

반응 (PCR)을 수행하여 다형성 분석을 위한 DNA 절편을 얻었다. *NAT2* 유전자의 경우, *Ddel*, *KpnI*, *TaqI*, *BamHI* 등의 제한효소를 이용한 restriction fragment length polymorphism (RFLP) 방법으로 대립유전자를 분석하여 slow (mt/mt) 또는 fast (wt/wt or wt/mt) acetylation genotypes으로 구분하였다. *GSTM1*의 경우 PCR 산물의 존재 여부에 따라 active (+/- or +/+)와 null (-/-) genotypes으로 구분하였으며, *CYP1A1*의 경우 *MspI* 제한효소로 절단하여 wildtype (A1/A1), heterozygote (A1/A2) 또는 mutant (A2/A2) genotypes으로 구분하였다. 각 군간의 통계적인 차이는 Fisher's exact test로 비교, 분석하였다.

결 과: 자궁내막증 환자군 (Endo-A and -B)에서 *NAT2* fast-acetylation genotypes의 빈도가 대조군 (Control) 보다 유의하게 높게 나타났다 (91.3% and 96.7% vs 76.9%, $p < 0.05$). 또한, *GSTM1* active genotypes의 빈도는 자궁내막증이 심한 Endo-B에서 유의하게 높은 빈도로 관찰되었다 (63.3% vs 38.5%, $p < 0.05$). *CYP1A1* 다형성 분석에서는 환자군과 대조군 사이에 유의성이 발견되지 않았다. 그러나 *GSTM1* null mutation과 *CYP1A1 MspI* polymorphism (A1/A2 or A2/A2)을 조합하여 비교한 결과 환자군 (Endo-A and -B)에서 다소 증가하는 경향을 관찰할 수 있었다.

결 론: 본 연구의 결과에서 한국인의 자궁내막증과 detoxification enzyme인 *NAT2* fast acetylator, *GSTM1* active genotypes, 그리고 *GSTM1* null genotypes과 *CYP1A1 MspI* polymorphism이 관련성이 있는 것으로 확인되었다. 따라서, 이러한 detoxification enzyme 다형성에 의한 각 효소의 활성도 변화가 자궁내막증을 유발하는 원인과 관련이 있을 것으로 생각된다.

O-27 자궁내막증병변에 따른 CD44s, Ki-67, Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Matrix Metalloproteinase-2 (MMP-2)의 발현양상에 대한 연구

성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 산부인과, *고려대학교 의과대학 병리학교실

김혜옥 · 송지홍 · 유근재 · 강인수 · 전종영 · 궁미경 · 김인선*

목 적: 자궁내막증은 생리통, 성교통, 불임을 유발하는 흔한 부인과질환으로 아직도 병변의 발생 기전에 대한 일치된 가설이 없다. 주로 병변은 복막과 난소, rectovaginal septum에 호발하고 발생장소에 따라 서로 다른 활성도를 보이는데 이는 각 병변의 발생기전에 차이가 있기 때문이라고 생각된다. 따라서 복막자궁내막증 (적색, 흑색, 흰색)에서 병변의 진행과정에 따른 증식능력의 변화를 비교하고, 복막자궁내막증, rectovaginal septum에 발생한 adenomyotic nodule, 난소내막종 등 서로 다른 장소에 발생한 세 병변에서 CD44s, Ki-67, VEGF, MMP-2의 발현양상의 차이를 비교 분석하여 각 병변의 발생과정의 차이를 알아보고, 이러한 병변들에 존재하는 자궁내막선상피세포와 기질세포의 활성도를 비교함으로써 각 병변에서의 역할을 규명해 보고자 한다.

대상 및 방법: 삼성제일병원에서 2001년 2월부터 2002년 7월까지 수술받은 자궁내막증환자 중에서, 복막자궁내막증 (적색병변 (9례); 흑색병변 (12례); 흰색병변 (8례)), adenomyotic nodule (11례), 난소내막종 (22례)를 대상으로 하였고, 병변은 revised American Fertility Society (rAFS)의 분류에 따라 구분하였다. CD44s, Ki-67, VEGF, MMP-2에 대한 면역조직화학 염색을 시행하여, 전 시야에서 자궁내막선상피세포와 기질세포로 나누어 판독하였다. 양성의 판정은 CD44s는 세포막에, Ki-67은 핵에, VEGF와 MMP-2는 세포질에 갈색으로 염색된 것을 전체 세포수에서 양성으로 염색된 세포수를 백분율로 표시하여,

5% 이하이면 0, 5~50%는 1, 50% 이상은 2로 하였고, 5% 이상을 양성으로 간주하였다. 통계는 SPSS 10.0을 사용하였다.

