

토끼 消化管壁 淋巴組織의 溶血素 形成反應에 關한 免疫學的 研究

Immunological and Histological Studies on the GALT and the Other Lymphoid Organs in the Rabbits

서울대학교 醫科大學 解剖學敎室

李 鍾 赫 · 張 家 鏞 · 李 洸 鎬

序 論

最近 免疫學分野의 急進的인 發展은 지금까지 알려지지 않았던 胸腺의 機能의 一面을 알아내는데 重要한 役割을 하였으며 이로써 各種 動物體內의 淋巴器官은 中樞性淋巴器官(central lymphoid organ)과 末梢性淋巴器官(peripheral lymphoid organ)으로 區分하게 되었다. 實驗的으로 胎生末期 혹은 新生期の 動物에서 胸腺 혹은 Fabricius囊을 除去하였을 경우 그 動物의 脾臟 및 淋巴節 등은 正常動物의 그것과 같이 發育하지 않으며 또 그 個體가 出生後 얻게 되는 免疫獲得能力도 현저하게 減少된다는 點(Glick, 1958; Metcalf, 1960; Miller, 1962^{1,2}, 1965)과 臨床的으로 Swiss-type의 agammaglobulinemia (Glanzmann, 1950) 患者 혹은 Di George's syndrome (Huber, 1967) 患者에서 胸腺의 形成不全 내지는 缺如等을 볼 수 있다는 點等은 胸腺이나 Fabricius囊이 그 個體의 全生涯中 初期에 있어서 脾臟 및 淋巴節의 發育을, 그리고 그 個體의 免疫獲得能力을 調節 내지는 支配하고 있음을 意味하고 있어 胸腺과 Fabricius囊은 中樞性 淋巴器官으로, 그리고 脾臟 및 淋巴節 末梢性 器官으로 區別하게 되었다.

胸腺 및 Fabricius囊은 脾臟 및 淋巴節과는 달리 주어진 抗原에 對하여 아무런 反應도 하지 않으며 또 어떠한 抗體도 形成하지 않는 器官으로 알려지고 있다(Miller, 1973; Dent, 1965).

한편 末梢性淋巴器官內에 存在하는 淋巴球는 現在 두 가지 系統의 淋巴球 即 그 하나는 細胞性免疫反應에 重要한 役割을 하는 T-lymphocyte, 그리고 다른 하나는

體液性免疫反應에 重要한 役割을 맡고 있는 B-lymphocyte로 나누고 있으며 (Cooper, 1968) 鳥類에 있어서는 이 두 淋巴球가 各기 다른 中樞性淋巴器官 即 T-lymphocyte의 경우 胸腺에 의해, 그리고 B-lymphocyte의 경우 Fabricius囊에 의해 供給되며 또 影響도 받고 있음이 밝혀져 있으나 哺乳動物에 있어서는 胸腺이 T-lymphocyte의 中樞性淋巴器官으로 알려져 있을뿐 鳥類에서와 같이 Fabricius囊에 該當하는 B-lymphocyte의 中樞性淋巴器官은 현재까지 確實하게 糾明되지 않고 있다. Cooper(1966)와 Gatti(1970) 등은 哺乳動物의 경우, 消化管壁 淋巴組織 (gut-associated lymphoid tissue, 以下 GALT로 略稱함)이 bursa equivalent organ이라고 암시하고 있는데 반해서 Tyan等(1968)은 생쥐 胎仔의 肝臟이, 그리고 Miller(1973)는 骨髓가 이에 該當하는 器官이라고 主張하고 있다. 따라서 著者는 哺乳動物에서의 bursa equivalent organ을 糾明하는 實驗의 一環으로써 토끼의 消化管壁에 位置하는 各 淋巴組織이 주어진 抗原의 刺戟에 의해 抗體를 形成하는지의 與否를, 그리고 組織學的 變化가 일어나는지의 與否를 밝히므로써 토끼의 消化管壁淋巴組織이 中樞性淋巴器官에 該當하는지를 糾明하기 위하여 本實驗을 試圖하였다.

材料 및 方法

實驗動物:

成熟토끼(體重 1.5~1.8kg)를 實驗에 使用하기前 約 2週日동안 飼育觀察하여 正常的이고 健康하다고 認定된 70마리를 암수 區別없이 選擇하여 實驗群(抗原을 注射

한 動物群) 35마리, 對照群(生理食鹽水を 注射한 動物群) 35마리로 나누어 使用하였다.

抗原:

抗原은 Alsever液에 無菌的으로 採取한 緬羊의 赤血球를 生理食鹽水로 3回 洗滌(4°C에서 1,000 rpm으로 10分間 遠心分離過程을 反復하였음)한 후 20% 赤血球浮遊液으로 만들어 使用하였으며 投與量은 마리當 1ml를 靜脈內로 1回 注射하였다.

組織處理過程:

實驗群 및 對照群은 注射日로부터 第1日, 第3日, 第6日, 第8日, 第10日, 第14日, 第21日에 口蓋扁桃虫垂, Peyer's patch, 脾臟(末梢性淋巴器官) 및 胸腺(中樞性淋巴器官)을 ether 麻醉下에서 各各 截取하였으며 截取한 各 組織의 一部는 ice-bath에 들어있는 Hank's Balanced Salanine Solution (以下 BSS로 略稱함), pH 7.2에 넣은 후 細切하여 細胞浮遊液을 만들고 다시 BSS로 3回 洗滌(이때 遠心分離는 4°C에서 100 rpm으로 10分間 行하였음)한 다음 cell packed volume을 1:10이 되게 BSS로 稀釋하여 再浮遊液을 만들어 plaque assay에 使用하였으며 一部는 6% formalin in 60% ethyl alcohol에 1~2日間 4°C에서 固定하여 通常方法에 따라 paraffin包埋를 한 후 5~6 μ 두께의 組織切片을 만들어 hematoxylin-eosin, methyl-green pyronin 및 銀染色을 하여 各 器官의 組織學的 構造를 比較觀察하는데 使用하였다.

