

# 한국재래산양 태자의 위장관에 있어서 gastrin, secretin 및 pancreatic polypeptide 면역반응세포의 분포 및 출현빈도에 관한 연구

이형식 · 구세광\* · 이재현\*

경산대학교 자연과학대학 기초과학부  
경북대학교 수의과대학 조직학교실\*  
(1998년 11월 20일 접수)

## Regional distribution and relative frequency of the gastrin, secretin and pancreatic polypeptide-immunoreactive cells in the gastrointestinal tract of the fetus of Korean native goat

Hyeung-sik Lee, Sae-kwang Ku\*, Jae-hyun Lee\*

*Faculty of Basic Science, College of Natural Science, Kyungsan University*  
*Laboratory of Histology, College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University\**  
(Received Nov 20, 1998)

**Abstract** : The regional distributions and relative frequencies of the gastrin, secretin and pancreatic polypeptide(PP)-immunoreactive cells in the gastrointestinal tract of the fetus(180 days of gestation) of Korean native goat were studied with immunohistochemical(ABC) methods.

Gastrin-immunoreactive cells were detected in fundus, pylorus and duodenum and these cells were most predominant in pylorus. Secretin-immunoreactive cells were observed in pylorus, duodenum and ileum. PP-immunoreactive cells were restricted to fundus. These immunoreactive cells were situated in surface epithelium and mucosal gland regions. The regional distribution and relative frequency of PP-immunoreactive cells was somewhat different to the adult Korean native goat. Immunoreactive cells in the surface epithelial regions were open typed cells which were spindle shaped cells but closed typed cells which were round or/to spherical shaped cells were observed in the mucosal gland regions.

**Key words** : gastrointestinal tract, gastrin, secretin, pancreatic polypeptide, immunohistochemistry.

## 서 론

소화관 생리를 담당하는 것으로 알려진 위장관 내분비세포는 금세기초 소화관 점막으로부터 secretin과 gastrin이 분비되어진다는 사실이 밝혀지고 특히 gastrin 분비세포가 면역형광항체법에 의해 최초로 동정된 후 지금까지 20여종의 polypeptide 호르몬이 위장관 내분비계(gastroenteropancreatic endocrine system)에서 분리 동정되었으며, 이들 내분비세포의 부위별 분포, 출현빈도 및 세포의 종류 역시 다양한 동물종에서 상세하게 밝혀져 있다<sup>1</sup>. 지금까지 산양을 재료로 한 위장관 내분비세포에 대한 연구는 Calingasan *et al*<sup>2</sup>에 의한 필리핀 산양에서의 보고 및 Lee와 Lee<sup>3</sup>가 한국재래산양 성체의 위장관에서 serotonin, somatostatin, gastrin/cholecystokinin(Gas/CCK), glucagon, insulin, chromogranin 및 pancreatic polypeptide(PP) 면역반응세포에 대한 출현빈도와 분포를 밝힌 것 이외에는 잘 알려져 있지 않으며 특히 한국재래산양의 태자에 있어서는 Lee와 Ku<sup>4</sup>의 도은법을 이용한 보고와 Lee *et al*<sup>5,6</sup>이 임신 180일령의 한국재래산양 태자 위장관에서 chromogranin A 및 serotonin 면역반응세포의 부위별 분포 및 출현빈도를 밝힌 것 이외에는 찾아볼 수 없다.

