

Renal fibroblast에서 TGF- β 1에 의한 CTGF의 발현

삼성생명과학연구소, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신장내과¹
한림대학교 의과대학 내과학교실²

김은지, 김윤구¹, 이영기², 허우성¹, 김대중¹, 오하영¹

목적: 세뇨관 간질의 섬유화는 신질환의 진행에서 나타나는 특징적인 소견으로, TGF- β 1이 세뇨관 간질의 섬유화에 있어 중요한 역할을 담당할 것으로 생각되고 있다. 또 connective tissue growth factor (CTGF)는 세포의 성장과 분열, 간질 및 혈관 생성, 아포프토시스 등에 관여하며, TGF- β 1에 의해 CTGF의 유전자 발현이 증가하는 것으로 보고되고 있다. 따라서, CTGF가 TGF- β 1의 섬유화 작용을 매개하는 인자로 가정할 수 있으나, 이와 관련된 신호전달경로에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 본 연구에서는 TGF- β 1에 의한 CTGF의 발현의 변화와 이에 대한 mitogen-activated protein kinase (MAPK)의 역할을 알아보고자 하였다.

방법: Rat renal fibroblast인 NRK를 배양하여 TGF- β 1 (5ng/mL)을 처리하였을 때 CTGF 발현을 알아보고자 Northern blot 분석을 시행하였다. 그리고 MARK (ERK, P38, JNK) 차단제를 투여하였을 때 TGF- β 1에 의한 CTGF 발현이 억제되는지 조사하였다. 또한 TGF- β 1에 의해 MAPK이 활성화되는지 알아보기 위해 phospho-ERK, p38, JNK에 대한 항체를 이용하여 immunoblot을 시행하였다.

결과: TGF- β 1에 노출된 NRK에서 CTGF mRNA의 발현이 증가하였다. MAPK중 ERK 차단제 (PD98059), p38 차단제 (SB253580)로 처리하였을 때 TGF- β 1에 의한 CTGF mRNA의 증가는 투여 전에 비해 유의하게 감소하였다. 또한 TGF- β 1에 노출된 NRK에서 phospho-ERK와 phospho-p38의 발현은 TGF- β 1 처리 후 각각 1시간 후부터 증가하기 시작하였다. 그러나 JNK 차단제의 경우 TGF- β 1에 의한 CTGF mRNA의 발현에 유의한 영향을 미치지 않았다.

결론: 결론적으로 NRK에서 TGF- β 1에 의해서 ERK와 p38이 활성화되며, TGF- β 1에 의한 CTGF 발현에 있어 MAPK 중 ERK와 p38이 중요한 역할을 할 것으로 추정된다.