檢定過程:

本法은 Jerne等(1963)의 plaque assay法의 變法으로 使用한 slide method로서 BSS에 0.5%가 되게 溶解시킨 agarose溶液 0.5ml와 緬羊 赤血球(浮遊液) 0.5ml (BSS로 3回 洗滌한후 BSS로서 cell packed volume을 1:15가 되게 稀釋하여 얻은 緬羊赤血球浮遊液)를 미리 45°C 恒溫水槽속에 넣어둔 試驗管(13×100mm)에다 넣고 여기에 各 組織에서 얻은 細胞浮遊液 0.1ml를 加한 다음 試驗管을 흔들어 잘 섞은 후 室溫에서 microscope slide위에 쏟아 agar層을 만들었다. 그후 各 agar slide는 乾燥를 防止할 수 있는 chamber속에 넣고 여기에 guinea-pig에서 얻은 血清을 1:10이 되게 BSS로 稀釋한 補體를 加한 다음 37°C 恒溫器에서 3時間동안 反應시킨 후 間接光線 아래에서 各 slide의 plaque數를 計數하였다. 이때 明確치 않은 plaque는 光學顯微鏡을 使用하여 plaque 中央部에 存在하는 單一細胞 即 溶血素를 分泌하는 plaque-forming cell(以下 P.F.C로 略稱함)의 有無를 確認하였다. 그리고 本 實驗의 成績은 各 組織에서 얻은 細胞浮遊液中 1×10⁶ 細胞 即 壹百萬個의 細胞中 出現하는 P.F.C.의 數로 換算하여 表示하였다.

實驗成績

1. 溶血素形成細胞:

抗原으로 使用한 緬羊赤血球의 刺戟에 의해 淋巴器官에서 만들어진 溶血素形成細胞는 緬羊赤血球浮遊液과 함께 섞은 agar內에서 溶血素를 放出하여 plaque를 形成하고 이와 같이 plaque를 形成하는 細胞(P.F.C.)는 實驗群의 脾臟에서 얻은 細胞浮遊液에서 多數 出現하였으며 이 P.F.C.의 數는 抗原投與後 時間의 經過에 따라 變化되는 것을 볼 수 있었다. 그러나 中樞性 淋巴器官인 胸腺에서 얻은 細胞浮遊液에서는 P.F.C.가 出現하지 않았으며 또 이 細胞는 抗原投與後 長時間이 經過되어도 出現하지 않았다.

한편 消化管壁淋巴組織(GALT)에 있어서는 部位에 따라 即 口蓋扁桃, 虫垂 및 Peyer's patch에서 얻은 各 細胞浮遊液에 따라 P.F.C.의 出現頻度에 差異를 보여 주었다.

1. 脾 臟

本 實驗에서 末梢性淋巴器官으로 擇한 脾臟은 주어진 抗原에 대한 溶血素形成反應이 현저하게 일어났다. 抗原 投與後 第1日에는 P.F.C.의 平均値가 脾臟細胞 1×10⁶當 0.92로 나타나 對照群 第1日의 1.59와 큰 差를 보이지 않았으나 抗原投與後 第3日에서 P.F.C.의 出現이 急增하여 그 平均値가 158.06로 最高値를 보였으며 第6日 以後부터는 그 平均値가 다시 떨어지기 시작하여 第6日의 경우 148.52, 第8日에 133.22, 第10日에 66.95, 第14日에 51.06, 그리고 第21日에는 33.95로 나타나 第1圖에서 보는 바와 같이 時間經過에 따라 比較的 緩慢하게 減少되는 것을 볼 수 있었다.

한편 對照群에 있어서는 第1表 및 第1圖에서 보는 바와 같이 saline注射後 P.F.C.의 平均値가 時間經過에 따라 變化되지 않고 第1日 以後부터 第21日까지 一定한 範圍內의 平均値를 보이고 있었다.

2. 胸 腺

中樞性 淋巴器官으로 擇한 胸腺은 末梢性 淋巴器官인 脾臟과는 다르게 주어진 抗原에 대해 溶血素形成反應을 일으키지 않았다. 即 抗原을 投與한 實驗群에 있어서 胸腺에서는 抗原注射後 第1日, 第3日, 第6日, 第8日, 第10日, 第14日, 第21日에 出現한 P.F.C.의 各 平均値가 0.13, 0.33, 0.19, 0.23, 0.23, 0.32, 0.12로 各已 나타났으며 이와 같은 結果는 第2表 및 第2圖에서 보는 바와 같이 抗原을 注射받지 않은 對照群의 胸腺에서 얻은 各 平均値와 거의 비슷하였다.

Table 1. Number of plaque-forming cells per 10^6 spleen cells of the experimental and control rabbits (Mean \pm S.D.)

Day after injection	Experimental Group	Control Group
1	0.92 \pm 0.28	1.59 \pm 0.25
3	158.06 \pm 12.61	0.74 \pm 0.22
6	148.52 \pm 11.87	1.14 \pm 0.36
8	133.22 \pm 23.19	1.09 \pm 0.47
10	66.97 \pm 10.19	1.04 \pm 0.22
14	51.06 \pm 6.35	1.15 \pm 0.32
21	33.95 \pm 1.68	1.05 \pm 0.22

Table 2. Number of plaque-forming cells per 10^6 thymus cells of the experimental and control rabbits. (Mean \pm S.D.)

