C1

신세뇨관강막에서 카드뮴 결합과 Na-의존성 물질이동 기능.

고신의대 생리학교실
김 지윤, 안 도환, 김 영묵, 김 경룡, 박 양생

카드뮴 중독 시 발생되는 가장 심각한 문제는 신장기능의 장애이다. 카드뮴에 의한 신장기능장애의 대표적인 것으로 당뇨, 아미노산뇨, 인산뇨 등을 들 수 있는데, 그 주된 기전은 신장 근위세뇨관강막에 존재하는 Na-의존성 포도당 운반체, 아미노산 운반체, 인산염 운반체의 기능이 저해되기 때문인 것으로 밝혀졌다. 그러나 이러한 운반체의 기능저해가 세포내에 유리된 카드뮴에 의해 어떻게 유발되는 지는 명확히 밝혀지지 않고 있다. 세포 내의 카드뮴이 세포막에 직접 작용하여 물질운반계의 기능을 손상시키는지, 아니면 운반체 단백질의 합성 등 세포내 생화학적 반응에 영향을 미쳐 이차적으로 세포막의 기능을 저해하는 지 명확히 밝혀진 바 없다. 따라서 본 연구에서는 전자의 가능성을 검사하기 위하여 신세뇨관강막에 대한 카드뮴 결합과 여러 가지 Na^+-의존성 물질이동 기능간의 상관성을 조사하였다.

실험동물로 Sprague-Dawley계 흰쥐를 사용하여 Booth 및 Kenny (1974)의 방법에 따라 신피질로부터 세뇨관강막 (Brush-border membrane, BBMV)을 제작한 후 Hopfer등 (1973)의 rapid Millipore filtration법을 이용하여 Cd결합 및 물질이동기능을 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 신피질 BBMV의 Cd 축적은 용액내 Cd 농도 및 시간에 따라 변화되며 어느 농도에서나 약 한시간 후에는 평형상태에 도달하였다.
2) 신피질 BBMV의 Cd 축적량은 BBMV의 용적에는 무관하고 막단백질량에 비례하여 Cd이 막소포내에 축적되는 것이 아니라 막에 결합함을 나타내었다.
3) 동력학적 분석결과 근위세뇨관강막에는 Cd에 대한 친화력이 다른 두 종류의 결합 부위 (binding site)가 존재하는데 결합부위의 숫자는 친화력이 작은 종류가 큰 종류보다 많았다.
4) 용액내 Cd 농도가 25 μM에서 100 μM까지 증가함에 따라 세포막에 결합되는 Cd량이 증가하였으며 이에 비례하여 세포막의 Na^+-D-glucose cotransport, Na^+-L-alanine cotransport, Na^+-phosphate cotransport 및 Na^+-succinate cotransport 기능이 억제되었다.

이러한 결과는 카드뮴 만성중독 시 근위세뇨관 세포내에 유리된 카드뮴이온이 세뇨관강막에 직접 작용하여 여러 가지 Na^+-의존성 물질이동계의 기능을 저해함을 시사한다.

C2

부분 신절제 흰쥐에서의 심방이뇨 호르몬의 변동

계명 의대 생리학 교실, 내과학 교실*
강 문 규, 배 재 훈, 박 원 균, 김 현 철*

부분 신절제술에 의해 유발된 만성신부전 모델 흰쥐에서 남아 있는 신장의 보상 반응에 심방이뇨호르몬(ANP) 이 어떤영향을 미치는가를 합성 및 분비단계에서 규명하고자 하였다.

실험은 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐를 대상으로 대조쥐, sham수술쥐 및 신절제쥐로 나누어 실행하였다. 신절제쥐는 전체 신장중 5/6을 제거한 후 8주 동안 시간 경과에 따른 동맥혈압, 심박수, BUN, 혈청 creatinine, hematocrit, 혈장 ANP 농도 및 renin 활성도(PRA) 그리고 ANP mRNA 발현 등의 변동을 관찰하였다.

신절제술 시행전 2/3 신결찰을 한 쥐는 대조쥐에 비해 3일째 BUN 의 일시적 증가만 있었고, sham 수술쥐에서와 같이 hematocrit의 감소가 있었다. 신결찰쥐는 sham 수술쥐에 비해 혈장 ANP 농도 및 우심방의 ANP mRNA 값이 초기에 다소 높은 경향을 보였다. 신절제술을 받은 쥐에서 대조쥐에 비해 동맥압 및 심박수의 증가가 있었고, BUN 및 혈청 creatinine 의 유의한 증가 그리고 PRA 및 hematocrit 의 유의한 감소를 보였다. 혈장 ANP 농도는 신절제술후 초기의 증가 경향이 있은 후 회복되었다가 신절제후 4주 및 8주째 각 각 대조쥐 및 sham 수술쥐에 비해 유의한 증가를 보였다. 우심방의 ANP mRNA 도 혈장 ANP 농도와 동일한 경향의 변동 양상을 보였고, 특히 신절제후 4주째 저명한 증가가 있었다. 아울러 전 실험을 통해 혈장 ANP 농도와 동맥압과는 정상관 관계가 있었으며, 혈장 ANP 농도와 PRA 사이에는 역상관 관계가 있었다.

이상의 성적으로 ANP 는 5/6 신절제 후 보상반응의 중요한 인자로 생각되며, ANP 의 합성과 혈액내로의 분비에는 시간적 차이가 있는 것으로 생각된다.