

신 태 선 교 수
정년 기념 논문집

신태선교수 정년기념논문집

세덕회, 해부학 교실
연세대학교 의과대학
1993



申泰善 教授 近影

申泰善 教授님과 夫人 尹貞培 女史



차 례

바치는 글	ix
신태선 교수님께서 걸어오신 길	xi
신태선 교수님 약력	xiii
신태선 교수 저서 목록	xv
신태선 교수 박사학위 논문	xvi
신태선 교수 박사학위 지도논문 목록	xvi
신태선 교수 석사학위 지도논문 목록	xvii
신태선 교수 논문목록	xviii

대 표 논 문

사염화탄소의 단회 투여가 경수절단된 흰쥐의 간세포에 미치는 영향에 관한 실험적 연구.	1
염색체의 대상구조에 관한 연구 (Sprague-Dawley 계 흰쥐의 G-banding).	12

바치는 글

선생님께서는 의과대학을 졸업하시고 1959년부터 지금까지 34년동안 연세대학교 의과대학 해부학교실 전임교수로서 교육과 연구를 위해 애써오셨습니다. 이제 큰 업적을 이루시고 정년을 맞이하신 선생님께 존경과 축하를 드립니다.

선생님은 조직학 강의와 실습을 통해 직접 학생교육에 참여하셨고, 분자생물학, 유전학 등 통합과목의 책임을 맡으셔서 참여한 사람들의 인화와 효과적 교육방법을 개발하는 등 교육에 힘을 쓴으셨고, 많은 대학원 학생을 지도하시면서 그들에게 학문의 길을 넓혀 주셨습니다. 또 선생님께서는 효소조직화학과 세포유전학 분야의 연구를 하시어 많은 업적을 쌓으셨습니다. 이러한 교육과 연구 경험을 바탕으로 선생님은 조직학과 발생학 관련 책을 여러 권 집필하시어 우리가 더 쉽고 능률적으로 공부할 수 있는 길을 열어 놓으셨습니다.

이제 정년을 맞이한 선생님께 그동안 선생님이 이루신 업적들을 기리는 뜻으로 선생님의 제자들이 업적을 정리하여 작은 책자를 만들었습니다. 선생님께서 더욱 건강하시고 저희들을 계속 지도하여 주시기를 바라오며, 이 작은 책자를 선생님께 바치옵니다.

1993년 2월 6일
세덕회 회원,
연세대학교 의과대학 해부학 교실원 올림

신태선 교수님께서 걸어오신 길

오로지 37년간을 의학교육과 연구에 몸 바쳐 오신 申泰善 教授님께서 뜻 깊은 정년을 맞이하게 되었습니다. 항상 선생님을 가까이 모시며 함께 생활했던 우리들은 선생님을 아시는 모든 분들과 더불어 진심으로 경의와 감사를 드리면서 선생님의 발자취를 더듬어 보고자 합니다.

선생님께서는 1928년 오늘 서울에서 출생하시었습니다. 개성의 명문 송도고보를 졸업하신 후 해방되던 해 봄에 인술을 널리 퍼시려는 큰 뜻을 품고 세브란스의학전문학교에 입학하셨으며, 해방 후 예과과정이 신설된 후에는 처음으로 예과과정을 수료하시어 정식으로 6년제 과정을 마치시고 1951년 의과대학을 졸업하셨습니다.

졸업을 앞두고 6.25 동란이 발발하자 조국과 민족을 구하기 위해 학생군의관으로 참전하시어 숱한 인명을 구하시면서 일신의 안위를 돌보지 않고 활약하시었으며 1956년 7월 만 6년간의 긴 군의관 생활을 마치셨습니다.

오랜 군의관 복무로 임상에서 환자를 돌보시던 선생님께서는 한 명의 의사로서 환자를 치료하는 것 보다는 훌륭한 의사를 많이 길러내야 하겠다는 원대한 뜻을 품으시고 여러 가지 어려움도 마다하지 않으시고 학자와 교육자로서의 외길을 걸어오셨습니다.

여러 기초의학 과목 중에서도 가장 기초가 되는 과목인 해부학에 뜻을 두시어 1956년 육군 소령으로 전역한 직후에 조교로 모교에 봉직하신 이래로 지금까지 37년 동안 한평생을 바쳐 연구와 후학의 양성에 온 힘을 기울여 오셨습니다.

1959년에는 전임강사로 부임하시었고, 1963년부터 2년간은 미국의 명문 예일대학 의과대학에서 연구활동에 정진하셨으며, 연수하시는 동안에 미국의 여러 대학을 시찰하시면서 미국의 의학교육제도에도 깊은 관심을 가지셨습니다. 돌아오셔서는 1960년대에 이미 세미나식 강의방법을 도입하시어 다른 분야에 비해 보수적인 의학교육에 신선한 충격을 주셨습니다.

선생님께서는 우리 나라에 효소조직화학 분야를 처음 도입하시었고 꾸준히 이에 대한 활발한 연구활동을 해 오셨으며, 일찍부터 모든 생명의 근본이 되는 유전현상의 중요성을 간파하시고 유전현상을 형태학적으로 연구하는 세포유전학 분야에서 많은 업적을 쌓으셨습니다. 이 두 분야를 비롯한 해부학 전반에 걸친 주옥같은 학술논문이 90편 이상 되시며 이 모든 것이 원저로 거의 대부분이 힘들고 어려운 동물실험에서 얻어진 참으로 값진 것들입니다.

또한 선생님께서 지도하셔서 배출해 낸 박사만 21명이며 그들 모두가 의학계 각 분야에서 중견의학자로서 활발히 활동하고 있는 것을 볼 때 선생님께서 뿌리신 씨앗이 커다란 열매를 맺었다는 것을 느낄 수 있습니다.

선생님의 학문적인 업적은 동료와 후배 학자들에 의해 크게 인정받아 대한해부학회와 대한체질인류학회의 회장에 추대되셔서 학회활동을 활성화시키셨으며 이를 통해 우리나라 의학계 전반에 공헌한 바 크십니다.

일찍부터 교육은 저술을 통해 이루어진다는 신념으로 열 권 이상의 저서를 출간하셨으며, 지금도 훌륭한 학술저작과 서구의 교과서보다도 훌륭한 교과서를 집필할 수 있도록 후학을 독려해 주시며 모든 지원을 아끼지 않고 계십니다.

선생님께서는 시류에 물들지 않고 세속에 초연하셨으며 학문 외의 외도를 전혀 하지 않으시고 오로지 학문과 후학양성에 온 정성을 다 바치셨습니다.

특히 권위주의적인 의학교육 과정을 담당하고 계셨으면서도 선생님께서는 성품이 온유하고 인자하시어 해부학교실의 주임교수로 계신 동안에도 밑에 있는 사람의 고충을 잘 들어주시고 해결책을 제시해 주시는 등, 참 교육자로서의 인품이 무엇보다도 더 값진 선생님의 장점으로 기억될 것입니다.

선생님의 교육경력과 학문적 업적 및 저술활동, 그리고 고결하신 인품 모두 후학들에게 훌륭한 본보기가 되고 있습니다. 앞으로도 얼마든지 교수직에 계시면서 우리들을 더 이끌어 주시리라고 생각되는 이 때에 정년을 맞이하시어 평생을 몸바쳐 오신 정든 연세대학을 떠나시게 되니 세월의 무상함을 막을 수 없어 안타깝기만 합니다.

생애의 모두를 후학의 교육과 의학의 발전에 헌신해오신 선생님께서 비록 정년이라는 규정에 의해 정든 대학을 떠나신다 할지라도 선생님께서 남겨 놓으신 모든 업적과 선생님의 훈도 아래 쌓아온 전통은 길이 빛나고 후학들에게 의해 영원히 이어질 것입니다.

앞으로도 그동안 쌓아오신 학식과 경륜을 후학들에게 계속 전수해 주실 수 있는 기회가 마련되기를 바라면서 선생님의 만수무강과 가정의 행복, 그리고 영광이 더하시기를 기원드리옵니다.

1992년 2월 6일
연세대학교 의과대학 해부학교실원 일동

신태선 교수님 약력

본관: 평산(平山)

출생지: 서울특별시 중구

본적지: 서울특별시 마포구 공덕동 17-26 번지

현주소: 서울특별시 양천구 신정1동 목동 신시가지 아파트 1021-1104 번지

생년월일: 1928년 2월 6일

약력

- 1934. 4.~1940. 3. 서울 효창공립보통학교
- 1941. 4.~1945. 3. 경기도 개성시 송도고교
- 1945. 4.~1951. 11. 세브란스 의과대학
- 1951. 11. 세브란스 의과대학 학부 졸업
- 1966. 4.~1970. 9. 연세대학교 대학원
- 1970. 9. 의학박사 학위 취득

경력

- 1950. 9.~1956. 7. 육군 군의관
- 1956. 8.~1959. 2. 세브란스 의과대학 조교
- 1959. 3.~1963. 9. 연세대학교 의과대학 전임강사
- 1963. 9.~1965. 3. Postdoctoral Fellow, Yale University School of Medicine
- 1965. 3.~1969. 2. 연세대학교 의과대학 조교수
- 1969. 3.~1972. 2. 연세대학교 의과대학 부교수
- 1972. 3.~1993. 2. 연세대학교 의과대학 교수
- 1977. 11.~1978. 10. 대한 해부학회장
- 1979. 3.~1988. 2. 연세대학교 의과대학 해부학교실 주임교수
- 1982. 3.~1982. 6. Visiting Scholor, University of Texas, Medical Branch at Galveston
- 1983. 2.~1983. 3. 일본 동경의과 치과대학 시찰
- 1986. 11.~1987. 10. 대한 체질인류학회장
- 1991. 10.~1992. 2. 일본 대판대학교 의과대학 교환교수

學 會 活 動

대한해부학회 (회장 1977. 11~1978. 10)

대한체질인류학회 (회장 1986. 11.~1987. 10)

대한의학협회

대한의학유전학회

대한전자현미경학회

대한스포츠의학회

가 족 사 항

부친 : 신태길(申太吉), 작고

모친 : 김은임(金恩任), 작고

부인 : 윤정배(尹貞培), 이화여고 졸업

장녀 : 신미영(申美暎), 연세대학교 가정대학 식품영양학과 졸업

사위 : 박희전(朴熙雋), 연세대학교 의과대학 졸업,

연세대학교 원주의과대학 정형외과학교실 부교수

외손 : 박소진(朴素眞), 박정은(朴貞垠)

장남 : 신재희(申在熹), 서울대학교 경영학과 졸업, 현대상선 런던 지사장

자부 : 김인숙(金仁淑), 이화여자대학교 영어영문학과 졸업

손녀 : 신수연(申受娟), 신윤선(申倫瑄)

신태선 교수 저서

1. 朴秀淵, 申泰善 (共著)
基本人體解剖學, 新光出版社, 서울, 1977, pp 294
2. 권홍식, 김동창, 김순희, 김진정, 신영철, 이규식, 윤재룡, 신태선, 백상호, 한갑수 (공저)
인체해부실습지침, 제2판, 수문사, 서울, 1980, pp 311
3. 申泰善, 朴瀅雨 (共著)
人類解剖學, 新光出版社, 서울, 1981, pp 294
4. 申泰善, 鄭鎬三, 朴京雅 (共著)
人體組織學實習 (I), (II), 高文社, 서울, 1982, pp 382
5. 申泰善, 金淳會 (監修), 李熙來, 金武剛, 鄭鎬三, 李元澤, 李永敦 (共著)
人體組織學圖譜, 高文社, 서울, 1983, pp 256
6. 申泰善, 朴瀅雨 (共著)
解剖生理學, 新光出版社, 서울, 1983, pp 304
7. 申泰善, 朴瀅雨 (共著)
解剖學問題集, 新光出版社, 서울, 1985, pp 205
8. 신태선, 정호삼, 박경아, 이원택 (공저)
조직학실습 [총론편], [각론편], 고문사, 서울, 1987, pp 537
9. 申泰善, 朴瀅雨 (共著)
人體發生學, 아카데미서적, 서울, 1987, pp 287
10. 김동창, 김순희, 김진정, 백상호, 신영철, 신태선, 윤재룡, 이규식, 정진웅, 한갑수 (공저)
인체해부실습지침, 제3판, 수문사, 서울, 1991, pp 362
11. 신태선, 정호삼, 박경아, 이원택, 이종은 (공저)
조직학실습 [총론편], [각론편], 제2판, 고문사, 서울, 1993 (출판중)

신태선교수 박사학위 논문

신태선 (지도 최금덕, 박수연 교수)

