

수 mm이상의 크기로 자랄수 없음이 관찰되었다. 또한 이들 신생혈관은 영양분의 공급뿐 아니라 압의 전이를 유도하는 통로가 되기도 한다. 따라서 이러한 신생혈관 생성의 억제는 종양의 증식과 함께 전이를 억제시킬 수 있을것으로 기대된다. 최근 heparin과 결합하는 종양성장인자인 pleiotrophin (PTN)이 내피세포의 성장을 촉진시킴으로써 신생혈관의 생성을 유도하고 종양의 성장을 촉진시킴으로 보고되었다. 연구자들은 이 PTN이 정상 내피세포, 섬유아세포에서는 관찰되지 않는 반면, 유방암, 전립선암, 폐암조직에서는 발현됨을 관찰하였다. 또한 누드마우스에서 종양생성능이 없는 세포주에 PTN 유전자를 형질도입시 종양생성능이 발생함을 관찰하였다. 따라서 본 연구에서는 종양 세포주에서 발현되는 PTN과 종양의 생성 및 전이능과의 상관성을 조사하였다.

사람의 전이성 악성 흑색세포종의 세포주인 1205 LU를 사용하여 본 연구를 진행하였다. 이 세포주는 heparin과 결합하는 성장인자인 PTN을 생성하며 누드 마우스에 피하주입시 종양생성과 함께 폐전이 발생하였다. 그리고 생체의 검사상 PTN이 이 세포주에서 분비되는 측정가능한 유일한 heparin과 결합하는 성장인자임을 확인하였다. 아울러 이 흑색종이 형성된 누드 마우스의 혈액내에서 PTN의 생물학적 활성도를 관찰할 수있었다. 생체의 세포주 실험에서 분비된 PTN의 활성도가 heparinoid pentosanpolysulfate(PPS)에 의해 억제됨을 아울러 관찰할 수 있었다. 마지막으로 누드 마우스에서 1205 LU 세포주가 종양을 형성하고 전이가 발생하는 과정에서 PTN의 기여도를 조사하기 위하여 이 세포주를 피하주입하고 PPS를 복강내 투여하였다. 그 결과 원발부위의 종양성장에는 이 약제의 효과가 없었던 반면, 치료를 시행한 마우스군에서 폐전이가 감소하였다.

따라서 PPS는 PTN의 활성을 억제함으로써 암의 전이를 억제함을 관찰할 수 있었다.

28

### 갑상선 유두상암종에서 암유전자 단백질과 상피성장인자 수용체의 표현양상

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실  
박병훈\* · 정광윤 · 최종욱

갑상선 유두상암종은 비교적 분화가 좋은 암종으로 국소침습을 잘하고 림프절전이의 빈도가 많으나 다른 두경부 악성종양과는 달리 예후가 매우 양호하여 그동안 갑상선 유두상암종의 종양학적인 연구는 미흡하였다.

이에 저자들은 갑상선 유두상암종에서 ras 및 neu암유전자 단백질과 상피성장인자 수용체의 표현양상과 환자 및 종양측 인자와의 상관관계를 파악하여 갑상선 유두상암종의 생물학적 특성을 알아보고자 최근 3년간 갑상선 유두상암종으로 수술을 시행하였던 40례를 대상으로 ras 및 neu암유전자 단백질과 상피성장인자 수용체에 대한 면역조직화학적염색을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) ras 및 neu암유전자 단백질과 상피성장인자 수용체에 대한 양성표현율은 각각 33%, 97% 및 62%이었다.
- 2) 원발병소의 병기가 진행될수록 ras의 양성표현율이 높았다.
- 3) 환자의 연령, 갑상선 피막의 침습의 유무 및 경부 림프절전이의 유무와 ras 및 neu암유전자 단백질과 상피성장인자 수용체의 양성표현율은 차이가 없었다.

29

### 갑상선 결절에서의 암유전자 발현에 대한 연구

전남대학교 의과대학 의과학교실  
배문오 · 윤정환 · 제갈영중

종양의 발생에 대한 분자유전학연구가 활발해짐에 따라 갑상선 결절도 역시 어떠한 원인에 의해 제공되어져 일어나는 체세포의 돌연변이에 의해 발생 되어진다는 사실이 규명되어지고 있으며 최근들어 발달되어진 분자 기술로 종양병변에서 결국

종양으로의 성장을 도모시키는 특별한 유전자 변이를 확인할수 있게 되었다. 물론 여러가지 종류의 암유전자가 종양의 발생에 관여하는 것으로 되어 있으나 각종 양성 및 악성종양에서 그 표현능의 증폭이 확인되어지는 대표적인 암유전자들은 myc, ras 암유전자들이다. 갑상선 결절의 경우에도 ras 암유전자의 발현도가 20~50%로 보고되면서 각종 형태의 갑상선 종양에서 조절되지 않는 종양세포의 증식과 복제를 일으키는 체세포이상여부를 확인하고자 하는 노력이 이루어 지고 있다.

목적 : 갑상선 결절에서 암유전자의 발현정도를 확인하여 이러한 암유전자들의 종양발생 기여도를 추정하고 이들의 상호 연관성을 알아보며 특히 악성 갑상선 종양에서는 이러한 암유전자가 그 악성도를 판정함에 있어서 가능한 도움을 줄수 있는지를 분석하고자 하였다.

재료 및 방법 : 전남대학교 병원 외과에서 갑상선 결절로 수술받은 46명의 환자를 대상으로 하였다. 이중 양성결절이 28예(선양선종 21예, 선종 7예), 악성종양 18예(유두상암 14예, 여포성암 3예, Hurthle cell암 1예)였으며 확인하고자 하는 암유전자는 c-myc, c-ras, c-erb B2로써 단클론성항체를 이용한 면역조직화학적 염색법으로 그 발현도를 확인하였

다.

결과 : c-ras 과다발현은 선양선종 23.8%, 선종 28.6%, 유두상암 50%, 여포성암 66.6%에서 있었고 c-erb B-2 과다발현은 선양선종 28.6%, 선종 57.1%, 유두상암 92.9%, 여포성암 100%, Hurthle cell암 100%였으며 c-ras의 경우에는 선양선종 4.8%, 선종 0%, 유두상암 35.7%, 여포성암 66.6%, Hurthle cell암 100%의 발현을 보였다.

그리고 이러한 암유전자들의 발현에 있어서의 상호 연관성은 악성 갑상선 결절에서는 c-ras와 c-myc이 의의가 있었으며 양성 갑상선 결절에서는 병변의 다발성과 c-ras 발현도가 통계적 의의있는 관련성이 있으며 유두상암의 경우 종양의 크기와 c-myc의 발현도와는 통계적 의의가 있는 관련성이 있었다.

결론 : c-myc, c-ras, c-erb B-2등의 암유전자 발현은 각종 갑상선결절의 생성과 의의있는 관련성이 있을 것으로 사료되어 갑상선 결절의 생성과정과 생물학적 특성을 규명하는데 도움을 줄수 있을 것으로 사료되며 아울러 악성 갑상선 결절에 있어서의 악성도등을 판정함에 있어서도 의의있는 인자가 될수 있을 것으로 사료되었다.