

## 매독균의 혈관내피세포 표면 유착 및 투과기전에 관한 연구

최현주<sup>1\*</sup> · 김경호<sup>1</sup> · 이주희<sup>1</sup> · 이민걸<sup>2</sup> · 이정복<sup>2\*\*</sup> · 이광훈<sup>1,2</sup>

연세대학교 의과대학 피부과학교실<sup>1</sup>, 피부생물학 연구소<sup>2</sup>

### A Study of Adherence and Migration of *Treponema pallidum* through Endothelial Cells

Hyun Joo Choi<sup>1</sup>, Kyoung Ho Kim<sup>1</sup>, Ju Hee Lee<sup>1</sup>, Min Geol Lee<sup>1,2</sup>, Jung Bock Lee<sup>2</sup>,  
and Kwang Hoon Lee<sup>1,2</sup>

Department of Dermatology<sup>1</sup> and Cutaneous Biology Research Institute<sup>2</sup>, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

For *T. pallidum* to disseminate and cause systemic infection, it must traverse the endothelial cells lining the vasculature. In inflammatory and immune reactions, vascular endothelial cells act as key effectors. Fibronectin appears to be important to *T. pallidum* cytadherence, because antifibronectin antibody prevents attachment of the *T. pallidum* to host cells and fibronectin-coated glass surfaces. We investigated the binding assay of *T. pallidum* to cultured human dermal microvascular endothelial cells (HDMEC) or fibronectin.

We observed the adherence of *T. pallidum* to HDMEC and small percentage of adherent *T. pallidum* traverse through HDMEC monolayer, but the nonpathogenic treponemes and heat-inactivated *T. pallidum* failed to bind and transverse to HDMEC. The adherence of *T. pallidum* to HDMEC was increased by a 47kDa antigen of *T. pallidum* or TNF- $\alpha$ . We also observed the adherence of *T. pallidum* to fibronectin.

These findings suggest that only live pathogenic *T. pallidum* is capable of binds to HDMEC or fibronectin and the binding of *T. pallidum* to HDMEC can be regulated by a 47kDa antigen of *T. pallidum*.

**Key words:** *T. pallidum*, 47kDa antigen, Human dermal microvascular endothelial cells, Fibronectin, Migration

### 서 론

매독의 병인론에 관여하는 *Treponema pallidum*의 특성은 매독균의 조직내 이동<sup>1</sup>, 세포부착<sup>2,3</sup>, 효소작용<sup>4</sup>의 세 가지로

대별되어 연구되어 왔다. 그 중에서 조직 내 이동에 관여하는 단백항원은 axial filament에 대한 항원으로써, 매독균 특이 항원이라고 규정하기 어렵고, 조직 침범에 관여하는 효소인 hyaluronidase는 숙주의 hyaluronidase와 감별하기 어렵다

\* 이 연구는 한국과학재단의 연구비 지원에 의한 결과임.

\*\*현주소 - 신촌이지합피부과의원, \*\*현주소 - 강남이지합피부과의원

저자연락처: 이 광 훈, (120-752) 서울시 서대문구 신촌동 134, 연세대학교 의과대학 피부과학교실,

Tel: 02) 361-5720 / Fax: 02) 393-9157 / E-mail: kwanglee@yumc.yonsei.ac.kr

<sup>1,4</sup>. 매독균은 성행위시 상처부위나 피부 및 점막을 통하여 감염되거나 수혈시 혈행성으로 감염된다. 매독균이 침투하여 2기나 3기매독의 전신증상을 나타내기 위해서는 매독균이 혈관내피세포와 유착하여 투과되어야 한다. 병원성 매독균은 배양된 숙주세포에 부착하는 반면, 비병원성 매독균은 숙주세포에 부착하지 않음에 따라 숙주세포에 대한 매독균의 부착은 매독의 병인에 중요한 부분으로 알려졌다<sup>5-7</sup>. 세포부착에 관여하는 세포외 기질 단백 (extracellular matrix protein)인 fibronectin에 대한 항체 처치에 의해 숙주세포 및 fibronectin-coated glass 표면에 대한 매독균의 부착을 억제할 수 있다. 따라서 매독균의 조직부착에 관여하는 fibronectin 부착단백은 매독의 병인에 관여할 것으로 생각되며, 비병원성 매독균은 fibronectin에 부착하지 않으므로 fibronectin 부착단백은 병원성 특이인자로 생각된다<sup>8-10</sup>. 또한 매독균은 fibronectin의 특이한 부착부위에 부착되기 때문에 staphylococci, streptococci 등의 fibronectin 부착 단백과 그 특이성에 차이가 있다<sup>11,12</sup>.

