

<일반연제 1-2>

Cyclosporin-A 가 Mouse 간싯질세포의 미세구조에 미치는 영향

이수현, 백태경, 정호삼, 이규식
한양대학교 의과대학 해부학교실

Cyclosporin은 토양미생물인 *Tolypocladium inflatum* Gams 혹은 *Cylindrocarpon Lucidum* Booth 의 배양여액에서 추출된 cyclic oligopeptide로서 탁월한 면역 억제 작용으로 인하여 장기 이식후 거부작용 억제제 혹은 자가면역질환의 치료제로 이용되고 있으나 cyclosporin 을 투여받은 환자에서 신독성, 간독성, 암발생, 임파조직의 종대 및 신경계 독성등 여러 부작용이 유발됨이 여러 학자들에 의해서 보고되었고, 특히 간독성^① 혈청검사와 같은 생화학적연구^②는 약간 있으나 cyclosporin투여로 인한 간세포의 형태적 변화에 대한 보고는 없다. 그러므로 저자는 mouse에 cyclosporin을 투여한 후 야기되는 간장의 손상시 일어나는 간싯질세포내 소기관의 형태적 변화를 추구하기 위해 본실험을 시도 하였다.

실험 동물로는 체중 20gm내외의 ICR 계 웅성 mouse에 체중 kg당 50mg의 cyclosporin-A(Sandimmun^R, Sandos Co. Ltd)를 생리적 식염수 0.2cc에 희석하여 1일 1회씩 5일간 복강내로 투여하고 최종 주사후 6시간, 12시간, 24시간, 48시간, 및 72 시간 후에 경동맥사혈로 희생시키고 회복하여 간장의 좌측 전엽을 절제한 즉시 전자현미경 표본 제작을 위하여 1mm³로 세절하고 Milloning 완충액(pH 7.2)으로 제작한 2% glutaraldehyde-2.5% paraformaldehyde 용액^③에 4°C에서 4시간 전고정한 후 동일 완충 용액으로 제작한 1% osmium tetroxide 용액에서 3시간 고정하고 탈수하여 Epon 812에 포매하고 두께 600-800Å의 초박절편을 제작한 후 uranyl acetate와 lead citrate(Reynolds, 1963b)로 이중 염색하여 Hitachi 600형 전자현미경으로 관찰하고 다음과 같은결과를 얻었다.

1. Mouse 간싯질세포내 조면내형질세망의 소조는 cyclosporin-A 투여후 12시간 및 24 시간 경과군에서는 팽대, 낭상화 및 단절되고 막부착 ribosome이 탈락되었으나, 48시

간 및 72시간 경과군에서는 대부분 정상으로 회복되었다.

2. Mouse 간실질세포내 Golgi 복합체는 cyclosporin-A 투여후 6시간, 24시간 및 48시간 경과군에서는 소조가 위축되었고 분비소포의 수도 감소하였으나, 72시간 경과군에서는 회복되었다.

3. Mouse 간실질세포내 활면내형질세망은 cyclosporin-A 투여후 12시간 및 24시간 경과군에서 현저히 증식되었다.

4. Mouse 간실질세포내 사립체는 cyclosporin-A 투여후 12시간 경과군에서는 사립체름이 확장되었고 24시간 경과군에서는 사립체가 종창되고 사립체름이 소실되었으며, 48시간 및 72시간 경과군에서는 말굽형으로 변태된 사립체, 기질의 전자밀도가 불균등해진 사립체 및 기질의 전자밀도가 낮아지면서 사립체름이 소포형태로 변태된 사립체가 관찰되었다.

5. Cyclosporin-A 투여후 12시간 및 24시간 경과군 mouse 간실질세포형질에 사립체와 여러 막성구조를 탐식한 대소부동한 다수의 자식공포, 다소포체 및 막성외권체가 출현하였으나, 48시간 및 72시간 경과군에서는 그 수가 현저히 감소하였다.

6. Mouse 간실질세포내 당원과립은 cyclosporin-A 투여후 12시간 및 24시간 경과군에서는 현저히 감소되었으나 48시간 및 72시간 경과군에서는 회복되었다.

7. Cyclosporin-A 투여후 24시간 경과군 mouse 간실질세포형질에 대소부동한 다수의 지방소적이 출현하였으나, 48시간 및 72시간 경과군에서는 소실되었다.

이상의 소견을 종합한 바, cyclosporin-A는 mouse 간실질세포에 독작용을 하여 세포내 여러기관에 퇴행성 변화를 유발하나, 이러한 손상은 시간이 경과함에 따라 회복되는 것으로 사료된다.