Endocrinol.*, 22:335-348, 1961.
- Persike, E.C.: *Involution of thymus during pregnancy in young mice. Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 45:315-317, 1940.
- Purtilo, D.T., Hallgren, H.M. and Yunis, E.J.: *Depressed maternal lymphocyte response to phytohaemagglutinin in human pregnancy. Lancet*, 769-771, 1972.
- Riggio, R.R., Saal, S.D., Stenzel, K.H. and Rubin, A.L.: *Retroplacental serum factors and passive enhancement. Transplantation Proc.*, 8:281-285, 1976.
- Rocklin, R.E., Kitzmiller, J.L. and Kaye, M.D.: *Immunobiology of the maternal-fetal relationship. Ann. Rev. Med.*, 30:375-404, 1979.
- Smith, G.: *Inhibition of cell-mediated microcyto-*

- icity and stimulation of mixed lymphocyte reactivity by mouse pregnancy serum. Transplantation, 26: 278-283, 1978.*
- Stimson, W.H. and Blackstock, J.C.: *Identification of an immunosuppressive factor in pregnancy serum. Obstet. Gynecol., 48:305-311, 1976.*
- Shaya, E.I., McLean, J.M. and Gibbs, A.C.C.: *Accumulation and proliferation of lymphocytes in the lymph nodes of the female rat following first mating. J. Anat., 132:137-143, 1981.*
- Taylor, C.R. and Burns, J.: *The demonstration of plasma cells and other immunoglobulin-containing cells and other immunoglobulin-containing cells in formalin-fixed paraffin-embedded tissues using peroxidase-labelled antibody. J. clin. Path., 27:14-20, 1974.*
- Taylor, P.V. and Hancock, K.W.: *Antigenicity of trophoblast and possible antigen-masking effects during pregnancy. Immunol., 28:973-982, 1975.*

Explanation of Figures

- Fig. 4.** Corticomedullary junctions of the thymus in the normal virgin control mouse. The distinction between the cortex and the medulla is clear. C : Cortex, M : Medulla, MGP stain, $\times 450$.
- Fig. 5.** Low magnification of the thymus in the mouse which is 19 days of gestation. The distinction between the cortex and the medulla is unclear because cortical thymic lymphocytes are depleted. MGP stain, $\times 100$.
- Fig. 6.** Medullary vein of the thymus in the mouse which is 19 days of gestation. Many plasma cells are seen in the perivascular connective tissue. V : Vein. MGP Stain, $\times 450$.
- Fig. 7.** Adjacent section of the figure 6. Many IgA bearing cells are seen with its cytoplasm in brown color. V : Vein. Immunohistochemical reaction, $\times 450$.
- Fig. 8.** Corticomedullary junctions of the thymus in the normal virgin control mouse. IgM bearing cell is a typical plasma cell with negative image of Golgi complex. C : Cortex, M : Medulla. Immunohistochemical reaction, $\times 1000$.
- Fig. 9.** Cortex of the thymus in the mouse of which the litters are weaned. IgG bearing cell is a typical lymphoblast of which the nucleus has two nucleoli, with small amount of cytoplasm in brown color. Immunohistochemical reaction, $\times 1000$.
- Fig. 10.** Plasma cell is surrounded by amorphous intercellular substance, in the mouse which is 19 days of gestation. Marginated heterochromatin, rough endoplasmic reticulum, and mitochondria are seen. A: Amorphous intercellular substance, PC: Plasma cell, RP: Reticular cell process, TL: Thymic lymphocyte, $\times 9000$.
- Fig. 11.** Plasma cell has the endoplasmic reticulum which is dilated, in the mouse which is 19 days of gestation. A: Amorphous intercellular substance, PC: Plasma cell, RC: Reticular cell, RP: Reticular cell process, TL: Thymic lymphocyte, $\times 12000$.

