

## 가토 신피질 절편에서 Uric Acid 이동

부산대학교 의과대학 생리학교실

이성태 · 임채준 · 우재석 · 김용근

(1987년 10월 16일 접수)

= Abstract =

### Accumulation of Uric Acid in Rabbit Kidney Cortical Slices

Sung-Tae Yee, Chae-Joon Lim, Jae-Suk Woo and Yong-Keun Kim

*Department of Physiology, College of Medicine, Pusan National University*

Uric acid transport across the basolateral membrane of renal proximal tubules was studied in rabbit kidney cortical slices.

Uric acid uptake was greater under O<sub>2</sub> atmosphere compared to under N<sub>2</sub> atmosphere, and was increased with Na<sup>+</sup> concentration in incubation medium.

Uric acid inhibited PAH uptake but not TEA uptake and did not stimulate PAH efflux. PAH also inhibited uric acid uptake.

Uric acid uptake was inhibited by harmaline, ouabain, SITS, DIDS and pyrazinoic acid. The inhibition of PAH uptake by these inhibitors also was reasonably comparable to that of uric acid uptake.

These results suggest that uric acid was transported across the basolateral membrane of renal tubule by a carrier-mediated process which was by a common transport system with PAH in rabbit.

**Key Words:** Uric acid, Organic anion transport system, Rabbit kidney cortical slices

### 서 론

Uric acid는 purine의 대사산물로서 주로 신장을 통해 배설되는데, 신세뇨관에서 uric acid의 이동 양상은 동물에 따라 많은 차이를 나타내는 복잡한 이동 특성을 가지고 있는 것으로 알려졌다(Weiner, 1979). Uric acid는 근위세뇨관에서 재흡수 및 분비가 동시에 일어나는데 사람, 원숭이, 쥐 및 개(Manuel & Steele, 1974; Roch-Ramel & Weiner, 1975; Roch-Ramel et al., 1976; Senekjian et al., 1979)에서는 재흡수되는 부분이 많고, 토끼, 돼지(Poulsen & Praetorius, 1954; Roch-Ramel et al., 1980) 같은 동물에서는 분비되는 부분이 많은 것으로 보고 되었다. Uric Acid의 이동에 영향을 미치는

여러 약물들의 효과도 동물간에 차이가 많을 뿐만 아니라(Kahn & Weinman, 1985) 분비 및 재흡수가 동시에 일어나기 때문에 모든 동물에 적용할 수 있는 uric acid 이동 모형을 만들기가 힘들다.

가토 근위 세뇨관에서 uric acid의 분비는 전기 화학적 농도차에 역행해서 일어나는 것으로 알려졌으나(Senekjian et al., 1981; Shimomura et al., 1981; Tanner et al., 1983) basolateral membrane을 통한 이동 기전이 *p*-aminohippuric acid(PAH)와 같은 운반기전에 의해 이동되는지는 명확하지 않다. Møller(1967), Schali & Roch-Ramel(1980) 등은 uric acid의 이동이 PAH에 의해 억제되고 또한 PAH 이동은 uric acid에 의해 감소됨을 관찰하고 uric acid가 PAH와 동일한 운반체에 의해 이동된다고 하였으나 Despopoulos(1959), Hewitt et al.(1977)은 uric acid

와 PAH의 이동 기전이 서로 다르다고 주장하였다. 특히 Hewitt et al. (1977)은 가토 신장에서 유기음이온의 이동계가 ① hippurate계, ② urate계, ③ L-계로 구분되는 분비계가 존재함을 주장하였다.

따라서 저자는 가토의 신장 피질 절편을 이용하여 basolateral membrane을 통한 uric acid의 이동 특성을 관찰하고 PAH와 동일한 운반기전에 의해 이동되는지를 밝히기 위하여 본 실험을 행하였다.

