

## 연령변화에 따른 흰쥐 수컷 부속생식샘의 형태변화와 Fibronectin 및 Tenascin의 분포양상

계명대학교 의과대학 해부학교실

김 옥 · 문용석 · 정효순 · 최인장

### **Morphological Change and Fibronectin and Tenascin Distribution in the Male Rat Accessory Sex Glands with Aging**

Yu Jin, M.D., Yong Suk Moon, Ph.D., Hyo Soon Jeong, Ph.D., In Jang Choi, Ph.D.

*Department of Anatomy,  
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

**Abstract :** The present study was carried out to investigate the changes of morphology, and distributions of fibronectin and tenascin in the male rat accessory sex glands (prostate gland, seminal vesicle, and coagulating gland) with aging. The prostate gland, seminal vesicle and coagulating gland in the five groups of Sprague-Dawley male rats [immature (3 weeks), young (2 months), mature (6 month), old I (12 months), and old II (2 years)] were dissected, and the tissues were then fixed with 4% paraformaldehyde solution. Morphological changes were observed after the hematoxylin-eosin staining. They were immunohistochemically stained for the fibronectin and tenascin. The results were as follows; the morphology of the epithelia in the prostate gland changed from simple columnar epithelium to simple cuboidal epithelium with aging, however, there was no morphological change in the seminal vesicle and the coagulating gland with aging. The fibronectin immunoreactivity appeared in the lateral surfaces of the epithelial cells of the prostate gland of the old I group, and the tenascin immunoreactivity increased with aging in the lateral surfaces of the epithelial cells of the prostate gland. A small number of the fibronectin and tenascin immunoreactive epithelial cells appeared in the seminal vesicle of the old I group. The fibronectin and tenascin immunoreactivities appeared in the lateral surfaces of the prostate epithelial cells at old I group. Based on the above results, it can be assumed that fibronectin and tenascin are essential extracellular matrix glycoprotein in morphological preservation in aged rat accessory sex glands.

**Key Words :** Accessory sex glands, Aging, Fibronectin, Male rat, Tenascin

## 서 론

흰쥐 수컷의 부속생식샘(accessory sex gland)은 전립샘(prostate gland)과 정낭(seminal vesicle), 응고샘(coagulating gland)으로 구성되어 있으며, 이들 각 기관들은 생식샘에서 분비되는 androgen에 의해 성장하고 유지된다[1-3]. 흰쥐 성체에서 부속생식샘의 정상적인 기능은 androgen의 분비 조절에 의해 유지되어지며, androgen 분비에 균형이 깨어지면 부속생식샘의 기능 뿐만 아니라 형태변화에도 영향을 미친다[4,5]. 또한, 흰쥐 수컷의 생식샘을 제거시켜 androgen의 분비를 억제시키면 부속생식샘들은 빠르게 퇴화된다[2,6]. 따라서, 계속적인 androgen의 분비는 부속생식샘의 샘상피의 형태 유지와 버팀질(stroma)의 조성 유지에 중요한 역할을 한다. Marinelli 등[7]은 24개월 된 흰쥐의 전립샘에서 위축된 입방형의 상피세포들을 관찰하였으며 이러한 위축된 형태는 생식샘을 제거한 후 1일째의 전립샘 상피세포와 형태가 유사함을 보고하였다. 하지만 연령증가에 따른 흰쥐 부속생식샘의 형태변화와 관련된 보고는 없었다.

세포밖 기질(extracellular matrix)은 세포의 부착과 성장, 이주, 기관형성과정, 상처 치유, 종양 성장에 필수적인 물질로 알려져 있다[8]. Fibronectin은 주로 섬유모세포(fibroblast)와 내피세포(endothelial cell), 간세포(hepatocyte) 등이 분비하는 세포밖 기질 당단백질이다. Fibronectin은 체액과 결합조직의 기질, 바닥막에서 발견되며, 세포의 부착과 모양, 세포골격의 구성, 이주, 분화, 종양형성, 포식, 세포의 항상성(hemostasis)에 광범위하게 영향을 미친다[9,10]. Burrige 등[10]은 fibronectin의 가장 기본적인 기능은 fibronectin과 다른 세포밖 기질 단백질들의 상호작용에 의해 세포의 부착을 촉진하는 것이라 보고하였다. Tenascin은 중간엽조직(mesenchymal tissue)에 풍부한 세포밖 기질 당단백질로 태아 발생과정이나 종양형성과정 동안 상피와 중간엽의 상호작용과 관련하여 발현된다고 알려져 있다[11]. 근래에 와서 tenascin이 정상

성체의 기관에서도 발현되고, 피부의 상처 치유동안 재생되는 표피의 바닥막에서도 나타나며, 호르몬 결핍에 의한 조직의 퇴화과정에도 발현됨이 보고되어 조직의 항상성 유지에 광범위하게 작용한다고 예측하지만 tenascin의 생물학적 기능은 아직도 확실하지 않다[12-14].

