

사람의 mesangial cell에서 G1-S 단계 이행시에
Cyclosporin A의 세포주기조절인자에 대한 효과

한양대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실*
박찬현, 이창화, 강경원, 강중명, 공구*

Mesangial cell은 신손상에 손상을 입는 대상일 뿐만 아니라 신손상과 사구체경화의 진행에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져지고 있으나, CsA의 mesangial cell 세포주기조절단계에 대한 효과는 알려져 있지 않다. 이에 저자들은 일차배양된 사람의 mesangial cell에서 G1-S 이행시 세포주기 조절인자에 대한 CsA의 효과를 조사하여 mesangial cell에 대한 CsA의 항증식작용을 확인하고, CsA에 의한 세포주기조절인자의 변화를 알아보고자 하였다.

방법 : mesangial cell의 증식에 미치는 CsA의 역할을 알아보고자 trypan blue exclusion and MTT dye assay를 사용하였고, DNA의 양과 세포주기 진행의 변화를 알아보기 위해 flow cytometry with propidium iodide를 이용하였다. G1-S 세포주기조절인자에 대한 CsA의 효과를 분석하기 위해 먼저 kinase assay를 사용하여 CDK2와 CDK4의 활성도를 평가하고, cyclin D1, cyclin E, CDK2, CDK4의 발현을 보기 위한 immunoblotting 과 CDK 억제인자, p15/16, p21과 p27의 발현을 알아보기 위해 RT-PCR을 사용하였다.

결과 : CsA는 용량에 비례하여 mesangial cell에 대한 항증식작용을 보였다(8 ug/ml에서 60%이상). CsA 8ug/ml로 처리된 경우 flow cytometry에 의한 세포주기 분석에서 G1-S 단계가 77%에서 60%까지 감소하였다($p=0.003$, t-test with 2side exact). CDK4의 활성도는 대조군과 비교하여 50%이상 감소하였다. cyclin D1도 CsA로 처리시에 하향조절되었다. 반면에 cyclin E-CDK2 complex와 CDK inhibitor는 변화가 없었다.

결론 : mesangial cell에 대한 CsA의 항증식작용을 확인하였고, 그 기전은 cyclin D1-CDK4 complex에서 cyclin D1 발현의 하향조절 결과이다.