

## 혈관내피세포에서 Vascular Cell Adhesion Molecule-1 발현에 대한 plasma HDL의 억제효과

박성희\*, 이정현, 이세희, 강영희. 한림대학교 자연과학대학 생명과학부 식품영양학과

죽상경화증과 관상혈관질환의 발병에 대한 방어적인 기능은 대체로 HDL의 cholesterol reverse transport에 기인한다고 알려져 있지만, 그 방어기전은 완전히 규명되지 못하고 있다. 죽상경화 초기단계는 부착성 분자물질 (cell adhesion molecules) 인 vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), intercelluar adhesion molecule-1 과 E-selectin 등을 매개로 하여 혈관내피 손상부위에 단핵성 백혈구, 식세포, 임파구 및 단핵세포 등의 부착이 증가하는데, 이때 VCAM-1은 주로 혈관 내피조직에 단핵성 백혈구가 부착하는 것을 담당한다. 본 연구에서는 1차 배양된 혈관내피세포 (human umbilical vein endothelial cells) 에서 mitogen의 하나인 bacterial endotoxin lipopolysaccharide (LPS) 에 의한 VCAM-1 발현과 LPS에 의하여 증가된 VCAM-1 발현에 대한 plasma HDL의 억제작용을 규명함으로써 죽상경화 초기단계에서 방어기전의 역할을 수행하는지를 규명하고자 하였다. 내피세포에서 LPS (2 $\mu$ g/mL)에 의한 plasma HDL의 VCAM-1 발현 억제효과는 enzyme-linked immunosorbent assay와 면역세포학적 방법으로 조사하였다. 내피세포는 각각 HDL (1mg protein/mL), LPS (2 $\mu$ g/mL)를 동시에 첨가하여 18-24시간동안 배양하였다. VCAM-1 발현은 정상세포에서 미약하게 발현되지만, LPS에 의하여 VCAM-1의 발현이 4배로 증가되었다. HDL의 생리적인 농도인 1mg/mL은 VCAM-1 발현에는 영향을 주지 않았다. 그러나, LPS에 의해 증가된 VCAM-1은 주어진 농도의 HDL에 의해 2배이상으로 억제되었다. 다음은 내피세포를 총 8시간동안 배양한 실험이다. Plasma HDL의 각각 전처리 시간에 따른 LPS에 의한 VCAM-1의 발현 억제작용에 있어서, HDL를 4시간동안 전처리 배양한 경우는 HDL의 전처리 시간이 없는 경우보다 VCAM-1 발현을 억제함으로써, HDL 전처리 시간에 따른 발현 억제 양상이 나타났다. 한편, LPS를 첨가하여 4시간동안 배양한 후 HDL를 4시간동안 후처리 한 경우는 LPS의 전처리 시간이 없는 경우에 비해 VCAM-1 발현이 증가되었다. 결론적으로 LPS에 의한 VCAM-1 발현을 plasma HDL이 억제하는 것은, LPS에 의하여 초래될 수 있는 죽상경화과정을 plasma HDL이 초기단계에서 직접 억제하는 효과를 가지고 있음을 보여주고 있다. 이로 말미암아, plasma HDL은 백혈구의 부착을 억제함으로써 죽상경화증과 관상동맥질환을 방지할 수 있다는 새로운 방어기전을 제시하고 있다.