

동종동맥관 보존용액중 우혈청의 항원효과에 관한 연구

임창영*

=Abstract=

Antigenicity of Fetal Calf Serum as Preserving Solution for Aortic Allograft

Chang Young Lim, M.D.*

A series of animal experiments has been carried out to investigate the potential antigenicity of the FCS (Fetal Calf Serum) which is commonly used to enhance viability of preserved aortic allograft. Aortic allografts were processed using nutrient media without FCS(control group) or with 10% FCS(study group). After 14 days of 4°C cold storage and cryopreservation, antigenic expression of allograft endothelial cells were studied using immunohistochemical study. To determine antigenicity, level of anti-MHC class I antibody, anti-MHC class II antibody and anti-ICAM 1 antibody were measured. There were no statistically significant differences in all antigenic expression between control group and study group($p=0.524$ in MHC class I expression, $p=0.897$ in MHC class II expression, $p=0.1305$ in ICAM 1 expression). With this result, antigenicity provoking effect of FCS could not be proven. Thus, FCS may not be eliminated from the nutrient media for preservation of aortic allograft due to its proven benefit of cell viability enhancement.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 29: 1293-8)

Key words: 1. Allograft
2. Immunity, cellular
3. Immunity, humoral

서론

동종동맥관은 여러 가지의 경우에 대동맥관 치환 수술에 사용되고 있다. 근자에 와서 면역 반응에 의한 조직의 변성이 동종동맥관막의 장기 성적을 결정하는 요인 중의 하나일 수 있다는 가능성이 제기되고 있다. 동종동맥관이 야기하는 미약한 면역반응(low grade immuno-logic reaction)에 의하여 동종동맥관 이식 후 초기에 관막 손상이 오거나, 장기적으로 석회화와 같은 변성이 올 수 있다는 가설이다. 즉, 동종동맥관이 면역 반응을 일으킬 수 있다

는 가설이다. 동종동맥관이 면역 반응을 일으킬 수 있는 요소로는 최근에 들어 급속히 발전한 보존 기법에 따른 고도의 조직생육성 유지와 보존처리에 사용하는 보존용액의 성분을 들 수 있다. 각 연구소마다 다르기는 하지만 보존용액의 구성 성분 중 동종동맥관의 생육성을 유지하기 위하여 FCS를 사용하는 경우가 흔하다. FCS는 보존기간중에 동종동맥관의 동맥벽과 관막조직에 침투하게 되며 이에 따른 이종 항원작용(Heterologous antigenic effect)이 야기될 가능성이 있다. 이러한 잔유 FCS에 의한 항원 효과의 가능성 여부를 알아보기 위하여 동물실험을 시행하

중앙 길병원 심장센터 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Heart Center, Gil Medical Center

논문심사일: 96년 6월 28일 심사통과일: 96년 8월 23일

책임저자: 임창영, (405-220) 인천광역시 남동구 구월동 1198 중앙길병원 심장센터 흉부외과, Tel(032) 460-3656 Fax. (032)460-3117

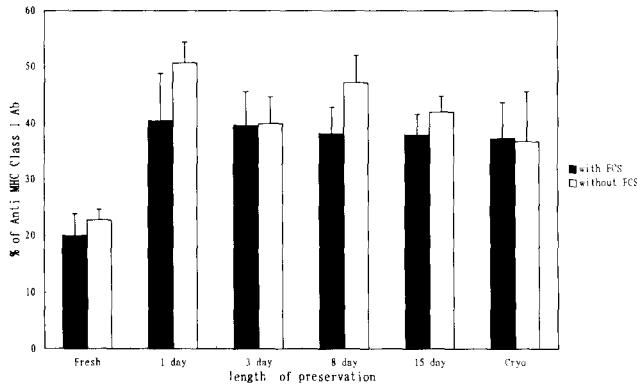


Fig. 1. Level of anti-MHC class I Antibody in endothelial cell from aortic allograft. FCS : Fetal Calf Serum, Cryo; Cryopreservation

였다.

대상 및 방법

본 실험에서는 200~250gm의 Sprague-Dawley female rat을 사용하였다.

