C5

고칼슘혈증이 유발된 백서 신수질에서 Aquaporin-2 수분통로단백 (AQP2) 발현의 변화

엄재호, 한진석*, Søren Nielsen**

충북의대 내과학교실, 서울의대 내과학교실*,
Department of Cell Biology, Institute of Anatomy, University of Aarhus**

Aquaporin-2 수분통로단백 (AQP2) 은 바소프레신에 의해 조절되는 수분 통로로, 선천성 및 lithium 치료, 저칼륨혈증 등의 속발성 신성 요붕증에서 그 표현이 저하됨이 밝혀졌다. 고칼슘혈증은 요농축기전의 장애 및 다뇨증을 유발하며, 신성 요붕증의 주요 원인이다. 이에 연자들은 AQP2 의 발현에 미치는 고칼슘혈증의 효과와 AQP2 의 발현 저하가 신성 요붕증의 공통된 특징인지 알아보고자, 고칼슘혈증이 유발된 백서 신수질에서 immunoblot 과 면역세포염색법으로 AQP2 발현 양상의 변화를 알아보았다. 고칼슘혈증군에서 dihydrotachysterol 을 7 일간 투여한 후, 24 시간 요량은 11.3 ± 1.4 ml 에서 25.3 ± 1.9 ml 로 증가하였으며 ($p<0.01$), 요삼투질농도는 2,007 ± 186 mosm/kg·H_2O 에서 925 ± 103 mosm/kg·H_2O 로 감소하였다 ($p<0.01$). Immunoblotting 으로 확인한 AQP2 의 발현은 고칼슘혈증군 ($n=11$) 에서 대조군 ($n=9$)의 45.7 ± 6.5%로 감소되었다 ($p<0.001$). 면역세포화학염색에서 고칼슘혈증군의 집합관 주세포에서 AQP2 의 염색밀도가 대조군에 비해 감소되었으며, 대조군이 주로 첨부막에 염색되었음에 반해 고칼슘혈증군에서는 주로 세포질에서 염색되었음이 관찰되었다. 이상의 결과에서 고칼슘혈증은 백서 신수질에서 AQP2 의 발현을 저하시킴을 알 수 있었다. 또한 기존의 연구결과들과 더불어 AQP2 의 발현 저하는 다양한 요농축기전 장애를 초래하는 질환들의 공통된 특징으로 생각된다.

C6

초대배양한 토끼 신장 근위세뇨관세포에서 phosphate 운반과 세포손상에 대한 *t*-butylhydroperoxide의 효과

박권무, 고선희, 김용근.
부산대학교 의과대학 생리학교실.

Oxidant에 의한 세포막의 물리적 손상에 대해서는 많은 연구들이 행해져 왔고, 이에 대한 기전도 어느 정도 밝혀졌다. 그러나 신장세포에서 세포막 운반기능에 대한 oxidant들의 영향이나 그 작용기전에 대해서는 별로 알려지지 않았다. 특히 지금까지 oxidant에 의한 세포막 물질이동계의 변화가 세포막의 물리적 손상에 의해 나타나는지는 밝혀지지 않았다. 따라서 본 연구에서는 oxidant에 의한 세포막 운반기능의 장애가 비가역적인 세포손상과 지방의 분해에 의해서 야기되는지를 조사하고자 하였다. 세포막 운반기능과 비가역적 세포손상은 각각 phosphate uptake와 trypan blue exclusion으로, 그리고 지방의 분해정도는 arachidonic acid release로 측정하였다. 세포를 *t*-butylhydroperoxide (*t*-BHP)에 60분 동안 노출시켰을 때, phosphate uptake는 0.025 mM 농도에서부터 농도의존적으로 억제되었으며, arachidonic acid release 또한 0.01 mM에서 유의성있게 증가되었다. 그러나 비가역적 세포손상은 phosphate uptake를 억제하는 농도보다 훨씬 높은 농도인 0.5 mM에서 나타났다. *t*-BHP에 의해 야기된 arachidonic acid release의 증가는 PLA_2 억제제인 mepacrine에 의해서 방지되었으나, phosphate uptake의 이동장애는 영향이 없었다. 이러한 결과들은 oxidant에 의해 야기된 phosphate uptake의 억제는 비가역적인 세포손상에 의해서 나타나지 않으며, 또한 PLA_2의 활성과 연관이 없음을 가르키고 있다.