

Albumin이 신장 근위세뇨관세포의 Na/glucose cotransport에 미치는 영향

오영준, 박지영, 박수현, 이윤정, 박수형, 임민진, 김은정, 한호재

전남대학교 수의과대학 생리학교실, 호르몬연구센터

단백뇨는 당뇨병성 신증 말기 특징 중의 하나로 사구체로부터 다량의 단백질 여과는 사구체세포는 물론이고 세뇨관세포의 손상을 일으키는 것으로 잘 알려져 있다. 그러나 여과된 단백질 중에서 대부분을 차지하는 알부민이 근위세뇨관세포의 기능 특히, 물질운반체 활성화에 미치는 영향과 그 작용기전에 대해서는 연구가 극히 미미한 실정이다. 이에 본 실험은 초대배양한 토끼 신장 근위세뇨관세포를 이용하여 bovine serum albumin (BSA)이 Na/glucose 공동운반체에 미치는 영향을 α -methyl-D-glucopyranoside (α -MG) uptake 실험을 이용해 조사해 보고 그 작용에 어떠한 신호전달물질들이 관여하는지를 알아보고자 실시하였다. 실험 결과 BSA (0.5%, 24시간)는 유의성 있게 α -MG uptake를 증가시켰으나, 동일한 농도 및 처리시간에서 dextrose와 mannitol은 영향을 미치지 않았다. BSA에 의해 유도된 α -MG uptake 증가는 PLA₂ 억제제 (AACOCF₃, mepacrine), 항산화제 (N-acetylcystein, catalase), p44/42 mitogen activated protein kinase (MAPK) 억제제 (PD 98059)에 의해 차단되었으며, cyclooxygenase 억제제 (indomethacin)에 의해서도 차단되었다. 또한 NF- κ B 억제제 (N^ε-Tosyl-Lys Chloromethyl Ketone, TLCK)에 의해서도 부분적으로 차단되었다. 한편, BSA는 [³H]-AA 방출 작용 및 산화성 스트레스의 표지인 lipid peroxide 형성을 증가시켰으며 이러한 작용은 PLA₂ 또는 p44/42 MAPK 억제제에 의해 유의성 있게 차단되었다. 결론적으로 BSA는 토끼 신장 근위세뇨관세포에서 α -MG uptake를 증가시키는데 다양한 신호전달계 [p44/42 MAPK, PLA₂, cyclooxygenase, oxidative stress, NF- κ B]가 관련되는 것으로 나타났으며, 향후 그 구체적인 signal cascade에 대한 연구가 필요하다고 생각된다.

신장 근위세뇨관세포에서 Epidermal Growth Factor (EGF)가 Na/glucose 공동운반체에 미치는 영향과 그 조절 기전

박지영, 박수현, 오영준, 이윤정, 임민진, 박수형, 김은정, 한호재

전남대학교 수의과대학 생리학교실, 호르몬연구센터

Epidermal growth factor (EGF)는 신세뇨관 재흡수 등을 포함한 신기능의 중요한 조절인자로 알려져 있으나 신장 근위세뇨관세포에서 Na/glucose 공동운반체의 조절기전에 대해서는 아직까지 알려져 있지 않고 있다. 따라서 본 실험에서는 EGF가 Na/glucose 공동운반체를 어떠한 신호전달계를 통하여 조절하는지를 알아보았다. 실험결과 EGF (10⁻⁹ M, 8시간)는 α -methylglucopyranoside (α -MG) uptake를 억제하였으며 이러한 효과는 EGF receptor antagonist (AG1478) 및 tyrosine kinase 억제제들 (herbimycin A 및 genistein)에 의해서 차단되었다. EGF에 의한 α -MG uptake 억제작용은 phospholipase C 억제제들 (neomycin, U73122), protein kinase C 억제제들 (staurosporine, H-7, bisindolylmaleimide I) 및 Ca²⁺ 통로 차단제들에 의해서 선택적으로 차단되었다. 직접적으로 EGF 처리시 inositol phosphate가 증가하였고 PKC 합성이 증가되었다. 한편, EGF의 α -MG uptake 억제작용은 phospholipase A₂ (PLA₂) 억제제들 (mepacrine, AACOCF₃) 및 cyclooxygenase 억제제 (indomethacin) 및 cytochrome P-450 epoxygenase 억제제 (econazol)에 의해서 차단되었으며, EGF는 arachidonic acid 방출을 증가시켰으며 PKC 및 p44/42 mitogen activated protein kinase (MAPK)에 의해서 조절되는 것으로 나타났다. Western immunoblotting을 실시한 결과 EGF는 MAPK들 중 p44/42 MAPK 및 JNK의 활성을 증가시켰으나 p38 MAPK 활성화에는 영향을 미치지 않았다. EGF는 Na/glucose 공동운반체의 단백질 발현 수준을 억제하였으며 PKC 억제제들 및 PLA₂ 억제제들에 의해서 선택적으로 차단되었다. 결론적으로 EGF는 신장 근위세뇨관세포에서 PLC/PKC, MAPK 및 PLA₂ 신호전달경로를 통하여 Na/glucose 공동운반체를 억제하는 것으로 나타났다.