

Bone Morphogenic Protein (BMP)-7의 복막섬유화 억제 효과

순천향대학교 부설 현암신장연구소*, 이화여자대학교 약학대학†

이희발* · 서지연* · 유미라* · 하현주* · †

Bone morphogenic protein (BMP)-7은 transforming growth factor (TGF)- β , activin과 함께 TGF- β superfamily에 속하는 35 kDa 내인성 단백질이다. BMP-7은 TGF- β 1에 의하여 인산화된 Smad 3의 핵내로의 이동을 activin receptor-like kinase (ALK) 3/Smad 5/Smad 6 경로의 활성화를 통하여 억제함으로써 TGF- β 1에 의한 신장 섬유화를 억제한다고 알려져 있다. TGF- β 1은 복막의 섬유화를 유발하고 복막중피세포의 상피세포-중간엽세포 이행 (epithelial-mesenchymal transition, EMT)을 유발하는 주 매개인이지만, 복막 섬유화에 대한 BMP-7의 역할이나 그 기전은 거의 알려져 있지 않다. 이에 본 연구에서는 배양된 사람 복막중피세포 (human peritoneal mesothelial cells, HPMC)를 이용하여 BMP-7 mRNA (real time PCR)와 단백 (ELISA) 표현 조절 인자를 검색하고 BMP-7의 과발현이 HPMC의 EMT에 미치는 영향을 관찰함으로써 BMP-7의 복막섬유화 억제 효과를 검색하고자 하였다. HPMC는 기저 상태에서 BMP-7 mRNA와 단백을 표현하였다. TGF- β 1은 HPMC의 BMP-7 mRNA와 세포내 BMP-7 단백 표현을 의미있게 억제하였다. 또 고농도의 포도당 (50 mM), 2배 희석한 상용 복막투석액 및 H₂O₂ (100 μ M) 모두 BMP-7의 mRNA와 단백 표현을 의미있게 억제하였다. Adenovirus를 이용하여 BMP-7 (AdBMP-7)을 HPMC에 transfection 하였을 때, TGF- β 1에 의한 E-cadherin mRNA와 단백 감소 및 α -smooth muscle actin (α -SMA) mRNA와 단백 증가가 의미있게 억제되었다. BMP-7 과발현은 HPMC의 기저 상태의 α -SMA mRNA 표현 역시 의미있게 억제하였다. 이상의 결과는 1) HPMC가 기저상태에서 BMP-7을 표현하고, 2) 상용 복막투석액, 고농도의 포도당, TGF- β 1, H₂O₂가 모두 HPMC의 BMP-7 표현을 의미 있게 억제함과 3) BMP-7의 과발현이 TGF- β 1에 의한 HPMC의 EMT를 억제할 수 있음을 시사하였다. 현재 BMP-7의 TGF- β 1에 의한 EMT 억제 기전을 검색하고 있다.