Day after injection	Experimental Group	Control Group
1	0.13 \pm 0.07	0.17 \pm 0.06
3	0.38 \pm 0.17	0.15 \pm 0.05
6	0.19 \pm 0.09	0.14 \pm 0.05
8	0.23 \pm 0.11	0.20 \pm 0.06
10	0.23 \pm 0.11	0.15 \pm 0.05
14	0.32 \pm 0.14	0.18 \pm 0.10
21	0.12 \pm 0.05	0.17 \pm 0.04

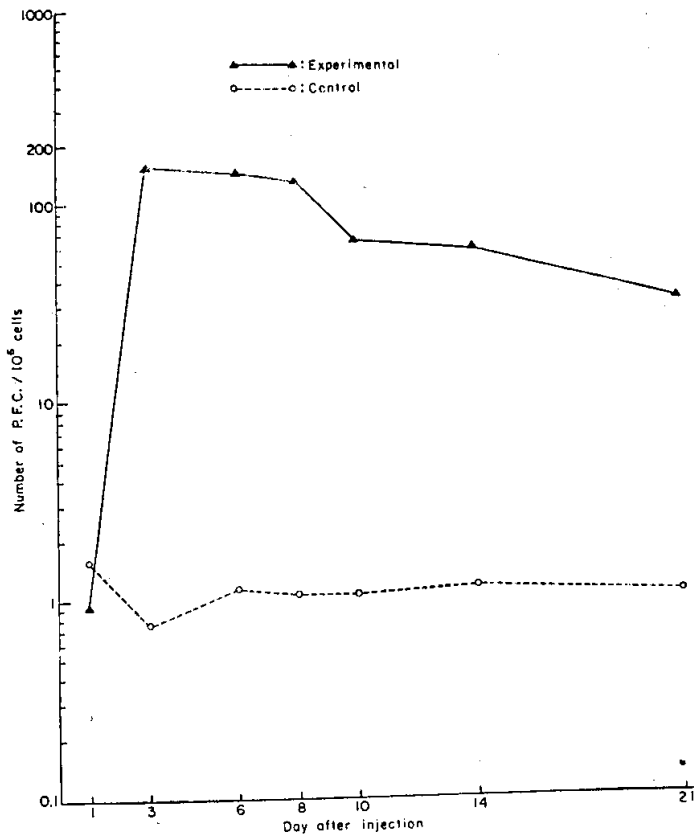


Fig. 1. Plaque-forming cell response of rabbit spleen to the intravenous injection of the sheep erythrocytes

3. 口蓋扁桃

消化管壁淋巴組織中 口蓋扁桃는 虫垂 및 Peyer's patch와는 다르게 投入된 抗原에 대하여 溶血素形成反

應을 일으키는 것을 볼 수 있었다. 即 抗原投與後 第 1 日에는 P.F.C.의 平均値가 1.93로 나타났으나 第 3日에는 急増하여 18.22로 最高値를 보였으며 第 6日, 第 88

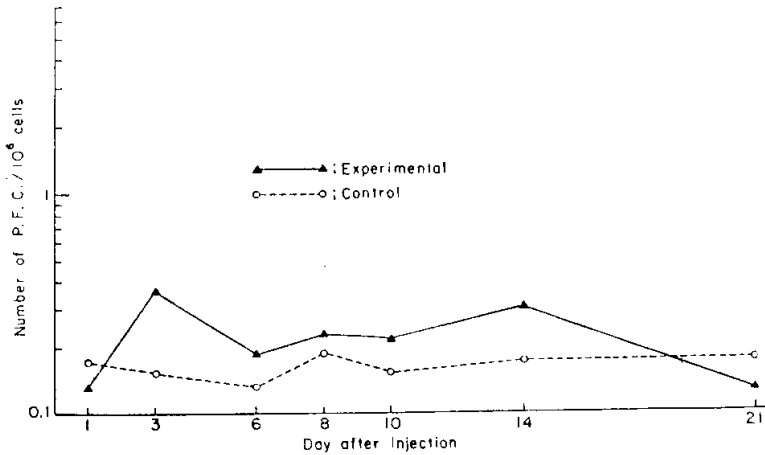


Fig. 2. Plaque-forming cell response of rabbit thymus to intravenous injection of the sheep erythrocytes

Table 3. Number of plaque-forming cells per 10^6 tonsil cells of the experimental and control rabbits (Mean \pm S.D.)

Day after injection	Experimental Group	Control Group
1	1.93 \pm 0.30	1.30 \pm 0.51
3	18.22 \pm 2.80	1.73 \pm 3.16
6	12.43 \pm 3.20	1.93 \pm 0.94
8	7.38 \pm 2.98	2.09 \pm 0.47
10	8.60 \pm 1.97	2.13 \pm 0.48
14	6.06 \pm 1.32	2.52 \pm 0.62
21	3.67 \pm 1.20	2.06 \pm 0.51

Table 4. Number of plaque-forming cells per 10^6 appendix cells of the experimental and control rabbits (Mean \pm S.D.)

Day after injection	Experimental Group	Control Group
1	0.12 \pm 0.28	1.01 \pm 1.45
3	0.52 \pm 0.20	0.49 \pm 0.22
6	0.22 \pm 0.11	0.45 \pm 0.20
8	0.33 \pm 0.30	0.38 \pm 0.22
10	0.49 \pm 0.18	0.46 \pm 0.20
14	0.50 \pm 0.16	1.90 \pm 2.97
21	0.33 \pm 0.16	0.41 \pm 0.22

第 10日, 第 14日, 第 21日에서는 그 平均值가 12.43, 7.38, 8.60, 6.06, 3.67로 各各 나타났다.

