

저칼륨식이가 생쥐 콩팥내 사이세포에 미치는 영향

*Department of Anatomy and MRC for Cell Death Disease Research Center
College of Medicine, The Catholic University of Korea,
Department of Nephrology Seoul National University Korea*,
The Water and Salt Research Center University of Aarhus Denmark †,
Department of Medicine University of Florida Gainesville Florida USA ‡*

김완영 · 송현국 · 한기환 · 차정호 · 한진석* · Soren Nielsen† · Kirsten M. Madsen‡ · 김 진

저칼륨식이에 의한 저칼륨혈증시 연결세관과 집합관을 포함한 원위콩팥단위에서 HCO_3^- 흡수가 증가하여 대사성알칼리증을 유발하는 것으로 알려져 있다. 연결세관과 집합관에서 사이세포가 HCO_3^- 의 흡수와 분비에 중요한 역할을 한다. 사이세포에는 기저외측면세포막의 anion exchanger 1 (AE1)에 의해 HCO_3^- 을 흡수하는 A형 사이세포와 자유면세포막의 pendrin을 통해 HCO_3^- 를 분비하는 B형 사이세포가 있다. 이외에 최근 non-A-non-B형 (non-A/B형) 및 양극형 (bipolar) 사이세포가 보고되었으나, 그 기능에 대하여 모르는 상태이다. 이 연구에서는 non-A/B형과 양극형 사이세포의 기능을 밝히는 실험의 일환으로 생쥐를 대상으로 저칼륨식이에 의한 대사성알칼리증 때 non-A/B형과 양극형 사이세포를 포함한 사이세포의 변화를 비교 관찰하고자 하였다. 2주 동안 생쥐에게 저칼륨식을 주어 저칼륨혈증을 유도한 후, H-ATPase, AE1, pendrin에 대한 항체를 이용한 광학 및 전자현미경적 면역세포화학으로 사이세포를 구분하여 관찰하였다.

A형 사이세포는 저칼륨식이군에서 세포 크기와 수의 증가, AE1과 H-ATPase에 대한 면역반응성의 증가, 특히 H-ATPase가 잘 발달된 자유면세포막의 미세주름으로 이동하여 활성화되어 있었다.

B형 및 양극형 사이세포에서 H-ATPase가 기저외측면세포막에는 항상 발현되었으나, 자유면세포막에서는 전혀 발현되지 않았다. 핵상부 세포질내 소포에서의 H-ATPase 발현은 B형 사이세포에서는 약하게 양극형 사이세포에서는 강하게 발현되었다. pendrin에 대한 면역반응성은 B형과 양극형 사이세포 모두 자유면세포막과 핵상부 세포질내 소포에서 발현되었다.

저칼륨식이군에서 B형과 양극형 사이세포는 세포의 크기가 감소하며, H-ATPase과 pendrin 발현도 감소하였다. 이러한 결과로 보아 B형과 양극형 사이세포는 같은 세포로서 기저외측면세포막의 H-ATPase와 자유면세포막의 $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ 교환체인 pendrin을 통하여 HCO_3^- 분비에 관여한다고 생각한다. Non-A/B형 사이세포는 사이세포 중 세포의 크기가 가장 크고, 많은 미토콘드리아를 가지고 있으며, AE1에 음성이면서, 자유면세포막에 H-ATPase와 pendrin을 함께 가지고 있는 세포로서 A형 및 B형 사이세포와는 다른 기능에 관여하는 세포로 생각한다. 저칼륨식이군에서 Non-A/B형 사이세포의 크기와 수, H-ATPase와 pendrin의 면역반응성이 감소되어 있었다.

이와 같은 사실을 종합하여 볼 때 생쥐 콩팥에서 양극형 사이세포는 B형 사이세포에 속하며, non-A/B형 사이세포는 A형과 B형 사이세포와는 다른 기능에 관여하는 세포로 생각한다.

또한 저칼륨식이군 생쥐 콩팥내 A형 사이세포는 활성화 되어 HCO_3^- 흡수가 증가하고, 자유면세포막의 pendrin을 통해 HCO_3^- 를 분비하는 양극형 사이세포를 포함한 B형 사이세포와 non-A/B형 사이세포는 비활성화되어 저칼륨혈증시 동반되는 대사성알칼리증 유발에 관여하는 것으로 생각한다.