

실험토끼 상악동염이 상피세포 표면의 미세구조변화와 Sialic acid의 분포에 미치는 영향

김수진*, 이은정
한림대학교 자연과학대학 생물학과

The Effect of Acute Sinusitis on the Ultrastructure and Sialic Acid Distribution on the Sinus Mucosa Cell Surface of the Rabbit

Soo Jin Kim* and Eun Jung Lee

Department of Biology, College of Natural Sciences, Hallym University

(Received April 29, 2002; Accepted May 24, 2002)

ABSTRACT

Experimental maxillary sinusitis was induced in New Zealand white rabbits by blocking the maxillary sinus ostium. The distribution of lectin receptors was explored in the mucosa with induced maxillary sinusitis using colloidal gold label complex with lectin WGA purified from wheat germ (*Triticum vulgare*). The lectin WGA gold complex, shown to recognize GlcNac (N acetylglucosamine) and NeuNAc (N acetylneuraminic acid) regions, was applied to detect binding sites in Lowicryl HM 20 sections and viewed under the electron microscope.

An increased height of the cylindric cells, ciliary loss and hyperplasia of the secretory cells were observed. Examination of normal sinus mucosa labeled with gold labeled lectins showed the distribution of sialoglycoconjugates to be mainly in the ciliary layer and the granules in the secretory cells. Inflamed mucosa had increased labeling intensity of gold labeled WGA in the cilia and the secretory granules.

These results indicate that lectin WGA receptors are located in the cilia and secretory granules. Specific changes in the lectin binding pattern were apparent in the inflamed mucosa in the experimentally induced acute sinusitis, in comparison with normal mucosa, conceivably as a part of host defense reactions.

Key words : GlcNac (N acetylglucosamine), Lectin, NeuNAc (N acetylneuraminic acid), WGA gold complex

이 논문은 한림대학교 한림과학원 논문게재 지원금으로 이루어졌음.

* Correspondence should be addressed to Dr. Soo Jin Kim, Department of Biology, College of Natural Science, Hallym University, Chuncheon, Kangwon-Do, 200-702, Korea. Ph.: 033-240-1434, E-mail : sjkim@hallym.ac.kr

Copyright © 2002 Korean Society of Electron Microscopy

서 론

실험 토끼의 호흡기 점막의 상피는 위중층섬모원 주상피로 섬모세포, 배상세포, 기저세포 및 중간세포로 구성되어 있으며, 점막상피 섬모세포의 표면에는 약 200여 개의 긴 섬모가 점액층으로 돌출되고 섬모들 사이에는 많은 수의 미세융모가 분포하고 있는 것으로 알려져 있다.

호흡기 점막상피는 점액분비세포에서 분비된 점액으로 덮혀 있으며, 외부로부터 침입한 각종 물리적, 화학적 및 생물학적 물질을 체외로 배출함으로써 비점막 및 하기도를 보호하는 생체방어작용을 하는 것으로 알려져 있다(Jung et al., 1994). 따라서 호흡기 점막상피는 알레르기 반응이나 바이러스 혹은 박테리아 감염에 의하여 자극을 받게 되면 점막이 부풀어올라 공기 유통을 방해하여 분비세포가 분비물을 증가하게 되는 것으로 보고된 바 있다(Johansson et al., 1988).

실험토끼에서 상악동 점막상피의 분비세포들은 알레르기 혹은 세균 감염 등의 자극을 받으면 그 수가 증가함이 보고된 바 있다(Otori et al., 1998). 이와 같은 변화는 상피세포 표면에 세균의 부착을 막으며(Mason et al., 1992), 점액의 증가로 부비동 내에 산소는 감소하고 이산화탄소는 증가하여 화농성 분비물이 생성되어 섬모의 기능을 저하시킨다고 한다(Reimer, 1987).

상피점막의 점액은 당단백의 폴리펩타이드로 구성되며 말단 부위에는 대부분 sialic acid가 존재한다. Sialic acid는 세포 표면에 존재하는 당단백 말단의 한 종류이며, 세포의 막 수송 및 면역항체, 세포와 세포의 인식, 막투과, 세포의 포식과 분비, 막효소활성 등에 관여하는 물질로 알려져 있다(Damjanov, 1987). 또한 다양한 종의 세포에서 sialic acid의 분포와 분비 경로 등은 식물세포에서 분리된 lectin의 일종인 lectin WGA(wheat germ agglutinins)를 이용하여 규명한 보고도 있다(Cho & Kim, 1998; Kim & Hahm, 2001).

