

저밀도 지단백에 의한 메산지움 세포의 증식과 과산소기 발생에 작용하는 angiotensin II의 역할

서울대학교 의과대학 병리학교실

박소연, 송치영, 김봉조, 홍혜경, 이현순

목적: 신사구체 경화증의 병인론에 있어서 지방 대사 이상과 renin-angiotensin system (RAS)의 활성화가 중요한 원인으로 작용할 것으로 생각되고 있다. 따라서 본 연구는 신사구체 질환의 진행 과정에 있어서 RAS의 활성화와 지방 대사 이상이 서로 연관되어 있는 지 확인하기 위하여 배양된 사람의 메산지움 세포를 이용하여 저밀도 지단백 (LDL)에 의해 국소적인 RAS가 활성화되는 지 알아보려 하였다. 또한 LDL에 의한 과산소기의 생성과 세포 증식이 angiotensin II (Ang II)에 의해 매개되는 지 알아보려 하였다.

방법: 동조화된 사람의 메산지움 세포를 LDL (200 μ g/ml)로 30분에서 6시간 동안 자극하였다. 일부 실험에서는 LDL 처리 1시간 전에 Ang II의 제 1형 수용체 (AT1 수용체)의 길항제인 losartan (10⁻⁶M) 또는 nicotinamide adenine dinucleotide phosphate [NAD(P)H] oxidase의 억제제인 diphenylene iodonium (DPI) (10⁻⁵M)를 처리하였다. Ang II의 양은 enzyme linked immunosorbent assay를 통하여 측정하였고, 과산소기는 lucigenin의 화학적 발광 (chemiluminescence)으로 측정하였다. 메산지움 세포의 DNA 합성은 [³H]-thymidine의 유입 정도로 알아보았다.

결과: 메산지움 세포에 LDL을 30분에서 6시간 동안 처리하였을 때 세포 배양액 내의 Ang II의 농도는 대조군의 1.2배에서 1.5배까지 증가하였다. 메산지움 세포에 LDL을 처리하였을 때 LDL에 의해 메산지움 세포에서의 과산소기의 생산은 대조군에 비해 3.3배까지 증가하였고, LDL에 의해 유도된 과산소기의 생산 증가는 losartan 또는 DPI 처리에 의해 억제되었다. LDL은 메산지움 세포의 DNA 합성을 증가시켰고 이는 losartan에 의해 억제되었다.

결론: 본 실험 결과 LDL은 사람의 메산지움 세포에 Ang II의 생산을 촉진하고 이는 제 1형 수용체를 통하여 메산지움 세포의 과산소기 생산과 세포 증식을 유발하는 것으로 나타났다. 즉, LDL에 의한 과산소기의 합성과 메산지움 세포의 증식이 Ang II에 의해 매개됨이 증명되었다. 따라서 이러한 결과는 활성화된 RAS와 지방 대사 이상이 상호 작용을 통하여 만성 신질환의 발달 및 진행 과정에 기여함을 시사한다.