한편 gastrin은 주로 위의 유문부의 유문샘(pyloric gland) 부분에 집중적으로 존재하며 십이지장에서도 소수의 세포가 확인되어진다<sup>7</sup>. Secretin은 개나 돼지의 장과 사람의 십이지장과 공장 근위부의 점막에서 보다 다수 관찰되어지며 그의 중추신경계에서도 확인되어지고 소수의 세포는 비노생식기에서도 발견되어진다고 한다<sup>8</sup>. 또한 PP는 insulin을 순수 분리할 때 섞이는 혼합 오염물질로부터 분리되었으며 glucagon과 구조적으로 매우 유사하고 위장관에서는 L세포에서 분비된다고 알려져 있다<sup>9,10</sup>. 그러나 한국재래산양에 있어서 이들 gastrin, secretin 및 PP 면역반응세포의 분포 및 출현빈도에 대해서는 Lee와 Lee<sup>3</sup>가 한국재래산양 성체에서 Gas/CCK 및 PP 면역반응세포의 분포 및 출현빈도를 밝힌 것 이외에는 찾아볼 수 없다.

본 연구에서는 임신 180일령의 한국재래산양 태자의 위장관에서 gastrin, secretin 및 PP 면역반응세포의 부위별 분포와 출현빈도를 관찰하고자 하였다.

## 재료 및 방법

임신말기의 한국재래산양 2마리를 Xylazine hydrochloride(Rompun®, Bayer Korea)로 마취한 후 임신 180일령의 태자 5마리를 적출하였다. 적출한 태자의 소화관 7부위(위저부, 유문부, 십이지장, 공장, 회장, 결장, 직장)를 절취하여 절취 즉시 Bouin 액에 고정하였다. 고정한 조직은 ethanol 계열 탈수 후 통상적인 방법으로 paraffin 포매를 실시하였다. 그후 4~5 $\mu$ m의 연속절편을 제작하였고 각 부위의 정확한 판별을 위하여 hematoxylin-eosin(H-E) 및 periodic acid Schiff(PAS) 법으로 염색하였다.

또한 위장관 각 부위의 gastrin, secretin 및 PP 면역반응세포를 관찰하기 위하여 avidin-biotin complex(ABC) 법<sup>11</sup>으로 면역조직화학적 염색을 실시하였다. 면역조직화학적 염색을 실시하기 위하여 먼저 파라핀 조직을 제거한 후 조직절편을 100% methanol과 0.1% 과산화수소에 각각 30분간 침적하여 내인성 peroxidase를 억제시킨 후 phosphate buffer saline(PBS, 0.01M, pH 7.4) 용액으로 30분간 3회 세척하였다. 이어서 비특이적인 면역 globulin의 결합을 방지하기 위하여 normal goat serum(1:100)으로 실온에서 1시간 전처리 후 Table 1에 표시되어 있는 항혈

Table 1. Antisera used in this study

Antisera*	Code	Source	Dilution
Gastrin	PUO190195	BioGenex Lab.	1:40
Secretin	B42092	BioGenex Lab.	1:40
Human pancreatic polypeptide (HPP)	B68082A	BioGenex Lab.	1:40

\*All antisera were raised in rabbits.

청에 4℃에서 24시간 반응시키고, PBS로 30분간 3회 세척하였다. 이후 biotinylated anti-rat IgG rabbit serum(Vector Lab., USA) 또는 biotinylated anti-rabbit IgG goat serum(Vector Lab., USA)으로 실온에서 1시간 반응시킨 후 PBS로 3회 세척하였다. ABC Elite kit(Vector Lab., USA)로 역시 상온에서 1시간 방치후 PBS로 30분간 3회 세척하였다. DAB 용액(3,3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride containing 0.01% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in Tris-HCl buffer)으로 발색시킨 후 Mayer's hematoxylin으로 가볍게 핵염색을 실시한 후 광학현미경하에서 관찰하였다.

## 결 과

한국재산양 태자의 위장관 7부위에서 gastrin, secretin 및 PP 면역반응세포의 분포 및 출현빈도는 위장관 각 부위에 따라 다양하게 관찰되었다(Table 2).

Table 2. The regional distribution and relative frequency of gastrin, secretin and PP-immunoreactive cells in the gastrointestinal tract of the fetus of the Korean native goat

	Gastrin	Secretin	PP
Fundus	+	-	±
Pylorus	++	±	-
Duodenum	±	+	-
Jejunum	-	-	-
Ileum	-	++	-
Colon	-	-	-
Rectum	-	-	-

Remarks : +++; numerous, ++; moderate, +; a few, ±; rare, -; not detected.

