

Dexamethasone이 황체용해에 미치는 영향에 관한 면역조직화학적 연구

충남대학교 의과대학 산부인과학교실¹, 해부학교실²

박선희¹ · 고영복¹ · 이윤이¹ · 노흥태^{1*} · 김원식²

Immunohistochemical Study on the Effect of Dexamethasone on the Luteolysis of Corpus Luteum of the Rat

Sun-Hee Park¹, Young-Bok Ko¹, Yun-Ee Rhee¹, Heung-Tae Noh^{1*}, Won-Sik Kim²

¹Department of Obstetrics and Gynecology, ²Department of Anatomy,
College of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Korea

Objective: This study was attempted to look at the effect of dexamethasone on the luteolysis of corpus luteum in rats by immunohistochemical study.

Methods: Counting with an optical microscope was conducted to make a comparison on difference in luteolysis and penetration of macrophage into three groups: control group of 30 female rats at 8 weeks of age, dexamethasone 0.1 mg administered group, and dexamethasone 1mg administered group.

Results: As a result of TUNEL immunostaining, the percentage of luteolysis was significantly reduced in both dexamethasone 0.1 mg administered group and 1 mg administered group, and after ED1 immunostaining, macrophage invasion was reduced in dexamethasone 1 mg administered group. As a consequence of ED1 immunostaining, the immune response of macrophage was much decreased in dexamethasone 1 mg administered group than control group.

Conclusion: Dexamethasone works on luteal cell, so it can suppress apoptosis. It can suppress luteolysis by suppression macrophage invasion into corpus luteum or suppress macrophage activation in corpus luteum.

[Korean. J. Reprod. Med. 2008; 35(1): 61-67.]

Key Words: Dexamethasone, Corpus luteum, Luteolysis

황체는 배란 후 난포로부터 유래한 세포들로 형성된 일시적 내분비성 난소기관이다. 황체의 일차 산물은 프로게스테론으로, 임신의 수립과 유지에 필요하다.¹ 적절한 황체 프로게스테론은 생리적인 발정주기의 기간을 결정하고, 성공적인 임신을 달성하는데 결정적이다. 황체는 뇌하수체 gonadotropin 뿐 만 아니라 국소적으로 분비되는 몇 가지 사이

토카인 (cytokines)에 의해 조절된다.² 일반적으로 동물이 임신하지 않으면, 정상적으로 황체가 퇴화되고 새로운 난포가 발육한다. 즉, 황체용해는 동물의 번식 효율을 높이기 위한 기전으로 생각되며, 규칙적인 생식주기를 갖는 대부분의 포유동물에서 배란 후 임신하지 않은 암컷은 난소에서 새로운 난소주기를 개시하기 위해 황체를 제거하고, 임신한 암컷은 태반이 황체 기능을 대신하게 되면 용해의 과정을 거친다.³

실험용 설치류들은 매우 짧은 4일의 estrous cycle

주관책임자: 노흥태, 우) 301-721 대전광역시 중구 대사동 640,
충남대병원 산부인과
Tel: (042) 280-7267, Fax: (042) 280-7264
e-mail: nht@cnuh.co.kr

을 갖는다. 랫드에서 새로 생성된 황체는 신속히 혈관화와 황체화가 일어나지만, 임신이 되지 않으면, 주기적 황체는 끝나고, 형성 후 약 2일째 프로게스테론 생산을 끝내고 구조적 황체용해에 의해 제거된다.⁴

대부분의 비영장류 포유동물 중에서 정상적인 황체용해는 자궁으로부터 분비되는 PGF₂ α 에 의해 개시되고,⁵ 그 과정에서 면역계통이 결정적인 역할을 한다는 증거가 많이 발견되고 있으며 이에 관한 다수의 연구가 진행되었다. 그 중 황체용해에 깊은 관련이 있는 것으로 밝혀진 대식세포는 황체용해 중 프로게스테론 분비의 감소 전에 황체의 실질과 혈관에 침투하고, 황체퇴화 중에는 일차적으로 변성된 황체세포의 포식과 세포 밖 기질을 용해한다. 이는 대식세포로부터 분비되는 TNF- α 과 IL-1 등의 사이토카인에 의한 것으로 알려져 있다.⁶⁻⁸