동종동맥관의 보존에 사용하는 보존용액은 대조군(Control group)에서는 멸균용액 A(RPMI 1640, 저농도 항생제:Cefoxitine 240mcg/ml, Lincomycin 120mcg/ml, Polymyxin B 100mcg/ml, Vancomycin 50mcg/ml)와 보존용액 A(RPMI 1640)를 사용하였고 실험군(Study group)에서는 대조군의 멸균용액 및 보존용액에 10% FCS를 첨가한 용액(멸균용액 B, 보존용액 B)을 사용하였다.

보존처리한 동종동맥관의 면역표현(antigenic expression)을 보기위하여 동종동맥관의 혈관내피세포에 대하여 면역조직화학검사(immunohistochemical study)를 하였다(in vitro). 내피세포의 MHC표현을 찾기위한 항체로는 anti-MHC class I antibody(MRC OX-18:FITC)와 anti-MHC class II antibody(MRC OX-6:Phycoerythrin conjugate)를 사용하였고, adhesion molecule표현을 찾기 위하여 anti-ICAM-1 antibody(CD 54:FITC)를 사용했다. 내피세포와 이들 항체를 반응시킨후 flow cytometry로 분석하여 조직이 나타내는 면역표현을 정량성으로 측정하였다.

1. 동종동맥관의 획득 및 보존방법

흰쥐의 복강내에 3.6% chloral hydrate(1ml/100 gm body weight)를 주입하여 마취시킨 뒤 멸균된 기구를 사용하여 심장과 흉복부 대동맥을 적출하였다. 적출한 장기에서 동

맥벽절편을 채취하고(멸균처리전군: fresh), 나머지 적출장기를 2개군으로 나누어 대조군은 멸균용액 A에 24시간동안 4℃로 냉장보관하여 멸균처리를 하고 실험군에서는 멸균용액 B를 사용하여 같은 방법으로 멸균처리를 하였다. 멸균처리된 장기를 조직절편으로 나눈뒤 일부는 멸균처리군(sterile)으로 취하고 남은장기의 조직절편들의 일부는 대조군은 보존용액 A에, 실험군은 보존용액 B에 담가 4℃로 각각 1, 7, 14일간 냉장보관하고(냉장보존 1, 7, 14일군: 1, 7, 14 day), 나머지 일부는 10% DMSO를 첨가한 냉동용액에 넣어 -1℃/min의 controlled freezing process를 거쳐서 -196℃로 2주간 보관한후 급속해동(rapid thawing)하였다(냉동보존군: cryo).

2. 면역표현 검사방법

위와같은 방법으로 얻은 각각의 동종동맥관을 0.1% type I collagenase 100 mg/ml (SIGMA-9891)에 넣어 38℃에서 30분간 배양해서 PBS(phosphate buffered saline)로 씻어낸 후 조직절편을 유리병으로 가볍게 긁어 결체조직으로부터 내피세포층만을 분리하였다. 내피세포가 포함된 부유액을 cell counting하여 1.0×10^6 cell/500 l PBS씩 3개의 falcon tube에 분주한후 개별 tube에 anti-MHC class I antibody(MRC OX-18:FITC), anti-MHC class II antibody(MRC OX-6:Phycoerythrin conjugate), anti-ICAM-1 antibody(CD 54:FITC)를 15 l Ab. / 3×10^5 cell/300 l PBS가 되는 농도로 넣어 4℃에서 30분간 반응시켰다. 그후 PBS로 2차례에 걸쳐 세척하여 내피세포에 부착되지 않은 항체를 제거한 후 적어도 5,000개 이상의 내피세포를 flow cytometry로 분석하여 분석된 전체 내피세포수 중 항체가 부착된 세포수의 비율을 면역표현정도(antigenic expression)로 판정하였다.

결 과

1. 내피세포의 MHC class I 표현

대조군에서는 멸균처리전(fresh)군에서 $22.80 \pm 1.86\%$, 멸균처리후(sterile)군에서 $50.62 \pm 3.72\%$, 냉장보존 1일후(1 day)군에서 $39.90 \pm 4.75\%$, 냉장보존 7일후(7 days)군에서 $47.16 \pm 4.83\%$, 냉장보존 14일후(14 days)군에서 $41.96 \pm 2.79\%$, 냉동보존(cryo)군에서 $36.75 \pm 8.77\%$ 였다.