그러나 실험토끼의 부비동에 염증이 발생하면 상피층에 섬모세포를 포함한 세포의 변화와 세포들이 반응하는 양상의 하나인 구조적 변화 그리고 세포들로부터 분비되는 점액의 양적 변화 점액 속에 포함되어 있는

당말단 특히 sialic acid의 분포 등의 변화에 대한 연구보고는 미흡한 것으로 알고 있다.

따라서 이 실험에서 실험동물의 호흡기에 인위적인 자극으로 상악동에 염증을 유발시켜, 염증 전과 후의 호흡 점막 구성 세포들의 미세구조적 변화와 세포들이 분비하는 점막의 양상을 전자현미경을 사용하여 관찰하고자 하였다. 그리고 점액의 성분 중 중요한 당말단의 하나인 sialic acid에 특이적인 반응을 하는 것으로 알려진 lectin WGA 표지법으로 전자현미경을 이용하여 관찰하고 sialic acid의 생성과 분비양상의 변화에 상피점막 염증이 미치는 영향을 규명하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험재료

실험동물은 체중이 2.5~3.5 kg인 New Zealand 흰 토끼를 암수 구분 없이 사용하였으며, 실험 기간 동안 일정한 사육환경에서 사육하여 실험에서 사용하였다. 당단백 말단 sialic acid (GlcNAc와 NeuNAc)의 분포를 확인하기 위하여 Wheat germ(*Triticum vulgare*)으로부터 분리된 lectin의 일종인 WGA(wheat germ agglutinins)에 황금입자가 표지된 WGA-Gold colloidal particles(20 nm)를 실험에 사용하였다.

2. 실험방법

1) 부비동염의 유발

균주의 주입 없이 실험토끼를 전신 마취 하고 비배부를 수직으로 절개를 하여 골막을 포함한 피부를 분리하여 상악동의 전벽을 노출시킨 후 상악동 병변 유무를 확인한 다음 수술시 얻어진 뼈 조각과 Histoacryl로 자연동을 폐쇄한다.

2) 조직 절편처리

상악동염이 유발된 실험토끼를 케타민(Ketamine HCl, 50 mg/kg)을 근육 주사하여 마취한 후 상악동을 노출시키고 자연공 주위의 내측 벽 점막을 절단하여 2% glutaraldehyde 고정액에 고정한 후 0.1 M cacodylate buffer(pH 7.4)로 세척하였다. 세척된 조직절편은,

2% osmium gold complex tetroxide에서 후고정하고, 세척한 다음 ethanol 농도 상승 순서로 탈수하였다.

3) 전자현미경 관찰

주사 전자현미경 관찰은 고정, 탈수된 조직 일부는 isoamyl acetate로 치환한 뒤, Hitachi HCP-2 critical point dryer로 건조시킨 다음 Eiko IB-III ion coater로 도금한 후, Hitachi S-2500 주사 전자현미경으로 관찰하였다. 투과 전자현미경 관찰은 고정, 탈수된 조직의 일부는 Lowicryl HM 20으로 포매하였다. 포매된 조직들은 Reichert-Jung ultramicrotome으로 절편을 제작하고 nickel grid에 부착하였다. Grid에 부착된 조직절편은 Kim and Hahm (2001)의 방법에 따라 20 nm 크기의 황금입자가 표지된 WGA를 0.1 M PBS (pH 7.2)에 1:50으로 희석하여 2시간 반응시키고 0.1 M PBS로 세척한 뒤 3차 증류수에 5분간 중복 세척하여 uranyl acetate와 lead citrate로 이중 염색하였다. Grid를 Zeiss EM 109형 투과 전자현미경으로 관찰하였다.