사염화탄소의 단회 투여가 경수절단된 흰쥐의 간세포에 미치는 영향에 관한 실험적 연구.
연세대학교 대학원 의학과, 1970

신태선교수 박사학위 지도논문

황수영	흰쥐의 동맥관 폐쇄에 대한 형태학적 연구.	1980
백종열	Indomethacin에 의한 흰쥐 동맥관의 형태학적 변화에 관한 연구.	1980
정영진	항생물질이 배양 백혈구에 미치는 영향에 관한 실험적 연구.	1980
오석준	닭의 죽지 골곡건의 치유에 대한 조직학적 및 자가방사법적 연구.	1981
이영해	Vasopressin의 마우스 위장관에 대한 방사선 보호작용의 형태학적 연구.	1981
김원규	항암제가 임신마우스 및 마우스 태자에 미치는 영향에 관한 세포유전학적 연구.	1981
임희규	Methotrexate가 백서 간에 미치는 영향에 관한 조직화학적 연구.	1981
박창일	흰쥐의 말초신경 재생에 대한 형태학적 연구.	1982
강종철	미주신경 절단이 흰쥐 십이지장 Enterochromaffin cell에 미치는 영향.	1982
김병기	근육활동에 의한 말초신경의 형태학적 연구.	1982
조정현	국소마취제가 흰쥐 골격근에 미치는 영향에 관한 형태학적 연구.	1982
이의정	가토에서의 골수이식 후 생착에 관한 연구.	1983
서석환	최기형 물질로 유도된 구개열에 있어서 구개판의 변화에 대한 실험적 연구.	1984
박형우	백서 발생기의 심장결절섬유 및 방실속에 관한 형태학적 연구.	1984
박중겸	Isoniazid로 인한 말초신경의 변화에 대한 조직학적 및 조직계측학적 연구.	1985

조인창	탈회된 자가골과 동종골 및 이종골 이식에 관한 실험적 연구.	1985
나중환	성숙 및 성장중의 흰쥐의 재생 말초 신경섬유의 형태계측학적 연구.	1985
신 준	백서 비만세포의 탈과립 및 재생에 관한 전자현미경적 연구.	1985
김재억	흰쥐 소장벽 신경총의 Vasoactive intestinal polypeptide 함유 신경원의 분포에 대한 면역조직화학적 연구.	1987
이원택	흰쥐 중뇌 망상체의 세로토닌함유세포의 발생에 대한 면역조직 화학적 및 조직계측학적 연구.	1987
채윤문	사람 배자기의 췌장의 형태형성에 관한 연구.	1991

신태선 교수 석사학위 지도논문

김상진	한국인에 있어서 중격막동맥의 형태학적 고찰.	1981
남궁선	한국인의 요추에 대한 형태학적 연구.	1981
이상호	한국인의 전뇌동맥에 대한 형태학적 연구.	1981
박중겸	전두개와 경막에 분포하는 동맥에 관한 형태학적 연구.	1982
박형우	한국인 성인의 기관 및 기관분기부에 관한 형태학적 연구.	1982
이원택	Golgi 방법에 의한 백서 유두체의 세포구축학적 연구.	1982
이강현	한국 성인 상완골 근위부의 형태학적 연구. 1983	
이승진	한국인 천장동맥궁에 관한 형태학적 연구.	1983
김열자	발육과정에 따른 근육의 조직화학적 연구.	1983
김재억	건 절단후의 근육의 조직화학적 연구.	1983
구순상	이식 탈회골의 골화에 대한 실험적 연구.	1984
김용옥	한국인의 무지장외전근과 무지단신전근 종지의 변이에 대한 연구.	1984
오중환	한국인 성인심장의 좌관상동맥 근위부에 대한 형태학적 연구.	1985
고성훈	흰쥐의 말초신경 변성시 비만세포의 수에 대한 연구.	1987
이종원	안면신경 측두지 및 하악연지의 분포에 관한 연구.	1987
서원석	한국인 요천골 신경근에 대한 형태학적 연구.	1988

신태선 교수 논문목록

1. Shin TS, Pak SY : A histological and histochemical study of the glands of von Ebner in the human tongue. Yonsei Med J 1 : 6-8, 1960
2. Shin TS, Pak SY : A histological and histochemical study of the glands of von Ebner in the human tongue. Additional report : On the staining properties of the mucous cells. Yonsei Med J 2 : 6-9, 1961
3. Oh YK, Shin TS, Kim JS : Sex determination with sex chromatin of epithelial cells from the oral mucosa in Koreans. Yonsei Med J 2 : 10-12, 1961
4. Oh YK, Pak SY, Shin TS, Choi KD : Histological studies on the degranulation of mesenteric mast cells of the rat by water extracts of Ginseng. Yonsei Med J 3 : 5-10, 1962
5. Pak SY, Shin TS, Lee SW, Kang JW : The variations of the arteria appendicis vermiciformis and of the locations of the appendix vermiciformis of Korean adults. New Med J 9 : 77-83, 1966
6. 申泰善, 方 嵩, 趙東獻, 朴文遠, 朴萬洙, 蔡英子 : 韓國人 中性嗜好白血球 核에 있어서의 性別의 形態差異에 關하여. 現代醫學 7 : 329-332, 1967
7. Shin TS, Choi KD : Liver cells of cordotomized rats after single dose of carbon tetrachloride. Yonsei Med J 11 : 85-94, 1970
8. 李圭植, 申泰善, 申德鐘, 朴秀淵 : Alpha-tocopherolο] 四鹽化炭素로 因한 肝의 毒作用에 미치는 影響. 最新醫學 15 : 92-98, 1972
9. Shin TS, Kang HS, Choi KD, Lee KS, Shin DC : Pyroninophilic granules in liver cells of the mice treated with alpha-tocopherol and thioacetamide. Yonsei Med J 13 : 40-49, 1972
10. 金甲英, 李琦烈, 申泰善 : 食餌組成에 따른 食鹽攝取量에 關한 研究. 韓國營養學會誌 6 : 253-260, 1972
11. 李琦烈, 金甲英, 申泰善 : 熱量組成에 따른 白鼠의 sodium 代謝에 關한 研究. 延世論叢 11 : 339-347, 1974
12. Lee KS, Shin TS, Choi KD : Effect of sodium selenite on the hepatotoxicity induced with carbon tetrachloride. Yonsei Med J 14 : 53-62, 1973

13. 신태선 : 설치류의 핵형에 관한 연구 : Sprague-Dawley계 백서 골수세포의 염색체. 中央醫學 26 : 592-594, 1974
14. 정순오, 배인하, 신태선 : 인공배양시 본 가토 여포 난자의 형태적 변화 : I. 광학현미경적 연구. 대한의학회지 17 : 422-426, 1974
15. 朴秀淵, 崔金德, 申泰善, 李圭雄 : 한국인 뇌 정맥동교회에 관한 연구. 大韓解剖學會誌 7 : 67-70, 1974
16. 申泰善, 崔憲植 : 염색체의 대상구조에 관한 연구(Sprague-Dawley계 흰쥐의 G-band-ing). 中央醫學 28 : 155-159, 1975
17. 朴秀淵, 申泰善, 崔金德 : 韓國人 腰椎 推孔의 外側骨性陷凹에 관한 形態學的研究. 大韓解剖學會誌 9 : 1-5, 1976
18. 신태선, 최대주, 이현영 : 피부병원성 사상균, Trichophyton mentagrophytes의 염색체에 관한 연구. 中央醫學 31 : 21-25, 1976
19. 李憲永, 鄭仁熙, 申泰善 : Cortisone myopathy에 관한 실험적 연구. 연세의대논문집 9 : 147-163, 1976
20. 吳昇煥, 申泰善, 金光會 : 벤젠이 흰쥐 骨髓細胞의 染色體에 미치는 影響에 關한 實驗的研究. 大韓整形外科學會雜誌 11 : 499-511, 1976
21. Shin TS, Deung YK, Kim SS : Glucose-6-phosphatase activity and ultrastructures in hepatocytes of thioacetamide-treated mice. Yonsei Med J 17 : 85-96, 1976
22. 崔勝康, 王宗舜, 申泰善 : Bleomycin^o 인체 염색체에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 연세의대논문집 10 : 78-93, 1977
23. Shin TS, Chung IH, Kim SS : Prednisolone and glucose-6-phosphatase activity in liver cells. Yonsei Med J 18 : 9-18, 1977
24. 李圭雄, 朴秀淵, 申泰善, 崔金德 : 한국인 요추추공 및 천골관상구의 외측골성함요에 관한 형태학적 연구. 大韓解剖學會誌 10 : 65-73, 1977
25. 孟根烈, 鄭仁熙, 申泰善 : 손상건 수복과정에 관한 실험적 연구. 연세의대논문집 10 : 181-194, 1977
26. Shin TS, Chung IH, Kim SS : Electron microscopy on activity and localization of glucose-6-phosphatase in liver cells. Yonsei Med J 19 : 1-10, 1978
27. 沈勝輝, 鄭仁熙, 申泰善 : Acrylic bone cement에 의한 관절연골 및 골 결손 수복에 관한 실험적 연구. 연세의대논문집 11 : 40-54, 1978
28. 魏光民, 鄭仁熙, 申泰善 : 지혈대 사용으로 인한 근병변의 실험적연구. 연세의대논문집 11 : 119-134, 1978

29. 정인혁, 이원용, 신태선 : 흰쥐 갑상선 임파모세관의 미세구조에 대한 연구. 最新醫學, 22 : 64-66, 1979
30. 李武相, 王宗舜, 申泰善 : BUdR-표지에 의한 자매 염색분체 교환에 관한 실험적 연구. 연세의대논문집 12 : 48-60, 1979
31. 한용표, 정인혁, 신태선 : 시상간교의 형태학적 연구. 最新醫學 23 : 42-44, 1980
32. 신태선, 김순철 : 남성 구강 점막상피의 형광체(F-body)에 관한 연구. 대한해부학회지 13 : 51-54, 1980
33. 黃秀榮, 鄭仁赫, 張瓊順, 申泰善 : 흰쥐의 동맥관 폐쇄에 대한 형태학적 연구. 연세의대논문집 13 : 103-113, 1980
34. 金興均, 郭顯模, 韓思淑, 申泰善 : Alkylating agent의 돌연변이 유발에 관한 세포유전학적 연구. 연세의대논문집 13 : 13-23, 1980
35. 김상진, 박형우, 신태선 : 한국인의 중격막동맥에 대한 형태학적 고찰. 大韓解剖學會誌 13 : 131-138, 1980
36. 白鍾烈, 張瓊順, 申泰善 : Indomethacin에 의한 흰쥐 동맥관의 형태학적 변화에 관한 연구. 연세의대논문집 13 : 254-265, 1980
37. 鄭榮珍, 尹德鎮, 韓思淑, 申泰善 : 항생물질이 배양 백혈구에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 연세의대논문집 13 : 337-349, 1980
38. 孫聖根, 鄭仁熙, 韓思淑, 申泰善 : 돌연변이물질이 출생 전후의 마우스에 미치는 영향에 관한 세포유전학적 연구. 연세의대논문집 14 : 55-68, 1981
39. 吳錫俊, 申泰善, 李英浩, 柳在德 : 닭의 족지 골곡건의 치유에 대한 조직학적 및 자가방사법적 연구. 연세의대논문집 14 : 109-119, 1981
40. 李玲海, 朴京雅, 張瓊順, 申泰善 : Vasopressin의 마우스 위장관에 대한 방사선 보호작용의 형태학적 연구. 연세의대논문집 14 : 120-132, 1981
41. 金原奎, 梁榮浩, 李明鮮, 郭顯模, 申泰善 : 항암제가 임신마우스 및 마우스태자에 미치는 영향에 관한 세포유전학적 연구. 연세의대논문집 14 : 236-251, 1981
42. 尹德美, 朴光遠, 李元澤, 朴京雅, 申泰善 : 6-Mercaptopurine이 백서 간에 미치는 영향에 관한 조직학적 및 조직화학적 연구. 연세의대논문집 14 : 385-394, 1981
43. 林熙奎, 郭顯模, 李元澤, 鄭仁赫, 申泰善 : Methotrexate가 백서 간에 미치는 영향에 관한 조직화학적 연구. 연세의대논문집 14 : 435-444, 1981
44. 이상호, 정인혁, 신태선 : 한국성인의 전뇌동맥에 대한 형태학적 연구. 大韓解剖學會誌 14 : 89-93, 1981