실험군에서는 멸균처리전(fresh)군에서 $19.96 \pm 3.94\%$, 멸균처리후(sterile)군에서 $40.40 \pm 8.38\%$, 냉장보존 1일후(1 day)군에서 $39.58 \pm 4.71\%$, 냉장보존 7일후(7 days)군에서 $38.09 \pm 4.71\%$, 냉장보존 14일후(14 days)군에서 $37.90 \pm$

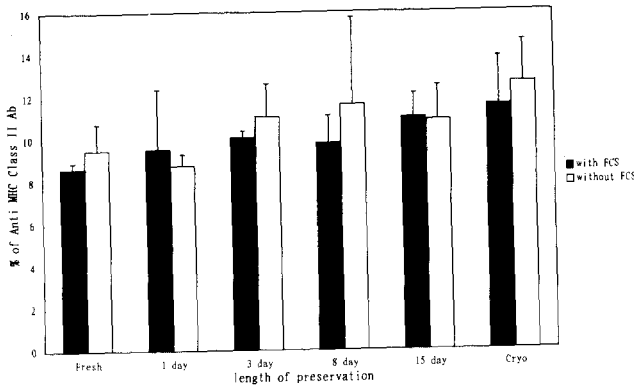


Fig 2. Level of anti-MHC class II Antibody in endothelial cell from aortic allograft.

FCS: Fetal Calf Serum Cryo: Cryopreservation

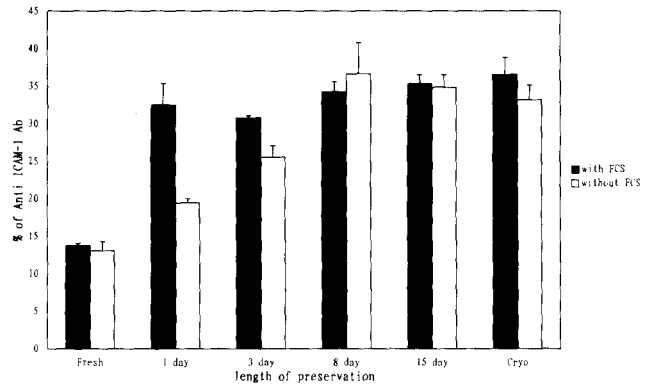


Fig 3. Level of anti-ICAM-1 Antibody in endothelial cell from aortic allograft.

FCS: Fetal Calf Serum Cryo: Cryopreservation

3.69%, 냉동보존(cryo)군에서 $37.29 \pm 6.41\%$ 였다(Fig.1).

MHC class I의 표현은 멸균처리전군에 비하여 멸균처리후와 보존처리된 경우에 대조군과 실험군 모두에서 의미있게 증가하였으나($p=0.0183$), 대조군과 실험군에서 각각의 시간별에 따른 MHC class I의 표현은 대조군과 실험군 사이에 유의할 만한 차이가 없었다($p=0.524$).

2. 내피세포의 MHC class II 표현

대조군에서는 멸균처리전(fresh)군에서 $9.49 \pm 1.27\%$, 멸균처리후(sterile)군에서 $8.76 \pm 0.54\%$, 냉장보존 1일후(1 day)군에서 $11.05 \pm 1.55\%$, 냉장보존 7일후(7 days)군에서 $11.61 \pm 4.13\%$, 냉장보존 14일후(14 days)군에서 $10.87 \pm 1.62\%$, 냉동보존(cryo)군에서 $12.63 \pm 1.97\%$ 였다.

실험군에서는 멸균처리전(fresh)군에서 $8.63 \pm 0.29\%$, 멸균처리후(sterile)군에서 $9.55 \pm 2.82\%$, 냉장보존 1일후(1 day)군에서 $10.07 \pm 0.33\%$, 냉장보존 7일후(7 days)군에서 $9.80 \pm 1.30\%$, 냉장보존 14일후(14 days)군에서 $10.99 \pm 1.14\%$, 냉동보존(cryo)군에서 $11.56 \pm 2.27\%$ 였다(Fig.2).

MHC class II의 표현은 멸균처리전군에 비하여 멸균처리후와 보존처리된 경우에 대조군과 실험군 모두에서 의미있는 차이가 없었으며($p=0.1599$), 대조군과 실험군에서 각각의 시간별에 따른 MHC class II의 표현도 대조군과 실험군 사이에 유의할 만한 차이가 없었다($p=0.8976$).