이에 본 연구에서는 배양한 인체 진피 미세혈관 내피세포 (human dermal microvascular endothelial cells: HDMEC)와 세포외 기질 (extracellular matrix)에 대한 *T. pallidum*의 유착 실험과 투과실험을 시행하여 *T. pallidum*의 HDMEC에 대한 유착 및 투과양상과 세포외 기질에 대한 특이성을 관찰하고 HDMEC에 대한 *T. pallidum*의 유착이 매독균 47kDa 항원, interleukin-1 (IL-1)  $\alpha$  와 tumor necrosis factor (TNF)  $\alpha$ 에 의해 조절될 수 있는지 알아보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 대상

#### 1) 실험균주

표준균주로 미국 Centers for Disease Control (CDC, Atlanta, GA, USA)에서 제공받아 토끼의 고환에 계대 접종하여 보존해 오던 *T. pallidum* Nichols strain을 사용하였다. 비교균주로서 *T. phagedenis* biotype Reiter (CDC), *T. refringens* biotype Noguchi (ATCC, Rockville, MD, USA), *T. denticola* biotype MRB (ATCC)를 계대 배양하여 사용하였다.

#### 2) 실험동물

체중 2.5 kg 내외의 흰색 가토를 실험 동물로 사용하여 실험 전 2주 이상 동물실 환경에 적응케 하고 항생제가 포함되지 않은 비지를 사료로 사용하였다. 가토의 혈청에서 RPR

검사(Hynson, Wescott and Dunhing, Baltimore, MD, USA)와 TPHA 검사(Fujizoki Pharmaceutical Co. Ltd., Tokyo, Japan)를 실시하여 음성 반응을 보인 가토를 실험 동물로 사용하였다.

## 2. 실험방법

### 1) 실험균주 분리 배양

정상 토끼 혈청 (Gibco Laboratories, Grand Island, NY, USA)과 생리식염수가 각각 동량으로 섞인 용액에 2-3 × 10<sup>7</sup>/ml의 *T. pallidum*이 함유된 부유액 1 ml씩을 매독 혈청 검사 음성인 토끼의 양측 고환에 주사한 10일 후에 고환염이 유발된 토끼 고환을 적출하여 절개한 다음 고환 내부 조직을 잘게 썰고 정상 토끼 혈청과 생리식염수 각각 5 ml를 혼합하여 만든 용액 내에 옮겨 10분간 진탕하였다. 토끼 고환을 제외한 용액을 취하여 1,000 × g로 5분간 원침시켜 얻은 상청액을 Percoll (Pharmacia Fine Chemicals AB, Uppsala, Sweden)을 이용한 밀도구배 원심분리를 시행하여 *T. pallidum*을 분리하였다<sup>13</sup>. 즉 43% Percoll 용액 16 ml를 polycarbonate 원침관에 넣고 상단에 상청액 8 ml를 가한 후, 70 Ti rotor (Beckman Instruments Inc., Palo, CA, USA.)를 이용하여 4°C에서 34,000 × g로 30분간 원침시켰다. 원침시킨 후 나타나는 2개의 충중 아래층을 다른 원침관에 옮기고 나서 phosphate buffered saline (PBS, pH 7.2)으로 27 ml되게 채우고 4°C에서 100,000 × g로 1시간 원침시켜 침전물을 취하여 암시야 현미경 하에서 매독균의 수를 측정하였다<sup>13</sup>.

비교균주로서 *T. phagedenis*, *T. refringens*, *T. denticola*를 가열 비활성화한 10% 정상 토끼 혈청을 섞은 thioglycollate 액체 배지에 넣어 배양하였다. 37°C에서 3-5일 마다 새로운 배지에 계대 배양하여 10,000 × g로 20분간 원침시켜 얻은 침전물을 항원으로 사용하였다.

