

포스터-2

배양된 세포내에서 wild type 아데노바이러스 (Adenoviridae)의 복제증식에 관한 형태학적 연구

윤철중 · 이환중* · 지제근

서울대학교 의과대학 병리학교실 및 소아과학교실*

아데노바이러스는 인체의 호흡기계, 소화기계뿐 만 아니라 중추신경계등에 침입하여 염증성 질환을 유발시킬 수 있다. 아데노바이러스는 자연계에서 광범위한 종(species)에서 발견되는데 현재 이들 중 30%가 인체에 아데노바이러스질환을 야기시키고 일부 혈청형은 동물에서 실험적 암발생에 관여하는 것으로 알려져 있다. 이러한 아데노바이러스가 세포에 침입하여 어떤 경로를 통하여 증식하여 세포에 영향을 주는가를 초미세구조적으로 그 변화를 살펴보는 것은 감염된 환자의 진단과 병인을 연구하는데 도움을 줄 것으로 사료된다.

본 연구는 아데노바이러스(adenoviridae) 감염이 의심되는 2명의 소아환자의 요를 HEp-2 (Human cell of epithelial origin) 세포계통에 배양하여 이를 경시적으로 관찰한 것이다. 바이러스는 정상 대조군과 실험군을 구분하여 36°C에서 7일 동안 배양하였다. 배양된 세포주를 원심침전하여 불력을 만들어 0.1M 인산완충액으로 배양액과 부유된 바이러스입자를 씻어내고 2.5% glutaraldehyde 용액에 3-4시간 고정한 후 1% osmium tetroxide에 1시간 동안 2차 고정하고 일반적인 전자현미경적 관찰을 위한 처리과정을 통해 표현하였다. 그 후 감염경과에 따른 세포에 아데노바이러스의 침입 및 복제과정과 이에 따른 세포의 변화를 관찰하였다.

광학현미경적 절편상에서 실험군은 대조군보다 핵내의 농염된 염색질을 보였으나 봉입체는 관찰하기 어려웠다. 투과형 전자현미경을 통해 아데노바이러스 감염 초기의 세포변화는 세포질막의 표면에 바이러스입자가 부착된 모습을 보였고 부분적으로 세포질내로 식작용에 의한 함입(endocytosis) 현상이 관찰되었다. 이때까지의 세포는 대조군과 비교하여 전체적인 형태학적 변화는 크게 없었다. 감염된 세포의 핵내에서 바이러스가 들어오는 과정과 복제되는 과정은 초미세형태학적으로도 전 과정을 관찰할 수 없었으나 6각형의 바이러스입자들이 조밀하게 타일모양의 모자이크를 형성하고 있음을 관찰할 수 있었는데 이들은 미성숙 아데노바이러스입자들이라고 생각되었다. 시간의 경과에 따라 바이러스입자들의 밀집된 양상은 핵막으로 분산되어 핵이 팽창되는 모습을 보여 주었고 6각형의 아데노바이러스는 성숙된 구형의 모양으로 각각의 개체가 분리된 모습을 보였다. 이때 감염된 세포의 핵은 커져서 세포내에서 차지하는 비율이 높아지고 핵막이 불규칙한 유두상으로 세포질막쪽으로 확장되는 모습을 보였다. 최종적으로 세포는 핵막이 없어져 세포질과의 경계가 없어지고 핵의 염색질이 세포질로 바이러스입자와 함께 유출되는 모습을 관찰할 수 있었다. 핵의 중앙은 계속되는 DNA 소모로 전자밀도가 얇은 모습이나 미성숙 바이러스군집들이 존재함으로써 세포가 살아 있는 동안에 지속적으로 복제증식이 일어남과 동시에 세포밖으로 탈출하는 것이라고 해석되었다.