

세포막하 선상구조

— 중배엽 기원세포의 미세구조적 표지로서의 의의 —

권 태 정

Subplasmalemmal Linear Density —A possible morphologic mesodermal marker—

Kwon, Tae Jung

(Received April 10, 1989)

Abstract

Subplasmalemmal linear densities (SLD) consist of a thin layer of electron dense material immediately subjacent to the inner leaflet of the plasma membrane. Short segments of extracellular basal lamina-like material or collagen fibers usually overlie them. SLD has been considered to be a possible morphologic marker of cells of mesodermal origin. The present study confirms the fact that SLD may be of value in the diagnosis of mesodermal or mesenchymal tumor.

서 론

세포막하 선상구조(subplasmalemmal linear density ; SLD)는 고전자밀도의 선상물질이 세포막의 내면에 연결해서 평행하게 위치하는 것으로 보통 기저막과 유사한 물질 또는 교원섬유의 편절이 그 부위에 국한되어 세포막 바깥쪽에 존재한다 (Mirra와 Miles, 1982). SLD는 attachment zone, dense plaque, hemidesmosome 등으로 명명되기도 하였으나 (Henderson 등, 1986) hemidesmosome과는 사실상 구조가 다르므로 구분되어야 하고 다른 세포와 접촉이 없는 free surface에 주로 존재하나 때로는 두 세포 사이에 대칭적으로 존재하여 세포간 접합의

형태를 취하기도 한다(Yajima 등, 1977). SLD는 단핵 암세포 특히 육아종을 형성하는 상피세포양 세포(epithelioid cell)의 특징적인 소견으로 기술되었고 기타 중배엽 기원 세포에서도 보고되고 있으나 상피세포에서는 보고된 바 없다(Kawanami 등, 1980). 이에 저자는 중배엽기원 세포 특히 간엽세포로 구성된 종양 및 비종양성 질환의 진단 시 SLD가 특징적인 미세구조적 표지로 간주될 수 있는지의 여부를 검토해 보고자 한다.

재료 및 방법

사용된 재료는 1985년부터 1988년까지 순천향병원 병리과 전자현미경실에 의뢰되었던 외과병리 조직으로서 2.5% glutaralde-

hyde와 1% OsO₄에 이중 고정하고 탈수, 포매, 절편의 과정을 거쳐 uranyl acetate와 lead citrate로 복염색하여 Hitachi H-300형 전자현미경으로 검사한 후 주로 종양을 중심으로 모든 전자현미경 사진을 후향성으로 재검토하여 SLD의 존재 여부를 확인하였다.

결 과

1. 간엽세포 및 기타 증배엽 기원 세포

양성 및 악성 신경초종, 악성 섬유조직구종, 활막육종, 평활근종의 구성 세포인 신경초세포, 섬유아세포, 근섬유아세포, 조직구, 평활근세포 등에서 모두 SLD가 관찰되었는데, SLD는 세포막 내벽에 연결되어 있었고 그 바깥쪽의 기저막양 물질은 양성종양인 경우에는 연속성으로(Fig. 1), 악성인 경우에는 불연속성으로 관찰되었다(Fig. 2). 악성 섬유조직구종은 근섬유아세포에서(Fig. 3), 활막육종은 방추형 세포에서 SLD가 자주 관찰되었고 평활근종에서는 paired SLD도 간혹 관찰되었는데 두 SLD 사이의 중앙부에는 전자밀도가 높은 선이 세포막에 평행하게 존재하여 세포간 접합의 형태를 취하고 있었다(Fig. 4). 모세혈관 주위의 pericyte에서는 SLD가 주로 pinocytotic vesicle이 없는 부위에 존재하였고(Fig. 5), 기저막양 물질이 세포주위를 연속성으로 둘러싸고 있었다. 척삭종과 흉막의 중피세포종에서도 SLD가 관찰되었는데 중피세포종의 경우 섬유양세포로 구성되어 있는 경우에만 SLD가 관찰되었고 기저막양 물질도 그 부위에 국한되어 존재하였다(Fig. 6). 기타 피부의 과색소침착증 환자의 진피에서 관찰된 melanophage에서는 SLD가 collagen fiber와 동반되어 있었다(Fig. 7).