이 연구는 연령에 따른 흰쥐 수컷의 전립샘, 정낭 및 응고샘의 형태적 변화를 관찰하고, 세포밖 기질 당단백질인 fibronectin과 tenascin의 분포양상을 조사하여 연령증가와 세포밖 기질 당단백질간의 상호 관련성을 알아보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물

실험동물로 Sprague-Dawley 계의 흰쥐 수컷(체중 35-555 g)을 사용하였다. 실험동물을 연령에 따라 immature(출생 후 3주, 평균 36 g), young(출생 후 2달, 평균 140 g), mature(출생 후 6달, 평균 270 g), old I(출생 후 12달, 평균 412 g) 및 old II(출생 후 2년, 평균 527 g)의 5가지 군으로 구분하였으며 각 군당 3마리 이상의 동물을 사용하였다. 모든 동물은 12시간씩의 명/암하에서 물과 사료를 충분히 공급하면서 사육하였다.

### 2. 조직표본 제작

각 군의 실험동물은 sodium pentobarbital(Sigma, 미국)을 배안으로 주사하여 마취시킨 뒤 가슴안을 열고 4% para formaldehyde용액으로 관류고정시킨 후 전립샘, 정낭 및 응고샘을 절취하였다. 떼어낸 조직은 4% paraformaldehyde용액으로 후고정하고 알코올과 자일렌을 이용한 탈수와 침투 과정을 거쳐 파라핀(Paraplast, Oxford, 미국)에 포매하여 4  $\mu$ m 두께의 연속절편을 만들었고, 탈파라핀 과정을 거친 후 hematoxylin-eosin 염색을 실시하였다.

### 3. 면역조직화학법

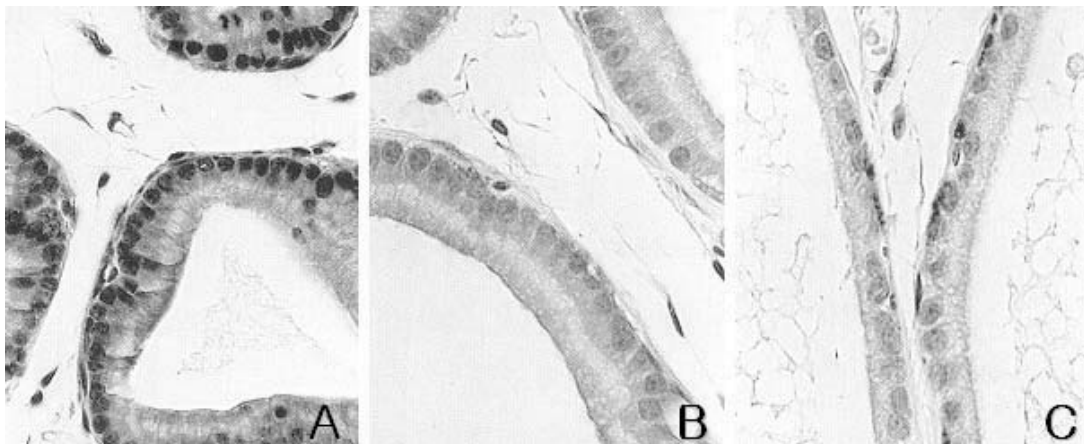
탈과라핀 과정과 수세과정을 거친 후 조직절편을 phosphate buffered saline (PBS, pH 7.4) 액으로 옮겼다. 그리고 3%  $H_2O_2$ 를 함유한 메탄올액으로 30분간 반응하여 내인성 peroxidase의 활성을 제거시켰고, 비특이적인 반응을 억제하기 위하여 fibronectin 적용군에는 10% 정상 말 혈청으로 그리고 tenascin 적용군에는 10% 정상 염소 혈청으로 30분 동안 처리하였다. 일차항체는 시판중인 fibronectin항체(Sigma, 미국)와 tenascin항체(Sigma, 미국)를 이용하였다. 각 항체는 반응액에 1:100으로 희석하여 4°C에서 24시간 동안 반응시켰다. 일차항체 반응을 마친 절편은 PBS로 20분씩 3회 세척하고, fibronectin 적용군에는 비오틴화 말 항-생쥐혈청을 그리고 tenascin 적용군에는 비오틴화 염소 항-흰쥐혈청을 반응액에 1:100으로 희석하여 실온에서 1시간 동안 반응시켰다. 반응을 마친 절편을 동일한 방법으로 세척한 후에 avidin-biotin-horseradish peroxidase 복합체(Vector Lab., 미국)로 실온에서 1시간 동안 반응시켰다. 또 다시 세척과정을 거쳐 조직표본을 0.01%  $H_2O_2$ 를 함유하는 0.05% diaminobenzidine(Sigma, 미국)액으로 반응한 후 세척하여 hematoxylin염색을 실시하였다. 면역반응의

강도는 -(음성), +(약한 양성), ++(중등도의 양성) 그리고 +++(강한 양성) 등으로 표시하였다.

