A9

발생중인 흰쥐에서 콩팥동맥계통내 renin, α-smooth muscle actin 및 aquaporinl 발현양상

임정미, 정주영, 임선우, 류경아, 한기환, 김 향*, 차정호, 김 진,
가톨릭대학교 의과대학 해부학교실, 강북삼성병원*

최근 콩팥 발생 중 renin, α-smooth muscle actin(ASMA) 및 aquaporin1(AQP1)의 발현이 각각 콩팥 동맥계통의 발생과정과 관계가 있다고 알려져 있다. 이 연구에서는 발생중인 흰쥐의 콩팥에서 AT1 수용체의 antagonist인 losartan(M.S.D, 10 ㎎/㎏/days , I.P)을 임신 중 및 출생 후에 투여하여 발생중인 콩팥내 동맥계통에서 renin, ASMA 및 AQP1의 발현양상을 관찰하고 이들의 상관관계를 알아보고자 하였다. 실험동물은 Sprague-Dawely계의 흰쥐를 사용하였고, 임신군과 출생후군으로 나누어 시행하였다. 임신군은 losartan을 임신 14일부터 17일까지 4일간 투여하고 임신 17일날 희생시킨 군, 임신 14일부터 21일까지 8일간 투여한 후 출생 1일과 9일에 희생시켰다. 출생후군은 losartan을 출생직후부터 4일 및 9일동안 투여하였다. 또한 각 군에 대한 대조군으로 losartan대신 식염수를 같은 방법으로 투여하였다. 흰쥐의 콩팥은 periodate-lysine-paraformaldehyde(PLP)로 고정한 후, renin(1:10000, 미국 Florida 대학의 Dr. Kirsten M Madsenwprhd), α-smooth muscle actin(1:1000, Sigma Chemical company, MO, USA) 및 AQP1(1:1000, Chemicon company)에 대한 항체를 각각 이용하여 포매전면역염색반응을 시행하였다.

대조군: AQP1은 임신 17일 콩팥에서 모세혈관얼기 중 활꽐동맥과 연결된 모세혈관의 내피세포에서 발현되었으나, 활꽐정맥과 연결될 모세혈관의 내피세포에는 발현되지 않았다. 출생후 AQP1 면역반응성은 감소하여 활꽐동맥에서는 1일군부터, 소엽사이동맥과 수입세동맥에서는 출생후 9일군부터 관찰할 수 없었다. **Renin**-양성 세포는 임신 17일에서는 콩팥문 부위의 동맥벽에서만 소수 관찰될 뿐이었으나, 출생 후 1일군에서는 활꽐동맥, 소엽사이동맥 및 수입세동맥 까지 전 동맥의 벽에 출현하였다가, 9일군에서는 활꽐동맥과 소엽사이동맥에서는 관찰되지 않았다. **ASMA**는 임신 17일 동맥벽 뿐 아니라 피질과 수질경계부위의 사이질세포에도 발현되었으며, 출생 후 모든동맥계통의 벽에서 발현이 증가하였다.

Losartan 투여군의 경우 임신 중 투여한 군에서는 임신 17일군과 출생후 1일군 모두 대조군과 비슷한 양상을 보였다. 그러나 출생 후에 losartan을 투여한 군에서는 4일군과 9일군 모두에서 대조군에 비해 renin-양성 세포의 수가 많았고 그 분포범위도 넓었다. AQP1과 ASMA의 발현양상과 분포부위는 대조군과 비슷하였다.

A10

저칼륨식에 의한 흰쥐 콩팥 요소운반체 발현의 변화

김동언*, 정주영, 임선우, 임정미, 한기환, 류경아, 차정호, 김 진,
가톨릭 대학교 의과대학 소아과학 교실*, 해부학 교실

요소운반체 (urea transporter, UT)는 현재 UT-A와 UT-B가 알려져 있으며 UT-A는 속수질집합관(UT-A1)과 헨레고리의 내림가는부분 (UT-A2)에, UT-B는 내림곧은혈관에 존재한다. 소변의 농축은 이들 요소운반체를 통한 요소의 콩팥내 재순환에 의하여 요소가 속수질에 축적됨으로써 이루어진다.

헨레고리의 굵은오름부분에서 NaCl의 재흡수는 스스로 분비한 K와 함께 자유면 막의 Na-K-2Cl cotransporter를 통해 재흡수되는데, 장기간에 걸친 저칼륨식에 의한 체내 K의 고갈은 굵은오름부분 세포에서 K 분비를 감소시키므로 Na의 재흡수를 차단하여 이뇨를 유발시킨다. 본 연구에서는 장기간의 저칼륨식이가 요소운반체의 발현에 어떤 변화를 주는지 알아보기 위해 흰쥐를 대상으로 2주간의 저칼륨식을 준 후 소변량, 물섭취량, 혈청 및 소변의 생화학적 변화 및 면역조직화학 염색으로 UT-A와 UT-B의 발현 양상을 대조군과 비교 관찰하였다.

2주간의 저칼륨식이 결과 실험군의 소변량과 그에 따른 물 섭취량은 크게 증가한 반면 체중과 혈청 K 농도 그리고 소변의 삼투질 농도는 크게 감소하였다. 면역조직화학염색 관찰에서 UT-A는 속수질 집합관과 긴 헨레고리의 내림가는부분에서 발현이 크게 감소되었으나 짧은 고리의 내림가는부분은 큰 변화 없이 발현 강도가 유지되고 있었다. 수분박탈시 속수질 집합관과 긴고리 내림가는부분의 UT-A 발현이 증가됨이 알려져 있으나 본 실험에서는 소변량 증가와 체중감소가 있었음에도 불구하고 속수질 집합관과 긴고리 내림가는부분의 UT-A 발현은 오히려 감소하였다. 이는 체내 K 고갈에 의한 굵은오름부분의 K 분비 감소가 Na-K-2Cl cotransporter의 차단 효과를 나타내어 단지 Na 소실에 의한 소변량의 증가 뿐만이 아니라 반류증폭기전을 방해하여 소변 농축을 저해한 것으로 생각된다. 반면에 짧은 고리 내림가는부분의 UT-A는 반류증폭기전과 무관하므로 면역반응성이 유지된 것으로 생각된다. 한편 내림곧은혈관에서 UT-B의 면역반응성도 크게 감소하였다. 그러나 특이하게도 체내 칼륨 고갈시 수질내 여러 세포들의 세포질내에 과립들 (cytoplasmic droplet)이 생겨나는데 이 세포질내 과립들에서 UT-B의 면역반응이 관찰되었다. 특히 속수질 중간부위의 집합관 세포와 속수질 말단부의 내림가는 고리 세포와 바깥수질 속줄무늬층의 굵은오름부분 세포의 세포질내 과립에서 UT-B의 면역 반응성이 관찰되었다.