

복막 중피 배양 세포의 prostaglandin E₂(PGE₂) 및 6-keto PGF_{1α} 합성
: 복막염 발생시 복막 투과도의 증가에 미치는 영향을 중심으로

이화여자 대학교 의과대학 내과학교실
강덕희, 최진희, 박기영, 최규복, 윤전일

CAPD 환자에서 복막의 투과도는 초여과의 정도, 투석액을 통한 단백질 소실, 혈중 알부민 농도를 결정할 뿐만 아니라 환자의 장기 예후와도 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 하지만, 개개인의 환자에서 어떠한 기전으로 복막 투과도가 결정되고, 어떻게 변화되는지의 여부는 불분명하다. 복강내의 가장 주된 세포인 peritoneal mesothelial cell (이하 MC)은 여러 가지 물질을 분비함으로써 복막 투과도의 조절에 관여하는데 prostaglandin(PG) E₂와 prostacyclin도 복강내에서 수분 이동과 염증 반응의 조절에 중요한 역할을 하는 물질 중의 하나이다. 본 연구에서는 MC 배양 세포를 이용하여 극소적인 PG의 합성이 CAPD 환자의 복막 투과도에 미치는 영향을 관하여 알아보고자 하였다. 개복 수술시 얻은 장조직으로부터 분리한 MC를 12 well plate에 각각 5X10⁵/well로 분주하여 confluency에 이른 후 일정시간 동안 control(serum restricted Hams F12)과 다양한 조성의 배양액에 노출시켜 MC의 PGE₂ 및 prostacyclin의 대사물질인 6-keto PGF_{1α}의 합성을 radioimmunoassay로 측정 하고 IL-1β(1 ng/ml)와 TNF-α(1 ng/ml)로 자극한 경우와 cyclooxygenase 억제제인 indomethacin을 사용한 경우 배양 상층액에서의 PG 농도 변화에 관해 연구하였다.

1. MC를 control media에 30분, 1시간, 2시간, 4시간, 6시간, 12시간, 24시간 및 48시간 동안 노출시킨 경우 배양 상층액의 PGE₂ 및 6-keto PGF_{1α}의 농도는 의의 있게 변화되지 않았다.
2. 30 mM/L, 60 mM/L 및 90 mM/L의 D형 포도당 용액은 MC의 PG 합성을 의의 있게 증가시키지 않았다.
3. 통용되는 복막 투석액(1.5% glucose)과 환자의 복강에서 배액된 투석액은 노출 6시간 후부터 MC의 6-keto PGF_{1α}의 합성을 의의 있게 증가 시켰으나, PGE₂의 농도는 의의 있게 변화되지 않았다.
4. IL-1β와 TNF-α로 자극한 경우 PGE₂ 농도는 노출 2시간 후부터 의의 있게 증가되어 각각의 경우 6시간 및 24 시간에 최고에 도달하였다.
5. 배양액에 indomethacin을 동시에 사용한 경우 IL-1β와 TNF-α에 의한 PGE₂의 농도 증가는 관찰되지 않았다.

이상의 결과는 MC이 특별한 자극에 의해 PG을 합성하고 특히 PGE₂는 cytokine으로 MC을 자극한 경우 분비가 더욱 증가됨을 보여주는 것이다. 이는 복막염 발생시 복강내 MC로 부터의 PGE₂의 합성 증가가 복막 투과도의 증가, 이로 인한 투석액으로의 단백질 소실과 저알부민혈증과도 연관이 있음을 시사하는 것으로 복막 평형 검사시의 high transporter 또는 반복되는 복막염으로 영양실조 상태에 있는 환자에서 cyclooxygenase 억제제 사용 효과에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

C34

CYTOKINE에 의한 신 사구체 내피 세포에서의 VCAM-1과
HLA-DR의 차별적 발현

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과학교실, 비뇨기과학교실, 생화학교실*
박수길, 양원석, 이상구, 정영옥, 박정식, 안한중, 이재담*

배경. 내피 세포 접착 분자의 발현에 대한 대부분의 연구는 제대 정맥 등의 큰혈관의 내피세포를 재료로 이용하여 이루어졌으며, 신장 염증 반응의 중심 역할을 하는 사구체 모세혈관 내피 세포를 이용한 접착 분자에 관한 연구는 거의 보고된 바가 없다. 사람 사구체 내피 세포에서의 cytokine에 의한 VCAM-1과 HLA-DR 발현 양상을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법. 사구체 내피 세포는 신장암으로 신절제술을 시행한 환자의 신장에서 정상 세포를 분리하여 배양하였다. 실험을 위해서는 모두 8명의 환자에서 분리된 서로 다른 세포가 사용되었다. IL-1β, TNF-α, IFN-γ가 세포 표면 VCAM-1, HLA-DR의 발현에 미치는 영향을 ELISA와 Northern blot, flow cytometry로 측정하였다.

결과. IL-1β(5ng/ml)와 TNF-α(1,10ng/ml)는 6시간 반응 후 VCAM-1의 발현을 증가시켰으나(O.D.=1.76±0.15, 1.95±0.35, 1.88±0.17, P<0.05, 대조군=0.36±0.02, 평균±표준 오차), INF-γ(10ng/ml)는 VCAM-1 발현에 영향을 미치지 않았다(O.D.=0.036±0.08)(n=8-24, 각각의 n은 3-8well 측정값의 평균을 의미함). Flow cytometry에서도 IL-1β와 TNF-α에 의한 VCAM-1 발현은 증가되었으며, Northern blot 분석을 이용하여 관찰한 결과 IL-1β와 TNF-α에 의한 VCAM-1 mRNA의 증가를 관찰할 수 있었다. 반면 HLA-DR의 발현은 IL-1β와 TNF-α에 의해 영향을 받지 않았으며(O.D.=0.66±0.14, 0.72±0.05; 대조군=0.57±0.08), IFN-γ(10, 20ng/ml)에 의해 48시간 후에 발현이 증가되었다(O.D.=2.10±0.34, 2.35±0.17; 대조군=0.57±0.17, n=3-4). 이와 같은 결과는 flow cytometry에서도 관찰할 수 있었다.

결론. 배양된 사람의 사구체 내피 세포에서 VCAM-1 발현은 IL-1β와 TNF-α에 의해 유발되었으며, HLA-DR 발현은 IFN-γ에 의해 유발되었다. 따라서 각각의 cytokine 작용의 차이를 확인할 수 있었으며, 배양된 신사구체 내피 세포에서 VCAM-1과 HLA-DR이 발현되는 사실로 보아 내피 세포가 면역성 사구체 염증의 발생 기전에 중요한 역할을 할 것으로 생각된다.