

후천성 사구체 질환에서 nephrin의 발현

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신장내과

김경아, 김도중, 도정호, 최성철, 윤수진, 이연희, 한학준, 허우성, 김윤구, 오영

배경: Nephrin은 최근 발견된 cell adhesion molecule로서 podocyte에서 생성되어 slit membrane의 zipper like structure를 형성하며, nephrin의 돌연변이는 신증후군의 prototype인 Finnish type의 선천성 신증후군을 일으키므로 후천성 신질환에서도 단백질의 병태생리에 nephrin이 관여할 것으로 추정된다.

방법: 이를 확인하기 위해 nephrin에 대한 polyclonal antibody를 이용한 immunofluorescence microscopy로 후천성 사구체 질환에서 nephrin의 발현을 관찰하였다. 4명 신세포와 한자로부터 신 절제술 후 얻은 정상 신장 조직 및 8명의 사구체 질환 환자(신생면성 신질환 1명, 막성 사구체 신염 1명, 막증상성 사구체신염 1명, IgA 신병증 4명 및 용반성 신염 1명)에서 얻은 신 조직을 이용하였다. 환자들의 단백질 농도는 448mg/day에서 11725mg/day였고 모든 환자에서 foot process의 소실이 관찰되었다.

결과: Anti-nephrin antibody에 결합된 gold particle은 podocyte foot process가 보존된 부위에서는 정상 신장과 같은 수와 분포를 보였고 foot process fusion이 있는 부위에서는 대부분 발견되지 않았다. 또한 foot process interspace 당 gold particle의 수는 정상 대조군과 사구체 신염 환자들간의 차이가 없었던 반면, 일정 길이(1,000 nm) foot process 8개의 사구체 기저막 당 gold particle의 수는 사구체 질환 환자에서 의미있는 감소를 보였다.

결론: 이와 같은 결과는 후천성 사구체 질환 환자에서 nephrin의 발현과 분포에 이상이 있음을 알 수 있었다. 후천성 사구체 질환의 단백질의 병태생리에 nephrin의 역할에 대하여 추가연구가 필요할 것이다.

혈관간 세포에서 Hydroxychloroquine에 의한 Monocyte Chemoattractant Protein-1 발현의 억제

이명자, 양철우, 김용수, 방병기, 가톨릭의대 내과학교실, 신장연구실

Hydroxychloroquine(HCQ)은 류마티스 관절염, 전신성 홍반성 낭창 등 자가면역 질환의 치료에 널리 이용되고 있는 약제로 IL-6, TNF α , IFN γ 등 proinflammatory cytokine의 발현을 억제하는 효과가 있다. 본 연구에서는 배양된 사람의 혈관간 세포에서 HCQ가 chemokine 중 여러 신 질환에서 사구체 및 간질 손상에 관여하는 MCP-1의 발현을 억제하는지 알아보려고 하였다.

배양된 사람의 혈관간 세포에 HCQ (10^{-7} ~ 10^{-5} M)를 2시간 전처리한 후 IL-1 α (250, 500, 1000 pg/ml)로 자극하여 세포 배양액에 분비된 MCP-1 단백질 발현을 ELISA 방법으로 측정하고, MCP-1 유전자 발현을 Northern Blot 방법으로, MCP-1 유전자의 transcriptional factor로 알려진 NF- κ B의 활성도를 EMSA 방법으로 실험하였다.

IL-1 α 로 자극된 혈관간 세포 배양액 내의 MCP-1 분비는 HCQ의 농도에 비례하여 억제되었으며($p < 0.05$), HCQ 10^{-5} M에서 HCQ를 전처리하지 않은 경우에 비하여 약 30% 억제되었다. 혈관간 세포에 HCQ 10^{-5} M을 2시간 전처리하고 IL-1 α (250 pg/ml)로 자극한 후 시간에 따른 MCP-1 분비는 8시간부터 억제되었고 24시간에 최고의 억제 효과를 보였다($p < 0.05$). MCP-1 mRNA 발현 또한 HCQ 농도에 비례하여 감소하였으며, 8시간에 최고로 억제되었다. EMSA 실험에서 HCQ는 IL-1 α 에 의한 NF- κ B 활성도의 증가를 억제하였다.

결론적으로 혈관간 세포에서 HCQ는 NF- κ B의 활성화를 억제하여 IL-1 α 에 의해 유도되는 MCP-1 발현을 억제하며, HCQ는 MCP-1 발현에 의한 염증세포의 침윤이 유발되는 여러 사구체 질환에서 신 손상의 예방 효과가 있을 것으로 사료된다.