Glucocorticoids는 쥐에서 난소주기를 붕괴시킨다.⁹ 하지만 그 기전은 아직 확실하게 밝혀져 있지 않았다. IVF (in vitro fertilization)로부터 얻은 배양된 과립층세포에서 Glucocorticoid는 gonadotropin/cAMP 유도 스테로이드 생산을 증가시키는 것으로 나타났고 난소 세포자멸사 신호들을 효율적으로 차단했다.¹⁰ 한편으로는 많은 세포계통에서 Glucocorticoid는 강력한 세포자멸사 (apoptosis) 유도물질로 보고되었다.¹¹ Glucocorticoid가 황체에 미치는 효과의 기전을 파악하기 위해서는 다양한 연구가 필요한 것으로 보인다. 이에 착안하여 그 기전의 일부를 알아보기 위하여 본 연구를 실시하게 되었다.

연구대상 및 방법

1. 실험동물 및 재료

본 실험에 사용한 실험동물은 8주령의 랫드 암컷 30마리를 사육한 후, 대조군, 텍사메타손 0.1 mg 투여군 및 텍사메타손 1 mg 투여군의 3군으로 나누어 각 군당 암컷 10마리씩을 실험에 사용하였다. 텍사메타손 투여군은 투여량별로 단회 근육 내 주

사하고 24시간 경과 후 실험동물을 ether 마취하에 개복하고 난소를 적출한 다음, 광학현미경적 및 면역조직화학적 연구를 위하여 10% 중성포르말린용액 (buffered neutral formalin sol.)에 고정하였다.

2. TUNEL 면역염색

난포의 퇴축이 진행되면서 나타나는 난포폐쇄와 과립세포의 세포자멸사의 정도를 면역조직화학적으로 관찰하기 위해 절편화된 DNA를 염색할 수 있는 TUNEL (TdT-mediated dUTP biotin nick end labelling)염색을 실시하였다. 우선 5 μ m 두께로 박절한 조직절편을 silanized coating slide (DAKO Corporation, USA) 위에 부착시켜 슬라이드를 제작하고 탈파라핀 후 ApopTag Kit (Intergen Co., USA)를 사용하여 실시하였다. 파라핀이 제거된 조직절편을 0.05 M PBS (phosphate buffered saline, pH 7.4)용액으로 5분간 수세한 다음 proteinase K (20 μ g/ml in 0.05 M PBS)로 실온에서 25~30분간 반응시킨 후 증류수로 2분간 3회 수세하여 핵산을 둘러싸고 있는 단백질을 제거하였다. 또한 내재성 peroxidase의 활성 제거를 위해 2% H₂O₂액에 30분간 반응시킨 다음 0.05 M PBS용액으로 5분간 2회 세척하고 equilibration buffer에 10분간 반응시켜 주변부에서 일어날 수 있는 비특이적 반응을 억제하였다. 이후 reaction buffer 77 μ l와 terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT) 33 μ l를 혼합하여 working strength TdT (108 μ l/slide)를 만든 후, 조직절편에 떨어뜨린 다음 커버글라스 (coverglass)를 덮고 37°C humidified chamber에서 1시간 동안 반응시켰다. 이들 조직은 37°C의 working strength stop/wash buffer에 10분간 실온에서 반응시켰다. 이후 0.05 M PBS용액으로 5분간 3회 세척하고 anti-digoxigenin-peroxidase를 실온의 humidified chamber에서 5시간 동안 반응시켰다. 반응이 끝난 조직절편은 0.05 M PBS용액으로 5분간 3회 세척 후 0.05% diaminobenzidine (DAB)에 0.3% H₂O₂를 첨가하여 20분간 실온에서 발색시켰으며 0.1 M sodium acetate buffer solution으로 0.5% methylgreen (pH 4.0)을 만들어 10분간 실온에서 대

조염색을 하였다. 염색이 끝난 조직절편은 수세 후 100% ethanol로 탈수하고 xylene 처리한 다음 Permanent mounting media (DAKO Corporation)로 봉입하였다.