## 실험 방법

### 1. Uric acid 및 PAH uptake의 측정

체중 2~3 kg의 가토를 암수 구별없이 사용하였다. 가토의 경추부를 타격하여 탈골시켜 회생시킨 후, 콩팥을 적출하여 산소를 공급하면서 약 4°C로 냉각시킨 냉한용액 (130 mM NaCl, 5 mM KCl, 10 mM Tris-HCl, pH 7.4)에 넣은 다음, 위의 용액 30~40 ml로 신동맥 내로 관류시켰다.

신 절편은 Staddie-Riggs microtome으로 0.4~0.5 mm 두께로 만들었고, incubation 전 냉한 modified Cross-Taggart 용액 (130 mM NaCl, 10 mM KCl, 1.5 mM CaCl<sub>2</sub>, 5 mM Na acetate, 10 mM Tris-HCl, pH 7.8)에서 저장하였다. 신피질 절편 (대략 100 mg)을 미량의 <sup>14</sup>C-uric acid 혹은 <sup>3</sup>H-PAH (New England Nuclear)가 들어있는 modified Cross-Taggart 용액에서 incubation하였다.

Incubation은 100% O<sub>2</sub>환경 하에서, 25°C에서 1 시간 동안 shaking water bath를 이용하여 행하였다.

Incubation후 절편을 꺼내어 여과지 위에서 물기를 제거하고 무게를 달았다. 조직을 1 N NaOH에서 용해시킨 후 용액을 HCl로 중화시키고 radio-labeled compound의 농도를 liquid scintillation counter (Packard Tricarb 300)로 측정하였다. Uric acid의 이동은 slice-to-medium (S/M)비로 나타내었다.

### 2. PAH 유출의 측정

<sup>3</sup>H-PAH를 포함한 용액에서 60분간 신피질 절편을 preincubation한 후 100% O<sub>2</sub> 환경에서 <sup>3</sup>H-PAH 없는 incubation 용액을 넣은 비이커 내로 신절편을 2분 간격으로 옮겼다.

실험 후 신절편에서 용액내로 빠져 나온 <sup>3</sup>H-PAH

양과 신피질 절편에 남아있는 <sup>3</sup>H-PAH양을 측정하여 유출곡선을 semi-log graph 상에 그리고 유출 속도상수를 계산하였다.

두 group간의 차이는 Student t-test로 검정하였고 p값이 5% 이하일 때 유의한 것으로 하였다.

## 실험 성적

### 1. 신피질 절편에서 uric acid 이동의 특성

신피질 절편에서 uric acid의 축적 정도를 산소가 공급되는 상태와 산소대신 질소를 공급한 상태에서 시간에 따라 관찰한 결과, 그림 1에서 보는 바와 같이 산소 존재 하에서는 uric acid의 축적정도가 시간에 따라 점점 증가하여 60분에 S/M비가 약 2.5에 달했으나 질소 공급하에서는 60분에서도 S/M비가 약 0.9에 달하였다. 이와 같은 결과는 가토 신피질 절편에서 uric acid의 이동은 대사과정에 의존하는 능동적 과정에 의해 이동됨을 암시하고 있다. 그림 2는 용액내 uric acid를 10<sup>-5</sup>에서 10<sup>-2</sup>M까지 변화시키고 60분 동안 이동되는 정도를 관찰한 성적을 나타내었다. S/M비는 uric acid의 농도가 10<sup>-5</sup>M에서 증가함에 따라 증가하여 5×10<sup>-4</sup> M에서 최대값을 보

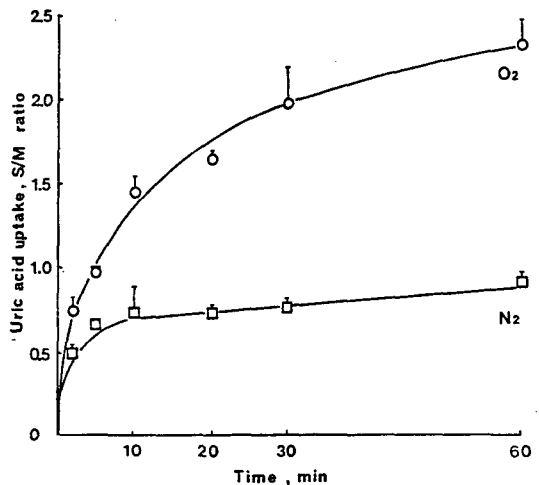


Fig. 1. Time course of uric acid uptake by rabbit renal cortical slices. Accumulation of uric acid was determined in an atmosphere of oxygen (O<sub>2</sub>) and nitrogen (N<sub>2</sub>). Each point represents the mean ± S. E. of six experiments.