### 2) HDMEC 분리 배양

신생아 포피를 3 mm 크기의 소절편으로 잘라 0.03% trypsin (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA) 및 1% ethylenediamine tetracetic acid (Sigma)가 함유된 PBS로 37°C에서 10분간 처리한 후 scalpel blade 옆면을 이용하여 각각의 소절편을 놀려 절단면으로부터 미세혈관편이 빠져 나오도록 하였다. Hank's balanced salt solution (HBSS, Gibco)으로 혼합한 35% Percoll (Sigma) 용액을 원침관에 넣고 4°C, 30,000 × g에서 10분간 원침하여 밀도구배를 만든 다음 상단에 미세혈관편이 함유된 용액 1 ml를 가한 후 실온에서 400 × g로 15분간 원침시켰다. 밀도 1.048 g/ml 이하의 분획(원침시킨

후 나타나는 중간의 백색층)을 다른 원침관에 옮기고 HBSS로 채워 실온에서  $400 \times g$ 로 15분간 다시 원침시킨 후 그 침전물을 미리 gelatin (Sigma)을 처리한 조직 배양용기에 넣고 1 ng/ml epidermal growth factor (Clonetics Corp., San Diego, CA, USA), 1 mg/ml hydrocortisone acetate (Sigma),  $5 \times 10^{-5}$  M dibutyryl cyclic AMP (Sigma),  $2 \times 10^{-9}$  M glutamine (Sigma), 100 U/ml penicillin (Gibco), 100  $\mu$ g/ml streptomycin (Gibco), 250  $\mu$ g/ml amphotericin B (Sigma), 30% 인체 AB 혈청이 함유된 endothelial basal media (Clonetics)로 37°C, CO<sub>2</sub> 항온기에서 배양하였다. 배양용기에 부착된 후 역위상차현미경 하에서 내피세포 외의 다른 세포들을 멸균 소독된 25제이지 주사침으로 제거하였다. 형태학적검사 및 면역형광검사를 시행하여 배양된 세포가 순수함을 확인한 후 2-8 계대의 HDMEC을 실험에 사용하였다.

### 3) 매독균에 동위원소 부착

토끼 고환으로부터 분리 획득한 매독균에 Stamm과 Bassford의 방법<sup>15</sup>에 따라 동위원소를 부착시켰다. 매독균을 우선  $14,000 \times g$ 에서 10분간 원침시킨 후 10% 정상 토끼 혈청이 함유된 methionine, reducing agents, 또는 cycloheximide가 없는 minimal essential medium (Gibco)으로 ml당 10<sup>9</sup> 농도의 용액으로 만들었다. Trans 35S-label (NEN, Boston, MA, USA)를 부착시키기 위해 매독균  $10^6$  세포당 100  $\mu$ Ci의 <sup>35</sup>S를 37°C microaerobic 항온기에서 16시간 반응시켰다.  $14,000 \times g$ 에서 10분간 원심분리 후 침전물을 수확하여 15% 우태아 혈청 (Gibco)이 함유된 RPMI (Gibco) 배지로 2회 세척한 다음 암시야 현미경하에서 살아있는 매독균의 수를 측정하였다. 적절한 수가 함유된 용액에 1% triton-X (Merck, Darmstadt, Germany)로 용해한 후 그 부유액을 수집하여 방사선 베타 측정기 (Beckman, Fullerton, CA, USA)에서 수집된 가검물로부터 방출되는 방사선량을 측정하였다.

### 4) HDMEC에 대한 매독균 유착실험

바닥이 편평한 96 well 조직 배양용기에 well당  $4 \times 10^4$  세포의 밀도로 HDMEC을 넣고 48 시간 배양하여 단층을 만든 다음 각 well에 동위원소 <sup>35</sup>S가 부착된  $1 \times 10^8$ /ml *T. pallidum*, 또는 56°C에서 30분간 처리하여 비활성화시킨 *T. pallidum*, 비병원성 매독균인 *T. phagedenis*를 100  $\mu$ l씩 가하고 37°C BBL® Campy Pouch (Becton-Dickinson)에서 4 시간 유착실험을 시행한 후 56°C에서 30분간 열처리하여 비활성화한 5% 우태아 혈청을 함유한 HBSS로 가볍게 2회 세척하였다.  $14,000 \times g$ 에서 10분간 원심분리 후 침전물을 수확하여 15% 우태아 혈청이 함유된 RPMI 배지로 2회 세척한 다

음 암시야 현미경 하에서 살아있는 매독균의 수를 측정하였다. HDMEC에 유착된 *T. pallidum*을 1% triton-X로 용해한 후 그 부유액을 수집하여 방사선 베타 측정기에서 수집된 가검물로부터 방출되는 방사선량을 측정하였다.