2. 상피세포

폐의 소세포암, 피부와 자궁경부의 편평상피암, 이하선의 포세포암, 간세포암, 난관의 선암, 흉선종 등의 종양세포에서는 SLD가

관찰되지 않았다.

3. 조혈세포

다발성 골수종과 임파종의 구성세포인 형질세포, 임파구 및 세망세포 등에서도 SLD가 관찰되지 않았다.

4. 신경릉(neural crest) 기원세포 및 신경계 세포

악성 흑색종, 신경아세포종, 유암종, 뇌막종, 상의하 거대 교세포종(subependymal giant cell astrocytoma), 다형성 교아세포종(glioblastoma multiforme)에서도 SLD가 관찰되지 않았다.

고 찰

SLD는 세포의 장축을 따라서 세포막 내벽에 위치하고 길이는 약 0.28~1.7 μ , 두께는 220~380Å로서 보통 위쪽이 없는 평활한 면에 존재한다(Kawanami 들, 1980). Mirra와 Miles(1982)는 SLD에 동반되는 기저막이 SLD부위, 즉 density region에 국한되어 있어야 한다고 하였으나 연속적인 기저막을 갖는 세포가 종양을 형성하면 기저막이 결손될 수 있으므로 기저막의 연속성 여부는 SLD의 정의와 상관 없는 것으로 생각된다. SLD에 insert되는 filament는 50-60Å 정도의 microfilament와 100Å 정도의 굵은 filament로서 microfilament는 세포막 하부에, 굵은 filament는 세포질내에 전반적으로 분포한다. SLD가 hemidesmosome과 다른 점은 첫째, 세포막 내외측에 tonofilament가 insert하는 dense plaque이 없고, 둘째, 진정한 기저막이 없는 점이며(Lever, 1983; Weiss, 1988), paired SLD인 경우에는 dense plaque이 없고 세포간 간격이 넓은 점이 desmosome이나 intermediate junction과 다른 점이다(Ghadially, 1980). SLD는 세포질내의 단백질중 특히 α -actinin이 농축되어 형성된 것으로 생각되며(Kawanami 들, 1980) 그 기능은 actin filament를 세포막의 세포질면에 부착시키고, 세포간 접합을 형성하여 단핵

탐식구의 고정을 유도하는 것으로 추정되고 있는데 어느 SLD가 혈액내의 단핵구에서는 관찰되지 않고 조직구 특히 육아종을 구성하는 변형된 조직구와 상피양세포에서 자주 관찰되는 것과 일치하는 소견으로 생각된다 (Sutton과 Weiss, 1966). Mirra와 Miles (1982)는 SLD가 단핵탐식세포 이외에도 간엽세포인 섬유아세포, 근섬유아세포, 조직구, 지방세포, 평활근세포, 골세포, 연골세포 등에서 흔히 관찰되고 상피세포 종양중에서는 혀의 방추세포양 암 이외에는 관찰되지 않으며 임파종과 백혈병의 조혈세포에서는 전혀 볼 수 없다고 보고하였다. 본 연구에서도 대부분의 간엽세포 기원 종양에서 SLD가 자주 관찰되었고 기타 척삭종, 중피세포종 등의 증배엽 종양에서도 관찰되었다. 중피세포종에서는 섬유성 유형에서만 관찰되므로 상피세포나 증배엽세포 기원 종양은 간엽세포양 분화를 하는 경우에 SLD가 형성되는 것으로 추정되었다. 악성 흑색종에서는 SLD가 종종 관찰되는 것으로 보고되고 있고, 중추신경계 종양에서는 뇌막종에서만 관찰되는 것으로 보고된 바 있으나(Copeland 등, 1978) 본 연구에서는 1 예에 불과한 악성 흑색종에서 SLD를 볼 수 없었고 교세포종과 뇌막종에서 모두 SLD가 관찰되지 않았다.

