

허혈-재관류에 의한 콩팥손상시 Signal Transducers and Activators of Transcription-3 (STAT-3) 및 Suppressor of Cytokine Signaling-3 (Socs-3) 단백질의 발현

임선우, 이병승, 류경아, 한기환, 김진, 차정호
가톨릭대학교 의과대학 해부학교실

허혈-재관류시 콩팥은 그 구조와 기능의 손상에 대하여 상당한 정도의 재생력이 있으며, 이러한 재생과정에는 여러종류의 growth/trophic factors들이 관여하고 있음이 알려져 있다. 최근 콩팥의 허혈-재관류손상시 gp-130을 매개로 하는 cytokines이 콩팥의 재생과정에 중요한 역할을 할 것으로 보고되고 있으나, 콩팥에서 이들의 세포내 신호전달경로에 대하여는 아직까지 알려진 바가 없다. 본 연구에서는 gp130에 의한 세포내신호전달에 관여하는 것으로 알려진 STAT-3와, Jak-STAT 신호전달경로의 negative feedback regulator인 Socs-3 단백질의 발현을 관찰하고자 하였다.

실험동물로는 성체 SD계 흰쥐를 사용하였으며, 마취상태에서 개복한 후 왼쪽콩팥동맥을 45분간 결찰하여 콩팥의 단측허혈-재관류손상을 유도하였다. 오른쪽 콩팥은 대조군으로 사용하였다. 재관류후 12시간, 1일, 3일, 5일, 7일, 14일후 콩팥을 PLP 고정액으로 고정한 후 50 μ m 두께의 vibratome 절편을 작성하였고, STAT-3, phosphorylated STAT-3 (pSTAT-3) 및 Socs-3에 대한 항체를 사용하여 포매전 면역조직화학법을 시행하였다. 정상군과 대조군에서 STAT-3는 papilla에서 cortex에 이르는 모든 collecting duct(CD)와 distal tubule(DT)에 강하게, thick ascending limb(TAL)에는 중등도로 발현되었으며, proximal tubule에는 straight part (S3 segment)에만 매우 약한 발현이 관찰되었다. pSTAT-3는 DT 및 cortex에서 papilla의 중간부분에 위치하는 CD의 세포핵에서 약한 면역반응성이 관찰되었다. Socs-3는 DT 및 S3 segment에만 중등도의 반응성이 관찰되었다. 실험군에서 STAT-3의 경우 1일에서 7일에 이르기까지 발현이 증가하되 특히 S3 segment에서 많이 증가하였다. pSTAT-3의 경우에도 1일에서 7일에 이르기까지 DT 및 CD의 세포핵에서 발현이 증가하였으며, 특히 정상군에서는 음성이었던 S3 segment의 세포핵에 강한 면역반응성이 관찰되었다. Socs-3의 경우 1일에서 7일에 이르기까지 면역반응성이 감소하였으며, 특히 내강이 많이 확장된 부위일수록 그 면역반응성감소의 정도가 뚜렷하였다.

이상의 결과를 요약하면 콩팥의 허혈-재관류손상시 1일에서 7일사이에 DT, CD 및 S3 segment에서 STAT-3의 활성화형인 pSTAT-3이 증가하며, 특히 S3 segment에서 pSTAT-3의 증가는 Socs-3의 감소와 밀접한 관계가 있을 것으로 생각된다.

복막투석환자에서 복막의 투과도에 따라 잔여 신기능의 소실이 포도당투석액 사용에 미치는 효과

이승우, 송준호, 이루다, 임희정, 김문재, 인하대학교 내과학 교실

장기복막투석은 복막투과도의 증가와 관련이 있으며, 따라서 고삼투성 포도당투석액을 빈번히 이용하게 되며 이는 복막손상의 한 원인이 되고 있다. 잔여신기능(RRF)의 소실은 고삼투성 포도당투석액의 빈번한 사용을 유발한다. 그러나 RRF의 소실시 복막의 투과도가 높은 환자에서 더 많은 고삼투성 포도당투석액을 사용하는지는 명확치 않다. 연자 등은 23예의 안정된 복막투석환자에서 14일간의 투석기록, 복막평형검사, RRF, 총 포도당노출량, 투석액 농도별 사용량을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대상환자의 평균 연령은 52.0 \pm 15.0세, 남녀비는 1.6:1, 당뇨병이 4예, 복막투석기간이 27.4 \pm 16.0개월, 그리고 평균 RRF는 1.68 \pm 1.86ml/min이었다. 14일간 평균 투석액 농도별 사용량은 1.5%가 52.0 \pm 7.0개, 2.5%가 2.9 \pm 6.6개, 그리고 4.25%가 1.1 \pm 1.8개였다. 대상환자중 11예(47.8%)는 14일동안 1.5%만을 사용하였다.
2. 대상환자를 RRF의 유무에 따라 RRF+(n=15)와 RRF-(24시간 소변량<100ml, n=8)로 나누었을 때, RRF+군이 1.5%만 사용한 날수(13.6 \pm 0.7 vs. 5.4 \pm 5.0일, p<0.05), 사용한 1.5%갯수(55.6 \pm 0.6 vs. 45.3 \pm 8.6개, p<0.05)가 RRF-군에 비해 유의있게 많았다.
3. RRF-군에서는 2.5%(8.2 \pm 9.5 vs. 0.1 \pm 0.5, p<0.05) 및 4.25%(2.6 \pm 2.3 vs. 0.3 \pm 0.6개, p<0.05) 사용갯수, 그리고 총 포도당노출량(1802.3 \pm 154.2 vs. 1539.0 \pm 30.0g, p<0.05)이 RRF+군보다 유의있게 많았다. 그러나 양군사이에 1일 한 외여과량, D/Pcr at 4h, 당뇨병환자수 및 high transporter의 수에는 차이가 없었다.
4. RRF와 1.5%(r=0.59), 2.5%(r=-0.59), 4.25%(r=-0.50)의 사용량사이에 유의있게 상관관계가 있었다. D/Pcr at 4h는 4.25%사용량사이에만 상관관계가 있었다(r=0.42). 그러나 high transporter와 non-high transporter사이에는 투석액 농도별 사용량에는 차이가 없었다.

이상의 결과로 한외여과부전이 없는 복막투석환자에서 RRF의 소실은 복막의 투과도에 관계없이 고삼투성 포도당투석액의 사용을 증가시키는 것으로 사료된다.