

지방유래 줄기세포를 이용한 실험적 급성신손상의 치료 시도

영남대학교 의과대학 소아과학교실

박 용 훈

Therapeutic Trials of Adipose tissue-derived Stem Cells on Experimental Acute Renal Injury

Young Hoon Park

Young Hoon Park Department of Pediatrics, College of Medicine, Yeungnam University

치명적인 결과를 초래할 수 있는 급성신손상의 치료를 위한 줄기세포 투여로서 설치류와 인간의 골수-중간엽줄기세포를 이용한 연구들이 주로 보고되고 있었으나, 최근에는 인간의 지방유래줄기세포의 장점을 이용하여 여러 장기손상의 치료를 위한 연구들이 진행되고 있다. 먼저 시험관내 검사로서 신세뇨관세포 (Mouse renal tubular epithelial cells, TCMK-1)에 인체 지방줄기세포 (human adipocyte derived stem cells, hADSCs)와 25 μ M cisplatin을 같이 배양을 하였다. 12시간 후의 cell viability는 cisplatin 단독에 비해 유의하게 높았으나, proapoptosis 인자인 TNF- α 의 mRNA 표현은 유의하게 낮았다. 생체내 연구는 허혈-재관류에 의한 급성신손상의 치유를 위하여 인체 지방줄기세포의 역할이 어떠한지를 조사하였다. 급성 허혈-재관류 모델을 만들기 위하여 Sprague-Dawley 쥐의 양측 신동맥을 40분간 결찰하였다. hADSCs는 인체에서 지방흡인술로 지방조직을 채취한 다음 분리과정을 거쳐 배지에서 줄기세포가 $2 \times 10^5/cm^2$ 되게 배양하였다. 표지물질은 Dextran-coated iron을 사용하였고, transfection 물질로는 Poly-l-lysine (MW 70-150 kDa)을 이용하였다. 결찰을 제거하기 전에 왼쪽 신장에는 iron labeled 줄기세포와 오른쪽 신장에는 phosphate buffer solution을 상, 중, 하층의 피질에 직접 주입을 하였다. 양측 신장은 실험 1, 3일과 1, 2, 4, 6, 10, 15주에 각각 5마리씩 검사하였다. 세뇨관괴사의 정도와 줄기세포의 위치는 각각 PAS 염색과 prussian blue 염색으로 광학현미경 및 전자현미경으로 확인하였다. 혈청 크레아치닌 (mg/dL)은 1일, 3일과 1주일에 각각 2.7 ± 0.4 , 2.2 ± 1.4 , 0.8 ± 0.3 이었다. 형태학적 세뇨관 손상의 정도는 무작위로 선택한 100개의 단면적 세뇨관에서 손상된 수로 점수를 매겼다. 실험 1, 3일째 좌우 각각의 점수는 47 ± 16 , 76 ± 11 과 11 ± 17 , 55 ± 21 이었다. 1주일에는 세뇨관 괴사가 대부분 회복되었다. 세뇨관주위 지역에 prussian blue에 염색되는 세포들이 분포하여 있었다. 또한 줄기세포에 Quantum tracker로 표식한 후 하루 후에 실시한 영상장치에서 세뇨관주위의 분포가 역시 확인하였다. 그러나 세뇨관 상피세포와 사구체세포에서는 나타나지 않았다. 전자현미경검사에서는 전자밀도를 가진 작은 철 과립이 발견되고, CEP17의 FISH에서도 양성반응을 보여서 주입한 줄기세포로 추정되었다. 이 연구에서 급성신손상에서 인체 지방줄기세포는 세뇨관 상피세포를 치유하는 역할을 보였으나, 직접 세뇨관발생을 하는 효과는 발견할 수 없었다.

Key Words : 지방유래 줄기세포, 급성신손상

Adipose tissue-derived Stem cells, Acute Renal Injury