

Src kinase가 족세포 내 synaptopodin 단백 발현과 세포골격 유지에 미치는 영향

세브란스병원¹, 이화여자의학전문대학원², 연세대학교 의과대학³
University of Miami Miller School of Medicine⁴

최훈영¹ · 김진주⁴ · 류동열² · 왕혜진³ · 김범석³ · 이병완³ · 최규현³
이현철³ · Christian Faul⁴ · Christian Faul⁴ · Peter Mundel⁴

Src Kinase Balances Actin Dynamic by Regulating the Degradation of Synaptopodin in Kidney Podocytes

Hoon Young Choi¹, Jin-Ju Kim⁴, Dong-Ryeol Ryu², Hye Jin Wang³, Beom Seok Kim³
Byung Wan Lee³, Choi Kyu Hun³, Hyun Chul Lee³, Christian Faul⁴, Christian Faul⁴, Peter Mundel⁴

Severance Hospital¹, Yonsei University Health System
Ewha Womans University², Yonsei University College of Medicine³
University of Miami⁴ Miller School of Medicine

목적: Synaptopodin은 신장 족세포돌기의 견고한 지지 구조를 유지하는 데 중요한 역할을 한다고 보고되었다. 본 연구에서는 non-receptor tyrosine kinase인 src kinase가 족세포 골격 유지에 중요한 synaptopodin 단백질의 발현에 미치는 영향을 알아보고, src kinase 억제제가 족세포 synaptopodin 발현과 족세포 골격 변화에 미치는 영향을 알아보고자 하였다. 또한, 족세포 돌기 융합을 유도하는 것으로 알려진 polycation protamine sulfate (PS)의 투여가 synaptopodin 발현에 미치는 영향을 알아보고, src kinase inhibition이 PS에 의한 synaptopodin 발현 변화에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

방법: HEK293T 세포에 synaptopodin, src kinase 활성 변형 유전자 (dominant active form & dominant negative form)를 투여하여 과 발현 시킨 단백질들이 상호면역침전 (co-immunoprecipitation)을 이루는 지를 관찰하고, src이 synaptopodin 단백질 발현과 세포 골격 유지에 미치는 영향을 관찰하였다. 정해진 세포 배양법으로 완전 분화된 족세포에 PS를 투여하여 synaptopodin 단백질 발현과 족세포 골격 변화를 관찰하였고, PP2와 같은 src kinase 억제제가 PS에 의한 족세포 내 synaptopodin 발현과 골격 변화에 미치는 영향을 관찰하였다.

결과: HEK293T 세포에 과 발현된 synaptopodin 단백질은 src kinase 활성 변형 유전자 (dominant active form & dominant negative form)에 의한 src 단백질과 상호면역침전 (co-immunoprecipitation)을 일으켰다. 또한, HEK293T 세포에서 과 발현된 synaptopodin은 src kinase 활성 유전자에 의해 유도된 src kinase 단백질에 의해 감소하였으며, src kinase 억제제 (PP2)에 의해 회복되었다. 분화된 족세포에서 정상적으로 발현되었던 synaptopodin은 PS 자극에 의해 감소되었으며, 면역형광현미경 검사 상 족세포 골격 유지 변화를 나타내었다. 이러한 족세포 골격 유지 변화는 PP2에 의한 src kinase 억제제 투여 시 의미 있게 회복되었다 (족세포 골격 유지 세포 개수/100세포당: PS 단독투여군: 1.7 ± 0.6 , PS+PP2투여군: 91 ± 6 , PS+E64 투여군: 82.3 ± 5.7 , $p < 0.05$).

결론: 이상의 결과로, src kinase는 족세포 골격 유지에 중요한 synaptopodin 단백질 발현의 감소와 족세포 골격 유지 파괴를 일으킨다는 것을 관찰하였다.

Key Words: 족세포, Synaptopodin, Src kinase
Podocyte, Synaptopodin, Src kinase