결 과: 복막자궁내막증 세 병변은 모두 높은 VEGF의 발현을 보였고, 적색과 흰색병변은 기질세포의 MMP-2 발현이 흑색병변 보다 의미있게 높았다 ($p<0.001$). 또한, 복막자궁내막증과 난소내막증은 adenomyotic nodule 보다 기질세포의 Ki-67과 MMP-2의 발현이 의미있게 높았다 ($p=0.016$). Adenomyotic nodule은 자궁내막선상피세포의 Ki-67, MMP-2 발현이 기질세포보다 높았다 ($p=0.02$, $p=0.05$). Adenomyotic nodule과 난소내막증도 높은 VEGF의 발현을 보였으며, 기질세포에서 CD44s의 발현이 높았다. Stage III-IV 자궁내막증에서 기질세포의 MMP-2 발현이 stage I-II 보다 높았다 ($p<0.001$).

결 론: 복막자궁내막증, adenomyotic nodule, 난소내막증은 VEGF의 발현이 높아 신생혈관의 생성이 활발히 진행되는 병변이다. 또한 중등도 이상으로 진행된 자궁내막증에서 MMP의 침윤능력이 자궁내막기질세포에서 의미있게 증가됨을 알 수 있어 기질세포가 병변의 형성에 중요한 역할을 한다고 생각된다. 그리고, adenomyotic nodule은 복막자궁내막증이나 난소내막증보다 낮은 활성도를 보여 발생 기전이 다르다고 생각된다.

O-28 세포사멸된 인간 배아에서 Peripheral-type Benzodiazepine Receptor (PBR)와 Steroidogenic Acute Regulatory (StAR) 단백질 발현에 관한 연구

울지의과대학교 산부인과학교실², 한양대학교 생명과학과³,
울지의과대학교 생명과학연구소¹

이향훈¹ · 이희창¹ · 박은주² · 박원일² · 김세웅² · 이진용²
박철홍³ · 윤용달³ · 양현원¹

체외에서 배양된 인간 배아의 일부는 여러 가지 요인에 의해 세포사멸이 진행된다. 이러한 세포사멸 원인의 하나로 세포 내 활성산소의 증가와 밀접한 관계가 있는 것으로 알려지고 있으나, 아직 정확한 기전에 대해서 밝혀진 것이 없다. 최근 세포 내 높은 농도의 활성산소가 cholesterol 운반 단백질인 PBR과 StAR의 기능을 억제시켜 세포 내 lipid droplets을 증가시키는 것으로 보고되고 있으며, 이렇게 증가된 lipid droplets은 활성산소에 의해 산화되면서 세포사멸이 유도되는 것으로 알려져 있다. 따라서 본 연구에서는 세포사멸된 인간 배아 내 lipid-droplets 형성과 PBR과 StAR 단백질 발현과의 상관관계를 확인하고자 하였다. 착상전 인간 배아의 세포사멸은 TUNEL 방법으로 확인하였고, PBR과 StAR 단백질의 발현은 면역형광염색한 후 confocal을 이용하여 조사하였으며, Western blot으로 단백질의 발현양을 비교 분석하였다. 배아 내 lipid droplets은 Oil-Red O 염색으로 확인하였다. TUNEL 결과, 정상 배아에 비하여 분절화 (fragmentation)가 일어난 배아에서 강하게 염색되는 것으로 보아 세포사멸이 진행되는 것을 확인할 수 있었다. 면역형광염색으로 착상전 인간 배아에서 PBR과 StAR 단백질의 발현을 확인할 수 있었고, Western blot 분석 결과 분절화가 일어난 배아에 비하여 정상 배아에서 PBR과 StAR 단백질의 발현양이 증가한 것을 알 수 있었다. 또한 분절화가 일어난 배아에서 lipid-droplets이 증가되는 양상을 보였다. 본 연구 결과는 체외에서 착상전 인간 배아를 배양했을 때 일어나는 세포사멸은 PBR과 StAR 단백질의 감소에 의한 lipid droplets의 형성과 연관이 있는 것으로 사료된다.