

배양 마우스 메산지움세포의 세포막 칼슘수용체의 존재와 역할

인하대학교 의과대학 약리학교실

정선미 · 광진오 · 차석호

세포막에 존재하는 칼슘수용체 (CaSR)는 G-단백질과 결합되어 있는 vomeronasal organ 수용체와는 metabotropic glutamate 수용체로 구성된 type III family에 속해있다. CaSR은 parathyroid 세포, 신장 세포 및 다른 여러 세포들에서 세포외 환경의 칼슘농도를 직접 감지하여 세포내의 여러 환경을 일정한 상태로 유지하는 하상성에 중요한 역할을 수행하고 있다. 신장의 사구체를 구성하는 한 구성원인 mesangial 세포는 기질생성 (matrix production), 세포증식 및 사구체의 혈역역학을 변형을 통하여 많은 신장의 기능을 조절한다. 본 연구에서는 배양 mouse mesangial 세포주 (MMC, ATCC number CRL-1927)을 이용하여 CaSR의 발현여부와 생리학적 작용기전을 조사하였다. CaSR의 발현 여부는 reverse transcription-polymerase chain reaction, western blot 분석, 면역세포화학적 염색 및 Fura-2/AM을 이용한 세포내 유리칼슘농도 측정을 통하여 조사하였고, 생리학적 작용기전은 세포증식을 관찰하였다. 그 결과 배양 MMC에서 design한 PCR primer에 의한 PCR 산물과 약 121 kDa의 단백질이 관찰되었다. 이는 CaSR 항체를 이용한 면역세포화학적 염색에 의해 단백질의 존재가 확인되었다. 세포외 칼슘농도 변화에 의한 세포내 유리칼슘농도의 증가는 세포외 칼슘농도 의존적으로 증가하였다. 이러한 세포외 칼슘에 의한 세포내 유리 칼슘농도의 증가는 phospholipase C 억제제인 U73122와 CaSR 길항제인 NPS 2390의 전처리에 의해 억제되어 이는 CaSR에 의한 반응의 결과임이 확인되었다. 세포외 유리칼슘농도 변화에 의한 inositol trisphosphate의 축적 또한 유사한 결과를 보여주었다. CaSR의 생리학적 기능을 조사하기 위하여 세포외 칼슘농도 변화에 의한 세포증식능을 조사한 결과 10 mM 의 세포외 칼슘농도 까지 농도 의존적으로 세포 증식이 증가함이 관찰되었다. 이는 NPS 2390처리에 의해 유의하게 증식이 억제되었다.

이상의 결과로 배양 mouse mesangial 세포에는 CaSR이 발현되어 있으며 세포증식에 관여하고 있음이 밝혀졌다.