결 과

1. 염증이 유발되지 않은 대조군 실험토끼의 상악등 점막

염증이 없는 실험토끼의 상악동(maxillary sinus) 점막 표면을 주사전자현미경으로 관찰한 결과 대부분 질서 정연하게 배열되어 있는 섬모로 구성되고 부분적으로 분비세포에서 분비된 것으로 생각되는 점액이 관찰되었다(Figs. 1, 3). 섬모 사이에 미세융모가 발달되었으며 각 섬모는 직경 $0.29 \pm 0.05 \mu\text{m}$ 로 관찰되었다(Fig. 5). 부분적으로 섬모가 없는 세포가 관찰되었는데 이 세포는 미세융모가 발달한 것으로 관찰되었다(Fig. 7). 세포와 세포사이에는 microplicae가 잘 발달하여 세포사이를 구조적으로 매우 밀착시키고 있는 것으로 관찰되었다.

정상 가토 상악동 점막의 상피세포는 투과전자현미경으로 관찰한 결과 위중층 섬모원주상피로 섬모세포, 분비세포, 기저세포, 중간세포가 관찰되었다.

염증이 없는 점막 상피세포들 중 섬모세포는 긴 원주형으로서 세포표면에 많은 섬모가 분포하고 있는

것으로 관찰되었다. 또한 섬모사이에는 짧은 미세융모가 부분적으로 분포하고 있는 것이 관찰되었다(Fig. 10). 섬모는 길이가 약 $6 \mu\text{m}$, 직경은 약 $0.29 \mu\text{m}$ 로 일정하며 그 단면은 미세소관의 9+2 형태로 구성되어 있으며 섬모의 기저 부위에 기저체로 연결되어 있는 것이 관찰되었다(Fig. 9). 섬모세포 사이에 드물게 분비세포가 분포하고 있었으며, 이들 분비세포는 전자밀도가 높은 세포질과 전자밀도가 낮은 과립들을 포함하고 있었다. 분비세포들은 세포질에 전자밀도가 상이한 여러 종류의 과립들을 포함하고 있었으며 이들 과립의 대부분은 세포 상부에 밀집되어 있었다. 분비세포들은 이웃하는 상피세포와 일정한 높이를 유지하고 있는 것이 관찰되었다(Fig. 11).

염증이 없는 상악동 점막에 lectin(WGA) 황금입자를 반응시킨 결과 상피세포의 섬모와 미세융모 주위에는 $0.1 \mu\text{m}^2$ 당 황금입자가 5 ± 3 개로 표지되어 있는 것이 관찰되었으며(Table 1, Fig. 13), 분비세포의 분비과립은 전자밀도가 낮은 과립과 전자밀도가 높은 과립이 각각 존재하거나 혼재되어 있어서 전자밀도가 낮은 과립에 황금입자가 $0.1 \mu\text{m}^2$ 당 3 ± 2 개의 황금입자가 관찰되어 당말단에 특이적으로 반응하는 것으로 관찰되었다. 그러나 전자밀도가 높은 과립에는 황금입자가 표지되지 않은 것으로 관찰되었다(Table 1, Fig. 15).

2. 실험적으로 염증을 유발시킨 상악등 점막

상악동염이 유발된 점막 표면은 주사전자현미경으로 관찰한 결과 섬모의 직경이 $0.19 \pm 0.02 \mu\text{m}$ 로 정상 점막의 섬모보다 다소 얇아졌으며 섬모의 수도 감소한 것으로 관찰되었다. 각 섬모가 방향성 없이 불규칙적으로 관찰되었고 부분적으로 퇴화된 섬모 및 복합섬모가 관찰되었다(Figs. 6, 8). 또한 섬모세포 사이에는 섬모가 발달되지 않은 무섬모 세포들이 현저하게 증가하는 것으로 관찰되었다(Figs. 2, 4). 증가한 무섬모세포는 부분적으로 다수의 세포들이 세포집단을 구성하는 것으로 관찰되었다. 무섬모세포의 표면에는 미세융모가 잘 발달한 것으로 관찰되어 염증이 유발되지 않은 정상 점막 세포와 유사한 것으로 관찰되었다(Fig. 8).

