

Interleukin-2의 가동화 말초 조혈모세포에 대한 활성화 효과

김현수*, 이종욱, 양말숙, 최진혁, 남동기, 임호영, 김효철

아주대학교 의과대학 혈액종양내과학교실

자가조혈모세포 이식을 통한 고용량 항암치료는 일부 고형암 및 혈액종양에서 그 치료효과가 기대된다. 그러나 자가 조혈 모세포의 이식은 단순 골수 재건의 방법일 뿐 이식편대 종양효과가 없어 동종 조혈모세포 이식에 비해 비교적 높은 재발율이 문제이다. 이는 자가 조혈모세포에 대한 암세포의 오염과 고용량 항암치료 후의 미세잔류암에 기인하는 것으로 생각된다. 최근 이를 극복하고자 인위적인 이식편대 종양효과를 얻어 자가 조혈모세포에 오염된 암세포를 제거하며 또한 미세 잔류암에 대한 항 종양효과를 얻고자하는 시도가 진행되고 있다. 이중 한가지 방법으로 Interleukin-2(IL-2)를 이용하여 가동화된 말초조혈 모세포를 활성화하여 첨가하는 방법이 시도되고 있다. 이에 본 저자 등은 가동화된 말초조혈모세포에 다양한 농도의 IL-2 및 GM-CSF를 첨가하여 림프구 활성화를 관찰하였으며 K562 세포주에 대한 세포독성 효과를 관찰하였다.

방법 : 1) 액체질소에 냉동 보관된 가동화된 말초 조혈 모세포를 해동하여 시험관내 배양하였으며 Interleukin-2의 농도는 100, 1000, 6000 U/ml를 첨가하였으며 GM-CSF의 효과를 관찰하기 위해 50 ng/ml를 첨가한 군과 비첨가한 군을 비교하였다. 2) 배양시간은 6개의 검체에 대하여 1, 3, 6일의 배양을 하였으며 4개의 검체에 대하여 3, 7, 14일의 배양 후 유세포 분석기를 이용한 면역표현형 검사를 실시하였으며 K562 세포주에 대한 세포 독성 검사를 실시하였다.

결과 : 1) 배양후 CD8+세포는 3일부터 증가되는 경향을 보였으며 7일 이후 IL-2 1,000 U/ml와 GM-CSF를 첨가한 조건에서 보다 높은 증가를 보였다. 2) CD56+ 세포는 IL-2만 첨가한 조건에서 보다 높은 증가를 보였으며 1,000 U/ml의 농도에서 더 높은 증가를 보였다. 3) K562 세포주에 대한 세포 독성 검사는 3일 째 모든 실험조건에서 증가를 보였으며 IL-2 1,000 U/ml 단독 첨가군에서 제일 높은 증가(44.3% vs 10.8% of control)를 보였다.

결론: 가동화된 말초조혈 모세포에 대한 IL-2를 이용한 활성화의 효과는 NK cell(CD56+)의 활성화 및 세포주에 대한 독성 검사상 3일 간의 IL-2 1,000 U/ml 단독 첨가 방법이 적합할 것으로 생각되며 앞으로 이의 효과를 향상시킬 수 있는 자가 종양세포에 대한 활성화 연구 및 임상 연구가 필요하다.

골수, 가동화된 말초혈액 및 제대혈에서의 CD34 양성세포 아형의 비교

전남대학교 의과대학 내과학교실

조상희*, 양덕환, 변정래, 권상용, 박무림, 최경상, 이계중, 정익주

조혈모세포의 근원으로 골수 외에 가동화된 말초혈액이나 제대혈의 이용이 증가하고 있다. 본 연구는 가동화된 말초혈액, 골수, 제대혈의 CD34 양성세포의 아형(subset)의 상대적인 비율을 비교 분석하였다. 건강한 공여자를 대상으로 유전자 재조합 인형 과립구 집락 촉진 인자(rhG-CSF, Neutrogen)를 이용하여 가동화된 말초혈액 15개 표본과 건강한 공여자 및 골수검사상 골수에 침범이 되지 않았다고 확인된 골수 15개 표본, 정상 질식분만으로 태어난 10명의 만삭아 제대혈을 이용하여 반고형 배지에 집락배양을 하여 CFU-GM이나 BFU-E와 같은 집락형성단위 수를 측정하는 클론 형성 정량법(clonogenic assay)과 CD34+ 세포에 대한 유세포분석기(flow cytometry)를 통한 면역표현형 분석을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

단핵구에 대한 CD34 양성세포의 비율은 말초혈액, 골수, 제대혈 각각 $1.375\% \pm 0.27$, $2.92\% \pm 0.51$, $0.822\% \pm 0.22$ 로 골수에서 가장 높은 비율을 보였으며($p < 0.01$), 클론 형성 정량법상 CFU-GM은 말초혈액 ($172.3 \pm 43.9 \times 10^5$)에서 가장 높게 측정되었으며, 골수 ($107.5 \pm 25.5 \times 10^5$), 제대혈 ($79.14 \pm 16.59 \times 10^5$)과 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. CD34⁺CD33⁺ 세포는 가동화된 말초혈액에서 $67.1 \pm 5.7\%$, 제대혈에서 $56.8 \pm 10.3\%$, 골수에서 $27.6 \pm 5.1\%$ 로 가동화된 말초혈액에서 의외하게 높게 표현되었다($p < 0.01$). CD34⁺CD19⁺ 세포는 골수에서 $44.9 \pm 19.9\%$, 가동화된 말초혈액에서 $17.6 \pm 3.0\%$, 제대혈에서 $14.7 \pm 5.1\%$ 로 골수에서 가장 높게 표현되었다($p < 0.05$).

이상의 결과로 단핵구에 대한 CD34 양성세포의 비율은 골수에서 가장 높고, 후기조혈모세포인 CD34⁺CD33⁺ 세포는 가동화된 말초혈액에서 가장 높게 표현되었으며, CD34⁺CD19⁺ 세포는 골수에서 가장 높게 표현됨을 알 수 있었다.