45. 박창일, 정인혁, 신태선, 이동우 : 흰쥐의 말초신경 재생에 대한 형태학적 연구. 연세의대논문집 15 : 41-55, 1982
46. 姜鍾哲, 朴京雅, 申泰善 : 미주신경절단이 흰쥐 심이지장 enterochromaffin cell에 미치는 영향. 연세의대논문집 15 : 201-209, 1982
47. 김병기, 정인혁, 신태선 : 근육활동에 의한 말초신경의 형태학적 연구. 연세의대논문집 15 : 287-296, 1982
48. 朴正秀, 金春奎, 李元澤, 申泰善 : Endotoxin^o 백서 간 glucose-6-phosphatase, adenosin triphosphatase 및 acid phosphatase에 미치는 영향에 관한 조직화학적 연구. 연세의대논문집 15 : 377-387, 1982
49. 曹正鉉, 申泰善 : 국소마취제가 흰쥐 골격근에 미치는 영향에 관한 형태학적 연구. 연세의대논문집 15 : 417-427, 1982
50. 신태선, 정인혁, 박경아 : 간장에 미치는 Vasopressin의 방사선 보호작용에 관한 형태학적 연구. 大韓解剖學會誌 15 : 155-164, 1982
51. 박형우, 정인혁, 신태선 : 한국인 성인의 좌골신경과 이상근의 관계에 대한 형태학적 연구. 大韓解剖學會誌 15 : 165-169, 1982
52. 이진영, 이원택, 정인혁, 신태선 : 한국인 척주의 골증식체에 대한 연구. 大韓解剖學會誌 16 : 31-38, 1983
53. 주승행, 정인혁, 신태선 : 한국 성인의 흉골에 대한 형태학적 연구. 大韓解剖學會誌 16 : 39-44, 1983
54. 정인혁, 김재억, 이진영, 박경아, 신태선 : 전 절단이 골격근에 미치는 영향에 대한 조직화학적 및 조직계측학적 연구. 大韓解剖學會誌 16 : 181-189, 1983
55. 박경아, 박승화, 정인혁, 신태선 : 흰쥐 하지근육의 비대에 관한 형태계측학적 연구. 大韓解剖學會誌 16 : 193-200, 1983
56. 박순필, 정인혁, 박경아, 신태선 : 흰쥐 좌골신경 재생섬유의 형태계측학적 연구. 大韓解剖學會誌 16 : 203-210, 1983
57. 정인혁, 곽영세, 이진영, 신태선 : 한국인 성인 견갑골의 형태학적 연구 (I) 견갑골의 유형 및 견갑지수. 大韓解剖學會誌 16 : 273-277, 1983
58. 남용택, 박광원, 정인혁, 신태선 : Lidocaine^o 골격근에 미치는 영향에 대한 조직화학적 및 조직계측학적 연구. 연세의대논문집 16 : 467-479, 1983
59. 李義政, 申泰善, 尹德鎮, 金吉英 : 가토에서의 골수이식후 생착에 관한 연구. 연세의대논문집 16 : 647-656, 1983

60. 정우제, 정인혁, 박경아, 신태선 : 흰쥐의 콧골신경 손상이 근육에 미치는 영향에 대한 조직화학적 연구. 연세의대논문집 16 : 674-688, 1983
61. 정인혁, 박경아, 신태선 : Isoniazid가 골격근에 미치는 영향에 대한 조직학적 및 조직화학적 연구. 大韓解剖學會誌 17 : 57-64, 1984
62. 박경아, 이진영, 정인혁, 신태선 : 한국인 성인 견갑골의 형태학적 연구 II. 형태학적 변화. 大韓解剖學會誌 17 : 65-69, 1984
63. 徐錫煥, 鄭仁赫, 李英浩, 申泰善 : 최기형 물질로 유도된 구개열에 있어서 구개판의 변화에 대한 실험적 연구. 연세의대논문집 17 : 114-123, 1984
64. 박형우, 정인혁, 신태선 : 한국인 성인의 기관 및 기관분기부에 관한 형태학적 연구. 大韓解剖學會誌 17 : 107-114, 1984
65. 이영돈, 강호석, 신태선 : Endotoxin이 백서 간 glucose-6-phosphate dehydrogenase 활성에 미치는 영향. 大韓解剖學會誌 17 : 89-98, 1984
66. 朴瀅雨, 鄭仁赫, 申泰善 : 백서 발생기의 심장결절섬유 및 방실속에 관한 형태학적 연구. 연세의대논문집 17 : 382-392, 1984
67. 송영식, 허경발, 정인혁, 신태선 : 미주신경 절단 후 위장관 근층간신경총의 조직계측학적 연구. 연세의대논문집 17 : 415-427, 1984
68. 이상호, 이원택, 정인혁, 신태선 : 성장과정의 말초신경섬유의 분리에 의한 조직계측학적 연구. 연세의대논문집 17 : 469-481, 1984
69. 최준, 정인혁, 신태선 : 보상성 골격근 비대에 대한 형태계측학적 연구. 연세의대논문집 17 : 608-618, 1984
70. 김용욱, 권칠수, 서광윤, 신태선 : 한국인의 무지장외전근과 무지단신전근 종지의 변화에 대한 연구. 대한정형외과학회지 19 : 798-802, 1984
71. 이문형, 조병필, 강호석, 신태선 : 한국 성인 대장의 동맥분포에 관한 연구. 大韓解剖學會誌 18 : 85-102, 1985
72. 이원택, 박경아, 신태선 : Golgi 방법에 의한 백서 유두체의 세포구축학적 연구. 大韓解剖學會誌 18 : 133-138, 1985
73. 朴中謙, 鄭仁赫, 李元澤, 朴京雅, 申泰善 : Isoniazid로 인한 말초신경의 변화에 대한 조직학적 및 조직계측학적 연구. 연세의대논문집 18 : 154-166, 1985
74. 孫光樹, 鄭仁赫, 金瓊善, 申泰善, 尹德鎮, 陳東植 : 흰쥐 골격근의 발육과정에 따른 조직화학적 및 효소 활성도의 변화에 대한 연구. 연세의대논문집 18 : 180-191, 1985
75. 曹仁昌, 朴美耕, 李英浩, 申泰善 : 탈회된 자가골과 동종골 및 이종골 이식에 관한 실험

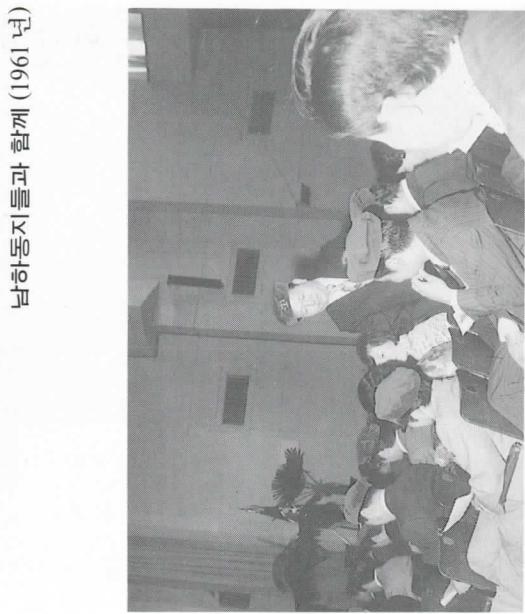
적 연구. 연세의대논문집 18 : 331-339, 1985

76. 오중환, 조범구, 홍승록, 신태선, 박형우 : 한국인 성인 심장의 좌관상동맥근위부에 대한 형태학적 연구. 대한흉부외과학회지 18 : 214-219, 1985
77. 羅重煥, 鄭仁赫, 李元澤, 申泰善 : 성숙 및 성장중의 흰쥐의 재생 말초신경섬유의 형태계측학적 연구. 연세의대논문집 18 : 423-436, 1985
78. 申晙, 美浩錫, 鄭仁赫, 柳在德, 李永敦, 趙炳弼, 申泰善 : 백서 비만세포의 탈과립 및 재생에 관한 전자현미경적 연구. 연세의대논문집 18 : 483-493, 1985
79. 黃美穗, 朴勝和, 朴京雅, 申泰善 : 방사선 조사가 골격근에 미치는 영향에 관한 조직화학적 및 형태계측학적 연구. 연세의대논문집 18 : 605-617, 1985
80. 박경아, 정인혁, 신태선 : 한국인의 주두와공에 관한 관찰. 大韓解剖學會誌 19 : 45-48, 1986
81. 조전, 이원택, 김춘규, 신태선 : Glucocorticoid가 endotoxin 간 손상에 미치는 영향에 대한 효소조직화학적 연구. 연세의대논문집 19 : 119-130, 1986
82. 許南閏, 朴勝和, 朴京雅, 申泰善 : 방사선 조사로 인한 마우스 신장염에 미치는 vasopressin의 보호작용에 관한 연구. 연세의대논문집 19 : 392-401, 1986
83. 김재억, 이혜연, 정인혁, 신태선 : 흰쥐 소장벽 신경총의 vasoactive intestinal polypeptide 함유 신경원의 분포에 대한 면역조직화학적 연구. 연세의대논문집 20 : 71-86, 1987
84. 이영수, 노재훈, 문영한, 정인혁, 신태선 : n-Hexane 및 benzene이 백서 경골신경에 미치는 영향에 관한 조직계측학적 연구. 연세의대논문집 20 : 112-125, 1987
85. 이원택, 신태선, 이종은, 정인혁, 박경아 : 흰쥐 중뇌 망상체의 세로토닌 함유세포의 발생에 대한 면역조직화학적 및 조직계측학적 연구. 연세의대논문집 20 : 141-156, 1987
86. 서명석, 홍순기, 김현주, 한용표, 서원석, 정인혁, 신태선 : 한국인 환추의 골성교에 대한 형태학적 연구. 대한신경외과학회지 16 : 1987
87. 박경아, 박승화, 고기석, 신태선 : 신생흰쥐에 capsaicin 투여가 Schwann 세포에 미치는 영향에 관한 형태학적 연구. 大韓解剖學會誌 21 : 89-97, 1987
88. 서원석, 박형우, 유기수, 정민석, 고기석, 정인혁, 신태선 : 척수신경 세균의 형태 변이. 체질인류학회지, 1 : 29-38, 1988
89. 박경아, 이종은, 이원택, 정인혁, 신태선 : 흰쥐배자 위장관의 세로토닌함유세포 발생에 관한 면역조직화학적 연구. 大韓解剖學會誌 21 : 369-375, 1988
90. 이혜연, 정인혁, 신태선, 강호석, 조병필 : 한국인 에스자정맥동에 관한 형태학적 연구. 체질인류학회지 2 : 25-31, 1989

91. 박경아, 이종은, 신태선, 이영돈: 고온치료법이 정상회취 간에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 대한해부학회지 23 : 206-217, 1990
92. Park HW, Chae YM, Shin TS : Morphogenic development of the pancreas in the staged human embryo. Yonsei Med J 33 : 104-108, 1992
93. Lee KS, Lee JE, Yoon H, Lee WT, Park KA, Shin TS : The morphological study of intestinal nerve plexus following neonatal treatment with capsaicin in the rat. Exp Neurobiol 1, 1992 (In Press)
94. Park KA, Lee HY, Chung IH, Han YP, Shin TS : A morphological study of interthalamic adhesion in Korean brains. Clin Anat 6 : 1-4, 1993 (In Press)



6.27. 前下同志一員
4.3.94. 11.



남하동지들과 함께 (1961년)



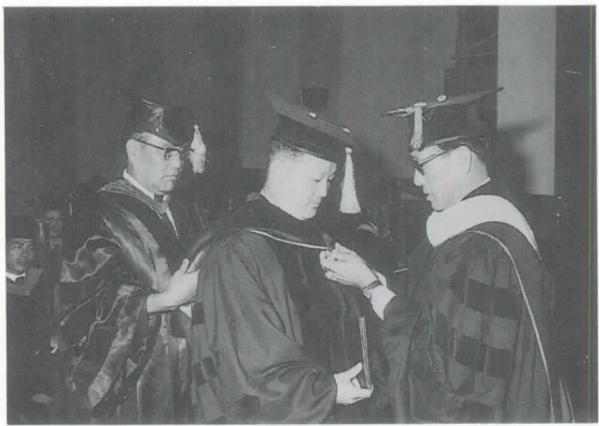
1951년 졸업동기분들과 함께



1968. 10. 26.

제 18 호 대한해부학회 (카톨릭 의과대학, 1968년)

25주년 재상봉 행사장에서 (1976)



박사학위수여식 (1970)



박사학위수여식에서의 교수님 내외분
-박수연 교수님과 함께



SCHLOSS - FOTO - HEIDELBERG

독일의 여러 대학을 둘러보시던 중,
Heidelberg 대학에서 (1982)



Yale 대학 연수 시절 미국 국회의사당 앞에서 (1965)



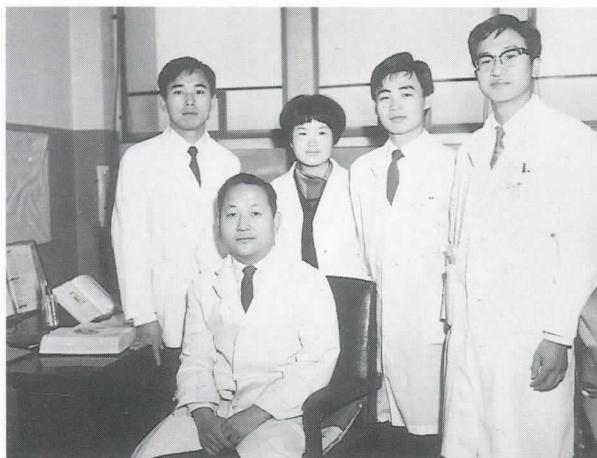
미시간 대학 연구실에서 (1982)



열띤 토론을 벌이고 계신 교수님



학문에의 열정으로 가득찬 패기만만하신 모습



1970년 졸업생들과 함께



화사한 봄날, 석양이 깃든 연구실에서



교수회의 중의 진지하신 모습 (1976)



남대문시절의 해부학실험실 앞에서
고 최금덕, 김경수 교수님과 함께



새로 단장한 실험실에서
정인혁, 박경아 교수님과 함께 (1984)



1976년 겨울, 해부학 교실원들과 함께



미국 연수차 떠나시던 날, 공항에서 (1982)



1983년 여름, 해부학교실 세미나(강릉)



교실원의 결혼식장에서 즐거워 하시는 교수님 (1980)

연세 대학교 의과대학 해부학 교실원 1992. 2

해부학 교실원 (1992)



사염화탄소(CCl_4)의 단회 투여가 경수절단된 흰쥐의 간세포에 미치는 영향에 관한 실험적 연구

연세대학교 대학원

의학과

〈지도 崔朴 金秀 德淵 교수〉

申泰善

I. 서론

사염화탄소(CCl_4)는 화학공업 분야에서 광범위하게 사용되는 유기용매로 알려진 화학제인 바 그의 간장독 작용(肝臟毒作用)에 관해서는 학자들간에 많은 관심을 끌어 왔으며 따라서 여러 가지 실험적 연구업적이 보고 되어 왔다(Davis, 1924; Lamson 과 Wing, 1926; Cameron 과 Karunaratne, 1933; Reuber 과 Glover, 1967).

