배양한 백서 사구체 메산지움 세포에서 고포도당에 의한 MAP Kinase의 활성화와 TGF-β 발현의 연관성

포천중문의과대학교 내과학교실

권 건 호

본 연구는 배양한 메산지움 세포에서 고포도당에 노출되었을 때 어떤 MAP kinase가 활성화되고, TGF-β와 연관성을 갖고 있는지 알아보고자 하였다.

MAP kinase의 활성을 알아보고자 3가지 종류의 phospho-MAP kinase antibody를 이용하여 Western blot analysis를 시행하여 어떤 MAP kinase가 활성화되는지 조사하였다. MAP kinase와 TGF-β와의 연관성을 알아보고자 고포도당에 anti-TGF β antibody를 처리하여 MAP kinase의 활성을 조사하였고, p42/44 MAP kinase의 억제제인 PD-98059를 처리하여 TGF-β mRNA의 표현에 변화가 있는지 알아보았다. 이상의 실험을 통하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 고포도당에 노출된 메산지움 세포는 TGF-β mRNA의 발현이 시간이 경과함에 따라 점차 증가하는 경향을 보여 30분, 1시간, 1시간 30분, 3시간, 6시간 후에는 대조군에 비하여 의미있는 증가를 보였다.

2) p42/44 MAP kianse(ERK)의 phosphorylation은 고포도당에 노출 30분 후부터 현저한 증가를 보였고, 이후 3시간까지 지속되다가 6시간에는 감소되는 경향을 보였다.

3) SAPK/JNK와 p38 MAP kinase의 phosphrylation 증가는 관찰되지 않았다.

4) 고포도당에 노출된 배양한 백서 메산지움 세포는 ERK 억제제인 PD98059를 처리한 경우에도 TGF-β mRNA의 발현은 15분 이후 의미있는 증가를 보였으며, 고포도당에서 발현된 TGF-β mRNA와 각각의 시간별로 의미있는 차이를 보이지 않았다. 3. PD98059를 처리하지 않은 경우와 마찬가지로 PD98059를 처리한 경우에도 TGF-β mRNA는 15분 이후 의미있는 증가를 보였으며, 고포도당에서 발현된 TGF-β mRNA와 각각의 시간별로 별다른 차이를 보이지 않았다.

5) Anti-TGF β antibody 존재하에서는 p42/44 MAP kinase(ERK)의 phosphorylation이 현저히 감소되었다.

이상의 결과로 고포도당하에서 SAPK와 p38 MAP kinase의 phosphorylation의 증가는 관찰되지 않았고, p42/44 MAP kinase의 phosphorylation이 증가되었다. 이러한 p42/44 MAP kinase의 활성이 TGF-β mRNA의 합성 증가에 기여하지는 않는 것으로 생각되며, TGF-β가 p42/44 MAP kinase의 활성에 기여하는 것으로 사료된다.