## 성 적

### 1. 전립샘의 구조

전립샘은 피막에 싸여있고 그 속에 전립샘 분비부와 결합조직이 존재하고 있었다. Immature군은 타원형 또는 불규칙한 형태의 속공간을 가지는 전립샘 분비부가 많이 관찰되었으며, 샘상피는 키가 큰 단층원주형으로 핵은 둥근형태로 바닥부분에 위치하고 있었고 밝은 세포질을 가지고 있었다. Young군부터 분비부 속공간은 원형에 가까운 형태를 보였으며 속공간의 지름은 연령이 증가할수록 점차 크기가 증가되는 양상을 관찰할 수 있었다. 샘상피 세포의 형태는 immature군(Fig. 1A)부터 mature군(Fig. 1B)까지는 대부분이 단층원주형이었으나 old I군과 old II군(Fig. 1C)에서는 상피의 키가 작아져 단층입방형에 가까운 상피세포들을 더 많이 관찰할 수 있었다. 전립샘의 분비부와 분비부 사이에는 소량의 형성한 결합조직과 소수의 혈관들이 관찰되었는데, 연령의 증가에 따른 결합조직의 변화는 관찰할 수 없었다.



**Fig. 1.** Photomicrographs in the rat prostate gland of immature (A), mature (B), and old II (C) groups. The rat prostate glands of immature and mature groups are composed of a simple columnar epithelium, and old II group is composed of a simple cuboidal epithelium at the most (H&E stain,  $\times 132$ ).

### 2. 정낭의 구조

정낭은 점막, 근육층 및 바깥막으로 이루어져 있었다. 점막상피는 거짓중층원주형이었으며 불규칙한 많은 주름이 속공간 속으로 돌출해 있었고, 상피아래에는 성긴결합조직성 고유판이 존재하였다. Immature군(Fig. 2A)에서는 상피세포의 핵이 상피세포의 대부분을 차지하고 있었고 세포 위쪽의 밝은 세포질은 작은 부분을 차지하고 있었다. Young군, mature군(Fig. 2B), old I군 및 old II군(Fig. 2C)에서는 연령이 증가할수록 상피세포의 키가 커져서 밝게 보이는 세포질의 면적이 증가되었으며, 세포질 속에서는 eosin에 염색된 작은 과립들을 관찰할 수 있었다. 상피아래의 성긴결합조직성 고유판은 연령의 증가에 따라 변화되는 양상을 관찰할 수 없었다.

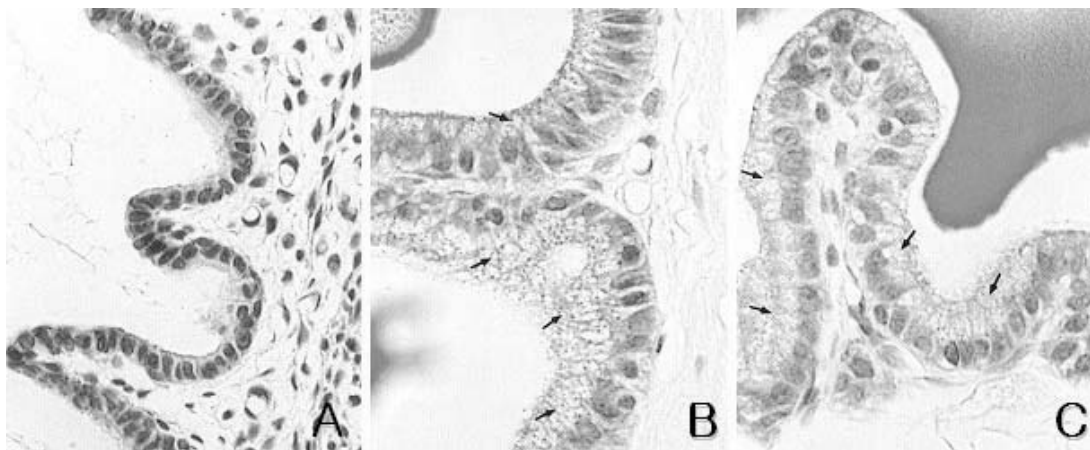
### 3. 응고샘의 구조

응고샘은 전체적으로 파리모양을 하고 있었고 얇은 피막으로 싸여 있었다. 샘분비부와 분비부 사이에는 성긴결합조직이 놓여 있었으며 각각의 샘분비부는 점막과 근육층으로 구성되어 있었다. 점막은 불규칙한 주름을 형성해 속공간 안으로 돌출

