

## Effect of oxidized LDL on neutrophil adhesion and transendothelial migration

Seok Man Son, In Ju Kim, Yong Ki Kim

Department of Internal Medicine, Pusan National University College of Medicine  
Pusan, Korea

Oxidized LDL (oxLDL) plays a critical role in the development of macrovascular disease in diabetes. The aims of this study are to investigate the neutrophil adhesion to vascular endothelium, a constant feature of early atherogenesis and transendothelial migration of neutrophil induced by oxLDL. In a series of experiments human umbilical vascular endothelial cells (HUVECs) were incubated for 24 h after addition of native human LDL (50  $\mu\text{g/mL}$ ) and of oxLDL (50  $\mu\text{g/mL}$ ) to the medium and the adherence of  $^{51}\text{Cr}$ -labeled neutrophils to endothelial monolayers was measured by neutrophil adhesion assay. For diapedesis experiments, HUVECs were grown to confluence on 8.0  $\mu\text{m}$  pore cell culture inserts.  $^{51}\text{Cr}$ -labeled neutrophils were added to the apical surface of HUVEC monolayers and allowed to migrate into lower chamber for 1 h under the same preparations of native and oxidized LDLs. Increased adherence of neutrophils to HUVECs was observed with oxLDL preparation compared to native LDL preparation ( $p < 0.01$ ). Similarly, neutrophil migration across cultured endothelial monolayers was also significantly increased by oxLDL ( $p < 0.05$ ). These results show that oxLDL can induce increased neutrophil adhesion and migration. So, we suggest that oxLDL may affect many components of the atherogenic process, including the early step in the initiation of an acute inflammation of vascular endothelial cells.

Cyclosporine 이 인슐린 감수성에 미치는 영향

한양의대 내과하 교실 김동선\*, 이창범, 박용수, 최용환, 김태화, 김복현

한양의대 약리학 교실 강주섭

Cyclosporine (CsA)이 포도당 대사에 관한 독성에 대해서는 CsA가 췌장의 베타세포에 직접 작용하여 인슐린 분비를 감소시켜 당대사를 악화시킨다고 알려져 왔으나 인슐린 감수성에 대한 효과는 아직 확실히 규명되지 않은 상태이다. 연구자들은 streptozotocin (STZ)으로 흰쥐에서 당뇨병을 유발하여 인슐린 분비기능을 파괴시킨 후에 치료용량 (10mg/kg, i.p.)의 CsA를 장기간 투여하여 포도당 부하와 인슐린 투여에 의한 혈당량의 정시적 변화를 관찰하여 말초조직의 인슐린 감수성에 대한 변화를 관찰하였다.

STZ 흰쥐에서 포도당 부하에 따른 시간-혈당농도하면적(AUC:mg-min/ml)은 포도당만 부하한 군(A)이  $582.0 \pm 83.1$  (control: 100%), 인슐린과 포도당 동시 투여군(B)은  $159.0 \pm 29.5$  (27.3% of control), 그리고 CsA+Insulin+Glucose 투여군(C)은  $284.8 \pm 110.6$  (48.9% of control)으로 CsA 처치군(C)이 비처치군(B)에 비해 인슐린에 의한 AUC 감소가 억제되었다. STZ을 처치하지 않은 정상 흰쥐에서도 이와 비슷한 변화를 보였으며 (100%, 28.6%, 59.4%) CsA가 인슐린의 감수성을 감소시켰을 가능성을 시사한다.

이상의 결과로 비추어 CsA는 말초조직에서 인슐린의 감수성을 감소시킬 가능성이 있으며 기존에 밝혀진 췌장 베타세포의 독성에 의한 인슐린 분비장애와 함께 포도당 대사에 악영향을 미친다고 사료된다.