

흰쥐에서 신장의 허혈성 재관류 손상에 대한 Amphetamine 전처치의 신보호효과가 Heat Shock Protein에 의한 것인가?

건국대학교 의과대학 내과학교실¹, 소아과학교실¹, 해부병리학교실², 고려대학교 의과대학 생리학교실³

조영일, 나홍식³, 송중우, 김교순¹, 조승제²

목적: 각종 장기에서 heat shock protein(HSP)을 발현시키는 전처치(preconditioning)가 허혈성 재관류 손상(I/R injury)에 대한 보호효과를 가지고 있다고 알려져 있다. 그러나, in vivo에서 신장의 I/R injury에 대한 전처치의 신보호 효과가 HSP 때문인지에 대해서는 상반된 결과가 보고되고 있으며, HSP의 발현을 억제하는 물질인 quercetin이 신보호 효과를 가진다는 보고도 있어서 신장에서 HSP의 역할에 대한 논란의 여지가 있다. 이에 저자들은 발열작용을 하는 amphetamine을 이용하여 in vivo에서 열전처치가 신장의 I/R injury에 대해 어떤 효과를 나타내는지, 그리고 신보호 효과가 있다면 그것이 HSP의 발현에 의한 것인지를 규명하고자 하였다.

방법: 실험동물은 대조군(Cont, n=17), 암페타민군(Amp, n=18), Quercetin-암페타민군(QAmp, n=8), Quercetin군(Q, n=19)으로 나누었다. 모든 군에서 ketamine으로 마취 하에 양측 신동맥을 30분 혹은 60분 동안 결찰한 다음 24시간 동안 재관류시켰다. Amp군과 Q군은 신동맥 결찰 4시간 전에 amphetamine (10 mg/kg)과 quercetin (3 mg/kg)을 각각 투여하였다. QAmp군은 amphetamine을 근주하기 1시간 전에 quercetin을 정주하였다. 대조군은 신동맥을 결찰하기 직전과 재관류 24시간 후에, 나머지 군은 재관류 24시간 후에 각각 실험동물을 희생시켰다. BUN/Cr 측정, 신손상의 평가(histopathologic score)를 위한 광학현미경 검사 및 HSP70의 발현을 조사하기 위한 immunohistochemistry 검사를 시행하였다.

결과:

1. Amp군에서는 30분 결찰-24시간 재관류 후의 BUN (67.1 ± 25.8 vs. 128.0 ± 45.6 mg/dL), Cr (1.2 ± 0.7 vs. 2.9 ± 1.1 mg/dL), histopathologic score (13.3 ± 2.5 vs. 70.5 ± 35.4 %)가 대조군에 비해 유의하게 낮았다 ($p < 0.05$).
2. QAmp군 및 Q군에서는 30분 결찰-24시간 재관류 후의 BUN/Cr 및 histopathologic score가 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았다 ($p > 0.05$).
3. 양측 신동맥을 60분 동안 결찰한 경우에는 30분 동안 결찰한 경우와는 달리 재관류 24시간 후에 얻은 BUN/Cr 및 histopathologic score가 모든 군에서 유의한 차이를 나타내지 않았다 ($p > 0.05$).
4. HSP70은 Amp군에서 발현이 증가하였으나, 대조군, QAmp군 및 Q군에서는 HSP70이 발현되지 않거나 미미하였다.

결론: 흰쥐에서 amphetamine 전처치는 신장의 I/R injury에 대해 조직학적 및 기능적 renoprotective effect를 나타냈고, 이는 amphetamine 전처치로 생성되는 HSP70에 따른 효과였다.