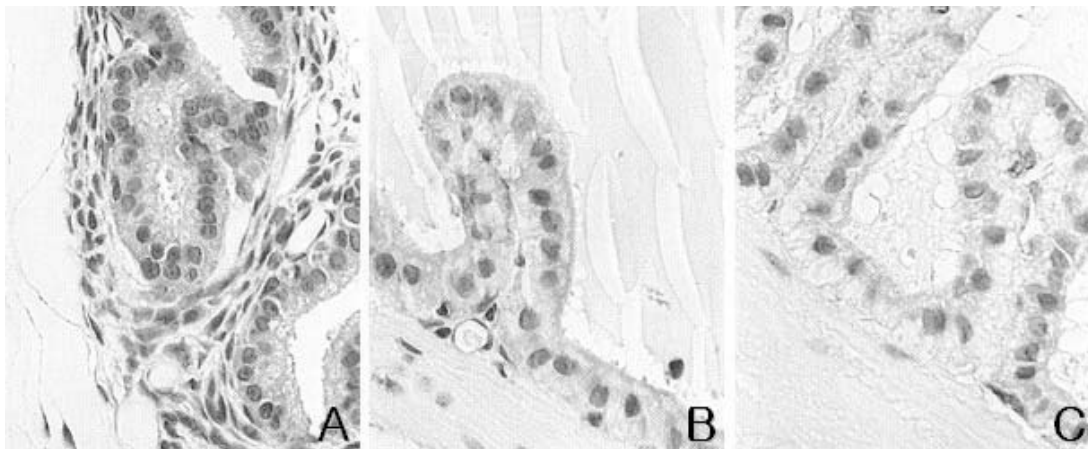
해 있었으며, 상피 아래에는 약간의 결합조직으로 구성된 고유판이 관찰되었다. 샘상피는 단층원주형이었으며 둥근형태의 핵은 바닥에서 중앙부분까지 불규칙하게 배열되어 있었고, 밝게 염색되는 세포질을 관찰할 수 있었다(Fig. 3). 연령의 증가에 따라 상피세포의 뚜렷한 형태 변화는 관찰할 수 없었으며, 또한 고유판과 근육층의 변화도 관찰할 수 없었다.

### 4. 면역조직화학법

Fibronectin과 tenascin 항체를 전립샘에 반응시킨 결과는 Table 1에 요약하였다. 전립샘 상피세포에서 fibronectin은 immature군(Fig. 4A)에서 mature군까지 연령의 증가에 따라 반응성을 보이지 않다가 old I군에서 상피세포의 가쪽 세포막에 약한 양성반응을 보였으며, old II군(Fig. 4B)에서는 중등도의 양성반응을 관찰할 수 있었다. Tenascin은 immature군(Fig. 4C)부터 mature군까지 상피세포의 가쪽 세포막에 약한 양성반응을 보이다가 old I군과 old II군(Fig. 4D)에서는 가쪽 세포막에 중등도의 양성반응을 보여 반응성이 증가하는 것을 관찰할 수 있었다. 전립샘의 바닥막과 결합조직은 fibronectin과 tenascin 모두



**Fig. 2.** Photomicrographs in the rat seminal vesicle of immature (A), mature (B), and old II (C) groups. The rat seminal vesicle of immature, mature and old II groups are composed of a pseudostratified columnar epithelium. The cytoplasm of the epithelial cells of mature and old II groups have a eosinophilic secretory granules (arrows) (H&E stain, × 132).



**Fig. 3.** Photomicrographs in the rat coagulating gland of immature (A), mature (B), and old II (C) groups. The rat coagulating glands of immature, mature, and old II groups are composed of a simple columnar epithelium, (H&E stain,  $\times 132$ ).

**Table 1.** Immunoreactivities of fibronectin and tenascin during aging in rat prostate gland

	LM (EC)		BM		CT	
	F	T	F	T	F	T
Immature	-	+	+++	+++	++	++
Young	-	+	++	++	++	++
Mature	-	+	++	++	++	++
Old I	+	++	++	+++	++	++
Old II	++	++	++	++	++	++

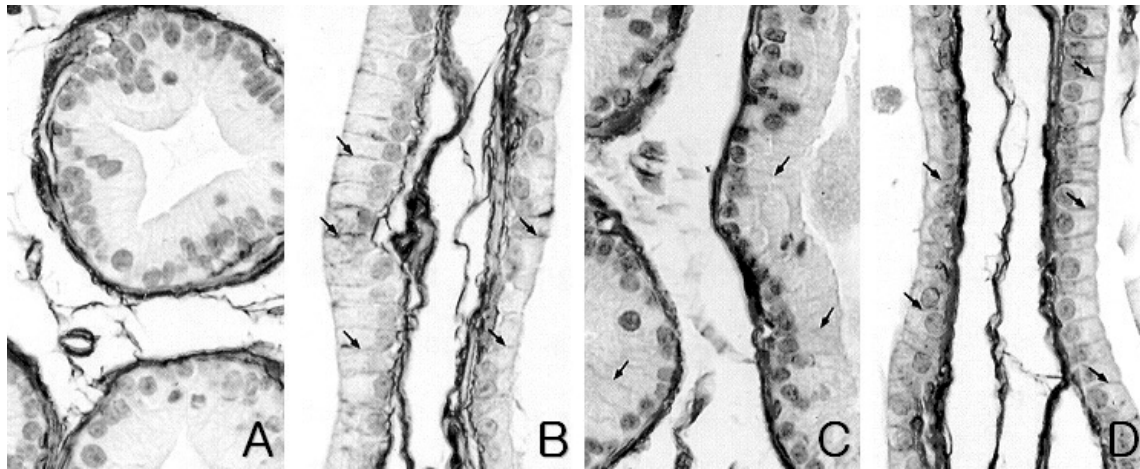
LM, lateral membrane; EC, epithelial cell; BM, basement membrane; CT, connective tissue; F, fibronectin; T, tenascin.