그리고 口蓋扁桃의 이와 같은 平均値는 末梢性淋巴器官인 脾臟이 보여준 P.F.C. 平均値에 比하면 數的으로 훨씬 적은 數이기는 하지만 抗原投與後 時間의 經過에 따라 變化하는 過程이 脾臟에서의 變化過程과 同一한 樣相으로 나타나고 있었다. (第 3表, 第 3圖)

한편 對照群에 있어서는 第 3表 및 第 3圖에서 보는 바와 같이 第 1日에서부터 第 21日사이의 各 平均値가 모두 비슷하였으며, 또 時間經過에 따른 變化도 찾아 볼 수 없었다.

4. 虫 垂

實驗群에 있어서는 虫垂는 口蓋扁桃와는 달리 주어진 抗原에 대해 溶血素形成反應을 일으키지 않았다. 抗原

投與後 第 1日, 第 3日, 第 6日, 第 8日, 第 10日, 第 14日, 第 21日에 얻은 P.F.C.의 各 平均値가 0.12, 0.53, 0.22, 0.33, 0.49, 0.50, 0.33으로 나타났으며, 또 時間經過에 따른 變化도 없었다.

이는 第 4表 및 第 4圖에서 보는 바와 같이 抗原을 받지 않은 對照群의 各 平均値와 그리고 中樞性淋巴器官인 胸腺의 結果와 거의 비슷하였다.

5. Peyer's patch:

Peyer's patch는 虫垂와 같이 주어진 抗原에 대하여 溶血素形成反應을 일으키지 않아서 實驗群 第 1日, 第 3日, 第 6日, 第 8日, 第 10日, 第 14日, 第 21日에서의 各 平均値가 0.58, 0.88, 0.57, 1.10, 0.56, 0.55, 0.44로 나타났으며 또 이들은 時間經過에 따른 變化도 보이지 않았다.

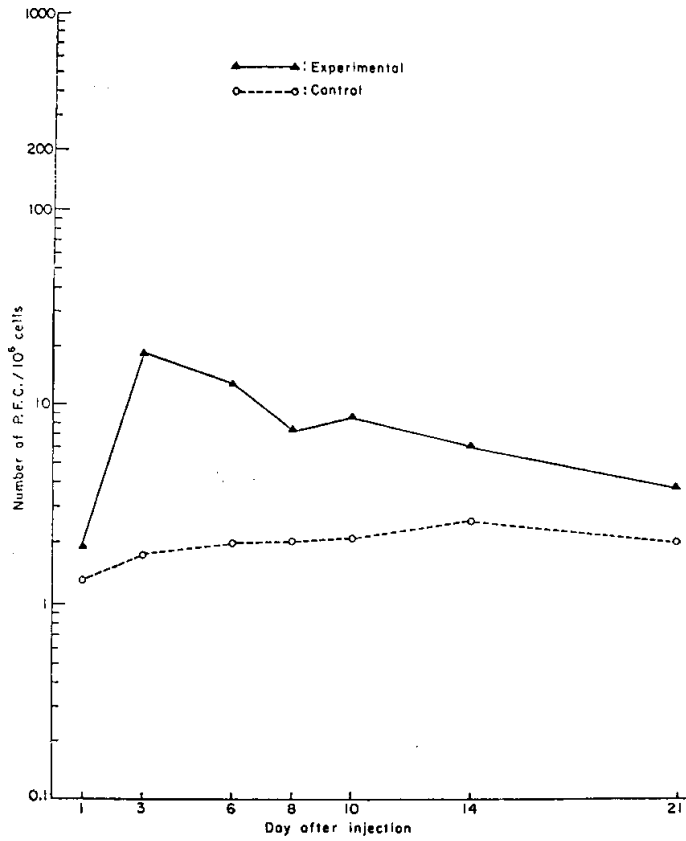


Fig. 3. Plaque-forming cell response of rabbit tonsil to the intravenous injection of the sheep erythrocytes

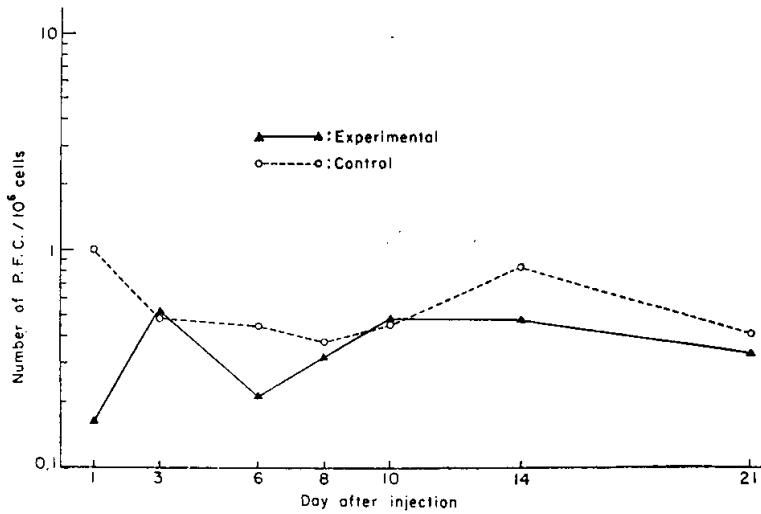


Fig. 4. Plaque-forming cell response of rabbit appendix to the intravenous injection of the sheep erythrocytes

Table 5. Number of plaque-forming cells per 10⁶ Peyer's patch cells of the experimental and control rabbits (Mean±S.D.)

Day after injection	Experimental Group	Control Group
1	0.58±0.23	0.56±0.22
3	0.88±0.39	0.42±0.16
6	0.57±0.10	0.43±0.08
8	1.10±0.71	0.40±0.14
10	0.56±0.33	0.43±0.16
14	0.55±0.25	0.41±0.13
21	0.44±0.25	0.45±0.13

實驗群의 이러한 결과는 第5表 및 第5圖에서 보는 바와 같이 對照群의成績과 거의 同一하였으며 또 中樞性淋巴器官인 胸腺에서 얻은 결과와도 비슷하였다.