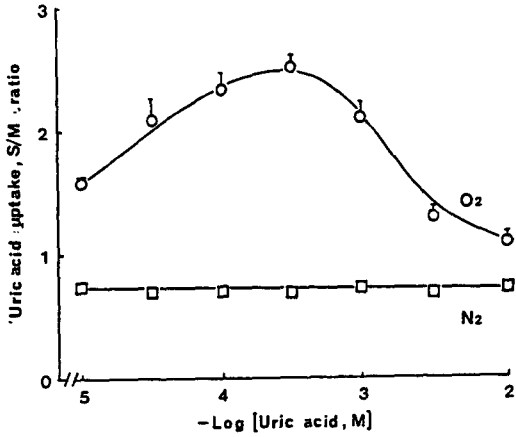


Fig. 2. Effect of uric acid concentration on accumulation of uric acid. Accumulation of uric acid was determined for 60 min in an atmosphere of oxygen (O<sub>2</sub>) and nitrogen (N<sub>2</sub>). Each point represents the mean ± S. E. of four experiments.

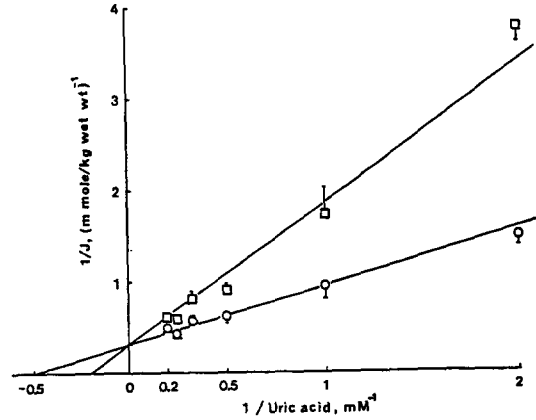


Fig. 4. Lineweaver-Burk plot of initial rate of active uric acid uptake in the absence (○) and presence of 3 mM PAH (□). Uric acid uptake was determined during a 10 min incubation and was corrected for passive accumulation which was determined in the presence of 0.1 mM dinitrophenol and 0.1 mM iodoacetamide under 100% N<sub>2</sub> atmosphere.

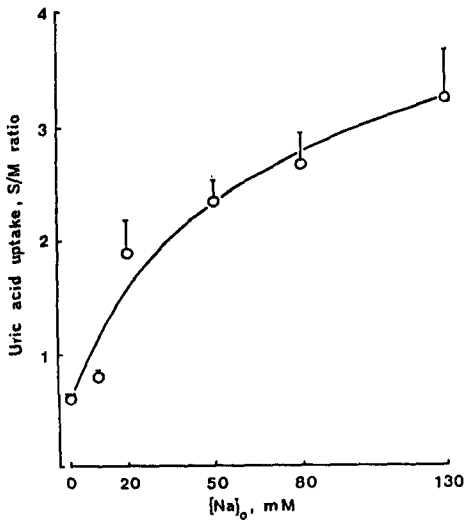


Fig. 3. Na<sup>+</sup>-dependence of uric acid uptake. NaCl was replaced by an equimolar amount of choline chloride when Na<sup>+</sup> concentrations were varied. Each point represents the mean ± S. E. of six experiments.

였고 이보다 높은 농도에서는 S/M비가 오히려 감소하였다. 그러나 산소대신 질소가 공급되는 상태에서

는 uric acid의 농도 증가에 따라 유의한 변화 현상을 나타내지 않았다.

따라서 본 연구에서 uric acid의 이동 정도를 관찰하는 실험에서는 uric acid의 농도를  $5 \times 10^{-4}$  M로 사용하였다.