3. 내피세포의 ICAM-1 표현

대조군에서는 멸균처리전(fresh)군에서 $13.08 \pm 2.47\%$, 멸균처리후(sterile)군에서 $19.46 \pm 5.95\%$, 냉장보존 1일후(1 day)군에서 $25.52 \pm 2.89\%$, 냉장보존 7일후(7 days)군에서 $36.61 \pm 2.89\%$, 냉장보존 14일후(14 days)군에서 $34.$

$86 \pm 5.65\%$, 냉동보존(cryo)군에서 $33.16 \pm 8.80\%$ 였다.

실험군에서는 멸균처리전(fresh)군에서 $13.79 \pm 4.00\%$, 멸균처리후(sterile)군에서 $32.51 \pm 4.00\%$, 냉장보존 1일후(1 day)군에서 $30.75 \pm 2.59\%$, 냉장보존 7일후(7 days)군에서 $34.25 \pm 2.95\%$, 냉장보존 14일후(14 days)군에서 $35.33 \pm 4.23\%$, 냉동보존(cryo)군에서 $36.52 \pm 7.95\%$ 였다(Fig.3).

ICAM-1의 표현은 멸균처리전군에 비하여 멸균처리후와 보존처리된 경우에 대조군과 실험군 모두에서 의미있게 증가하였으나($p=0.001$), 대조군과 실험군에서 각각의 시간별에 따른 ICAM-1의 표현은 대조군과 실험군 사이에 유의할 만한 차이가 없었다($P=0.1305$).

3. 통계처리

연구결과에 대한 통계처리에는 SAS program을 사용하였으며 Repeated measures analysis of variance 방법을 사용하였다. 이렇게 처리한 결과 $p=0.05$ 이하인 경우 통계적으로 의미있다고 판정하였다.

고 찰

1962년 영국의 Ross¹⁾가 최초로 동종동맥관을 사용하여 대동맥판막 치환을 시행한 이후 동종동맥관 획득기법이나 냉동보존 기술이 발전을 거듭하여 최근에는 심장이식 수혜자로부터 획득되어진 동종동맥관(homovital homograft)의 사용이 보편화 되기에 이르렀다.

동종동맥관은 우수한 혈액학적 기능(central, non-obstructive flow)과 낮은 혈전발생률, 염증에 대한 강한 내성 등의 이점을 갖으며 내구성 역시 기존의 조직판막보다 길다는 장점을 갖는다. 그러나 장기적으로 볼 때에 많은

경우에서 이식된 동종동맥관의 손상으로 인한 기능부전이 발생한다. 동종동맥관에서 생기는 변화는 동맥벽과 판막의 석회화인데, 석회화의 원인에 대하여는 아직까지 밝혀진 바가 없으나 이러한 변성의 원인중의 하나로 생육성을 유지하고 있는 동종동맥관이 가지는 항원효과에 의한 면역반응의 가능성이 제기되었다²⁾.

