Cisplatin 유도 세뇨관 손상에서 미토콘드리아의 역할

충남대학교병원[1], 강남세브란스병원[2], 대전성모병원[3]

최대은[1] · 정진영[1] · 임범진[2] · 정사라[1] · 장윤경[3] · 나기량[1] · 이강욱[1] · 신영태[1]

The Role of Mitochondria in Cisplatin Induced Renal Injury

Dae Eun Choi[1], Jin Young Jeong[1], Beom Jin Lim[2], Sarah Chung[1]
Yoon Kyung Chang[3], Ki Ryang Na[1], Kang Wook Lee[1], Young Tai Shin[1]

Chungnam National University Hospital[1], Kangnam Severance Hoispital[2], Daejeon St. Mary's Hospital[3]

서 론: Cisplatin 유도 급성신손상에서 신장의 세포에 미토콘드리아의 기능적, 형태학적 손상이 알려져 있다. 그러나, 미토콘드리아가 cisplatin 유도 신손상에서 어떠한 역할을 하는지는 잘 알려져 있지 않다. Crif1유전자를 제거로 미토콘드리아의 소실된 세포와 생쥐를 이용하여 cisplatin 유도 급성신손상에서 미토콘드리아의 역할을 알아보고자 하였다.

방 법: HEK293 세포를 4개의 군으로 나누어 scRNA-HEK293 , crif1-siRNA-HEK293, cisplatin-scRNA-HEK293, cisplatin-crif1-siRNA-HEK293으로 나누어, 기능적, 분자적, 현미경적 검사를 시행하였다. Collecting duct cell의 선택적인 crif1유전자의 제거를 위해 crif (lox/lox) mice와 HoxB7 Cre mouse를 교배하였다. C57Bl/6 mice를 background mouse로 사용하였다. wild type mouse와 crif1 (△/△) mouse에 cisplatin (12 mg/kg)를 투여한후 5일 후에 희생하여 기능적 혈청학적 분자적인 검사를 시행하였다.

결 과: crif1-siRNA-HEK293군에서 scRNA-HEK293를 투여한 군에 비하여 미토콘드리아의 막전위가 의미있게 감소되어 있었고, 미토콘드리아의 complex I,III,IV,V가 의미있게 감소되어 있었다. 전자현미경에서 crif1 (△/△) mouse의 collecting duct cell에서 광범위한 미토콘드리아의 형태학적인 이상이 관찰되었으며, 면역염색에서 Cytochrom C 염색이 의미있게 감소하였다. cisplatin을 투여했을때, wild type에서 보다 crif1 (△/△) mouse에서 더 많은 collecting duct cell의 손상이 관찰되었다. 혈청 BUN/Cr도 의미있게 더 높았다.

결 론: Cisplatin 유도 신손상에서 미토콘드리아의 손상은 세포의 손상을 더 악화시킨다.

Key Words: 급성신손상, 미토콘드리아, crif1
Acute renal injury, Mitochondria, Crif1