Uric acid의 이동이 용액내 Na<sup>+</sup> 농도 변화에 따라 영향을 받는지를 관찰하기 위하여 Na<sup>+</sup>대신 choline으로 대체한 후 uric acid의 이동 정도를 관찰하였다. 그림 3에서 보는 바와 같이 용액내 Na<sup>+</sup>이 choline으로 완전 대체되었을 때는 S/M비가 약 0.6 정도로 낮았으나 Na<sup>+</sup> 농도가 증가함에 따라 S/M비가 비례하여 증가하였다.

이러한 결과는 신피질 절편에서 uric acid의 이동은 Na<sup>+</sup>에 의존하여 이동됨을 가르킨다. 그림 4는 용액내 uric acid의 농도를 변화시켜 10분 동안 이동한 양 중에서 수동적 이동 부분을 제하여 얻은 결과를 Lineweaver-Burk plot한 것이다. Uric acid의 Km값을 약 2 mM이었으며 3 mM PAH 존재하에서 Vmax값에는 변화없이 Km값만 증가시킴으로서 전형적인 상경적 억제 양상을 보였다.

## 2. Uric acid 이동과 PAH 이동과의 관계

Uric acid가 신세뇨관 세포의 basolateral membrane을 통하여 이동할 때 PAH와 동일한 운반체를 이용하는 지를 확인하기 위하여 한 물질의 이동에 대한 다른 물질의 영향을 관찰하였다.

그림 5는 uric acid 이동에 대한 PAH의 영향을 관찰한 성적인데 1 mM PAH 농도에서 uric acid의 이동은 유의하게 억제되어 5 mM PAH 농도에서는 uric acid의 S/M비가 약 0.8로서 그림 1에서 산소대신 질소가 공급된 상태에서 고찰된 값과 유사하였다. 이는 능동적으로 이동되는 uric acid의 대부분이 5 mM PAH에 의해 억제되었음을 가르킨다.

그림 6은 PAH 및 유기 양이온인 tetraethylammonium(TEA)의 이동에 대한 uric acid의 영향을 관찰한 성적이다. 0.5 mM 농도에서 uric acid는 PAH 이동을 약 25% 억제하였고 uric acid의 농도가 증가함에 따라 PAH 이동의 억제 정도는 증가하여 10 mM 농도에서 약 90% 억제되었으며 3 mM uric acid 농도에서 PAH 이동은 약 50% 억제되었다. 그러나, 실험된 범위내에서 uric acid는 TEA의 이동에는 아무런 영향을 미치지 못하였다. 이러한 결과는 uric acid가 유기 음이온만을 억제하며 세포막에 대한 비특이적인 효과를 가지고 있지 않음을 의미한다.

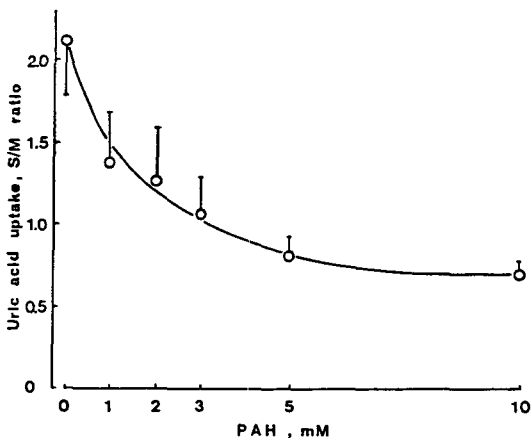


Fig. 5. Effect of PAH on uric acid uptake by rabbit kidney cortical slices. Each point represents the mean  $\pm$  S. E. of four experiments.

