

갑상선 종양에서 면역조직화학적 염색방법을 이용한 P53, Bcl-2, CD44 발현검사

계명대학교 의과대학 내과학교실·병리학교실

이인규·김성중*·여준기·박근용·박관규**

최근 사람에서 생기는 종양의 대부분과 연관이 있다고 알려진 P53을 비롯한 Bcl-2, CD44등을 이용하여 폐암, 유방암, 직장암 및 방광암의 양성, 악성구별과 세포의 분화도, 침윤도등 자연경과를 이해하려는 연구가 활발하다. 또한 갑상선 종양에서도 이러한 종양유전자와 종양 발생과의 상관 관계를 밝히려는 노력이 이루어지고 있으며 특히 유방암과 직장암등에서 불량한 예후와 관련이 있다고 알려진 P53은 미분화 갑상선 종양에서도 높은 발현 양성율을 보이므로 이는 갑상선 암의 악성도의 지표가 될 수 있다는 보고가 있고, 현재 Bcl-2와 CD44등에 대해서도 많은 연구가 되고 있다. 이에 연구자들은 조직학적 검사로 확진된 갑상선의 양성 및 악성종양과 상기 P53, Bcl-2, CD44 발현과의 관계 및 임상적 유용성을 알아보고자 본연구를 시행하였다. 검사는 수술적 치료후 병리학적으로 확진된 갑상선 질환 환자 39명을 대상으로 하였고 (양성 갑상선종 15명, 유두암 20명, 여포암 2명, 미분화암 2명), 임상적 자료에 근거하여 갑상선 종양의 병기를 판정하였으며 양성 갑상선 질환군과 악성질환군사이에 나이, 성별에 따른 유의한 차이는 볼 수 없었다. P53, Bcl-2, CD44에 대한 면역조직화학적 염색결과 양성 갑상선 질환인 경우 각각(33%, 33%, 53%), 분화암인 경우(85%, 92%, 77%)에서 양성율을 보였으며 전이가 확인된 분화암(100%, 78%, 100%), 미분화암에서는(100%, 100%, 100%)에서 양성율을 보였다. 이상의 결과에서 보는 바와 같이 갑상선의 양성종양 및 갑상선 염에서는 P53, Bcl-2, CD44등의 양성율이 낮았고 악성종양에서 양성율이 높았다. 이것은 갑상선 종양조직을 이용한 다른 연구 보고들에서와 유사한 결과였다.

인체 갑상선 암세포주에 Retrovirus를 이용한 p53유전자 형질이입의 효과

울산의대 서울중앙병원 내과, 진단병리과¹, 일반외과², 아산생명과학연구소³

김성배*, 김진엽, 박정선³, 조화정³, 박현주³, 김영일, 공경엽¹, 홍석준², 안일민, 김상희

목적: 갑상선암에서 p53 유전자 돌연변이는 분화 갑상선암에서 미분화 갑상선암으로의 전환에 관여하며, p53 돌연변이가 있는 경우 대부분 기존의 치료에 불응하여 예후가 불량한 것으로 알려져 있다. 또한 갑상선은 육안적으로 병소를 확인하면서 유전자를 이입하고 치료효과를 육안적으로 확인할 수 있어 유전자 치료연구에 좋은 표적이 될 수 있다. 이에 인체 갑상선암 세포주에 p53유전자를 이입하여 in vitro에서 갑상선암 세포수 성장억제와 in vivo에서 종양의 크기를 감소시키는 정도를 측정하여 p53 유전자 이입의 효과를 보고자 하였다.

방법: LXSX 레트로바이러스 벡터에 p53cDNA를 재조합한 후 PA317세포주에 이입하여 레트로바이러스를 얻은 후 이를 갑상선암 세포주에 이입하는 실험으로 p53돌연변이 양성인 인체 갑상선암 세포주(NPA)를 5×10^4 /well로 심은 후 1, 10, 100 MOI(multiplicity of infection)로 LXSX/p53과 LXSX(mock infection) 두 군으로 나누어 이입한 후 7일간 매일 살아있는 세포수를 세었다. 또한 누드 마우스를 대상으로 한쪽 등에는 LXSX/p53(10^6 /ml)이 이입된 NPA(1×10^7) 세포를 주사하고, 반대편의 등에는 같은 역가의 LXSX 레트로바이러스 벡터(mock infection)를 이입한 NPA(1×10^7) 세포를 주사한 후 양쪽의 종양 크기를 측정하였다.

결과: NPA갑상선 암세포주에서 LXSX/p53(100MOI)이입은 mock infection의 경우보다 세포성장의 억제효과가 있었고 LXSX/p53이입에 의한 성장억제는 레트로바이러스 역가와 용량 의존적인 경향을 보였다. 누드 마우스를 대상으로 한 실험에서도 p53유전자 이입은 종양 크기를 감소시키는 효과가 있음을 알 수 있었다.

결론: NPA세포를 통한 in vivo, in vitro실험에서 p53유전자 이입후 암세포의 성장억제효과가 있어 기존 치료에 불응하는 것으로 알려진 p53돌연변이를 가진 갑상선암 치료에 새로운 치료방법으로서 p53유전자 치료의 가능성이 기대된다.