

신생 백서 신장에서 안지오텐신 전환효소(ACE) 억제제 MAPK FAMILY 발현에 미치는 영향에 관한 연구

고려대학교 의과대학 소아과학교실

유기환, 최병민, 배인순, 최정훈, 홍영숙, 이주원, 김순경

목적: MAPK family 중에서 extracellular signal regulated kinase (ERK)는 세포의 증식과 분화를 촉진시키는 반면 c-jun N terminal kinase (JNK)와 p38 MAPK (p38)는 세포의 성장을 방해하며 apoptosis를 증가시킨다. 신장의 발달 단계에는 많은 수의 세포 성장과 apoptosis가 일어나는 시기이므로 이를 조절할 수 있는 MAPK family의 역할이 상당 부분 있을 것으로 추측할 수 있다. 또한 이 시기에는 renin angiotensin system (RAS)이 상당히 활성화 되어 있으며 이 시기에 ACE를 억제하면 apoptosis를 증가시키고 세포 증식을 감소시켜 신장의 성장 장애를 초래하는 것을 관찰할 수 있다 (Yoo et al, 1998). 본 연구의 목적은 신생 백서에서 MAPK family와 RAS와의 연관성을 관찰하는 것이었으며

방법: 이를 위해 신생 백서에게 7일간 경구로 enalapril (30 mg/kg/d)이나 vehicle을 투여하였고 신장을 적출하여 ERK-1과 2, JNK-2, 그리고 p38에 대한 면역조직화학 염색과 western blotting, RT-PCR을 시행하였다.

결과: western blotting 결과 enalapril군에서 JNK-2/tubulin 단백 발현은 유의하게 증가하였으며 (0.75 ± 0.04 vs 0.99 ± 0.04 , $p < 0.05$) 면역조직화학 염색에서도 대조군에 비해 신피질의 확장된 세뇨관 상피 세포에서 강하게 발현되었다. ERK와 p38의 발현은 western blotting에서 양군간 차이가 없었으며 다만 면역조직화학 염색에서 p38이 대조군에 비해 신피질의 확장된 세뇨관 상피 세포에서 더 강하게 발현되었다. RT-PCR결과는 대조군과 비교하여 모두 차이가 없었다.

결론: 이상의 결과로 MAPK family의 발현 특히 JNK는 신생 백서에서 RAS에 의해 조절되는 것을 알 수 있었으며 ACE inhibitor에 의한 신생 백서 신장의 성장 장애에서 두 기전 즉 JNK 활성화와 apoptosis의 발현이 모두 관찰되므로 JNK는 안지오텐신에 의해 매개되는 신장 세포 apoptosis 관련 신호 전달체계에서 일정한 역할을 한다고 예측할 수 있다.