

## Angiotensin II 자극에 따른 메산지움 세포의 기질 관련 유전자 발현 : 항고혈압제 및 Troglitazone의 영향

경희대학교 의과대학 내과학교실

정경환 · 임천규 · 이상호 · 이태원 · 문주영

**배 경 :** Angiotensin II (AGII)는 사구체의 세포의 기질 단백질 축적과 경화증을 일으키는 중요한 세포인자이다. 이 과정에 PAI-1과 TGF- $\beta$  등의 매개인자들이 관련되어 있음이 밝혀지고 있다. 따라서 본 연구에서는 AGII 자극에 의한 이 기질 관련 유전자들의 발현을 알아보고, 이에 대한 항고혈압약제 및 세포 분화 및 세포의 기질의 remodelling에 관여하는 PPAR gamma 효능제가 미치는 직접적인 영향을 조사하였다.

**방 법 :** AGII 자극에 따른 인체 메산지움 세포의 TGF- $\beta$ 와 PAI-1의 유전자 발현을 real time RT-PCR 방법으로 조사하고, 이에 대한 항고혈압약제인 captopril과 telmisartan, nifedipine, spironolactone 및 troglitazone의 영향을 조사하였다.

**결 과 :**

- 1) AGII ( $10^{-7}$  M) 자극은 메산지움 세포의 TGF- $\beta$ 와 PAI-1의 발현을 실험 2시간과 4시간에 유의하게 증가시켰다.
- 2) Telmisartan과 nifedipine, spironolactone은 AGII에 의한 TGF- $\beta$  발현을 억제하였으나 captopril은 영향을 관찰할 수 없었다.
- 3) Troglitazone은 농도 의존적으로 AGII에 의한 TGF- $\beta$  발현 증가를 억제하였다.
- 4) Telmisartan과 nifedipine, spironolactone은 AGII에 의한 PAI-1 발현을 억제하였으나 captopril은 영향을 관찰할 수 없었다.
- 5) 저농도의 troglitazone ( $10^{-7}$ ,  $10^{-6}$  M)은 PAI-1 발현에 영향을 미치지 않았으나, 고농도 troglitazone ( $10^{-5}$  M)은 유의하게 그 발현 증가를 억제하였다.

**결 론 :** 본 연구 결과는 AGII 수용체 차단제와 칼슘길항제, spironolactone 및 PPAR gamma 효능제가 직접적으로 사구체경화증의 과정을 억제할 수 있음을 시사한다.