

신장 Steroid Sulfate 보합체 수송체로서의 Mouse 유기음이온 수송체 5의 특성규명

인하대학교 의과대학 약리학교실

곽진오 · 정선미 · 차석호

유기음이온 수송체 (Organic anion transporter, OAT) family는 최근 동정되어 내인성 및 외인성 화합물들의 재흡수 및 배설에 주요한 역할을 수행하는 단백질이다. 여기에는 몇몇의 isoform이 동정되어 그 특성이 보고되어 오고 있다. 생체내의 유기 음이온들의 상피세포를 매개로한 수송기전이 밝혀져 오고 있지만 아직 많은 부분이 불명확한 상태이다. 본 연구에서는 최근 새로이 밝혀진 다섯 번째 isoform인 mouse OAT5 (mOAT5)을 3'-RACE PCR로 신장의 cDNA를 mouse 신장으로부터 cloning하고 이를 주형으로 complementay RNA를 제작하여 *Xenopus* oocyte 발현계를 이용하여 기질 수송의 특성을 조사하였다. 또한 합성 oligo peptide를 이용하여 제작한 항체를 이용하여 신장내의 그 분포를 조사하였다. mOAT5 cRNA를 *Xenopus* oocyte당 20 ng씩 주입하고 기질수송을 조사한 결과 mOAT5는 estrone sulfate, ochratoxin A 및 dehydroepiandrosterone sulfate를 수송하였다. Estrone sulfate를 대표기질로 하여 그 수송특성을 조사한 결과 mOAT5에 의한 기질 수송은 sodium 비의존성으로 시간에 비례하여 수송이 증가하였다. 기질에 대한 수송 kinetics를 조사하여 본 결과 estrone sulfate 보합체와 dehydroepiandrosterone sulfate 보합체 수송에 대한 Km값은 2.2 μ M와 3.8 μ M이었다. 그 외 다른 유기음이온들과의 반응성을 조사하기 위하여 억제실험을 시행한 결과 mOAT5는 화학적으로 이질적인 steroid sulfateqhgkqcp들과 강하게 반응하였으나 glucuronide 보합체들과는 반응하지 않음을 알 수 있었다. 항체를 이용한 면역반응 실험으로부터 mOAT5는 85-kDa의 분자량을 갖는 단백질로 신장내에서는 수질외층 근위세뇨관의 관강측 (apical site)에 존재함을 알 수 있었다. 이상의 결과로 mOAT5는 신장 수질외층 근위세뇨관의 관강측에 존재하여 여러 steroid sulfate 보합체의 운반에 관여함이 밝혀졌다.