

### 카드뮴에 의한 흰쥐의 콩팥손상에서 Ciliary neurotrophic factor의 발현양상

차정호\*, 김지윤\*, 임선우, 김경룡\*, 정주영, 임정미, 류경아, 김진  
가톨릭대학교 의과대학 해부학교실, 고신대 의과대학 생리학교실\*

Ciliary neurotrophic factor (CNTF)는 신경계에 주로 존재하는 성장인자로 잘 알려져 있으나 콩팥에서 CNTF 분포에 대하여서는 알려진 바가 거의 없다. 이에 CNTF 역할과 기능을 밝히고자, 콩팥에 장애를 일으키는 것으로 알려진 카드뮴을 흰쥐에 투여한 후 콩팥에서 CNTF의 발현양상을 관찰하였다.

흰쥐에 CdCl<sub>2</sub>를 2mg/kg/day의 용량으로 1주, 2주, 3주간 매일 피하주사하여 콩팥의 손상을 유도한 후 periodate-lysine-paraformaldehyde (PLP)로 판류고정하였고, CNTF 단백질의 발현을 면역조직화학법으로 확인하였다.

정상군에서 CNTF 단백질은 descending thin limb (DTL)에서 주로 발현되지만, 모든 카드뮴 투여군에서는 손상을 받은 근위세관의 S<sub>2</sub>-S<sub>3</sub> segment에서 CNTF 발현의 증가가 관찰되었다. 카드뮴 투여 1주군에서는 근위세뇨관의 S<sub>2</sub> segment의 일부 부위에 CNTF의 면역반응이 나타나기 시작하여 투여 2주군에서는 S<sub>2</sub> segment뿐만 아니라 일부 S<sub>3</sub> segment까지 면역반응이 증가되는 양상을 보였다. 특히 2주군에서는 근위세관 상피가 얇아지고 내강이 확장된 부분이 많았으며 이러한 부위에서는 대부분의 상피세포에 강한 양성반응을 보였다. 투여 3주군은 2주군보다 내강이 확장된 모습이 줄어들었고, S<sub>2</sub>-S<sub>3</sub> segment내의 CNTF의 면역성도 2주군보다 감소하였다.

이상의 결과에서 CNTF가 카드뮴에 의해 손상을 받은 콩팥의 상피세포에서 주로 발현되는 것으로 보아 세포의 보호에 관련할 것으로 사료된다.

### 실험적 낭창성 신염(LN)의 발생에 T림프구의 균형이 미치는 영향

서울의대 내과학교실, 병리학교실<sup>1</sup>, 해부학교실<sup>2</sup> 김연수, 신재현, 정두현<sup>1</sup>, 이동섭<sup>2</sup>

LN의 발병에 자가항체의 발현과 작용이 중요한 역할을 하고 있으나 기본적인 면역기전의 이상은 확실하지 않다. 최근 이러한 자가항체의 생성에 T림프구가 관여하며 자가반응 T림프구의 제어 이상이 본 질환의 발병에 깊게 관여한다는 실험적 결과가 발표되고 있다. 연구자들은 LN의 발생에 T림프구가 직접적으로 관여한다는 가정하에 T림프구의 기능을 여러가지 방법으로 조절한 후 실험적 LN의 발현 변화를 관찰함으로써 본 질환의 발생에 관여하는 T림프구의 역할을 규명하고자 하였다.

LN은 생쥐(Balb/c, C57BL/6)의 복강내에 pristine 주입으로 유도하였으며 LN의 발생은 혈중 항 dsDNA 항체의 증가, 사구체내 면역복합체(IC) 침착 정도로 평가하였다. T림프구의 조절은 1) 성숙 T림프구의 제거(thymectomy+anti CD4 Ab) 2) T림프구 활성화의 억제(CTLA-4Ig)로 하였다. Pristine 복강내 주입군에서 3개월이 지나면서 PBS 주입 대조군에 비해 항 dsDNA 항체의 증가가 관찰되었다 ( $p < 0.01$ ). 항체는 지속적으로 증가하였으며 6개월 후 가장 큰 차이를 가져왔다. Pristine에 의한 LN 발생 후 면역조절 T림프구를 말초혈액에서 관찰하였을 때 NKT림프구(CD3<sup>+</sup>NK1.1<sup>+</sup>)가 대조군에 비해 감소되어 있었다 ( $5 \pm 0.6$  vs.  $11 \pm 1.4\%$ ;  $p < 0.05$ ). T림프구를 제거하거나 활성화를 억제한 후 pristine으로 LN을 유도하였을 때 자가항체는 PBS 대조군에 비해 증가되었으나 pristine만 주입한 군에 비해 감소하였다 ( $p < 0.05$ ). IC의 사구체내 침착은 PBS 주입군에서 관찰되지 않았으나 pristine 주입군에서는 강하게 관찰되었다 ( $3+ \sim 4+$ ). 이러한 침착정도는 CTLA-4Ig 주입군에서 감소하였으며 ( $1+ \sim 2+$ ), T림프구의 제거군에서의 감소정도는 더 명확하였다 ( $0 \sim 1+$ ). Neonatal thymectomized 생쥐(Balb/c)와 T세포 수용체 결핍생쥐(TCR- $\alpha$  KO, C57BL/6)에서 pristine을 이용하여 LN을 유도하였을 때 질환의 정도(항 dsDNA 항체, IC 침착)가 정상생쥐에 비해 감소되었으며 이들 생쥐에서의 말초내 성숙 T림프구는 현저히 감소해 있었다.

이상으로 pristine을 이용한 실험적 LN의 발생에 면역조절 T림프구의 감소가 관여하며 활성화된 T림프구의 제거로 질환의 발생이 억제됨을 확인하였다. 이러한 T림프구 작용(자가반응 T림프구 vs. 면역조절 T림프구)의 균형이 질환발생에 중요한 인자로 작용할 것으로 생각되며 향후 이에 대한 보다 체계적인 연구가 필요하다.