

신혈관성 고혈압 흰쥐에서 Clip 제거후 보이는 정상 혈압 회복과 동반된
신장 Nitric Oxide Synthase (NOS) 발현 증가

백윤용, 이종은, 강대길, 최기철*, 김수환*
전남대학교 의과대학 생리학교실, 내과학교실*

2-Kidney, 1 Clip (2K1C) 고혈압 흰쥐에서 신동맥 clip의 제거는 24시간 이내에 혈압을 정상으로 회복시킴이 잘 알려져 있다. 이러한 clip 제거에 의한 혈압 강하 효과는 부분적으로 산화질소계의 변화와 관련되리라 제안된 바 있으나 그 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았다. 본 연구에서는 clip 제거가 신혈관의 NOS의 발현을 증가시키고 따라서 산화질소 합성과 분비를 향진시키므로 혈압을 강하시킨다는 가설을 시험하기 위하여 2K1C 흰쥐에서 clip 제거후 산화질소계의 변화를 관찰하였다. Sprague-Dawley (수컷, 180-200g) 흰쥐에서 좌측 신동맥에 clip을 한 4주 후 수축기 혈압은 167 ± 3 mm Hg로 대조군의 127 ± 3 mm Hg에 비하여 유의하게 증가하였다. 이 때 Western blot analysis에 의해 조사한 endothelial constitutive (ec)NOS 단백 발현은 clip쪽 신장에서 감소하였으며, clip을 끼우지 않은 반대쪽 신장에서는 변화가 없었다. Clip 제거 24시간 뒤 혈압은 127 ± 4 mm Hg로서 정상 혈압으로 회복되었으며, 이 때 clip 제거된 신장의 ecNOS 단백질 발현 및 조직 nitrite/nitrate 함량은 유의하게 증가되었다. 그러나 clip을 끼우지 않은 반대쪽 신장 및 흉부 대동맥에서 ecNOS 단백질 발현은 clip 제거에 의해 영향받지 않았다. 이러한 결과로 보아 clip 제거된 신장에서 ecNOS의 발현 및 NO 합성이 증가됨을 알 수 있으며 이는 고혈압의 회복에 중요한 구실을 할 것으로 추측된다.

고농도의 단백질이 배양된 인 근위상피세포의 Fas 유전자 발현에 미치는 영향

조상경, 윤종우, 한상엽, 이소영, 강영선, 차대룡, 조원용, 김형규
고려대학교 의과대학 내과학교실, 신장병 연구소

서론: 각종 사구체신염은 다량의 단백뇨 및 병리적으로 세뇨관간질의 구조적인 변화를 특징으로 하며 이는 사구체의 변화보다 말기신부전으로의 진행을 예측하는데 있어서 더 중요한 인자로 알려져 있다. 이러한 세뇨관간질의 구조변형은 다량의 단백뇨에 의해 세뇨관 상피세포의 protein trafficking이 일어나고 이어 세뇨관상피세포에서 Transforming Growth Factor- β 등의 fibrosing cytokine 및 Monocyte Chemoattractant Peptide-1 등의 chemokine 등의 발현의 증가 및 그에따른 각종 염증성 변화에 기인하는 것으로 알려져지고 있다. 이러한 염증성 변화이외에도 저자는 다량의 단백뇨에 의한 세뇨관 간질세포의 소실이 일어나는 기전으로 아포토시스가 관여하리라는 가정하에 고농도의 단백 및 신중후군 환자의 소변에 노출된 근위 세뇨관 상피세포에서 아포토시스와 연관된 Fas유전자 발현을 관찰하였다. 방법: 근위세뇨관 상피세포를 배양한 뒤 6-well plate에 각각 10^5 의 세포를 분주한 뒤 Bovine serum albumin (1, 10mg/ml)과 신중후군 환자의 소변 (10mg/ml)을 분주하였고 대조군은 약물처리를 하지않고 배양액만 분주하였다. 24시간 노출시킨 뒤 RNA를 추출하여 RT-PCR방법으로 Fas유전자 발현을 정량 하였다. 결과: 약물처리를 하지않은 대조군의 Fas유전자 발현은 human ribosomal protein L-19에 대한 상대값이 0.43 ± 0.35 에 비해 BSA 10mg/ml군에서는 0.51 ± 0.39 로 증가하였으나 통계적인 유의성은 없었으며 신중후군 환자의 소변에 노출된 군에서는 0.97 ± 0.48 로 의미있는 증가를 보였다. 결론: 정상적으로는 노출되지 않는 고농도의 단백질에 노출시 세뇨관 상피세포는 Fas 유전자의 발현증가로 매개되는 아포토시스를 통한 세포사멸의 과정을 통해 세뇨관간질의 위축에 관여하는 것으로 생각된다.