

신장내 안지오펜시노젠 억제가 신장 Transforming Growth Factor-beta1에 미치는 영향

아주대학교 의과대학 신장내과, 외과*, 병리과†

신규태 · 김육환* · 임현이† · 김명성 · 김홍수

배경: 안지오펜시노젠 II 는 만성 신부전에서 transforming growth factor beta 1 (TGF-beta1) 같은 섬유화 물질의 생성을 촉진한다. 최근 여러 연구에서 신조직 내 레닌 안지오펜시노젠 체계가 신질환의 진행에 중요한 역할을 한다는 가능성이 제시되었다. 본 연구에서는 안지오펜시노젠 mRNA에 대한 antisense를 adenovirus를 이용하여 신조직 내로 직접 주입하여 신조직 내 레닌 안지오펜시노젠 체계의 억제가 TGF-beta1 같은 섬유화 물질의 생성에 미치는 영향을 알아보려고 하였다.

방법: Wistar 백서의 좌측 요관을 수술적 방법으로 차단 후 (unilateral ureteral obstruction, UUO), 좌측 신장 하단부에 LacZ 혹은 안지오펜시노젠 antisense를 가진 adenovirus를 주입하였다. 수술 후 24시간 및 5일째 신장을 적출하여 신피질에서 TGF-beta1, fibronectin, collagen type I 의 발현을 경쟁적 중합효소 반응 (competitive RT-PCR), western blot, ELISA, Mason-Trichrome staining 등을 이용하여 관찰하였다.

결과: 수술 후 24시간째 실시한 beta-galactosidase 염색에서 adenovirus가 주사한 신조직의 넓은 부위, 특히 세뇨관세포에 잘 transduction 됨을 관찰하였다. UUO 백서에서 신피질의 안지오펜시노젠은 6시간 째 상승한 후 24시간, 5일째 정상치를 유지하였고, 안지오펜시노젠 antisense를 주입시 6시간 째 상승이 억제되고 24시간 5일째는 대조군 보다 현저히 저하하였다. 안지오펜시노젠 antisense의 발현은 안지오펜시노젠의 9배 정도로 관찰되었다. TGF-beta1, fibronectin, collagen type I의 mRNA 및 단백질 발현은 UUO 백서의 신피질에서 24시간째부터 의미있게 상승하였으나, 안지오펜시노젠 antisense를 주입시 현저히 감소하였다.

결론: 본 연구에서는 신장내 레닌 안지오펜시노젠 체계를 선택적으로 차단함으로써 신질환 진행에 관여하는 TGF-beta1 같은 물질의 증가를 억제하였다.