3. 대식세포의 면역염색

10% 중성포르말린용액에 고정된 조직을 통상적인 방법에 따라 파라핀 포매하고, 5 µm 두께로 박절한 다음, silanized coating slide (DAKO Corporation) 위에 부착시켜 슬라이드를 제작하고 절편을 xylene 으로 탈파라핀 처리하고 100%, 90%, 80%, 70% 에탄올의 순서로 함수 후, PBS (phosphate-buffered saline, pH 7.6)로 두 차례 세척하고, 절편을 0.01 M sodium citrate buffer (pH 6.0)에 10분간 전자렌지에 끓이고 30분간 식혔다. 다시 이 절편을 3% 과산화수소로 20분 동안 처리한 후 다시 PBS로 세 차례 세척하였다. 그리고 Protein Block Serum (DAKO Corporation, USA)을 30분 동안 처리하였다.

이어 난포 내 큰 포식세포 면역염색을 위한 1차 항체는 ED1 (Serotec Corporation, USA)으로, 1시간 동안 처리하였고 PBS로 3분 3회 세척 후 Chem-Mate Envision (DAKO Corporation)을 30분간 처리하였다. 그리고 PBS로 3분 3회 세척 후 DAB (diaminobenzidine tetrahydrochloride)를 이용하여 발색시킨 후, 절편을 세척하고 헤마톡실린 (hematoxylin)으로 대조염색하여 광학현미경 (Nikon, Japan)으로 관찰하였다.

4. 계측과 통계처리

대조군, 0.1 mg 투여군 및 1 mg 투여군의 황체용해의 차이와 대식세포의 침투여부를 비교하기 위하여 광학현미경 (Olympus CH 40, Japan)하에서 각 난소 전체에서 1 mm×1 mm 마이크로미터를 접안렌즈에 삽입하고 200배 시야에서 수동계수기 (Lion, Japan)를 이용하여 계수하였다. 계수한 값은 평균 ± 표준편차로 표기하였으며, Student's t-test 및 ANOVA test를 이용하여 통계적인 유의성 (p<0.01)을 검증하였다. 통계프로그램은 SPSS for Windows 10.0을 사

용하였다.

결 과

덱사메타손이 황체용해에 미치는 영향을 알아보기 위해 실험군 개체당 각각 0.1 mg과 1 mg을 투여하고 TUNEL 면역염색을 통해 황체에 나타나는 황체용해의 여부를 관찰하고 ED1 면역염색을 통해 황체 속에 침투된 대식세포를 관찰하였다. 대조군 랫드 난소 내에 나타나는 황체는 그 발달시기가 매우 다양하며 통상적으로 용해를 일으키는 황체에는 세포자멸사 일으키는 황체세포들이 TUNEL에