위저부에서 gastrin 면역반응세포는 표면상피(surface epithelium) 부위에서 방추형의 형태로 소수 관찰되었으며(Fig 1a) PP 면역반응세포 역시 표면상피의 기저부에서 원형 또는 타원형의 형태로 극소수 관찰되었으나(Fig 1b, c) secretin 면역반응세포는 관찰되지 않았다.

유문부에서 gastrin 면역반응세포는 표면상피와 유문샘(pyloric gland)에서 주로 원형, 타원형 또는 방추형의 형태로 관찰되었으며 표면상피에서는 소수의 면역반응세포가 관찰된 반면 유문샘 부위에서는 중등도의 면역반응세포들이 관찰되었다(Fig 2a-c). 한편 표면상피 부분에서 극소수의 secretin 면역반응세포 역시 방추형의 형태로 관찰되었으나 PP 면역반응세포는 관찰되지 않았다.

소장부위인 십이지장에서는 표면상피 부위에서 원형 또는 방추형의 gastrin 면역반응세포가 극소수 관찰되었으며 방추형의 secretin 면역반응세포 역시 표면상피 부분에 국한되어 소수 관찰되었으나 PP 면역반응세포는 관찰되지 않았다(Fig 3a, b). 한편 공장에서는 3종류의 면

역반응세포 모두 관찰되지 않았고 회장 부위에서는 표면상피의 기저부에서 원형, 타원형 또는 방추형의 secretin 면역반응세포만 관찰되었다(Fig 4).

대장부위인 결장과 직장에서는 3종류의 면역반응세포 모두 관찰되지 않았다.

## 고 찰

각종 동물의 위장관 및 체장에 산재하여 주로 소화관의 생리적 기능을 담당하는 호르몬을 합성·분비하는 위장관 내분비세포는 소화관의 부위별 분포, 출현빈도 및 그 종류가 동물의 종간<sup>12</sup> 또는 식이습성<sup>13,14</sup>에 따라 현저한 차이를 나타내며 이들 위장관 내분비세포는 성체보다 임신기에 더욱 다양한 양상을 나타내고 그 기능도 성체와는 달리 소화관의 발달 및 분화에 영향을 미치는 성장 조절자로서 중요한 의미를 가지고 있다<sup>15-17</sup>.

Gastrin은 1905년 위전정부 점막에서 추출된 물질이 위산분비작용이 있음이 발견된 이래 생물활성을 지닌 아미노산이 각각 14개 및 34개인 2종류의 gastrin이 발견되었다<sup>18</sup>. 소화관에서는 G세포에서 합성, 저장되는 것으로 알려진 gastrin은 위산과 pepsin의 분비를 유도하는 기능 이외에 위장관 운동의 촉진, 위점막의 벽세포 증식작용 등을 가지며 특히 체장분비에 대해서는 CCK와 유사한 작용을 나타내며 CCK와 아미노산 배열, 생물활성 및 활동부위 등이 유사한 물질로 알려져 있다<sup>19</sup>. 또한 gastrin은 위의 장크롬친화세포(enterochromaffin cell)의 증식을 조절하는 인자로도 보고되었으나<sup>20,21</sup> 그 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않고 있다. 한편 지금까지 위장관내에서 gastrin 면역반응세포의 분포 및 빈도에 대해서는 여러 종류의 동물 중에서 보고되어 있으며 동물의 종에 따라 다양한 분포를 나타내지만 일반적으로 유문부에서 가장 높은 빈도를 나타낸다고 알려져 있다<sup>22-24</sup>. 본 실험의 결과 한국재산양 태자의 위장관에서 gastrin 면역반응세포는 위저부, 유문부 및 십이지장에서 관찰되었으며 특히 유문부에서 가장 높은 빈도를 나타내어 이전의 보고들<sup>22-24</sup>과 유사하게 관찰되었다. 연령에 따른 위장관에서의 gastrin 면역반응세포의 변화에 대해 흰쥐<sup>22</sup>에서는 유문부에서 이유기말까지 급증하다가 성체에서 감소한다고 보고되었으며 Kitamura *et al*<sup>23</sup>은 송아지와 성우를 비교한 결과 유문부와 십이지장에서만 출현하고 이들 세포가 송아지에서 성우로 연령이 증가함에 따라 감소

