

제 목	랫드에서 D-galactosamine을 이용한 중기 발암성 검색법에서 natural killer 세포활성 및 c-myc 종양 단백질 발현에 관한 연구
연구자	이영순, 강경선, 조재진, 남기환
소 속	서울대학교 수의과대학
내 용	<p>본 연구는 D-galactosamine을 이용한 중기발암성 모델에서 세포성 면역종의 하나인 natural killer (NK) 세포활성과 c-myc 종양단백의 발현을 알아보기 위하여 실시하였다. 수컷 6주령의 SPF SD랫드 50마리를 3개군으로 각 군당 20마리씩 나누어 배치하였다. 실험 0일에 제 1,2 군에서 DEN을 복강내로 체중 kg당 200mg 1회 투여하여 발암유발을 하였으며 대조군인 제 3군에는 saline을 투여하였다. 제 2주에 제 1군에는 강력한 발암촉진물질인 2-acetylaminofluorene (AAF)을 사료에 0.01% 투여하였으며, 제 2군은 미약한 발암촉진물질인 phenobarbital (PB)을 0.05%로 음수에 6주간 투여하였다. 제 8, 15, 36주에 경시적으로 부검하였다. 제 8주에 부검시 GST-P⁺ 병변이 잘 유도되어 전암병변의 유도가 잘 되었음을 확인하였다. 제 15주에 부검시 AAF를 투여한 군에서 glutathione S-transferase placental form (GST-p)에 대한 면역조직화학적 염색에서 AAF와 PB를 투여한 제 1군 및 제 2군의 간장에서는 주위조직과 한계가 명료한 GST-P⁺ 증식성 결절과 병소를 관찰할 수 있었으나 기초 사료만을 투여한 제 3군은 어떠한 GST-P⁺ 증식성 결절 및 병소를 관찰할 수 없었다. 랫드에서 natural killer 세포는 사람이나 마우스에서 주로 자연살생능 (natural killing activity)을 보이는 LGL (large granular lymphocyte)의 형태를 띄고 있었으며 LGL 이라고 부르는 것처럼 특징적으로 세포질 대 핵의 비율이 높고 azurophilic 과립을 세포질내에 함유하고 있으며, 일반적으로 신장 형태의 핵을 가지고 있었다. 또한 세포의 크기는 small lymphocyte와 대식세포 (macrophage) 의 중간 크기였다. 15주와 시험종료시 정상대조군인 제 3군의 랫드로 부터 분리한 NK 세포활성도 (% cytotoxicity)에 비하여 발암물질 투여군의 NK 활성도는 PB 투여군들의 NK활성도 보다 약간 낮았다. 랫드에서 c-myc 종양단백은 65KD 와 67KD 에서 band가 형성된 것이 관찰되었다. 시험 개시후 15주에 부검한 랫드의 간에서 c-myc 종양단백의 발현은 모든 처리군들이 대조군에 비하여 높게 발현되는 것이 관찰되었으나 시험개시후 26주에 부검한 랫드의 간에서 c-myc 종양단백의 발현은 대조군에 비하여 차이가 거의 없었다. 따라서 랫드에서 화학적으로 유도한 간암발생 과정에서 NK 세포활성이 현저하게 억제되는 것으로 생각되며, c-myc 종양단백의 발현은 시험개시후 15주에 그 발현이 확실한 것으로 사료되어 진다.</p>