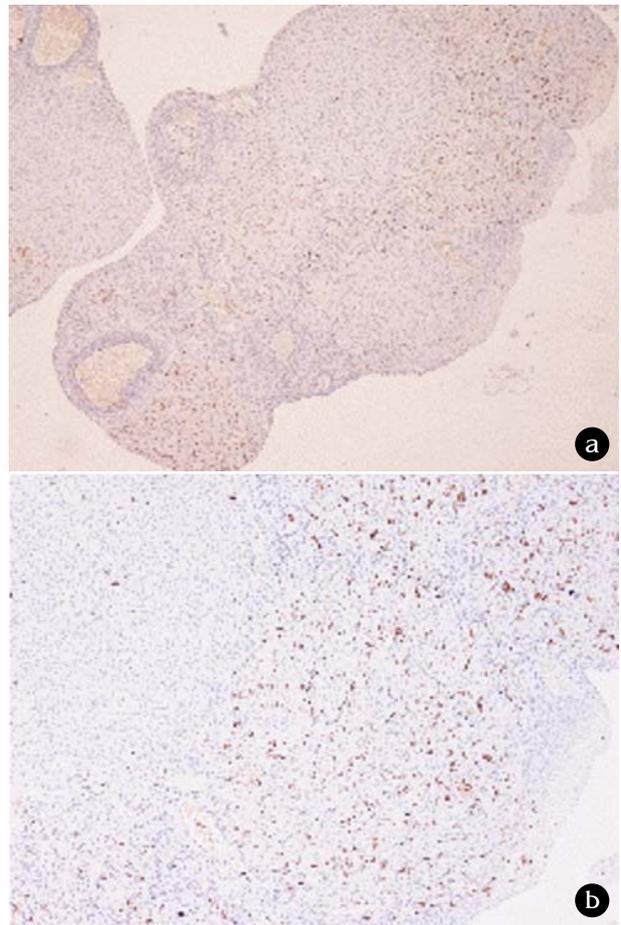


Figure 1. TUNEL immunostain of rat ovary of control group. 1a. Many TUNEL positive corpora lutea are observed. ×200. 1b. Many TUNEL positive apoptotic bodies are observed in the corpora lutea. ×400.

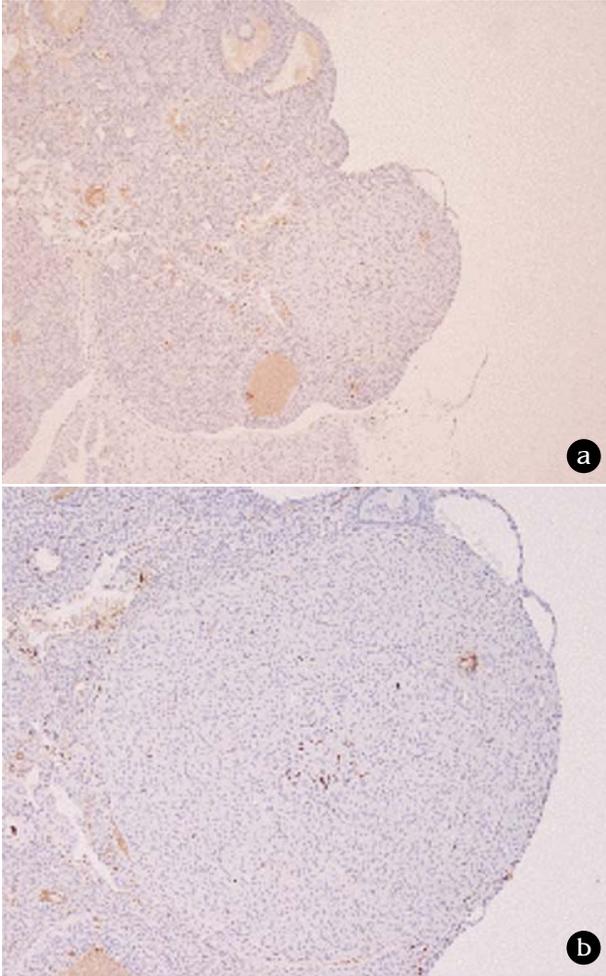


Figure 2. ED1 immunostain of rat corpora lutea of control group. 2a. An ED1 positive corpus luteum is observed. $\times 200$. 2b. ED1 positive bodies are observed in the corpus luteum. $\times 400$.

의해 갈색반응을 나타낸다. 용해의 정도에 따라 양성반응을 보이는 세포자멸사 소체들의 수가 달리 나타났다 (Figure 1). 한편 ED1 면역염색은 황체 내로 침투된 대식세포를 동정하기 위한 면역염색으로, 광학현미경 관찰 결과 대조군과 텍사메타손 투여군 모두에서 대식세포가 침투된 황체에서는 황체 내에 갈색양성반응을 나타냈으며, 그 수는 대조군에 비해 텍사메타손 소량투여군에서는 대조군과 비슷하게 나타났으나 텍사메타손 대량투여군에서는 매우 적게 나타났으며, 반응 정도는 대조군에서는 중등도였으나 텍사메타손 대량투여군에서 대조

