C7

## 토끼에서 유발된 급성 허혈성 신부전시 반응성산소기 제거제 및 항산화제의 효과

부산대학교 의과대학 소아과학교실 · 생리학교실
김수영, 유황재, 김철홍, 김용근

신장의 허혈 후 재관류 실험에서 반응성산소기(ROS)가 생성됨은 in vitro 및 in vivo 실험에서 밝혀졌으나, 이 반응성산소기가 급성 허혈성 신부전의 병인에 중요한 역할을 하는지는 논란이 많다. 따라서 저자들은 (1) 급성 허혈성 신부전에 있어서 반응성산소기 제거제 및 항산화제의 효과와 (2)지질의 과산화가 급성 허혈성 신부전의 유발에 관련되는지를 알기위하여 본 연구를 시작하였다. 토끼의 양쪽 신동맥을 60 분간 결찰하여 허혈성 손상을 유발하였고, 반응성산소기 제거제인 catalase(8mg/kg)와 allopurinol(40mg/kg)은 신동맥 결찰 8 분전과 재관류 8 분전에 투여하였고, sodium benzoate(150mg/kg)는 신동맥 결찰 30 분전에 투여하였다. 허혈된 신장에서 사구체여과율의 감소와 혈청 크레아티닌, FeNa 의 상승을 볼 수 있었는데, 반응성산소기 제거제의 처치 군에서는 이러한 허혈에 의한 손상이 의미 있게 방지되었다. 신피질 절편에서 PAH 이동과 microsomal fraction 에서 Na-K-Apase 의 활성은 허혈된 신장에서 감소되었으나 반응성산소기 제거제를 처치한 군에서는 감소가 완화되었다. 반면, 강력한 산화방지제인 DPPD 는 허혈에 의한 신기능장애를 방지하지 못하였다. DPPD 의 투여는 정상 신장과 허혈된 신장에서 지질과산화를 감소시켰으나 반응성산소기 제거제는 영향을 미치지 못하였다. 신피질 절편에서의 무산소 처리후 재산소 공급에 의한 신장세포기능장애는 반응성산소기 제거제와 DPPD 에의해 방지되지 못하였다. 이러한 결과로 보아 토끼의 허혈에 의한 신손상에는 지질과산화가 관여하지는 않는 것 같으며, 반응성산소기 제거제의 in vivo 에서의 보호 효과는 산화 방지 작용에 의한 것은 아닌 것으로 생각된다.

C8

## 허혈성 신손상이후 신세뇨관 재생 과정에서 cyclin과 cyclin dependent kinase(CDK)의 변화

김 원, 박성광, 강성귀, 강민정*, 고규영*
전북대학교 의과대학 내과학교실,생리학교실*

신장은 허혈성 혹은 독성 급성 신부전후에 그 구조와 기능을 쉽게 회복시킬 수 있는 능력을 가지고 있다. 신손상이후의 신세뇨관이 증식하는 현상은 신기능을 회복하기위한 신장의 재생과정인데 신손상이 있은후 세포의 주기변화에 있어서 분자생물학적, 세포학적으로 어떤 과정이 일어나는지는 잘 알려지지 않고 있다. 이에 본 연자들은 허혈성 신손상이후 재생과정에 있어서 신수질의 CDK의 활성도, cyclins, CDK의 발현 양상과 증식정도(proliferative activity)를 측정하였다. 신 수질의 각 절편에서 전체 핵에대한 면역 염색에 양성인 핵(proliferating cell nuclear antigen)의 비율을 증식지수(proliferative index:PI)로 정하였다.

대조군에서 PI는 0.1%이었다. PI는 신손상후 1일째 증가되었으며(13.4 %) 3일에서 5일까지 증가가 계속되었고(30.5과 32.3 %) 7일과 14일에 감소되었다(17.3과 12.2 %). 신손상이후 재생 과정에서 증식되는 정도는 신세뇨관에서는 잘 관찰되었지만 사구체나 혈관에서는 거의 관찰되지 않았다. 또 신손상이후 신수질에서 PI가 증가됨에따라 cyclin D1, D3, A, B의 mRNA와 CDK4, CDK2의 단백량이 증가하였고 CDK4, CDK2, cdc2의 활성도가 증가되었다.

이상의 결과는 허혈성 신손상이후 신재생과정에서 수질의 일시적인 신세뇨관의 증식은 cyclin과 CDK와 연관이 있음을 제시하고 있다.