

## 신생 백서 신장에서 Endothelin A 수용체가 성장 인자 발현에 미치는 영향

고려대학교 의과대학 구로병원 소아과

임형은 · 김지혜 · 최병민 · 유기환 · 홍영숙 · 이주원

**목적** : Endothelin은 강력한 혈관수축 작용을 하는 이소펩티드 (isopeptides)의 family로서, Endothelin A (ETA)와 Endothelin B (ETB) 두 종류의 수용체가 알려져 있으며, angiotensin II와 같이 태생기 및 신생아기 신장의 발달 및 성장에 중요한 역할을 하는 것으로 보고되고 있다. 연구자들은 신생 쥐에 안지오텐신 전환효소 억제제를 투여하여 사망률이 증가하고, 신장의 비정상적인 발달이 초래되며, 신장의 성장 인자 및 그 수용체의 발현들이 감소되는 것을 관찰하였고 (Yoo et al, *Pediatr Res* 42:588-592, 1997; *Pediatr Nephrol* 18:865-871, 2003), 또한 성장과 발달 중의 신장에서 ETA 억제시 세포괴사가 증가되고, 세포 증식이 감소되며, 이는 bcl-x와 P53 단백질 발현에 의해 영향을 받는다는 것을 밝혀 낸 바 있다 (ASN 2001). 본 연구는 성장과 발달 중의 신장에서 ETA가 성장 인자들과 그 수용체 발현에 미치는 영향을 알아보려고 하였다.

**방법** : 신생 백서에 ETA 수용체의 선택적 길항제인 BMS-182874 300 mg/kg과 생리 식염수 10 mL/kg을 생후 7일간 각각 투여 후 신장에서 TGF- $\beta$ 1과 TGF- $\beta$ 1 수용체 (ALK-1, 5 및 type II), PDGF (A, B, C)와 PDGF 수용체 (PDGFR- $\alpha$ ,  $\beta$ )의 발현 양상을 RT-PCR, 면역조직화학 염색 및 western blot 분석으로 관찰하였다.

**결과** : TGF- $\beta$ 1 단백질 발현은 면역조직화학 염색 및 western blot 분석에서 ETA 수용체 억제에 의해 유의하게 감소되었으나 ( $p < 0.05$ ), TGF- $\beta$ 1 수용체 (ALK-1, 5 및 type II) 단백질 발현은 차이를 보이지 않았다. 또한 PDGF (A, B, C)와 PDGFR- $\alpha$  단백질 발현은 차이가 없었으나, PDGFR- $\beta$  단백질 발현은 ETA 수용체 억제에 의해 감소되었다 ( $p < 0.05$ ). 한편, BMS 투여군에서 대조군에 비해 체중이 유의하게 감소됨을 확인하였다 ( $p < 0.05$ ).

**결론** : 신생 쥐에서 ETA 수용체 억제는 TGF- $\beta$ 1과 PDGFR- $\beta$  단백질 발현을 감소시켰으며, 이는 ETA 수용체 억제에 의한 신장의 발달 및 성장의 저해를 반영하는 것으로 보인다. 또한 성장과 발달 중의 신장에서 ETA 수용체 억제에 의해 신장의 성장 인자들이 성장 인자 자체와 수용체 수준에서 다른 조절을 받는 것으로 생각된다.