

식이 단백질 수준이 나이 증가에 따른 신장기능 저하에 미치는 영향
 -노화모델로 한쪽 신장을 절제한 흰쥐 이용-
 이현숙*, 김화영. 이화여자대학교 가정과학대학 식품영양학과

본 연구는 식이 단백질 수준이 나이 증가에 따라 신장 기능에 미치는 영향과 그 기전을 알아 보기 위하여 행하여졌다. 또한 신장기능의 퇴화를 촉진하기 위하여 한쪽 신장을 절제한 흰쥐가 신장의 노화를 연구하는데 적합한 동물인가를 검증하였다. 12주령의 숫컷 흰쥐를 신장절제술(uninephrectomy)과 대조군으로 sham-operation을 실시하여 4주간 회복시킨후, 각각 3군으로 나누어 8%, 15%, 40% casein 식이로 24주 동안 사육하였다. 신장기능의 지표로는 사구체여과율, 뇨단백질배설량, 뇨로 배설되는 무기질의 함량, 뇨농축능력을 측정하였고, 조직변화를 관찰하였으며, 식이 단백질이 신장기능에 영향 미치는 기전을 알아보기 위하여 혈중 지질농도의 변화, 혈액, 뇨 신장조직내의 eicosanoids 농도, 그리고 신장 brush-border membrane(BBM)에서의 지질 농도를 분석하였다. 사구체여과율과 뇨단백질 배설량은 모든 실험군에서 사육기간이 경과함에 따라 계속 증가하였고, 식이 단백질 수준이 높을수록 높았다. 신장절제군이 대조군에 비하여 사구체여과율은 낮은 경향이었고, 뇨단백질 배설량은 높았다. 사육기간이 경과할수록 식이 단백질 수준에 따른 영향이 커져서 신장절제 여부와는 상관없이 고단백군에서 뇨단백질 배설량이 증가했다. 뇨로 배설되는 Na, K, Mg, P, Cl, Ca의 양은 신장절제군이 대조군보다 많아서 이들군에서 무기질의 재흡수기능이 감소함을 알 수 있었다. 물섭취량은 각군간에 차이가 없었으나 뇨배설량은 고단백군에서 많았고 뇨의 삼투질농도는 식이 단백질 수준이 높을수록 높아서 고단백질 섭취 시 뇨농축능력이 증가함을 알 수 있었다. 그러나 18시간 동안 탈수시킨후 6시간 동안의 뇨를 받아 삼투질농도를 측정한 최대뇨농축능력(maximum urine concentrating ability)은 실험군간에 차이가 없었다. 신장조직을 관찰한 결과, glomerular matrix 증가와 사구체경화가 15%와 40% 단백질 식이를 섭취한 신장절제군과 40% 단백질을 섭취한 대조군에서 발견되었고, interstitial fibrosis와 inflammation도 15%와 40% 단백질 식이를 섭취한 신장절제군에서 정도가 심한 경향을 보였다. Tubular atrophy를 보인 쥐 수도 신장절제군에서 많았으며 고단백군에서 정도가 심했다. 또한 고단백군과 신장절제군에서 mesangium과 capillary loops에 일부만이 축적된 것이 관찰되었고, 모든 실험군에서 mesangium에 immunoglobulin G가 축적된 것을 볼 수 있었다. 혈청내 총지방, 콜레스테롤, HDL-cholesterol은 15%와 40% 단백질군에서 높아서 식이 단백질 수준에 따라 혈중 지질농도가 변하는 것이 관찰되었다. 신장 BBM의 콜레스테롤 함량은 고단백 식이를 먹인 신장절제군에서 유의적으로 높았고, 인지질 함량은 신장절제군이 대조군보다 높았다. 식이 단백질 수준이 높을수록 혈청내 thromboxane E₂(TXB₂)와 6-ketoprostaglandin F_{1α}(6-ketoPGF_{1α})의 농도는 높은 경향이었고, 신장조직내 TXB₂의 양은 이와 반대 경향이였다. 신장 절제에 의한 영향은 신장 피질의 prostaglandin E₂(PGE₂) 농도에서 유의적이어서 신장절제군이 대조군보다 낮았다. 뇨중의 PGE₂와 TXB₂의 배설량은 신장절제군에서 높은 경향을 보였다. 이상의 결과들로 볼때, 식이 단백질 수준이 높을수록 신장기능의 저하가 촉진되고, 이러한 신장기능 저하는 신장의 조직 손상과 관련있음을 알 수 있었다 또한 식이 단백질에 의한 신장기능의 변화는 식이 단백질이 혈중 지질 농도와 신장 BBM의 지질성분 및 혈액과 신장조직내의 TXB₂ 농도 등 eicosanoids에 영향을 미침으로써 일어날 가능성을 확인할 수 있었다. 신장을 절제한 쥐는 식이 단백질 수준 증가에 따른 단백질 배설 등 신장기능 및 신장조직의 병리학적 변화 등의 발현 시기가 앞당겨지고 정도가 심해서 식이 단백질에 의한 신장의 노화를 연구하기 위한 동물모델로서의 장점을 볼 수 있었다.