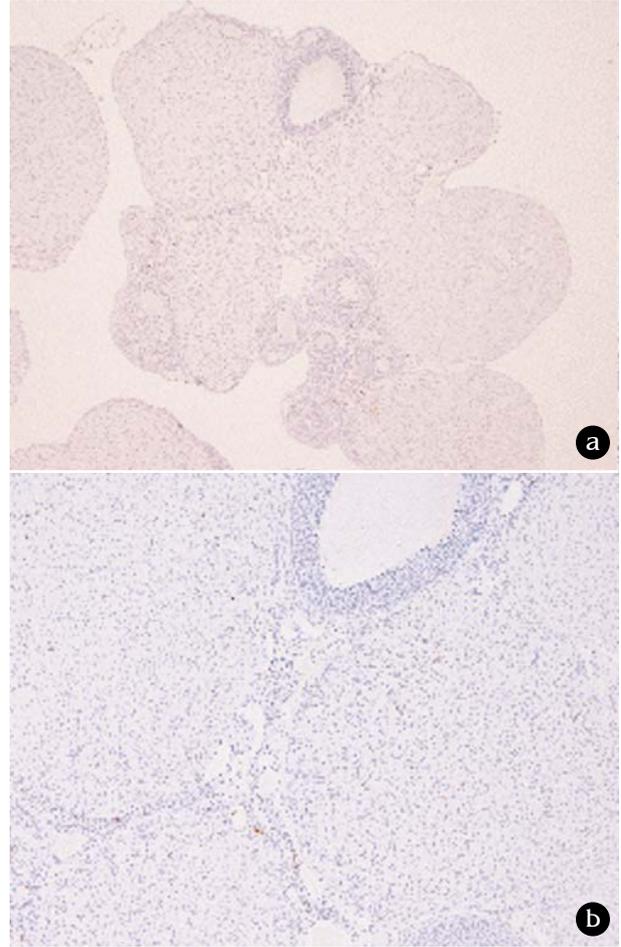


Figure 3. ED1 immunostain of rat corpora lutea of dexamethasone 1 mg administered group. 3a. ED1 positive corpus luteum is rarely observed. $\times 200$. 3b. ED1 positive bodies are not observed in the corpora lutea. $\times 400$.

군에 비해 현저히 감소되어 관찰되었다 (Figure 2, 3) ($p < 0.01$).

대조군에서 용해황체는 한 난소에서 평균 $44.02 \pm 8.25\%$ 로 이들이 용해를 개시하였거나 용해중에 있었으나 0.1 mg 투여군과 1 mg 투여군에서는 각각 $21.73 \pm 3.82\%$ 와 $24.12 \pm 4.54\%$ 로 대조군에 비해 현저하게 감소하였다 ($p < 0.01$).

그러나 황체 내 대식세포를 탐지하기 위해 실시한 ED1 면역염색에서는 대조군은 $68.45 \pm 10.65\%$ 로 나타났고 0.1 mg 투여군은 $66.08 \pm 9.67\%$ 로 나타나 별 차이를 보이지 않았으나, 1 mg 투여군에

Table 1. Percentage of TUNEL and ED1 positive corpora lutea in the ovary of the rat after dexamethasone administration

	Control	0.1 mg	1 mg
TUNEL	44.02±8.25	21.73±3.82 [†]	24.12±4.54 [†]
ED1	68.45±10.65	66.08±9.67	32.71±5.34 [†]

one-way ANOVA test
mean ± SD

[†] significantly different from control group (p<0.01)

서는 32.71±5.34%로 대조군이나 0.1 mg 투여군에 비해 현저히 감소하는 (p<0.01) 것으로 나타났다 (Table 1).

고 찰

황체는 배란 후 난포로부터 유래한 스테로이드를 생산하는 크고 작은 황체세포들 외에도 혈관내피세포, 섬유모세포 및 면역세포들 (림프구와 대식세포)과 같은 세포들이 비 균질성으로 혼재되어 형성된 일시적 내분비성 난소기관으로, 프로게스테론 (progesterone) 생산을 통해 임신의 수립과 유지에 기여하다가,¹ 기능을 다한 후에는 신속한 용해/퇴화를 일으켜 발정주기를 회복시키고 새로운 배란난포의 발육을 허용하고 반복되는 수정의 기회를 제공하는 기관이다.^{3,4}