II. 組織學的 變化

消化管壁淋巴器官인 口蓋扁桃, 虫垂 및 Peyer's patch 등은 모두多數의 淋巴小節(lymphatic nodules)로 構成된 淋巴組織으로서 消化管壁의 固有層(lamina propria)에서 發達되어 있는 器官이었으나 이中 口蓋扁桃는 組織學的으로 虫垂, Peyer's patch와는 다소 相異한 構造를 갖고 있었을 뿐만 아니라 주어진 抗原에 의해 일어나는 組織學的 變化에 있어서도 差異를 보였다.

한편 脾臟은 實驗群에서 組織學的 變化가 일어나서 對照群과는 현저한 差異를 보였으나 胸腺에서는 이러한

變化를 觀察할 수가 없었다.

1. 口蓋扁桃

隱窩를 中心으로 固有層內에多數의 淋巴小節과 散漫性淋巴組織(diffuse lymphatic tissue)이 잘 發達되어 있었으며 이러한 構造物은 같은 消化管壁淋巴組織에 屬하는 虫垂 및 Peyer's patch의 그것들과는 相異하였다.

淋巴小節은 內部에 胚中心을 갖고 있었으며 그周圍는多數의 淋巴球들로 構成된 淋巴球層에 의해 싸여져 있었다. 胚中心의 中心部는 多量의 細胞質을 가진 網狀細胞, 喰細胞 및 nuclear debris 등으로 이루어진 light zone과 細胞質이 pyronin에 陽性을 보이는 中等度 크기의 淋巴球 및 分裂細胞로 構成된 dark zone이 區別되었으며, 前者인 light zone은 粘膜炎上皮에서 가까운쪽에, 그리고 後者인 dark zone은 먼쪽에 各各 位置하고 있었다.

各 淋巴小節사이인 小節外 部位(extrafollicular area)는多數의 淋巴球와 立方形의 內皮細胞로 被覆된 post-capillary venules 그리고 少數의 淋巴管으로 構成된 散漫性淋巴組織으로 채워져 있었으며, 이 組織은 深層部까지 잘 發達되어 있었다. 그리고 粘膜炎上皮에 가까운 쪽의 小節外部에서는 large pyroninophilic cells 및 形質細胞들이 少數 觀察되었다.

實驗群에서는 抗原投與後 第1日에 細胞質이 pyronin에 陽性을 나타내는 large pyroninophilic cells가 小節外 部位의 深層部에서 出現하기 시작하여 第3日에는 深層部 및 淺層部에多數 出現하여 그 數가 最高值를 이루었다. 抗原投與後 第6日以後부터는 이 細胞들의 數가 漸次 減少하기 시작하여 第10日에는 對照群의 組

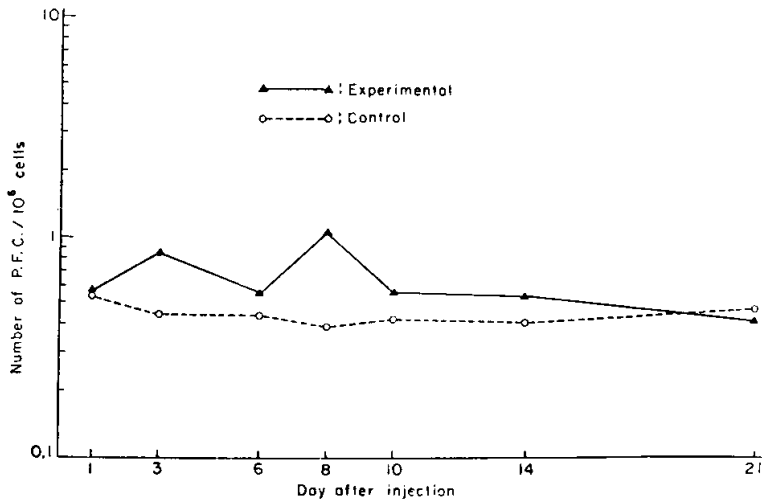


Fig. 5. Plaque-forming cell response of rabbit Peyer's patch to the intravenous injection of the sheep erythrocytes

織과 비슷한 所見을 보였다. 그러나 實驗群 第8日 및 第10日에서는 小節外部位의 淺層部에서 成熟 및 未成熟 形質細胞들이 對照群에 비해 多數 出現하는 것을 볼 수 있었다.

第14日 및 第21日 實驗群의 組織學的 所見은 胚中心이 對照群의 그것에 비해 커져 있는 것과 胚中心內部 特히 dark zone에서 多數의 分裂細胞들이 觀察되는 것 以外에는 對照群의 構造와 거의 비슷하였다.

2. 虫垂 및 Peyer's patch

虫垂와 Peyer's patch는 組織學的 構造에 있어서 兩者 사이에 認定할만한 差異點을 찾아볼 수 없었으며 단지 小節外部位의 散漫性淋巴組織만이 Peyer's patch 경우 좀 더 發達되어 있었다. 고로 두 組織의 觀察所見을 一括하여 記述한다.

組織은 모두 消化管壁의 固有層에서 多數의 淋巴小節과 小節外部位에 散漫性淋巴組織으로 構成되어 있었으며 各 淋巴小節의 中央部는 少數의 網狀細胞, 嗜細胞, 細胞質이 pyronin에 陽性을 나타내는 blast-form의 細胞 即 large pyroninophilic cells 등으로 構成되어 있었고 그小節의 周邊部에는 多數의 淋巴球, large pyroninophilic cells 및 分裂細胞 등으로 치밀하게 構成되어 있었다.

