

메산지움 세포의 IL-6 및 fibronectin 발현에 대한

고농도 당과 angiotensin II(AII)의 역할

경희대학교 의과대학 내과, 소아과*, 고려대학교의과대학 내과*

임천균, 박재경, 김희진, 이태원, 조병수*, 김명재, 차대룡*

서론: 당뇨병성 신증에서 고혈당과 AII가 서로 협력 작용을 할 것으로 추정된다. 고농도 당과 AII가 인체 메산지움 세포에서 IL-6와 기질 단백 fibronectin에 미치는 영향을 알아보았다.

방법: 배양된 인체 메산지움 세포에 정상 농도의 당(100mg/dl), 고농도 당(450mg/dl), 또는 AII(10^{-7} M)를 투여하였으며, 여기에 Captopril(10^{-6} M) 또는 Losartan(10^{-6} M)을 첨가하였다. 48시간 후에 IL-6의 발현 및 분비를 RT-PCR과 ELISA로, fibronectin 농도를 ELISA 방법으로 측정하였다.

결과: 1. 메산지움 세포 배양 상청액내의 IL-6와 fibronectin 농도

고농도 당군의 IL-6는 9.9 ± 0.2 pg/ml로서 대조군 18.0 ± 6.2 pg/ml보다 낮았고, AII군은 28.0 ± 5.0 pg/ml로서 높았다($p < 0.05$). 고농도 당+AII 병합군의 IL-6는 20.0 ± 4.0 pg/ml로서 고농도 당군보다 높았다($p < 0.05$). 고농도 당+AII 병합군의 fibronectin은 $3,100 \pm 50$ pg/ml로서 대조군 $2,840 \pm 290$ pg/ml보다 높았다($p < 0.05$). 고농도 당+ Captopril 또는 Losartan 첨가군의 IL-6는 각각 10.7 ± 1.8 pg/ml, 9.3 ± 2.4 pg/ml로서 고농도 당군과 차이가 없었다.

2. 메산지움 세포의 IL-6 mRNA 발현

β -actin으로 보정한 IL-6 mRNA양은 고농도 당군이 0.58 ± 0.25 로서 대조군 0.86 ± 0.14 pg/ml보다 낮았고, AII군은 1.12 ± 0.05 pg/ml로서 높았다($p < 0.05$). 고농도 당+AII 병합군은 0.95 ± 0.35 로서 고농도 당군보다 높았다($p < 0.05$).

결론: 고농도 당은 배양된 인체 메산지움 세포의 IL-6 생산을 감소시키고, AII는 IL-6 생산을 증가시키는 것을 알 수 있었다.

안지오텐신 전환효소(ACE) 억제제가 신생백서 신장에서 Transforming Growth Factor- β Receptor(TGF- β R)와 α -Smooth Muscle Actin(α -SMA) 발현에 미치는 영향에 관한 연구

고려대학교 의과대학 소아과학교실

유기환, 김미경, 최정훈, 강남수, 홍영숙, 이주원, 김순경

목적 : 레닌 안지오텐신계는 신생아 신장의 성장과 발달에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 이 시기에 ACE 억제제를 투여하면 높은 사망률을 보이며 신장의 성장 지연과 발달 지연이 초래된다고 한다(Yoo et al. Pediatric Res 42:588-592, 1997). 따라서 연구자들은 이러한 성장장애와 성장조절인자로 알려진 I, II 형 TGF- β R 및 초기 신생아기 신장에서만 발현되는 α -SMA과의 관계를 규명하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법 : 신생 백서 45마리를 두 군으로 나누어 Enalapril(30mg/kg/d, E군) 혹은 Vehicle(V군)을 일주일간 위삽관을 통하여 투여하였으며 일주일 후 양측 신장을 제거하여 α -SMA, TGF- β 1과 I, II형 TGF- β R에 대한 Western blotting과 면역조직화학염색을 시행하였다.

결과 : 1. E군에서 24%의 사망률을 보였으며 V군에 비해 체중과 사구체 직경이 감소되고, 신세뇨관의 확장을 보였다($P < 0.05$).

2. Western blotting과 면역조직화학염색상, E군에서 V군에 비해 신장내 TGF- β 1과 I형 TGF- β R의 단백 발현은 감소되고($P < 0.05$), α -SMA의 단백 발현은 증가되었으나($P < 0.05$), II형 TGF- β 수용체의 단백 발현은 변화가 없었다.

결론 : 성장중인 신장에서 ACE 억제로 TGF- β 1과 I형 TGF- β R의 발현이 감소하였는데 이로 인해 신장의 성장장애가 야기되며, α -SMA의 증가는 성장 조절능력의 이상에 의한 것으로 생각된다.