

## IFN- $\gamma$ 와 PDGF가 혈관평활근세포의 증식과 CRP 농도에 미치는 영향

이화여자대학교 의과대학 신장내과

김승정 · 강보영 · 김수현 · 유민아 · 류정화 · 류동열 · 강덕희 · 최규복 · 윤건일

**배 경** : 혈액투석 환자에서 동정맥루의 협착은 주로 혈관평활근세포의 증식에 의한 neointimal hyperplasia (NH)의 결과로 발생한다. 최근의 연구들에서 C-reactive protein (CRP)이 NH의 발생에 중요한 역할을 할 것으로 생각되고 있으나 CRP의 생성에 영향을 주는 요인들은 아직 확실하게 알려지지 않았다. 몇몇 연구들에서 NH 내에 platelet-derived growth factor (PDGF)의 발현이 증가되어 있다고 보고하였고, 본 연구자 등은 동정맥루의 협착이 발생한 혈액투석 환자의 혈액에서 여러 염증매개성 사이토카인 중 interferon (IFN)- $\gamma$ 가 증가되어 있음을 확인한 바 있다. 따라서 본 연구에서는 CRP의 증가가 IFN- $\gamma$ 나 PDGF와 관련이 있는지 살펴보고자 하였으며, 또한 지질저하의 효과 외에 항염증작용이 있다고 알려진 HMG-CoA reductase inhibitor (statin)에 의해 세포의 증식이 억제되는지도 알아보려고 하였다.

**방 법** : 사람의 혈관평활근세포를 ATCC로부터 구입하여 10% FBS를 포함한 ATCC 배지에 배양 후 PDGF (10, 100 ng/mL)를 첨가하여 MTT assay를 통해 세포증식을 측정하였고, lovastatin을 투여하여 세포증식이 억제되는지 관찰하였다. 배양한 혈관평활근세포에 IFN- $\gamma$  (1, 10, 100 ng/mL)를 첨가 후 RT-PCR을 이용하여 PDGF  $\alpha$ 와  $\beta$ -수용체를 측정하였다. 세포배양 배지를 수집하여 농축 후 mouse anti-human CRP를 사용하여 Western blot 분석을 하여 24 kDa의 CRP band를 농도계측기를 이용하여 정량하였다.

**결 과** : MTT assay 결과 PDGF는 혈관평활근세포의 증식을 촉진시켰으며 이것은 lovastatin에 의해 억제되었다. IFN- $\gamma$  투여 후 혈관평활근세포의 PDGF  $\alpha$ -수용체의 발현이 증가되었으며  $\beta$ -수용체에는 영향을 주지 못하였다. 세포배양시 PDGF를 첨가한 경우 세포배양액내에 CRP 농도가 증가되었고 여기에 lovastatin을 투여한 경우 CRP농도 증가가 억제되었다.

**결 론** : CRP는 NH의 생성에 중요한 역할을 할 것으로 생각되며 PDGF에 의해 그 생성이 촉진되었다. IFN- $\gamma$ 는 PDGF  $\alpha$ -수용체를 통해 CRP의 증가에 관여할 것으로 생각되며 statin은 항염증작용으로 NH의 생성을 억제하는 역할을 할 수 있을 것으로 기대된다.