散漫性淋巴組織은 各 淋巴小節사이인 小節外部位의 上部 即 粘膜上皮層으로부터 가까운쪽에서만 아주 적은 量이 觀察되었을 뿐 下部인 粘膜下組織層 近處에서는 觀察되지 않았다. 散漫性淋巴組織에서는 多數의 淋巴球와 少數의 large pyroninophilic cells 및 形質細胞, 分裂細胞 등과 口蓋扁桃에서 볼 수 있는 postcapillary venules 와 비슷한 血管들이 觀察되었다.

한편 實驗群에서는 抗原 投與後 第3日에 口蓋扁桃의 小節外部位에서 볼 수 있는 組織學的 變化 即 large pyroninophilic cells가 多數 增加하는 것은 觀察되지 않았으며 第6日後 第21日사이의 各 組織에서도 이러한 變化는 찾아 볼 수 없었다. 또 第14日 및 第21日의 口蓋扁桃에서는 胚中心의 크기가 對照群의 그것에 비해 膨大되어 있었으나 虫垂 및 Peyer's patch에서는 이러한 變化도 觀察되지 않았다.

3. 脾 臟

實驗群의 脾臟에서는 抗原 投與後 第1일부터 periarterial lymphocyte sheath에서 large pyroninophilic cells의 數가 增加하기 시작하여 第3日에는 그數가 急增하여 最高에 도달하였으며, 第6日 以後부터는 그數가 다시 減少하기 시작하여 第10日에서는 對照群과 같은 所見을 보였다. 한편 第8日 및 第10日 實驗群의 白

髓赤髓境界에서는 成熟 및 未成熟形質細胞들이 對照群의 그것에 비해 多數 觀察되었다. 第14日, 第21日의 實驗群에서는 胚中心의 크기가 다소 膨大된 것 以外의 다른 所見은 對照群의 그것과 거의 비슷하였다.

脾臟에서의 이러한 變化는 장등(1971, 1972)과 Lan-gevoort (1963)가 報告한 結果와 同一하였다.

4. 胸 腺

胸腺은 주어진 抗原의 刺戟에 의하여 組織學的 變化를 일으키지 않았다. 脾臟의 경우 抗原 投與後 가장 현저한 變化를 觀察할 수 있는 第3日에 있어서도 胸腺에서는 對照群과 比較해 볼 때 어떠한 變化도 觀察되지 않았으며 第6日以後 第21日사이의 各 組織을 觀察한 所見에서도 對照群의 그것과 比較해 볼 때 認定할만한 差異點을 찾아 볼 수가 없었다.

考 察

胸腺에서 起原되는 T-lymphocyte는 immunocompetent cell로서 주어진 抗原에 대하여 反應을 일으키나, 胸腺內에 存在하는 thymocyte는 免疫學的으로 incompetent cell로서 antigen insensitive cell로 알려지고 있다(Miller, 1973).

Dent等(1965)은 닭의 中樞性淋巴器官인 胸腺 및 Fabricius囊에서는 抗原의 刺戟에 의해 抗體가 形成되지 않는다고 하였고 Perey等(1968, 1970)은 그의 實驗을 통하여 토끼의 GALT에서는 B-lymphocytes를 生産하며 이 細胞들은 末梢性淋巴器官內에서 抗原 刺戟에 反應을 일으켜서 抗體를 形成할 수 있는 細胞라고 記述하면서 토끼의 GALT가 조류의 Fabricius囊에 該當하는 器官이라고 主張하고 있다.

한편 Tyan等(1968) 및 Miller等(1971)은 脊椎動物에 있어서의 Fabricius囊에 該當하는 器官은 造血器官인 胎生期の 肝臟 및 骨髓 그自體이며 여기서 基幹細胞(stem cells)가 血流을 따라 末梢性淋巴器官인 脾臟이나 淋巴節로 가서 antigen sensitive cell인 B-lymphocyte가 된다고 記述하고 있다.

以上 여러學者들의 報告를 綜合해 볼 때 中樞性 淋巴器官으로 생각할 수 있는 條件은 免疫學的으로 incompetent cell을 갖고 있는 器官으로써 抗原의 刺戟에 影響을 받지 않으면서 末梢性 淋巴器官으로 immunocompetent cell을 補給할 수 있는 淋巴器官으로 생각할 수 있다.

고로 本實驗에서 調査한 토끼 消化管壁 淋巴組織 中 口蓋扁桃가 주어진 抗原의 刺戟에 의해 hemolytic plaque-forming cell이 多數 出現하는 反應을 末梢性淋

巴器管인 脾臟과 같은 樣相으로 보이며 組織學的으로도 小節外部位에 잘 發達되어 있는 散漫性淋巴組織이 淋巴節의 深層皮質(paracortical area)에서 볼 수 있는 post-capillary venule, 淋巴球 및 large pyroninophilic cells 등으로 構成된 淋巴組織으로써 抗原投與時이 部位에서 組織學的 變化가 脾臟 및 淋巴節에서와 같은 樣相으로 일어나고 있다는 事實은 口蓋扁桃가 末梢性淋巴器官의 機能을 가진 器官임을 證明하는 것이라 할 수 있다.

또한 이와 같은 結果는 Godrick (1671), 趙等(1972)의 實驗이 間接적으로 뒷받침해 주고 있다.

虫垂 및 Peyer's patch는 口蓋扁桃와 같이 消化管壁 淋巴組織이면서 本實驗에서 使用한 抗原에 대하여 hemolytic plaque-forming cell反應을 일으키지 않았으며 이 結果가 Good等 (1969)이 實驗한 結果와 一致하고 있다는 點과 組織學的으로 보아 口蓋扁桃와는 달리 小節外部位의 上部에 散漫性淋巴組織을 極히 적게 갖고 있으며 또 여기에서 抗原의 刺戟에 의한 組織學的 變化가 일어나지 않았다는 點으로 미루어 보아 이 器官은 機能의 面에서 볼 때 中樞性淋巴器官으로써 哺乳動物에 있어서는 bursa equivalent organ으로 생각할 수 있는 可能性을 提示해 주고 있다. 그러나 장等(1974)은 토끼의 虫垂 및 Peyer's patch와 닭의 Fabricius囊에 대한 發生學的 및 組織學的 實驗을 통하여 이 두 淋巴器官即 虫垂 및 Peyer's patch와 Fabricius囊內의 淋巴球의 起原에 대하여 差異點을 提示하고 있어서 前者가 中樞性淋巴器官으로서 bursa equivalent organ인지 혹은 아닌지에 대해서는 보다 더 많은 研究가 되어져야 할 것으로 생각한다.