일반적으로 황체는 최대 황체시기가 지나면 프로게스테론의 감소가 특징적인 기능적 황체용해와 난포 내에서 황체구성조직이 제거되는 과정인 구조적 황체용해의 두 단계로 이루어지는 용해의 과정을 거치면서 사라진다. 대부분의 비영장류 포유동물에서는 자궁으로부터 분비되는 PGF2α가 황체용해를 개시하며,¹² 이는 황체 모세혈관을 구성하고 있는 내피세포들에 세포자멸사 (apoptosis) 일으켜 황체로 가는 혈류를 감소시킴으로써 같은 영양결핍, 스테로이드 생성에 필요한 기질의 결핍 및 황체발달에 필요한 지지를 결핍시켜 황체용해를 일으키는 것으로 알려져 있다.^{13~15} 이와 관련된 것이 황체 내 대식세포이다. 대식세포는 황체용해 시 나

타나는 일차적 면역세포로서 구조적 황체용해 시 풍부한 세포자멸사 황체세포들의 출현과 함께 나타나는 형태학적 징후로서, 토끼, 흰쥐, 돼지 및 사람 등 대부분의 동물 중에서 황체용해 시 그 수가 증가한다고 알려져 있다.^{15~17} 황체형성기에는 황체형성 세포들의 증식과 성장에도 관여하고,¹⁸ 황체용해시기에는 황체세포들의 세포자멸사와 그들의 제거에 직간접적으로 관여하여 죽거나 또는 죽어가고 있는 세포들이 만드는 잠재적 염증상황의 조절하고,¹⁸ 아직 죽지 않은 세포들에게는 양육환경을 제공하여 황체 등이 감소에 따른 지속적인 조직재건 참여,¹⁹ MMP (matrix metalloproteinase) 효소 활성화로 황체용해에 따른 형태재구축 등의 면역매개 이벤트들에만 관여하는 등 그 기능적 역동성이 매우 크고 또한 형태적 다양성도 큰 세포로 알려져 있다.^{20,21} 물론 대식세포의 이러한 기능은 그 아형들로부터 분비되는 고농도의 생물활성물질인 TNFα의 작용으로,²² 이 물질은 황체의 형성에도 참여하고, 황체퇴화 시에는 황체용해물질로도 작용하는 등 다른 인자들과 결합하여 황체발달 시기에 따라 두 가지 뚜렷하게 구별되는 역할을 수행한다.²³ 따라서 황체의 발달과 용해는 황체 내 대식세포의 증감과 매우 밀접한 관계가 있다고 할 수 있다.

본 실험에서 TUNEL 염색 결과 대조군에 비해 텍사메타손 투여군에서 0.1 mg 투여군과 1 mg 투여군 모두에서 황체용해가 현저히 감소한 것은 텍사메타손이 황체용해를 억제하는 효과가 있음을 의미하는 것으로, 텍사메타손이 갖는 황체세포에 대한 강력한 항세포자멸사 효과로 생각된다. 이제까지 보고된 연구들을 보면, Glucocorticoid receptor가 난소세포들에서 나타나는 것으로 보아 Glucocorticoid가 난소에 직접 작용함을 알 수 있으며,²⁴ 텍사메타손은 Glucocorticoid의 하나로, thymocyte나 lymphocyte에서는 세포자멸사를 일으키는 유도물질로도 작용하지만,¹¹ 폐상피세포, 사람 호중구, 랫드 간암세포, 사구체 상피세포, 난소 등과 같은 다양한 세포에서는 강력한 항세포자멸사 효과를 나타내기도 한다.^{25~28}

덱사메타손이 갖는 황체 내 대식세포의 침투에 미치는 효과를 살펴보면, 0.1 mg을 투여했을 때는 효과가 나타나지 않았지만, 1 mg을 투여했을 때는 강력한 대식세포 침투억제 효과가 나타났고 또한 면역반응성에 있어서도 덱사메타손 대량 투여군에서 현저히 적게 나타났다. 덱사메타손의 강력한 면역계 억제 효과로 인해 대식세포의 황체 내 진입이 억제되고 황체 내에 기왕에 들어와 있던 대식세포들의 증식 또는 활성화를 억제한 것으로 생각할 수 있겠다. 이렇게 황체 내에 대식세포가 감소되므로써 황체에서 분비되는 TNF α 의 양이 줄어들게 되고 TNF α 의 황체세포 세포자멸사 유도작용이 감소함으로써 황체용해가 지연되는 것으로 사료된다.²⁹ 따라서 본 연구에서 덱사메타손을 투여했을 경우 황체용해와 황체 내에 침투하는 대식세포와의 연관성이 있다고 볼 수 있다.