생물학적 반응 조절물질 (biological response modifier: BRM)과 매독균 47 kDa 항원이 *T. pallidum*의 조직침투에 미치는 영향을 알아보고자 TNF $\alpha$  (Amgen Biologicals, Thousand Oaks, CA, USA), IL-1 $\alpha$  (R & D system, Minneapolis, MN, USA), 매독균 47 kDa 항원을 첨가하여 항온배양기에서 16시간 자극한 HDMEC 단층에 동위원소 <sup>35</sup>S가 부착된 *T. pallidum*을 가하고 상기의 HDMEC-*T. pallidum* 유착실험을 시행하였다.

### 5) HDMEC에 대한 매독균 투과실험

Polycarbonate filter (3  $\mu$ m pore size, Neuro Probe Inc., Cabin John, MD, USA)를 48 well chemotaxis chamber (Neuro Probe Inc.)에 설치한 후 well당  $4 \times 10^4$  세포의 밀도로 HDMEC을 넣고 24 시간 배양하여 단층을 형성시킨 다음 각 well에 동위원소 35S가 부착된 *T. pallidum*, 56°C에서 30분간 처리하여 비활성화시킨 *T. pallidum*, *T. phagedenis*를 가하고 37°C BBL® Campy Pouch에서 4시간 유착 및 투과 실험을 시행하였다. 상부 well과 하부 well로부터 각각 배지를 취하여 1% triton-X로 용해한 후 그 부유액을 수집하여 방사선 베타 측정기에서 수집된 가검물로부터 방출되는 방사선량을 측정하였다.

### 6) 세포외 기질에 대한 매독균 유착실험

세포배양유리에 2.5  $\mu$ g/ml fibronectin (Chemicon, El Segundo, CA, USA), vitronectin (Chemicon) 또는 collagen (Sigma)을 각각 well당 100  $\mu$ l씩 첨가하고 실온에서 2시간 방치한 후 PBS로 세척하여 1% bovine serum albumin가 함유된 PBS로 1시간 반응시킨 다음 다시 PBS로 세척한 후 48시간 이내에 사용하였다. 동위원소를 부착한 매독균을 첨가하고 37°C BBL® Campy Pouch에서 4 시간 유착실험을 시행한 후 56°C에서 30분간 열처리하여 비활성화한 5% 우태아 혈청을 함유한 HBSS로 가볍게 2회 세척한 다음 유착된 *T. pallidum*을 1% triton-X로 용해한 후 그 부유액을 수집하여 방사선 베타 측정기에서 수집된 가검물로부터 방출되는 방사선량을 측정하였다.

### 3. 통계처리

본 실험의 측정수치는 평균 ± 표준편차로 표시하였다. 매독균의 부착 및 투과 결과의 통계학적 분석은 paired t test

로 검정하였으며,  $p$ 값은 0.05 미만인 경우에 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

## 결 과

### 1. HDMEC에 대한 매독균의 유착

병원성 *T. pallidum*의 유착은 첨가한 매독균의  $10.1 \pm 1.9\%$ 에서 관찰되었다.  $56^{\circ}\text{C}$ 에서 30 분간 열처리하여 비활성화시킨 *T. pallidum* 또는 비병원성 매독균인 *T. phagedenis*는 HDMEC에 유착하지 않았다(Fig. 1).

매독균 47 kDa 항원 또는  $\text{TNF} \alpha$ 로 자극한 후 HDMEC에 대한 병원성 *T. pallidum*의 유착도는 자극 전  $8.8 \pm 1.3\%$ 에서 각각  $16.0 \pm 1.6\%$ ,  $14.6 \pm 4.4\%$ 로 자극 전에 비하여 유의하게 증가하였다.  $\text{IL-1} \alpha$ 로 자극한 경우에는 HDMEC에 대한 병원성 *T. pallidum*의 유착도가  $11.2 \pm 3.3\%$ 로 자극 전에 비하여 유의하게 증가하지는 않았다(Fig. 2).