에서 양성반응을 보였으며, 그 반응성의 차이는 연령의 증가에 따라 현저하게 구별되지 않았다(Fig. 4).

Fibronectin과 tenascin 항체를 정낭에 반응시킨 결과는 Table 2에 요약하였다. 정낭 상피세포에서 fibronectin과 tenascin은 immature군(Fig. 5A&C)부터 mature군까지는 반응성을 보이지 않다가, old I군에서는 fibronectin과 tenascin에 각각 약한 양성반응을 보이는 상피세포가 소수 관찰되었으며, old II군(Fig. 5B&D)에서는 강한 양성반응을 보이는 소수의 상피세포들을 관찰할 수 있었다. 정낭의 바닥막과 고유관은 fibronectin과

tenascin 모두에서 양성반응을 보였으며, 그 반응성의 차이는 연령의 증가에 따라 현저하게 구별되지 않았다(Fig. 5).

Fibronectin과 tenascin 항체를 응고샘에 반응시킨 결과는 Table 3에 요약하였다. 응고샘 상피세포에서 fibronectin과 tenascin은 immature군(Fig. 6A&C)부터 mature군까지는 반응성을 보이지 않다가, old I군에서 상피세포의 가쪽 세포막에 약한 양성반응을 보였으며, old II군(Fig. 6B&D)에서는 약한 양성반응 또는 중정도의 양성반응이 가쪽 세포막에 나타남을 관찰할 수 있었다. 응고샘의 바닥막과 고유관은 fibronectin과



**Fig. 4.** The fibronectin immunoreactivity in the rat prostate glands of immature (A) and old II (B) groups and the tenascin immunoreactivity in the rat prostate glands of immature (C) and old II (D) groups. A. The basement membrane shows strong positive reaction, and the connective tissue shows moderate positive reaction. B. The lateral membranes (arrows) of the epithelial cells, the basement membrane, and the connective tissue show moderate positive reaction. C. The basement membrane shows strong positive reaction, the connective tissue shows moderate positive reaction, and the lateral membranes (arrows) of the epithelial cells show weak positive reaction. D. The lateral membranes (arrows) of the epithelial cells, the basement membrane, and the connective tissue show moderate positive reaction ( × 132).

**Table 2.** Immunoreactivities of fibronectin and tenascin during aging in rat seminal vesicles

	EC		BM		LP	
	F	T	F	T	F	T
Immature	-	-	+++	++	++	++
Young	-	-	++	++	++	++
Mature	-	-	++	++	++	++
Old I	->+	->+	++	++	++	++
Old II	->+,+++	->+,+++	++	++	++	++

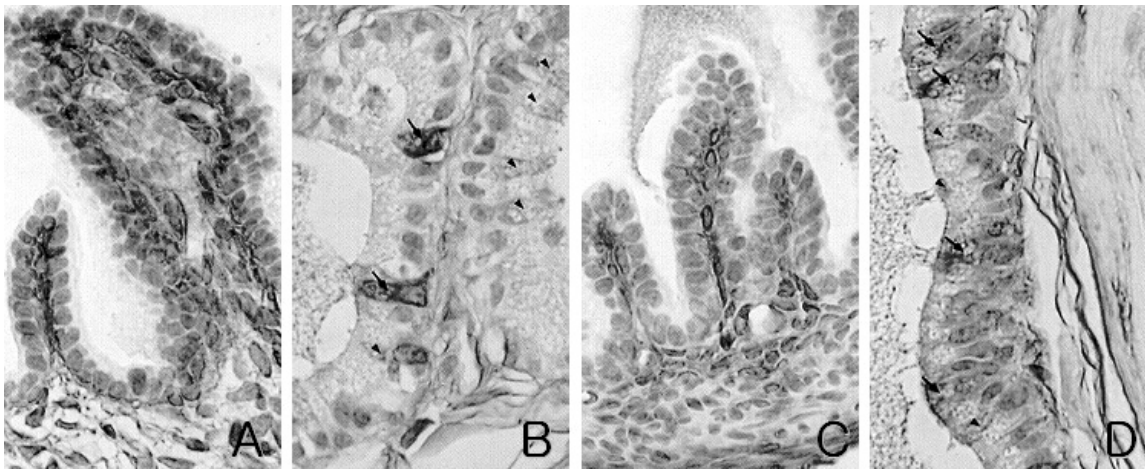
EC, epithelial cell; BM, basement membrane; LP, lamina propria; F, fibronectin; T, tenascin.

tenascin 모두에서 양성반응을 보였으며, 그 반응성의 차이는 연령의 증가에 따라 현저하게 구별되지 않았다(Fig. 6).

