40

◈이소 생쥐심장이식 모델에서 조기 시간경과에 따른 관상동맥의 면역병리학적인 변화

이정렬, 서정욱, 정향민

서울대학교 의과대학

배경 및 목적 : 연구자 등은 본 연구에서 가속화된 이식동맥 경화증의 조기 진행경과를 규명하기위하여 class I 주조직적합성 항원의 한자리만 다른 생쥐 종조합을 이용하여 이소심장이식을 시행하고 이식심장의 관상동맥에서의 주조직적합성항원, 세포간부착분자-1 (ICAM-1), 혈관세포부착분자-1 (VCAM-1), 인터루킨-6의 발현 및 조직병리학적 병변의 변화 양상이 이식 후 4주 이내의 조기에 시간 경과에 따라 어떻게 변화하는지를 관찰하였다.

방법 : 생후 7-10주된 B10.A 생쥐를 공여심장으로, B10.Br 생쥐를 피이식생쥐로 이용하였다. 이식후 피이식생쥐에 면역억제요법은 사용하지 않았으며 군을 7일, 15일, 21일, 30일 등 네군으로 분류하여 각각 해당되는 날짜에 공여심장과 피이식생쥐의 심장을 적출하였다. 심장조직표본은 면역조직화학법, 현미경적소견, 형태학적 측정법으로 분석하였으며 평가는 중복관찰을 통한 경, 중등, 강의 등급체계로 반정량적인 방법으로 평가하였다.

결과 : class I 주조직적합성항원의 발현은 7주경과 표본에서 이미 강하게 발현되기 시작하였으며 그 후에도 계속 높은 수준으로 유지되었다. class II 주조직적합성항원의 발현은 모든 군에서 미미하거나 발현이 되지 않았다. ICAM-1 발현은 7일경과표본부터 경도 내지 중등도로 관상동맥내피세포에서 발현되었으나 혈관 중층세포에서의 발현은 관찰되지 않았다. VCAM-1 발현은 네군 모두에서 혈관내피세포 및 중층세포에서 강하게 발현되었다. 인터루킨-6의 발현은 모든 군에서 중등도로 발현이 되었다. 조직병리학적 소견의 변화양상은 혈관내피세포의 증식을 보이는 혈관이 7일 경과 표본에서는 관찰혈관 중 평균 10%에서 보이다가 30일 경과 표본에서는 50%의 혈관에서 관찰되었다.그 결과 혈관 내강의 면적의 감소가 20%에서 40%로 증가하였다. 혈관중층평활근의 증식여부를 관찰하기 위한 트로포마이오신 염색의 결과는 적어도 30일까지는 경도이하로 관찰이 되었으며 중층완전성도 역시 잘 유지되었다.

결론 : 결론적으로 본연구에서 생쥐이소심장이식 모델에서 공여심장의 관상동맥에서 발현되는 부착물질 및 싸이토카인 등이 이미 7일이내의 조기부터 발현되기 시작하는 것을 규명하였으며 혈관내막세포증식, 혈관주변세포침윤 등 조직병리학적인 병변의 진행양상 역시 30일이 경과하는 사이에도 점진적으로 진행하는 양상이라는 사실을 발견하였다. 연구자등은 연구 결과를 토대로 가속화된 이식동맥 경화증이 급작스런 현상이 아닌 만성적인 면역반응의 결과일 가능성이 높다고 추론하였다.