

골수세포의 노화가 급성신손상의 임상경과에 미치는 영향

고려대학교 안암병원 신장내과

김명규, 고윤숙, 이희영, 임성윤, 조상경, 조원용

The Role of Senescence of Bone Marrow Cell in Acute Kidney Injury

Myung-Gyu Kim, Yoon Sook Ko, Hee Young Lee, Sung Yoon Lim, Sang-Kyung Jo, Wonyong Cho

Division of Nephrology, Korea University Anam Hospital

연구 배경: 노화에 따른 면역체계의 변화는 노인의 생체기능의 변화와 여러 질병의 발생 및 회복을 결정짓는 중요한 요소이며, 염증반응이 매개하는 급성신손상의 발생 및 회복에 있어서도 매우 중요한 역할을 할 것으로 판단되지만, 이에 대해서는 거의 연구된 바 없다. 이에 노화된 골수세포가 급성신손상의 임상경과에 어떠한 영향을 미치는지를 허혈성 급성신손상 동물모델을 기초로 연구하였다.

연구 방법: 60주령 수컷 C57BL/6마우스의 골수세포를 8주령 방사선조사한 암컷 마우스에 이식(bone marrow transplantation, BMT)하여 골수세포만 노화된 동물모델(old BMT)을 확립하고, 허혈/재관류 손상(ischemia/reperfusion injury, IRI) 후 1, 3일째 신기능과 염증반응의 변화를, 8주령 골수세포 이식군(young BMT)과 비교 분석하였다. 또한 60주령, 8주령 골수세포를 각각 세포 배양하여 lipopolysaccharide (LPS) 자극에 대한 반응정도를 비교하였다.

연구 결과: 먼저 골수이식 받은 암컷 마우스의 혈액 내 Y chromosome을 관찰하여서 공여세포의 존재를 확인하였다. 비록 old BMT 군과 young BMT 군의 면역세포 수 분석에서 비장 내 T림파구와 단핵세포, neutrophil 세포수에는 의미있는 차이가 없었음에도, IRI 손상 후 초기 (24, 72시간째) 신기능의 변화를 평가하였을 때, old BMT 군이 young BMT 군에 비해 신기능의 악화 정도와 조직학적 손상이 의미있게 적었다. 염증세포에 대한 조직화학염색 검사에서는 macrophage의 침윤이 old BMT 군에서 young BMT군 보다 의미있게 감소하였고 neutrophil 침윤은 차이가 없었다. cytometric bead array를 이용한 사이토카인 분석에서도 IRI 24시간째 old BMT군의 신장 내 염증성 사이토카인(IL-12)의 농도가 young BMT 군에 비해 의미있게 낮았다. 또한 노화에 따른 골수세포의 면역반응을 분석하기 위한 세포배양 검사에서 LPS 자극 시 60주령 골수세포는 8주령 골수세포에 비해 MCP-1의 분비가 의미있게 감소되어 있었다.

결론: 골수세포의 노화는 허혈성 급성신손상의 임상경과에 중요한 변화를 초래하며, 이는 염증반응의 감소와 연관되어 있다. 이러한 변화는 급성신손상의 회복과 만성신장병으로의 진행에 있어서도 중요한 역할을 할 것으로 보이며 향후 이와 관련한 연구가 노령 인구의 급성신손상과 관련한 병리기전과 이를 활용한 검사 및 치료법 개발에 도움이 될 수 있겠다.

Key Words: 골수세포, 노화, 급성신손상

Bone marrow cell, Senescence, Acute kidney injury