

위장체내분비세포에 관한 소고

이재현

경북대학교 수의과대학

일반적으로 우리들이 내분비나 호르몬이란 용어를 접할 때 먼저 머리에 떠오르는 것은 뇌하수체나 부신 또는 갑상샘 등일 것이다. 그러나 동물의 소화관에도 약 20여종의 peptide 및 amine을 합성 분비하며, 소화관의 운동을 직접 조절하거나 간접적으로 소화, 흡수에 관여하고 있다. 이와 같이 소화관에서 합성, 분비되는 peptide 및 amine을 소화관 hormone이라 하며 소화관 hormone을 합성, 분비하는 세포를 소화관 내분비세포라 하고, 이에 체장성의 내분비세포를 포함시켜 위장체내분비세포라 한다. 본 고에서는 이 위장체내분비세포에 대한 형태와 기능을 간략하게 소개하고자 한다.

소화관내분비세포(gastro-entero-endocrine cell; GE 세포)는 1870년 독일의 생리학자인 Heidenhain(1870)이 개와 토끼의 위샘에서 chrome 친화세포(chromaffin cell)로 처음 기술하였다. 당시 이 세포가 hormone을 분비한다고는 상상할 수 없었으며 따라서 이 세포의 형태학적 특징에 의해 기저과립세포(basal granulated cell) 또는 크롬친화세포로 명명하였다.

20세기 초에 cheque분비를 지령하는 secretin과 위산분비를 자극하는 gastrin이 발견되고, 소화생리의 통제는 Pavlov의 소위 신경설 만이 아니고 hormone에 의해서도 이루어진다는 사실이 증명되었으며, 더욱이 이 hormone은 소화관 점막에서 산생된다고 생각하였다. 그러나 기저과립세포와 이들 hormone과를 직접 연결하여 생각하지는 않았다.

이 secretin 과 gastrin 의 발견은 내분비기관에 대한 hormone 연구에 선구적 역할을 하였고, 이 분야의 연구는 현저한 발전을 보였으나 GE 세포에 대한 연구는 좀처럼 진전되지 않았다. 그 원인은 내분비기관은 독립하여 존재하나 GE 세포는 소화관 점막에 산재하므로 내분비기관에서 수행되는 적출실험을 할 수 없으며, 소화관 점막에는 동시에 다량의 단백분해효소가 존재하여 그 영향을 받기 쉽고, 더구나 많은 종류의 hormone이 존재하므로 단일 hormone의 추출이나 정제가 곤란하다는 등 일 것이다.

그러나 1960년대 이후 peptide 화학의 진보에 의해 소화관에서 많은 peptide가 추출되어 구조 결정이 이루어지고, 합성되게 되었다. 한편 이무렵 전자현미경적 연구의 발전에 의해 소화관 점막에 많은 종류의 기저과립세포가 그 분비과립의 미세구조나 크기의 차이에 의해 분류되었고, 각종 소화관 hormone과 기저과립세포와의 대응점을 시도하였다. 1968년 gastrin분비세포가 형광색소로 표식된 gastrin 항체를 사용한 형광항체 직접법에 의해 최초로 동정된 이후 현재 각종 소화관 hormone에 대하는 항체를 이용한 면역세포화학적 방법과 전자현미경적 방법과를 대응시켜 방법에 의해 각종 GE 세포의 분포 및 미세구조가 명확하게 되어져 표 1에 보는 바와 같이 GE 세포의 분류가 Santa Monica 분류로서 공식 인정되게 되었다.

표 1. 위장궤(GEP) 내분비세포의 Santa Monica 분류

세포형	궤장	위저부	유문부	소장근위부	소장원위부	대장	산생물질	주요 작용
A	+	† _{ab}	-	-	-	-	Glucagon	혈당상승
B	+	-	-	-	-	-	Insulin	혈당저하
D	+	+	+	+	+	+	Somatostatin	각종 호르몬 분비억제
D ₁	+	+	+	+	+	+	?	?
EC	† _a	+	+	+	+	+	Serotonin	평활근 수축
ECL	-	+	-	-	-	-	?(histamin)	?
G	† _{ab}	-	+	+	-	-	Gastrin	위산분비촉진
I	-	-	-	+	+	-	CCK	담낭수축, 취산소분비
IG	-	-	-	+	+	-	Gastrin	?
K	-	-	-	+	+	-	GIP	Insulin 분비
L	-	-	-	+	+	+	Enteroglucagon	?
M	-	-	-	+	+	-	Motilin	공복시 위장수축
N	-	-	-	-	+	-	Neurotensin	소장운동조절
P	† _b	+	+	+	-	-	?	?
PP	+	-	† _a	-	-	-	PP	궤외분비조절
S	-	-	-	+	+	-	Secretin	궤전해질분비
TG	-	-	† _a	+	† _a	-	C 말단 gastrin 면역활성물질	?
X	-	+	† _a	-	-	-	?	?

a: 태아 및 신생아에서만 인정, b: 동물에서만 인정

GE 세포는 일반염색표본에서는 주위의 다른 세포보다 밝은 염색질을 나타내며, 세포 기저부에 과립을 함유하는 것이 특징이다. 이 세포는 보통 분문부로부터 장에 이르는 소화관 점막 상피에 산재하며, 그 형태에 따라 개방형(open type)과 폐쇄형(closed type)으로 분류한다. 개방형은 보통 삼각 또는 방추형으로 나타나며 세포의 자유면은 장의 관강이나 선강에 도달해 있고, 폐쇄형은 내강과 연결되어 있지 않다. 개방형의 자유면에는 미세융모가 있고 그것으로 내강의 pH변화나 특정물질의 화학적 자극을 수용하여 반응한다고 한다. 한편 폐쇄형은 주로 위생부에 존재하고 대부분의 경우 그 기저돌기가 기저막을 따라 신장되며, 음식물의 침입에 의해 위벽이 늘어지거나 압박 등의 기계적 자극을 수용하고 반응하는 세포로 알려져 있다. 여기서 표 1에 나타난 각 세포의 형태와 기능에 대해 간단히 기술한다.

