

Oxytocin에 의한 쥐 신장의 집합관에서 AQP2의 분포 및 단백질 발현의 변화

전은실*, 주권욱, 김연수, 안규리, 한진석, 김성권, 이정삼, 김영희**, 김진**
경상대병원 내과*, 서울의대 내과학교실, 가톨릭의대 해부학교실**

AQP2는 요농축에 중요한 역할을 하는 수분통로로서 신장의 집합관 주세포(principal cell)에 분포하며, vasopressin에 의하여 조절받으나, vasopressin이 AQP2를 조절하는 정확한 기전이나 다른 인자들에 의한 AQP2의 조절은 아직 밝혀지지 않았다. 최근, oxytocin이 집합관에서 V₂ 수용체를 통하여 항이뇨 작용을 나타냄이 체외실험에서 밝혀졌으나, 체내에서 oxytocin의 항이뇨 작용은 불분명하며, AQP2 조절에 관여하는지는 알려져 있지 않다. 이에 연구자들은 oxytocin이 vasopressin처럼 AQP2를 조절하는 항이뇨 호르몬의 역할을 하는지 확인하기 위하여 웅성 Sprague-Dawley rat을 대상으로 oxytocin을 투여한 후 면역조직 화학법과 immunoblot법을 이용하여 신 내수질부에서 AQP2의 분포 및 단백질 발현의 변화를 관찰하고, 생리식염수를 주사한 대조군, vasopressin 투여군 및 48시간 탈수군과 비교하였다.

1) 요량은 대조군(n=11: 1.41 ± 0.16 ml/hour, 이하 평균±표준오차)에 비하여 oxytocin 투여군(n=13: 1.33 ± 0.22 ml/hour)에서 차이가 없었고, 탈수군(n=10: 0.06 ± 0.03 ml/hour)과 vasopressin 투여군(n=13: 0.32 ± 0.09 ml/hour)에서는 감소하였다($p < 0.05$). 요 삼투질 농도는 oxytocin 투여군(1361.2 ± 119.2 mOsm/kg)에서 대조군(688.8 ± 98.1 mOsm/kg)에 비하여 높았으며($p < 0.05$), 탈수군(2684.4 ± 426.3 mOsm/kg)과 vasopressin 투여군(1619.9 ± 301.0 mOsm/kg)에서도 대조군에 비하여 높았다($p < 0.05$).

2) 면역조직 화학법 결과 내수질부에서 AQP2는 대조군에서 집합관 주세포의 세포질 내에 미안성으로 염색되었고, vasopressin 투여군과 탈수군에서는 내강면막(apical membrane)으로 재분포하였다. Oxytocin 투여군에서는 세포질 내에서 내강면막과 기저 외측막(basolateral membrane), 양측으로 재분포하였다.

3) Immunoblot 결과, AQP2 단백질량은 대조군(n=8: $100 \pm 12.7\%$)에 비하여 oxytocin 투여군(n=8: $223.5 \pm 50.1\%$)과 탈수군(n=8: $203.1 \pm 34.0\%$)에서 증가하였고($p < 0.05$), vasopressin 투여군(n=8)에서는 $218.8 \pm 84.8\%$ 이었다.

이상에서 oxytocin을 투여한 후 요 삼투질 농도가 증가하였고, 신장 내수질 집합관에서 AQP2가 세포질 내에서 양측 세포막으로 재분포하였으며, AQP2의 단백질 발현이 증가하였다. 이는 oxytocin이 체내 수분 대사에서 AQP2를 조절함으로써 항이뇨 호르몬으로 작용할 가능성을 시사하는 소견이었다.

D4

제목: 백서 요로계에서의 telomerase 활성의 조직특이성 조절

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, 백조직이나 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°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, 노화단계에서의 신장, 요관, 방광의 telomerase 활성을 비교했을 때, 신장의 telomerase 활성은 생후 2주 이후부터 태생기의 활성보다 의미있게 감소되었다. 그러나 요관과 방광에서의 telomerase 활성은 태생기부터 성인기까지 일정하게 높은 활성도를 보였으며, telomerase 활성의 절대치도 신장에서보다 의미있게 높았다.

결론: 백서 신장의 발생, 성장 및 노화과정동안 telomerase는 조직특이적 조절을 받으며, 요관과 방광에서는 모든 단계에서 일정한 길이의 telomere를 유지하는 능동적 기전이 작용할 것으로 생각된다.