### 고찰

흰쥐를 사용하여 노화(aging)를 연구할 때에는 그 목적에 따라 흰쥐를 연령별로 구분하는 것이 매

우 중요하다. 흰쥐의 수명을 출생 후 24개월 이후로 보았을 때 많은 연구자들[15,16]은 24개월에서 27개월 사이의 쥐를 가장 노령화된 실험군으로 이용하였으며, 그 실험목적에 따라 가장 어린 실험군은 신생쥐에서 2개월 사이의 쥐를 이용하였다. 이 연구에서는 실험군을 5군으로 구분하여 연령에 따른 흰쥐 부속생식샘의 변화를 관찰하였는데 흰쥐의 사춘기 이전을 immature군으로, 사춘기가 시작되는 시기를 young군으로, 통상적으로 실험에



**Fig. 5.** The fibronectin immunoreactivity in the rat seminal vesicle of immature (A) and old II (B) groups and the tenascin immunoreactivity in the rat seminal vesicle of immature (C) and old II (D) groups. A. The basement membrane shows strong positive reaction and the lamina propria shows moderate positive reaction. B. Most of the epithelial cells show negative reaction and a number of the epithelial cells show weak (arrowheads) or strong positive reaction (arrows). The basement membrane and lamina propria show moderate positive reaction. C. The basement membrane and lamina propria show moderate positive reaction. D. Most of the epithelial cells show negative reaction and a number of the epithelial cells show weak (arrowheads) or strong positive reaction (arrows). The basement membrane and lamina propria show moderate positive reaction (  $\times 132$ ).

**Table 3.** Immunoreactivities of fibronectin and tenascin during aging in rat coagulating glands

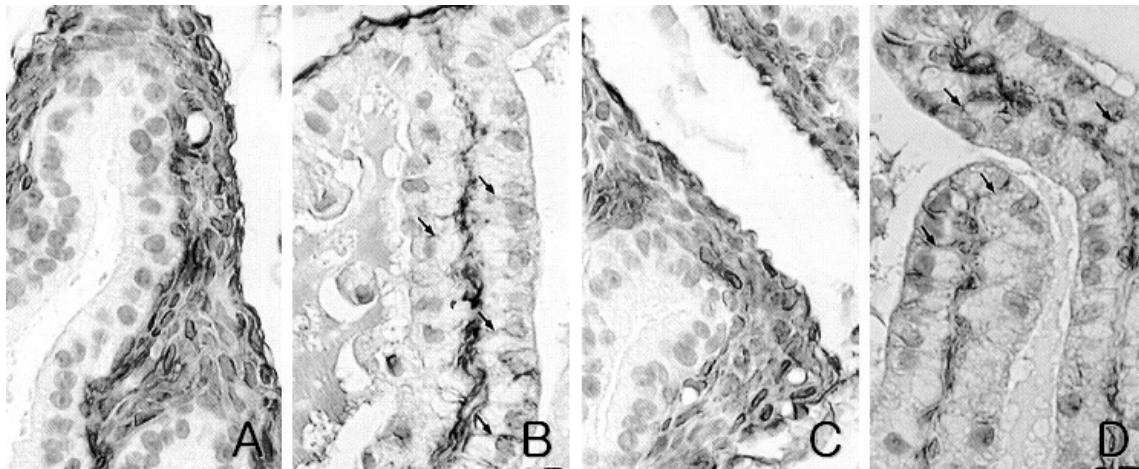
	LM (EC)		BM		LP	
	F	T	F	T	F	T
Immature	-	-	++	++	++	++
Young	-	-	++	++	++	++
Mature	-	-	++	++	++	++
Old I	+	+	++	++	++	++
Old II	+,++	+,++	++	++	++	++

LM, lateral membrane; EC, epithelial cell; BM, basement membrane; LP, lamina propria; F, fibronectin; T, tenascin.

가장 많이 이용되어지는 체중(200–300 g)의 시기를 mature군으로, 흰쥐의 연령이 12개월된 군을 old I군으로, 그리고 연령이 24개월인 군을 old II군으로 구분하여 실험하였다.

수컷 흰쥐의 부속생식샘을 광학현미경으로 관찰하였을 때 전립샘 상피세포의 형태는 mature군까지는 단층원주형이었으나 연령이 증가함에 따라 단층입방형에 가까운 상피세포가 많이 관찰되었

다. Marinelli 등[7]은 연령이 24개월된 흰쥐에서 전립샘과 생식샘을 제거시킨 후 1일째군의 상피세포가 입방형의 형태로 서로 동일하게 관찰되어짐을 보고하였다. 이러한 결과는 이 연구에서 전립샘 상피세포의 형태적 변화가 연령증가에 따른 생식샘의 androgen 분비 기능과 관련되어 있음을 의미한다. Hayward 등[4]은 생식샘을 제거한 후 정낭의 형태적 변화를 관찰한 실험에서 상피세포는 빠



**Fig. 6.** The fibronectin immunoreactivity in the rat seminal vesicles of immature (A) and old II (B) groups and the tenascin immunoreactivity in the rat seminal vesicles of immature (C) and old II (D) groups. A. The basement membrane and lamina propria show moderate positive reaction. B. The lateral membranes (arrows) of the epithelial cells show weak or moderate positive reaction. The basement membrane and lamina propria show moderate positive reaction. C. The basement membrane and lamina propria show moderate positive reaction. D. The lateral membranes (arrows) of the epithelial cells show weak or moderate positive reaction. The basement membrane and lamina propria show moderate positive reaction (  $\times 132$ ).