실험적으로 상악동염을 유발시킨 실험토끼의 점막

Table 1. Quantitative density of the labeled gold particles in the 24 and 72hours cultured fibroblast reacted with WGA gold complex *Mean \pm standard deviation

	Mean No. Gold particles/ 0.1 μm^2 in the fibroblast	
	Control Tissue	Sinusitis Tissue
Epithelial Cilia	5 \pm 3	20 \pm 3
The granules of the secretory cell	3 \pm 2	58 \pm 5

을 투과전자현미경으로 관찰한 결과 점막 상피세포층(약 45 μm)은 염증이 없는 점막 상피세포층(약 20 μm)보다 일반적으로 두꺼워져 있었고 섬모세포의 섬모가 일부 손상되어 크기가 다소 작아지고 그 수도 감소한 것이 관찰되었다. 염증이 없는 점막에서 규칙적으로 배열된 상피층은 염증이 유발되면 상피층이 매우 불규칙한 형태로 구성되는 것으로 관찰되었다. 염증이 유발되면 상피층의 분비세포 수가 현저하게 증가된 것이 특이하였다(Fig. 12). 분비세포는 세포내의 미토콘드리아가 증가하고 과립이 세포의 상층부로 몰린 것이 관찰되었다. 염증이 없는 점막에는 분포하던 분비세포와는 달리 염증이 유발된 점막의 분비세포는 상피조직 층에서 조직 외층으로 분비과립이 세포질 외로 돌출하고 있는 것이 관찰되었다. 또한 분비세포의 과립은 전자밀도가 낮은 과립이 증가한 것이 관찰되었으며, 분비세포 주위에 분비세포로 분화하는 것으로 추정되는 세포들이 발견되었다(Fig. 12).

실험적으로 상악동염이 유발된 실험토끼의 점막에 lectin(WGA) 황금입자 복합체를 반응시킨 결과 상피세포의 섬모와 미세융모 주위에 0.1 μm^2 당 20 \pm 3개의 lectin 황금입자가 표지되어 정상 점막에 비해 당말단이 많은 양으로 분포하는 것으로 관찰되었다(Fig. 14). 상피층은 분비세포의 현저한 증식 및 비후와 함께 분비세포의 전자밀도가 낮은 과립에 0.1 μm^2 당 58 \pm 5개의 황금입자가 표지되어 전자밀도가 낮은 과립에 황금입자가 고밀도로 표지되는 것으로 관찰되었다(Table 1, Figs. 16, 17, 18).

고 찰

상기도는 비강, 부비동, 인두, 후두 등으로 구성되며

생체방어기전으로 재채기, 점막, 객담, 점액섬모운동과 같은 물리적 방어와 리소자임, 점액 등의 생화학적 방어, 면역항체, 보체, 림프구, 대식구, 호중구, 호염구, 호산구 등이 관여하는 면역학적 방어, 그 외 상기도 정상 세균총에 의한 방어기전 등이 있다고 알려져 있다(Jung et al., 1994).

비강내 호흡상피세포는 섬모원주세포로 각 섬모세포는 약 5~7 μm 길이의 섬모, 50~100개로 구성된다(Kaliner et al., 1986). 섬모는 표면에 점액층과 접하고, 점액층(mucous blanket)은 2층으로 구성되며 점액 외층과 얇은 장액층으로 이루어져 있으며 섬모운동은 장액층에서 이루어지며 장액층 결손은 섬모운동이 불가능한 것으로 보고된 바 있다(Jung et al., 1994).

본 실험에서 염증이 없는 상악동 점막상피는 주사현미경으로 관찰한 결과 섬모와 미세융모가 발달된 섬모세포의 표면을 확인할 수 있었으며, 섬모세포가 없는 곳에서 드물게 배상세포로 추정되는 비섬모세포를 관찰할 수 있었다.

실험적으로 상악동염을 유발한 가토의 상악동에서 농성분비물이 관찰되었으며 주사전자현미경으로 관찰한 결과 상악동 점막 섬모세포의 표면의 섬모 수가 감소하고 섬모의 형태가 손상된 것을 관찰할 수 있었다. 섬모의 방향성도 불규칙한 것이 관찰되었다. 이는 점막에 염증으로 인한 점액이 증가하여 섬모운동에 영향이 있는 것으로 생각되었다. 또한 대조군의 점막 상피세포에서 관찰할 수 없었던 다양한 무섬모세포가 집단이 관찰되었다. 이는 염증으로인하여 기저세포에서 다양한 분비세포가 분화되는 것으로 생각되었다.

