

DNA probe를 사용 in situ hybridization을 시행하여 광학현미경하에 신호를 세어 백분율을 구하였다.

결 과 : 흡연 대조군과 비흡연 대조군의 협부점막, 암환자와 대조군(흡연 및 비흡연 대조군) 협부점막에서 각각 7번과 17번 염색체의 다염색체 소견(3개 이상의 신호)의 차이는 없었으며 암환자의 협부점막 조직, 종양주위 점막, 종양조직의 순으로 각각 7번과 17번 염색체의 다염색체 소견이 증가하였다.

결 론 : 이상의 결과로 제 7번 17번 염색체의 다염색체 소견이 증가하였다.

결 론 : 이상의 결과로 제 7번, 17번 염색체수의 이상이 흡연자에서 암발생의 가능성이 높은 고위험군의 선별에 이용할 수 있는 생체표지자로는 미흡하나, 두경부 편평세포암에서 조기재발 또는 이차암 발생의 생체표지자로서의 가능성이 있을 것으로 생각된다.

4

갑상선 암에서 암유전자 c-myc, c-erb B₂, c-Ha-ras 및 종양 억제 유전자 p53발현에 대한 연구

전남대학교 의과대학 외과학교실, 병리학교실*

윤정한 · 조용근 · 제갈영중 · 박창수*

종양의 발생은 체세포의돌연변이나 DNA 재배열 등에 의한 세포 성장특성의 변화이며, 이에 따라 정상 세포를 암변형 시키는 유전적 변이에 대한 연구는 암발생의 기전을 밝히는데 매우 중요하다. 최근 종양의 발생에 대한 분자 유전학적인 연구가 활발히 진행되어짐에 따라 종양으로의 성장을 유발하는 활성화 암 유전자(oncogene) 및 암억제 유전자(antioncogene)을 종양병변에서 확인할 수 있게 되었다. 각종 양성 및 악성종양에서 그 존재가 확인 되어지는 암유전자는 현재까지 약 30여종이 밝혀져 있고, 그 대표적인 것 들로는 c-myc, c-erb B₂, c-Ha-ras등이 있으며, 대표적인 종양억제 유전자로는 p53을 들수 있다. 갑상선 종양 조직에서도 다양한 암유전자 및 성장인자들의 표출이 확인되고 있으며, 일부에서는 이러한 암유전자의 존재가 종양형성에서의 중요한 역할 뿐만 아니라 조직 학적 등급이나 예후와도 연관되는 가능성이 제기되고

있다.

목 적 : 본 연구자들은 갑상선분화암의 대부분을 차지하는 유두암과 전에는 여포선암의 범주에 속하였으나 현재는 유두암의 아형으로 분류되고 있는 유두암의 follicular variant, 그리고 미분화암을 대상으로 암유전자 및 종양억제유전자의 종양내 발현도를 관찰함으로써 이들 유전자와 각 종양발생과의 관련성을 확인하고 이들이 갑상선암의 임상적 또는 병리적 성장결정에 어떠한 기여를 하는지는 관찰하고자 하였다.

재료 및 방법 : 전남대학교 병원 외과에서 갑상선 종양으로 수술받아 병리 조직학적으로 갑상선암으로 판명된 80예의 파라핀 절편을 대상으로 하였다. 이중 유두암 환자는 70예, 유두암의 follicular variant 7예, 미분화암은 3예였다. 확인하고자 하는 암유전자는 c-myc, c-erb B₂, c-Ha-ras와 종양억제 유전자 p53으로써 단클론 항체를 이용한 면역조직화학적 염색법으로 각각의 발현도를 검색하였으며 이렇게하여 확인된 암유전자 및 종양억제 유전자의 발현도를 조직학적 진단, 각종 임상적 성상(임파선 전이, 종양의 크기, 종양 발생의 다발성 유무, 국소 침윤)과 비교 분석하였다.

결 과 : 1) c-erb B₂의 발현은 유두암에서 91.4%, follicular variant에서 85.7%, 미분화암에서 66.7%였다. 2) c-myc은 유두암, follicular variant, 미분화암에서 모두 100% 발현되었다. 3) c-Ha-ras의 발현은 유두암에서 85.7%, follicular variant에서 100%, 미분화암에서는 66.7%였다. 4) p53의 발현은 유두암, follicular variant에서는 전혀 발현되지 않았으나 미분화암중 1예(33.3%)에서 발현되었다(p=0.037). 5) 임파선 전이여부와 각각의 암유전자 및 p53의 발현율간에는 통계학적 유의성은 없었다. 6) 종괴의 크기와 각각의 암유전자 및 p53의 발현율 간에는 통계학적 유의성은 없었다. 7) 종괴발생의 다발성과 각각의 암유전자 및 p53의 발현율 간에는 통계학적 유의성은 없었다. 8) 암의 국소침윤여부와 각각의 암유전자 및 p53의 발현율 간에는 통계학적 유의성은 없었다.

