

Diminished expression of sodium transporters in the ureteral obstructed kidney in rats

Soo Wan Kim, Yingshun Li, Sunmi Kim, YoonWha Oh, Nam Ho Kim, Ki Chul Choi, JongUn Lee

Departments of Internal Medicine and Physiology, Chonnam National University Medical School,
Gwangju, Korea

Postobstructive diuresis has been associated with an impaired tubular reabsorption of sodium and water. We examined whether there is an altered regulation of sodium transporters in the experimentally obstructed kidney. Male Sprague-Dawley rats underwent bilateral obstruction of the proximal ureters for 24 hr. The protein expressions of Na,K-ATPase, type 3 Na⁺/H⁺ exchanger (NHE3), type 1 bumetanide-sensitive cotransporter (BSC-1), thiazide-sensitive cotransporter (TSC) and epithelial sodium channel (ENaC) were determined in the kidney by Western blot analysis. The catalytic activity of Na,K-ATPase was also determined. In some rats, the obstruction was released to collect urine samples.

Following the ureteral obstruction, the expression of a1 subunit of Na,K-ATPase was decreased in the cortex, outer medulla and inner medulla, while that of b1 subunit was decreased in the outer medulla and inner medulla. The catalytic activity of Na,K-ATPase was also decreased in the cortex, outer medulla and inner medulla. The expression of NHE3 was decreased in the cortex, outer medulla and inner medulla. The expression of BSC-1 was decreased in the cortex and outer medulla. The expression of TSC was also decreased in the cortex. The expression of a-subunit of ENaC was decreased in the cortex and outer medulla, while remained unaltered in the inner medulla. The expression of b-subunit of ENaC was decreased in the cortex, outer medulla and inner medulla. Accordingly, the urine volume and sodium excretion were significantly increased in the previously obstructed kidney. These results suggest that the reduced abundance of sodium transporters may be causally related with the increased sodium excretion in the postobstructive kidney.

OLETF쥐에서 장기간 ramipril투여가 당뇨병성 신증에 미치는 영향

가톨릭의대 내과학교실, 해부학교실 및 신질환연구실

이 찬, 양 철우, 박 철휘, 김완영, 차정호, 김용수, 김진, 방병기

당뇨병성 신증은 염증세포의 침윤 및 섬유화를 관찰되며 그 기전으로 renin-angiotensin system이 주요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 이에 저자들은 인슐린 비의존성 당뇨병 (NIDDM) 동물 모델인 Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF)쥐에서 angiotensin-converting enzyme(ACE) 저해제인 ramipril의 장기투여효과를 조사하였다. 대상군은 OLETF(당뇨병군)군 과 LETO (대조군)군으로 나누었으며 각 군은 ramipril 투여군과 비투여군으로 세분하였다. Ramipril은 3 mg/L 농도로 9개월간 투여하였으며 그 효과는 혈압, 크레아티닌 청소율(Ccr), 요단백, 조직소견 (ED-1 양성 세포수, 사구체경화 및 간질조직의 섬유화 정도), osteopontin(OPN)과 transforming growth factor (TGF)- β 1의 발현정도로 하였다.

OLETF군은 LETO군에 비하여 혈압 및 요단백이 유의하게 증가하였고 Ccr은 감소하였다. OLETF군은 ED-1 양성 세포수 및 , 신간질 섬유화 및 사구체경화정도가 LETO군에 비하여 유의하게 증가하였고 OPN 및 TGF- β 1 mRNA의 발현도 증가하였다. 이에 반하여 ramipril투여군에서는 비투여군에 비하여 요단백 및 혈압의 감소, 신기능 및 신조직소견의 호전을 관찰하였다 (모두 $P < 0.01$). OPN과 TGF- β 1 mRNA 발현도 ramipril 투여군에서 비투여군에 비하여 유의하게 감소하였다. OPN mRNA의 발현은 ED-1 양성 세포수 ($r=0.560$, $P < 0.05$)와 신간질 섬유화 정도 ($r=0.500$, $P < 0.05$)와 높은 상관관계를 보였다.

이러한 결과는 당뇨병성 신증에서 ramipril장기투여는 혈동학적 호전 뿐아니라 pro-inflammatory cytokine (OPN) 및 pro-fibrogenic cytokine (TGF- β 1)을 감소시켜 신보호효과를 보이는 것으로 이해된다.