### 2. 매독균의 HDMEC 단층 투과

Chemotaxis chamber 내의 filter 위에 형성된 HDMEC 단층에 대한 병원성 *T. pallidum*의 유착도는  $13.0 \pm 1.3\%$ 로 *T. phagedenis* 또는  $56^{\circ}\text{C}$ 에서 30 분간 열처리하여 비활성화시킨 *T. pallidum*의 유착도에 비해 유의한 차이를 보였다. HDMEC 단층을 투과한 병원성 *T. pallidum*은 HDMEC에 유착된 *T. pallidum*의  $21.5 \pm 3.0\%$ 였으며, *T. phagedenis* 또는 비활성화된 *T. pallidum*은 HDMEC 단층을 거의 통과하지

못하였다(Fig. 3).

### 3. 세포외 기질에 대한 *T. pallidum*의 유착

세포 외 기질에 대한 병원성 *T. pallidum*의 유착은 대조군에 비하여 fibronectin 또는 collagen I에 대해서 유의한 차이를 보였으나, vitronectin에 대한 유착은 관찰되지 않았다(Fig. 4). Fibronectin에 대한 병원성 *T. pallidum*의 유착도는

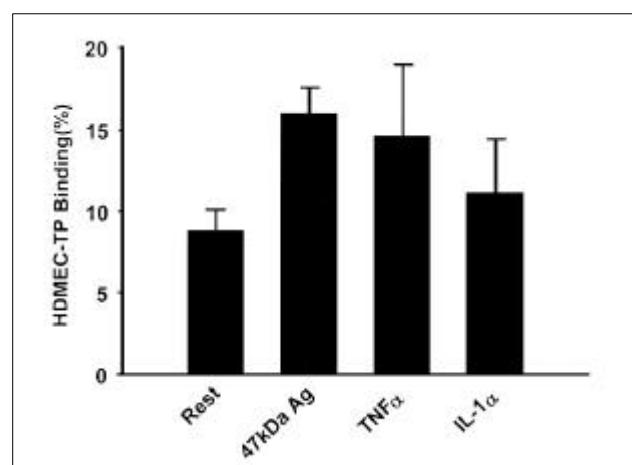


Fig. 2. The change in adhesion of *T. pallidum* to HDMEC stimulated by *T. pallidum* 47kDa antigen,  $\text{TNF} \alpha$  and  $\text{IL-1} \alpha$ . The adhesion of *T. pallidum* to HDMEC is significantly increased after stimulated by 47kDa antigen or  $\text{TNF} \alpha$  however, the adhesion to HDMEC is only slightly increased when it is stimulated by  $\text{IL-1} \alpha$ .

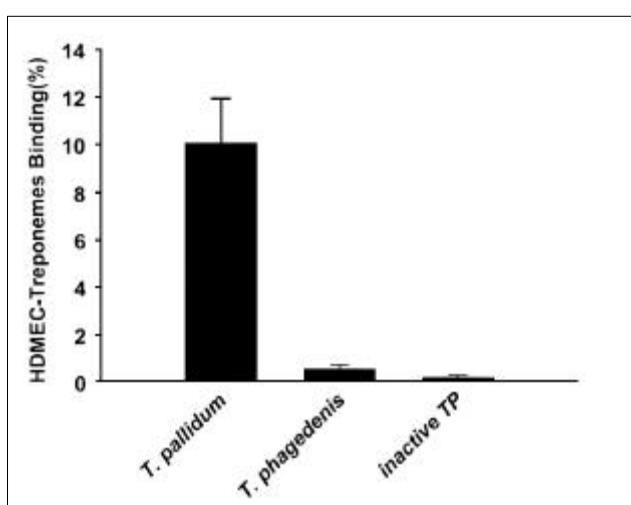


Fig. 1. The adhesion of treponemes to HDMEC. Inactivated or avirulent *T. phagedenis* does not show an adhesion to HDMEC whereas pathogenic *T. pallidum* reveals an adhesion to HDMEC. TP : *T. pallidum*

