

DNA Microarray Analysis of Altered Gene Expression in Kidneys of Spontaneous Hypertensive Rats with Ovariectomy: The Effect of Estrogen Replacement

한림의대 신장내과, UC Irvine Division of Nephrology and Hypertension¹

구자룡, Kai Hui Liang¹, Nosratola D Vaziri¹

목적: 폐경 후 여성에서는 폐경 전에 비해 심혈관계 질환의 빈도나 신질환의 진행속도가 급격히 증가한다. 그러나 폐경 후 에스트로겐의 사용의 효과는 다양하며 연구마다 다르게 보고되고 있다. 이는 대상환자들의 다양한 유전적 및 환경적 요인과 대상 조직별로 다르게 나타나는 에스트로겐의 광범위한 생리 및 약리적 작용이 원인일 수 있다. 연구자들은 본태성 고혈압의 동물 모델이며 inbred strain으로써 유전적 배경이 동일하다고 여겨지는 spontaneous hypertensive rat (SHR)의 신장에서 폐경 및 폐경 후 에스트로겐 투여에 의한 유전자 발현 양상의 변화를 DNA chip을 통하여 포괄적으로 알아보았다.

방법: 생후 10주된 9마리의 SHR을 대조군 (CTL)과 양측난소 절제군 (OVX), 난소절제 후 에스트로겐 pellet 피하 투여군 (EST)의 3 군으로 나누어 12주간 관찰 후 신장에서의 mRNA의 발현양상을 Affymetrix 사의 oligonucleotide chip을 이용하여 관찰 하였다.

결과: 3군 사이에서 95개의 gene들의 mRNA 발현 양상이 유의하게 변화하였다. CTL 군에 비해 OVX 군에서는 46 개의 gene들이 감소하였고 이들 중 26개의 gene들이 에스트로겐의 투여에 의해서 다시 증가하였다. OVX 군에서 CTL 군에 비해 증가된 23개의 gene들 중에서는 22개의 gene들이 에스트로겐 투여에 의해 다시 감소하였다. 또 다른 26개의 gene들은 OVX 군과 CTL 군 사이에서는 차이가 없었으나 EST 군에서 CTL 군에 비해 발현이 증가하였다. 변화된 gene들은 알려진 기능에 따라 fibrinogen 합성, 지질대사, 세포 내 신호전달, 전사 조절인자, 항 산화 계, 약물 대사 및 nitric oxide 계 등과 관련된 gene 들로 구분할 수 있었다.

결론: 인위적인 폐경은 SHR의 신장에서 다양한 gene들의 발현 양상 변화를 초래 하였으며 이들 변화는 에스트로겐에 의해서 부분적으로 회복되었다. 이와 같이 상호 작용을 가질 수 있는 많은 gene들의 변화는 폐경 및 폐경 후 에스트로겐 투여에 의한 심혈관계 반응의 다양성을 어느 정도 설명하며 향후 이번 연구에서 발현의 변화가 있었던 gene들 각각의 병태생리학적인 역할의 확인이 필요할 것으로 사료된다.