

### 만성신부전증에 의한 T 임파구의 사멸과 NF- $\kappa$ B 활성화의 억제

엄홍덕\*, 최진희\*, 이화정\*, 한대석\*

연세대학교 의과대학, 임상의학연구센터\*, 내과학 교실\*

만성신부전증으로 야기되는 면역결핍증이 T 임파구의 사멸에 기인하는지를 조사하기 위하여, 정상인과 신부전증 환자의 말초혈액으로부터 T 임파구를 분리하여 다양한 시간동안 배양하면서 그들의 생존도를 비교하였다. 배양 후 72시간 동안, 정상인 및 환자의 T 임파구 모두 80% 이상의 생존도를 보였으며, 이 배양액에 활성화된 T 임파구를 사멸할 수 있는 Fas 항체를 첨가해도 비슷한 결과를 얻었다. 이것은 정상인이나 환자의 혈액에 활성화된 T 임파구가 거의 존재하지 않음을 시사한다. T 임파구를 활성화시키는 phytohemagglutinin (PHA)을 처리했을 때는, 정상 T 임파구와 환자의 T 임파구가 전혀 다른 반응을 보였다. 즉, 환자 T 세포는 PHA 처리로 사멸이 유도 되었지만 정상 T 임파구는 반응하지 않았으며, 1-2일 간의 PHA 처리후 살아남은 환자 T 임파구에 Fas 항체를 처리했을 때 세포사멸이 유도되었다. Fas에 대한 이러한 감수성은 같은 기간 동안 PHA를 처리한 정상 T 세포에서는 관찰되지 않았다. 정상인의 경우 T 임파구가 활성화 자극을 받았을 때 NF- $\kappa$ B의 활성도가 증가하고 NF- $\kappa$ B의 활성화는 세포사멸을 억제하므로, PHA 처리로 인한 환자 T 임파구의 사멸이 신부전증으로 인한 NF- $\kappa$ B 활성화의 억제에 기인하는지를 조사하였다. 환자 T 임파구는 정상 T 세포보다 매우 낮은 NF- $\kappa$ B의 활성도를 보였으며, 정상 T 세포와 달리 환자 T 세포는 PHA를 처리해도 NF- $\kappa$ B의 활성도가 증가하지 않았다. 이러한 모든 실험결과에 미루어, 말초 T 세포가 활성화 신호를 받았을 때 신부전증의 경우에는 NF- $\kappa$ B의 활성화가 억제됨으로써 T 세포의 사멸이 유도되고, 이로 인하여 lymphopenia 및 면역결핍증이 초래되리라 사료된다.

### 고혈압 원위에서 신장과 혈관 산화질소 합성 동위효소 발현 변화

전남대학교 의과대학 내과학교실, 생리학교실\*

최기철, 정태권, 정권, 이성철, 김수완, 문경협, 김남호, 강대길\*, 이종은\*, 강영준\*

유전 고혈압 원위 (spontaneously hypertensive rats; SHR)에서 그 대조군인 Wistar-Kyoto (WKY) 원위에 비해 내피의존 혈관이완이 감약된다는 사실은 잘 알려져 있으나 실제 혈관이완에 중요한 역할을 하는 내피의존 이완인자 (nitric oxide; NO)의 생성은 실제로 감소하지 않는다는 보고가 많다. 산화질소 합성효소 (nitric oxide synthase; NOS)에는 뇌형 (bNOS), 유도형 (iNOS) 및 내피세포형 (ecNOS) 세 가지 동위효소가 전신에 걸쳐 존재하지만 혈압조절에 중요한 기능을 할 것으로 생각되는 신장과 혈관에서 NOS 동위효소의 발현조절의 변화는 비교된 바 없다. 저자는 본태성 고혈압의 실험모델인 SHR과 그 대조군인 WKY 쥐에서 고혈압 생성기전을 밝히고자 혈관과 신장에서 NOS 동위효소인 bNOS, iNOS, ecNOS 발현을 Western blot을 이용해 측정하고, 혈관과 신장에서 NO 농도를 측정하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. SHR과 WKY 쥐의 수축기 혈압은 각각  $223 \pm 7$ ,  $131 \pm 5$  mmHg이고 심박동수는 각각  $440 \pm 4$ ,  $360 \pm 23$  회/분으로 SHR에서 모두 유의하게 높았다.
2. 혈장 NO 농도는 SHR이 WKY 쥐 보다 약 50% 정도 높았으며, 흉부 대동맥 NO 함량은 SHR이 WKY에 비해 약 70% 더 높았다.
3. 흉부 대동맥에서 NOS 동위효소 발현정도는 SHR이 WKY 쥐에 비해 bNOS, iNOS, ecNOS가 각각 50%, 50%, 110% 증가하였다.
4. 신장내 NO 함량은 내측 수질에서는 SHR이 WKY 쥐에 비해 유의한 차이가 없었으나, 외측 수질과 피질에서는 SHR이 WKY 쥐에 비해 각각 50%, 60% 정도 더 높았다.
5. 신장내 NOS 동위효소의 발현정도는 bNOS의 경우 내측 수질에서 유의한 차이가 없으나 외측 수질과 피질에서 SHR이 WKY 쥐 보다 각각 80%와 70%씩 증가하였고, iNOS의 경우 내측 수질, 외측 수질, 피질 모두에서 각각 95%, 135%, 50%씩 증가하였다. ecNOS의 발현정도는 SHR이 WKY 쥐 보다 증가하였지만 유의한 차이가 없었다.

위와같이 SHR의 흉부대동맥 및 신장에서 NO계의 발현은 증가되어 있으며, 이러한 NO계의 변조가 SHR 고혈압의 일차적 병인이자기 보다는 고혈압에 대한 보상기전으로 작용할 것으로 사료된다.