C25

면역글로부린과 당에 의한 메산지움세포의 transforming growth factor β 생산 기전

고려의대, 경희의대* 내과학교실

차대룡, 임천규*, 조원용, 김형규

메산지움세포는 세포성장인자들을 분비하고 이들에 반응하여 증식하거나 기질단백을 생산함이 밝혀져 왔다. 사구체 신염과 당뇨병성 신증에서 면역물질 또는 당에 의해 메산지움 병변이 일어남이 알려져 있지만 그 기전들에 관해서는 아직 명확치 않다. 이에 연구자들은 인체 메산지움세포의 기질단백 확장과 관련된 transforming growth factor (TGF)β 발현에 대한 면역글로부린 또는 당의 역할과 그 기전을 시험관내 세포배양과 RT-PCR방법을 이용하여 알아보고 다음의 결과를 얻었다.

1) 인체 메산지움 세포에서 24시간 시험관내 배양후 TGFβ 발현을 관찰하였다.

2) IgA aggregate (n=4, 100 ug/ml) 투여시 TGFβ/GAPDH 발현비는 0.55±0.08로서 배양액 (n=5)의 0.40±0.07에 비해 증가하였다. ($p<0.05$). IgG aggregate (n=3, 100 ug/ml) 투여시 0.56±0.15 로서 증가경향이 있었으나 통계학적 유의성은 없었다.

3) 고농도의 당 (n=3, 450 mg/dl)에서 정상농도의 당 (n=5, 100 mg/dl)에 비해 24시간째 유의한 TGFβ/GAPDH 발현비의 증가는 없었다 (0.40±0.07 vs 0.40±0.22).

4) Phorbol myristate acetate (100 nM) 투여시 24 시간째 TGFβ/GAPDH 발현비의 증가는 없었으며, 여기에 protein kinase C (PKC) inhibitor인 Calphostin C (200 nM) 첨가로도 유의한 변화가 없었다.

5) IgG나 IgA aggregate, 또는 고농도 당에 Calphostin C를 전처치하였을때 발현의 변화는 없었다.

결론적으로, 메산지움세포의 TGFβ 발현은 IgA aggregate에 의해 증가되었으며, 24시간째 고농도 당에 의한 발현변화는 없었고, 이는 PKC에 의해 매개됨을 확인할 수 없었다.

C26

Protein kinase C is involved in glycated low density lipoprotein-induced TGF-β1 synthesis by mesangial cells. *Hunjoo Ha, Mi Ra Yu, and Kyung Hwan Kim, Department of Pharmacology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Low density lipoprotein (LDL) and biochemically modified LDL have been implicated in the pathogenesis of glomerulosclerosis in diabetes and other forms of glomerular diseases. Glycated LDL, one of the endogenous advanced glycosylation endproducts, is increased in the serum of diabetes mellitus. Our recent study showed significantly more fibronectin synthesis by mesangial cells cultured with glycated LDL than with LDL. The present study was designed to compare the effects of glycated LDL and LDL on mesangial cell TGF-β1 mRNA expression and protein synthesis and to determine if protein kinase C (PKC) is involved in glycated LDL-induced TGF-β1 synthesis. TGF-β1 is a final common mediator of glomerular extracellular matrix expansion. It is well known that PKC is involved in high glucose-induced TGF-β1 synthesis. Mouse mesangial cells were incubated with varying concentrations of LDL and glycated LDL for 4-48 h. Both LDL and glycated LDL stimulated TGF-β1 mRNA expression and protein synthesis but glycated LDL was 1.5-2 fold more potent. Phorbol ester, an activator of PKC, also stimulated TGF-β1 mRNA expression at 4 and 24 h. 100 nM calphostin C, a PKC inhibitor, inhibited all LDL-, glycated LDL-, and phorbol ester-induced upregulation of mesangial cell TGF-β1 mRNA. These data suggest that glycated LDL is a more potent inducer of mesangial cell TGF-β1 synthesis than LDL and that PKC is involved in LDL- and glycated LDL-induced TGF-β1 synthesis.