한다고 하였다. 그러나 한국재래산양의 위장관에서 gastrin 면역반응세포에 대한 보고로는 Lee와 Lee<sup>3</sup>가 성체에서 Gas/CCK 면역반응세포의 분포 및 출현빈도를 밝힌 것 이외에는 찾아볼 수 없는 바, 본 실험의 결과와 비교하기 곤란하며 금후 한국재래산양의 성체에서도 gastrin 면역반응세포의 위장관내 분포 및 빈도에 대한 연구가 수행되어야 할 것으로 생각된다.

Secretin은 공장의 추출물을 정맥주사하였을 때 췌장에서 수분과 중탄산이온(HCO<sub>3</sub>)의 분비가 촉진됨이 관찰되어 이 분비물을 secretin이라 부르기 시작하였고<sup>19</sup> 위장관내에서 secretin을 합성, 분비하는 S세포는 개나 돼지의 장과 사람의 십이지장과 공장근위부에서 보다 다수 분포한다<sup>8</sup>. 본 실험의 결과 secretin 면역반응세포는 한국재래산양 태자의 위장관에서 유문부, 십이지장 및 회장에서만 관찰되었고 특히 회장에서 가장 높은 빈도를 나타내었다. 이같은 결과는 주로 십이지장과 공장에서만 출현한다는 이전의 보고들<sup>25-27</sup>과 다소 차이를 나타내었으며 이러한 차이는 동물의 종에 따른 차이로 생각된다. 한편 Alumets *et al*<sup>28</sup>은 태아 6주령의 돼지의 십이지장에서 처음으로 secretin 면역반응세포가 출현하며 그 수는 출생후까지 점차적으로 증가한 다음 성체까지 유지되며 공장에서는 태아 8-9주령에 처음 출현하여 극소수로 분포한다고 보고된 바 있으나 한국재래산양 성체의 위장관에서 secretin 면역반응세포의 분포 및 빈도에 대한 연구는 찾아볼 수 없는 바 본 실험의 결과와 비교하기 곤란하며 금후 이 방면으로 더 많은 연구가 수행되어야 할 것으로 생각된다.

PP는 1968년 병아리 insulin을 순수분리할 때 섞이는 오염물질로부터 분리되었으며 현재까지 명확한 기능은 밝혀지지 않고 있으나 췌장의 중탄산이온과 소화액의 분비를 억제하며 담낭을 이완시키고 간의 담즙생산 역시 저하시키는 것으로 알려져 있다<sup>19</sup>. 또한 Polak *et al*<sup>29</sup>과 Yamada *et al*<sup>30</sup>은 조류에서 위산분비와 간에서 담원분해를 자극한다고 보고하였다. 현재까지 위장관내에서 PP 면역반응세포의 분포 및 빈도에 대해 사람<sup>31</sup>에서는 위와 십이지장에서 다수 관찰되며 면양<sup>32</sup>, 송아지와 성우<sup>23</sup> 및 한우<sup>33</sup>에서는 소장에서 대장으로 갈수록 증가한다고 하여 동물의 종에 따른 차이가 인정되고 있다. 또한 Lee와 Lee<sup>3</sup>는 한국재래산양의 성체에서 이들 면역반응세포가 소장말단 부위에서부터 대장에 걸쳐 관찰되며 소장보다는 대장에서 더 높은 출현빈도를 나타낸다고 하였다. 그

