

## 복막 증피 세포에서 레닌-엔지오텐신-알도스테론계의 역할

고려대학교 의과대학 신장내과

강영선 · 이미화 · 송혜경 · 임태경 · 김형규 · 차대룡

### The Effect of the Renin-angiotensin-aldosterone System (RAAS) on Human Peritoneal Mesothelial Cell (HPMC)

Young Sun Kang, Mi Hwa Lee, Hye Kyoung Song, Tae Kyung Lim, Hyoung Kyu Kim, Dae Ryong Cha

Korea University Medical College Department of Nephrology

복막의 섬유화는 장기간의 복막 투석에서 발생하는 중요한 합병증이다. 기존 연구에서 엔지오텐신 전환효소 억제제나 엔지오텐신 수용체 차단제의 치료가 복막의 섬유화 과정을 회복시키는 것을 관찰할 때 이러한 레닌-엔지오텐신-알도스테론계의 차단이 복막 세포의 손상시 어떤 보호적인 효과가 있을 것이라고 생각된다. 저자들은 전신적으로뿐만 아니라 국소적인 장기나 조직에서와 마찬가지로 레닌-엔지오텐신-알도스테론계가 복막 손상 기전에서도 일련의 역할을 할 것이라고 가정하고 최근 개발된 레닌 차단제의 효과와 기전에 대해서 알아보고자 하였다. 먼저 복막중피세포 (Human peritoneal mesothelial cell)를 배양하여 레닌 수용체를 관찰하였는데, PCR을 시행하여 Rat, Mice, Human의 Mesangial cell과 마찬가지로 레닌 수용체를 확인할 수 있었다. 그리고 복막중피세포에서의 레닌 차단제의 역할을 알아보고자 고폐당의 자극시 발생하는 섬유화 기전에 관여하는 손상 단백질들인 TGF  $\beta$ 1, type IV collagen, Fibronectin,  $\alpha$ -SMA, PAI-1, MCP-1 등의 변화를 관찰하였다. Real-time PCR의 기법을 이용하여 배양된 복막중피세포에서 고폐도당 자극에 의해 TGF  $\beta$ 1, type IV collagen, Fibronectin,  $\alpha$ -SMA, PAI-1, MCP-1 등의 발현은 증가하였고 이러한 효과는 레닌 차단제에 의하여 의미있게 감소하였다. 엔지오텐신 II의 합성도 관찰하였는데 고폐도당의 자극에 의하여 엔지오텐신 II의 발현과 분비가 증가하는 결과를 확인하였고 레닌 차단제에 의하여 다시 억제되는 것을 관찰하였다. 그러나 이러한 엔지오텐신 II의 합성은 레닌과 프로레닌의 자극에 의해서는 의미 있게 증가하지 않았다. 다음에는 고폐도당의 자극과 마찬가지로 복막중피세포에서 엔지오텐신 II를 처리하였는데 엔지오텐신 II의 자극에 의하여 위의 손상물질들인 TGF  $\beta$ 1, type IV collagen, Fibronectin,  $\alpha$ -SMA, PAI-1, MCP-1의 발현이 증가하였고 이는 엔지오텐신 수용체 제1형 차단제인 L158809와 엔지오텐신 수용체 제2형 차단제인 PD123319에 의하여 둘 다 의미 있게 억제되었다. 이러한 결과와 유사하게 레닌을 처리하였을 때는 레닌 자극에 의하여 TGF  $\beta$ 1, type IV collagen, Fibronectin,  $\alpha$ -SMA, PAI-1, MCP-1의 발현이 증가하였고 레닌 차단제에 의하여 억제되었으며 L158809와 PD123319에 의해서는 일부 억제되는 경향을 보였으나 의미는 없었다. 그러나, 프로레닌의 자극에 의해서는 복막중피세포에서 손상 물질들의 의미 있는 변화를 관찰할 수 없었다. 결과적으로 복막중피세포에서도 레닌-엔지오텐신-알도스테론계가 손상기전에서 중요한 역할을 하고 있으며 이러한 손상 기전에서 엔지오텐신 뿐만 아니라 레닌도 직접 관여하고 있고 프로레닌에 의한 효과는 없었으며 이러한 레닌 차단제의 복막중피세포에서의 손상 억제효과는 엔지오텐신과 독립적으로 관여하였다. 따라서 저자들은 이미 사용되고 있는 엔지오텐신 전환효소 억제제나 엔지오텐신 수용체 차단제에 추가적으로 레닌차단제의 사용이 복막투석의 중요한 합병증인 복막 섬유화의 기전에서 보호적인 효과를 기대할 수가 있으리라 사료된다.

**Key Words :** 복막 증피세포, 레닌 차단제

Human Peritoneal Mesothelial cell (HPMC), Renin inhibitor