결 론 : 암유전자 c-myc, c-erb B₂, c-Ha-ras는 갑상선분화암 및 미분화암의 생성에 있어서 주요한 역할을 담당할 것으로 사료되었으나 임상적 또는 일부 병리학적 특성과의 관련성은 규정할수 없었다. p53 종양 억제 유전자의 경우 갑상선분화암에서의 관련성은 전혀 특기되지 않았으나 미분화암에서의 역할이 기

대되었다.

5

비인강암종에서 p53단백과 EBV의 역할

고려대학교 의과대학

이비인후-두경부외과학교실, 병리학교실

허경희 · 황찬승 · 최종욱 · 김인선

목 적 : 비인강암종의 발암기전에 관여하는 Epstein-Barr virus(EBV)와 p53 암억제 유전자간의 연관성을 규명하기 위하여 이 연구를 시행하였다.

배 경 : EBV는 비인강 미분화암종의 원인적 요소로 밝혀져있다. 암억제 유전자 p53의 변이는 인체의 암발생에 가장 자주 볼 수 있는 유전자 변화로, 두경부 영역에서도 흔하게 볼 수 있으나, 비인강암종에서의 변이는 극히 드물게 일어나는 것으로 보고되고 있다.

대상 및 방법 : 이와같은 특성을 갖는 비인강암종 환자중 보관된 생검조직을 이용할 수 있었던 33례(편평세포암종 10례, 미분화암종 23례)에 대하여 p53 유전자가 변이되었을때 검출되는 p53 단백을 면역조직화학적 방법으로 검출하고, 같은 조직에서 EBV-encoded small RNA(EBER-1)에 대한 in situ hybridization (ISH)법을 이용하여 EBV감염 여부를 확인하여 비교한 결과 다음과 같은 성적을 얻었다.

결 과 :

- 1) EBER-1 양성율은 편평세포암종 10례중 6례(60%), 미분화암종 23례중 21례(91.3%)이었다.
- 2) p53양성 표현율은 편평세포암종 10례중 4례(40%), 미분화암종 23례중 7례(30%)이었다.
- 3) 병리조직학적 분류와 관계없이 EBV 양성반응을 보인 예에서 p53단백의 양성표현율은 30%이었고 EBV 음성군에서는 50%이었다.

결 론 : 이와같이 비인강암종에서도 p53 단백을 높은 빈도로 검출할 수 있었으며, p53 유전자 변이가 비인강암종의 발암과정에 관여할 수 있을 것으로 생각되었으나, EBV 감염여부와와의 상관관계는 찾지 못

하였다.

6

두경부 편평상피암에서 INT-2 발암유전자 (11번 염색체 장완 13)의 증폭기전

부산대학교 의과대학 이비인후과학교실

노환중* · 왕수건 · 고의경 · 전경명

발암유전자 DNA증폭이 유전산물을 많이 획득하는 가장 흔한 방법이며, 만일 이 발암유전자가 세포-세포 상호작용, 신호전달 및 세포주기조절에 영향을 준다면 그 세포는 정상조절에서 이탈하여 암세포로 된다. 두경부종양에서 가장 흔히 증폭되는 염색체부위는 11번 염색체 장완 13번이고 여기에는 INT-2, HST1, BCL1, GSTII, PRAD(cyclin D1) 및 EMS1 유전자들이 있으며 따라서 이러한 유전자들의 동반증폭이 발견된다. 저자들은 염기성 점염모세포 성장인자 유전자들의 하나인 INT-2 발암유전자를 11번 염색체 장완 13의 표지자로 사용하여 MDA 886, 1386, 1986 및 1186세포주에서 INT-2 발암유전자의 증폭기전을 증폭된 발암유전자 DNA의 염색체내 위치와 증폭부위의 구조적 특징 fluorescent in situ hybridization(FISH) 방법을 이용하여 세포유전학적으로 관찰한 결과 1386, 1986세포주는 INT-2증폭이 11번 염색체의 single copy 위치로부터 원위부에 일어났으며, 886세포주는 11번 염색체가 아닌 다른 염색체에서 증폭을 보였다. 증폭된 INT-2 발암유전자는 모두 확장된 균질성으로 염색되는 염색체 부위로 존재하였으며 cluster형태로 나타났다. 1186세포주는 INT-2증폭을 보이지 않았다. 이러한 소견은 각 세포주의 INT-2발암유전자 증폭에 대한 Southern blot 분석과 일치하였다. 아울러 FISH 방법은 Southern blot 방법에서 얻을수 없는 DNA 증폭형태를 중기염색체와 간기세포에서 발암 유전자의 공간적 분포 관점에서 알수 있어서 두경부종양에서 가장 흔히 증폭되는 INT-2 발암유전자의 증폭기전을 이해하는데 도움을 주었다.