

경구 anti-CD3 항체치료가 고지방식이유도 비만 모델 mice에 미치는 영향

고려대학교 의과대학 안산병원 신장내과¹, 원광대학교 의과대학 신장내과²
인제대학교 의과대학 일산백병원 신장내과³

차진주¹, 현영울¹, 남덕화¹, 김정은¹, 이미화¹, 김현욱²
이지은², 한금현³, 한상엽³, 강영선¹, 차대룡¹

The Effect of Oral Anti-CD3 Antibody Treatment on High Fat Induced Obese Mice

Jin Joo Cha¹, Young Youl Hyun¹, Deok Hwa Nam¹, Jung Eun Kim¹
Mi Hwa Lee¹, Hyun Wook Kim², Ji Eun Lee^{2, 3}, Geum Hyun Han³
Sang Yeob Han³, Young Sun Kang¹, Dae Ryong Cha¹

Department of Nephrology¹ Korea University Medical College Ansan Hospital
Department of Nephrology² Wonkwang University Medical College
Department of Nephrology³ Inje University Medical College

지방세포에서 유래한 염증 사이토카인이 비만질환에서 인슐린 저항성을 유발시킨다는 것이 알려지면서, 염증상태를 조절하는 면역세포에 대한 관심이 커지고 있다. 그 중, 면역조절 T 림프구 (T reg cell)는 염증반응과 항염증반응의 적절한 균형을 유지시키는데 중요한 면역관용을 유발하는 세포로서, 최근 비만실험모델에서 이러한 Treg의 수가 감소되어 있으며 Treg의 유도체인 경구 antiCD3를 사용하여 인슐린 저항성 및 장기에서의 염증반응이 감소하였다는 연구결과가 발표된 바 있다. 이번 연구에서는 Treg의 유도가 고지방식으로 유도된 비만모델에서 인슐린 저항성 및 장기에 미치는 영향을 확인하고자 하였다.

4주간 고지방식을 하고 있던 C57BL6 쥐에 경구로 5 ug의 anti-CD3 항체를 5일간 연속하여 주입 후, 표준식을 하고 있던 C57BL6 그룹 및 고지방식을 하고 있던 C57BL6 그룹과 치료 12주에 효과를 확인하였다. T reg 세포의 유도로 인한 면역관용의 효과가 미치는 영향이 어느시기부터 나타나는지를 확인하기 위하여 치료전 및 4주, 12주의 결과를 비교하였다.

12주째, 고지방식이군과 치료군간에 혈압, 체중 및 장기의 무게 차이는 없었으며, 식사량도 유의한 차이를 보이지 않았다. 공복혈당은 치료군에서 더 높았으나 (192 ± 28.62 mg/dL vs 172.5 ± 9.8 , $p=0.05$) HbA1c, HOMA-IR, Adiponectin 간의 유의한 차이는 보이지 않았다. 그러나 24hr 단백뇨의 양은 4주, 8주, 12주째 모두 유의하게 치료군에서 낮았으며 (4주 0.06 ± 0.04 vs 0.37 ± 0.35 mg/d, $p<0.01$, 8주 0.06 ± 0.03 vs 0.26 ± 0.12 mg/d, $p<0.01$, 12주 0.02 ± 0.01 vs 0.30 ± 0.20 mg/d, $p>0.01$), 총콜레스테롤 및 트리글리세라이드도 유의하게 낮았다 ($p<0.01$). 시기와 관련된 혈당, 혈압, 체중, 식사량, 단백뇨의 차이는 보이지 않았다. 치료군에서 CD25+Foxp3+나 LAP+ 세포가 유의하게 증가하지는 않았다.

anti-CD3의 경구치료가 고지방식으로 인한 비만으로 유도된 당뇨병성 신증을 개선시킬 수 있을 것이다. 다만, 만성 염증에서 T reg 세포의 역할에 대해 더 충분한 연구가 있어야 할 것이다.

Key Words: 비만, 면역조절 T 림프구, anti-CD3 항체

Obesity, Regulatory T cells, Anti-CD3 antibody