이와 관련하여 지금까지의 연구 보고들을 보면, 덱사메타손 투여군에서는 황체의 크기가 커졌고 배란 전 난포발육의 지연 또는 부족으로 인하여 황체 기능기간이 확장되었다는 보고가 있으나,²⁹ 좀더 정확하게 Glucocorticoid가 황체에 미치는 효과의 기전을 파악하기 위해서는 다양하고 지속적인 연구가 필요한 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Niswender GD, Nett TM. Corpus luteum and its control in infraprimate species. In: Knobil E, Neill JD(eds.), *The Physiology of Reproduction*. Vol 1, 2nd ed. New York: Raven Press; 1994: 781-816.
2. Okuda K, Sakumoto R. Multiple roles of TNF super family members in corpus luteum function. *Reprod Biol Endocrinol* 2003; 95-104.
3. Niswender GD, Juengel JL, Silva PJ, Rollyson MK, McIntush ER. Mechanisms controlling the function and life span of the corpus luteum. *Physiol Rev* 2000; 80: 1-29.
4. Rothchild I. The regulation of the mammalian corpus luteum. *Recent Prog Horm Res* 1981; 37: 183-298.
5. Niswender GD, Juengel JL, McGuire WJ, Belfiore CJ, Wiltbank MC. Luteal function: The estrous cycle and early pregnancy. *Biol Reprod* 1994; 50: 239-47.
6. Hehnke KE, Christenson LK, Ford SP, Taylor M. Macrophage infiltration into the porcine corpus luteum during prostaglandin F2 α induced luteolysis. *Biol Reprod* 1994; 50: 10-5.
7. Parker CW. Neutrophil mechanisms. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 59-60.
8. Nothnack WB, Pate JL. Interleukin-1 beta is a potent stimulator of prostaglandin synthesis in bovine luteal cells. *Biol Reprod* 1990; 43: 898-903.
9. De Greef WJ, van der Schoot P. Effects of dexamethasone on ovarian activity in rats. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1987; 116: 350-6.
10. Sasson R, Amsterdam A. Stimulation of apoptosis in human granulosa cells from in vitro fertilization patients and its prevention by dexamethasone: involvement of cell contact and bcl-2 expression. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3441-51.
11. Amsterdam A, Sasson R. The anti-inflammatory action of glucocorticoids is mediated by cell type specific regulation of apoptosis. *Mol Cell Endocrinol* 2002; 189: 1-9.
12. Sawyer HR, Niswender KD, Braden TD, Niswender GD. Nuclear changes in ovine luteal cells in response to PGF2 alpha. *Domest Anim. Endocrinol* 1990; 7: 229-37.
13. Nett TM, McClellan MC, Niswender GD. Effects of prostaglandins on the ovine corpus luteum: blood flow, secretion of progesterone and morphology. *Biol Reprod* 1976; 15: 66-78.
14. Azmi TI, O'Shea JD. Mechanism of deletion of endothelial cells during regression of the corpus luteum. *Lab Invest* 1984; 51: 206-17.
15. Duncan WC, Rodger FE, Illingworth PJ. The human corpus luteum: reduction in macrophages during simulated maternal recognition of pregnancy. *Hum Reprod* 1998; 13: 2435-42.
16. Standaert FE, Zamora CS, Chew BP. Quantitative and qualitative changes in blood leukocytes in the porcine ovary. *Am J Reprod Immunol* 1991; 25: 163-8.
17. Gaytán F, Bellido C, Morales C, Sánchez-Criado JE. Both prolactin and progesterone are necessary for the induction of apoptosis in the regressing corpus luteum of the rat. *Biol Reprod* 1998; 59: 1200-6.
18. Bagavandoss P, Wiggins RC, Kunkel SL, Remick DG, Keyes PL. Tumor necrosis factor production and accumulation of inflammatory cells in the corpus luteum of pseudopregnancy

