

사이클로스포린에 의한 요농축저하 기전에 있어 항이노호르몬 및 이와 관련된 신호전달체계의 변화

가톨릭대학교 신장연구실, 가톨릭대학교 의과대학 내과학교실*, 해부학교실†,
전남대학교 의과대학 생리학교실†

임선우 · 선보경 · 김정심 · 최범순* · 양철우* · 김용수* · 이종은† · 김진† · 장윤식* · 방병기*

사이클로스포린 (이하 'CsA')의 장기투여로 인하여 요농축능력이 감소되며 그 원인으로 수분채널 (aquaporin; AQP-1-4)과 요소운반체 (urea transporter; UT-A1-3, UT-B)가 감소함을 보고한 바 있다 (제 23회 대한신장학회 춘계학술대회). 본 연구에서는 CsA에 의한 요농축 능력저하의 기전에 항이노호르몬 관련여부 및 신호전달체계를 규명하고자 하였다. Sapague-Dawley계 흰쥐 (200-250 gram)를 이용하였다. CsA 신독성은 15 mg/kg의 CsA을 4주간 피하주사하여 유도하였고 (CsA group), 대조군 (vehicle; 이하 'VH' group)은 1 mg/kg의 olive oil을 같은 방법으로 4주간 주사하였다. 본 실험에서 항이노호르몬 관련여부 및 신호전달체계는 혈장 항이노호르몬치, cAMP 신호전달체계 (cAMP activity, G protein 및 adenylyl cyclase 발현), 1-desamino-[8-D-arginine] vasopressin (DDAVP) 투여유무에 따른 요농축능력의 변화로 확인하였다. 실험결과 혈장 항이노호르몬은 VH와 CsA, 두 군간에 유의한 차이가 없었다 (47.1 ± 6.7 vs. 37.6 ± 6.3 pg/mL, $p > 0.05$). 그러나 DDAVP를 투여한 경우 (CsA+DDAVP group) CsA군에 비하여 요배출량이 감소하고 (9.2 ± 1.5 vs. 22.7 ± 2.4 mL/day, $p < 0.05$) 요삼투압이 증가하였다 ($1,495 \pm 106$ vs. $4,765 \pm 69$ mOsm/kgH₂O, $p < 0.05$). 또한 CsA군에서 cAMP활성도와 Gs α protein의 발현량이 VH군에 비해 감소하였고, adenylyl cyclase VI의 발현에는 차이가 없었다. 이러한 결과로, 장기간 CsA투여에 의한 수분채널과 요소운반체의 발현은 항이노호르몬의 영향을 받는 것으로 이해되며 그 기전은 CsA에 의한 cAMP의 신호전달체계활성을 저하시키는 것에 기인하는 것으로 이해된다.