

D13

저체중 출생아에서 출생후 혈중 Atrial Natriuretic Peptide(ANP) 농도 변화에 대한 연구

고려대학교 의과대학 소아과학교실

김 미경, 김 문희, 최병민, 전해원, 유기환, 홍 영숙, 이 주원, 김 순점

목적 : ANP는 주로 심방의 신장에 의해 분비되어 신장에서 이뇨와 나트륨 배설을 촉진함으로써 체내의 항상성 유지에 중요한 역할을 하는데 저자들은 신형성이 완성되는 34주를 기준으로 저체중 출생아에서 출생 초기의 혈중 ANP 농도 변화와 혈중 ANP가 나트륨 균형에 미치는 영향을 보기위해 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법 : 1997년 6월부터 12월까지 고려대학교 구로병원 신생아실에서 출생한 환자중 저출생 체중아 20례를 대상으로, 생후 6시간, 12시간, 24시간, 3일째, 4일째, 그리고 10일째에 혈중 ANP 농도를 측정하였으며 혈중 및 뇨중 전해질을 이용하여 Fractional Na Excretion Rate(FENa)를 구하고 그 변화와 혈중 ANP 농도의 변화를 비교하였다.

결과 : 출생후 34주 미만 저출생 체중아에서의 혈중 ANP 농도 변화는 생후 6시간째에 $63.67 \pm 12.94 \text{ pg/ml}$ 이었고 생후 24시간째에 $110.67 \pm 6.34 \text{ pg/ml}$ 로 가장 높게 증가하였으며 생후 10일째에 $42.43 \pm 21.89 \text{ pg/ml}$ 로 감소하였다 ($p < 0.05$). 출생후 34주 이상 저출생 체중아에서의 혈중 ANP 농도 변화는 생후 6시간째에 $25.50 \pm 8.22 \text{ pg/ml}$ 이었고 생후 12시간째에 $105.37 \pm 81.27 \text{ pg/ml}$ 로 가장 높게 증가하였으며 생후 10일째 $42.78 \pm 17.67 \text{ pg/ml}$ 로 감소하였다 ($p < 0.001$). 그리고 34주 미만의 저출생 체중아에서는 혈중 ANP 증가와 나트륨 배설 증가에 유의한 상관 관계가 없었으나($r = 0.02$, $p = 0.93$) 34주 이상의 저출생 체중아에서는 ANP가 증가함에 따라 통계적으로 유의한 나트륨 배설 증가 소견이 관찰되었다($r = 0.6$, $p < 0.001$).

결론 : ANP 수용체가 존재하는 원위 세뇨관의 발달이 급속히 일어나는 재태연령 34주 이상에서 태어난 저체중 출생아에서는 ANP가 신장의 나트륨 배설 작용에 관여하여 체내 수분과 나트륨 항상성에 기여함을 알 수 있었다.

D14

P2 뉴클레오티드 수용체에 의한 집합관 세포 기능의 조절

부산대학교 의과대학 생리학교실

우재석, 김용근, 이상호

최근 여러 형태의 생리적 혹은 병적 조건에서 다양한 경로를 통해 ATP 등의 뉴클레오티드 (nucleotide)들이 세포 외부로 유리될 수 있으며, 이들은 세포막의 P2 수용체와 작용하여 세포 기능을 조절 혹은 변화시키는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 신장 집합관 세포에서 이들 뉴클레오티드 수용체들의 분포와 작용을 확인하고자 하였다. 토끼 신장 수질에서 분리하여 일차 배양한 집합관세포 및 MDCK, mIMCD-K2 등 집합관 기원의 세포주를 투과성 필터 및 coverglass에 monolayer로 배양하고 뉴클레오티드에 반응하여 나타나는 세포내 cAMP와 Ca^{2+} 농도의 변화 및 Cl^{-} 분비와 연관된 단락전류(short circuit current)와 mannitol에 의한 삼투 경사 하에서 일어나는 수분 이동에 미치는 효과를 관찰하였다.

세포를 ATP 등 뉴클레오티드(10^{-4} M)에 노출시 3분 내에 세포내 cAMP 및 Ca^{2+} 농도가 최대 5.2 및 4.3 배까지 증가하였으며, 이는 이들 신호 전달 기작과 밀접히 연관되어 있는 것으로 알려진 단락전류 (short circuit current)의 활성화로 나타났다. 이들 뉴클레오티드들의 농도-반응 곡선 및 서로 다른 뉴클레오티드들을 사용한 탈감작 (desensitization) 실험의 결과를 기존의 알려진 P2 수용체들의 기질 친화도와 비교 분석한 결과, 토끼의 수질 집합관세포와 MDCK 및 mIMCD-K2 세포의 apical 및 basolateral측 막 모두에 P2Y₂ 수용체가 존재하는 것으로 사료된다. 이에 부가하여 apical측 막에는 P2Y₄ 혹은 P2Y₆와 유사한 pyrimidine 수용체가, basolateral측 막에는 P2Y₁ 수용체의 존재를 기능적으로 확인할 수 있었다. 뉴클레오티드들에 의해 나타나는 cAMP 및 Ca^{2+} 농도의 증가는 세포를 이들 약물에 반복적으로 혹은 장시간 노출 시에는 점차 그 반응이 탈감작되었다. 뉴클레오티드들에 장시간 노출시켜 그 반응이 탈감작된 상태에서 $[\text{Arg}^8]\text{vasopressin}$ (AVP)을 투여한 경우 AVP에 의한 cAMP 농도의 증가를 현저히 억제하였으며, 이는 mannitol로 형성된 삼투 농도 경사 하에서 측정된 수분 이동을 억제하는 효과와 연관이 있는 것으로 보인다. 한편 세포를 미리 백일해 독소 (1 $\mu\text{g/ml}$)로 6시간 전처리한 세포에서는 AVP의 작용을 억제하는 효과가 현저히 차단되었는데, 이는 그 억제 효과가 G_i 단백질과 연관된 adenylyl cyclase 활성의 변화와 연관이 있음을 시사한다.

이상의 결과들은 신장 집합관 세포의 apical측 및 basolateral측 막에 여러 형태의 P2 수용체가 비대칭적으로 존재하며 이는 세포내 cAMP 및 Ca^{2+} -의존성 신호 전달 기작과 직접 혹은 간접적으로 작용하여 이들 세포의 기능을 조절할 수 있음을 시사한다.