투과전자현미경으로 관찰한 결과 염증이 없는 상악동 점막 상피층은 균일한 크기의 섬모세포들 사이에 드물게 분비세포가 위치하고 있는 것을 확인할 수 있었다. 섬모세포의 표면은 균일한 크기의 섬모와 짧은 길이의 미세융모가 발달되어 있었다. 분비세포의 표면은 섬모가 존재하지 않았으며 미세융모가 발달되어 있었고 세포내에 전자밀도가 다른 여러 종류의 과립을 포함하고 있는 것이 관찰되었다.

섬모운동은 분당 3~15mm 정도 이동하고(Beachey, 1981) 점액섬모의 운동은 기저부 세포의 ATP에 의하여 조절되고 ATP의 농도가 섬모의 운동 빈도 수를

결정하며 화농성 부비동염의 경우 ATP의 농도가 현저히 감소하여 점액섬모의 기능을 손상시킨다고 한다(Nuutinen, 1985). 점액섬모의 운동은 무산소 상태에서 급속히 정지되며, 자연공을 통한 산소공급과 동맥혈을 통한 산소공급이 동시에 저하되는 경우, 섬모의 운동이 저하되며 섬모의 종창 및 변형과 같은 형태학적 변화가 발생한다(Reimer et al., 1981). 섬모는 세균 및 바이러스 감염시 기존의 상피세포의 상염색체에 이상을 일으켜 거대섬모의 증가 및 변형된 섬모를 만들어 점액섬모 수송장애를 일으킬 수 있다(Jung et al., 1994). 점액섬모 기능은 비강의 중요한 생리적 기능의 하나로 호흡계의 일차방어선을 형성하는 것으로 알려져 있다(Newhouse et al., 1976; Wanner, 1977).

투과전자현미경으로 관찰한 결과 실험적으로 상악동염이 유발된 점막 상피세포층은 대조군의 점막 상피세포층보다 두꺼워지고 섬모의 소실과 분비세포의 증가가 확인되었다. 이는 점막을 보호하는 생체방어작용(Jung et al., 1994)의 일환으로 상악동의 자연개공의 차단으로 인해 점막이 부어오르면서 상악동 내에 O₂이 감소하고 CO₂가 증가하여 화농성의 분비물이 생성되어(Carenfelt & Lundberg, 1977) 분비물과 그 안에 독소물질들이 섬모의 기능을 손상(Reimer, 1987)시키는 것으로 생각되었다. 또한 섬모의 기저체가 주변에 상악동염의 경우 mitochondria가 증가한 것이 관찰되어 섬모운동에 에너지 요구가 증가하는 것으로 생각되었다.

분비세포는 정상 가토의 상악동 점막에 산재되어 있으며 상악동염 후 생성되는 분비세포에 의하여 분비물질이 증가하게 된다(Otori et al., 1998). 분비세포는 세포내에 많은 분비과립을 포함하고, 전자밀도가 다양한 과립들이 혼재되어 있다. 전자밀도가 낮은 과립은 점액성 과립이며 전자밀도가 높은 과립은 장액성 과립으로 보고된 바 있다(Ueno et al., 1991). 분비세포의 발생은 기저세포에서 분화되어(Tos, 1982) 과립분비 세포를 생성하여 분비세포로 전환되어진다고 알려져 있다(Shimizu et al., 1996). 분비세포가 분화할 때 전자밀도가 높은 과립에서 전자밀도가 낮은 과립으로 변화하며 핵은 기저쪽으로 이동하는 것으로 알려져 있다(Norlander et al., 1998).

투과전자현미경으로 관찰한 결과 상악동염이 유발된 점막 상피 세포층의 분비세포는 전자밀도가 높은 과립과 낮은 과립을 포함하고 있었으며 대조군 점막의 분비세포보다 전반적으로 전자밀도가 낮은 과립이 많이 관찰되었다. 이는 염증으로 인한 점액성 분비물질의 생성이 증가되는 것으로 생각되었다. 또한 과립이 발달한 무섬모세포가 증가한 것으로 관찰되는 것은 기저세포에서 분비세포의 분화가 증가하는 것으로 생각되었다.

