C3

EFFECTS OF CHRONIC HYPOKALEMIA ON EXPRESSION OF Na/K-ATPase ISOFORMS IN RAT RENAL MEDULLA

Department of Anatomy, Chonnam University Medical School, Kwangju, Korea
*Departments of Internal Medicine and Integrative Biology, The University of Texas Medical School at Houston, Houston, U.S.A.

Kyu Y Ahn, Suk C Kim, Tag Heo, Boung C Moon, and Bruce C. Kone*

Chronic hypokalemia alters Na/K-ATPase α subunit isoform gene expression in several tissues. While it is established that Na/K-ATPase activity increases during K depletion in the OMCD and does not significantly change in the CCD, little is known about the adaptive responses of Na/K-ATPase isoforms in these and other nephron segments. Accordingly, we used Northern analysis, in situ hybridization (ISH), and immunohistochemistry (IHC) to characterize the relative level of expression and cellular distribution of Na/K-ATPase isoforms in normal and K- deprived (2weeks) rats. Isoform-specific ^{32}P-labeled cDNA (for Northerns) or digoxigenin-labeled cRNA (for ISH) probes were used as previously reported (AJP: 265:F792, 1993). Isoform specific Anti-rat Na/K-ATPase α_1 and β_1 subunit antibodies were used for IHC. In both normal and K-deprived rats, α_1 mRNA levels were much greater than those of α_2 or α_3 in cortex, outer and inner medulla. However, mRNA levels for each isoform were several-fold greater in inner mudulla of K-deprived rat compared to controls. In contrast, α isoform mRNA levels in cortex and outer medulla were comparable between the two groups. By ISH and IHC, mRNA for each α isoform and polypeptide for α_1 and β_1 subunit were observed in the proximal tubule, CTAL, MTAL, DCT, the connecting segment, and CCD. Both groups much greater in the proximal portion of inner stripe of the OMCD and proximal protion of the IMCD, and less in the MTAL of K-deprived rats compared to controls.

We conclude that chronic hypokalemia enhances expression Na/K- ATPase isoforms in the proximal OMCD, and proximal IMCD, but not other nephron segments. Since the Na pump also contributes to medullary H^+ secretion by transporting NH_4^+, the increased Na/K-ATPase isoforms levels may, in part, account for the increased net acid secretion during chronic hypokalemia.

C4

신생백서 요로폐색에서 안지오텐신 II 수용체 (AT1 과 AT2)의 조절에 관한 연구

고려대학교 소아과 유 기환
버어지니아 대학 소아과 V. F. Norwood, R.L. Chevalier

신생아의 발달과 성장에서 요로폐색은 심한 혈관수축과 신장 발달 장애 및 신장의 섬유화를 초래하며 이는 또한 레닌 안지오텐신계의 활성을 증가시킨다. 이 과정에 있어서 안지오텐신 II의 수용체인 AT1 과 AT2 의 반응이 어떠한지 살펴보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

82마리의 Sprague-Dawley 백서를 출생 후 48시간 이내에 일측성 요로폐색을 현미경 수술시야에서 시행하였으며 대조군은 개복후 요관은 건드리지 않고 다시 봉합하였다. 각 연구군에 따라 1일 내지 28일 사이에 희생시켰으며 희생시 요로폐색 신장과 반대측 신장, 대조군 신장을 획득하였다. mRNA추출후 Northern과 Dot blot 방법을 통하여 AT1 과 AT2 수용체 mRNA의 농도를 정량 분석하였으며 이에 더해서 제 1일과 28일된 신장에서 수용체 동위원소 결합 방법 (ridioligand binding autoradiography)을 통하여 AT1 과 AT2 수용체의 결합과 분포에 대하여 분석하였다.

대조군 백서에서 AT1 mRNA는 1일에서 14일까지 증가한 후 감소하였다. 요로폐색 신장에서 AT1 mRNA는 1일에 대조군에 비해 30% 정도 감소하였으나 28일에는 50% 정도 증가하였다($P< 0.05$). AT2 mRNA는 대조군에서 1일에서 3일까지 빠르게 감소한 후 관측되지 않았으며 요로폐색 후 1일에 반대측 신장에 비해 감소하였으나 ($P< 0.05$) 그 이후에는 양쪽 신장의 발현에 차이가 없었다. 수용체 결합 (Receptor binding)은 대조군에 비해 AT1 과 AT2 모두 1일에는 요로폐색 신장에서 감소하였으나 28일째는 유의하게 AT1이 증가하였다 ($P< 0.05$).

결론적으로 요로폐색은 AT1 수용체 mRNA와 수용체 결합을 폐색 후 1일에는 감소시켰으나 28일에는 유의하게 증가시켰다. 이런 결과로 볼때에 증가된 AT1 수용체의 부조화 (이 시기에 Renin이 동시에 증가되어 있으므로)는 일측성 요로폐색에 의한 신생 백서 신장의 혈관 수축과 섬유화의 한 기전을 담당한다고 생각한다.