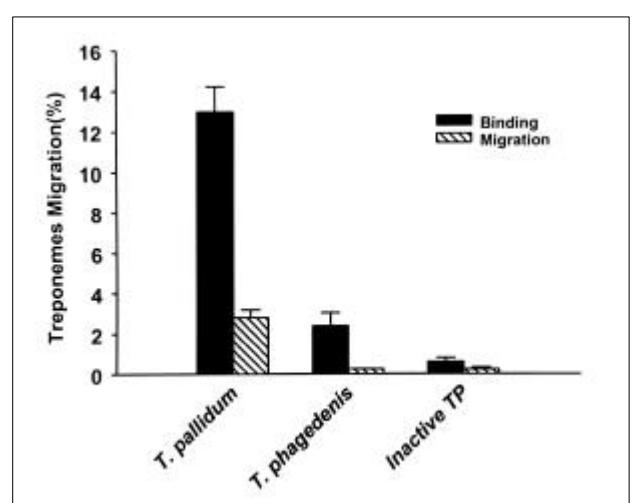


Fig. 3. The adhesion and permeation of treponemes to HDMEC. Both *T. pallidum* and *T. phagedenis* show weak adhesions to HDMEC monolayer and almost no organisms transmit HDMEC monolayer.  $13.0 \pm 1.3\%$  of *T. pallidum* attached to HDMEC penetrate HDMEC monolayer and are detected from lower well.

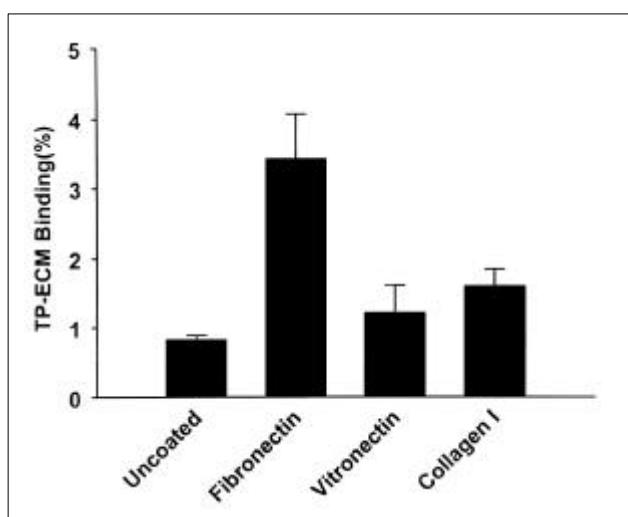


Fig. 4. The adhesion of *T. pallidum* to extracellular matrix. The adhesion of *T. pallidum* to fibronectin or collagen I shows significantly high where as the adhesions to vitronectin do not show significant difference.

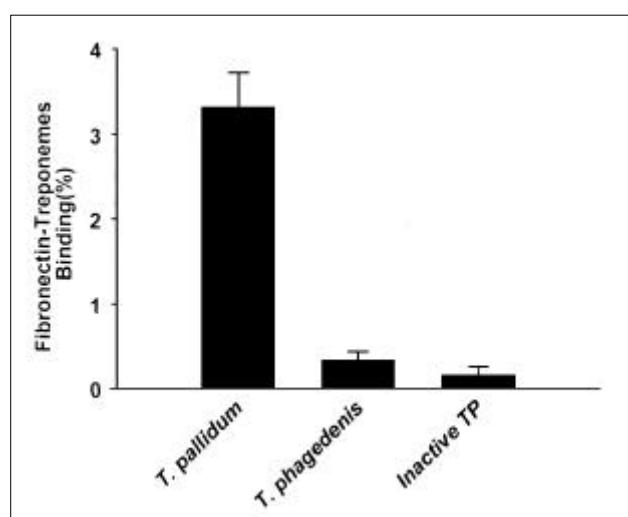


Fig. 5. The adhesion of treponemas to fibronectin. The adhesion of pathogenic *T. pallidum* to fibronectin is observed in  $3.3 \pm 0.4\%$  while the adhesion of *T. phagedenis* is weakly seen in  $0.3 \pm 0.1\%$  and the adhesion of inactivated *T. pallidum* to fibronectin is not seen.

첨가한 매독균의  $3.3 \pm 0.4\%$ 로 *T. phagedenis* 또는  $56^{\circ}\text{C}$ 에서 30 분간 열처리하여 비활성화시킨 *T. pallidum*의 유착도에 비하여 유의한 차이를 보였다 (Fig. 5).

