

## 퓨로마이신 아미노뉴클레오사이드 신증에서 단백뇨와 요 농축장애의 연관성

한양대학교 의과대학 의생명과학연구원<sup>1</sup>, 내과학교실<sup>2</sup>

조철호<sup>1</sup> · 박준성<sup>2</sup> · 김수아<sup>1</sup> · 이창화<sup>2</sup> · 강종명<sup>2</sup> · 김근호<sup>2</sup>

### Association between Proteinuria and Urinary Concentration Defect in Acute Puromycin Nucleoside Nephrosis

Chor Ho Jo<sup>1</sup>, Joon-Sung Park<sup>2</sup>, Sua Kim<sup>1</sup>, Chang Hwa Lee<sup>2</sup>, Chong Myung Kang<sup>2</sup>, Gheun-Ho Kim<sup>2</sup>

Hanyang University Institute of Biomedical Sciences<sup>1</sup>, College of Medicine<sup>2</sup>

**목 적 :** 퓨로마이신 아미노뉴클레오사이드 신증(puromycin aminonucleoside nephrosis)은 대표적인 신증후군 동물모델로서 사구체성 단백뇨의 발생기전 연구에 많이 이용되어 왔다. 한편 다량의 사구체성 단백뇨는 세관간질 손상의 중요한 매개인자로 알려졌고, 따라서 세관기능에도 영향 미칠 가능성이 있다. 연자들은 급성 퓨로마이신 아미노뉴클레오사이드 신증 모델에서 단백뇨 발생과 요 농축장애의 연관성을 검토하고, 안지오텐신전환효소억제에 의한 단백뇨 감소가 요 농축장애에 미치는 효과를 조사하고자 하였다.

**방 법 :** 체중 100-120 g인 웅성 Sprague-Dawley rat을 대조군 (n=4), 퓨로마이신 아미노뉴클레오사이드 투여군 (PA, n=4) 및 PA+enalapril 병합 투여군 (PA+E, n=4)으로 구분하였다. PA는 150 mg/kg BW 용량으로 1회 복강 내 주사하였고, enalapril은 3.5 mg/100 g BW 용량으로 매일 경구 투여하였다. 체중 180 g 당 15 g의 일정한 쥐먹이를 공급하였고, 수분 섭취는 자유롭게 하도록 하였다. 동물실험 2주 후, 혈액과 요 검체를 수집하여 단백뇨와 신기능을 평가하였고 신장 조직으로부터 조직병리검사와 osteopontin (OPN), aquaporin-1 (AQP1), aquaporin-2 (AQP2) 및 Na-K-2Cl cotransporter type 2 (NKCC2)에 대한 반정량적 immunoblot 분석을 시행하였다.

**결 과 :** 대조군, PA군, PA+E군에서 요량이 각각  $3.0 \pm 0.2$ ,  $6.0 \pm 0.9$ ,  $9.7 \pm 1.1$  mL/d/100 g BW였고, 요 오스몰농도는 각각  $1997 \pm 54$ ,  $799 \pm 162$ ,  $585 \pm 68$  mOsm/kg H<sub>2</sub>O로서 대조군에 비해 PA군과 PA+E군에서 유의하게 ( $p < 0.05$ ) 요량이 많으면서 요 오스몰농도가 낮았다. 단백뇨는 PA군 ( $147 \pm 68$  mg/d/100 g BW)에서 대조군 ( $3 \pm 1$  mg/d/100 g BW)에 비해 유의하게 증가하였으나 PA+E군 ( $186 \pm 90$  mg/d/100 g BW)의 변화는 유의하지 않았다. 한편, 신장에서 OPN 단백 발현과 단백뇨 배설 사이에 유의한 상관관계가 있었고 ( $r=0.81$ ,  $p < 0.005$ ), 단백뇨 배설과 신장에서 요 농축에 작용하는 AQP1 단백 ( $r=-0.85$ ,  $p < 0.0005$ ), AQP2 단백 ( $r=-0.79$ ,  $p < 0.005$ ) 및 NKCC2 단백 ( $r=-0.67$ ,  $p < 0.05$ ) 발현 사이에도 유의한 역상관관계가 관찰되었다. 또한 신장의 세관간질손상 정도는 단백뇨 배설 ( $r=0.92$ ,  $p < 0.0001$ ) 및 요 오스몰농도 ( $r=-0.77$ ,  $p < 0.005$ )와 모두 유의한 상관관계가 있었다. 한편, PA+E군의 경우 개체간 차이가 심하여 PA군과 모든 차이가 유의하지 않았다.

**결 론 :** 급성 퓨로마이신 아미노뉴클레오사이드 신증 모델에서 단백뇨와 요 농축장애 사이에 유의한 상관관계가 있고, 사구체-세관 연결기전에서 OPN, AQP1, AQP2 및 NKCC2 단백 발현이 변화한다.

**Key Words :** 퓨로마이신 아미노뉴클레오사이드, 단백뇨, 요 농축

Puromycin nucleoside, Proteinuria, Urinary concentration