이상의 소견을 종합해 보면 SLD가 간엽세포를 비롯한 기타 증배엽 기원 세포의 매우 특징적인 소견으로서 분화가 나쁜 종양의 진단시 세포의 기원을 추측하는데 도움을 줄 것으로 생각되었다.

결 론

사람에서 발생한 각종 종양성 및 비종양성 질환의 전자현미경 검사 결과 SLD가 대부분의 간엽세포 종양과 척삭종, 중피세포종 등의 증배엽 종양세포에서 관찰된 반면 상피세포, 조혈세포, 신경중 기원세포 및 중추신경계 종양에서는 관찰되지 않으므로 SLD를 증배엽 기원세포의 특징적인 미세구조적

표지로 생각할 수 있었고 나아가서는 분화가 좋지않은 종양의 진단에도 도움이 될 것으로 사료되었다.

References

- Copeland, D.D., W.S., Bell and J.D. Sheldburne. 1978. Hemidesmosome-like intercellular specializations in human meningiomas. *Cancer* 41, 2242~2249.
- Ghadially, F.N. 1980. Diagnostic electron microscopy of tumors. 1st. ed. Butterworth, London, Boston, 58~59.
- Henderson, D.W., J.M. Papadimitriou and M. Coleman. 1986. Ultrastructural appearances of tumors. 2nd. ed. Churchill Livingstone, New York, 232.
- Kawanami, O., V.J. Ferrans and R.G. Crystal. 1980. Subplasmalemmal linear densities in cells of the mononuclear phagocyte system in lung. *Am. J. Pathol.* 100, 131~150.
- Lever, W.F. 1983. Histopathology of the skin, 6th. ed., Lippincott., 12.
- Mirra. S.S. and M.L. Miles. 1982. Subplasmalemmal linear density, a mesodermal feature and a diagnostic aid. *Hum. Pathol.* 13, 365~380.
- Sutton, J.S. and L. Weiss. 1966. Transformation of monocytes in tissue culture into macroscopic, epithelioid cells, and multinucleated giant cells: An electron microscopic study. *J. Cell Biol.* 28, 303.
- Weiss, L. 1988. Cell and Tissue Biology. 6th. ed. Urban and Schwarzenberg, Baltimore, Munich, 892.
- Yajima. K., T.F. Fletcho and K.L. Suzuki. 1977. Subplasmalemmal linear density: A common structure in globoid cells and mesenchymal cells. *Acta Neuropathol.* 39, 195. (cited by Kawanami *et al*, 1980)

Figure Legends

- Fig. 1.** Schwann cell shows SLD in association with total investment by basal lamina (arrow). From a case of benign schwannoma. $\times 15,000$
SLD : subplasmalemmal linear density
- Fig. 2.** Schwann cell shows SLD in association with partial investment by basal lamina(arrow). From a case of malignant schwannoma. $\times 8,000$
- Fig. 3.** Intermediate cell with features of myofibroblast and histiocyte shows SLD in association with focal basal lamina(arrow). From a case of malignant fibrous histiocytoma. $\times 30,000$
- Fig. 4.** Smooth muscle cell shows SLD and paired SLD(arrow). From a case of uterine leiomyoma. $\times 8,000$
- Fig. 5.** Pericyte shows pinocytotic vesicles and SLD in association with basal lamina (arrow). From a nondiagnostic skin biopsy specimen. $\times 15,000$
- Fig. 6.** Mesothelial cell shows SLD in association with focal basal lamina(arrow). From a case of fibrous mesothelioma. $\times 10,500$
- Fig. 7.** Dermal melanophages show complex melanosomes and SLD in association with extracellular collagen fibers(arrow). From a case of hyperpigmented skin lesion. $\times 10,500$







