

만성 사이클로스포린 신독성 쥐에서 β ig-h3 발현과 간질 섬유화에 관한 연구

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 경북대학교 의과대학 생화학교실¹

선보경, 이 찬, 임선우, 박호선, 양철우, 김인산¹, 이숙희¹, 김용수, 장윤식, 방병기

Transforming growth factor (TGF)- β 1는 만성사이클로스포린 신독성에서 간질의 섬유화 에 관여한
다고 알려져 있으나, TGF- β 1에 의해 활성화되는 β ig-h3에 대하여서는 알려져 있지 않다. 이에 본
저자들은 만성 사이클로스포린 신독성 모델에서 β ig-h3의 발현과 간질섬유화의 상관관계를 알아보
고자 본 연구를 시행하였다. Sprague-Dawley (몸무게 200-250 gram)을 이용하였다. 만성 사이클로
스포린 신독성은 0.05% 저염식이하에서 매일 15 mg/kg의 사이클로스포린을 4주간 투여하여 대조군
은 매일 1 mg/kg의 olive oil을 4주간 주사하였다. TGF- β 1발현양상은 Northern blot analysis와 면
역조직화학염색으로 관찰하였다. β ig-h3의 발현양상은 직접 제작한 β ig-h3에 특이한 항체와
riboprobe를 이용하여 면역조직화학법, in situ hybridization 및 Western blotting analysis를 시행하
였다. 연구결과 대조군에서의 β ig-h3 mRNA와 단백질은 피질에 미약하게 발현한 반면, 사이클로스
포린 투여군에서는 피질내 근위세뇨관에서 증가함을 관찰하였다. β ig-h3 단백질의 양적인 변화는 사
이클로스포린 투여군이 대조군에 비해 2.0배 (97 ± 17 vs. 194 ± 66 %, $p < 0.05$) 증가하였으며, TGF- β 1
의 mRNA 발현은 사이클로스포린 투여군에서 대조군에 비해 6.2배 (104 ± 9 vs. 641 ± 40 %, $p < 0.001$)
증가하였다. 면역조직화학법으로 관찰한 TGF- β 1와 β ig-h3 발현은 신간질 섬유화부위와 일치되어
증가하는 양상을 보였고 β ig-h3와 TGF- β 1 발현정도는 서로 상호 연관됨을 관찰 할 수 있었다
($r = 0.655$, $p < 0.05$). 요에서 측정된 β ig-h3는 사이클로스포린 투여군에서 대조군에 비하여 유의한 감소
를 보였다(138 ± 29 vs. 55 ± 8 ng/mg, $p < 0.05$). 이상의 결과는 β ig-h3는 만성 사이클로스포린 신독성
으로 유도된 간질섬유화를 나타내는 유용한 지표로 이용될 수 있을 것으로 판단된다.