- and pregnancy in rabbits. *Biol Reprod* 1990; 42: 367-76.
19. Hurwitz A, Dushnik M, Solomon H, Ben-Chetrit A, Finci-Yeheskel Z, Milwidsky A, et al. Cytokine-mediated regulation of rat ovarian function: interleukin-1 stimulates the accumulation of a 92-kilodalton gelatinase. *Endocrinology* 1993; 132: 2709-14.
 20. Hulboy DL, Rudolph LA, Matrisian LM. Matrix metalloproteinases as mediators of reproductive function. *Mol Hum Reprod* 1997; 3: 27-45.
 21. Kraal G, Shiamatey-Koolma R, Hoffer M, Baker D, Scheper R. Histochemical identification of guinea-pig macrophages by monoclonal antibody MR-1. *Immunology* 1988; 65: 523-8.
 22. Zolti M, Meiron R, Shemesh M, Wollach D, Mashiach S, Shore L, et al. Granulosa cells as a source and target organ for tumor necrosis factor- α . *FEBS Lett* 1990; 261: 253-5.
 23. Roby KF, Terranova PF. Localization of tumor necrosis factor (TNF) in the rat and bovine ovary using immunohistochemistry and cell blot: evidence for granulosa production. In: Hirshfield AN (ed.), *Growth Factors and the Ovary*. New York, Plenum Publishing Corporation 1989; 273-8.
 24. Schreiber JR, Nakamura K, Erickson GF. Rat ovary glucocorticoid receptor: identification and characterization. *Steroids* 1982; 39: 569-84.
 25. Wen LP, Madani K, Fahrni JA, Duncan SR, Rosen GD. Dexamethasone inhibits lung epithelial cell apoptosis induced by IFN-gamma and Fas. *Am J Physiol* 1997; 273: 921-9.
 26. Yamamoto M, Fukuda K, Miura N, Suzuki R, Kido T, Komatsu Y. Inhibition by dexamethasone of transforming growth factor beta1-induced apoptosis in rat hepatoma cells: a possible association with Bcl-xL induction. *Hepatology* 1998; 27: 959-66.
 27. Messmer UK, Winkel G, Briner VA, Pfeilschifter J. Glucocorticoids potently block tumour necrosis factor-alpha- and lipopolysaccharide-induced apoptotic cell death in bovine glomerular endothelial cells upstream of caspase 3 activation. *Br J Pharmacol* 1999; 127: 1633-40.
 28. Messmer UK, Winkel G, Briner VA, Pfeilschifter J. Suppression of apoptosis by glucocorticoids in glomerular endothelial cells: effects on proapoptotic pathways. *Br J Pharmacol* 2000; 129: 1673-83.
 29. Kirsch TM, Friedman AC, Vogel RL, Flickinger GL. Macrophages in corpora lutea of mice: characterization and effects on steroid secretion. *Biol Reprod* 1981; 25: 629-38.

= 국문초록 =

목적: Glucocorticoid가 황체용해에 미치는 효과의 기전의 일부를 면역 조직학적 연구를 통해 알아보고자 하였다.
연구방법: 8주령의 Rat 암컷 30마리 대조군, 텍사메타손 0.1 mg 투여군 및 텍사메타손 1mg 투여군의 3군으로 나누어 황체용해의 차이와 대식세포의 침투여부를 비교하기 위하여 광학현미경을 이용하여 계수하였다.

결과: TUNEL 면역염색 결과 텍사메타손 0.1 mg 투여군과 1 mg 투여군 모두에서 대조군에 비해 황체용해의 비율이 현저히 감소하였고, ED1 면역염색 결과 텍사메타손 1 mg 투여군에서 대식세포의 황체 내 침투가 현저히 억제된 것으로 나타났다. ED1 면역염색 결과 텍사메타손 1 mg 투여군에서 대식세포의 면역반응성이 대조군에 비해 감소되어 나타났다.

결론: 텍사메타손은 직접 황체세포에 작용하여 세포자멸사를 억제한다. 또한 대량 투여했을 때는 대식세포의 황체 내 침투를 억제하거나 황체 내에 이미 존재하는 대식세포의 활성화를 억제함으로써 황체용해를 억제한다.

중심단어: 텍사메타손, 황체, 황체용해
