

B15

동종 및 이종 피부이식 거부과정에서의 효과기 면역반응

김재영*, 김동희*, 이은미*, 박정규*, 이정은, 양재석, 김연수, 한진석, 김성권, 이정상, 안규리
장기이식연구소*, 서울대학교 의과대학 내과학교실

이종이식시의 세포매개성 거부반응은 동종이식시 보다 심하게 발생하는 것으로 알려져 있다. 그러나 그 원인에 대해 정확히 알 수 없으며 이종이식 세포매개성 거부반응의 기전 또한 잘 알려져 있지 않다. 따라서 본 연구자는 이종 피부이식 거부과정에서의 세포매개성 면역반응의 세기와 시간에 따른 변화를 조사하고 이를 동종의 경우와 비교하고자 하였다. 실험방법으로 C57BL6/J 마우스에 Lewis 랫(이종)과 BALB/c 마우스의 꼬리 피부를 이식하고 그 생존율을 조사하였으며 이식편을 이식 후 각각 3, 5, 7, 9일에 채취하여 이식편내로 침윤된 면역세포의 종류와 수를 면역조직화학검사로 조사하였다. 또한, 이식편내 키모카인 및 싸이토카인 mRNA 발현양상을 실시간 RT-PCR 분석을 통해 조사하였다. 이종이식편은 동종이식편에 비해 약 2일 빨리 거부되었다 (평균생존일=8.9±0.7 vs 10.7±0.9, p<0.01). 이종이식편내에는 동종에 비해 상대적으로 많은 CD4⁺, CD8⁺ T 세포 및 호중구가 거부과정 초기(이식 후 5일)에 그리고 CD8⁺ T, CD11b⁺ 및 MOMA-2⁺ 세포가 거부과정 후기(이식 후 7일)에 침윤되었다. 이종이식편내 키모카인 mRNA 발현을 조사한 결과 동종에 비해 MCP-1, IP-10 및 MIG이 거부과정 초기에, RANTES 및 MIP-1 α 가 거부과정 후기에 각각 더 강하게 발현되었다. IP-10과 MIG의 발현양상은 CD4⁺, CD8⁺ T 세포 및 호중구 침윤양상과 RANTES와 MIP-1 α 의 발현양상은 CD11b⁺ 및 MOMA-2⁺ 세포 침윤양상과 각각 유사하였다. 이종이식편내 싸이토카인 IFN- γ , IL-1 β , IL-6 및 TGF- β 1의 mRNA 발현은 동종에 비해 현저하게 발현되었다. 이러한 결과로 미루어 이종이식편이 동종에 비해 보다 빠르게 거부되는 주된 기전은 i) 이식거부과정 초기의 MCP-1, IP-10 및 MIG의 신속한 유도와 그에 따른 CD4⁺, CD8⁺ T 세포 및 호중구의 현저한 침윤, ii) 거부과정 후기의 RANTES 및 IP-10의 강한 발현과 그에 따른 현저한 대식세포 침윤, 다량의 전염증성 싸이토카인 생성이라고 추정한다.

B16

당뇨병성 미세 혈관 합병증에서 Glucose transporter(GLUT-1) 유전자의 polymorphism에 대한 연구

강영선, 지이화, 이소영, 한상엽, 신진호, 권영주, 차대용, 조원용, 표희경, 김형규, 김남희
고려대학교 의과대학 내과학교실

배경: 당뇨병성 미세혈관 합병증은 모든 당뇨 환자에서 발생하지 않고 여러 인자들이 관여하지만 최근에 유전적 요인에 대한 관심이 높고 있으며, 그 중 세포내로의 포도당 유입을 조절하는 단백질 Glucose transporter-1은 당뇨환자의 합병증에 관여할 수 있다는 최근의 보고들이 있다. 이에 저자들은 당뇨 환자 및 정상 대조군을 대상으로 GLUT-1 유전자 다형성을 비교하여 다음의 결과를 얻었다.

방법: 고대 안산병원에 내원한 유병기간 7년 이상인 당뇨 환자 394명과 정상 대조군 140을 대상으로 GLUT-1 gene인 XbaI polymorphism을 조사하기 위하여 polymerase chain reaction(PCR)을 시행하였다. 당뇨군은 다시 5개의 subgroup(normoalbuminuria:51명, microalbuminuria:205명, macroalbuminuria:64명, overtproteinuria:35명, chronic renal failure:39명)으로 나누었다.

결과: XbaI(+/+), XbaI(+/-), XbaI(-/-)의 빈도는 정상 대조군에서는 각각 44.3%, 50.7%, 5%였고, 당뇨 환자군에서는 37.6%, 56.9%, 5.5%로서 두 군간의 유의한 차이는 없었다(p=0.396). Subgroup에서의 분포는 CRF군에서 (+/+)genotype의 빈도가 의미있게 높았다(p=0.05). Normoalbuminuria, microalbuminuria, macroalbuminuria, overt proteinuria 각 군들에서는 차이가 없었다. 당뇨군내에서는 normoalbuminuria군과 micro/macro/overt/CRF군으로 나누어 비교하였으나 유의한 차이를 관찰할 수 없었다. GLUT-1 genotype을 다른 당뇨병 합병증인 망막증과 신경증에서도 알아보았다. 당뇨병성 망막증은 정상군과 비교하였을 때 genotype 빈도의 차이가 없었으나, 신경증의 경우는 정상군에 비해 (+/+) genotype이 유의하게 높은 차이가 있었다(p=0.01). 내원시 혈압, 공복시와 식후 2시간 혈당과 인슐린, HbA1c, 혈중 콜레스테롤, 중성지방, 요소 크레아티닌, CRP, 24시간 Ccr, 그리고 단백뇨와 알부민뇨 등의 인자들을 GLUT-1 polymorphism에 따라 의미있게 차이는 없었지만, C-peptide는 (+/+)군이 2.53, (+/-)군이 1.82, (-/-)군이 3.51로 유의한 차이가 있었다. GLUT-1 gene XbaI(+)와 XbaI(-) allele에 따라 위에 열거한 여러 인자들을 비교하였을 때도 공복시 C-peptide가 유의한 차이가 있었다.

결론: GLUT-1 polymorphism은 당뇨병성 신경환자에서 단백뇨양에 따른 빈도의 차이는 없었고 만성신부전으로 진행된 환자에서 (+/+) genotype이 높은 빈도를 보여 신경증의 진행에 관여할 것으로 추정되며 인슐린 저항성과도 연관이 있을 것으로 추정된다.