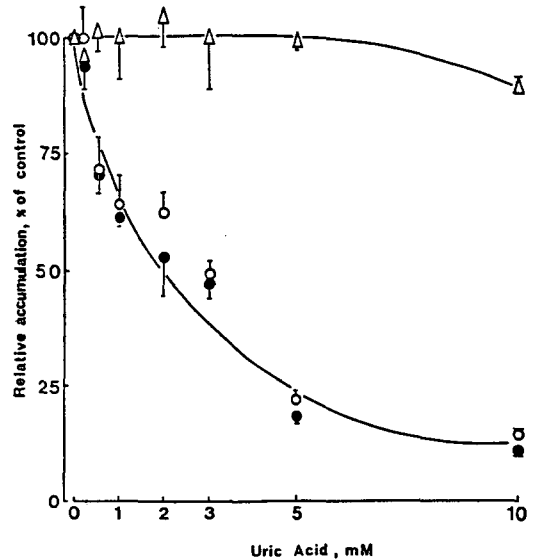


Fig. 6. Effect of uric acid on accumulation of TEA uptake ( $\Delta$ ) and PAH uptake in the presence ( $\bullet$ ) and absence ( $\circ$ ) of 5 mM acetate. Each point represents the mean  $\pm$  S. E. of six experiments.

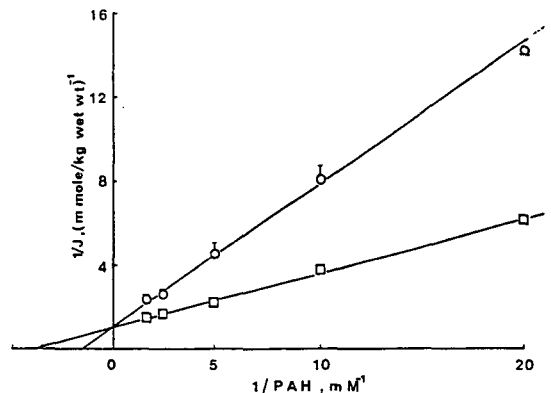


Fig. 7. Lineweaver-Burk plot of initial rate of active PAH uptake in the presence ( $\square$ ) and absence ( $\circ$ ) of 3 mM uric acid. Uric acid uptake was determined during a 10 min incubation and was corrected for passive accumulation which was determined in the presence of 0.1 mM dinitrophenol and 0.1 mM iodoacetamide under 100%  $N_2$  atmosphere.

PAH 이동을 억제하는 uric acid의 작용이, 이들 물질들이 동일한 운반체를 이용하기 때문인지를 확인하기 위하여 동력학적 분석을 하였다. 그림 7에서 보는 바와 같이 3 mM uric acid 존재시에 PAH 이동에 대한 Vmax는 변화없이 Km값을 0.26에서 0.69 mM로 증가시켜 전형적인 상경적 억제 양상을 보였으며 uric acid의 Ki 값은 1.81 mM이었다.

이러한 결과는 uric acid가 PAH와 동일한 운반체

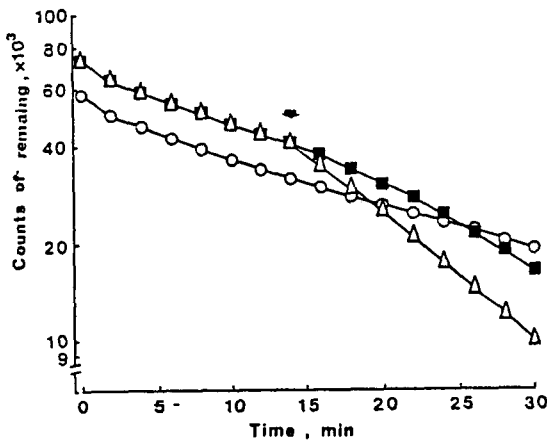


Fig. 8. Effect of PAH ( $\Delta$ ) and uric acid ( $\blacksquare$ ) on  $^3\text{H}$ -PAH efflux in rabbit kidney cortical slices. PAH or uric acid was added at the time indicated by arrow and the changes of efflux rate from this point were compared with control ( $\circ$ ). Each point represents the mean  $\pm$  S. E. of three experiments.

를 이용하여 basolateral membrane을 통과함을 암시한다.

