

제목: 백서 요로계의 발생, 성장, 노화과정에서의 telomerase 활성의 변화

저자 및 소속: 이상돈, 김철민\*, 박종윤\*\* 부산의대, 경상대의대\*\*

목적: Telomerase는 간(stem)세포 및 영속적이고 활동적으로 분열하는 세포에서 telomere의 길이를 유지하는데 관여하는 ribonucleoprotein이다. Telomerase 활성은 보통 정상 성인의 체세포조직에서는 발견되지 않지만, 배조직이나 악성종양에서는 발견되는 것으로 알려져 있다. 저자들은 백서 요로계(신장, 요관, 방광)의 발생, 성장, 노화과정 동안의 telomerase 활성 변화를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 대한실험동물센터의 SPF Sprague-Dawley 백서를 이용하였으며, 태생기(태생 17일), 소아기(생후 1주, 2주, 3주, 4주, 6주) 그리고 성인기의 신장, 요관, 방광조직을 검체로 사용하였다. 검체는 백서를 희생시킨 즉시 무균조작하에 얻었으며, 액화질소로 급속냉동후  $-75^{\circ}\text{C}$ 의 초저온냉동고에 실험직전까지 보관하였다. Telomerase 활성은 PCR-based telomeric repeat amplification protocol(TRAP)에 의하여 측정하였다. Telomerase 활성의 정량분석은 Molecular Imager Systems(Bio-Rad Co.)를 이용하여 TRAP 반응 정도를 정량적으로 측정하였다.

결과: 정상 백서 요로계에서의 telomerase 활성은 조직에 따라 다른 형태를 나타냈다. 발생, 성장, 노화과정에서의 신장, 요관, 방광의 telomerase 활성을 비교했을 때, 신장 및 요관의 telomerase 활성은 생후 1주 이후부터 태생기의 활성보다 의미있게 감소되었다. 그리고 신장과 요관의 telomerase 활성 절대치는 태생기에는 차이가 없었으나 출생 1주 이후부터는 요관의 telomerase 활성 절대치가 신장보다 높았다. 그러나 방광에서의 telomerase 활성은 태생기부터 성인기까지 일정하게 높은 활성을 보였으며, telomerase 활성의 절대치도 신장에서보다 의미있게 높았다.

결론: 백서 요로계의 발생, 성장 및 노화과정동안 telomerase 활성은 조직특이적 조절을 받으며, 특히 방광에서는 모든 단계에서 일정한 길이의 telomere를 유지하는 능동적 기전이 작용할 것으로 생각된다.

### 실험적 급성 세뇨관 피사에서 세뇨관 상피의 세포증식과 자연사의 역할에 관한 연구

한양대학교 의과대학 병리학교실, \*한림대학교 의과대학 내과학교실

김 완 섭, 노 정 우\*, 박 문 향

급성 세뇨관 피사는 세뇨관 상피세포의 파괴와 갑작스러운 신기능 소실을 특징으로 하는 급성 신부전의 가장 흔한 원인이다. 급성 신부전의 진행과정에 관여하는 기전에 대한 연구가 드물고, 특히 손상된 세뇨관의 자세한 재생과정에 대해서는 잘 모르고 있다. 급성 세뇨관 피사의 수복과정에서 세뇨관 세포의 자연사(apoptosis), 탈락(desquamation) 및 세포 증식활동이 어떻게 관여하는지를 알아보고자 저자들은 백색 가토에 glycerol을 근육 주사하여 유발한 급성 신부전의 실험적 모델을 이용하여 연구하였다. 시간에 따른 변화를 보기 위해 절제된 신 조직은 세뇨관 내강에 다수의 갈색을 띄는 유리질성 원주들과 광범위한 급성 세뇨관 손상에 의한 상피세포 탈락의 소견이 관찰되었다. 면역화학염색으로 myoglobin 양성의 과립성 원주도 관찰되었다. 세포증식의 정도를 알기 위해 MIB-1에 대한 면역화학염색을 시행하였다. 세뇨관상피의 MIB-1 양성 핵의 수를 측정한 세포증식 지수는 glycerol 투여 후 2시간에 급격히 증가하여 3시간에 가장 높게 나타났다. 그후 대조군과 비슷하게 감소하여, 다시 3일째에 증가한 후 서서히 감소하였다. 세포자연사를 알아보기 위해 TUNEL 방법과 tissue-transglutaminase의 발현을 위해 면역화학 염색을 시행하였다. 두 가지 방법으로 비슷한 소견을 보여서 apoptotic cell은 현저히 증가하여 24시간에 가장 높았다. 이상의 결과를 종합하면 급성 세뇨관 피사를 유도하면 우선 세뇨관세포의 증식이 초기에 일어나고, 이어서 과잉 증식된 상피세포는 apoptosis에 의해 회복과정에서 조절된다. 그러므로 세포의 증식과 apoptosis는 세뇨관 구조의 회복에 중요한 기전으로 생각된다.