

배양된 신세뇨관 세포에서 Growth Arrest and DNA Damage 45-gamma를 유도하는 스트레스

아주대학교 의과대학 내과학교실

홍지희 · 김흥수 · 신규태

Stresses that Induce Growth Arrest and DNA Damage 45-gamma in Cultured Renal Tubular Cells

Jihee Hong, Heungsoo Kim, Gyu-Tae Shin

Ajou University School of Medicine

배경 : Growth Arrest and DNA Damage 45-gamma (GADD45-gamma)는 세포 DNA를 손상시키는 외부 스트레스가 가해 졌을 때 G2/M checkpoint 역할을 하는 물질로 알려져 있다. 본 연구자들은 최근 GADD45-gamma가 일측성 요관 폐쇄 신장에서 증가하며 신질환 진행과 연관된 여러 염증성 및 섬유화성 물질의 분비를 자극하며, 사구체 신염을 가진 환자의 신조직에 발현됨을 발견하였다 (Kidney Int. 2008). 또한 IgA 신병증 환자에서 GADD45-gamma가 소변에 발현되어 있으면 신부전의 증가 속도가 더욱 빠름을 알아내었다 (Am J Nephrol. 2009). 본연구에서 우리는 신질환에서 GADD45-gamma의 역할을 더욱 자세히 규명하기 위하여, 배양된 신세뇨관 세포에서 GADD45-gamma를 유도하는 스트레스를 알아내고자 하였다.

방법 : 신세뇨관 세포인 Human renal epithelial (HRE) 세포에 산화적 스트레스, 고삼투압 스트레스, 고온 스트레스 및, 무산소 스트레스를 가하였다. 이를 위하여 과산화수소수를 세포에 가하였고, 세포를 고삼투압 (-620 mOsm/kg) 에 이들 동안 배양하였으며, 세포를 42°C 배양기에서 1-3시간 배양하였으며, 무산소 배양기에 세포를 이들 동안 배양하였다. 이외에도 안지오텐신II, cisplatin을 세포에 가하여 GADD45-gamma의 유전자 발현을 관찰하였다.

결과 : 산화적 스트레스는 과산화수소수를 1.2 mM 이상의 농도에서 3시간 이상 배양하였을 때 GADD45-gamma의 유전자 발현이 현저히 증가하였다. 고삼투압과 안지오텐신II는 GADD45-gamma를 약하게 유도하였으며, 안지오텐신II의 경우 10-4M 이상의 고농도에서만 GADD45-gamma가 유도되었다. Cisplatin은 25uM이상의 농도에서 6-24 시간에서 지속적으로 GADD45-gamma를 현저히 유도하였다. 고온 및, 무산소 스트레스는 GADD45-gamma 발현을 변화시키지 못하였다.

결론 : 배양된 신세뇨관 세포에서, 신부전 진행 기전으로 알려진 산화적 스트레스와, 신세뇨관 세포 손상을 일으키는 약물인 cisplatin은 GADD45-gamma의 발현을 현저히 유도하였다.

Key Words : GADD45-gamma, 스트레스, 신세뇨관세포
GADD45-gamma, Stress, Renal tubular cell