Cobe 및 Sandos 연구결과

Mixed lymphocyte culture와 Cyclosporin A에의한 메산지움 세포와 내피세포의 접착분자 발현 (I)

경희의대 내과
임천규, 박재경, 안재형, 이태원, 김명제

이식신 거부반응및 자가면역성 신염은 조직적합성 여부에 따른 세포성 면역이 주된 기전으로 알려져 있다. 또한 cyclosporin A (CsA)는 혈관내피와 메산지움 세포등에 독성을 가지고 동맥병변과 세뇨간질 섬유화증, 사구체경화증을 일으킴이 보고되고 있다. 따라서, 본 연구에서는 Mixed lymphocyte culture(MLC)의 배양상청액 또는 CsA가 인체 메산지움세포와 내피세포의 세포접착분자 발현에 미치는 영향을 Cell ELISA와 FACS 방법으로 시험관내에서 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Cell ELISA 검사상 24 시간째 메산지움 세포의 vascular cell adhesion molecule (VCAM)-1의 발현은 lipopolysaccharide (5 ug/ml ; LPS), TGFβ1 (10 ng/ml), interferon γ(300 IU/ml; IFNγ)에의해 증가하였다. 메산지움세포와 내피세포의 $\alpha 3\beta 1$ integrin과 $\alpha 5\beta 1$ integrin 발현도 TGFβ1, IFNγ에의해 증가하였다.
2. 배양액 상태시 메산지움 세포에 발현된 VCAM-1은 CsA(500 ng/ml) 첨가로 변화가 없었으며 LPS로 자극된 VCAM-1은 CsA 첨가로 감소되었다 (0.49±0.04 O.D. vs 0.39±0.02 O.D.). CsA 약제 첨가물인 DMSO 투여로는 변화가 없었다.
3. CsA 투여는 배양액 상태시 메산지움 세포에 발현된 $\alpha 3\beta 1$과 $\alpha 5\beta 1$ integrin을 증가시키지 않았으며, TGFβ1에의한 증가를 각각 20%, 10% 감소시켰으며 INFγ에의한 증가는 감소시키는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 없었다. 또한 CsA는 배양액 상태시 내피세포의 $\alpha 3\beta 1$과 $\alpha 5\beta 1$을 증가시키지 않았으며 TGFβ1에의한 증가를 각각 23%, 17% 감소시켰다.
4. 5 일간의 MLC를 시행하고 그 배양상청액을 첨가한 FACS실험에서는 메산지움 세포의 VCAM-1발현이 배양액 단독에비해 MLC 배양상청액 투여시와 TGFβ1, IFNγ, hydrocortisone (0.5 ug/ml; HC) 첨가시 40% 이상(mean fluorescence) 증가하였다. 내피세포에서는 MLC 배양상청액 투여시와 IFNγ, HC 첨가시 28% 이상 증가하였다. CsA를 MLC 전처치한 경우는 메산지움 세포에서 25% 증가, 내피세포에서는 0% 증가로 억제되는 경향을 보였다.

이상의 결과로써 CsA 투여는 메산지움세포와 내피세포의 VCAM-1과 $\alpha 3\beta 1$, $\alpha 5\beta 1$의 발현을 증가시키지 않으며, LPS 또는 TGFβ1에의한 이들 증가를 억제시킴을 알수 있었다. 또한 MLC 배양상청액에 의해 메산지움세포와 내피세포의 VCAM-1 발현이 증가되었으며 이는 CsA에 의해 억제되었다. 장기간의 CsA 투여후 이들의 변화를 관찰함이 도움이 될 것으로 생각된다.