비선과 상악동의 glycoconjugate는 세포 표면과 세포사이의 공간, 점액질에서도 발견되고 muco-ciliary clearance에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 또한 환경변화와 국소적 염증 반응과 같은 세포표면의 자극은 당말단의 조성에 영향을 미친다고 한다(Zieske & Bernstein, 1982). Bouchard et al. (1976)은 밀의 배아세포에서 분리한 lectin WGA (wheat germ agglutinins)를 사용하여 세포표면에 sialic acid (N-acetylglucosamine: GlcNAc, N-acetyl neuraminic acid: NeuNAc)의 존재를 규명한 바 있다.

본 연구에서는 정상 상악동 점막에 황금표지 lectin WGA를 반응시키고 투과 전자현미경으로 관찰한 결과 분비세포의 점액과 상피세포의 섬모 점막에 lectin WGA 수용체인 sialic acid가 존재함을 확인할 수 있었다. 점액성 당단백에 주로 반응하여 상피 표면 점액분포의 추적자로 사용되는 WGA의 반응성(Iwata, 1977; Tanimura, 1994)은 투과 전자현미경으로 관찰한 결과 섬모와 미세융모 주위에 황금입자가 표지되는 것을 관찰할 수 있었으며, 분비세포내 분비과립의 반응에서는 전자밀도가 낮은 과립에만 선택적으로 표지되어 전자밀도가 낮은 과립이 점액성 과립이며 전자밀도가 높은 과립이 장액성 과립이라는 것(Ueno et al., 1991)을 확인할 수 있었다. 세포표면의 당말단은 세포 인식과 세포성숙에 있어서 중요한 기능을 하는 것으로 알려져 있다(Roseman, 1970).

실험에서 상악동염이 유발된 점막에 황금표지 lectin WGA를 반응시키고 투과 전자현미경으로 관찰한 결과 분비세포의 증식에 따라 분비되는 분비과립의 증가는 분비세포와 점막하 선조직의 증식으로 sialic acid를 포함한 sialoglycoconjugate의 과다분비로 인한 반응성의 증가로 사료되었다. 따라서 염증이 유발된 실

렴토끼 상악동 점막 표면과 분비세포 분비과립에서 당 사슬 말단부는 sialic acid로 구성되어 있음을 확인할 수 있었으며, 이는 sialoglycoconjugate 점액이 과다 분비되어 세균감염에 저항함으로써 급성상기도 감염시 sialoglycoconjugate가 생체방어기전에 중요한 역할을 하는 것으로 사료되었다.

감사의 글

본 연구를 위하여 상악동염에 관한 임상적인 개념과 실험방법을 지도해주신 한림대학교 의과대학 이비인후과 정인교 교수님께 감사드립니다.

