

포스터 발표



## P1

### ■제목 : 저밀도지단백과 산화 저밀도지단백에 의해 유발된 메산지움 세포 증식에 한 약제가 미치는 효과

■목적 : 저밀도지단백(LDL)과 산화 저밀도지단백(ox-LDL)은 죽상 경화증 발생과 비슷한 방법으로 신장에서 메산지움 세포를 증가 시키고 기질 확장을 유발하여 사구체 경화증을 일으킬 수 있다. 일부 한약제들이 면역억제 작용과 메산지움세포 증식 억제 효과가 있다는 보고가 있었으며 이들 중 시령탕과 온비탕은 저밀도 지단백의 산화 억제 효과도 있다고 보고된 바 있다. 이에 저자들은 신질환에 사용되었던 여러 한약제중에 시박탕, 시령탕, 온비탕, 오령탕을 선정하여 이들이 지단백에 의해 유발된 메산지움세포 증식에 어떤 영향을 주는 지 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

■방법 : 신절제술로 얻어 배양 중인 인간 메산지움 세포를 가지고 실험하였다. 대조군은 메산지움 세포 배양액에 저밀도지단백과 산화 저밀도지단백을 각각 첨가한 군으로 하였고 실험군은 시령탕, 시박탕, 온비탕, 오령탕을 각각의 저밀도지단백 또는 산화 저밀도지단백과 함께 배양액에 첨가한 군으로 하였다. 각 군은 MTS-PMS reagent로 발색한 후 흡광도를 측정하여 메산지움 세포의 증식 정도를 알아보았다.

■결과 : 저밀도지단백과 산화 저밀도지단백은 각각 100ug/mL과 10ug/mL의 농도에서 흡광도가 0.157±0.00231과 0.149±0.00173으로 가장 높은 메산지움 세포 증식을 보였다. 상기 농도의 저밀도지단백과 산화 저밀도지단백에 온비탕을 첨가한 군에서는 흡광도가 각각 0.130±0.00289와 0.141±0.00306으로 대조군에 비해 유의하게 낮게 나왔으며 오령탕을 첨가한 군에서도 흡광도가 각각 0.138±0.00208과 0.138±0.00306으로 대조군 보다 낮게 나왔다. 그러나 시령탕을 첨가한 군에서는 각각 0.288±0.00625와 0.284±0.00643이 나왔으며 시박탕도 흡광도가 각각 0.190±0.00529와 0.189±0.00231로 모두 대조군에 비해 유의하게 높게 나왔다.

■결론 : 온비탕과 오령탕은 저밀도지단백과 산화 저밀도지단백에 의한 메산지움 세포 증식을 억제하였으며 시령탕과 시박탕은 오히려 메산지움 세포를 더욱 증식시켰다.

## P2

### 2,3,7,8-Tetrachloro dibenzo-*p*-dioxin에 의한 MDCK 세포 활성화의 기전

유미라, 권민경, 김은나, 하현주, 이희발

순천향대학교 현암신장연구소

Dioxin (tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin: TCDD)은 세포질에 존재하는 방향족탄화수소 수용체 (aromatic hydrocarbon receptor: AHR)에 작용하는 대표적인 효현제로서 약물대사 효소인 CYP1A1을 상향조절하고 산화성 스트레스를 증가시키는 내분비계 장애물질로서 독성이 강하여 특히 문제가 된다. 본 연구진은 dioxin이 농도의존적으로 신장 사구체 혈관관세포와 세뇨관세포의 fibronectin 분비를 증가시키고 세포 사멸을 유발함을 보고하였다 (대한신장학회지 21:12, 2002). 본 연구는 dioxin에 더욱 민감하게 반응하였던 원위세뇨관세포인 Madin-Darby canine kidney (MDCK) 세포를 이용하여 i) dioxin이 MDCK 세포의 AHR과 CYP1A1 mRNA 표현에도 영향을 주는지, ii) dioxin에 의한 세포사망이 apoptosis에 기인하는지, 그리고 iii) dioxin에 의한 fibronectin 분비 증가에 mitogen-activated protein kinases (MAPK)가 관여하는지를 검색하였다. 세포성장인 동위화된 MDCK 세포를 dioxin으로 72시간까지 자극하고 AHR과 CYP1A1 mRNA는 RT-PCR로, DNA 분절은 TUNEL에 기초한 면역조직염색으로, extracellular signal-regulated kinase (ERK), c-Jun N terminal kinase (JNK) 및 p38 MAPK 활성화는 Western blot 분석으로 측정하였다. Dioxin은 용량의존적으로 투여 후 6시간에 CYP1A1 mRNA 표현을 유도하였으며 AHR mRNA 표현을 상향조절하였고, 4시간에 DNA 분절을 유도하였다. Dioxin은 투여 후 초기 5분에 ERK1/2를 그리고 투여 후 48시간에 p38 MAPK를 활성화시켰으나 JNK 활성화에는 영향을 주지 않았다. 나아가 ERK1/2 억제제인 PD98059 50μM이나 p38 MAPK 억제제 100nM은 각각 dioxin 10nM에 의한 fibronectin 증가를 의미있게 억제하였다. 이상의 결과는 dioxin이 원위세뇨관 세포의 AHR과 CYP1A1 mRNA 표현을 상향조절하고, apoptosis에 의하여 세포사멸을 유발하고, ERK1/2와 p38 MAPK 활성화를 매개하여 fibronectin 분비를 증가시켜 신장 섬유화를 유발할 수 있음을 시사하였다.