그림 8은  $^3\text{H}$ -PAH 유출에 대한 uric acid의 효과를 관찰한 성적인데 3 mM uric acid는 efflux rate constant ( $\text{min}^{-1}$ )를 0.0139에서 0.0282로 약 2배 증가시켰으며 3 mM  $^3\text{H}$ -PAH는 약 3배 정도 증가시켰다.

Na-pump를 억제시키는 약물인 harmaline과 ouabain이 PAH 및 uric acid 이동에 미치는 효과를 관찰한 결과, 표 1에서 보는 바와 같이 이들 약물들에 의한 억제정도가 PAH 및 uric acid에서 비슷하게 나타났으며, 그리고 음이온 운반체를 억제시키는 약물인 probenecid, 4, 4'-diisothiocyanostilbene-2, 2'-disulfonate (DIDS), 4-acetamido-4'-isothiocyanostilbene-2, 2'-disulfonate (SITS)에 대해서도 uric acid의 억제 정도는 PAH 이동에 대한 효과와 유사하였다. 또, 항 결핵제 pyrazinamide의 대사물질인 pyrazinoic acid에 의해서도 uric acid와 PAH 이동의 억제 정도는 유사하였다.

## 고 찰

### 1. 신피질 절편에서 uric acid 이동의 특성

본 실험 결과 신피질 절편에서 uric acid의 이동은 질소가 존재하는 상태에서 보다 산소 존재하에서 증가하였으며 또한 용액내  $\text{Na}^+$ 의 존재에 의존하는 이동 양상을 보임으로서 uric acid이동의 일부분은 운반체에 의해 이동됨을 가르킨다. 이와같은 결과는 Platts & Mudge(1961), Sheikh & Møller(1971),

Table 1. Effect of various drugs on PAH and uric acid uptakes in rabbit renal cortical slices

Drugs	PAH uptake		Uric acid uptake	
	S/M	% inhibition	S/M	% inhibition
Control (no drug)	14.93 $\pm$ 0.86	0	2.64 $\pm$ 0.31	0
Harmaline ( $7.5 \times 10^{-4}$ M)	5.47 $\pm$ 0.18	63.07 $\pm$ 1.37	1.22 $\pm$ 0.30	59.65 $\pm$ 7.87
Ouabain ( $10^{-4}$ M)	2.66 $\pm$ 0.33	82.47 $\pm$ 1.30	0.72 $\pm$ 0.04	71.81 $\pm$ 2.19
Probenecid ( $10^{-3}$ M)	1.39 $\pm$ 0.08	90.67 $\pm$ 0.23	0.50 $\pm$ 0.01	80.07 $\pm$ 2.16
SITS ( $10^{-4}$ M)	1.64 $\pm$ 0.12	89.06 $\pm$ 0.28	0.68 $\pm$ 0.02	72.92 $\pm$ 2.87
DIDS ( $5 \times 10^{-5}$ M)	2.31 $\pm$ 0.29	84.79 $\pm$ 1.09	0.87 $\pm$ 0.04	65.61 $\pm$ 3.09
Pyrazinoic acid ( $10^{-3}$ M)	8.91 $\pm$ 0.68	40.51 $\pm$ 1.58	1.66 $\pm$ 0.03	43.09 $\pm$ 3.85

Mean  $\pm$  S. E. (n=6)

Kippen et al.(1977)의 보고와 일치한다. 그러나 Despopoulos(1959)는 가토 신피질 절편에서 uric acid의 축적이 일어나지 않는다고 하였으며 Jones & Despopoulos(1974)는 uric acid의 축적이 무산소 상태에서나 약물에 의해 영향을 받지 않는다고 보고함으로써 상반된 견해를 보였으나 이러한 차이에 대해서는 알 수가 없다.