러나 본 실험의 결과 한국재래산양의 태자에서는 위저부에서만 극소수의 면역반응세포가 관찰되어 성체<sup>3</sup>에서와는 매우 다른 소견을 나타내었다. 이같은 결과로 미루어 보아 한국재래산양에서는 출생후 성체에 이르는 동안 PP 면역반응세포가 매우 다양한 변화를 나타낼 것으로 생각되나 정확한 것을 알기 위해서는 출생직후에서 성체에 이르는 연령에 따른 PP 면역반응세포의 분포 및 출현빈도에 관한 연구가 수행되어야 할 것으로 생각된다. 또한 사용한 항혈청의 종류와 실험방법에 따라 다소 상이한 결과가 나타난다는 Dockray<sup>34</sup> 및 El-Shally와 Grimelius<sup>35</sup>의 보고로 미루어 보아 이 방면으로의 연구 역시 수행되어야 할 것으로 생각된다.

한편 위장관 내분비세포의 형태에 대해 Kobayashi *et al*<sup>36</sup>과 Fujita<sup>37</sup>는 내분비세포의 세포질 돌기가 소화관의 내강(lumen)까지 도달하는 유무에 따라서 개방형(open type)과 폐쇄형(closed type)으로 구분하였으며 주로 위부위와 장부위의 점막샘에서는 원형 또는 타원형의 폐쇄형 세포들이 관찰되는 반면 표면상피에서는 방추형의 개방형 세포들이 다수 관찰된다고 하였다. 한국재래산양의 성체<sup>5</sup>에서도 표면상피 부위에서는 개방형의 세포들이 주로 관찰되며 점막샘 부위에서는 폐쇄형 세포들이 다수 관찰된다고 하였다. 본 실험의 결과 한국재래산양의 태자에서도 이전의 보고들<sup>5,38,39</sup>과 동일하게 표면상피에서는 개방형의 세포들이, 점막샘에서는 폐쇄형의 세포들이 주로 관찰되었다.

## 결 론

임신 180일령의 한국재래산양 태자에서 위장관 각 부위에 걸쳐 gastrin, secretin 및 pancreatic polypeptide(PP) 면역반응세포의 부위별 분포 및 출현빈도를 면역조직화학적 방법(ABC 법)으로 관찰하였던 바 각 위장관에 따라 다양하게 나타났다. 면역반응세포들은 표면상피(surface epithelium)와 점막샘(mucosal gland) 부분에 집중되어 관찰되었다. Gastrin 면역반응세포들은 위저부, 유문부 및 십이지장에서 관찰되었으며 유문부에서 가장 높은 빈도를 나타내었다. Secretin 면역반응세포는 유문부, 십이지장 및 회장에서 관찰되었으며 특히 회장에서 가장 높은 빈도를 나타내었다. PP 면역반응세포는 위저부에서만 극소수의 면역반응세포가 관찰되어 한국재래산양 성체와는 다소 차이를 나타내었다. 또한 이들 면역반응세포

들은 표면상피에서는 주로 원형 또는 방추형의 개방형 (open type) 세포들이 관찰되었고 점막샘 부위에서는 원

형 또는 타원형의 폐쇄형(closed type) 세포들이 주로 관찰되었다.

## Legends for figures

- Fig 1. Immunoreactive cells in the fundus of the fetus of the Korean native goat.  
a. Gastrin-immunoreactive cells, X 300, ABC methods.  
b, c. PP-immunoreactive cells, X 300, ABC methods.
- Fig 2. Gastrin-immunoreactive cells in the pylorus of the fetus of the Korean native goat.  
a.  $\times 150$ , b, c.  $\times 300$ , ABC methods.
- Fig 3. Immunoreactive cells in the duodenum of the fetus of the Korean native goat.  
a. Gastrin-immunoreactive cells, X 300, ABC methods.  
b. Secretin-immunoreactive cells, X 300, ABC methods.
- Fig 4. Secretin-immunoreactive cells in the ileum of the fetus of the Korean native goat.  
 $\times 300$ , ABC methods.

