

인간 Cytokine의 자극에 의한 미니돼지 (Miniature Pig) 대동맥 혈관내피세포의 Chemokine 발현

서울대학교 의과대학 내과학교실, 서울대학교병원 바이오이종장기연구개발센터*

양재석·김은실*·김성대*·김재영*·주권욱·김연수·안규리·한진석·김성권·이정상

배 경: 현재 심화되고 있는 공여 장기 부족으로 이종이식, 특히 미니돼지 이종이식 (Xenotransplantation)에 대한 관심이 높아지고 있는데, 이종이식 거부반응의 극복을 위해서는 급성 혈관성 거부반응을 억제하는 것이 중요하다. 공여 미니돼지의 혈관내피세포와 수혜 인간의 백혈구와의 상호작용이 급성 혈관성 거부반응을 일으키는 주기전인데, 인간 백혈구들의 침윤에는 케모카인 (chemokine)이 관여할 것으로 예상된다.

방 법: 이에 저자들은 돼지 혈관내피세포가 이종이식 후 조직에서 유리되는 인간의 cytokine의 자극을 받아 chemokine을 분비할 것으로 생각하고 미니돼지 혈관내피세포 주 (miniature pig aortic endothelial cell line)에 대해 인간 TNF- α , IFN- γ , IL-1b로 자극한 후 semiquantitative RT-PCR로 돼지 chemokine (porcine IP-10, RANTES) mRNA의 발현 변화를 관찰하였다. 아직 Cloning되어 있지 않은 돼지 IP-10에 대해서는 여러 종의 Sequence를 조사하여 homology가 높은 부위를 근간으로 RACE PCR을 통해서 cloning하였다.

결 과: 돼지 비장세포를 통해 돼지 IP-10을 cloning한 결과, mRNA는 총 764 bp로 이루어져 있고 그 중 coding sequence는 58-372번 사이의 315 bp로 인간과는 약 85%의 homology가 있었다. 미니돼지 혈관내피세포 주는 인간의 TNF- α , IFN- γ , IL-1b에 의해 IP-10과 RANTES 모두 발현이 증가되었고, 자극 48시간까지도 그 발현이 지속되었다. IP-10의 생리적인 분비 자극원인 IFN- γ 에 대해서는 인간 IFN- γ 의 경우 돼지 chemokine 자극 효과가 인간 TNF- α 나 IL-1b보다 약했으며, 돼지 IFN- γ 의 자극 효과보다 낮았다.

결 론: 인간의 cytokine은 그 종류에 따라 자극 정도의 차이는 있지만, 종 차이를 넘어서서 돼지 혈관내피세포로부터 돼지 chemokine 발현을 항진시킬 수 있다. 이를 통해 이종이식 후 돼지 혈관내피세포로부터 chemokine 발현이 증가되어 인간 백혈구 침윤을 유도하고 그 결과 급성혈관성 거부반응에 관여할 수 있다는 것을 알 수 있다.