A 세포 : 체장성의 A 세포와 같이 고전자밀도의 둥근 과립심과 한계막 사이에 밝은 halo를 형성하는 2중구조의 과립을 가지며, glucagon을 분비하고 소화관에서는 주로 위저부에서 관찰된다.

B 세포 : 체장성의 주요 구성세포로서 다양한 결정구조를 나타내는 2중구조 과립을 가지며, Insulin을 분비하고, 가축이나 고등동물의 소화관에는 존재하지 않는다.

D 세포 : 위에서 직장까지 널리 분포하며, 유문생부에 가장 많다. 과립은 약간 대형이며, 내용은 중 내지 낮은 전자밀도를 나타낸다. 소화관 호르몬의 분비를 억제하고, 더욱이 소화관의 운동이나 영양소의 흡수도 억제한다.

D1 세포 : D 세포의 과립과 유사하나 약간 소형이다.

EC 세포 : D 세포와 같이 위에서 직장까지 널리 분포하며, serotonin (5-HT)이라는 amine을 분비하여 평활근수축 작용을 갖는다. 과립은 고전자밀도의 다양한 형태를 나타낸다.

ECL 세포 : 위생부분에 존재하는 폐쇄형 세포로서 위산분비를 자극하는 histamine 을 분비한다. 과립은 EC 세포 보다 다양하지 않으며 소형의 고전자밀도의 과립심 주위에 넓고 밝은 halo를 갖고 있다.

G 세포 : 주로 유문생부와 소장에 분포하고 gastrin을 분비하며 위산분비를 촉진 및 위 운동을 항진시킨다. 과립의 형태는 고전자밀도의 심을 가지는 2중구조로부터 공포상의 것까지 매우 다양한 것이 특징이다.

I 세포 : M 세포라고도 하며 과립의 크기는 L 세포와 S 세포의 중간정도이고 높은 전자밀도를 나타낸다. Cholecystokinin (CCK) 을 분비한다.

IG 세포 : 위의 G세포보다 작고 충실한 과립을 가진다. 소장에 분포한다.

K 세포 : 소장에 분포하며 gastric inhibitor peptide (GIP)를 분비한다. GIP는 위의 운동, 분비를 억제하고 insulin 분비를 자극한다. 과립은 대형이며 고전자밀도를 나타내고 약간의 다형태성을 가진다.

L 세포 : 대형의 구형 과립은 고전자밀도를 나타내며, enteroglucagon(glicetin)을 함유한다. 기능은 불명하다.

M 세포 : Motilin을 분비하여 공복시 위장의 수축운동을 야기시키며 소장에 분포한다. 과립은 D1세포의 것과 유사하다.

N 세포 : Neurotensin을 분비하여 장운동을 조절한다. 과립은 소형의 구형과립이며 높은 전자밀도를 나타낸다.

P 세포 : 폐에서 처음 발견되었으며, bombesin에 대한 면역활성을 나타낸다. 위장의 P 세포의 분비물은 아직 불명이며, 조류의 샘위의 내분비세포에서 bombesin을 볼 수 있으나 포유류에서는 위벽의 신경에서만 인정된다.

PP 세포 : 소형이며, 다양한 내부구조를 나타내는 과립을 가진다. 주로 췌장에 분포하며 소화관에서도 볼 수 있다. PP는 췌장에서 췌장 외분비를 조절하나 소화관에서 PP의 작용은 아직 불명이다.

S 세포 : 작은 구형이며 중등도의 전자밀도를 나타내는 과립을 가지며, secretin을 분비한다. 주로 소장 특히 십이지장에 다수 분포한다.

TG 세포 : Gastrin 과 CCK의 C 말단측 tetrapeptide에 대한 항체와 반응하며 소장과 유문생부에서 볼 수 있는 세포이다. 과립은 G 세포의 과립보다 소형이며, 중 내지 고전자밀도의 과립심과 한계막 사이에 좁은 halo를 가진다.

X 세포 : L 세포와 유사하며 분비물은 아직 불명이고, 주로 위저생부에서 볼 수 있다.

이 외 peptide YY(PYY), Gastrin releasing peptide(GRP), Substance P(SP), Vasoactive intestinal peptide(VIP), Enkephalin 등 많은 물질들이 GE세포에서 보고되고 있으며 금후 더 많은 새로운 peptide가 소화관에서 발견될 가능성도 있다. 또 하나의 세포, 하나의 hormone설에 의한 이상의 분류에서 하나의 세포에 2종 이상의 peptide나 amine의 존재도 보고되고 있으므로 새로운 분류가 이루어져야 할 것이다.

더욱이 분비과립의 미세구조나 크기는 동물의 종에 따라 다르므로 과립의 형태만으로 GE세포를 분류하는 것도 신중을 기해야 할 것이다.