

## Lysophosphatidylcholine이 인혈관간세포 (human mesangial cell) 증식에 미치는 영향 및 증식에 관련된 signal trasnduction pathway에 관한 연구

한림대학교 의과대학 내과학교실, Division of Nephrology College of Medicine UC Irvine<sup>1</sup>

노정우, 조성태, 이영기, 오국환, 구자룡, 김근호, Mi Kyung Shin<sup>1</sup>, Y Xing<sup>1</sup>  
VJ Kamanna<sup>1</sup>, DD Noh<sup>1</sup>

**목적:** Lysophosphatidylcholine(LPC)은 ox-LDL의 중요 구성 성분으로 동맥경화의 발생과 고지혈 증에 의한 사구체 손상에 중요한 역할을 할 것으로 추측되어 왔다. 동물 혈관간세포의 배양을 통하여 oxLDL또는 LPC가 혈관간세포의 증식 또는 DNA 합성에 어떻게 작용하는지가 연구되어 왔으나, 인 세포가 아니어서 그 연구에 한계성이 있었다. 저자들은 인혈관간세포(human mesangial cell)(HMC)를 이용하여 oxLDL의 주요 성분인 LPC가 신사구체질환 발생에 중요한 세포의 증식 등에 미치는 영향을 연구하고, 이들의 증식의 기전에 관련된 signal transduction pathway(STP)를 연구하여, 고지혈 증에 의한 신사구체 질환의 발생 기전을 밝힐 뿐만 아니라, 나아가 이들의 치료제 개발을 위한 기초적이고 필수적인 정보를 얻기 위한 본 연구를 시도하였다.

**방법:** HMC(BioWhittaker, USA)를 배양하여 LPC를 투여 세포 증식을 유도하며 STP의 단계별 inhibitor인 EGF receptor phosphorylation/activation inhibitor(AG1478), PTK inhibitor(Genistein), G-protein inhibitor(pertuisis toxin), PKC inhibitor(GPX), PKA inhibitor(H89), PKG inhibitor(KT5823), Src-kinase inhibitor(PP1), MAPK inhibitor (PD90859)등을 이용 세포증식의 차단 여부를 3H-Thymidine incorporation을 측정하여 확인하였다.

**결과:** HMC는 LPC에 의하여 일정 농도(25uM)까지 세포독성을 보이지 않으며 dose dependent manner로 증식이 증가하였고, LPC에 의한 HMC 증식은 상기 inhibitor들에 의하여 모두 차단되었으며 이로 미루어 LPC에 의한 HMC의 증식에 각 inhibitor와 관련된 STP가 모두 관여할 것으로 생각되었다.

**결론:** 과거G-protein관여 등이 부정되었던 타 동물 HMC의 연구결과와 크게 다른 것으로 종에 따른 차이가 있을 것으로 생각되고 향후 이에 관련된 연구 및 치료제 개발 등에 영향을 미칠 것으로 생각된다.