참 고 문 헌

- Beachey H: Bacterial adherence: Adhesin receptor interactions mediating the attachment of bacteria to mucosal surfaces. *Infect Dis* 143 (3): 325-345, 1981.
- Bouchard P, Moroux Y, Tixier R, Monsigny M: An improved method for purification of wheat germ agglutinin (lectin) by affinity chromatography. *Biochimie* 58: 1247-1253, 1976.
- Carenfelt C, Lundberg C: Purulent and non purulent maxillary sinus secretions with respect to pO₂, pCO₂ and pH. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 84: 138-144, 1977.
- Cho JH, Kim SJ: Electron Microscopic Demonstration of Sialoglycoconjugates in the Sinus Mucosa of Rabbits after Inoculation of the Influenza A Virus. *J Rhinol* 5 (1): 33-37, 1998.
- Damjanov I: Biology of disease. Lectin cytochemistry and histochemistry. *Lab Invest* 57: 5-19, 1987.
- Iwata M, Ide H, Terao T et al.: Membrane receptors of mouse lymphocytes for various lectins. *J Biochem* 82: 661-669, 1977.
- Johansson P, Kumlien J, Carlsoo B, Drettner B, Nord CE: Experimental acute sinusitis in rabbits: A bacteriological and histological study. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 105: 357-366, 1988.
- Jung YG, Cho JH, Lim HJ: Pathophysiology of Mucociliary Transport. *Human Sciences* 18 (7): 461-469, 1994.
- Kaliner M, Shelhamer JH, Borson B et al.: Human respiratory mucus. *Am Rev Respir Dis* 134: 612, 1986.
- Kim SJ, Hahm SY: Fine structural characterization and localization of lectin receptors in the cultured fibroblast. *Korean J Electron Microscopy* 31 (1): 49-57, 2001. (Korean)
- Mason CM, Azizi SQ, Nogare RD: Respiratory epithelial carbohydrate levels of rats with gram negative bacillary colonization. *J Lab Clin Med* 120: 740-745, 1992.
- Newhouse M, Sanchis J, Bienenstock J et al.: Lung defence mechanism. *N Engl J Med* 295: 990-998, 1976.
- Norlander T, Shimizu T, Larsen P et al.: Early stages in the development of secretory cells in the paranasal sinuses: A multimethodological study in the rabbit. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 118: 114-123, 1998.
- Nuutinen J: Activation of impaired mucociliary function. *Acta Otolaryngol* 99: 605-609, 1985.
- Otori N, Carlsoo B, Stierana P: Changes in glycoconjugate expression of the sinus mucosa during experimental sinusitis: A lectin histochemical study of the epithelium and secretory cell development. *Acta Otolaryngol* 118: 248-256, 1998.
- Reimer A, Huberman D, Klementsson K: The mucociliary activity of the respiratory tract. *Acta Otolaryngol* 91: 139-148, 1981.
- Reimer A: The effect of carbon dioxide on the activity of cilia. A study on rabbit sinus mucosa in vitro. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 103: 156-160, 1987.
- Roseman S: The synthesis of complex carbohydrates by multiglycosyltransferase systems and their potential function in intercellular adhesion. *Chem Phys Lipids* 5: 270-297, 1970.
- Shimizu T, Takahashi Y, Kawaguchi S, Sakakura Y: Hypertrophic and metaplastic changes of secretory cells in rat nasal epithelium induced by endotoxin. *Am J Respir Crit Care Med* 153: 1412-1418, 1996.
- Tanimura H, Morioka H, Murakami Y: Lectin histochemistry in the surface layer of guinea pig middle ear mucosa: the mucous blanket protects the underlying microvilli associated glycocalyx. *Immunobiology in Otolaryngology Progress of a Decade*. Oita, Japan, pp. 139-141, 1994.
- Tos M: Golbet cells and glands in the nose and the paranasal sinuses. In: Proctor D, Andersen I, eds. *The nose: upper airway physiology and the atmospheric environment*.

- Amsterdam, Elsevier Biomedical Press, pp. 99-144, 1982.
- Ueno K, Lim DJ: Heterogeneity of glycoconjugates in the secretory cells of the chinchilla middle ear and eustachian tubal epithelia: A lectin-gold cytochemical study. *J Histochem Cytochem* 39: 71-80, 1991.
- Warner A: Clinical aspects of mucociliary transport. *Am Rev Respir Dis* 116: 73-125, 1977.
- Zieske JD, Bernstein IA: Modification of cell surface glycoprotein: addition of fucosyl residues during epidermal differentiation. *J Cell Biol* 95: 626-631, 1982.

< 국문초록 >

분비세포와 점막고유층 점액분비세포로부터 분비된 점액으로 덮여있으며, 비점막 및 하기도를 보호하는 생체방어기능을 갖고 있는 실험토끼의 비점막에 상악동염이 유발되었을 때 점막 분비세포 수적 증가와 분비물질의 변화를 규명하기 위하여 전자현미경으로 미세구조적 특성을 관찰하였다. 또한 점막 당단백질 말단기인 sialic acid의 염증시 분포양상을 알아보고자 sialic acid에 특이적으로 반응하는 lectin인 WGA를 황금입자가 표지된 lectin WGA 복합체를 반응시키고 투과전자현미경으로

관찰하였다.