## 고 찰

종전에 배양한 인체 제대 정맥내피 세포 (human umbilical vein endothelial cells: HUVEC)를 이용한 실험<sup>11,16</sup>에서

매독균의 병원성이 HDMEC과 매독균의 유착 및 투과에 있어서 중요함을 관찰하고, 매독균의 혈관 내피세포에 대한 유착 및 투과 과정이 매독 발병의 병인에 중요한 역할을 할 것을 시사하였다. 2기 매독의 주증상은 다양한 형태의 매독진이라는 피부발진의 형태로 나타나기 때문에 본 연구에서는 배양한 HDMEC을 사용하여 매독균의 혈관 내피세포에 대한 유착과 투과를 관찰하였는데, 이전의 HUVEC을 이용한 실험에서 혈관 내피세포와 반응시킨 살아있는 병원성 *T. pallidum*의 3.3%의 유착율을 관찰한 것에 비하여 HDMEC에 대한 매독균의 유착율은 10 - 13%로 비교적 높은 유착정도를 보였다. 그러나 매독균이 혈관 내피세포 단층을 투과하는 정도는 HUVEC을 이용한 실험에서는 반응 6시간에 유착된 매독균의 70 - 80%에서 HUVEC 단층을 투과함을 관찰한 반면, HDMEC을 이용한 본 실험에서는 HDMEC에 유착된 매독균의 21.5%에서 투과함을 관찰하여 혈관 내피 세포에 따라 차이를 보였다. 열처리하여 비활성화시킨 *T. pallidum*은 HDMEC에 대해 유착이나 투과가 되지 않아 살아있는 매독균만이 혈관 내피세포에 유착하여 내피세포 단층을 투과할 수 있다는 종전의 연구결과를 확인하였다. 또한 비병원성 매독균인 *T. phagedenis*에 비해 병원성 *T. pallidum*의 HDMEC에 대한 유착 및 투과 정도는 유의한 차이를 보였다. 이러한 소견은 매독균이 혈관 내피세포에 유착하고 내피세포간 경계를 통과하는 것은 매독균의 병원성과 활성에 좌우된다는 이전의 연구 결과에 부합하였다.

매독균이 숙주에 침입하여 혈행성으로 전파되고 조직 내로 침투하여 숙주의 염증반응과 방어기전을 작동시키는데 있어서 매독균이 혈관 내피세포에 부착하고 통과하는 과정을 통해 혈관 내피세포를 활성화시키고 활성화된 혈관 내피세포는 표면에 세포유착분자를 발현시켜 염증반응에 필수적인 립프구의 침윤을 유도한다. 매독균 47 kDa 항원은 토끼 및 사람에서 강한 면역반응을 유도하며, 비병원성, 기생성 매독균에서는 존재하지 않는 특성을 보이며, 혈관 내피세포를 활성화시켜 세포유착분자 발현을 증가시키거나 유도할 수 있다<sup>16,17-19</sup>. TNF $\alpha$ 와 IL-1 $\alpha$ 는 내피세포와 염증세포를 활성화시켜 립프구 유착을 유도하거나 증가시킬 수 있으며, 활성화된 혈관 내피세포가 염증 및 면역반응에 중요한 역할을 한다<sup>20</sup>. 본 연구에서 매독균 47 kDa 항원과 TNF $\alpha$ 에 의해 활성화된 HDMEC은 매독균에 대한 유착이 자극하지 않은 경우에 비해 유의하게 증가하였고 IL-1 $\alpha$ 에 의해서도 유의하지는 않았으나 역시 증가함을 관찰하여, 매독균의 숙주 내 침입시에 매독균 자체의 항원이나 염증반응의 과정에서 생성되는 TNF $\alpha$  또는 IL-1 $\alpha$ 과 같은 BRM에 의하여 활성화된 혈관 내피세포가 매독균의 유착을 증가시킴으로써 매독의

병인에 관여할 수 있음을 시사하였다.

Fibronectin은 여러 가지 기능을 갖는 세포 외 기질로서 세포의 유착에 중요한 역할을 한다. *T. pallidum*은 fibronectin에 잘 부착하며 항 fibronectin 항체의 처리에 의해 숙주세포 및 fibronectin-coated glass 표면에 대한 매독균의 유착을 억제할 수 있음이 보고되었다<sup>2,11</sup>. 특히 비병원성 매독균은 fibronectin에 부착하지 않으므로, fibronectin 단백이 병원성 특이 인자로 알려져 있다.<sup>2</sup> 본 연구에서 fibronectin에 대한 매독균의 유착은 반응시킨 매독균의 3.3%에서 관찰되었으며 vitronectin을 coating한 경우에는 매독균의 유착을 거의 관찰할 수가 없어 fibronectin이 매독균과 숙주세포의 부착을 특이하게 관여함을 알 수 있었다. Fibronectin에 대한 매독균의 유착은 비병원성 균주인 *T. phagedenis*에서는 관찰할 수 없어서 이전의 연구자들에 의해 알려진 바와 같이 fibronectin에 부착하는 매독균의 수용체가 병원성에 기여할 것으로 생각된다. 또한 열처리하여 비활성시킨 매독균은 fibronectin에 부착을 보이지 않아 fibronectin에 대한 부착에서 매독균의 생존능이 중요할 것으로 생각된다. 앞으로 fibronectin에 부착하는 *T. pallidum*의 수용체 분자를 규명하는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

