

IgA 신병증 환자에서 신장조직내 TGF- β , IL-6, Osteopontin 및 MCP-1 유전자 발현에 관한 연구

이강욱, 송정현, 장윤경, 양종오, 황병주, 서광선*, 신영태
충남의대 내과학교실, 조직병리학교실*

다양한 실험 모델에서 신장조직내 TGF- β , IL-6, osteopontin 및 MCP-1 의 활성화는 신장조직손상 메커니즘에 관여하는 중요한 요소들로 알려져 있다. 그러나 신장질환 환자에서의 이러한 연구는 매우 미흡하다. 이에 연구자들은 IgA 신병증 환자에서 신장조직에서 상기 유전자 발현의 변화를 알아보고자 본 연구를 수행하였다. 충남대학교병원에서 신장조직검사상 IgA 신병증으로 진단 받은 16 명(A 군)과 신이식 공여자 및 현미경적 혈뇨나 경미한 단백뇨를 보였으나 광학현미경 및 면역형광현미경검사상 특이 소견을 보이지 않았던 5 명(B 군)을 대상으로 경피적 침생검으로 채취한 신조직내 상기 유전자 발현을 RT-PCR 방법으로 측정하였으며 임상상과 비교 분석하였다.

A군의 24시간 요단백은 평균 3.882 mg/day 이었으며 B 군은 평균 560 mg/day 로 IgA 신병증환자에서 단백뇨가 심하였다. TGF- β , MCP-1, osteopontin 및 IL-6 유전자발현은 A 군에서 각각 0.88 ± 0.21 (mean \pm SEM), 0.65 ± 0.14 , 0.91 ± 0.12 및 1.50 ± 0.24 으로 모두 B 군의 0.19 ± 0.14 , 0.18 ± 0.03 , 0.64 ± 0.08 및 0.57 ± 0.18 보다 유의하게 높았다($p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.05$). IgA 신병증 환자중 광학현미경 검사상 crescent를 보이는 환자들의 MCP-1 유전자 발현은 1.40 ± 0.20 으로 crescent 가 없었던 환자의 0.39 ± 0.14 보다 유의하게 높았으며 ($p < 0.05$) IL-6 유전자발현도 crescent를 보이는 환자에서 2.07 ± 0.40 으로 crescent 가 없었던 환자에서의 1.04 ± 0.18 보다 의미 있게 높았다($p < 0.05$). 그러나 TGF- β 및 IL-6 유전자 발현은 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 신장조직내 TGF- β , osteopontin, IL-6 는 대상환자들의 24시간 단백뇨 정도와 유의한 상관관계가 없었지만 MCP-1 은 24시간 단백뇨 정도와 유의한 상관관계를 보였다($p < 0.05$)

이상에서 연구자들은 IgA 신병증 환자에서 신장조직내 TGF- β , MCP-1, osteopontin 및 IL-6 유전자발현 증가는 신장의 조직학적인 변화와 관련이 있을 것으로 생각하였다.

IgA신증 환자의 신조직에서 TGF- β 와 TNF- α 의 발현에 대한 ACE inhibitor의 영향

아주대학교 의과대학 신장내과학교실
김승정, 신규태, 마경애, 김홍수, 김도현

신질환의 진행은 신조직내 세포외기질의 축적과 관계된다고 하며, transforming growth factor- β (TGF- β)의 과생산은 세포외기질 단백질의 축적을 일으키고 그 결과 병적인 섬유화를 유발한다. 많은 동물실험과 실험실 연구에서 angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor가 TGF- β 의 생성을 억제한다는 보고가 있으나 사구체신염 환자들의 신조직을 가지고 시행한 연구는 거의 없는 실정이다. TGF- β 이외에 tumor necrosis factor- α (TNF- α)도 신질환의 진행과 관계가 있다는 보고가 있어서 본 연구에서는 IgA신증 환자들을 대상으로 신조직내 TGF- β 와 TNF- α 의 발현에 대한 ACE inhibitor의 영향을 관찰해 보고자 하였다. 환자들을 ACE inhibitor를 투여받은 16명 (ACEI 투여군)과 투여받지 않은 23명 (ACEI 비투여군)의 두 군으로 나누어 competitive RT-PCR을 시행하였고, TGF- β 1과 TNF- α 의 mRNA의 양을 정량하여 β -actin에 대한 비로 나타내었다. 대조군은 신장 종양으로 적출한 신장의 정상부위로 하였다. ACEI 비투여군 (n=23)에서 TGF- β 1 mRNA의 발현은 14.81 ± 3.87 fg/pg으로 대조군 (n=11)의 2.78 ± 0.71 fg/pg에 비해 의미있게 증가되어 있었고, ACEI 투여군 (n=16)에서는 4.27 ± 0.62 fg/pg으로 ACEI 비투여군에 비해 의미있게 감소되어 대조군과 그 발현이 차이가 없었다. TNF- α 의 mRNA의 발현은 각각 ACEI 비투여군에서는 4.89 ± 1.93 fg/pg, ACEI 투여군에서는 2.75 ± 1.29 fg/pg, 대조군에서는 7.86 ± 1.45 fg/pg으로 세 군간에 의미있는 차이가 없었다. 결론적으로 본 연구에서는 실험실연구 및 동물실험에서 관찰할 수 있었던 ACE inhibitor가 TGF- β 의 발현을 의미있게 감소시킨다는 사실을 실제 IgA신증 환자들의 신조직에서 확인할 수 있었다.