## 참 고 문 헌

1. Polak JM. *Regulatory peptides*. Birkäuser Verlag, Berlin, pp.1-406, 1989.
2. Calingasan NY, Mercado DG, Yamada J. Immunocytochemical demonstration of several types of endocrine cells in the abomasal mucosa of goat. *Philippin J Vet and Anim Sci*, 12:31-39, 1986.
3. Lee JH, Lee HS. An immunohistochemical study of the endocrine cells in gastrointestinal tract of the Korean native goat. *Korean J Vet Res*, 30:261-270, 1990.
4. Lee HS, Ku SK. Appearance of gastrointestinal endocrine cells in the fetus(180 days of gestation) of Korean native goat. *J Basic Sci Res Kyungsan Univ*, 1:27-35, 1997.
5. Lee HS, Ku SK, Lee JH. Appearance of chromogranin A-immunoreactive cells in the fetus(180 days of gestation) of Korean native goat. *J Basic Sci Res Kyungsan Univ*, 1:73-80, 1997.
6. 이형식, 구세광, 이재현. 한국재래산양 태자의 위장관에서 serotonin 면역반응세포의 분포 및 출현빈도에 관한 연구. *기초과학*, 2:107-116, 1998.
7. Buchan AMJ, Polak JM, Solcia E, et al. Localization of intestinal gastrin in a distinct endocrine cell type. *Nature*, 277:138-140, 1979.
8. Solcia E, Capella C, Buffa R, et al. Morphological and functional classification of endocrine cells and related growths in the gastrointestinal tract. In: *Gastrointestinal hormones*. ed, Glass GBJ, Raven Press, New York, pp.1-17, 1980.
9. Böttcher G, Sjölung K, Ekblad E, et al. Coexistence of peptide YY and glicentin immunoreactivity in endocrine cells of the gut. *Reg Peptides*, 8:261-266, 1984.
10. Fiocca R, Rini G, Capella C, et al. Glucagon, glicentin, proglucagon, PYY, PP and proPP-icosapeptide immunoreactivities of rectal carcinoid tumors and related non-tumor cells. *Reg Peptides*, 17:9-29, 1986.