그 결과 염증이 없는 실험 토끼들의 정상 상악동 점막상피세포는 균일한 높이의 섬모를 갖는 상피 세포층에 부분적으로 분비세포가 관찰되었다. 분비세포는 전자밀도가 높은 과립과 전자밀도가 낮은 과립을 포함하고 있는 것이 관찰되었다.

상악동염을 유발시킨 실험 토끼들의 점막상피세포는 상피 세포층이 비후되었으며 분비세포 수가 증가하였고 부분적으로 섬모가 소실되었다. 이러한 변화는 상피세포 표면에 세균의 부착을 막는 일차적인 방어체제인 점액의 증가로 화농성의 분비물이 생성되어 섬모의 기능을 손상시키는 것으로 확인되었다.

Lectin WGA 반응에서 정상 섬모세포의 섬모와 분비세포의 전자밀도가 낮은 과립에 sialic acid를 포함하고 있는 것으로 확인되었다. 상악동염이 유발된 실험토끼의 점액에 lectin WGA 반응 결과 섬모세포의 섬모와 분비세포의 전자밀도가 낮은 과립에서 sialic acid의 분포가 급격히 증가하는 것으로 관찰되었다.

따라서 점막에 염증이 유발되면 분비세포와 점막의 분비세포의 증식으로 sialic acid를 포함한 sialoglycoconjugate의 과다분비가 유발되며 이는 분비세포가 염증으로 인해 생체가 외부 자극에 나타내는 급격한 방어기전으로 생각되었다.

FIGURE LEGENDS

Figs. 1-8. Scanning electron micrograph on the maxillary sinus mucosa of the rabbit.

Fig. 1. The ciliated cells were predominated with regular ciliary pattern on the normal maxillary sinus mucosa of rabbit. Bar = 10 μ m

Fig. 2. The clustered non ciliated cells (NC) were observed in the epithelium of maxillary sinus mucosa after sinusitis. Bar = 10 μ m

Fig. 3. The normal cilia (C) with smooth surfaced shaft are beating toward a certain direction Bar = 1 μ m

Fig. 4. The surface of maxillary sinus mucosa after sinusitis were observed non ciliated cells (NC) and immaturred cilia. Bar = 1 μ m

Fig. 5. It was observed well developed cilia and microvilli in the epithelium of normal maxillary sinus mucosa. Bar = 1 μ m

Figs. 6, 8. Scanning electron micrograph showing loss of erectness and directionality, and severely distorted and fused cilia (compound cell: CC) observed from purulent sinusitis. Bar = 1 μ m

Fig. 7. It was observed non ciliated cells (NC) in the normal maxillary sinus mucosa. Bar = 1 μ m

Figs. 9-18. Transmission electron micrograph on the maxillary sinus mucosa of the rabbit.

Fig. 9. The cilia of normal ciliated cell (C) was observed 9+2 microtubule pattern in axial sections and basal body (BB). Bar = 1 μ m

Fig. 10. Transmission electron micrograph of normal maxillary sinus respiratory mucous epithelium. Ciliated cylindrical cells of fairly uniform shape constitute bulk of epithelial cell layer. Ciliated cells and secretory cell were observed. There were secretory cells scattered among the ciliated cells. Bar = 1 μ m

Fig. 11. Normal secretory cell contain granules (G) ranging from mainly dark to pale with dark core. Bar = 1 μ m

Fig. 12. Sinusitis secretory cell (SC): There was typical secretory cell with mainly pale granules in center. To right, non ciliated cell can be seen with microvilli. To left, ciliated cell was observed. Bar = 1 μ m

Fig. 13. The normal maxillary sinus mucosa which reacted with lectin WGA gold complex. Gold particles were predominatly labeled on the cilia. Bar = 1 μ m

Fig. 14. The sinusitis mucosa which reacted with lectin WGA gold complex. Gold particles were specifically labeled on the cilia (arrow head) of the immaturred ciliated cell. Bar = 1 μ m

Fig. 15. The normal maxillary sinus mucosa which reacted with lectin WGA gold complex. Gold particles were very slightly labeled on the granules of the secretory cells. Bar = 1 μ m

Figs. 16, 17, 18. The sinusitis mucosa was reacted with lectin WGA gold complex. Gold particles were specifically labeled on the granules (arrow head) of the secretory cells. Bar = 1 μ m