C19

소아 미세변화 신증후군 환아로부터 분리된 말초혈액단핵구가 흰쥐의 사구체 상피세포에 미치는 영향

경북대학교 의과대학 소아과학교실
고철우, 구자훈

목적 : 미세변화 신증후군은 소아 신증의 주된 원인질환으로서, 세포면역장애에 의하여 발병되는 것으로 생각되고 있으며, 사구체 상피세포는 사구체 기저막 음이온 부위를 구성하는 물질(GBM HSPG)를 생성하는 세포로서 사구체 기저막의 투과성 결정에 중요한 역할을 하며, 많은 연구자들에 의해 미세변화 신증후군의 표적세포로 여겨지고 있다. 이에 미세변화신증후군 환아의 말초혈액 단핵구에 의한 사구체 상피세포의 영향을 알아보아 미세변화 신증후군의 원인규명에 도움을 주고자 본 연구를 시행하였다.

방법 : Sprague-Dawley계 흰쥐의 사구체에서 분리된 상피세포(GECs)를 confluent하게 12well-cell culture용 plate에 배양하였다. 미세변화 신증후군이 재발하거나 초발하였고, 최근 3개월 이내에 부신피질호르몬등 면역억제제에 노출되지 않았던 3례의 소아(5,10,11세 남아들)들의 PBMCs를 분리하여 5000개/ml의 비율로 각 well에 첨가한후, GECs의 형태를 매일 위상차 현미경으로 관찰하였다. 대조군은 건강한 소아의 PBMCs를 첨가하여 관찰하였다.

결과 : PBMCs를 첨가한 후 3일째에는 실험군과 대조군의 GECs은 전혀 광학현미경적 변화를 보이지 않았으나, 제7일째에는 환아의 PBMCs가 첨가된 실험군에서 대조군에 비하여 뚜렷한 변화가 관찰되었다. 대조군에서는 GECs의 배양시 관찰되는 전형적인 형태인 매우 밀집한 배열상태를 잘 유지하는데 반하여 실험군에서는 x200배율시야에서 2-3 군데의 patch모양의 GECs의 탈락이 관찰되었다. 3례의 미세변화신증후군 환아들로부터 분리된 PBMCs를 이용한 3차례의 실험에서 동일한 소견이 관찰되었다.

결론 : 미세변화 신증후군환아에서 분리된 PBMCs이 GECs의 손상을 일으키는 것으로 보아, 이는 환아의 PBMCs이 미세변화 신증후군의 발병에 직접적으로 관여함을 시사하며, 추후 이에 대한 연구가 더 진행되어야 한다고 생각한다.

C20

백서 메산지움 배양 세포에서 proinflammatory cytokine 에 의한 ICAM-1 및 osteopontin 유전자의 발현.

울산 의대 내과학 교실, 이상구, 양원석, 박수길, 박정식

사구체 신염의 병태 생리학적 기전에 한 역할을 담당하고 있는 것으로 알려진 대식 세포의 조직 내 침윤에는 세포 특이성 chemotactic factor 의 분비와 더불어 조직에서의 adhesion molecule 의 발현이 필요한 것으로 알려져 있다. 여러 adhesion molecule 중 특히 intercellular adhesion molecule -1 (ICAM-1)의 발현은 신 손상과 밀접한 관련을 맺고 있으며, 단구 세포 특이성 chemotactic factor 중의 하나로 알려진 osteopontin 은 신 세뇨관 및 간질성 손상과의 관련이 있는 것으로 보고되고 있고 주로 cortical tubular epithelium 에서 생성되는 것으로 알려져 있다.

연자들은 이러한 ICAM-1 및 osteopontin 의 유전자 발현이 메산지움 세포에서도 여러 가지 자극 즉 interleukin-1β (IL-1β, 1ng/ml), tumor necrosis factor-α (TNF-α, 5ng/ml), lipopolysaccharide (LPS, 1ug/ml), fetal calf serum (FCS, 20%) 등에 의해 증가될 수 있는 지의 여부를 확인하고자 하였다. 48 시간 동안 serum free 상태에서 배양된 메산지움 세포에 각각의 자극을 가하고 자극 전과 자극 3, 6, 24, 48 시간 후에 RNA 를 분리하여 Northern blot assay 를 시행하였고 RNA loading 과 transfer efficiency 의 차이는 GAPDH mRNA 를 이용하여 보정하였다.

ICAM-1 유전자 발현은 IL-1β, TNF-α, LPS 자극에 의해 1.5-2 배 정도 증가하였으나 FCS 자극에는 변화가 없었다. IL-1β 자극시 자극 3 시간 후에 2.2 배 정도로 가장 많이 증가하였다가 이후 감소하는 추세를 보였다. 반면 osteopontin 유전자 발현은 FCS 자극에 의해 증가하였으나 IL-1β, TNF-α, LPS 자극에는 변화가 없었다. 이와 같은 소견은 또 다른 종류의 단구 세포 특이성 chemotactic factor 인 MCP-1(monocyte chemoattractant protein-1)이 IL-1β, TNF-α, LPS 자극에 의해 증가되는 것과는 다른 양상을 보였다 (대한 신장 학회지 15:449, 1996). FCS 자극에 의한 osteopontin mRNA 의 증가는 자극 3 시간 후에 약 2 배 정도로 가장 많이 증가하였다가 이후 감소하는 추세를 보였으며 48 시간 후까지도 높게 지속되었다. 이상의 결과에서 메산지움 세포 자체도 여러 자극에 의해 ICAM-1 및 osteopontin 을 생성할 수 있으며 이들 유전자 발현은 자극의 종류에 따라 다른 양상을 보임을 확인하였다.