

실험적 메산지움 증식성 사구체 신염에서 glucocorticoid 투여가 vascular endothelial growth factor (VEGF) 발현과 단백뇨에 미치는 영향.

하일수, 엄은영, 정해령, 한혜원, 강희경, 박혜원, 정해일, 최 용, 서울의대 소아과학교실

Glucocorticoid는 많은 신 질환에서 사용되며 세포 매개성 면역반응의 억제를 통해 신질환을 호전시키는 것으로 생각되어 왔다. 한편 glucocorticoid는 혈관 투과성과 세포의 기질에 영향을 미치는 growth factor들의 발현에도 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 본 연구는 이미 유발된 사구체 신염에서 glucocorticoid가 이 growth factor들의 발현과 단백뇨 및 세포의 기질 축적에 미치는 영향을 알아보기 위해 수행되었다. 흰쥐를 정상 대조군 (NC군), 정상 치료군 (N-Dex군), 질병 대조군 (DC군), 질병 치료군 (D-Dex군)으로 구분하였다. DC군과 D-Dex군에 단클론항체 (OX-7)를 정맥주사하여 메산지움 증식성 사구체 신염을 유발하였다. N-Dex군과 D-Dex군에는 3일 후부터 도살시 까지 20mg/kg의 dexamethasone (Dex)을 복강내로 매일 투여하였다. 7일 후 모든 군의 쥐에서 24시간뇨를 얻은 후 사구체를 분리하여 vascular endothelial growth factor (VEGF), transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1)과 connective tissue growth factor (CTGF)의 발현도를 ELISA와 RT-PCR로 정량하였다. 또 이를 단백뇨 및 세포의 기질의 양과 비교하였다. DC군에서 NC군에 비해 단백뇨 (NC군: 0.4 ± 0.1 , DC군: 6.3 ± 2.0 mg/mg creatinine), TGF- β 1, 세포의 기질과 VEGF의 발현 (NC군: 22 ± 3 , DC군: 292 ± 26 pg/ug protein)이 증가하였다. D-Dex군에서는 DC군에 비해 VEGF의 발현이 유의하게 감소되었고 (198 ± 23 pg/ug protein, $p < 0.05$), 한편 단백뇨는 현저히 증가하였다 (21.1 ± 1.9 mg/mg creatinine, $p < 0.05$). NC군과 N-Dex군 사이에 VEGF 발현과 단백뇨의 유의한 차이는 없었다. Dex의 투여는 TGF- β 1, CTGF, 세포의 기질의 발현에 유의한 영향을 주지 않았다. 이 사구체 신염에서 glucocorticoid는 VEGF의 발현을 억제함과 동시에 단백뇨를 악화시켰으며, VEGF는 최소한 이 질환에서 단백뇨의 유발 인자가 아니고 오히려 손상의 방어 인자일 가능성이 높다고 생각된다.

A29

Altered vascular expression of natriuretic peptide receptor genes in rats with experimental hypertension

Sunmi Kim, Jeong Hoon Ha, YoonWha Oh, Soo Wan Kim, JongUn Lee
Department of Physiology, Chonnam National University Medical School, Gwangju

The present study was aimed to determine the expression of vascular NPR-A and NPR-C mRNA in different rat models of hypertension with their renin-angiotensin system (RAS) either activated or depressed. Male Sprague-Dawley rats, were used to develop deoxycorticosterone acetate (DOCA)-salt and two-kidney, one clip (2K1C) hypertension. Another model of hypertension was induced by treatment with N^G -nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME, 40 mg/L drinking water). They were used 4 weeks after the development of hypertension. Systolic blood pressure was measured indirectly at the tail artery on the day of experiment. The plasma atrial natriuretic peptide (ANP) levels were measured by radioimmunoassay. The nitrite/nitrate levels in thoracic aorta was determined. The expression of angiotensin (AT1) receptor, angiotensin converting enzyme, natriuretic peptide receptor (NPR)-A and NPR-C mRNA was determined in the thoracic aorta by reverse-transcriptase polymerase chain reaction. The particulate guanylyl cyclase (GC) activity was determined by the amount of cGMP accumulated in response to ANP.

The systolic blood pressure was significantly elevated in each model of hypertension. The nitrite/nitrate levels were decreased in the thoracic aorta, and the plasma ANP levels increased in every model of hypertension. The expression of AT1 and ACE mRNA was increased in 2K1C and L-NAME hypertension, while decreased in DOCA-salt hypertension. Both NPR-A and NPR-C mRNA levels in the aortic tissue were decreased in 2K1C and L-NAME hypertension, whereas they were significantly increased in DOCA-salt hypertension. The particulate GC activity was decreased in 2K1C and L-NAME hypertension, whereas it was increased in DOCA-salt hypertension.

These results suggest that the expression and activity of vascular NPR-A and NPR-C mRNA are decreased in hypertension associated with activated renin-angiotensin system, while they are increased in hypertension associated with a decreased activity of renin-angiotensin system.