

염증성 cytokine의 억제를 통한 기능성 소재의 면역조절 효과

건국대학교 : 전윤희, 안치선, 김해란, 임병우*

건국대학교 생명과학부 응용생화학전공

Immunoregulatory Effects on Functional Materials through the Inhibition of Inflammatory Cytokine

Department Applied Biochemistry, College of Biomedical & Health Science, Konkuk University

*Yun-Hui Jeon, Chi-Sun An, Hai-Lan Jin, and Beong-Ou Lim**

실험목적 (Objectives)

당뇨병은 높은 사망률을 나타내는 질환 중의 하나로서 눈, 신장, 및 심장질환 등의 합병증이라 할 수 있다. 최근 당뇨병 및 그 합병증 치료제의 개발로 분자생물학적 측면에 초점을 맞춘 연구가 활발히 진행되고 있다. JAK/STAT family중의 하나인 STAT3 (Signal transducers and activators of transcription 3)는 대표적인 염증성 cytokine으로서 발현조절을 통한 연구가 중요한 역할을 하고 있는데, 당뇨병 및 그 합병증과 관련하여 초점이 맞춰지고 있다. 이에 본 연구에서는 Streptozotocin으로 유발된 당뇨 동물모델에 있어 기능성 소재(이하 F&M)의 투여가 염증성 cytokine의 억제를 통하여 미치는 면역조절 효과에 대해 비교 분석하고자 하였다.

재료 및 방법 (Materials and Methods)

○ 실험재료

본 실험에 사용된 기능성 소재(Functional Materials, F&M)는 (주)안국건강에서 공급 받아 사용하였으며, 각종 생약재 추출물 및 갈슘과 비타민이 혼합된 기능성 제품이다.

○ 실험방법

4주령된 Sprague-Dawley(SD)계 수컷 Rat을 1주일간 적응시킨 후 Control군, Streptozotocin(이하 STZ)유발군, STZ+F&M 투여군, F&M 투여군, 4군으로 나누어 8주간 실험 사육하였다. 실험 후 희생하여 얻은 sample은 사용 전까지 -70℃보관 하였으며, cytokine의 발현량은 Immunoblotting, NO의 측정은 ELISA 방법으로 분석하였다.

실험결과 (Results)

실험 시작 후 5주부터 백서의 눈에서 당뇨 합병증 중의 하나인 백내장을 확인하였으며, Streptozotocin군에서는 당뇨, 다식 및 체중의 저하가 관찰되었다. Immunoblotting을 사용하여 각 조직으로부터의 protein 발현량을 측정한 결과 Spleen과 Liver에서 TNF- α 와, IL-6 pathway Cytokine 발현량은 Streptozotocin군이 Control군에 비해 증가한 것을 확인하였고, F&M투여군에서는 발현량이 유의적으로 감소된 것으로 보아, 이는 F&M가

주저자 연락처(Corresponding author): 임병우 E-mail : beongou@kku.ac.kr Tel : 043-840-3570

JAK-STAT pathway의 인산화 과정을 통한 억제 효과가 있음을 확인할 수 있었다. NO의 생성량 역시 F&M투여군에서 유의적으로 줄어들었다. 위와 같은 결과로 볼 때, F&M 성분이 당뇨병으로 인한 면역조절 반응에 유효성을 시사하였으며, JAK/STAT pathway와 더불어 Th1/Th2 Immune response 평형조절에서도 면역 조절효과의 가능성이 있음을 확인하였다. 이는 분자면역학적 기전을 고려한 당뇨병 치료제 개발에 새로운 방향성을 제시하여 줌을 기대할 수 있겠다.

*** 시험성적**

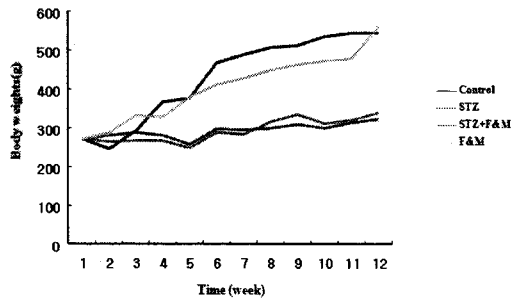


Fig. 1. Dietary effect of F&M on body weights from Rat induced STZ.

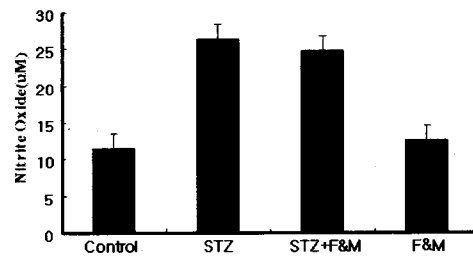


Fig. 2. ELISA analysis for Nitrite Oxide Production in the lens from rats fed by F&M

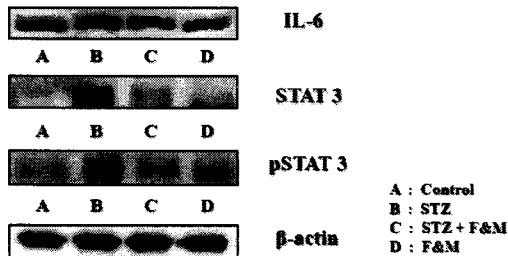


Fig. 3. Western blot analysis for IL-6, STAT3, pSTAT 3 cytokine expression in the spleen from rat fed by F&M induced STZ.

STZ : streptozotocin

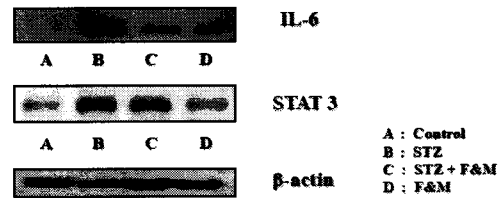


Fig. 4. Western blot analysis for IL-6, STAT3 cytokine expression in the Liver from rat fed by F&M induced STZ.

STZ : streptozotocin

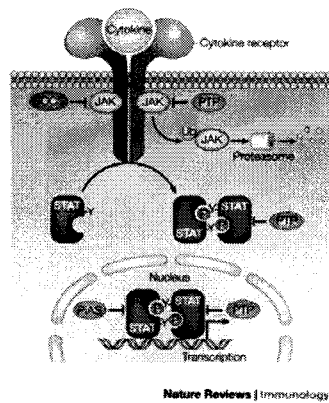


Fig. 5. Negative regulation of the JAK-STAT pathway. Nat. Rev. Immunity 2003 3:900

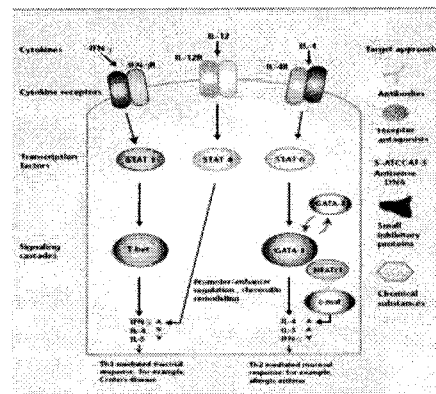


Fig. 6. Cytokine signaling in T lymphocytes via IFN- γ , IL-12 and IL-4 Upon binding to its receptor on the T-cell surface.