11. Hsu SM, Raine L, Fanger H. Use of avidin-peroxidase complex(ABC) in immunoperoxidase techniques : A comparison between ABC and unlabelled antibody(PAP) procedure. *J Histochem Cytochem* , 29:577-580, 1981.
12. Solcia E, Capella C, Vassallo G, *et al* . Endocrine cells of the gastric mucosa. *Int Rev Cytol* , 42:223-286, 1975.
13. Yamada J, Iwanaga T, Yamashita T, *et al* . Distribution and frequency of occurrence of endocrine cells in the proventriculus of birds. *Jap J Zootech Sci* , 50:653-659, 1979.
14. Yamada J, Iwanaga T, Okamoto T, *et al* . Ultrastructure of avian gastrin cell granules. *Arch Histol Jap* , 43:57-63, 1980.
15. Johnson LR. The trophic action of gastrointestinal hormones. *Gastroenterology* , 70:278-288, 1976.
16. Larsson LI, Håkanson R, Sjöberg NO, *et al* . Fluorescence histochemistry of the gastrin cell in fetal and adult man. *Gastroenterology* , 68:1152-1159, 1975.
17. Larsson LI, Rehfeld JF, Sundler F, *et al* . Pancreatic gastrin in foetal and neonatal rats. *Nature* , 262:609-610, 1976.
18. Dockray GJ, Vaillant C, Hopkins CR. Biosynthetic relationships of big and little gastrins. *Nature* , 237:770-772, 1978.
19. Falkmer S, Carraway L, El-Shally M, *et al* . Phylogeny of the GEP neuroendocrine system. A review. In : Cellular basis of chemical messengers in the digestive system. Proc Int Symp Santa Monica CA, Jan 16-18, 1980. eds, Grossman MI, Brazier MAB, Lechago J, *UCLA Forum Med Sci* , 23:21-41, 1981
20. Crean GP, Gunn AA, Rumsey RDE. Parietal cell hyperplasia of the gastric mucosa induced by the administration of pentagastrin to rats. *Gastroenterology* , 57: 147-155, 1969.
21. Larsson H, Carlsson E, Mattsson H, *et al* . Plasma gastrin and gastric enterochromaffin cell activation and proliferation. Studies with omeprazole and ranitidine in intact and rectomized rats. *Gastroenterology* , 90:391-399, 1986.
22. Choi BT, Jo UB. Immunohistochemical study on the gastrin, somatostatin and serotonin cells in the gastric and small intestinal mucosa of rat during development. *Korean J Zool* , 37:478-494, 1994.
23. Kitamura N, Yamada J, Calingasan NY, *et al* . Histological and immunocytochemical study of endocrine cells in the gastrointestinal tract of the cow and calf. *Am J Vet Res* , 46:1381-1386, 1985.
24. Kitamura N, Yamada J, Yamashita T, *et al* . Endocrine cells in the gastrointestinal tract of the cat. *Biomed Res* , 3:612-622, 1982.
25. Larsson LI. Ontogeny of peptide-producing nerves and endocrine cells of the gastro-duodeno-pancreatic region. *Histochemistry* , 54:133-142, 1977.
26. Larsson LI, Sundler F, Alumets J, *et al* . Distribution, ontogeny and ultrastructure of the mammalian secretin cell. *Cell Tissue Res* , 181:361-368, 1977.
27. Larsson LI, Jørgensen LM. Ultrastructural and cytochemical studies on the cytodifferentiation of duodenal endocrine cells. *Cell Tissue Res* , 194:79-102, 1978.
28. Alumets J, Håkanson R, Sundler F. Ontogeny of endocrine cells in porcine gut and pancreas. *Gastroenterology* , 85:1359-1372, 1983.
29. Polak JM, Adrian TE, Bryant MG, *et al* . Pancreatic polypeptide in the insulomas, gastrinomas and glucagonomas. *Lancet* , 1:328-330, 1977.
30. Yamada J, Kitamura N, Yamashita T. Avian endocrinology. In : *Avian gastrointestinal endocrine cells* . ed, Mikami S, Japan Sci Soc Press, Tokyo, 67-69, 1983.
31. Paulin C, Dubois PM. Immunohistochemical identification and localization of pancreatic polypeptide cells in the pancreas and gastrointestinal tract of the human fetus and adult man. *Cell Tissue Res* , 188:251-257, 1978.
32. Calingasan NY, Kitamura N, Yamada J, *et al* . Immunocytochemical study of the gastroentero-pancreatic endocrine cells of the sheep. *Acta Anat* , 18:171-180, 1984.
33. Cho SW, Kitamura N. Immunocytochemical study of the endocrine cells in the gastrointestinal tract of the Korean native cattle. *Korean J Vet Res* , 28:251-159, 1988.

34. Dockray GJ. Molecular evolution of gut hormones. Application of comparative studies on the regulation of digestion. *Gastroenterology*, 72:344-358, 1977.
  35. El-Shally M, Grimelius L. The endocrine cells of the gastrointestinal mucosa of a squamata reptile, the glass lizard (*Mabuya quinquetaeniata*), a histological and immunohistochemical study. *Biomed Res*, 2:639-658, 1981.
  36. Kobayashi S, Fujita T, Sasagawa T. Electron microscope studies on the endocrine cells of the human gastric fundus. *Arch Histol Jpn*, 32:429-444, 1971.
  37. Fujita T. *Gastro-entero-pancreatic endocrine system. A cellbiological approach*. Igaku Shoin, Tokyo, pp. 49-58, 1973.
-