

설치류에서 허혈 및 재관류에 의한 초기 신손상에 인체 태줄 유래 줄기 세포가 끼치는 영향

성균관대의대 삼성서울병원 신장내과¹, 병리과², 메디포스트 연구소³

장혜련¹, 권기영², 이정은¹, 허우성¹, 진진혜³, 최수진³, 오원일³, 오하영¹, 김윤구¹

Effects of Human Nmbilical Cord Blood-derived Mesenchymal Stem Cells on Initial Renal Injury Following Warm Ischemia-reperfusion Injury in Mice

Hye Ryoum Jang¹, Ki Young Kwon², Jung Eun Lee¹, Wooseong Huh¹
Jin Hye Jin³, Soo Jin Choi³, Won-il Oh³, Ha Young Oh¹, Yoon-Goo Kim¹

Nephrology Division Department of Medicine¹, Department of Pathology²
Samsung Medical Center Sungkyunkwan University School of Medicine Seoul Korea
Biomedical Research Institute MEDIPOST Co. Ltd. Seoul Korea³

배경: 인체 태줄 유래 줄기 세포(human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells, HUCB-MSCs)는 면역기능을 조절하는 작용이 있어 면역반응에 의해 일어나는 여러 질환 모델에서 연구되고 있다. 본 연구에서는 HUCB-MSCs가 허혈 및 재관류 손상(ischemia-reperfusion injury, IRI)후 신장 내에서 발생하는 염증 반응을 억제하여 초기 신손상을 완화시킬 수 있는지 알아보려고 하였다.

방법: 8-10주령 수컷 C57BL/6 생쥐를 대상으로, 대조군에서는 양측 신문부를 27분간 결찰하는 IRI 수술을 시행하였고, 치료군에서는 IRI 수술 24시간전과 수술 중에 1x10⁶ HUCB-MSCs를 복강내 투여하였다. 신기능과 조직학적 변화, HUCB-MSCs와 임파구의 신장내 침윤 정도 및 사이토카인 발현을 분석하였다.

결과: 대조군에 비해 HUCB-MSCs를 투여한 치료군에서 IRI후 신손상이 기능적 측면과 조직학적 측면 모두에서 경감된 소견을 보였다. PKH26으로 표지된 HUCB-MSCs는 허혈후 신장(post-ischemic kidney)으로 침윤하였다. CD45 양성인 임파구가 허혈 후 신장으로 침윤한 정도는 두 군간에 차이가 없었지만, 허혈후 신장에서 발현이 증가하는 interferon- γ 는 HUCB-MSCs 치료에 의해 감소하였다. 대조군에서는 IRI후 신장내 vascular endothelial growth factor (VEGF)의 발현이 급격하게 감소하였으나, HUCB-MSCs 치료군에서는 허혈후 신장내 VEGF 발현의 급격한 저하가 완화되었다. 심한 염증 반응이 유도된 설치류 세포 배양 실험에서 HUCB-MSCs는 VEGF를 분비하면서 염증성 사이토카인의 발현을 억제하였다.

결론: 생쥐에서 IRI후 급성 신손상의 초기 단계에서 HUCB-MSCs는 VEGF를 분비하고 염증성 사이토카인의 발현 증가를 억제함으로써 신손상을 경감시켰다. 본 연구 결과는 허혈성 급성 신손상의 초기 단계에 HUCB-MSCs가 치료 효과를 보일 수 있음을 시사한다.

Key Words: 허혈성 급성신부전, 허혈-재관류 손상
Ischemic acute kidney injury, Ischemia-reperfusion injury