본 실험결과 uric acid의 S/M비가 용액내 uric acid의 농도에 따라 변화하여 저농도와 고농도에서는 감소하고  $5 \times 10^{-4}$  M에서 최대를 나타내는 이상성(biphasic) 양상을 보였다. 같은 결과를 다른 저자들도 보고하였는데 Platts & Mudge(1961)는  $7 \times 10^{-4}$  M 농도에서 Kippen et al. (1977)은  $4 \times 10^{-4}$  M 농도에서 최대 S/M비를 보고하였다. 이와 같은 결과는 PAH의 이동에서 용액내 PAH 농도가 증가함에 따라 S/M비가 감소한다는 결과와는 다른 현상이다(Carpenter & Mudge, 1980). Uric acid의 S/M비가 이상성 양상을 보이는 결과에 대해 Sheikh & Møller(1971)는 basolateral membrane에서 분비 기전과 재흡수 기전이 동시에 작용하기 때문으로 주장하였는데, 고농도에서는 분비 기전이 우세하고 저농도에서는 재흡수 기전이 우세하기 때문에 용액내 저농도의 uric acid가 있을 때는 S/M비가 오히려 감소한다고 하였다.

본 실험에서 uric acid 이동에 대한 동력학적인 분석결과 Km값이 2 mM로 Kippen et al.(1977)이 보고한 3.5 mM과 유사하여 PAH의 Km값(0.26 mM)보다는 약 10배 높은 값이었다.

## 2. Uric acid와 PAH 이동과의 관계

사람(Boner & Steele, 1973)과 몇몇 다른 포유동물에서(Roch-Ramel et al., 1980) uric acid의 세뇨관에서 분비기전이 PAH와 다른 것으로 보고되었다. 가토 신장에서는 몇몇 연구자들(Møller, 1967; Schäli & Roch-Ramel, 1980; Kippen et al., 1977)이 동일한 운반체에 의해 분비된다고 주장한데 반해 Despopoulos(1959)와 Hewitt et al.(1977)은 uric acid와 PAH는 동일한 운반체에 의해 이동되지 않음을 주장하였다.

본 실험결과 uric acid 축적이 3 mM 농도의 PAH에 의해 약 50% 억제되었고 PAH 이동 역시 uric acid

의 2 mM 농도에서 약 50% 억제되었다. 본 실험의 결과는 수동적 이동과 능동적 이동이 구분되지 않는 총 이동량에 대한 효과를 본 것이기 때문에 실제 능동적 이동부분에 대한 효과는 보다 낮은 농도에서 두 물질들이 서로 억제할 것으로 생각된다. 또한 uric acid 및 PAH는 동력학적인 분석 결과 서로 상경적 억제를 하고 있고, PAH의 유출을 uric acid가 증가시킴으로서 이들 두 물질이 가토 신장의 basolateral membrane에서 동일한 운반체에 의해 이동함을 강력히 암시하고 있다.

Jones & Despopoulos(1974)는 가토 신피질에서 uric acid의 축적이 다른 여러 약물들에 의해 영향을 받지 않는다고 하였다. 그러나, 본 실험결과  $\text{Na}^+$ -pump를 억제하는 약물인 harmaline과 ouabain이나, 가토 신피질, 절편에서 PAH이동을 강력히 억제하는 SITS(Hong et al., 1978), DIDS(Koschier et al., 1980) 및 유기 음이온인 probenecid와 pyrazinoic acid에 의해 uric acid의 이동이 억제되었으며 그 억제 정도도 PAH 이동에 대한 영향과 유사하였다.

본 실험결과 가토 신피질 절편에서 uric acid는  $\text{Na}^+$ 과 대사에 의존하는 운반체를 통하여 이동하여 PAH와 동일한 운반기전에 의해 이동함을 가르킨다.

## 결 론

가토 신세뇨관 basolateral membrane을 통한 uric acid의 이동 특성을 관찰하기 위하여 신피질 절편을 이용하여 실험하였다. Uric acid의 이동은 질소가 존재할 때에 비해 산소 존재하에서 증가하였으며 용액내  $\text{Na}^+$ 농도 증가에 따라 증가하였다. 동력학적 분석 결과, uric acid와 PAH의 Km값을 각각 2.00과 0.26 mM이었고 이들 두 약물은 각각 서로 상경적 억제 양상을 보였다. Uric acid는 TEA의 이동에는 영향없이 PAH 이동을 억제할 뿐만 아니라 PAH 유출을 증가시켰으며 uric acid의 이동 역시 PAH에 의해 억제되었다.