동종동맥관을 구성하는 세포구조로는 간질(matrix)과 섬유아세포(fibroblast), 혈관내피세포 등이 있다. 이 중에서 혈관내피세포는 동종동맥관의 결체조직의 구성성분을 생산하여 판막의 구조를 이루는 콜라겐 간질구조를 유지한다. 또한 혈관내피세포는 그 표면에 ABO 항원, HLA-A, B항원, Ia 항원을 가지고 있어서³⁻⁶⁾ 항체표현세포의 역할을 하여 면역 반응을 일으키는 것으로 알려져 있다²⁻⁶⁾. 과거의 여러 연구에 의하면 동종동맥관의 혈관내피 세포는 보존처리과정이나 이식후의 초기단계에 대부분이 떨어져 나가거나 면역거부 반응에 의해 파괴되는 것으로 생각되어 왔다^{7, 8)}. 그러나 근자에 들어 동종동맥관 보존기법의 발달과 함께 심장이식시 채취된 판막(homovital homograft)의 사용에 따라 동종동맥관이 고도의 생육성을 유지하게 되며, 이들 동종동맥관의 혈관내피세포나 섬유아세포가 유지하고 있는 약한 항원성에 의한 장기적이고 지속적인 거부반응의 가능성이 제기되고 있다²⁻⁶⁾. 이러한 세포단위의 항원성 이외에 보존처리과정에 사용되는 보존용액에 의한 항원성야기의 가능성 또한 배제할 수 없으므로 이에 대한 연구가 필요하게 되었다. 조직의 보존용액으로 사용되고있는 것으로는 RPMI 1640, Eagle's MEM, TC 199, Hank's solution 등의 세포배양액을 기본용액으로하여 저농도의 항생제를 첨가하기도 하고, 10~20%의 FCS를 첨가하기도 한다. 현재 많은 장기보존기관에서 동종동맥관의 보존과정에서 사용되는 보존용액과 냉동용액에 10~20%의 FCS를 첨가하여 사용하고 있다. 첨가된 FCS는 조직배양액의 단백질공급원으로 사용되는데 그것은 FCS가 보존되는 세포내의 RNA와 DNA의 합성을 야기하는 것으로 생각되기 때문이다^{9, 10)}. 이런 이유로 인하여 조직의 생육성을 보존하기 위하여 FCS가 동종조직보존이나 다른 조직 또는 세포의 보존에 사용되는 배양 및 보존용액에 첨가되고 있다¹¹⁻¹⁵⁾. 또한 조직의 냉동보존을 할 때 사용되는 냉동액에도 FCS가 첨가되는데, FCS의 첨가로 인하여 냉해방지제(DMSO)의 평형(equilibrium)과정에서 생기는 세포의 손상을 줄일수 있다. 첨가된 FCS나 고분자량 교질액(high molecular weight colloid substitute:albumin), 혈장단백질 분질(plasma protein fraction)등은 삼투압 평형(osmotic equilibrium)을 유지시켜서 냉동과정에서 냉동용액

중 동결되지 않은 수분(unfrozen water)의 활동성(activity)과 수분의 조직내로의 이동을 조절하는 효과를 보인다. 이러한 효과는 FCS에의하여 유발된 교질액의 삼투압이 고분자와 물과의 수소결합(hydrogen bonding)을 일으킴으로써 동결되지 않은 수분의 행동양상을 변화시킴으로써 나타난다¹⁶⁾. 또한 냉동된 조직을 녹일 때에도 세포의 부종을 막아줌으로써 희석속(dilution shock)을 최소화 할 수 있다¹⁷⁾. 한편 Feng등은 FCS가 강력한 이종항원(heterogenous antigen)의 역할을 하므로 동종동맥관의 보존용액의 성분에서 배제하여야 한다 주장하고있다. Feng 등의 연구에 의하면 동종동맥조직을 장기간에 걸쳐 냉동보존을 할 때 혈관내피세포의 기능감소를 유발하여 bradykinin 자극에 대한 PGI₂의 분비가 감소됨을 보여주고 있다. 그들이 이러한 현상의 이유를 설명할 수는 없지만 혈관내피세포의 기능적 통합성(integrity)을 유지하기 위하여는 보존용액에서 FCS를 배제함이 옳을 것이라고 주장하고있다¹⁸⁾.

Bodnar 등은 동물실험을 통하여 보존용액중의 FCS가 보존기간동안에 동종동맥관의 판막이나 동맥벽의 모든 층에 침투함을 발견하였다. 또한 조직의 전 층에 침착된 FCS가 이종항원(heterologous antigen)으로 작용하여 강력한 면역반응(second set reaction)을 야기하므로 동종동맥관의 보존용액에 FCS의 사용을 배제하여야 한다고 주장하고 있다⁹⁾. 이같은 연구결과들을 볼 때, 동종동맥관의 보존용액에 사용되고있는 FCS의 면역학적효과를 알아볼 필요가 있다. 이에 저자들은 동물실험을 통하여 FCS가 첨가된 용액과 첨가되지 않은 용액으로 보존처리된 동종동맥관 내피세포의 면역성변화에 관한 연구를 실시하였다. 이식된 동종조직이 항원으로 작용하여 면역반응을 보일 때 초기에 가장 중요한 역할을 하는 것이 혈관내피세포이며, 혈관내피세포는 교질(collagen)이나 섬유아세포(fibroblast)등에 비하여 항원성을 많이 나타내므로 동종조직의 항원효과를 알아보기 위한 지표로서 혈관내피세포의 면역표현을 조사하였다.

