

장내 미생물 조절을 통한 TMAO 대사체 생성 억제 및 급성신손상-만성콩팥병 이행의 호전 가능성 규명

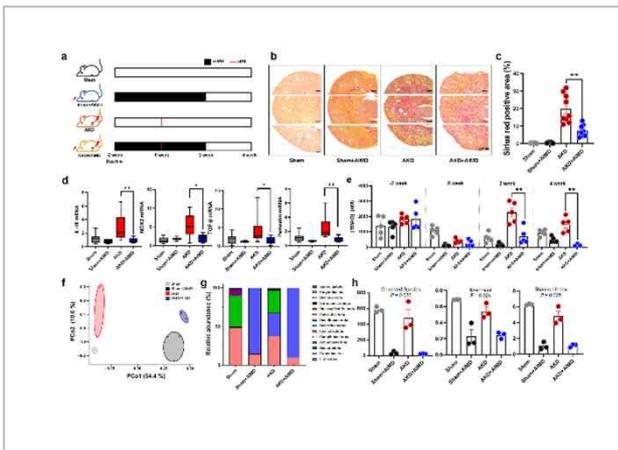
- 제1저자 : 이정환 (서울대학교 보라매병원), 이진행(KBSI 수도권센터), 김규홍 (서울대학교)
- 교신저자 : 이정표 (서울대학교 보라매병원), 황금숙(KBSI 부원장실), 양승희 (서울대학교)
- KIDNEY INTERNATIONAL/ 2024. 6. (DOI: 10.1016/J.KINT.2024.01.040)

연구내용

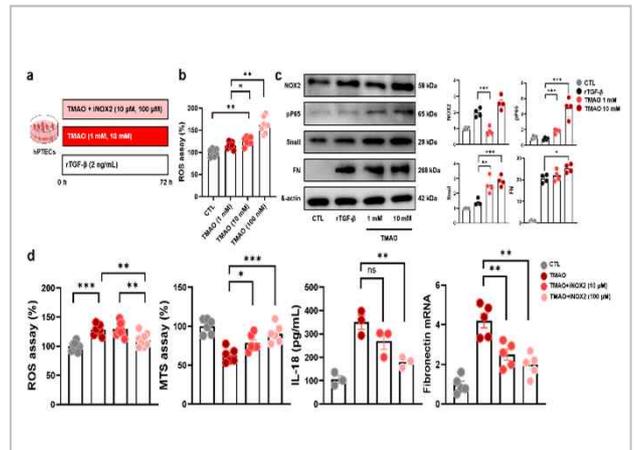
급성신손상은 급격한 신장 기능의 저하를 특징으로 하는 임상 증후군으로 환자의 동반질환 및 중증도에 따라 입원환자의 1-50%에서 발생하는 흔한 합병증이며, 사망률이 6-60%에 달하는 중요한 질환임. 콩팥병 환자의 예후를 개선하기 위해서는 급성신손상 이후 만성콩팥병으로의 전환을 예방하고 적절히 치료하는 것이 매우 중요하나 아직 병태생리학적 요인과 치료방법에 대한 연구가 부족함.

본 연구에서는 급성신손상으로 지속성 신대체요법을 시행받은 환자의 혈장을 이용한 전향적 대사체 분석 결과 TMAO 농도의 상승이 신장기능 악화와 유의한 관련성이 있음을 확인함. 또한 마우스 급성신손상-만성콩팥병 이행 모델에서 TMAO의 생성의 증가와 함께 신장조직의 손상, 산화성 손상, 조직 염증, 세포사멸 등이 유의하게 증가됨을 확인하였고, 항생제를 마우스에 투여하여 장내 미생물 변화를 유도하였을 때 TMAO 생성과 관련된 장내 미생물의 감소와 함께 TMAO의 농도 상승을 억제할 수 있었음.

신장세뇨관세포에 TMAO를 투여하였을 때 활성산소의 증가와 함께 신장세포 섬유화 반응의 유도를 확인함. 이후 활성산소 생성인자 억제제를 처리하였을 때 활성산소의 생성이 줄어들고 TMAO에 의한 세포의 섬유화, 세포 사멸, 염증반응이 억제됨을 확인함.



[그림 1] 마우스모델에서의 항생제투여에 따른 신손상, TMAO 농도 및 장내미생물 환경 변화



[그림 2] 신장세뇨관세포에서의 TMAO 및 활성산소생성인자 억제제 투여에 따른 활성산소 및 세포섬유화 지표의 변화

기대효과

신장질환 특이적인 치료약제가 부족한 상황에서 이번 연구는 급성신손상 이후 만성콩팥병으로 진행을 매개하는 TMAO 대사체와 이를 통해 유도되는 산화성 손상의 역할을 확인하고, 장내 미생물 조절이나 활성산소 생성인자 억제제 등 효과적인 치료 방법을 제안했다는 점에서 급성콩팥병 및 신장섬유화 기전 및 치료 연구에 중요한 진전을 일으킬 것으로 기대됨.