

P-1 T 세포 접촉에 의한 단핵구 활성화에서 β_2 integrin의 역할에 관한 면역화학적 연구

이석초, 이 호, 오귀옥, 김형섭
전북대학교 치과대학 치주과학교실

연구 목적

연구 분화된 THP-1 세포가 T 세포와 반응하였을 때 변화하는 세포의 반응성 정도를 밝히고 T 세포를 매개로 한 면역염증질환의 병인을 규명하고 치주질환의 예방과 치료에 응용

연구 방법

사람의 미분화 단핵구세포주인 THP-1 세포를 단핵구 분화물질로 알려져 있는 1,25(OH)₂D₃로 처리해서, 사람의 helper T 세포주인 HuT78를 고정하여 동시배양 하였을 때 THP-1이 분비하는 IL-1 β 의 양을 ELISA로 정량분석 하였다. 또한 어느 세포표면 단백질분자가 HuT78에 대한 THP-1의 세포 반응성을 매개하는가 밝히기 위하여, THP-1 세포를 1,25(OH)₂D₃로 처리한 후 HLA-D, Mac-1, ICAM-1과 같은 세포표면 당단백질의 발현변화를 flow cytometry 법으로 측정하고, 그 변화를 HuT78에 대한 THP-1의 반응성 변화 (IL-1 β 생산량)와 비교 분석 하였다.

결과

1. THP-1세포는 고정된 HuT78 세포와 직접 접촉함으로써 IL-1 β 를 생산하였으며, PHA/TPA로 미리 자극 받은 HuT78세포가 자극 받지 않은 HuT78보다 세포 접촉시 THP-1의 IL-1 β 생산량을 5배 증가시켰다.
2. 1,25(OH)₂D₃로 분화된 THP-1은 미분화상태의 THP-1에 비하여 HuT78과 접촉하였을 때 높은 IL-1 β 분비량의 상승을 나타내었다.
3. THP-1은 1,25(OH)₂D₃를 전처리한 기간과 농도에 비례하여 HuT78에 접촉하였을 때 분비되는 IL-1 β 의 양이 증가하였다.
4. 1,25(OH)₂D₃는 실험 대상이 되었던 THP-1의 세포표면 당단백질 중에서 β_2 integrin family 분자인 Mac-1분자의 발현을 처리기간 및 농도에 비례하여 증가시켰다.
5. THP-1과 HuT78의 동시배양에 의하여 분비되는 IL-1 β 양과 THP-1의 Mac-1 발현 사이에는 통계적으로 유의한 상관관계가 있었다.
6. 항 Mac-1 항체를 THP-1에 전처리 함으로써 THP-1과 HuT78의 동시배양에 의하여 분비되는 IL-1 β 의 양이 35~56% 감소되었다.

결론

활성화한 T 세포가 단핵구와 직접 결합함으로써 단핵구에 대하여 기염증성 반응을 충분히 유도하기 위하여서는 단핵구의 분화가 선행되어야 하며, 이때 Mac-1 분자와 같은 β_2 integrin 은 세포간 직접결합 및 기염증성 신호전달에 관여하는 부착단백질 수용기의 역할을 한다고 사료된다.