MHC Class I 항원은 세포성 면역(cellular immunity)을, MHC Class II 항원은 체액성 면역(humoral immunity)을 매개하는 항원이며 adhesion molecule 은 T-cell과 항원을 가진 세포간의 부착을 촉진하고 T-Cell 활성화에 대한 조절정보를 전달하는 기능을 가지고 있어 면역반응의 여러 단계에 관여한다^{19, 20)}. Pober등에 의하면 표준 배양된 혈관내피세포와 T-cell 간의 반응에서 T-cell 이 인식하는 혈관내피세포의 항원은 MHC Class I 이라고 한다. 또한 활성화된 T-cell이나 T-cell이 생성한 lymphokine immune interferon은 MHC Class II 항원을 유도시키며 동시에 MHC

Class I의 표현을 증가시킨다고 한다^{4, 21)}. 따라서 저자들은 혈관내피세포의 면역표현지표로서 anti-MHC class I antibody, anti-MHC class II antibody, anti-ICAM-1 antibody에 대한 검사를하였다. 본 실험의 결과에 따르면 동종동맥판 혈관내피세포의 class I, class II, ICAM-1항원표현은 보존용액에 FCS를 첨가하였을 때와 하지않았을 때에 통계적인 차이가 없는 것으로 나타났다. 이같은 결과를 볼 때 FCS에 의한 동종조직의 면역반응유발효과를 입증할 수 없는 반면에 FCS가 조직보존에 있어서 가지는 세포보존효과를 무시할 수 없으므로 동종조직보존용액에서 FCS를 배제하는 것이 반드시 옳다고 볼 수 없을 것이다. 다만 실제로 임상에서는 거의 일어나고 있지는 않지만 FCS에 의하여 사전감작(pre-sensitization)이 되어있을 경우에 초래될 수 있는 면역반응의 가능성을 배제할 수 없으므로 FCS의 장점과 단점을 모두 보완할 수 있는 대체물질로서 사람의 혈장이나 혈장증가제(plasma expander)를 사용하는 것에 대하여는 충분히 고려해 볼 필요가 있을 것이다.

결 론

저자들은 동종동맥조직의 이식후 장기간에 걸쳐서 발생하는 조직의 석회화 및 기능부전이 동종조직에 의하여 야기되는 면역반응에 의한 것일 수 있다는 가설과 함께 보존용액에 첨가되는 FCS가 동종조직의 항원효과에 미치는 영향을 알아보고자 하였다. FCS를 포함한 보존용액과 포함하지 않은 보존용액을 사용하여 보존처리된 동종동맥판 혈관내피세포의 면역성표현(MHC class I, MHC class II, ICAM-1)을 조사해 본 결과, 양쪽 군간에 통계적으로 유의한 차이를 볼 수 없어서 FCS에 의한 항원효과를 입증할 수 없었다.

참 고 문 헌

1. Ross DN. *Homograft replacement of the aortic valve*. Lancet 1962;2:487
2. Simon A, Zavazava N, Sievers HH, Muller-Ruchholtz W. *In vitro Cultivation and Immunogenicity of Human Cardiac Valve Endothelium*. J Card Surg 1993;8:656-65
3. Wolfinger L Jr, Hopkins RA. *Biology of Heart Valve Cryopreservation*. In: Hopkins RA. *Cardiac Reconstructions with Allograft Valves*. New York: Springer-Verlag. 1989; 21-33.
4. Pober JS, Collins T, Gimbrone MA, Reiss CS. *Inducible expression of class II major histocompatibility complex antigens and the immunogenicity of vascular endothelium*. Transplantation 1986;41:141-6

