

배양된 인형 제대정맥 내피세포 (HUVEC, Human Umbilical Vein Cell)에서 Pioglitazone 투여시 TGFβ1와 콜라겐의 합성에 미치는 영향

고려대학교 의과대학 안산병원 신장내과, 의학연구소*, 인제대학교 의과대학 일산백병원 신장내과†

강영선 · 지이화* · 한금현 · 한상엽† · 차대룡

동맥경화성 혈관 질환은 당뇨병환자의 주요 사망원인이다. 이러한 동맥경화의 중요한 기전으로서 염증 반응으로 인한 내피세포의 기능이상은 이미 알려져 있다. 최근 제2형 당뇨에서 사용되는 인슐린 sensitizer이면서 PPARγ agonist인 pioglitazone이 항염증반응과 동맥경화 억제효과가 알려지고 있다. 본 연구에서는 HUVEC에서 고혈당과 pioglitazone을 처리하였을 때 TGFβ1와 콜라겐의 발현에 미치는 영향에 대해 알아보았고 결과는 다음과 같았다.

- 1) HUVEC의 배양액에 pioglitazone을 10⁻⁷, 10⁻⁶, 10⁻⁵ M의 농도에 따라 투여 후 6시간이 지났을 때 TGFβ1의 단백발현은 농도에 따라 감소하였고 6, 24, 72시간에 따라서는 차이가 없었다. 유전자 발현은 통계적으로 유의하지는 않았지만 농도에 따라 감소하는 결과를 보였다 (NG, DMSO, 10⁻⁷, 10⁻⁶, 10⁻⁵M; 1.17±0.21, 1.54±0.42, 2.13±0.93, 1.21±0.60, 1.07±0.26).
- 2) Pioglitazone 투여시 농도에 따라서 TGFβ receptor의 단백발현은 증가하였으나 시간에 따른 변화에서 6시간이후에 발현이 감소하였다.
- 3) 제4형 콜라겐은 pioglitazone투여 6시간 후에 농도에 따라 단백발현이 증가하였고 이후 24, 72시간 까지 지속적으로 점차 증가하였다. 유전자 발현은 pioglitazone 투여 6시간 후 농도에 따라 증가하였으나 (NG, DMSO, 10⁻⁷, 10⁻⁶, 10⁻⁵M; 0.90±0.02, 1.04±0.59, 1.56±0.62, 1.62±0.88, 1.82±0.31) 통계적으로 유의하지는 않았다. 이상의 결과에서 HUVEC에서 pioglitazone 자극시 콜라겐의 합성은 증가하였으나 TGFβ1과 TGFβ receptor의 합성은 억제되었다. 동맥경화증의 혈관내벽 기능이상과 관련하여 염증기전에서 pioglitazone의 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.