### 참 고 문 헌

- Blanco DR, Champion LI, Miller JN, Lovett MA. Antigenic and structural characterization of *Treponema pallidum* (Nichols strain) endoflagella. Infect Immun 1988;56:168-75
- Baughn RE. Role of fibronectin in the pathogenesis of syphilis. Rev Inf Dis 1987;9(Suppl 4):372-385
- Steiner BM, Sell S, Schell F. *Treponema pallidum* attachment of surface and matrix proteins of cultured rabbit epithelial cells. J Inf Dis 1987;155:748
- Fitzgerald TJ, Repesh A. The hyaluronidase associated with *Treponema pallidum* facilitates treponemal dissemination. Infect Immun 1987;55:1023-8
- Fitzgerald TJ, Miller JN, Sykes JA. *Treponema pallidum* (Nichols strain) in tissue cultures: cellular attachment, entry, and survival. Infect Immun 1975;11:1133-40
- Fitzgerald TJ, Johnson RC, Miller JN, Sykes JA. Characterization of the attachment of *Treponema pallidum* (Nichols strain) to cultured mammalian cells and the potential relationship of attachment to pathogenicity. Infect Immun 1977; 18:467-78
- Fieldsteel AH, Stout JG, Becker FA. Comparative behavior of virulent strains of *Treponema pallidum* and *Treponema pertenue* in gradient cultures of various mammalian cells. Infect Immun 1979;24:337-45
- Peterson KM, Baseman JB, Alderete JF. *Treponema pallidum* receptor binding proteins interact with fibronectin. J Exp Med 1983;157:1958-70
- Baseman JB, Hayes EC. Molecular characterization of receptor binding proteins and immunogens of virulent *Treponema pallidum*. J Exp Med 1980;151:573-86
- Fitzgerald TJ, Repesh LA. Interactions of fibronectin with *Treponema pallidum*. Genitourin Med 1985;61:147-55
- Thomas DD, Baseman JB, Alderete JF. Fibronectin mediates *Treponema pallidum* cytadherence through recognition of fibronectin cell-binding domain. J Exp Med 1985;161:514-25
- Thomas DD, Baseman JB, Alderete JF. Fibronectin tetrapeptide is target for syphilis spirochete cytadherence. J Exp Med 1985;162:1715-9
- Hanff PA, Norris SJ, Lovett MA, Miller JN. Purification of *Treponema pallidum*, Nichols strain by Percoll density gradient centrifugation. Sex Transm Dis 1984;11:275-286
- Lee KH, Lawley TJ, Xu Y, et al. VCAM-1-, ELAM-1-, and ICAM-1-independent adhesion of melanoma cells to cultured human dermal microvascular endothelial cells. J Invest Dermatol 1992;98:79-85
- Stamm LV, Bassford BJ, Jr. Cellular and extracellular protein antigens of *Treponema pallidum* synthesized during in vivo incubation of freshly extracted organisms. Infect Immun 1985;47:199-207
- Riley BS, Oppenheimer-Marks N, Hansen EJ, Radolf JD, Norgard MV. Virulent *Treponema pallidum* activates human vascular endothelial cells. J Infect Dis 1992;165:484-93
- Lee KH, Choi HJ, Lee MG, Lee JB. Virulent *Treponema pallidum* 47kDa antigen regulates the expression of cell adhesion molecules and binding of T lymphocytes to cultured human dermal microvascular endothelial cells. Yonsei Med J 2000;41:623-33
- Alerete TF, Baseman JB. Surface-associated host proteins on virulent *Treponema pallidum*. Infect Immun 1979;26:1048-56
- Norris SJ. Polypeptides of *Treponema pallidum*: Progress toward understanding their structural, functional, and immunologic roles. Microbiol Rev 1993;57:750-79
- Wallis WJ, Harlan JM. Effector functions of endothelium in inflammatory and immunologic reactions. Pathol Immunopathol Res 1986;5:73-103