

실험적 사구체 신염에서 Platelet-Derived Growth Factor (PDGF)  
수용체 세포 내 신호의 차단에 의한 메산지움 세포 과증식의 억제

진동관, Goutam G. Choudhury, Hanna E. Abboud

가톨릭 대학교 의과대학 내과, The Univ. of Texas Health Science Center at San Antonio

메산지움 세포의 증식을 보이는 사구체 신염에서 PDGF는 가장 강력한 세포분열 및 세포 이동의 자극 물질 중 하나이다. 이 PDGF는 구조적으로 비슷한  $\alpha$ -와  $\beta$ -tyrosine kinase 수용체의 autophosphorylation에 의하여 세포내 신호가 전달되는 것으로 알려져 있으며 최근 선택적으로 이 tyrosine kinase를 차단하는 물질이 개발되었다(indolinones, Science 276:955,1997). 저자들은 이 PDGF 수용체에서 시작되는 세포 내 신호의 차단이 실험적 사구체 신염에서 메산지움 세포의 과증식에 미치는 영향을 연구하기 위하여 선택적인 PDGF 수용체 tyrosine kinase 차단제인 SU6663 및 SU9869를 실험적 사구체 신염 (항 Thy1 사구체 신염)을 유발시킨 쥐에게 투여한 후 조직학적, 면역침전-효소활성도 측정등의 방법으로 세포내 신호의 차단 효과를 관찰하였다. 우선 생체외적 방법으로 배양된 메산지움 세포에 이 약제를 투여한 후 PDGF의 자극에 의한 DNA 합성을 차단하는 효과를 tritium thymidine incorporation 방법으로, 세포내 신호 전달 체계에 관여하는 효소의 활성도(receptor autophosphorylation activity, phosphoinositol 3 kinase activity)의 차단 효과를 면역침전 방법으로 약제의 용량에 비례함을 확인하였고 사구체 신염을 유발시킨 쥐에게 제 3 병일부터 이 차단제를 투여하여 제 9 병일에 사구체 내 총 세포 수가 약제 비투여군에서 33.3%의 증가를 보인 반면, 약제투여군에서는 18.4%의 증가로 메산지움 세포의 과증식 차단을 조직학적으로 확인하였다. 또한 증식세포의 표지자인 BrdU 함유 세포 수도 제 7 병일에 각각 사구체당 3.55에서 2.90으로 감소하였으며 면역 조직학적 염색법으로도 mitogen activated kinase (MAPK)등의 활성도를 확인하여 PDGF 수용체의 tyrosine kinase의 세포내 신호의 차단이 실험적 면역 유도 사구체 신염에서 메산지움의 과증식을 의의있게 억제함을 확인하였다.

사구체 신염에서 혈청 면역 글로블린 A 및 혈청 보체 C3, C4 측정의 유용성

아주대학교 의과대학 신장내과학교실

김명성, 신규태, 신승수, 김승정, 마경애, 김홍수, 김도현

면역 글로블린 A (Immunoglobulin A, 이하 IgA) 신병증 환자의 30-50%에서 혈청 IgA 농도가 증가된 것으로 알려져 있으나 혈청 IgA의 측정치가 IgA 신병증의 진단과 관련하여 어떠한 의미를 가지는 지에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 마찬가지로 만성 증식성 사구체 신염 (membranoproliferative glomerulonephritis, 이하 MPGN), 루프스 신염 (lupus nephritis), 급성 연쇄상 구균성 사구체 신염 (acute post-streptococcal glomerulonephritis, 이하 APSGN), 한랭 글로블린 혈증 (cryoglobulinemia) 등과 같이 혈청 보체의 저하가 동반되는 것으로 알려진 여러 사구체 신염에서, 각 혈청 보체의 측정치와 이와 같은 질환들의 관계에 대해서도 잘 알려져 있지 않다. 따라서 저자들은 각각의 사구체 신염과 혈청 IgA치, 혈청 보체의 측정치 사이의 관계를 조사하기 위해 신장 조직 검사를 시행받은 사구체 신염 환자들 중 위의 혈청학적 검사를 실시하였던 299명을 대상으로 후향적 연구를 하였다.

신장 조직 검사로 IgA 신병증을 진단받은 98명의 환자들 중 28명에서(28.6%) 혈청 IgA치가 본 병원의 정상 상한치인 385mg/dl 이상으로 증가되어 있었다. 반면 IgA 신병증 외의 다른 사구체 질환에서는 9.3%에서 혈청 IgA의 증가를 보였다 ( $p < 0.0001$ ). 혈청 IgA치가 385mg/dl 이상으로 증가된 것은 IgA 신병증을 예측하는데 32.2%의 민감도와 91.5%의 특이도를 보였으며 전체 IgA 측정치로 비교해 볼 때 IgA 신병증에 대한 혈청 IgA치의 민감도와 특이도는 모두 의미있는 선형 상관관계를 나타내었다 (각각  $r = -0.77$ ,  $p < 0.0001$  및  $r = 0.68$ ,  $p < 0.0001$ ). 혈청 보체 C3, C4에 대해서도 같은 방법으로 분석하였는데 혈청 C3치가 본 병원의 정상 하한치인 65mg/dl 이하로 저하된 경우에 루프스 신염, MPGN, APSGN에 대해 각각 88.6%, 83.8%, 84.6%의 특이도를 보였다. C3가 저하되는 것으로 알려진 사구체 신염을 가진 환자들의 70%에서 C3가 65mg/dl 이하로 감소된 반면, 다른 사구체 신염 환자들에서는 18.8%에서 C3가 감소되어 있었다 ( $p < 0.0001$ ). 특히 APSGN 환자에서는 C3를 60mg/dl 이하로 낮게 기준을 설정했을 경우에도 100%의 민감도를 보였다. C4의 경우에는 이와 같은 사구체 신염의 75%에서 C4가 본 병원 정상 하한치인 12mg/dl 이하로 감소되어 있었고 다른 사구체 신염에서는 1.1%에서만 혈청 C4의 감소를 보였다( $p < 0.0001$ ). C4가 12mg/dl 이하인 경우 루프스 신염, MPGN, APSGN 등을 예측하는데 있어서 C3의 감소와 비교해 볼 때 특이도는 약간 높았으나 민감도는 훨씬 낮았다.

이상의 결과들은 사구체 신염에서 혈청 IgA치와 혈청 보체치의 의미를 이해하는데 많은 도움이 될 것으로 생각된다.