

기생충 감염 및 알레르기 질환과 관련된 비만세포 및 호산구 활성화 반응에 있어 NOX2와 BLT1의 신호역할

연세대학교 의과대학 환경의생물학교실 및 열대의학연구소

신명헌

비만세포와 호산구는 기생충 감염 및 알레르기 질환시 유도되는 염증반응에 있어 매우 중요한 역할을 한다. 이때 조직내에서 이들 세포들의 활성을 통한 탈과립 반응이 조직염증반응에 매우 중요하다. 면역세포들에서 분비되는 leukotriene B4 (LTB4)는 다양한 염증세포들을 활성화시킬 수 있는 매우 중요한 염증매개 물질이다. 또한 LTB4는 알레르기 염증반응시 나타날 수 있는 가려움증의 원인 물질로도 보고된 바 있다. 한편 여성의 질에 기생하는 기생원충인 질편모충 (*Trichomonas vaginalis*)도 인체면역세포와 같이 LTB4를 분비할 수 있음이 보고되었다. 더욱이 질편모충 유래 LTB4도 BLT1 수용체를 통해 면역세포(비만세포 및 호산구)를 직접 활성화시킬 수 있음이 최근 확인된 바 있다. 따라서 LTB4 자극에 의한 면역세포들의 활성화와 관련된 세포내 신호기전을 연구하는 것은 항염증 전략을 세울수 있는 기초가 될 수 있다. LTB4에 대한 특이 수용체인 BLT1을 통한 비만세포 및 호산구의 탈과립 기전이 일부 밝혀진 바 있으나, ROS를 생산하는 NOX2와의 신호연결에 대한 것은 아직까지 정확히 밝혀져 있지 않다. 인체면역세포 유래 LTB4 또는 질편모충 유래 LTB4를 세포 자극원으로 사용하였을 때 세포들의 탈과립에 잘 유도되었으며, 이때 NOX2의 활성화와 BLT1 수용체의 세포표면막쪽으로 이동반응이 잘 관찰되었다. LTB4 자극시 NOX2의 N-glycosylation이 잘 일어났으며, 이러한 N-glycosylation을 억제했을 때 BLT1의 이동반응도 그리고 탈과립 반응도 잘 억제되었다. 또한 BLT1수용체를 통한 신호전달을 막았을때에도 NOX2의 N-glycosylation 반응과 탈과립 반응이 크게 억제되었다. 이러한 결과들은 LTB4 자극시 NOX2와 BLT1간의 직접적인 신호연결을 통해 탈과립 반응이 일어남을 보여준다. NOX2 mutation과 IP 연구를 통해, LTB4자극시 NOX2의 N-말단기와 BLT1 수용체가 물질적으로 연결될 수 있음을 확인하였다. 이러한 결과들은 NOX2-BLT1 신호연결이 호산구 및 비만세포의 활성화에 의한 조직염증반응에 매우 중요한 기능을 하고 있음을 보여준다.