르게 감소하고 바닥세포가 증가되어 원주형의 상피세포가 납작해진 형태적 변화를 보인다고 보고하였다. Holterhus 등[17]은 흰쥐의 생식샘을 제거하였을 때 응고샘 속공간의 크기는 현저히 감소하고, 상피세포는 입방형으로 납작해지며 또한 고유관의 두께가 증가된다고 보고하였다. 하지만 이 연구에서는 연령의 증가에 따라 정낭과 응고샘의 뚜렷한 형태적 변화를 관찰할 수 없었다.

흰쥐 전립샘에서 연령증가에 따른 fibronectin의 면역반응성은 샘상피의 형태변화와 연관되어 있음을 관찰할 수 있었다. 원주형의 상피세포에서 입방형의 상피세포가 관찰되는 old I군부터 상피세포의 가쪽 세포막에 fibronectin의 양성반응을 관찰할 수 있었으며 그 반응성은 old II군에서 더 증가하였다. 이러한 결과는 다양한 상피세포들이 fibronectin을 생산한다는 보고들[18,19]이 있음에도 불구하고 이 실험에서 나타난 fibronectin이 전립샘 상피세포에서 기원하였는지는 알 수 없다. 하지만 이러한 결과는 fibronectin이 연령증가에 따라 변화되는 전립샘 상피세포의 세포간 결합을 위해 중요한 역할을 하고 있음을 추측할 수 있다.

Tenascin의 면역반응성은 전립샘 상피세포의 가쪽 세포막에 immature군에서부터 양성반응이 나타나서 연령이 증가함에 따라 그 반응성이 더 증가함을 관찰할 수 있었다. 따라서 tenascin 또한 세포간 결합에 중요한 역할을 하고 있음을 추측할 수 있다. 정낭의 상피세포에서는 old II군에서 fibronectin 또는 tenascin에 각각 강한양성을 보이는 소수의 세포들이 관찰되었는데 이것은 정낭 상피세포가 fibronectin 또는 tenascin을 분비한다는 증거는 될 수 있지만 정확한 기능은 설명할 수 없다. 전립샘, 정낭 및 응고샘에서 바닥막은 fibronectin 또는 tenascin에 대하여 양성반응을 나타내었으며, 연령의 증가에 따른 반응성의 변화는 관찰할 수 없었다. 이러한 결과들은 fibronectin과 tenascin이 세포와 기질사이의 결합에 중요한 역할을 하고 있음을 증명하는 것이다.

Vollmer 등[14]은 androgen을 실험적으로 제거한 후 흰쥐 전립샘에서 tenascin의 발현양상을 조사한 결과 대조군에서도 광범위하게 tenascin이 발현되었고 androgen의 제거로 퇴화되어지는 전립샘에서도 tenascin이 발현되었는데 그 반응성이



대조군에 비하여 더 증가되었다고 보고하였다. 이러한 결과에 대하여 이들은 androgen의 제거로 전립샘이 퇴화되어질 때 바탕질인 세포밖기질이 상피와 상호작용을 일으켜 remodelling 되기 때문이라고 설명하였다. Tenascin은 배자발생기나 암유전자 형성과정에서 강하게 발현되어지며 정상 성체의 기관에서는 아주 적게 발현되어진다고 알려져 있다. 하지만 이 연구에서는 tenascin이 연령증가와 상관없이 부속생식샘 모두에서 광범위하게 발현되어 졌으며 이러한 결과들을 종합해 볼 때 tenascin은 흰쥐 부속생식샘의 형태 유지에 필수적인 세포밖 기질 당단백질이라고 생각된다.