특히 Cameron 과 Karunaratne(1933)들이 사염화탄소 투여 후 발생하는 급성 혹은 만성중독의 조직학적 변화를 상세히 관찰 보고한데 이어, 여러 학자들의 실험을 통하여 사염화탄소는 간 질질세포의 지방변성 내지 괴사 및 간경화등을 야기시킨다는 사실이 잘 밝혀졌으며 근래에 와서 사염화탄소가 간세포에 미치는 작용기전을 규명코자 하는 노력이 집중되고 있다(Wakim 과 Mann, 1942; Glynn 과 Himsworth, 1944; Ashburn 과 그의 공동연구자, 1947; Ungar, 1951).

현재 중요시되는 작용기전에 대한 학설을 크게 두 가지 조류(潮流)로 나눌 수 있는데 그 첫째는 사염화탄소가 간세포의 사립체나 형질내막과 같은 소기관에 직접적으로 작용함으로써 간독작용을 일으킨다는 가설이다. 즉 Christie 와 Judah(1954)는 간세포의 사립체와 관련된 호흡요소에 대한 연구에서 사염화탄소가 직접적인 물리작용으로 사립체의 투과성을 증가 시킴으로서 nicotinamide adenine dinucleotide 와 같은 co-factor(s)의 상실과 동시에 세포내 물질대사의 변화를 일으키기 때문에 간장독작용이 된다고 보고하였다. 또한 Dianzani(1954), Calvert 와 Brody(1958)는 사염화탄소 중독동물에서 oxidative phosphorylation 이 억제됨을 관찰하여 사립체의 장해가 사염화탄소의 작용기전과 밀접한 관계에 있음을 입증하였다. Thiers 와 그의 공동연구자(1960), Reynolds 와 그의 공동연구자(1962), Carafoli 와 Tiozzo(1968)와 같은 연구자들은 사염화탄소 투여

후 사립체내의 Ca 함량의 증가 및 K 이온의 감소등의 변화를 가지고 사염화탄소의 작용기전을 설명하는데 있어서 중요한 의의를 갖는다고 하였다.

이상과 같이 사립체의 손상 여부를 논하는 것과는 달리 Recknagel 과 Lombardi(1961), Smuckler 와 그의 공동연구자들(1962) 또한 Cleveland 와 Smuckler(1965)와 같은 학자들은 사염화탄소가 형질내막 특히 파립성 형질내막의 기능에 해를 미쳐 단백질합성 내지 lipoprotein 합성의 면조를 일으켜 이것이 간독작용의 주원인이 된다고 하였고 사립체의 변화보다도 형질내막의 현저한 변화과정이 선행된다고 추측하였다.

이상과 같이 간세포의 소기관에 사염화탄소가 직접 작용하여 간장독작용을 야기시킨다는 첫째 가설에 대하여 둘째의 가설은 소위 "Brody 설"로 대표되는 간접 작용설이다. Brody(1959), Calvert 와 Brody(1960) 등은 사염화탄소로 인한 괴사의 발생은 간질질세포에 대한 직접적인 작용에 기인되는 것이 아니라 계속적이고도 강한 교감신경계의 흥분으로 인하여 간장내 혈류가 감퇴되어 간접적으로 간세포의 저산소증(hypoxia)이 야기됨으로서 괴사되는 것이며 지방변성 현상은 말초의 지방저장소로부터 유리지방산의 이동이 증가되기 때문이라고 보고하고 있다. Brody 와 Calvert(1960)는 흰쥐에 사염화탄소를 단회 경구적으로 투여하여 부신수질내의 catecholamine 함량을 측정하는 실험에서 epinephrine 과 norepinephrine 이 현저하게 감소됨을 관찰하였고 경수절단(頸髓切斷)을 하면 사염화탄소 투여로 인한 catecholamine 함량의 감소가 억제된다고 보고하였다. Stern 과 Brody(1963)는 사염화탄소가 투여된 동물의 혈장과 뇨중의 epinephrine 및 norepinephrine 함량이 증가됨을 증명하였고 경수 절단술등으로 이 증가 현상이 완화됨을 관찰하여 Brody 설을 지지하였다. 또한 Larson 과 Plaa(1963), Suh(1968) 등은 경수절단술(C_6 또는 C_7 수준의 절단)을 시행하고 사염화탄소를

투여한 바 간 실질세포의 병변이 경수절단술에 의하여 현저히 억제됨을 확인함으로서 이들 역시 Brody 설을 지지하였다.

이와 반해서 Brody 설을 부인하거나 혹은 상이한 견해를 발표한 사람도 있는데 Plaa 와 Larson(1964)은 norepinephrine 을 24 시간 계속적으로 문맥내 주입 (infusion) 하여도 사염화탄소중독과 유사한 변화를 일으키지 않는다고 하였다.

이상의 여러 문현을 통합하여 보건대 CCl_4 의 간독작용의 기전에 관하여 정설이 없고 실험방법과 실험성적의 차이로 인하여 구구한 논의가 되고 있으나 이들 문현의 대부분이 생화학적 및 조직학적 범위내의 것으로서 아직도 불분명한 점이 허다함을 알 수 있다.

이에 저자는 사염화탄소의 단회투여가 경수절단된 흰쥐의 간세포에 미치는 영향을 구명하기 위하여 adenosine triphosphatase, alkaline phosphatase 및 acid phosphatase 의 활성을 검색하는 조직화학적인 방법과 전자현미경적 관찰을 통한 세포학적 검토를 하였던 바 다음과 같은 몇 가지 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

II. 실험재료 및 방법

실험동물로는 건강한 웅성 Spague-Dawley 계 흰쥐(체중 200 gm 내외) 96 마리를 사용하였다. 즉 단백질이 15% 이상 함유된 시판의 배합사료를 각 동물에 균일하게 급여하였고, 식은 및 습도 등이 같은 동일한 사육실내에서 사육하였다. 사염화탄소는 Merck 제 순수품으로써 동량의 olive 유로 회석하여 이를 polyethylene 소관으로 경구투여 하였다. 경수절단술은 ether 로 마취하여 제 7 경추간에서 시행하였다.

실험동물을 4 군으로 구분하여 다음과 같이 처리하였다. 제 1 군(정상대조군)은 한마리 당 olive 유 1.25 ml/kg(동량의 생리적 식염수와 혼합)를 단회 경구투여하였고 제 2 군(경수절단군)은 경수절단술 시행 1 시간 후에 제 1 군에서와 같은 양의 olive 유를 투여하였다. 제 3 군(CCl_4 투여군)은 사염화탄소 1.25 ml/kg(동량의 olive 유로 회석)를 단회 투여하였고 제 4 군(경수절단술과 사염화탄소 투여를 결합군)은 경수절단술시행 1 시간후에 제 3 군에서와 같은 양의 사염화탄소를 투여하였다.

이상의 처치가 끝난 24 시간후에 동물의 후두부를 강타하여 회생시켜 간우엽의 간조직 소편을 취하여 다음과 같은 염색표본을 제작하여 검경하였다.

간조직 소편을 10% formalin 에 고정한 후 paraffin

절편을 만들어 hematoxylin-eosin 염색을 하였고 일부 간조직 소편은 신선동결절편을 만들어 oil red O로 염색하였다.

효소조직화학적인 검색에 있어서 adenosine triphosphatase의 활성검출은 간조직 소편을 6% 냉, 중성 formalin(4°C)에 16~24 시간 고정한 후 $8\ \mu$ 두께의 동결절편을 만들어 sodium β -glycerophosphate 가 함유된 배지에서 25 분간 incubation 하는 Wachstein 과 Meisel (1957)법에 의하였으며 alkaline phosphatase의 활성은 10% 냉 중성 formalin(4°C)에 18~24 시간 고정 후 동결절편을 만들어 sodium β -glycerophosphate 가 함유된 배지에 120 분간 incubation 하는 Gomori의 calcium-cobalt sulfide 법(Barka 와 Anderson, 1963)에 의하였고 acid phosphatase의 활성반응은 10% 냉 중성 formol-calcium 액(4°C)에 고정 후 동결절편을 만들어 sodium β -glycerophosphate 가 함유된 배지에서 20 분간 incubation 하는 Eränkö(1952)의 Gomori 법법에 의하여 염색하였다. 이상의 각종 효소활성반응의 대조실험으로 각각 기질이 포함되지 않은 배지에서 incubation 한 후 관찰한 바 효소활성의 음성을 확인하였다.

전자현미경 표본으로서는 간조직 소편을 2% osmium tetroxide 용액(cacodylate buffer로 pH 7.4로 조정하고, 0.2 M sucrose 를 가함)에서 고정한 후 Epon 812로 포매하여 초박절편을 만들어 uranyl acetate로 염색하여 이를 Hitachi Hu-llE 전자현미경으로 관찰하였다.

III. 실험성적

A. Hematoxylin-eosin 및 Oil red O 염색소견

제 3 군(CCl_4 투여군)의 조직학적 변화를 보면 급성 중독증상의 하나인 지방변성이 간소엽 전반에 걸쳐 나타났다. 즉 동양혈관의 율혈(sinusoidal congestion)이 현저하였고 그의 대부분이 lipid로 간주되는 소공포 혹은 대공포가 간세포의 세포질내에 다수 분포하고 있으며 특히 문맥지 주변부에 근접한 간소엽에서는 다수의 foam cell을 볼 수 있다(부도 1). 이에 반하여 제 4 군(경수절단술과 사염화탄소 투여를 결합군)에서는 제 3 군에서와 같은 소견을 볼 수 없었고 다만 미세한 공포가 간세포질내에 산재되어 있음을 볼 수 있다(부도 2).

B. 효소활성 반응 소견

1. Adenosine triphosphatase 활성반응

제 1 군(정상대조군)에서는 대체로 adenosine triphosphatase의 활성이 간세포에서는 약하고 담모세관과 동양혈관벽에서는 강하였으며 간소엽내에 있어서도 부위

에 따라 각기 상이한 양상을 띠었다. 특히 중심정맥주위부의 간세포와 동양혈관은 간소엽주변부에서 보다 비교적 약한 효소활성을 보였다(부도 3). 경수절단군에서의 adenosine triphosphatase 활성의 분포는 대체로 정상대조군과 대동소위하였으나 효소활성은 약간 악화된 경향을 보였다. 사염화탄소 투여군에서 보면 간소엽 전체의 간세포에서 효소활성반응이 현저히 감퇴되었으며 도처에 효소활성을 보이지 않는 부분을 볼 수 있었고 반대로 활성이 오히려 증강된 부분도 도처에서 발견되어 두가지 부분이 혼재된 소견을 보였다. 담모세관은 다각형의 망상구조의 불규칙한 분포형을 보여 곳곳에 단절(斷切) 혹은 축소된 양상을 나타내었다. 특히 중심정맥주위부에서 이와 같은 단절 축소현상이 현저하였다(부도 4). 이에 반하여 경수절단술과 사염화탄소투여를 겸한 군에서 보면 각세포의 adenosine triphosphatase 활성이 간소엽내의 부위적인 차이가 없이 균등한 경도의 활성을 나타내었다. 혹간 효소활성이 소실되어 있는 부위를 볼 수 있으나 사염화탄소 투여군에 비하면 그 수가 현저하게 악화된 소견을 보였다. 역시 담모세관의 단절 및 축소상을 볼 수 있으나 사염화탄소 투여군보다는 경미하였다(부도 5) 대체로 제 4 군의 adenosine triphosphatase 활성은 CCl_4 투여군에서의 효소활성 및 분포 상태와는 판이한 차이를 보이고 경수절단군 내지 정상대조군과 유사한 소견을 보였다.