本實驗에서 saline만을 注射한 對照群의 各器官에서도 少數이기는 하지만 뚜렷한 hemolytic plaque-forming cells가 出現하는 것을 볼 수 있었는데 이와 같은 結果는 實驗 조작중 汚染에 의한 경우이거나 혹은 使用된 動物이 주어진 抗原과 cross reaction을 가지는 抗原을 갖고 있을 경우, 아니면 이 動物들이 前에 sheep erythrocytes의 抗原에 이미 노출되어 있었을 경우등을 생각할 수 있다. Jerne (1963), Kim等(1969)에 의하면 sheep erythrocytes의 抗原은 自然界에 널리 分布되어 있기 때문에 自然環境에 飼育한 動物의 경우 hemolytic plaque-forming cell의 back ground를 갖는다고 報告하고 있어서 本實驗의 對照群에서의 陽性反應은 이러한 原因이 있었다고 생각할 수 있다.

結 論

著者는 토끼 消化管壁 淋巴組織이 中樞性淋巴器官으

로서 哺乳動物에 있어서 bursa equivalent organ인지 혹은 아닌지를 糾明하기 위하여 주어진 抗原의 刺戟에 의한 抗體形成反應을 觀察하였다. 이 反應은 plaque assay technique을 利用하여, 그리고 組織學的 變化는 MGP 및 HE 染色法을 利用하여 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 抗原投與後 第3日에 脾臟 및 口蓋扁桃에서 P. F. C.의 數가 急增하여 最高值에 達하였으며 第6日以後부터는 그 數가 緩慢하게 減少하기 시작하였으나, 第21日까지도 對照群의 그것에 비해 훨씬 많은 數가 出現하고 있었다.

2. 그러나 消化管壁淋巴組織中 虫垂 및 Peyer's patch와 胸腺에서는 投與된 抗原에 대해 P. F. C. 反應을 보이지 않았으며 對照群과 같은 結果를 보였다.

3. 抗原投與後 24時間에 脾臟 및 口蓋扁桃組織에서 large pyroninophilic cell의 數가 增加하기 시작하여 第3日에는 그 數가 最高值에 達하였으며 第8日以後에는 急減하여 對照群의 그것과 비슷하였다.

4. 그러나 虫垂 및 Peyer's patch와 胸腺에서는 抗原投與後 脾臟 및 口蓋扁桃에서 볼 수 있었던 組織學的 變化는 찾아볼 수 없었으며 對照群의 所見과 비슷하였다.

5. 口蓋扁桃內의 小節外部位에는 散漫性淋巴組織이 잘 發達되어 있었으며 이 組織은 淋巴節의 深層皮質의 組織과 비슷하였다.

6. 그러나 虫垂 및 Peyer's patch內의 小節外部位에서는 散漫性淋巴組織이 小節外部位의 上部에서 極히 少量 觀察되었다.

요 약

以上の 結果로 미루어 보아 토끼 消化管壁 淋巴組織中 口蓋扁桃는 脾臟 및 淋巴節과 같이 末梢性 淋巴器官으로써 주어진 抗原에 대하여 免疫學的 反應을 일으켜서 抗體形成에 關與하고 있는 器官임을 暗示해 주는데 反해서 虫垂 및 Peyer's patch는 抗原의 刺戟에 대하여 免疫反應을 일으키지 않는 點으로 보아 토끼에 있어서는 bursa equivalent organ으로 생각할 수 있는 可能性을 나타내고 있다.

ABSTRACT

Immunological and Histological Studies on the GALT and the Other Lymphoid Organs in the Rabbits

Jong Hyuk Lee, M. D., Ka Young Chang, M. D., and Kwang Ho Lee, M. D.

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

As an experiment for the study of bursa equivalent organ in mammalia, the present experiment was performed on the GALT of young adult rabbits whether the cells of it respond to the antigenic stimulation or not.

The experimental animals, weighed 1.5 to 1.8kg, were randomly divided into two groups. Experimental group received a single injection of 1 ml of 20% sheep erythrocytes intravenously. Control group received a single injection of 1 ml of saline solution intravenously. After the injection of the antigen (or saline) the animals at various interval (from 1st day to 21st day) and the palatine tonsil, Peyer's patch, appendix, spleen, and thymus were removed. The cell suspensions obtained from each organ was used for the plaque technique and the paraffin sections obtained from each organ were carried out for the staining with methyl-green pyronin, silver, and hematoxylin-eosin. Hemolysin-producing cells were determined using a modification of Jerne plaque technique and the results were expressed as plaque-forming cells per 10^6 cells.

The results were as followings:

1. In the experimental group the spleen and palatine tonsil produced a number of plaque-forming cells. It reached to the maximum at 3 days after the injection of the antigen and then decreased gradually.
2. By contrast, thymus, appendix, and Peyer's patch did not produce the plaque-forming cells as did the spleen and palatine tonsil.
3. The number of large pyroninophilic cells were markedly increased in the extrafollicular area of palatine tonsil and the periarterial lymphocyte sheath of spleen after the antigenic stimulation. It reached to the maximum at 3 days after the injection of antigen and then decreased gradually.
4. Number of large pyroninophilic cells did not change in the appendix, Peyer's patch, and thymus after the antigenic stimulation.
5. The diffuse lymphatic tissue of the extrafollicular area of palatine tonsil were more well-developed than that of appendix and Peyer's patch.

