P63

Cyclosporin에 의한 용혈에 미치는 melatonin의 영향

계명대학교 의과대학 생화학교실[1], 내과학교실[2] 및 주일내과[3]
문교철[1], 주일[3], 김여희[1], 곽춘식[1], 박성배[2], 김현철[2]

용혈은 cyclosporine (CsA) 투여 환자의 약 10%에서 나타난다고 보고되는 CsA 부작용중의 하나이다. 이러한 CsA에 의한 용혈은 vitamin E와 같은 항산화제로 방지할 수 있다는 보고가 있는 만큼, CsA에 의한 용혈은 항산화제로의 기능이 있는 melatonin에 의해서도 방지될 수 있을 것으로 생각된다. 이 실험은 CsA에 의한 용혈이 활성산소에 의해 유발됨을 확인하고 melatonin에 의해 방지되는 알아보기 위하여 수행하였다. 반응액 1ml당 140×10^6개의 적혈구를 넣고 CsA를 반응액 ml당 1.67㎎, melatonin을 반응액 ml당 0.72mmol 넣고 37℃에서 24, 48 및 72시간 방치하였다. 제 1군은 대조군으로 하였으며, 제 2군은 CsA만을 넣었으며, 제 3군은 CsA 및 melatonin을 넣은 군으로 나누었다. 37℃에서 24시간을 방치하였을 경우 용혈의 정도는 제 1군은 3.2%, 제 2군은 43.6% ($P<0.001$ vs. group 1), 제 3군은 36.2% ($P<0.001$ vs. group 1 and 2)였으며 산화적 손상 정도를 나타내는 malondialdehyde 양은 제 1군에서 1.5nmol/ml, 제 2군에서 3.7 ($P<0.001$ vs. group 1), 제 3군에서 1.9 ($P<0.001$ vs. group 1, $P<0.01$ vs. group 2)였다. 48시간을 방치하였을 경우 용혈의 정도는 제 1군은 5.7%, 제 2군은 67.5% ($P<0.001$ vs. group 1), 제 3군은 59.9% ($P<0.001$ vs. group 1 and 2)였으며 malondialdehyde 양은 제 1군에서 2.0nmol/ml, 제 2군에서 9.4 ($P<0.001$ vs. group 1), 제 3군에서 5.3 ($P<0.001$ vs. group 1 and 2)였다. 72시간을 방치하였을 경우 용혈의 정도는 제 1군은 18.4%, 제 2군은 79.5% ($P<0.001$ vs. group 1), 제 3군은 67.9% ($P<0.001$ vs. group 1, $P<0.05$ vs. group 2)였으며 malondialdehyde 양은 제 1군에서 3.3nmol/ml, 제 2군에서 12.2 ($P<0.001$ vs. group 1), 제 3군에서 7.3 ($P<0.001$ vs. group 1, $P<0.05$ vs. group 2)였다. CsA만 처리한 군 (제 2군)은 용혈이 되는 정도와 산화적 손상 정도가 모두 CsA를 처리하지 않은 대조군 (제 1군)에 비해 CsA와의 반응 시간이 길어질수록 유의한 증가를 보였다. CsA 및 melatonin을 처리한 군 (제 3군)은 CsA만 처리한 군 (제 2군)에 비해 용혈의 정도와 malondialdehyde 생성량이 유의한 감소를 보였다. 이 실험 결과로 보아 CsA는 면역계 등 다른 경로를 거치지 아니하고도 직접적으로 활성 산소 생성을 통한 용혈을 유발하는 것으로 생각되며 이러한 용혈은 항산화제인 melatonin에 의해 일부 방지될 수 있을 것으로 생각된다.

P64

Cyclosporine에 의한 신 손상에서 melatonin의 효과

계명대학교 의과대학 생화학교실[1],
한동대학교 선린병원 신장내과[2] 및 주일내과[3]
문교철[1], 신영호[2], 주일[3], 여미영[1], 김여희[1], 곽춘식[1]

장기 이식후 사용되는 면역억제제인 cyclosporine (CsA)의 중요한 부작용은 신 손상이다. CsA에 의한 신 손상의 기전으로는 활성 산소에 의한 손상이 거론되고 있다. Melatonin은 기존의 hormone의 기능 이외에 활성 산소를 제거하여 조직을 보호하는 항산화 기능이 있는 것으로 알려져 있다. 따라서 melatonin은 CsA에 의한 신손상을 보호할 수 있을 것으로 생각된다. 이를 확인하기 위하여 흰쥐를 대조군 (제 1군), CsA 주입군 (제 2군), CsA 및 melatonin 주입군 (제 3군)으로 나누었다. 1일 체중 kg당 CsA 15mg 및 715 ㎍의 maltonin을 14일간 주사하였다. BUN치는 제 2군에서 37.80±6.80mg/dl로 제 1군의 18.56±2.83 보다 유의하게 증가되었으며 ($P<0.001$), 제 3군에서는 27.60 ± 6.20로 제 1군보다는 높은 수치를 보였으나 ($P<0.01$) 제 2군보다는 유의한 감소를 보였다 ($P<0.05$). 혈청 creatinine치는 제 2군에서 0.88 ± 0.08 mg/dl로 제 1군 0.73±0.12보다 유의한 증가를 보였으며 ($P<0.05$), 제 3군에서는 0.84±0.09로 제 1군 및 2군과 유의한 차이는 없었다. Creatinine clearance는 제 2군에서 0.08 ± 0.02 ml/min로 제 1군의 0.26±0.12보다 유의한 감소를 보였으며 ($P<0.01$), 제 3군에서는 0.16±0.07으로 제 1군과는 유의한 차이 없이 낮았으나 제 2군에 비해서는 유의한 증가를 보였다 ($P<0.05$). 신장 조직에서 활성 산소에 의한 손상 정도를 나타내는 malondialdehyde치는 제 2군에서 1.80± 0.17nmol/mg protein으로 제 1군의 1.33±0.12에 비해 유의한 증가를 나타내었으며 ($P<0.001$), 제 2군에서는 1.57±0.12로 제 1군에 비해서는 유의한 증가를 보였으나 ($P<0.01$) 제 2군에 비해서는 유의한 감소를 나타내었다 ($P<0.05$). 이러한 결과로 보아 melatonin은 CsA에 의해 야기되는 활성 산소에 의한 손상을 줄임으로서 신손상을 막아주는데 효과가 있을 것으로 생각된다.