2. Alkaline phosphatase 활성반응

정상대조군과 경수절단군에 있어서의 alkaline phosphatase의 활성반응을 보면 담모세관강 및 동양혈관벽 등에서는 그 분포상태와 활성반응의 강약에 있어서 adenosine triphosphatase의 활성과 매우 흡사하였다.

사염화탄소 투여군에서는 간세포의 효소활성이 균일성이 없이 강 활성의 과립으로 충만된 간세포가 clump를 형성한 부분이 산재되어 있는 반면 활성파립이 없이 공포화된 간세포들로 이루어진 부분도 있음을 관찰할 수 있었다. 담모세관의 활성도 균일성이 없이 망상구조를 형성하지 않고 불규칙한 간상(桿狀) 구조가 산재되어 있었다(부도 6).

경수절단술과 사염화탄소 투여를 겸한 군에서는 간세포나 간소엽내 활성에 있어서 부위적 차이가 없이 경도 내지 중등도의 효소활성을 관찰하였다. 담모세관은 강 활성의 과립이 밀집되어 중후(重厚)한 망상구조를 형성하였고 특히 동양혈관벽을 따라 강한 활성이 나타나는 것을 볼 수 있었다.

3. Acid phosphatase 활성반응

정상대조군과 경수절단군의 간세포에 있어서는 대체

로 중등도의 acid phosphatase 활성을 보였다. 간세포질 전반에 걸쳐 효소의 양성파립이 미만성으로 나타났으며 특히 강 활성을 띠우는 조대파립이 외형질부에 산재하고 있음을 볼 수 있었다. Kupffer 세포의 세포질은 강 활성의 과립으로 충만되어 있었다.

사염화탄소 투여군과 경수절단술 및 사염화탄소 투여군 양군에 있어서 acid phosphatase 활성은 정상대조군에 비하여 약간 저하되어 있으며 활성파립의 세포질내 분포는 불규칙하였다.

즉 사염화탄소 투여군에서는 다수의 조대파립과 소수의 미세파립이 세포질내의 미만성으로 산재되었으며 특히 경수절단술과 사염화탄소를 겸한 군에서 조대파립은 세포중앙부에 집결되어 있고 미세파립은 세포질내에 산재되어 있는 것을 관찰하였다.

C. 전자현미경 소견

1. 정상대조군

윤곽이 뚜렷한 이중막으로 둘러 쌓인 원형 내지 타원형의 많은 사립체를 볼 수 있었으며 전형적인 crista를 명확히 분별할 수 있었다. 기질(matrix)내에는 다수의 미세파립이 충만되어 있고 그 사이에 이보다 더욱 농염된 조대입자가 몇 개씩 개재하고 있었다. 형질내방에 있어서는 과립성 형질내방, 무과립성 형질내방이 관찰되었으며 그 모양에 있어서 길죽한 관상의 cisterna를 형성하는 부위도 있고 어떤 부위에서는 낭상(囊狀)의 vesicle를 형성하고 있는 것도 볼 수 있었다. 또한 세포질내에서는 free ribosome를 관찰할 수 있었다.

간세포의 Golgi 장치는 각자 크기의 cisterna와 vesicle로 되어 있으며 그 내강 속에는 원형내지 난원형의 내용물이 들어 있음을 알 수 있었다.

Lysosomes에 있어서는 크기와 모양이 각기 다른 것을 볼 수 있었다. 그외 대소부동한 지방소적 들을 관찰할 수 있었다.

이중막으로 된 핵막이 균네 군데 핵공(nuclear pores)을 가지고 있음을 볼 수 있었고 외측막 표면에는 ribosome이 부착되어 있었다. 핵질은 염색질과 직경 300 Å쯤 되는 interchromatin granules로 충만되어 있었다.

핵소체는 해면상 혹은 실타래모양(skein) 구조로서 nucleolonema와 pars amorphia로 구별하여 볼 수 있었다(부도 7).

2. 경수절단군

경수절단군에서의 전자현미경적 소견은 대체적으로 정상대조군의 소견과 유사하였다.

3. 사염화탄소 투여군

간세포 사립체의 수가 약간 증가된 소견을 보였으며 외한계막이 거칠게 변형된 사립체와 비대한 사립체를 다수 관찰하였다. 또한 사립체의 이중막이 개소에 따라 끊어진 상을 볼 수 있었으며 crista 도 대부분 소실되었거나 감소되었다. 기질내 미세입자 및 농염성 조대과 립의 수도 현저히 감소되거나 거의 소실되어 있음을 볼 수 있었다.

파립성 형질내망의 cisterna 가 현저히 감소된 반면 원형 내지 타원형의 vesicle 이 대폭 증가되었고 free ribosome 도 비교적 소수 나타나 정상대조군과는 대조적으로 감소된 상을 보였다. 무파립성 형질내망이 조밀하게 밀집되어 큰 집괴(large agglomeration)를 군데 군데 형성하였으며 ribosome 이 없는 큰 공포를 다수 볼 수 있었다. 대소부동한 지방소적의 수는 정상대조군에서 보다 증가한 상을 보였다. 일부 간세포의 핵에서 핵막 윤곽의 불규칙화(scalloping) 및 이중막의 국소적 확장(focal dilation)을 볼 수 있었고 염색질 과립의 집결(aggregation)과 interchromatin granule 수의 감소 및 집결화 현상을 관찰하였다.

핵소체는 더욱 조밀하게 되어 nucleolonema 와 ribosomes 의 집결된 상(像)을 이루어 pars amorpha 는 더욱 밝게 보였다(부도 8).

4. 경수절단술과 사염화탄소 투여를 겸한 군

정상대조군에서의 전자현미경적 소견과 거의 유사한 소견을 볼 수 있었으나 흑간 사립체의 형태적 변화가 사염화탄소 투여군의 경우와 비슷한 상을 보이는 예도 있었다.

또한 사염화탄소 투여군에서 나타났든 형질내망의 집괴형성 및 공포형성 등의 변화가 있었으나 이 실험군에서는 현저히 감퇴된 소견을 보였다. 지방 소적의 수도 사염화탄소 투여군에서 보다 적었다. 핵의 변화도 사염화탄소 투여군의 소견과 대체로 유사하였다(부도 9).

IV. 고 쟤

Cameron 과 Karunaratne(1936), Stowell 과 Lee(1950), Suh(1968)들은 흰쥐 혹은 마우스에 사염화탄소를 단회 경구투여하면 중심정맥 주위부와 중간대의 간세포가 비대되어 ballooned cell 의 형상을 취하며 동양혈관내에 현저한 울혈이 야기되고 또한 피사가 일어난다고 보고하였다. 이와 같은 이들 소견은 저자의 실험군중 사염화탄소 투여군의 소견과 대동소이였으나 다만 손상부위에 있어서 차이가 있었는데 즉 저자는

문맥주변부에서 뚜렷한 변화를 보았다. 그 차이점의 이유를 쉽게 설명할 수 없으나 다음과 같은 추리를 할 수 있다. 사용되는 동물들의 종류 및 계열에 있어서 감수성과 해독작용의 차이 및 실험기간중 동물들의 신진대사의 차이로 기인될 가능성성이 있으며 또한 Novikoff(1959)가 주장한 간소엽내의 "세포 이질성"으로 차이가 나타날 가능성도 있다. 즉 그는 소엽 주변부의 간세포는 수입되는 혈액과 먼저 접촉하므로 여러 효소활성이 고도로 작용한다고 보고하였는데 이것으로 미루어 사염화탄소의 피사를 일으키지 못할 정도의 소량을 투여하였을 때 또한 비교적 초기에는 문맥 주변부의 간세포가 먼저 그리고 더 심하게 사염화탄소의 작용을 받은 것이라 추측된다.

또한 Cameron 과 Karunaratne(1936)는 CCl₄ 투여시 나타나는 ballooned cell 이 hydropic degeneration 으로 이루어진 것이라 판단 하였으나 저자는 oil red O 염색표본의 관찰을 참작하여 그 세포를 지방변성에 기인된 세포라고 짐작하는 바이다.

Larson 과 Plaa(1963), Suh(1968)는 흰쥐에서 사염화탄소로 인하여 발생된 간조직의 변화가 경수절단된 실험군에서 현저히 방지되었다고 보고 하였는데 이것은 저자의 hematoxylin-eosin 및 oil red o 염색법에 의한 실험성적과 일치하는 소견이라고 생각한다.

Wachstein 과 Meisel(1957)은 정상, 각종 척추동물의 간장에서 adenosine triphosphatase 활성분포를 조사하였고, Sarkar 와 Deb(1963)은 정상포유류 간조직에서 alkaline phosphatase 활성을 검출한바 특히 간 소엽의 문맥 주변부의 간세포와 담모세관과 동양혈관벽에서 강한 양성 반응이 검출되었다고 보고 하였다.

상기한 소견은 저자의 실험성적 중 정상대조군의 활성소견과 유사한 것으로서 타당한 결과라고 생각된다. Stowell 과 Lee(1950)는 사염화탄소를 마우스에 투여한 후 alkaline phosphatase 활성을, Wachstein 과 Meisel(1958) 및 Schatzki(1963)는 사염화탄소를 흰쥐에 투여하여 간조직의 alkaline phosphatase 및 adenosine triphosphatase 활성을 조사하였던 바 전체적으로 간세포와 담모세관에서 효소활성이 현저히 감퇴되었음을 보고하였다. 저자의 사염화탄소 투여군에서도 이와 같은 관찰소견을 보았으나 일부의 간세포에서 이와 반대로 강한 활성을 띠었으며 또 Meyer 와 Williams(1954)는 사염화탄소와 urethane 의 투여로써 간세포와 담모세관의 alkaline phosphatase 활성이 정상 마우스보다 증가되었다고 보고하였는데 이것은 아마도 비대된 간세포가 담모세관을 기계적으로 압박하여 intrahepatic biliary obstruction 을 일으켜 순환혈액으로부터 효소의 확산

과 흡수가 일어난 결과가 아닌가 추측된다. 경수절단 및 사염화탄소 투여군에 있어서 사염화탄소 투여로 인한 adenosine triphosphatase 및 alkaline phosphatase 활성의 감퇴 내지 소실을 상당한 정도로 저지한 사실은 본실험중 hematoxylin-eosin 염색법의 조직학적 변화 소견으로 양군을 비교하여 얻은 결론 즉 경수절단이 사염화탄소의 간독작용을 억제한다는 견해를 또다시 뒷받침한 것이라 생각된다.

de Duve 와 그의 공동연구자들(1955), Trump 와 Ericsson(1963)은 acid phosphatase 를 함유하며 단층의 막으로 싸여 있는 electron-dense 한 cytoplasmic particle 인 lysosome 을 관찰 발표하였고 그후 acid phosphatase 는 각종 세포에서 생리적기능 및 병리적 변화에 따라 변동한다는 사실이 밝혀졌다. Beaven 등(1955)은 마우스 간조직편을 수증기로 포화시킨 무균실내에 방치하여 괴사를 일으킨 다음, acid-phosphatase 함량을 생화학적 분석 방법으로 측정한 결과 괴사를 일으킨 간조직편의 acid phosphatase 함량은 무처치, 정상군에 비하여 현저히 감소되었다고 보고하였으며, Trump 와 그의 공동연구자들(1965)도 상기와 같은 실험을 통하여 각종 lysosome 의 변화를¹ 상세히 기록한 바 일부 lysosome 은 초기부터 한계 막이 부분적으로 단절되고 8 내지 24 시간후에는 lysosome 수의 현저한 감소 내지 소실을 갖어왔다고 보고하였다.

Slater 와 Greenbaum(1955)은 사염화탄소를 포함한 여러 간독약제를 투여하면 초기에서 acid phosphatase 활성의 경도의 감소가 나타나고 후기에서는 lysosome rupture 가 일어났으며 이 과정현상은 phagocytosis 와 같은 scavenging 의 과정과 유관 할것이라고 주장하였다. 이와 같이 비정상 상태 하에서 acid phosphatase 의 활성과 lysosome 의 변동이 현저하게 나타났다.

위와 같은 acid phosphatase 활성분포의 차이는 효소 활성의 겹출방법 및 간손상을 이르키는 실험방법이 서로 다르다는데에 기인이 된다. 또한 acid phosphatase 활성이 사염화탄소로 야기되는 간독작용에 대하여 저항하며 상당히 안정성을 유지함을 저자의 실험결과로써 추측할 수 있다.

