

IgA 신증 동물모델에서 IgA 침착정도 및 Cyclosporine Nephrotoxicity 여부와 NF-κB 활성도와의 연관성에 관한 연구

연세대학교 의과대학 병리학교실

홍 순 원

이식 받은 신장의 거부반응이나 약물 독성 등 부작용을 최소화하고 원래 사구체질환의 재발이나 새로운 사구체 질환의 발병을 줄이는데 이식분야가 총력을 다하고 있다고 해도 과언이 아닐 것이다. IgA의 침착만으로는 이식신 부전을 일으키지는 않는 것으로 알려져 있으나 최근 보고에 의하면 장기적으로 볼 때 IgA 신증으로 진단된 경우 55% 정도가 이식신 부전을 보였다. Nuclear Factor-κB (NF-κB)는 핵 전사요소로서 IgA 신증에 의한 면역복합체에 의해 신호전달을 받아 사구체 간질세포에서 활성화되어 세포의 증식과 맥관막 기질 증가의 원인이 되는 것으로 보고되어 있다. 또한 NF-κB는 이식신 자체의 급만성 거부반응을 매개하는 인자로도 보고되어 있고, 국소성 분절성 사구체 경화증이 이식신에 재발할 때에도 신장 손실의 중요 매개 인자로 알려져 있다. 이식 환자의 혈청내 IgA의 양에 따라 신장의 기능 손실이 심하기 때문에 혈청내 IgA양을 예후 추정인자로 제안하는 보고가 있다. 최근 연자는 이식신 사구체에 IgA 침착이 증가함에 따라 사구체 맥관부 NF-κB 활성도가 증가함을 알게 되었다. Cyclosporin이 치료수준으로 쓰일 때는 NF-κB의 활성도가 감소한다는 보고가 있으나 Cyclosporin이 신독성을 유발할 경우 NF-κB의 활성도에 어떤 변화가 있는 지에 관한 보고는 없다. 연자는 이에 근간이 되는 실험으로써 IgA 신증 실험동물에서도 IgA 침착 정도에 따라 NF-κB의 활성도가 증가하는지 보고, Cyclosporin 신독성 여부에 따른 NF-κB의 활성도를 비교함으로써 이식 신에서 IgA 신증 및 Cyclosporin의 영향 거부반응간의 관계를 간접적이거나 규명하고자하며 이로써 이식 신에서의 치료 방안을 세우는데 기여하고자 하였다. 실험동물은 ddy mouse IgA 신증 동물 모델을 사용하였고, polio vaccination으로 IgA 신증이 좀 더 분명히 발현되는 실험 모델을 사용하였다.

- 1) IgA 증가와 함께 NF-κB 활성화의 증가를 보이지만 상관성은 없는 것으로 나타났다.
- 2) IgA 신증에 있어서 Cyclosporin이 치료용량으로 쓰일 경우 IgA 침착은 미약하게 감소시키지만 NF-κB 활성화와 세포의 증식과 맥관막 기질 증가는 현저히 감소하는 것으로 나타났다.
- 3) Cyclosporin이 신독성 용량으로 쓰일 경우 IgA 침착은 역시 미약하게 감소시키며, NF-κB 활성화와 세포의 증식과 맥관막 기질 증가 역시 현저히 감소시키는 것으로 나타났다. 이상의 결과를 바탕으로 IgA 침착만으로 NF-κB 활성화와 세포의 증식과 맥관막 기질 증가를 설명할 수 없을 것으로 생각되며 IgA 신증이나 Cyclosporin 신독성 모두에 있어서 NF-κB 활성화가 신조직 병리에 중요한 역할을 하고 있음을 시사한다.