## 요 약

연령증가에 따른 흰쥐 부속생식샘(전립샘, 정낭 및 응고샘)의 형태 변화와 fibronectin과 tenascin의 분포양상을 조사하기 위하여 흰쥐 수컷을 연령에 따라 immature(출생 후 3주), young(출생 후 2달), mature(출생 후 6달), old I(출생 후 12달) 및 old II(출생 후 2년)의 5가지 군으로 구분하였다. 각 군의 전립샘, 정낭 및 응고샘을 채취하여 4% paraformaldehyde 용액에 고정 후 hematoxyline-eosin 염색을 하여 형태적 변화를 관찰하였으며, fibronectin과 tenascin을 사용한 면역조직화학을 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 연령이 증가할수록 전립샘 상피세포는 단층원주형에서 단층입방형으로 변화되었으나 정낭 및 응고샘의 형태적 변화는 나타나지 않았다. 전립샘 상피세포의 가쪽 세포막에서 old I군부터 fibronectin은 양성반응을 보였으며, 연령증가에 따라 tenascin은 양성 반응성이 증가하였다. 정낭에서는 old I군부터 fibronectin과 tenascin에 양성반응을 보이는 상피세포들이 소수 관찰되었다. 응고샘 상피세포의 가쪽 세포막에서 old I군부터 fibronectin과 tenascin은 양성반응을 나타내었다. 이상의 결과를 볼 때 fibronectin과 tenascin은 연령이 증가된 흰쥐 부속생식샘의 형태 유지에 필수적인 세포밖 기질 당단백질이라고 추측된다.

## 참 고 문 헌

1. Coffey DS, Shimazaki J, Williams-Ashman HG. Polymerization of deoxyribonucleases in relation to androgen-induced prostatic growth. *Arch Biochem Biophys* 1976;**124**:184-97.
2. Isaacs JT. Antagonistic effect of androgens on prostatic cell death. *Prostate* 1984;**5**:545-57.
3. Howard HW, Hitoshi K, Koji K, Chung L, Ryoichi O. Immunohistochemical localization of epidermal growth factor and transforming growth factor  $\alpha$  in the male rat accessory sex organ. *J Urol* 1993;**150**:990-3.
4. Hayward SW, Baskin LS, Haughney PC, Cunha AR, Foster BA, Dahiya R. Epithelial development in the rat ventral prostate, anterior prostate and seminal vesicle. *Acta Anat* 1996a;**155**:81-93.
5. Hayward SW, Baskin LS, Haughney PC, Foster BA, Cunha AR, Dahiya R. Stromal development in the rat ventral prostate, anterior prostate and seminal vesicle. *Acta Anat* 1996b;**155**:94-103.
6. Berges RR, Furuya Y, Remington L, English HF, Jacks T, Isaacs JT. Cell proliferation, DNA repair, and p53 function are not required for programmed cell death of prostatic glandular cells induced by androgen ablation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993;**90**:8910-4.
7. Marinelli M, Quaglino D, Bettuzzi S, Stocchi P, Davalli P, Corti A. Increased levels of clusterin mRNA in the ventral prostate of the aging rat are associated to increases in cuboidal (atrophic) cell population and not to changes in apoptotic activity. *Biochem Cell Biol* 1994;**72**:515-21.
8. Sakakura T. Tenascin in tissue perturbation repair. *Acta Pathol Jpn* 1991;**41**:247-58.
9. Hynes R, Yamada KM. Fibronectins: multifunctional modular glycoproteins. *J Cell Biol* 1982;**5**:367-77.
10. Burridge K, Fath K, Kelly T, Nuckolls G, Turner C. Focal adhesions: transmembrane junctions between the extracellular matrix and the cytoskeleton. *Ann*

- Rev Cell Biol* 1988;**4**:487-525.
11. Chiquet-Ehrismann R, Mackie EJ, Pearson CA, Sakakura T. Tenascin: an extracellular matrix protein involved in tissue interactions during fetal development and oncogenesis. *Cell* 1986;**47**:131-9.
  12. Schalwijk J, Steijlen PM, van Vlijmen-Willems IMJJ, Oosterling B, Mackie EJ, Verstaeten AA. Tenascin expression in human dermis is related to epidermal proliferation. *Am J Pathol* 1991;**139**: 1143-50.
  13. Mackie EJ, Halfter W, Liverani D. Induction of tenascin in healing wounds. *J Cell Biol* 1988;**107**: 2757-67.
  14. Vollmer G, Michna H, Ebert K, Knuppen R. Androgen ablation induces tenascin expression in the rat prostate. *Prostate* 1994;**25**:81-90.
  15. Konoplia EF, Popov EG. Androgen-protein interactions in the cytosol of the liver and prostate in aging. *Probl Endokrinol Mosk* 1987;**33**:75-9.
  16. Sakamoto K, Fujiyama Y, Bamba T. Altered polyamine biosynthesis with aging after massive proximal small bowel resection in rat. *J Gastroenterol* 1996;**31**:338-46.
  17. Holterhus PM, Zhao GQ, Aumuller G. Effects of androgen deprivation and estrogen treatment on the structure and protein expression of the rat coagulating gland. *Anat Rec* 1993;**236**:223-32.
  18. Quaroni A, Isselbacher KJ, Ruoslahti E. Fibronectin synthesis by epithelial crypt cells of rat small intestine. *Proc Natl Acad Sci USA* 1978;**75**:5548-52.
  19. Taylor-Papadimitrion J, Burchell J, Hurst J. Production of fibronectin by normal and malignant human mammary epithelial cells. *Cancer Res* 1981;**41**:2491-500.