전자현미경상으로 양 실험군, 즉 사염화탄소의 투여만으로 처리한 실험군과 경수절단으로 교감신경계의 충추와 말초를 차단하고 사염화탄소를 투여 처리한 실험군과를 비교하면, 전자에서 나타나는 여러 변화, 즉 사립체의 변형(이중막의 단절, crista 및 파릴의 감소)과 혈질내방의 cisterna 및 ribosome 의 감소 혹은 접결화와 여러 vesicle 의 대폭적인 증가 등의 변화가 후자

에서는 현저히 감퇴되었음을 볼 수 있었다. 이러한 감퇴 현상을 일반조직학적 및 효소-조직학적 실험결과에서도 볼 수 있었던 사실로 미루워보아 사염화탄소의 간독작용은 지속적이고도 강력한 교감신경계의 홍분으로 간장내 혈류의 정체(울혈)가 일어나 간실질세포에 이차적으로 anoxia 가 초래됨에 기인된다고 추측할 수 있다. 이는 Brody 의 가설과 부합된다고 사료된다. 이와같은 주장을 다소 뒷받침하는 몇가지 실험성적이 있는데 Brody 와 Calvert(1960)는 사염화탄소 중독동물에서 부신내 catecholamine 이 감소된다고 하였으며 Stern 및 Brody(1953)는 뇨 및 혈장중의 catecholamine 의 양이 증가하였다고 보고하였다.

Wakim 와 Mann(1942)은 흰쥐에 사염화탄소를 30분간 흡입시켜 간장내의 혈액순환상태를 조사하였던 바 즉각적인 intral hepatic vasoconstriction 을 일으켜 4 내지 24시간후에 비대된 간세포가 동양혈관벽을 압박함으로써 혈관의 폐쇄와 간장전체의 빈혈이 초래됨을 관찰하였다. 이러한 현상은 CCl₄가 교감신경물질인 catecholamine 을 유리시켜 간장혈관의 수축 및 간장내 울혈을 일으킴으로서 간접적으로 anoxia 를 야기한다는 추정을 더한층 확실하게 지지하는 것이다. 또한 Suh(1968)는 경수절단된 흰쥐에서는 체온이 현저히 하강하여 24시간 내에 약 12°C 나 하강됨을 관찰하였고 경수절단된 흰쥐에 사염화탄소를 투여하였을 때는 24시간내에 정상체온에 비하여 약 15°C 나 하강 되었음을 관찰하였으며 이 실험결과를 다음과 같이 해석하였다. 경수절단을 하면 체온이 하강되어 간장의 신진대사가 저하되고 따라서 간세포의 산소요구가 감소됨으로 사염화탄소 투여에 의한, 이차적인 간조직의 anoxia 의 정도가 감소되어서 사염화탄소의 간독작용도 경감된 것이라 주장하였다.

상기와 같은 실험성적 및 견해는 저자의 일반 조직학적 및 효소-조직학적 및 전자 현미경적 실험결과로 미루어 본 견해와 일치한다고 사료된다. 즉 사염화탄소의 간독작용은 간 실질세포에 대한 직접적인 작용에 기인되는 것이 아니라, 교감신경계의 홍분으로 인하여 간장내 울혈로 간접적으로 간세포의 저산소증 내지 무산소증에 기인된다고 사료되는 바이다.

V. 결 론

저자는 사염화탄소로 인한 간독작용이 경수절단으로 인하여 어떻게 간세포에 작용하는가를 구명하기 위하여 성숙한 정상 흰쥐에 사염화탄소를 투여하고 또는 경수절단을 먼저 행한 동물에 사염화탄소를 투여하여 일

반조직학적 검색 및 adenosine triphosphatase, alkaline phosphatase, acid phosphatase 등 효소조직학적 방법과 전자현미경적 방법으로 조사하여 양 실험군의 소견을 비교 검토한 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 정상 흰쥐에 사염화탄소를 단회 경구적으로 투여하면 간장에 지방변성 및 동양혈관내 울혈과 같은 급성 변화를 일으키나 제7경수절단된 흰쥐에 있어서는 조직학적 변화를 볼 수 없었다.

2) Adenosine triphosphatase 와 alkaline phosphatase 활성반응 소견에 있어서 사염화탄소 투여군에서는 현저한 효소활성의 감소를 가져왔으나 경수절단과 사염화탄소 투여를 겸한 군에서는 상기 효소활성의 감퇴가 방지되었다.

3) Acid phosphatase 활성반응에 있어서는 사염화탄소 투여군과, 경수절단 및 사염화탄소 투여를 겸한 군과의 사이에 효소활성의 차이가 현저하지 않았다.

4) 전자현미경적 검색에 있어서 사염화탄소 투여군에서는 사립체의 비대, 내용구조의 감퇴, 형질내망과 ribosomes의 감소, 무파립성 형질내망의 집결화, 공포의 증가 및 핵의 형태적 변화가 현저하였으나 경수절단술과 사염화탄소 투여를 겸한 군에서는 사립체 및 형질내망의 변화가 현저하게 방지된 소견을 보였다. 그러나 핵의 변화에 대한 방지효과는 현저하지 않았다.

이상의 결과를 종합하여 보건대 경수절단이 사염화탄소 투여로 인한 간장조직의 변화를 방지하는 사실로 미루어 교감신경계의 흥분이 사염화탄소 간장독작용에 주요한 역할을 하는 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

Ashburn, L.L., Endicott, K. M., Daft, F.S., and Lillie, R.D.: *The nonportal distribution of the trabeculae in dietary cirrhosis of rats and in carbon tetrachloride cirrhosis of rats and guinea-pig*. Am. J. Path., **23**:159, 1947.

Barka, T. and Anderson, P.J.: *Histochemistry*. Harper & Row Publishers, Inc., N.Y., 1st Ed., 216-226, 1963.

Berenbom, M., Chang, P.I., Betz, H.E., and Stowell, R.E.: *Chemical and enzymatic changes associated with mouse liver necrosis in vitro*. Cancer Res **15**:1, 1955.

Brody, T.M.: *Mechanism of action of carbon tetrachloride*. Fed. Proc., **18**:1017, 1959.

Brody, T.M. and Calvert, D.N.: *Release of catecho-*

lamines from the adrenal medulla by CCI₄. Amer. J. Physiol., **198**:682, 1960.

Calvert, D.N. and Brody, T.M.: *Biochemical alterations of liver function by the halogenated hydrocarbons*. J. Pharm. Exp. Therap., **124**:273, 1958.

Calvert, D.N. and Brody, T.M.: *Role of the sympathetic nervous system in CCI₄ hepatotoxicity*. Amer. J. Physiol., **198**:669, 1960.

Cameron, G.R. and Karunaratne, W.A.E.: *Carbon tetrachloride cirrhosis in relation to liver regeneration*. J. Path. Bact., **42**:1, 1936.

Carafoli, E. and Tiozzo, R.: *A study of energy-linked calcium transport in liver mitochondria during CCI₄ intoxication*. Exptl. Molec. Path., **9**:131, 1968.

Christie, G.S. and Judah, J.D.: *Mechanism of action of carbon tetrachloride on liver cells*. Proc. Roy. Soc. (Biol.), **142**:241, 1954.

Cleveland, P.D. and Smuckler, E.A.: *Effect of CCI₄, dimethylnitrosamine, and thioacetamide on hepatic DPNH and TPNH cytochrome c reductase*. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. **120**:808, 1965.

Davis N.C.: *The influence of diet upon the liver injury produced by carbon tetrachloride*. J.M. Res. **44**:601, 1924.

de Duve, C.: *Pressamin, B.C., Gianetto R., Wattiaux, R. and Appelmans, F.: Tissue fractionation studies intracellular distribution of enzyme in rat liver tissue*. Biochem. J., **60**:604, 1955.

Dianzani, M.U.: *Uncoupling of oxidative phosphorylation in mitochondria from fatty livers*. Biochem. Biophys. Acta., **14**:514, 1954.

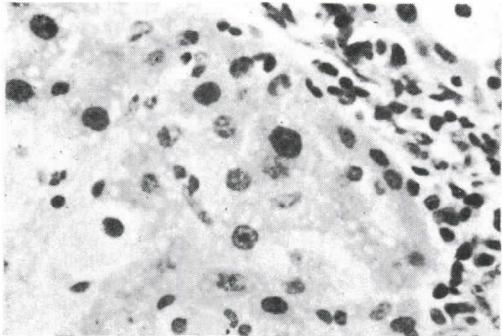
Eränkö, O.: *On the histochemistry of the adrenal medulla of the rat with special reference to acid phosphatase*. Acta. Anat. Suppl., **17**:1, 1952.

Glynn, L.E. and Himsworth, H.P.: *Massive acute necrosis of liver, its significance and experimental production*. J. Path. Bact., **56**:297, 1944.

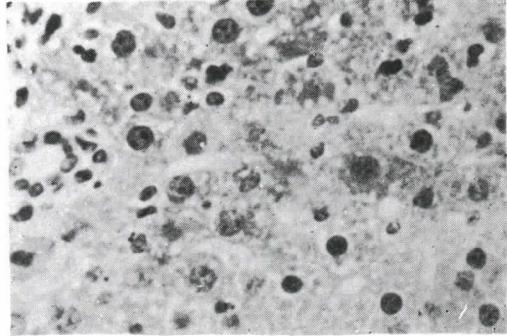
Lamson, P.D., and Wing, R.: *Early cirrhosis of the liver produced in dogs by carbon tetrachloride*

- J. Pharmacol. Exper. Therap.*, **20**:191, 1926.
- Larson, R.E. and Plaa, G.L.: *Effect of spinal cord transection on CCl₄ hepatotoxicity*. *Fed. Proc.*, **22**:189, 1963.
- Meyer, R. H. and Williams, W.L.: *Alkaline phosphatase activity in normal and injured livers of mice*. *Anat. Rec.*, **119**:3, 1954.
- Novikoff, A.B.: *Cell heterogeneity within the hepatic lobule of the rat*. *J. Histo. Cytochem.*, **7**:240, 1959.
- Plaa, G., and Larson, R.E.: *CCl₄-induced liver damage*. *Arch. Environ. Health.*, **9**:536, 1964.
- Recknagel, R.O. and Lombardi B.: *Studies of Biochemical changes in subcellular particles of rat liver and their relationship to a new hypothesis regarding the pathogenesis of carbon tetrachloride fat accumulation*. *J. Biol. Chem.*, **236**:564, 1961.
- Reuber, M.D. and Glover, E.L.: *Hyperplastic and early neoplastic lesions of the liver in buffalo starin rats of various ages given subcutaneous carbon tetrachloride*. *J. Nat. Cancer Inst.*, **38**:891, 1967.
- Reynolds, E.S., Thiers, R.E. and Vallee, B.L.: *Mitochondrial function and metal content in carbon tetrachloride poisoning*. *J. Biol. Chem.*, **237**:3546, 1962.
- Sarkar, C. and Deb, C.: *Histochemical study on the distribution of alkaline and acid phosphatase in liver of different classes of vertebrates*. *Act. Anat.*, **62**:53, 1965.
- Schatzki, P.F.: *Rat liver adenosine triphosphatase*. *Arch. Path.*, **75**:85, 1963.
- Slater, T.F. and Greenbaum, A.L.: *Changes in lysosomal enzymes in acute experimental liver injury*. *Biochem. J.*, **96**:484, 1965.
- Smuckler, E.A., Iseri, O.A. and Benditt, E.P.: *An intracellular defect in protein synthesis induced by carbon tetrachloride*. *J. Exp. Med.*, **116**:55, 1962.
- Stern, P.H. and Brody, T.M.: *Catecholamine excretion following carbon tetrachloride administration*. *J. Pharm. Exptl. Therap.*, **141**:65, 1963.
- Stowell, R.E. and Lee, C.S.: *Histochemical studies of mouse liver after single feeding of carbon tetrachloride*. *Arch. Path.*, **50**:519, 1950.
- Suh, S.J.: *Studies on the hepatotoxic effects of carbon tetrachloride*. *J. Korean Modern Med.*, **8**:371, 1968.
- Thiers, R.E., Reynolds, E.S. and Vallee, B.L.: *The effect of carbon tetrachloride poisoning on subcellular metal distribution in rat liver*. *J. Biol. Chem.*, **235**:2130, 1960.
- Trump, B.F. and Ericsson, J.L.E.: *Electron microscopic observations on the localization of acid phosphatase in mouse hepatic parenchymal cells*. *Exptl. Cell Res.*, **33**:598, 1963.
- Trump, B.F., Goldblatt, P.J. and Stowell, R.E.: *Studies of necrosis in vitro of mouse hepatic parenchymal cells*. *Lab. Invest.*, **14**:1946, 1965.
- Ungar, H.: *Transformation of the hepatic vasculature of rats following protracted experimental poisoning with carbon tetrachloride. Its possible relation to the formation of urate calculi in the urinary tract*. *Am. Path.*, **23**:159, 1947.
- Wachstein, M. and Meisel, E.: *Histochemistry of hepatic phosphatases at a physiologic pH*. *Am. J. Clin. Path.*, **27**:13, 1957.
- Wachstein, M. and Meisel, E.: *Substrate specific phosphatases at pH 7.2 in biliary obstruction and liver cell damage*. *Arch. Path.*, **65**:449, 1958.
- Wakim, K.G. and Mann, F.C.: *Effect of experimental cirrhosis on the intrahepatic circulation of blood in the intact animal*. *Arch. Path.*, **33**:198, 1942.

