A29

흰쥐에서 Insulin-like Growth Factor-I의 신장에 대한 효과 (Two Kidney vs One Kidney Model)

한상원, 최승강 연세의대 비뇨기과학교실

목적: 보상성신비대를 유발하면서 한편 사구체경화에 기여하는 GH (growth hormone)은 직접 신장에 작용하기도 하지만 GH-IGF-I (insulin-like growth factor-I) axis를 통하여 신장비대와 기능항진을 유도한다. 저자들은 GH차단후 신장에서의 IGF-I생산은 지속되며 일측신장적출시(UNX) 대측 신장에 IGF-I의 면역반응도가 증가하는 것을 보고한 바 있으며 이는 GH non-dependent IGF-I 생산이 있다는 증거가 된다. 뇌하수체를 제거한 (HPX) 흰쥐에서도 IGF-I를 투여하면 신비대가 일어난다는 사실은 IGF-I만으로 신비대가 나타날 가능성이 있다고 할 수 있다. 따라서 GH의 영향을 배제하기 위하여 흰쥐에서 HPX후 rhIGF-I의 투여를 통하여 신기능의 증진정도를 관찰하여 사구체경화를 동반하지 않는 신비대를 일으키는데 IGF-I의 응용의 기초자료를 얻고자 하였다. **방법:** HPX된 100~150 gr의 수컷 Sprague Dawley 흰쥐를 1) HPX군 (대조군) 2) HPX후 UNX군 3) HPX후 IGF-I투여군 4) HPX와 UNX후 IGF-I투여군으로 나누었다. 5일째 모든군에서 ^{99m}Tc-DTPA와 ^{125}I-hippurate의 회수율로서 GFR (glomerular filtration rate) 과 ERPF (effective renal plasma flow) 를 측정하고 신장조직내 IGF-I을 radioimmunoassay로 측정하였다. **결과:** 1) 체중당 신장중량의 변화는 UNX시 대조군에 비해 유의하게 증가하였고, IGF-I의 투여는 UNX에 관계없이 신장중량에 변화를 주지 않았다. 2) 신장의 IGF-I의 양은 UNX시 대조군에 비하여 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다. 3) UNX후 전체 GFR은 대조군에 비하여 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었고, UNX여부에 관계없이 IGF-I의 투여는 전체 GFR을 유의하게 증가시켰다. 4) UNX후 중량당 GFR은 대조군에 비하여 유의하게 증가하였고, UNX여부에 관계없이 IGF-I의 투여는 단위 중량당 GFR을 유의하게 증가시켰다. 5) UNX후 전체 ERPF는 대조군에 비하여 유의한 변화가 없었고, 양측신장이 모두 있을 때는 IGF-I의 투여가 전체 ERPF를 유의하게 증가시켰으나 UNX후에는 유의한 변화를 주지 않았다. 6) UNX후 중량당 ERPF는 대조군에 비하여 유의하게 증가하였고, 양측신장이 모두 있을 때는 IGF-I의 투여가 중량당 ERPF를 유의하게 증가시켰으나 UNX후에는 유의한 변화를 주지 못하였다. **결론:** GH의 영향을 차단하더라도 UNX는 대측신장의 중량, IGF-I, GFR 그리고 ERPF의 증가가 나타나며 IGF-I의 투여는 양측신장이 모두 있을 때는 GFR과 ERPF를 모두 증가시키며 보상성신비대 중에는 ERPF의 증가는 동반하지 않는 GFR의 증가를 유발하는 것을 관찰하였다. 따라서 GH non-dependent IGF-I이 보상성신비대에 관여하고 GH이 없이도 IGF-I만으로 신장기능이 항진됨을 증명하며, 보상성신비대중의 IGF-I의 투여는 ERPF의 변화 없이 사구체자체의 여과기전을 변화시키므로서, 즉 사구체 efferent arteriole 혹은 여과율을 변화시켜 GFR을 증가시키는 것으로 추정된다.

A30

Effect of HMG CoA reductase inhibition on TGF-β1 mRNA expression in diabetic rat glomeruli.

D.C. Han, J.H. Kim, M.K. Cha, K.I. Song, S.D. Hwang and H.B. Lee.
Hyonam Kidney Laboratory, Soon Chun Hyang University.

Lovastatin has been shown to ameliorate albuminuria and glomerulosclerosis in diabetic rats. TGF-β has recently been implicated in the pathogenesis of diabetic nephropathy. Thus increased expression of TGF-β transcripts and protein and/or specific matrix proteins known to be induced by TGF-β has been reported in the glomeruli of diabetic animals and humans. Based on these observations, we examined the effect of lovastatin on the glomerular expression of TGF-β1 mRNA in streptozotocin-induced diabetic rats by non-isotopic in situ hybridization utilizing digoxigenin-labeled RNA probe.

In the normal rats (n=21), there was little or no expression of TGF- β1 mRNA. In the vehicle-treated rats (n=32), a marked increase in the glomerular expression of TGF-β1 mRNA was observed from 2 to 14 days after induction of diabetes. Glomerular TGF-β1 mRNA expression was significantly suppressed in lovastatin-treated rats (n=32) 2 days after induction of diabetes and was not different from that of normal rats.

It would appear from our observation and those of others that mevalonate pathway is involved in the regulation of gene expression of several cytokines and growth factors including TGF-β which are involved in cell proliferation and matrix synthesis. Future studies are needed to elucidate the mechanism of lovastatin-induced inhibition of TGF-β mRNA in diabetic kidney.