

N-acetylcysteine 투여가 Adriamycin 신증 백서의 사구체 Laminin과 Cytokine 발현에 미치는 영향

한양대학교 의과대학 내과학교실, 임상병리학교실*, 병리학교실†, 해부학교실†,
전남대학교 의과대학연구소‡

한상웅 · 유준호 · 박일규* · 백승삼† · 박문항† · 정호삼† · 김수원§ · 이종은§ · 김호중

배 경 : 사구체 질환 동물모델의 질환유발에서 reactive oxygen metabolites가 중요한 역할을 하게 된다. Adriamycin nephropathy 모델에서 초기의 adriamycin에 의한 직접적인 생성 외에도 호중구나 활성화된 사구체 혈관사이세포에서 생성된 reactive oxygen metabolites에 의한 oxidative stress가 지속적으로 발생하는 것으로 알려져 있다. 다양한 antioxidant에 의한 사구체 질환 치료 및 진행성 신질환의 억제가 시도되고 있으나 아직 정확한 antioxidant의 역할이나 기전은 잘 알려져 있지 않다. 본 연구의 목적은 adriamycin nephropathy 모델에서 N-acetylcysteine(NAC) 투여 후 사구체경화에 기여하는 TGF β 1과 세포외기질중의 하나인 laminin β 1의 변화를 함께 관찰함으로써 antioxidant인 N-acetylcysteine의 진행성 사구체 질환에서의 효과를 알아보려고 하였다.

방 법 : Sprague-Dawley종의 숫컷 흰쥐(180-250 g)에 adriamycin(ADR) 2 mg/kg을 1회 꼬리 정맥을 통해 정주하고 6주일 경과 후에 ADR군(n=6)과 NAC군(n=7)으로 나누어 후자는 매일 1,000 mg/kg의 NAC을 6주일 동안 마시는 물에 타서 먹게 하였다. 정상 대조군(n=5)과 함께 총 12주 관찰 후 희생하여 신장을 적출하였다. TGF β 1 mRNA와 laminin β 1 mRNA는 신피질에서 RT-PCR 방법에 의하여 측정하였고 사구체경화는 전체 사구체 중 경화된 사구체의 백분율로 표시하였다.

결 과 :

	Control	ADR	NAC
SBP(mmHg)	120±2.9	125.8±1.5	119.2±1.5
Serum Cr(mg/dL)	0.52±0.02	0.57±0.03	0.56±0.03
GFR(mL/min/g kidney)	0.46±0.04	0.33±0.04*	0.26±0.03†
Urine Prot/Cr	4.8±1.0	47.0±8.3†	22.0±5.0*
Glomerulosclerosis(%)	1.4±0.3	10.7±2.7†	3.9±1.0‡
TGF β 1 mRNA [§]	1±0.08	1.86±0.05†	0.93±0.06
Laminin β 1 mRNA [§]	1±0.07	1.48±0.05†	0.79±0.04*

*p<0.05, †p<0.01, ‡p<0.001 vs control, §p<0.05, §p<0.01 vs ADR group, §ratio to β -Actin

결 론 : Adriamycin에 의해 유발된 단백뇨 및 사구체경화가 N-acetylcysteine 투여로 감소됨을 관찰하였고 antioxidant인 N-acetylcysteine이 TGF β 1 mRNA와 laminin β 1 mRNA 발현 감소를 일으켜 사구체경화의 진행을 억제하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.