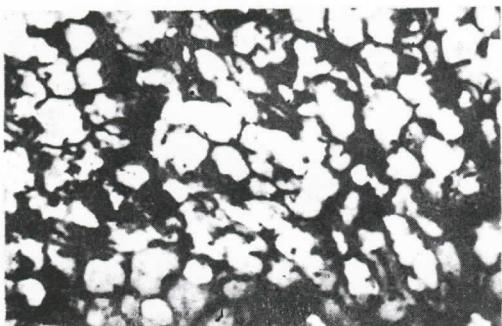
» 申泰善 논문 사진부도 및 설명 (I) «



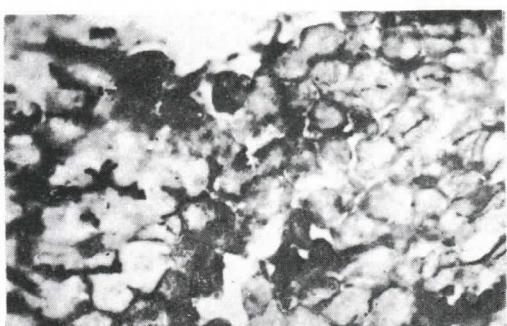
부도 1. 흰쥐간, 사염화탄소 투여군, 문맥주변부, hematoxylin-eosin 염색, 450×.



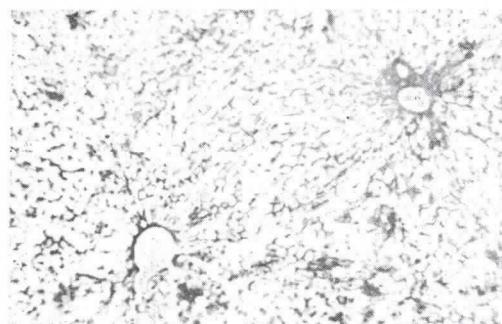
부도 2. 흰쥐간, 경수절단 및 CCl₄투여군, 문맥주변부, hematoxylin-eosin 염색, 450×.



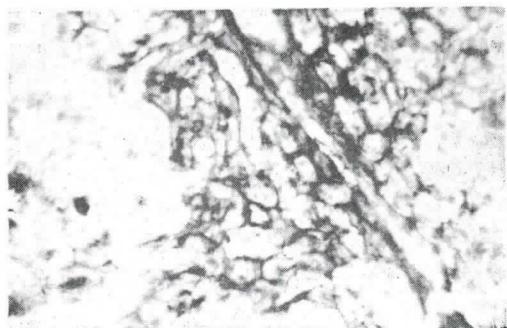
부도 3. 흰쥐간, 정상대조군, 문맥주변부, adenosine triphosphatase, Wachstein 과 Meisel 법 450×.



부도 4. 흰쥐간, CCl₄투여군, 문맥주변부, adenosine triphosphatase 450×.

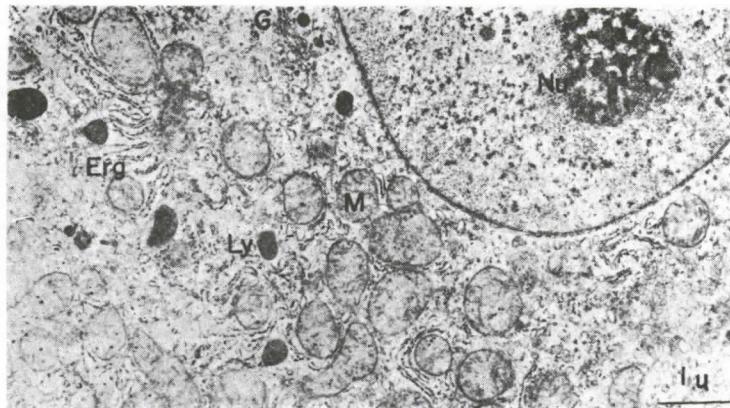


부도 5. 흰쥐간, 경수절단 및 CCl₄투여군, adenosine triphosphatase 100×.

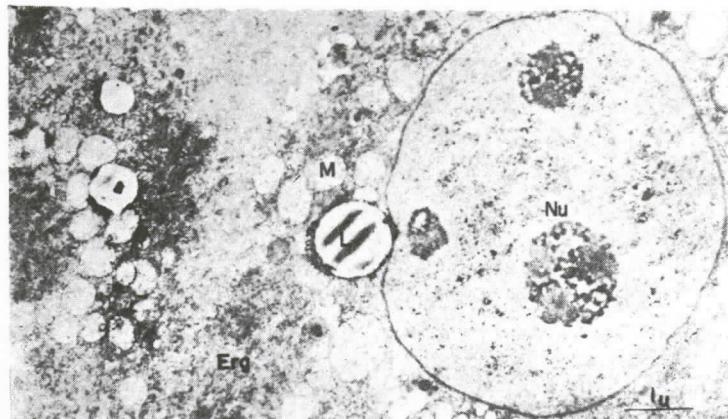


부도 6. 흰쥐간, CCl₄ 투여군, 문맥주변부, alkline phosphatase, Gomori 개량법 450×.

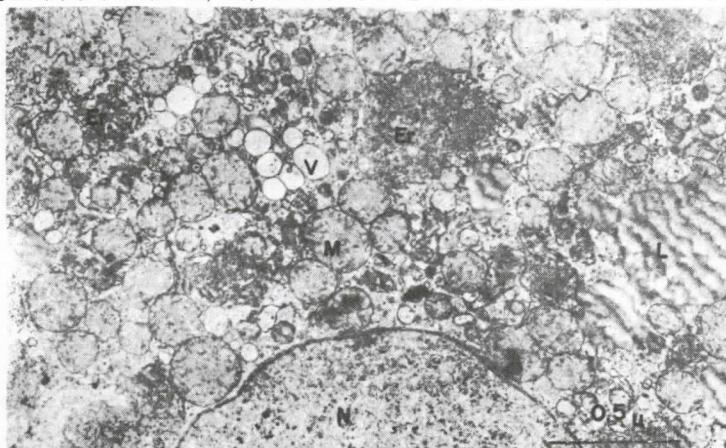
» 申泰善 논문 사진부도 및 설명 (II) «



부도 7. 흰쥐간세포, 문맥주변부, 정상대조군. 핵소체(Nu), 사립체(M), 과립성형질내망(Erg), Golgi Complex(G), lysosomes(LY)가 보임. Uranyl acetate 염색, $\times 10,700$.



부도 8. 흰쥐간세포, 문맥주변부, CCl_4 투여군. 핵소체(Nu), 사립체(M), 형질내망의 집괴(Erg), 지방소적(L)가 보임. 소, 대, 공포가 다수 산재되어 있음. Uranyl acetate 염색, $\times 10,700$.



부도 9. 흰쥐간세포, 문맥주변부, 경수절단 및 CCl_4 투여군. 핵(N), 사립체(M), 형질내망의 집괴(Er), 소포(V), 지방소적(L)이 보임. Uranyl acetate 염색, $\times 40,000$.

=Abstract=

**Experimental Studies of Cordotomized Rat Liver after Single
Dose of Carbon Tetrachloride**

Tai Sun Shin

*Department of Medical Science
The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Drs. Kum Duck Choi and Soo Yun Pak)

In attempting to elucidate the mechanism of the action of CCl_4 toxicity on the liver several theories have been proposed, one of which is that this poison directly attacks both mitochondria and endoplasmic reticulum of the liver cells. Conversely, substantial evidences have been accumulated supporting the theory proposed by Brody (1959) that extensive stimulation of the sympathetic nervous system resulting in anoxia of the liver cells is a significant factor in the pathogenesis of hepatic lesions following oral administration of CCl_4 . On the basis of the observation that cervical spinal cordotomy protects a rat from the hepatotoxic effect of a single dose of CCl_4 , the author was attracted to the concept of Brody rather than that of a direct attack as the mechanism of the action of carbon tetrachloride. The present investigation was carried out with a view of correlating the damage in the organoids of the liver cells (following CCl_4 administration) to the protection of the cervical cordotomy against CCl_4 hepatotoxicity, at the cellular or ultrastructural level.

Ninety-six healthy male, albino rats (Sprague-Dawley strain), weighing about 200 gm, were used in this experiment, and they were divided into 4 groups: (1) the normal, control group was received a single oral dose of 1.25 ml/kg of olive oil mixed with an equal volume of saline. (2) the cordotomized group was received the same dose of olive oil; (3) the CCl_4 -intoxication group was received a single oral dose of 1.25 ml/kg of CCl_4 , dissolved in an equal volume of olive oil, (4) the cordotomized and CCl_4 -intoxicated group was operated and administered as group (3). Cordotomy was performed at the level of the 7th cervical vertebra under light ether anesthesia. Carbon tetrachloride was given one hour after cordotomy. Small slices of the liver tissue were freshly obtained 24 hours after the administration of carbon tetrachloride. For light microscopy, small pieces of the livers were fixed, and either embedded in paraffin blocks or cut with the freezing microtome. Paraffin sections were stained with hematoxylin-eosin, and frozen sections were treated by the enzyme histochemical methods as follows. Some unfixed, frozen sections were stained with oil red O. To demonstrate the activity of adenosine triphosphatase, the method presented by Wachstein and Meisel (1957) was used. The activity of alkaline phosphatase was demonstrated by the modified method of Barka and Anderson (1963) from the calcium-cobalt sulfide technique of Gomori. The Eränkö's modified method (1952) of Gomori's technique was used for the activity of acid phosphatase. For electron microscopy, the smallest pieces of the tissue were fixed in 2 per cent osmium tetroxide solution buffered with sodium cacodylate containing 0.2 M sucrose. Following fixation, the tissues were embedded in Epon 812, cut with the ultramicrotome, stained with uranyl acetate, and examined under Hitachi HU-IIE electron microscope.

In hematoxylin-eosin and oil red O stained preparations, the hepatic lesions induced with CCl_4 , e.g., the fatty change of hepatic cells and the sinusoidal congestion were observed, while they were abol-

ished in the cordotomized and CCl_4 intoxicated group. The activities of both adenosine triphosphatase and alkaline phosphatase were diminished in the bile canaliculi and hepatic cells of CCl_4 -intoxicatton group, but they were restored to a large extent by the 7 th cervical cordotomy. As the ultrastructural changes of carbon tetrachloride intoxication, the enlargement of mitochondria, the decrease of mitochondrial cristae and granules, the decrease and enlargement of agglomeration of endoplasmic reticulum, the increase of vesicles in number, the scalloping and focal dilation of nuclear membrane, and the aggregation of chromatin and interchromatin granules were observed. However, they were prevented in some hepatic cells of the animals in the group of chordotomy combined with CCl_4 -intoxication. From the above results, it can be concluded that the hepatotoxic effects of carbon tetrachloride is prevented or inhibited by the cervical cordotomy, and it can be suggested that the hepatotoxicity of CCl_4 may be due to hypoxia in the hepatic cell through the stasis in the hepatic blood circulation caused by intense sympathetic discharge.

염색체의 대상구조에 관한 연구*

(Sprague-Dowley 계 흰쥐의 G-banding)

연세대학교 의과대학 해부학교실

申泰善·崔憲植

= Abstract =

G-banding Pattern of Albino Rat, Sprague-Dowley Strain

Tai Sun Shin, M.D. and Hun Sik Choi, M.D.

Department of Anatomy, College of Medicine, Yonsei University

By the Trypsin-Giemsa method, with 0.025%, 0.05% or 0.25% trypsin solution which was dissolved in Ca & Mg-free Hanks' solution or in physiological saline, the G-banding was demonstrated in bone marrow cells of the normal albino rat, Sprague-Dowley strain which had been held in this department, and a tentative numbering system for the chromosomal complement of the strain was proposed (Fig. 2).

Its normal chromosome set was comprised of 42 chromosomes: 20 pairs of autosomes, and one pair of sex chromosomes, XX or XY chromosomes.

The longer their total lengths were, the more numerous their number of bandings tended to be, and Y chromosomes were characterized by their special feature of bandings. The polymorphism of chromosomes was suggested.

I. 서 론

최근, 동물세포의 염색체핵형도의 작성에 있어서 재래의 상규적인 염색방법 보다 더욱 간편하며 또한 확실하게 개개의 염색체를 동정(identification)할 수 있는 분별염색방법들이 속속 개발되어 동물염색체연구의 신국면을 맞이하게 되었음은 주지의 사실이다(Arrighi 및 Hsu 1971, Caspersson et al. 1971, Dutrillaux 및 Lejeune 1971, Miller et al. 1972, Patil et al. 1971, Seabright 1971, Wolman et al. 1971). 그러

나 아직도 해결하여야 할 여러 문제점이 허다 하다. 즉 동물의 종 및 계열간은 물론 개개의 동물에 있어서도 여러가지 염색방법에 따른 염색체대상구조(banding pattern)의 차이점을 볼 수 있고 염색방법 자체의 난점이 많을 뿐 아니라 대상 실험동물의 일관성 있는 핵형도를 확립하여야 할 과제가 남아 있다. 이미 저자(Shin, 1974)가 본 교실에서 사육되고 있는 Sprague-Dowley 계 흰쥐 꿀수세포의 핵형도를 재래식 염색법으로 작성하여 보고한 바 있으나 장차 여러 최기원(teratogens)으로 일어나는 선천성기형과 염색체이상 을 추구하는 일련의 실험적 연구에 있어서 bandings

*본 연구는 1974년도 연세대 의과대학 교수연구비로 이루어졌음.