These results suggest that the palatine tonsil in the rabbits as well as spleen responds to the antigenic stimulation, while the appendix and Peyer's patch do not.

REFERENCES

1. Cooper, M.D., Perey, D.Y., McKneally, M.F., Gabrielsen A.E., Sutherland, D.E.R., and Good, R.A.: *A mammalian equivalent of the avian bursa of Fabricius*. *Lancet*, 1:1388, 1966.
2. Cooper, M.D., Perey, D.Y., Peterson, R.D., Gabrielsen, A.E., and Good, R.A.: *The two-component concept of the lymphoid system in "Immunological Deficiency Disease in Man" (Birth Defects: Original Articles ser. Vol. IV, No.1, Ed. Bergsma, D., National Foundation) p. 7, 1968.*
3. Cooper, M.D., Peterson, R.D., South, M.A. and Good, R.A.: *The function of the thymus system and the bursa system in the chicken*. *J. Exp. Med.*, 123:75, 1966.
4. 장가용, 김윤범, 성주호: 신생무균돼지의 입파절 및 비장에 있어서의 진성초도면역반응에 따른 조직학적 변화, *최신의학*. 14:751, 1971.
5. 장가용, 문용자, 라봉진, 백상호, 이광호: 토끼 소화관벽입파조직과 닭의 *Fabricius*낭의 비교조직학적 연구. *서울의대 잡지*. 15:137, 1974.
6. 장가용, 최병우, 백상호, 이광호: 항체생성세포의 발생기원에 관한 연구. II. 자기방사법을 이용한 항체형성세포의 기원에 관하여, *서울의대잡지*, 13: 91, 1972.
7. 조일균, 백만기: 면역반응에 따른 성숙토끼 구개편도의 조직학적 변화, *대한이비인후과학회잡지* 15: 1, 1972.
8. Dent, P.B. and Good, R.A.: *Absence of antibody production in the bursa of Fabricius*. *Nature*, 207:491, 1965.
9. Gatti, R.A., Stutman, O. and Good, R.A.: *The lymphoid system*. *Ann. Rev. Physiol.*, 32: 529, 1970.
10. Glanzmann, E. and Riniker, P.: *Essentielle lymphocyte-phithise. Ein neues Krankheitskild aus der Sauglings Pathologie*. *Ann. Paediat.*, (Basel) 175:1, 1950.
11. Glick, B.: *Further evidence for the role of the bursa of Fabricius in antibody production*. *Poultry Sc.*, 37:240, 1958.
12. Godrick, E.A. and Patt, G.R.: *A comparison of the immune response of tonsils with the appendix and spleen in neonatal rabbits*. *Acta Otolaryng.* 71:357, 1971.
13. Good, R.A., Cain, W.A., Perey, D.Y., Dent, P.B., Meuwissen, H.J., Rodey, G.E., and

- Cooper, M.D.: *Studies on the nature of germinal centers. In Lymphatic Tissue and Germinal Centers in Immune Response. Advances in Exp. Med. and Biol., Vol. 5; ed. by L. Fiore-Donati and M.G. Hanna, Jr., Plenum Press, New York, p. 33, 1969.*
14. Huber, J., Cholnoky, P. and Zoethout, H.E.: *Congenital aplasia of parathyroid glands and thymus. Arch. Dis. Child H., 42:190, 1967.*
 15. Jerne, N.K., Nordin, A.A., and Henry, C.: *In Cell Bound Antibodies, p.109, Wistar Institute Press, Philadelphia, 1963.*
 16. Kim, Y.B. and Watson, D.W.: *The true primary immune response in germfree colostrum deprived piglets. "Germ-Free Biology", Plenum Press, p. 259.*
 17. Langevoort, H.L.: *The histophysiology of the antibody response. I. Histogenesis of the plasma cell reaction in rabbit spleen, Lab. Invest., 12: 106, 1963.*
 18. Metcalf, D.: *The effect of thymectomy on the lymphoid tissues of the mouse. Brit. J. Haematol., 6:324, 1960.*
 19. Miller, J.F.A.P.: *Effect of neonatal thymectomy on the immunological responsiveness of the mouse. Proc. Roy. Soc., 154:415, 1962¹.*
 20. Miller, J.F.A.P.: *Immunological significance of the thymus of the adult mouse. Nature (London), 195:1318, 1962.*
 21. Miller, J.F.A.P.: *Effect of thymectomy in adult mice on immunological responsiveness. Nature (London), 208:1337, 1965.*
 22. Miller, J.F.A.P., Basten, A., Sprent, J., and Cheers, G.: *Interaction between lymphocytes in immune responses. Cell. Immunol., 2:469, 1971.*
 23. Miller, J.F.A.P.: *Role of the cells which originate from the thymus and bone marrow. 1973, in Press.*
 24. Peryey, D.Y.E., Cooper, M.D., and Good, R.A.: *The mammalian homologue of the avian bursa. I. Neonatal extirpation of Peyer's patch-type lymphoepithelial tissues in rabbits. Method and inhibition of development of humoral immunity. Surgery 64:614, 1968.*
 25. Peryey, D.Y.E., Frommel, D., Hong, R., and Good, R.A.: *The mammalian homologue of the avian bursa of Fabricius. II. Extirpation, lethal X-irradiation, and reconstitution in rabbits. Effects on humoral immune responses, immunoglobulin, and lymphoid tissue. Lab. Invest., 22: 212, 1970.*
 26. Tyan, M.L. and Herzenberg, L.A.: *Studies on the ontogeny of the mouse immune system. II. Immunoglobulin-producing cells. J. Immunol., 101:446, 1968.*