Harmaline, ouabain, probenecid, SITS, DIDS, pyrazinoic acid는 uric acid와 PAH 이동을 유사한 정도로 억제하였다.

이상의 결과로 가토 신세뇨관 basolateral membrane을 통한 uric acid의 이동은 운반체에 의해

이동되며 PAH와 동일한 운반 기전에 의해 이동함을 가르킨다.

## REFERENCES

- Boner G & Steele TH (1973). Relationship of urate and PAH secretion in man. *Am J Physiol* 225, 100-104
- Carpenter HM & Mudge GH (1980). Uptake and acetylation of *p*-aminonippurate by slices of mouse kidney cortex. *J Pharmacol Exp Ther* 213, 350-354
- Chonko AM (1980). Urate secretion in isolated rabbit renal tubule. *Am J Physiol* 239, F545-F551
- Despopoulos A (1959). Renal excretory transport of organic acids: inhibition by oxypurines. *Am J Physiol* 197, 1707-1110
- Hewitt WR, Wagner PA, Bostwick EF & Hook JB (1977). Transport ontogeny and selective substrate stimulation as models for identification of multiple renal organic anion transport systems. *J Pharmacol Exp Ther* 202, 711-723
- Hong SK, Goldinger JM, Song YK, Koschier FJ & Lee SH (198). Effect of SITS on organic anion transport in the rabbit kidney cortical slice. *Am J Physiol* 234 (4), F302-F307
- Jones VD & Despopoulos A (1974). Is uric acid transported by the hippurate transport system? *Pflügers Arch* 349, 183-190
- Kahn AM & Weinman EJ (1985). Urate transport in the proximal tubule: in vivo and vesicle studies. *Am J Physiol* 249, F789-F798
- Kippen I, Nakata N, Honda S & Klinenberg JR (1977). Uptake of uric acid by separated renal tubules of the rabbit. II. Effects of drug. *J Pharmacol Exp Ther* 201, 226-232
- Kippen I, Nakata N & Klinenberg JR (1977). Uptake of uric acid by separated renal tubules of the rabbit. I. Characteristics of transport. *J Pharmacol Exp Ther* 201, 218-225
- Koschier FJ, Stikols MG, Goldinger JM, Acara M & Hong SK (1980). Effect of DIDS on renal tubular transport. *Am J Physiol* 238, F99-F106
- Manuel MA & Steele TH (1974). Changes in renal urate handling after prolonged thiazide treatment. *Am J Med* 57, 741-746
- Møller JV (1967). The relation between secretion of urate and *p*-aminohippurate in the rabbit kidney. *J Physiol Lond* 192, 505-517
- Platts MM & Mudge GH (1961). Accumulation of uric acid by slices of kidney cortex. *Am J Physiol* 200, 387-391
- Poulsen H & Praetorius E (1954). Tubular excretion of uric acid in rabbits. *Acta Pharmacol Toxicol* 10, 317-378
- Roch-Ramel F & Weiner IM (1975). Inhibition of urate excretion by pyrazinoate: a micropuncture study. *Am J Physiol* 229:1604-1608
- Roch-Ramel F, Wong NLM & Dirks JH (1976). Renal excretion of urate in mongrel and dalmatian dogs: a micropuncture study. *Am J Physiol* 231, 326-331
- Roch-Ramel F, White F, Vowles F, Simmonds L & Cameron JS (1980). Micropuncture study of tubular transport of urate and PAH in the pig kidney. *Am J Physiol* 239, F107-F112
- Schäli C & Roch-Ramel F (1980). Accumulation of <sup>14</sup>C-urate and <sup>3</sup>H-PAH in isolated proximal tubular segments of the rabbit kidney. *Am J Physiol* 239, F222-F227
- Sheikh MI & Møller JV (1971). The mechanism of urate transport in rabbit kidney tubules in vitro. *Pflügers Arch* 325, 235-246
- