

## 루푸스 신염에서 ICAM-1과 VCAM-1의 조직내 발현

계명대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실\*

박성배 · 한상미\* · 박관규\* · 김현철

### <요 약>

루푸스 신염에서 ICAM-1과 VCAM-1의 발현 양상을 조사하고, 이러한 접착분자들의 역할을 알아보기 위하여 1997년 8월부터 1999년 2월까지 계명대학교 동산의료원에서 초점성 분절형 및 미만성 루푸스 신염으로 진단된 39예의 신조직을 대상으로 ICAM-1과 VCAM-1에 대한 면역조직화학 염색을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다. ICAM-1과 VCAM-1은 근위세뇨관과 원위세뇨관에서 대조군에 비해 모두 발현이 증가되었다. ICAM-1은 신사구체 내피세포와 족세포, 벽측 상피세포 및 뇨강에서 발현이 크게 증가되었다. VCAM-1은 내피세포, 벽측 상피세포와 뇨강에서 강하게 발현되었으나, 족세포에서는 발현되지 않았다. 또한 모든 반월체에서 ICAM-1과 VCAM-1이 강하게 발현되었다. 그리고 이러한 신사구체 세포의 ICAM-1과 VCAM-1 발현의 증가는 신사구체 손상과 상관관계가 있었다. 이러한 결과들은 신사구체내 ICAM-1과 VCAM-1의 발현이 신사구체내 염증세포의 침윤을 매개함으로써 신사구체 손상과 반월체 형성에 중요한 역할을 할 것으로 생각된다.

### 서 론

진신성 홍반성 루푸스는 진신장기를 침범하여 염증성 반응을 일으키는 자가면역질환의 대표적인 예로서 만성적으로 반복되는 발열성질환이다. 신장을 침범하는 루푸스 신염의 경우 사구체내 세포에 다량의 전자 고밀도 물질이 침착하고, 질환의 정도에 따라 기저막 안쪽의 내피하 및 기저막 외측의 상피하에 다량의 면역침착물질이 관찰된다. 이러한 루푸스 신염에서 자주 관찰되는 면역침착물질은 염증세포와 혈관 내피세포에 분포하는 접착분자(adhesion molecule)들의 상호작용에 의해 조직 내로 침착하게 되며, 또한 MHC class II 항원의 발현이 근위세뇨관에서 증가되어 질환이 진전됨에 따라 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\alpha$  및 IL-1 $\beta$ 의 발현이 증가된다<sup>1-3)</sup>.

접착분자란 세포와 세포간 혹은 세포와 기질간의

부착을 매개하는 여러 종류의 리간드와 수용체를 통칭하는 것으로, 이들을 통한 세포의 부착은 면역세포의 활성화<sup>4)</sup>, 백혈구의 재순환과 이동<sup>5)</sup>, 종양의 성장과 전이<sup>6)</sup> 등 여러 가지 생리적 또는 병적 과정에서 중요한 역할을 한다. 접착분자는 구조와 기능의 차이에 따라 integrin, selectin 그리고 immunoglobulin superfamily의 세 종류로 크게 나눌 수 있다. 그 중에서 immunoglobulin superfamily에 속하는 intercellular adhesion molecule-1(ICAM-1), ICAM-2, vascular cell adhesion molecule-1(VCAM-1) 등은 세포들간의 상호작용을 조절하는 매우 중요한 세포표면 당단백으로 알려져 있다<sup>4, 7, 8)</sup>. 이 중 ICAM-1은 분자량 90-120 kD인 당단백으로 5개의 면역글로불린 도메인을 포함하며, 혈관 내피세포, 림프구, 상피세포 등 여러 종류의 세포들에 분포한다. 또한 IL-1, TNF- $\alpha$ ,  $\gamma$ -interferon 등의 cytokine에 의해 자극받았을 때 발현이 증가하며, 림프구, 중성구, 단핵구 등에 분포하는  $\beta$ 2 integrin 중 lymphocyte function-associated antigen-1(LFA-1)의 리간드로 작용한다<sup>9, 10)</sup>. ICAM-1은 LFA-1과의 항원인식과 세포독성을 증강시키며, 백혈구의 이동이나 상피세포 및 섬유아세포에 백혈구

\* 이 연구는 '98 계명대학교 동산의료원 특수과제 연구비로 이루어졌음.

책임저자: 박관규 대구광역시 중구 동산동 194

계명대학교 의과대학 병리학교실

Tel : 053)250-7465, Fax : 053)250-7852

가 부착되는 것을 조절한다<sup>4)</sup>. VCAM-1은 110 kD의 당단백으로 6개의 면역 글로불린 도메인을 포함하며, 혈관 내피세포에서 처음 클로닝 되었다<sup>11)</sup>. 이것은 cytokine들에 의해 발현이 증가하며, very late antigen-4(VLA-4)의 리간드로  $\alpha 4\beta 1$  integrin과의 상호작용을 통해 단핵백혈구가 염증장소로 유입되도록 유도하는 역할을 하는 것으로 알려져 있다<sup>12)</sup>. 이들 immunoglobulin superfamily와 integrin은 서로 리간드와 수용체로 작용하여 혈관 내피세포에 부착된 염증세포를 고정시키는 역할을 한다.

루프스 신염의 발병기전은 확실하게 밝혀지지 않았지만 다른 종류의 신염에서와 유사한 염증세포의 침윤과 이들이 분비하는 cytokine들이 질환의 진행에 관여할 것으로 추측하고 있다<sup>13)</sup>. 최근 루프스 신염의 발병과정에서 접착분자가 중요한 역할을 할 것으로 추측되고 있으며, 특히 ICAM-1과 VCAM-1에 대한 연구가 많이 이루어지고 있다. 그러나, 연구에 따라서 상이한 결과를 보고하는 경우가 있었다. 따라서 본 연구에서는 루프스 신염 환자의 생검된 신장조직을 대상으로 접착분자들 중 ICAM-1과 VCAM-1의 조직내 발현양상을 면역조직화학적 염색을 통하여 비교 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 재 료

1997년 8월부터 1999년 2월까지 계명대학교 동산의료원에 신생검 조직이 의뢰된 환자 중 루프스 신염으로 진단된 46예 중에서 초점성 분절형 루프스 신염(WHO grade; Class III)으로 판별된 7예와 미만성 루프스 신염(WHO grade; Class IV)으로 진단된 32예를 대상으로 하였다. 그리고 이들 환자의 생검 당시 혈청의 총 단백, 알부민, 요질소, 크레아티닌, 콜레스테롤 농도, 요검사, 24시간 요단백양 등의 임상 검사치를 조사하였다. 대조군으로는 외상이나 중양신장을 적출한 조직 중에서 건전한 부위 5예를 대상으로 하였다.

### 2. 면역조직화학적 염색

포르말린 용액으로 고정하고 파라핀으로 포매한 신장조직을 4  $\mu$ m 두께로 잘라 슬라이드에 부착하였다. 탈파라핀과 합수 과정을 거친 후 0.3% 과산화수소수와 혼합한 메탄올에 슬라이드를 30분간 담구어 내인

성 과산화효소에 대한 반응을 차단시키고, 100 mM citrate 완충액에 담근 뒤 microwave로 5분씩 2회 가열하였다. 그후 1% horse serum(Vectastain kit, USA)에 담가 37°C에서 30분간 방치한 후 일차 항체로서 1:500으로 희석한 ICAM-1(Novocastra Lab, UK)을 조직절편위에 떨어뜨리고 coverslip을 덮은 다음 37°C에서 2시간 동안 반응시켰다. PBS로 세척 후 이차 항체(Biotinylated anti-mouse immunoglobulin, Vectastain Elite kit, USA)를 1:200으로 희석하여 37°C에서 30분간 반응시킨 후, avidin-biotin peroxidase complex(Vector, USA)로 다시 37°C에서 30분간 반응하였다. 발색은 DAB(3,3'-diamino-benzidine tetrahydrochloride)로 발색하고 Mayer's hematoxylin으로 대조염색 하였다. VCAM-1에 대한 면역조직화학적 염색도 ICAM-1과 같은 방법을 사용하였으며 일차 항체로 1:500으로 희석한 VCAM-1(Novocastra Lab, UK)을 사용하였다.

### 3. 결과 판정 및 분석

면역조직화학적 염색의 판독은 광학현미경으로 관찰하여 갈색의 과립이 있을 때 ICAM-1과 VCAM-1 발현세포로 판독하여 대조군과 실험군을 비교하였다. 각각 단백질 발현의 차이점의 유의성과 상관 관계는 Fisher's exact test로 검증하였으며 p값은 0.05를 기준으로 하였다.

## 결 과

### 1. 임상조건

초점성 분절형 루프스 신염 환자의 평균 혈중 요질소는  $45.1 \pm 9.2$  mg/dL, 혈청 크레아티닌치는  $1.8 \pm 0.6$  mg/dL이었다. 평균 콜레스테롤 농도는  $175.3 \pm 11.3$  mg/dL, 평균 총 단백질은  $6.5 \pm 1.2$  g/dL(알부민  $2.4 \pm 0.8$  g/dL)이었으며, 24시간 요단백은  $5.4 \pm 1.1$  g이었다. 미만성 루프스 신염 환자의 평균 혈중 요질소는  $36.7 \pm 7.1$  mg/dL, 혈청 크레아티닌치는  $1.7 \pm 0.3$  mg/dL, 평균 콜레스테롤 농도는  $326.5 \pm 21.1$  mg/dL, 평균 총 단백질은  $4.9 \pm 0.3$  g/dL(알부민  $2.3 \pm 0.1$  g/dL)이었고, 24시간 요단백은  $7.4 \pm 1.3$  g이었다.

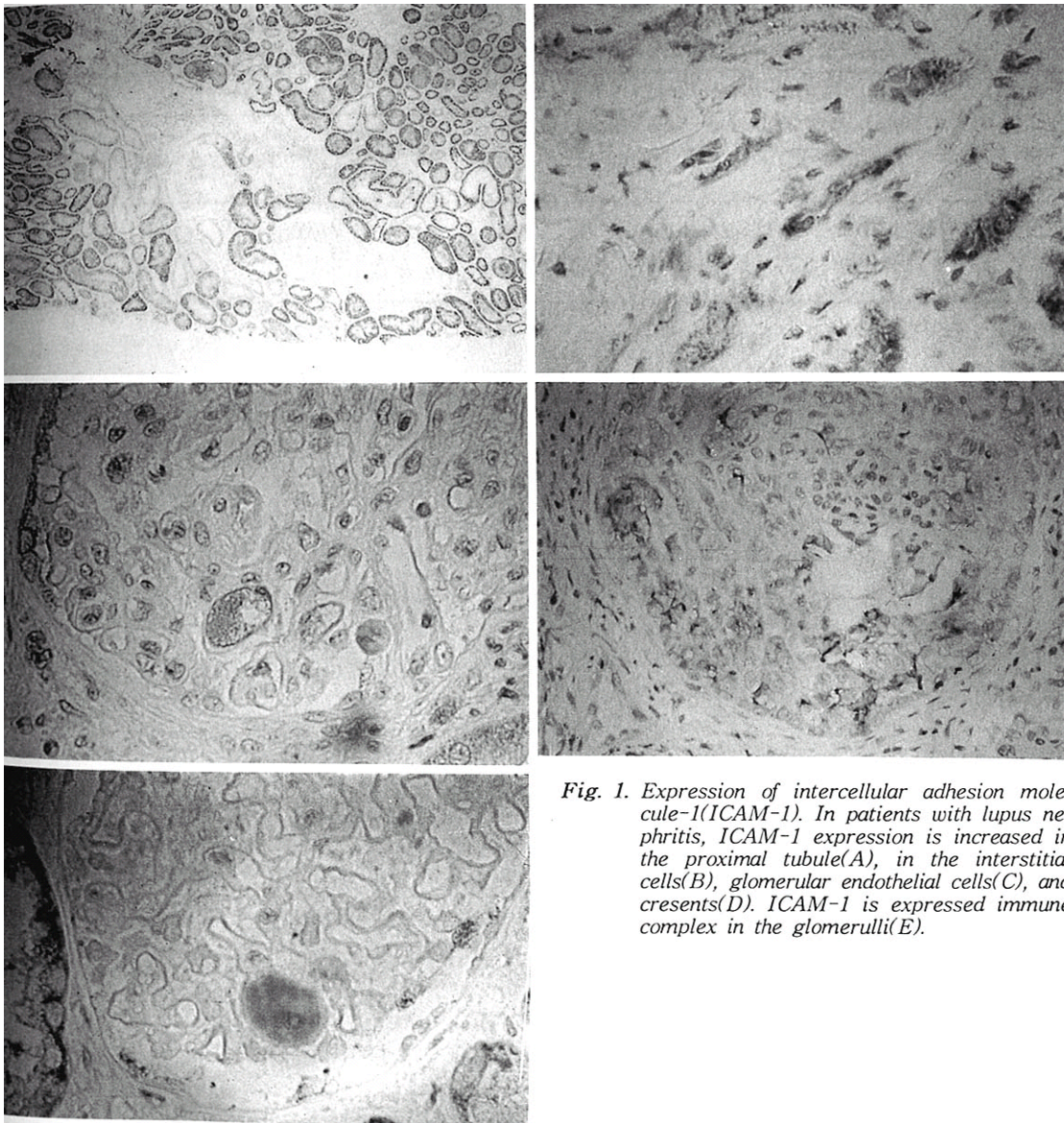
### 2. ICAM-1의 발현

대조군으로 이용한 정상 신조직에서 ICAM-1은 근

**Table 1. Result of ICAM-1 Expression in Tubule and Glomeruli(%)**

	Proximal tubule	Distal tubule	Interstitial cell	Parenchymal cell	Glomeruli				
					endothelial cell	Mesangial cell	Podocyte	Parietal epithelial cell	Urinary space
Normal(n=5)	80	20	20	0	0	0	0	0	0
Lupus nephritis (n=39)	82	72	41	5	36	8	26	49	31

*n* : number of cases



**Fig. 1.** Expression of intercellular adhesion molecule-1(ICAM-1). In patients with lupus nephritis, ICAM-1 expression is increased in the proximal tubule(A), in the interstitial cells(B), glomerular endothelial cells(C), and crescents(D). ICAM-1 is expressed immune complex in the glomeruli(E).



위세뇨관에서 1예만을 제외하고는 모두 염색되었다. 원위세뇨관과 혈관내피세포에서는 단지 1예에서만 염색되었으며, 염색의 강도는 약하였고, 다른 부위에서는 전혀 염색되지 않았다(Table 1). 루프스 신염증에서는 근위세뇨관과 원위세뇨관, 혈관내피세포 모두에서 대조군과 비교하여 발현이 증가하였고(Fig. 1A, 1B) 특히 원위세뇨관에서는 발현이 크게 증가하였다. 사구체내 내피세포(Fig. 1C), 벽측 상피세포, 뇨강에서는 대조군에 비해 ICAM-1의 발현이 유의하게 증가되어 있었다. 또한, 혈관간세포와 메산지움세포에서

발현되었고, 대조군에 비해 발현이 증가되는 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1). 또한 모든 반월체에서 ICAM-1이 강하게 발현되었고(Fig. 1D), 사구체내 immune complex에 강하게 염색되었다(Fig. 1E).

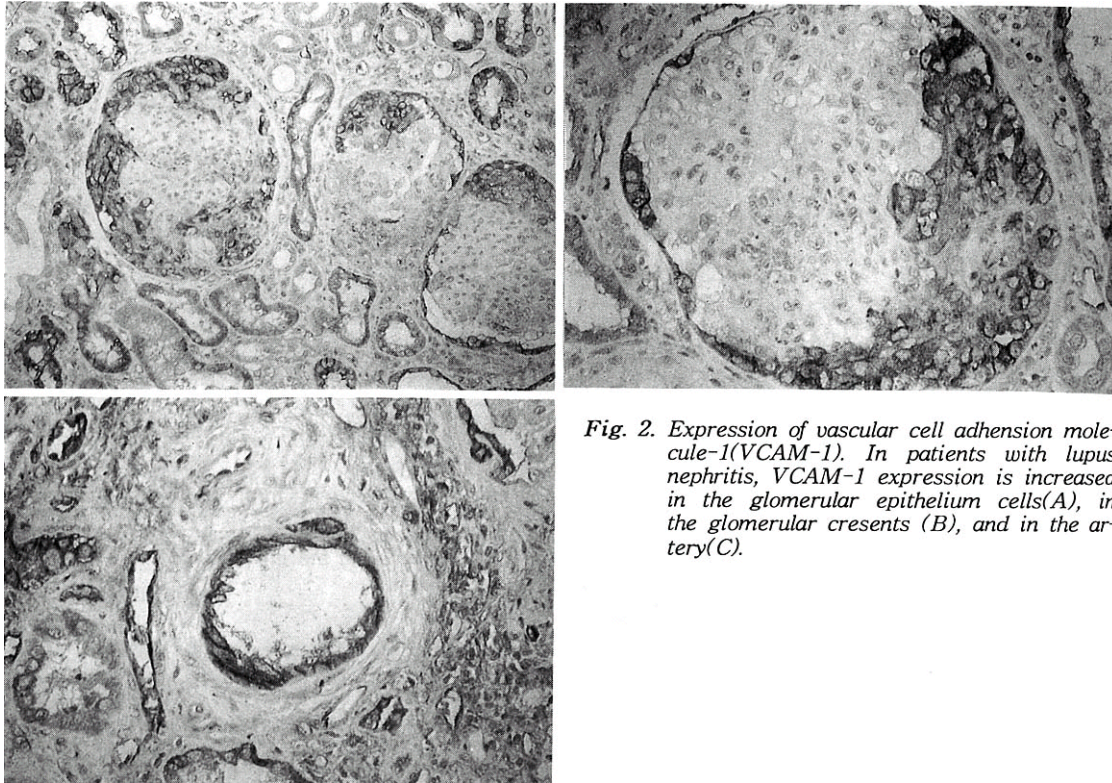
### 3. VCAM-1의 발현

VCAM-1은 정상 대조군에서 근위세뇨관에서는 모든 예에서 일관되게 발현되었으며, 원위세뇨관에서는 1예에서 약하게 발현되었고, 사구체내 세포에서는 전

**Table 2. Result of VCAM-1 Expression in Tubule and Glomeruli(%)**

	Proximal tubule	Distal tubule	Interstitial cell	Parenchymal cell	Glomeruli				
					endothelial cell	Mesangial cell	Podocyte	Parietal epithelial cell	Urinary space
Normal(n=5)	100	20	0	0	0	0	0	0	0
Lupus nephritis (n=39)	97	83	11	5	62	5	0	57	43

*n* : number of cases



**Fig. 2.** Expression of vascular cell adhesion molecule-1(VCAM-1). In patients with lupus nephritis, VCAM-1 expression is increased in the glomerular epithelium cells(A), in the glomerular crescents (B), and in the artery(C).

히 발현되지 않았다(Table 2). 루푸스 신염증은 근위 세뇨관에서는 대조군과 유사한 발현양상을 보였으나, 원위세뇨관은 32예(82%)에서 강하게 염색되었다. 사구체내 족세포에서는 ICAM-1과는 달리 발현이 관찰되지 않았으며, 메산지움세포에서는 각기 1예만이 미약하게 발현되었다. 사구체내피세포와 벽측 상피내세포(Fig. 2A), 뇨강에서는 대조군에 비하여 유의하게 증가되었으며, ICAM-1 보다 발현이 증가하였다. 그리고 ICAM-1의 경우와 마찬가지로 모든 반월체에서 VCAM-1이 강하게 발현되었다(Fig. 2B). 동맥에서도 강한 염색 반응을 보였다(Fig. 2C).

## 고 찰

염증반응과 면역반응은 상호 밀접한 관련성을 가지고 있는 반응들로서 염증 매개 과정 중 혈관벽을 구성하고 있는 내피세포와 염증반응 세포들간의 반응이 가장 근본적이라고 할 수 있다. 염증세포가 여러 종류의 신질환을 침범하는데 있어서 부착물질이 관여하고 신장의 손상을 심화시킨다는 것은 많은 인체 및 동물실험을 통하여 연구되어 왔다. 실험동물의 항사구체 기저막성신염(anti-GBM)질병이나 장기 이식 거부 반응모델에서 anti-ICAM-1 및 anti-LFA 단클론항체를 동시에 투여했을 경우 단백질뇨가 예방되고 사구체내에 염증세포가 감소되며 반월체가 형성되지 않는다는 보고를 통해 입증되고 있다<sup>3, 14-18</sup>. 이러한 접착물질은 많은 cytokine에 의해 조절되며 이러한 cytokine들의 역할은 면역학적 반응, 염증반응과 혈전 생성 기능, 혈관 생성 기능 등으로 구분할 수 있다. 최근, 보고에 의하면 IL-1 수용체에 대한 길항제를 투여했을 경우에 신장에서 ICAM-1의 발현이 감소되며 염증세포의 침윤이 감소되는 것으로 보아, IL-1이 신장에서의 ICAM-1 발현에 매우 중요한 유발인자라고 추측되고 있다<sup>19</sup>. 이러한 각각의 cytokine은 동물 실험 외에 사람에게 대한 것도 많이 보고되고 있는데, 특히 루푸스 환자의 혈청에는 ICAM-1의 발현이 많이 증가되어 있다는 보고도 있다<sup>20</sup>. 그의 최근의 정상 및 병적인 신장의 면역조직화학적 분석 결과 루푸스 신염에서 ICAM-1의 발현이 메산지움세포와 세뇨관 상피세포에서 많이 증가된다고 한다<sup>21, 22</sup>. 또한 막성 사구체 신염, 막중식성 사구체 신염, IgA 신증의 벽측 상피세포에서도 ICAM-1의 발현이 크게 증가된다는

보고도 있으며, IgA 및 기타 사구체 신염의 메산지움 세포, 막중식성 사구체 신염 및 막성 사구체 신염의 실질내 혈관에서도 증가된다고도 하는 등 아주 다양하게 보고되고 있다<sup>23, 24</sup>.

본 연구에서 루푸스 신염증의 신생검 조직의 세뇨관과 사구체 내피세포 혹은 벽측 상피세포 등에서 ICAM-1과 VCAM-1의 발현이 정상 대조군에 비해 유의하게 증가됨을 관찰하였다. 이들의 발현이 신기능 및 병의 진행과도 상관 관계가 있을 것으로 생각된다. 이는 루푸스 신염일 경우 세뇨관에서의 ICAM-1 발현의 증가는 세뇨관세포들이 사구체 신염에의 세포매개성 반응에 관여한다는 것을 의미하는 것으로, 많은 사구체 신염이 실질내 염증이 동반되는 것과 관계가 있을 것으로 추측된다. 또한, 세뇨관에서의 ICAM-1의 발현은 장기 이식 거부반응과도 관계가 있다는 보고도 있다<sup>25</sup>. ICAM-1의 발현에 대한 결과 지금까지의 여러 보고와는 달리 근위세뇨관에서의 발현은 루푸스 신염 때 뿐만 아니라 정상에서도 거의 모든 예에서 발현되었다. 원위세뇨관에서는 정상일 경우 20% 가량만이 발현되었으나, 루푸스 신염에서는 대부분 예에서 발현되었다. 또한 루푸스 신염일 경우 메산지움 세포에서 발현은 그다지 증가되지 않았으나, 벽측 상피세포 특히 반월체를 형성하는 모든 예에서 발현이 증가되었다. 정상 신장에서 근위세뇨관과 혈관 내피세포에서의 발현의 증가와 실질내피세포에서는 발현이 극히 낮았다는 점은 다른 문헌 보고와 일치하였다.

사구체내의 VCAM-1의 발현은 막성 사구체 신염에서 증가하는 현상이 관찰되었다<sup>26</sup>. Savage 등<sup>27</sup>에 의하면 사구체와 신장의 조직배양을 이용한 실험에서 IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-4 등에 의해 VCAM-1의 발현이 증가되지 않았다고 하였다. 또한 신장 조직내의 세뇨관 세포에서는 VCAM-1의 발현을 관찰할 수 있었으나, 염증세포의 침윤이 있음에도 불구하고 혈관의 내피세포에서 VCAM-1의 발현을 관찰할 수 없었다는 Serone 등<sup>28</sup>의 보고가 있었다. 그러나 본 연구 결과에서는 VCAM-1은 루푸스 질환 신검의 2예에서 혈관의 내피세포에서 발현이 확인되었고, 사구체 내피세포와 벽측 상피세포에서 발현이 증가되었다. 또한 루푸스 신염 사구체의 반월체에서 ICAM-1과 VCAM-1이 강하게 발현됨을 관찰하였다. Patey 등<sup>29</sup>도 신질환의 원인이 무엇이든 간에 반월체에서 ICAM-1과 VCAM-1이 강하게 발현됨을 보고하였고,

Boucher 등<sup>30)</sup>은 반월체를 형성하는 세포들은 벽측 상피세포에서 기원한다고 하였다. 따라서 반월체에서 ICAM-1과 VCAM-1의 발현은 염증세포들을 끌어들여 반월체의 형성과 진행에 관여할 것으로 생각된다.

여러 동물 실험에서 단클론항체를 사용하여 접착분자들의 발현을 막음으로서 사구체 신염의 진행을 막을 수 있다는 보고들이 있었다. 이런 결과들을 통해 접착분자들이 루푸스 신염의 진행에 중요한 역할을 할 것이라는 것을 가정할 수 있다. 본 연구에서 보여준, 접착분자들의 발현이 증가하는 결과도 위의 가정을 뒷받침한다고 할 수 있겠다. 루푸스 신염 때 또는 다른 신질환에서와 마찬가지로 각 세포들에서의 ICAM-1과 VCAM-1의 발현이 증가된다는 점 이외에 그 과정에서의 기전은 아직 잘 모르고 있는 상태이다. 본 실험을 통해 추측되는 몇가지 점들은 ICAM-1이 뇨관에서 또는 세뇨관내에서도 발현이 되었던 점을 미루어 보아 사구체의 모세혈관을 통해 빠져나가거나 혹은 근위세뇨관세포에서 발현된 ICAM-1이 세뇨관내로 들어가게 될 수도 있는 것이 아닌가 추측된다.

위축된 세뇨관에서 ICAM-1과 VCAM-1의 발현이 안되는 경우도 있었고 증가된 경우도 있었다. 이것은 Chow 등<sup>25)</sup>이 발표한 손상되거나 혹은 위축된 세뇨관에서 ICAM-1의 발현이 크게 증가된다는 것과 일치하지 않는 것으로, 염증세포의 침윤 없이 완전히 섬유화에 의한 경우는 ICAM-1의 발현이 증가되지 않는 것으로 생각된다. 세뇨관에서의 ICAM-1과 VCAM-1 발현의 증가는 세뇨관세포들이 사구체염의 세포매개성 반응에 관여한다는 것을 의미하는 것으로 많은, 사구체염이 실질내 염증이 동반되는 것과 관계가 있을 것으로 추측되며 향후 더 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

= **Abstract** =

**Increased Expression of ICAM-1 and VCAM-1 in Human Lupus Nephritis**

Sung Bae Park, M.D., Sang Mi Han, M.D.\*  
Kwan Kyu Park, M.D.\*  
and Hyun Chul Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Pathology\*,  
Collage of Medicine, Keimyung University,  
Taegu, Korea

Intercellular adhesion molecule-1(ICAM-1) and vas-

cular cell adhesion molecule-1(VCAM-1) are important cell-surface glycoprotein regulating interactions among immune cells, such as accessory and T cells. Recently, the cDNA encoding the ICAM-1 and VCAM-1 molecule has been isolated and monoclonal antibodies for ICAM-1 and VCAM-1 have been identified, thus allowing studies of ICAM-1 and VCAM-1 expression using frozen or paraffin-embedded tissues. To determine whether altered expression of ICAM-1 and VCAM-1 occurs in normal and autoimmune lupus nephritis, we studied the ICAM-1 and VCAM-1 expression in kidneys of five normal human kidney specimens and 39 paraffin-embedded tissues from patients with lupus nephritis. By immunohistochemical staining of our materials, ICAM-1 was expressed in the glomerular cells in all cases with lupus nephritis. It was only expressed in the interstitial cell in one case with normal kidney. VCAM-1 expression was significantly increased in the distal tubules and in the interstitial cells, glomerular endothelial, parietal epithelial cells and urinary spaces with lupus nephritis. It was not expressed in the normal kidney. ICAM-1 and VCAM-1 were strongly expressed in the crescents. These results suggest that ICAM-1 and VCAM-1 play an important role in the pathogenesis of glomerular damage and crescent formation in lupus nephritis.

**Key Words** : Human Lupus Nephritis, ICAM-1, VCAM-1

참 고 문 헌

- 1) Belmont HM, Abramson SB, Lie JT : Pathology and pathogenesis of vascular injury in systemic lupus erythematosus : interactions of inflammatory cells and activated endothelium. *Arthritis Rheum* **39**:9-16, 1996
- 2) Mchale JF, Harari OA, Mars hall D, Haskard DO : TNF- $\alpha$  and IL-1 sequentially induce endothelial ICAM-1 and VCAM-1 expression in MRL/lpr lupus-prone mice. *J Immunol* **163**:3993-4000, 1999
- 3) Kawsaki K, Yaoita E, Tamatni T, Miyasaka M, Kihara I : Antibodies against intercellular adhesion molecule-1 and lymphocyte function-associated antigen 1 prevent glomerular injury in rat experimental crescentic glomerulonephritis. *J Immunol* **150**:1074-1083, 1993
- 4) Springer TA : Adhesion receptors of the immune system. *Nature* **346**:425-434, 1990
- 5) Springer TA : Traffic signals for lymphocyte re-

- circulation and leukocyte emigration: the multi-step paradigm. *Cell* **76**:301-314, 1994
- 6) Ruoslahti E: Integrins. *J Clin Invest* **87**:1-5, 1991
  - 7) Jones DA, Melntyre LV, Smith CW, Picker LJ: A two-step adhesion cascade for T cell/endothelial cell interactions under flow conditions. *J Clin Invest* **94**:2443-2456, 1994
  - 8) Alon R, Kassner PD, Woldemar M, Finger EB, Hemler ME, Springer TA: The integrin VLA-4 supports tethering and rolling in flow on VCAM-1. *J Cell Biol* **128**:1243-1256, 1995
  - 9) Rothlein R, Mainolfi EA, Czajkowski M, Marlin S: A form of circulating ICAM-1 in human serum. *J Immunol* **147**:3788-3793, 1991
  - 10) Seth R, Raymond FD, Makgoba MW: Circulating ICAM-1 isoforms: diagnostic prospects for inflammatory and immune disorders. *Lancet* **338**: 83-84, 1991
  - 11) Osborn L, Hession C, Trizard R, Vassallo C, Luthowski S, Chi-Rosso G, Lobb R: Direct expression cloning of VCAM-1, a cytokine-induced endothelial protein that binds to lymphocytes. *Cell* **59**:1203-1212, 1989
  - 12) Baran D, Vendeville B, Ogborn M, Katz N: Cell adhesion molecule expression in murine lupus-like nephritis induced by lipopolysaccharide. *Nephron* **84**:167-176, 2000
  - 13) Galla JH: IgA nephropathy. *Kidney Int* **47**:377-387, 1995
  - 14) Nishikawa K, Guo YJ, Miyasaka M, Tamatani T, Collins AB: Antibodies to intercellular adhesion molecule 1/lymphocyte function-associated antigen 1 prevent crescent formation in rat autoimmune glomerulonephritis. *J Exp Med* **177**: 667-677, 1993
  - 15) Cosimi AB, Conti D, Delmonico FL, Preffer FI, WeeSL, Rothlein R: In vivo effects of monoclonal antibody to ICAM-1(CD54) in nonhuman primates with renal allografts. *J Immunol* **144**: 4604-4612, 1990
  - 16) Hansen NL, Ralfkiaer E, Hou-Jensen K, Thomsen K, Drzewiecki KT, Rothlein R: Expression of intercellular adhesion molecule-1(ICAM-1) in benign naevi and malignant melanomas. *Acta Derm Venereol(Stockh)* **71**:48-51, 1991
  - 17) Rothlein R, Wegner C: Role of intercellular adhesion molecule-1 in the inflammatory response. *Kidney Int* **41**:617-619, 1992
  - 18) Isobe M, Yagita H, Okumura K, Ihara A: Specific acceptance of cardiac allograft after treatment with antibodies to ICAM-1 and LFA-1. *Science* **255**:1125-1127, 1992
  - 19) Harning R, Pelletier J, Van G, Takei F, Merluzzi VJ: Monoclonal antibody to MALA-2(ICAM-1) reduces acute autoimmune nephritis in kdkd mice. *Clin Immunol Immunopathol* **64**:129-134, 1992
  - 20) Nikolic-Paterson DJ, Lan HY, Hill PA, Vannice JL, Atkins RC: Suppression of experimental glomerulonephritis by the interleukin-1 receptor antagonist: Inhibition of intercellular adhesion molecule-1 expression. *J Am Soc Nephrol* **4**:1695-1700, 1994
  - 21) Yap HK, Lee BW, Ng SC, Seah CC, Wong SC, Jordan SC: Endothelial cell activation by sera from patients with systemic lupus erythematosus. *J Am Soc Nephrol* **3**:668, 1992
  - 22) Dal CA, Fuiano G, Sepe V, Caglioti A, Ferrone S: Mesangial expression of intercellular adhesion molecule-1 in primary glomerulo-sclerosis. *Kidney Int* **41**:951-955, 1992
  - 23) Bruijn JA, Dinklo NJCM: Distinct patterns of expression of intercellular adhesion molecule-1, vascular cell adhesion molecule-1, and endothelial-leukocyte adhesion molecule-1, in renal disease. *Lab Invest* **69**:329-335, 1993
  - 24) Gauer S, Yao J, Schoecklmann HO, Sterzel RB: Adhesion molecules in the glomerular mesangium. *Kidney Int* **51**:1447-1453, 1997
  - 25) Chow J, Hartley RB, Jagger C, Dilly SA: ICAM-1 expression in renal disease. *J Clin Pathol* **45**: 880-884, 1992
  - 26) Pall A, Howie AJ, Adu D, Richards GM, Inward CD, Milford DY, Richards NT, Michael J, Taylor CM: Glomerular vascular cell adhesion molecule-1 expression in renal vasculitis. *J Clin Pathol* **49**:238-242, 1996
  - 27) Savage Co, Brooks CJ, Adu D, Richards GM, Howie AJ: Cell adhesion molecule expression with in human glomerular and kidney organ culture. *J Pathol* **181**:111-115, 1997
  - 28) Seron D, Cameron JS, Haskard DO: Expression of VCAM-1 in the normal and diseased kidney. *Nephrol Dial Transplant* **6**:917-920, 1993
  - 29) Patey N, Lesavre P, Halbwachs-Mecarelli L, Noel LH: Adhesion molecules in human crescentic glomerulonephritis. *J Pathol* **179**:414-420, 1996
  - 30) Boucher A, Droz D, Adafer E, Noel LH: Relationship between the integrity of Bowman's capsule and the composition of cellular crescents in human crescentic glomerulonephritis. *Lab Invest* **56**:526-533, 1987