

신조직 안지오펜시노젠이 Transforming Growth Factor-beta에 미치는 영향

아주대학교 의과대학 신장내과, 해부병리과¹, 일반외과²

신규태, 임현이¹, 김욱환², 김홍수

목 적: 안지오펜시노젠 II는 신부전의 진행에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있고, 이러한 데는 신장 조직 내에서 생성된 안지오펜시노젠 II가 Transforming growth factor-beta (TGF- β) 같은 섬유화 싸이토키인의 생성을 직접적으로 촉진하는 것이 하나의 원인으로 제기되어 왔다. 최근 발표된 연구에서도, 배양한 신장 근위관 세포에서 안지오펜시노젠에 대한 antisense gene을 이용하여 TGF- β 생성을 억제할 수 있었다는 것은, 이러한 가설을 뒷받침 하는 것이라 할 수 있다.

방 법: 본 연구자들은 백서의 한 쪽 요관을 묶고 (unilateral ureteral obstruction, UUO), 신장 피질에 직접적으로 안지오펜시노젠 exon2의 antisense gene 을 adenovirus를 이용하여 주입한 후, TGF- β mRNA 변화를 관찰 하였다. UUO 후 신장 피질에서의 안지오펜시노젠 mRNA/GAPDH는 (각군 n=3), 정상 신장 대조군 0.14 ± 0.24 , UUO 후 1일 째 0.46 ± 0.09 , 3일 째 0.20 ± 0.17 , 5일 째 0.23 ± 0.20 이었고, TGF- β mRNA/GAPDH 는 각각 0, 0.48 ± 0.13 , 0.38 ± 0.04 , 0.58 ± 0.05 이어서, UUO 후 1일 째를 신장 적출 일로 결정 하였다.

결 과: 안지오펜시노젠 mRNA/GAPDH는 (각군 n=4), UUO만 시행한 신장 (UUO군) 0.46 ± 0.08 , UUO 및 PBS 주입한 신장 (UUO/PBS군) 0.45 ± 0.07 , UUO 및 안지오펜시노젠 antisense gene 주입한 신장 (UUO/AS군) 0.38 ± 0.08 이었고, TGF- β mRNA/GAPDH는 (각군 n=4), UUO군 0.46 ± 0.11 , UUO/PBS군 0.47 ± 0.11 , UUO/AS군 0.36 ± 0.08 으로 안지오펜시노젠 antisense gene를 주입한 신장에서 안지오펜시노젠과 TGF- β 가 감소함을 알 수 있었다.

결 론: 본 연구에서는, 신장 조직 내에서 생성된 안지오펜시노젠을 억제함으로써, 신부전의 진행에 관여하는 TGF- β 의 생성을 억제할 수 있었다.