

— Sat-215 —

류마티스 관절염 환자의 활막 세포에서 MIF의 생성의 신호 전달 경로의 규명

가톨릭대학교 의과대학 류마티스 내과

김해림*, 김상현, 김성동, 박미경, 박경수, 윤종현, 김완욱, 이상현, 박성환, 조철수, 김호연

목적 : 류마티스 관절염의 병인에서 여러 사이토카인의 활성화가 관여를 하고, 이중 MIF는 그러한 사이토카인의 분비를 조절하는 상위 물질로 관절염 발생에 중요한 역할을 한다. 저자들은 MIF 생산을 자극하는 여러 물질을 찾아내고 MIF의 생성이 어떠한 세포내 신호 전달 경로를 통하는지 알아보고자 하였다.

방법 : 류마티스 관절염 환자와 골관절염 환자의 혈청과 활액, 그리고 건강한 성인의 혈청내 MIF 농도를 ELISA로 비교하였고, 활액 세포를 TNF- α , IL-1 β , CD 40L, IL-17, IFN- γ , IL-15으로 자극한 후 배양하여 그 상층액에서 MIF 농도를 ELISA로 측정하였다. 그리고 각 신호 전달 물질 차단제를 투여 후 MIF 농도의 변화를 관찰하였다.

결과 : 혈청과 활액 내 MIF 농도는 류마티스 관절염 환자에서 정상인이나 골관절염 환자에 비해 유의하게 높았다. TNF- α 와 IL-1 β 로 동시에 자극하였을 때 각각의 단독 자극이나 다른 사이토카인으로 자극한 것에 비해 활막 세포에서 MIF의 분비가 가장 높았다. p38 MAP kinase억제제를 투여하였을 때 MIF의 분비가 의미 있게 감소하였고, Akt 억제에도 MIF의 분비가 약간 감소되었으나, ERK, NF- κ B, AP-1, JNK 활성을 억제한 경우는 MIF의 분비에 영향을 미치지 않았다.

결론 : 류마티스 관절염 환자의 활막 세포에서 MIF의 분비는 TNF- α 와 IL-1 β 의 동시자극이 가장 큰 자극효과가 있고, MIF의 분비는 p38 MAP kinase와 Akt 신호 전달 경로에 의한 것임이 관찰되었다. 그러므로 류마티스 관절염의 치료제 개발에 있어 TNF- α 와 IL-1 차단제와 같이 MIF와 그 분비에 관여하는 이러한 신호 전달 물질들을 차단하는 것이 한가지 새로운 치료방법으로 고려될 수 있을 것이다.

— Sat-216 —

Interleukin-17이 배양된 류마티스관절염 활막세포에서 Matrix Metalloproteinase-3의 생성에 미치는 영향 (Real-time quantitative RT-PCR 방법에 의한)

부산대학교병원 임상의학연구소 류선*, 부산의대 내과학교실 김성일

Objective. To investigate the effect of interleukin-17 (IL-17) on the production of matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) and the expression of MMP-3 mRNA in rheumatoid arthritis synoviocytes.

Methods. Fibroblast-like synovial cells (FLS) were prepared from the synovial tissues of rheumatoid arthritis patients and cultured in the presence of various concentration of IL-17. The production of MMP-3 and expression of MMP-3 mRNA were determined by sandwich ELISA and real-time quantitative RT-PCR.

Results. In ELISA, stimulation of FLS by IL-17 with 5, 10, 20, 40 ng/ml concentrations increased the production of MMP-3 by 2.7, 2.9, 3.1, 3.6 fold after 24 hours and 9.9, 10, 11, 12 fold after 48 hours over the constitutive levels of unstimulated FLS. In real-time quantitative RT-PCR, stimulation of FLS by IL-17 with 5, 10, 20, 40 ng/ml concentrations increased the MMP-3/ β -actin mRNA ratio by 3.2, 5.7, 9.9, 30.5 fold after 24 hours over the constitutive levels of unstimulated FLS.

Conclusions. IL-17 may be involved in the joint destruction in rheumatoid arthritis by enhancing the production of MMP-3 from rheumatoid arthritis synoviocytes.