

경구 anti-CD3 항체치료가 고지방식이유도 비만 모델 mice에 미치는 영향

고려대학교 의과대학 안산병원 신장내과

차진주 · 현영울 · 한현선 · 노윤희 · 박지은 · 강영선 · 차대룡

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

Jin Joo Cha, Young Youl Hyun, Hyun Sun Han, Yun Hee Noh
Ji Eun Park, Young Sun Kang, Dae Ryong Cha

Department of Nephrology Korea University Medical College Ansan Hospital

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 어느 시기부터 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 ($p < 0.01$), 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, anti-CD3 항체, 면역 조절 T 림프구
Obesity, Anti-CD3 antibody, Regulatory T cells