

## Hypercalciuria에서 Thiazide 치료와 TRPV5, Calbindin-D28K의 발현의 변화

서울대학교 의과대학 내과학교실

장혜련 · 이재욱 · 허남주 · 김세중 · 오윤규 · 나기영 · 주권욱 · 김연수 · 한진석

**목적** : Transient receptor potential vanilloid 5 (TRPV5)는 원위 세관에서 calbindin-D28K와 함께, 칼슘의 재흡수를 조절하는 것으로 알려져 있다. 연구자들은 고염식과 thiazide 이뇨제 (HCTZ)에 따른 TRPV5 및 calbindin-D28K의 발현의 변화와 요 중 칼슘 배설량의 관계를 평가하였다.

**방법** : Sprague-Dawley 쥐를 대조군 (0.3% NaCl, n=6), 저염식군 (0.08% NaCl, n=6), 고염식군 (8% NaCl, n=6)으로 나누어 7일간 실험을 시행하였다. 이후 대조군 (0.3% NaCl, n=6)과 HCTZ 투여군 (0.3% NaCl+HCTZ 3.75 mg/일, n=4), 고염식군 (8% NaCl, n=4), 고염식과 HCTZ 동시 투여군 (8% NaCl+HCTZ 3.75 mg/일, n=4)으로 나누어 7일간 실험을 시행하였다. 7일째에 신 조직에서 RNA를 추출하여, TRPV5와 calbindin-D28K의 mRNA를 real-time PCR로 정량하였다.

**결과** : 고염식군에서 요중 칼슘 배설량은 유의하게 증가하였고 (고염식군 vs. 대조군  $336.1 \pm 152.1\%$  vs.  $100.0 \pm 35.9\%$ ;  $p=0.002$ ), TRPV5와 calbindin-D28K의 mRNA는 유의하게 감소하였다 (TRPV5: 고염식군 vs. 대조군  $53.4 \pm 32.5\%$  vs.  $100.0 \pm 19.9\%$ ;  $p=0.05$ /calbindin-D28K; 고염식군 vs. 대조군  $40.8 \pm 13.6\%$  vs.  $100.0 \pm 34.1\%$ ;  $p=0.034$ ). HCTZ 투여군에서는 요 중 칼슘 배설량이 유의하게 감소하였다 (HCTZ 투여군 vs. 대조군  $10.9 \pm 5.6\%$  vs.  $100.0 \pm 7.8\%$ ;  $p=0.02$ ). 고염식과 HCTZ 동시 투여군에서는 대조군에 비해 유의하게 칼슘 배설량이 적었으나 (고염식과 HCTZ 동시 투여군 vs. 대조군  $45.3 \pm 11.3\%$  vs.  $100.0 \pm 7.8\%$ ;  $p=0.02$ ), HCTZ 투여군에 비해서는 칼슘 배설량이 많았다 (고염식과 HCTZ 동시 투여군 vs. HCTZ 투여군  $45.3 \pm 11.3\%$  vs.  $10.9 \pm 5.6\%$ ;  $p=0.05$ ). HCTZ 투여군 및 고염식과 HCTZ 동시 투여군에서 TRPV5와 calbindin-D28K의 mRNA 발현은 변화가 없었다.

**결론** : 고염식으로 요중 칼슘 배설량이 유의하게 증가하였으며, TRPV5와 calbindin-D28K의 mRNA 발현은 감소하였다. Thiazide의 투여로 고염식에 의한 요 중 칼슘 증가 효과를 상쇄하였을 뿐 아니라 대조군에 비해서도 유의하게 요중 칼슘 배설의 감소를 초래하였으나, TRPV5와 calbindin-D28K의 mRNA 발현은 변화하지 않았다. 따라서 hypercalciuria 환자들에서 thiazide의 치료 효과에는 원위 세관의 칼슘 운반체 이외의 다른 기전이 관여할 것으로 생각한다.