

마우스 동물모델에서의 투여시기에 따른 항원제세형 수지상 세포의 효능

충북대학교 의학연구소, 의과대학 내과학교실

김학의*, 문기원, 한철, 원희철, 이병국, 김미경

배경 :알레르기 반응은 알레르겐이 항원제시세포에 노출된 후 Th2 림프구, 비만세포, 호산구등의 여러 세포와 화학매체, 사이토카인등이 관여하는 복합적 염증질환이다. 다양한 치료가 시도되고 있지만 관해에 이르는 힘들다. 그러나 알레르기 반응이 시작되는 항원제시세포 반응을 억제한다면 알레르기 반응의 관해를 이룰 수 있을 것으로 사료된다. 골수 분지상세포는 항원제시형 세포다. 그러므로 본 연구에서는 알레르겐 제시 골수 분지상 세포(Allergen presented dendritic cell : APDC)를 마우스 천식 모델에 투여하여 투여시기에 따라 항 천식 효능이 있는지 혹은 천식 반응을 악화시키는지를 관찰하여 이러한 투여가 항 후 새로운 천식 치료법으로 가능성이 있는지를 알아보고자 하였다.

방법 : 6 주령 C57BL/6 수컷 마우스를 본 연구자들이 사용하던 방법대로 난황을 이용하여 천식 모델을 구축하였다. 동종의 마우스 골수에서 분리한 분지상세포를 난황으로 자극하여 알레르겐 제시 분지상 세포로 제작하여 복강으로 투여하였다. 투여시기는 난황 감작 시작과 동시에 투여한 군(제 1군), 전신 감작이 끝난 후 투여한 군(제 2군), 국소 감작 시작 전 투여군(제 3군), 완전 감작이 끝난 후 투여한 군(제 4군), 알레르겐 감작군 (제 5군)으로 나누어 관찰하였다. 기도저항은 OMP-2000(Almedicus, Korea)로 알레르겐 특이 기도저항과 메타콜린을 이용하여 비특이적 기도 저항을 측정하였으며, 기관지폐포세척술(BAL)을 시행하여 세포 변화를 관찰하였다. 난황 특이 IgE 항체와 IgG1, IgG2 항체를 효소면역법으로 측정 비교하였다.

결과 : 제 1군에서는 알레르겐 기관지 유발검사 후 초기 및 24시간에 시행한 BALF에서의 호산구 분획이 유의하게 증가하였고 초기 기도 저항과 24시간 후 측정한 비특이적 기도과민도가 증가하였으며, 난황 특이 IgE항체와 IgG2 항체가 유의하게 증가하였다

제 4군에서는 알레르겐 기관지 유발검사 후 초기 및 24시간에 시행한 BALF에서의 호산구 분획이 유의하게 감소하였으며 초기 기도 저항과 24시간 후 측정한 비특이적 기도과민도가 감소하였고, 난황 항체의 변화는 없었다.

한국인에서 bFGF2의 유전자다형과 기관지천식의 중증도와의 연관성

서울의대내과¹, 서울대학교병원 임상의학연구소²

박혜경^{1,2*}, 오선영², 김세훈^{1,2}, 김태범^{1,2}, 강해련^{1,2}, 김선신^{1,2},
장윤석^{1,2}, 반준우^{1,2}, 김윤근^{1,2}, 조상현^{1,2}, 민경업^{1,2}, 김유영^{1,2}

배경 및 목적 : 기관지천식에서의 기도개형은 점막하 콜라겐 침착, 평활근의 증식 등을 특징으로 하는 구조적 변화를 지칭하는 것으로 만성적인 기도폐색과 관련이 있다고 알려져 있으나 그 발생기전은 아직까지 뚜렷하지 않다. Basic fibroblast growth factor(bFGF)는 섬유아세포, 기도의 평활근세포, 내피세포를 증식시키는 강력한 인자로 콜라겐과 같은 세포외 물질을 증가시킴으로써 기도개형에 관여하는 것으로 알려져 있다. 본 연구는 한국인에서 기도개형에 관여하는 후보유전자의 하나인 bFGF 유전자의 단일염기다형을 발굴하고 천식의 중증도와 아토피 여부와의 관련성을 알아보고자 하였다.

방법 : 건강대조군 20명과 천식환자 30명을 대상으로 하여 한국인 특이 단일염기변형을 발굴하여 천식환자 총 98명의 말초혈액에서 추출한 DNA로 bFGF의 한국인 특이 단일염기변형에 대한 유전형을 1000bps upstream에서부터 coding region까지 6개 부위로 나누어 SNaPshot으로 확인하여 천식의 중증도와 아토피 여부와의 연관성분석을 시행하였다.

결과 : bFGF 유전자의 염기서열을 분석한 결과 3개(intron 1의 T662C, C754G, intron 2의 A654G)의 한국인 특이 단일염기변형을 발굴하였다. 천식의 중증도에 따른 빈도는 C754G의 경우 경증천식에서 CC형이 69.6%, CG형이 30.4%였고, 중증천식에서는 CC형이 70.5%, CG형이 29.5%였다. bFGF 유전자의 C754G 변이의 발현은 천식의 중증도, 아토피 여부에 따라 유의한 차이를 보이지 않았다.

결론 : 기도개형의 후보유전자의 하나인 bFGF의 유전자에서 3개의 한국인 특이 단일염기변형을 확인하였고, 이 중 C754G변이는 천식의 중증도에 따른 발현의 차이를 보이지 않았다.