의 적절한 염색 방법과 염색체 분석의 정확성, 타당성 및 신뢰성을 기하는 것이 절실한 과제라고 생각된다.

이에 저자들은 본 해부학교실에서 보유하고 있는 Sprague-Dowley 계 흰쥐의 개개 염색체 식별을 용이하게, 정확하게 할 수 있는 방법을 확립 및 실용화하여 세포유전학적 연구의 기초를 이룩하고자 본 실험을 기도하였다.

II. 실험재료 및 방법

1. 염색체표본 제작 :

건강하고 성숙한 Sprague-Dowley 계 흰쥐 (체중 약 200g)를 각기 도살한 후 무균적 출법에 의하여 장관 및 대퇴골에서 끌수를 추출해 내어 곧 Medium-199에 넣고 pipette로 흡인과 흡출을 반복하여 부유액을 만든 다음 centrifuge하여 Difco chromosome medium에 접종하였다.

처음 24시간 동안은 실온에서, 다음 5시간 동안은 37°C에 inculcate 하고 colchicine (5r/ml)을 가한 다음 다시 2간 더 incubate 하였다.

Harvesting 할 때의 원심속도는 1000rpm을 넘지 않았으며 hyptonic 처리는 warm Hanks-Distilled water (1 : 3) solution에서 10분간 하였고 acetic-alcohol (3 parts of methanol-1 part of glacial acetic acid)로 4°C에서 30분간 고정하였다.

중크롬산으로 처리하여 methanol에 담가 두었던 청결한 slide glass 상에 적당량의 부유액을 pipette로 떨어뜨린 후 입김으로 불어 퍼트린 표본은 곧 alcohol lamp를 통한 후 인화건조 혹은 공기중에서 건조 하였다.

2. G-banding 염색법

Seabright(1971)의 원법인 trypsin 소화-Giemsa 법을 몇 가지 수정하여 표본을 염색하고 유침하에 경계 후 현미경사진 및 확대인화로써 핵형도를 작성하였다. 즉 건조된 염색표본을 0.025%, 0.05%, 혹은 0.25% trypsin 용액 (Difco 1 : 250 trypsin을 생리적 염수에, 혹은 탈 칼슘 및 마그네슘이 온된 Hanks 씨 용액에 용해함)에서 5~15초간 작용시킨 후 "Harleco" Giemsa 희석액 (원액 3ml, Sörensen's phosphate buffer-pH 6.8~9. 20ml, 증류수 77ml)으로 5~10분간 염색하였다.

Trypsin 용액 및 Giemsa 용액의 농도와 작용시간은

여러 단계로 나누어 slide마다 banding pattern의 염색도를 일일이 검토하였다. 일반적으로 0.25% trypsin 용액을 7~8초간 작용시킨 후 Giemsa 희석액으로 5분간 염색한 표본에서 우수한 표본을 얻을 수 있었다.

III. 관찰결과

정상세포의 염색체 수는 총 42개이고 20쌍의 상염색체(autosomes)와 1쌍의 성염색체(XX 혹은 XY)로 구성되었다. 염색체 전부의 자매염색분체(sister chromatids)에 연하여 bands가 명료하게 나타나서 개개의 염색체를 용이하게 식별할 수 있었다(부도 1, 2).

상염색체는 그들의 상동염색체(homologues)를 1쌍씩 bands의 특징에 따라 짹지운 후 염색체 전체 길이의 크기 순서로 배열하여 1~20번 까지의 일련번호를 붙였고 성염색체(sex chromosomes)는 각 세포표본에서 쌍을 이루지 않는 것 중 큰것을 X로 하고 작은 것을 Y로 분류하였다(부도 2).

A) 상염색체 :

1번에서 20번 까지의 20쌍 상염색체 중 1번~12번의 12쌍 염색체는 첨단중심절형(acrocentrics)이었으며 나머지 8쌍은 중앙중심절형(metacentrics) 혹은 아중앙중심절형(submetacentrics)이었다. 각염색체의 bands의 출현수 및 굵기는 염색체 전체의 길이가 클수록 많아지는 경향이 있어서 왜소한 염색체인 제 18, 19, 20번은 bands의 수도 최소할 뿐 아니라 약간 불명료하게 나타났다.

그리고 제 11~16번 까지의 염색체들은 그들의 길이가 비슷하여 배열순서를 정하는데 있어서 정확한 번호를 붙이는데 난점이 많았다. 다만 bands의 특징으로 각 상동염색체(homologues)들을 용이하게 짹지울 수 있었다. 정확한 번호의 부여에는 염색체들의 길이 이외에 합리적인 다른 분류 기준점을 찾어야 할것 같다. 또한 동물개체간에서 그리고 한 동물에 있어서 개개의 세포간의 각 염색체에 나타나는 bands의 수와 굵기의 변동이 약간 있었다.

B) 성염색체(X,Y):

X 염색체는 제 1번 및 2번의 상염색체의 길이와 비슷하였고 그 형태 및 banding pattern에 있어서도 유사 하였다.

Y 염색체는 전체 길이가 작은 염색체중의 하나로서 제 16번의 상염색체 길이와 근사하였으나 bands의 모양은 매우 특이한 "역二"자 상으로 나타나서 그 식별이 용이하였다.

IV. 고 안

재래의 단순한 염색방법에 의하여 동물세포의 개개염색체를 식별 할 수 있는 구별기준은 염색체의 전체 길이, 착사점의 위치, 장완 및 단완의 길이의 비율, 이차협착(secondary constrictions)의 유무 및 그 위치 등임으로, 특히 염색체 크기가 작고 형태가 비슷한 것이 많은 동물에서는 쟁을 이루고 있는 상동염색체의 구별, 성염색체의 확인과 역위, 반전, 전좌 등 염색체의 구조상이상을 정확히 파악하는 데 난점이 많다. 그러나 이보다 더 간편하면서도 확실한 몇가지 분별염색법이 발전되어 작은 실험동물의 염색체 이상을 추구함에 있어 동정(identification)이 용이하게 되었고, 또한 염색체의 미세한 부분의 이상 까지도 관찰할 수 있게 되었다. 현재 알려진 분별염색법으로는 Q-banding 법 (Caspersson et al. 1971, Miller et al. 1972), G-banding 법 (Seabright 1971, Patil et al. 1971, Wolman et al. 1972), R-banding 법 (Dutrillaux 및 Lejeune 1971), C-banding 법 (Arrighi 및 Hsu 1971, Sumner 1972), C-dot-banding 법 (Eiberg 1974) 및 N-banding 법 (Matsui 및 Sasaki 1973) 등이 발전되었다. 이 중에서 G-banding은 Q-banding과 거의 일치하며 R-banding은 G-banding과 염색의 농담부분이 거의 완전히 역전된 것이다. 또한 여러가지 banding 방법에는 각각 장단점이 다양한 것 있지만 고가의 특수기재가 필요없으며 출식도 간편하고 염색결과도 비교적 일양한 G-banding 법이, 특히 trypsin-Giemsa 법이 매우 유용한 방법이라 사려된다. 다만 저자들의 사용 방법에서 trypsin 용액의 농도 및 작용시간을 적절히 조정함이 매우 중요하면서도 십히 곤란하였다. 고로, slide마다 최적의 농도 및 작용시간을 검사 작성하는 정도의 세밀한 검토가 필요한 것 같다.

Miller et al.(1972)이 Q-bandings로써 작성한 Fischer Buffalo 계 쥐의 핵형도와 비교하여 보면 본 동물의 제 11~19번 염색체들과 그의 11번, 14번, 19번들과는 특히 배열순서에 있어서 상이하다. 또한 banding의 수 및 굽기와 major bands의 소재 및 위치에 있어서도 판이하게 다르다. 염색체의 크기에만 기준을 둘것인지 다른 기준점을 고려하여야 할것인지는 아직 미해결로 남은것 같다.

표현형(phenotype)이 정상인 사람의 개체 간에 있어서 상동염색체의 미세부분의 변이가 나타나는 현상, 즉 다형현상(polymorphism)을 표시하는 흥미있는 사실이 알려졌다(McKenzie et al. 1972). 본 G-banding pattern에 있어서도 개체간 및 각 세포간의 polymor-

phism을 볼 수 있었으나 이 현상의 기전 규명에는 염색체의 분열 기술의 발달과 이들의 생화학적 특질과의 연관성들의 광범위한 추구를 필요로 한다.

G-banding 법을 위시한 여러가지 bandings의 발생기전에 대하여 몇가지 가설이 제창되어 있으나 아직도 정설이 확립되어 있지 않아 장래의 폭넓은 연구가 기대된다.

V. 결 론

Trypsin-Giemsa 법으로 정상 Sprague-Dowley 쥐 흰쥐 꿀수세포의 G-bandings를 검색한 결과는 다음과 같다.

1) 20쌍의 상염색체와 1쌍의 성염색체 (XX 혹은 XY) 총 42개로 구성된 핵형에 있어서 명료한 G-banding pattern을 얻어 참정적인 각 염색체에 고유번호를 붙일 수 있었다.

2) 상염색체의 bands의 수 및 굽기는 염색체 길이에 비례하였고 X 염색체는 제 1 및 제 2번 염색체와 유사하였다.

또 Y 염색체는 크기에 있어서 제 16번과 근사하였으나 그 banding pattern은 전혀 특이한 것이었다.

3) 개개 동물간 및 각 세포간의 banding pattern에서 다형현상이 존재함을 시사할 수 있었다.

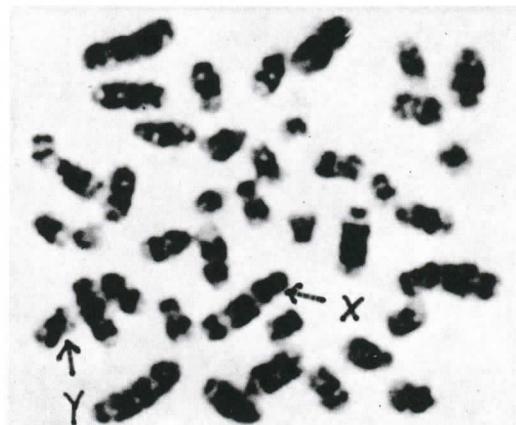
〈본논문을 완성함에 있어 염색표본 제작에 시종, 지대한 관심과 기술적 조력을 아끼지 않으신 金勇, 姜正基 양 씨에게 심심한 감사를 드리는 바이다.〉

—References—

- Arrighi F.E. and Hsu T.C.: Localization of heterochromatin in human chromosomes. *Cytogenetics*, 10 : 81, 1971.
Caspersson T., Lomakka G., and Zech L.: The 24 fluorescence patterns of the human metaphase chromosomes-distinguishing characters and variability. *Hereditas*, 67 : 89, 1971.
Dutrillaux B. and Lejeune J.: Sur une nouvelle technique d'analyse du caryotype humain. *C.R. Acad. Sc. Paris, Serie D*, 272 : 2638, 1971.
Eiberg H.: Nature, 248 : 55, 1974.
Matsui S. and Sasaki M.: Nature, 246 : 148, 1973.
McKenzie W.H., Hostelter T.L., and Lubs H.A.: Y family study: Heritable variation in the length of the human Y chromosome. *Amer. J. Hum. Genet.* 24 : 686, 1972.
Miller D.A., Dev V.G., Boreck C., and Miller O.J.: The

- quinacrine fluorescent and Giemsa banding karyotype of the rat, *Rattus norvegicus*, and banded chromosome analysis of transformed and malignant rat liver cell lines. *Cancer Res.* 32 : 2375, 1972.
- Patil S.R., Merrick S., and Lubs H.A.: Identification of each human chromosome with a modified Giemsa stain. *Science*, 173 : 821, 1971.
- Seabright M.: A rapid banding technique for human chromosomes. *Lancet*, 11 : 971, 1971.
- Shin T.S.: Chromosomes from bone marrow of albino rat, Sprague-Dowley strain. *Korean Central J. Med.* 26 : 592, 1974.
- Sumner A.T.: A simple technique for demonstrating centromeric heterochromatin. *Exptl. Cell Res.* 75 : 304, 1972.
- Wolman, S.R., Phillips T.F., and Becker F.F.: Fluorescent banding patterns of rat chromosomes in normal cells and primary hepatocellular carcinomas. *Science*, 175 : 1267, 1972.

» 申泰善·崔憲植 論文 寫真附圖 및 說明 «



부도 1. Sprague-Dowley 계 흰쥐 숨의 폴수세포.
Trypsin-Giemsa法. 1000×



부도 2. 부도 1. 의 핵형도.