

## IgA 신병증 환자에서 신장조직내 TGF- $\beta$ , IL-6, Osteopontin 및 MCP-1 유전자 발현에 관한 연구

이강욱, 송정현, 장운경, 양종오, 황평주, 서광선\*, 신영태  
충남의대 내과학교실, 조직병리학교실\*

다양한 실험 모델에서 신장조직내 TGF- $\beta$ , IL-6, osteopontin 및 MCP-1 의 활성화는 신장조직손상 매카니즘에 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- $\beta$ , MCP-1, osteopontin 및 IL-6 유전자발현은 A 군에서 각각  $0.88 \pm 0.21$ (mean  $\pm$  SEM),  $0.65 \pm 0.14$ ,  $0.91 \pm 0.12$  및  $1.50 \pm 0.24$  으로 모두 B 군의  $0.19 \pm 0.14$ ,  $0.18 \pm 0.03$ ,  $0.64 \pm 0.08$  및  $0.57 \pm 0.18$  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  $1.40 \pm 0.20$  으로 crescent 가 없었던 환자의  $0.39 \pm 0.14$  보다 유의하게 높았으며 ( $p < 0.05$ ) IL-6 유전자발현도 crescent를 보이는 환자에서  $2.07 \pm 0.40$  으로 crescent 가 없었던 환자에서의  $1.04 \pm 0.18$  보다 의미 있게 높았다( $p < 0.05$ ). 그러나 TGF- $\beta$  및 IL-6 유전자 발현은 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 신장조직내 TGF- $\beta$ , 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- $\beta$ , MCP-1, osteopontin 및 IL-6 유전자발현 증가는 신장의 조직학적인 변화와 관련이 있을 것으로 생각하였다.

## IgA신증 환자의 신조직에서 TGF- $\beta$ 와 TNF- $\alpha$ 의 발현에 대한 ACE inhibitor의 영향

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

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