5. Marin ML, Hardy MA, Gordon RE, Reemtsma K, Benvenisty AI. *Induction of Ia Antigen Expression on Endothelium of Rat Vein Allografts*. Transplantation Proceedings 1989;216:113-4
6. Hoeksta F, Knoop C, Aghai Z, et al. *Stimulation of Immune-Competent Cells in Vitro by Human Cardiac Valve-Derived Endothelium Cells*. Ann Thorac Surg 1995;60:S131-4
7. Mitchell RN, Jonas RA, Schoen FJ. *Structure-Function Correlations in Cryopreserved Allograft Cardiac Valves*. Ann Thorac Surg 1995;60:S108-13
8. Bodnar E, Olsen EGJ, Florio R, Guerreiro D, Ross DN. *Heterologous antigenicity induced in human aortic homografts during preservation*. Eur J Cardiothorac Surg 1988;2:43-7
9. Liebfried-Rutledge ML, Crister ES, First NL. *Effects of fetal calf serum and bovine serum albumin on in vivo maturation and fertilization of bovine and hamster cumulus-oocyte complexes*. Biol Reprod 1986;35:850-7
10. Supino R, Casazza AM, Di Marco A. *Effect of daunorubicin and adriamycin on nucleic acid synthesis of serum stimulated mouse embryo fibroblasts*. Tumori 1977;63:31-42
11. Settmacher U, Jahn S, Grunow R, Mehl M, von Baehr R. *Cryopreservation of newly formed human and mouse hybridoma cells*. Allergy Immunol 1989;35:195-201
12. Dong JF, Detta A, Hitchcock ER. *Susceptibility of human fetal brain tissue to cool- and freeze-storage*. Brain Res 1993;621:242-8
13. Muller-Schweinitzer E, Hasse J, Swododa L. *Cryopreservation of human bronchi*. J Asthma 1993;30:205-61
14. Fisher RL, Hasal SJ, Sanuik JT, Scott KS, Gandolfi AJ, Brendel K. *Cold- and cryopreservation of human liver and kidney slices*. Cryobiology 1993;30:250-61
15. Gonzalez-Lavin L, Bianchi J, Graf D, Amini S, Gordon CI. *Homograft valve calcification: evidence for an immunologic influence*. In: Yankah AC, Hetzer R, Miller DC, et al, eds. *Cardiac valve Allografts* 1962-87. New York: Springer-Verlag, 1987:69-74
16. Karow AM, Pegg DE. *Organ Preservation for transplantation*. New-York: Marcel Dekker, 1981:122
17. Bank HL, Brockbank K. *Basic principles of cryo-biology*. J Cardiac Surg 1987; 2(Suppl):137-43,
18. Feng Xj, van Hove CE, Mohan R, et al. *Improved endothelial viability of heart valves cryopreserved by a new technique*. Eur J Cardiothorac Surg 1992;6:251-5
19. Isobe M, Yagita H, Okumura K, Ihara A. *Specific acceptance of cardiac allograft after treatment with antibodies to ICAM-1 and LFA-1*. Science 1992;255:1125-7
20. Cosimi AB, Conti D, Delmonico FL, et al. *In vivo effects of monoclonal antibody to ICAM-1(CD54) in nonhuman primates with renal allografts*. J Immunol 1990;144:4604-12
21. Pober JS, Gimbrone MA, Collins T, et al. *Interactions of T Lymphocytes with Human Vascular Endothelial Cells: Role of Endothelial Cells Surface Antigen*. Immunobiol 1984;168: 483-94

=국문초록=

동종동맥판의 보존용액에 흔히 첨가되는 우혈청(Fetal Calf Serum)의 항원성을 검사하기 위하여 쥐를 이용한 실험을 하였다. 동종동맥판을 2개의 군으로 나누어 대조군은 우혈청을 첨가하지 않은 보존용액을 사용하여 보존처리하고, 실험군은 우혈청을 첨가한 보존용액을 사용하여 보존처리하였다. 14일간에 걸친 냉장보존(4℃) 및 냉동보존후 혈관내피세포를 분리하여 면역화학적 검사를 통한 면역표현정도를 조사하였다. 이때 면역표현정도의 검사로써 MHC class I 항체, MHC class II 항체, ICAM-1 항체를 측정하였다. 실험의 결과 대조군과 실험군 사이에 통계적으로 의미있는 차이를 발견할 수 없었다(MHC class I 표현: $p=0.524$, MHC class II 표현: $p=0.897$, ICAM 1 표현: $p=0.1305$). 이와 같은 결과를 볼 때 동종동맥판의 보존처리를 할 때 세포의 생육성보존효과를 갖고있는 우혈청을 보존용액에서 배제하는 것이 바람직하다고 볼 수 없다.

- 중심단어:**
1. 동종조직
 2. 세포성 면역
 3. 체액성 면역