

## B3

### 신생 백서 신장에서 안지오텐신 제1형 수용체(AT1) 차단이 TGF- $\beta$ 수용체 발현에 미치는 영향에 관한 연구

고려대학교 의과대학 소아과학교실  
유기환, 배인순, 최정훈, 김미경, 홍영숙, 이주원, 김순검

**목적 및 배경** 레닌안지오텐신계는 신장의 성장과 발달에 중요한 역할을 하며 신생기에 안지오텐신 전환효소(ACE)에 노출이 되면 사망률이 증가하고 성장 지연과 신장의 기형들이 초래된다. 성장기 신장에서 ACE를 차단하면 성장인자들이 감소하며 (Yoo et al, *Pediatr Res* 42:588-592, 1997), 또한 TGF $\beta$  제1형 수용체도 감소하여 신장의 성장발달에 이상을 초래하는 기전이 확인되었다(Yoo et al, *J Am Soc Nephrol* 10:445A, 1999). 신생 백서 신장에는 최소 두 종류의 안지오텐신 II 수용체가 존재한다고 하며(AT1, AT2), 본 연구에서는 AT1 수용체 단위에서의 TGF $\beta$ 와 TGF $\beta$  수용체의 조절을 알아보려고 하였다.

**방법** 신생 백서에게 7일 간 AT1 차단제인 losartan (30mg/kg/d) 혹은 생리 식염수를 주입하였으며 희생 후 신장을 분리하여 H & E 염색을 하였고,  $\alpha$ -SMA, TGF  $\beta$ 1, TGF $\beta$  type I (ALK-1 & ALK-5), TGF  $\beta$  type II 수용체에 대해 western blotting과 면역조직화학 염색을 하였다.

**결과** 1. Losartan 주입은 신생 백서 신장의 간질 영역과 세뇨관의 직경을 증가시켰으며 (P<0.05 versus vehicle),

2. western blotting과 면역조직화학 염색 결과에서 ALK-5와 TGF $\beta$  type II 수용체 단백 발현을 증가시켰다 (P<0.05 versus vehicle).

3. 반면  $\alpha$ -SMA, TGF $\beta$ 1과 ALK-1 단백질 발현은 양 군 간에 차이가 없었다.

**결론** AT1 수용체 차단은 기존의 ACE 차단 실험 결과와는 전혀 다르게 ALK-5와 TGF $\beta$  type II 수용체 발현을 오히려 증가시켰으며 이로 미루어 볼 때 AT1과 AT2 수용체 각 단위에서의 조절 역할은 서로 크게 다르다는 것을 확인하였다.

## B4

### 터너 증후군에서 신기형의 발생 빈도 및 레닌-안지오텐신계 유전자의 영향

인제의대 부산백병원 소아과, 진단방사선과\*, 임상병리과\*\*, 영남의대 소아과\*\*\*  
김지영\*, 박영미\*, 이정녀\*\*, 박용훈\*\*\*, 정우영

레닌-안지오텐신계는 신장의 성장과 발달에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으며, 안지오텐신 II는 신장형성기 동안 중요한 역할을 담당한다. 저자들은 한국인 터너 증후군 환자에서 신기형의 발생빈도를 조사하고, 핵형에 따라 신기형의 발생빈도에 차이가 있는지를 분석하며, 더 나아가서 신기형이 동반된 군과 동반되지 않은 군으로 분류하여 양군 사이에 레닌-안지오텐신계 유전자의 분포에 차이가 있는지를 조사하였다. 결과: 33명의 터너 증후군 환자 중 12명에서 신기형이 동반되어 전체적으로 36.4%의 빈도를 나타내었다. 핵형에 따른 신기형의 빈도를 살펴보면 전형적인 45,X형의 경우는 18명 중 8명에서 관찰되어 44.4%의 빈도를 나타내었고, 모자이시즘과 X 염색체 구조상의 이상인 경우에는 15명 중 4명에서 관찰되어 26.7%의 빈도를 나타내어, 전형적인 45,X형의 경우에서 발생빈도가 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다 (P>0.05). ACE 유전자형의 분포는 신기형 동반군에서 DD형이 0%, ID형이 73%, 그리고 II형이 27%이었으며, 신기형이 동반되지 않은 군에서는 DD형이 11%, ID형이 56%, II형이 33%로 양군 사이에는 ACE 유전자형의 분포는 유의한 차이가 없었다. AGT M235T 유전자형의 분포는 신기형 동반군에서 MM형이 82%, MT형이 8%, 그리고 TT형이 0%이었으며, 신기형이 동반되지 않은 군에서는 MM형이 56%, MT형이 33%, TT형이 11%로 양군 사이에는 ATG M235T 유전자형의 분포는 유의한 차이가 없었다. ATR 1 유전자형의 분포는 신기형 동반군에서 AA형이 91%, AC형이 9%, 그리고 CC형이 0%이었으며, 신기형이 동반되지 않은 군에서는 AA형이 94%, AC형이 6%, CC형이 0%로 양군 사이에는 ATR 1 유전자형의 분포는 유의한 차이가 없었다.

**결론:** 한국인 터너증후군 환자에서 신기형의 동반율은 36.4%였으며, 45,X형에서 발생빈도가 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 신기형이 동반된 군과 동반되지 않은 군 사이에는 레닌-안지오텐신계 유전자의 분포는 모두 유의한 차이가 관찰되지 않았다.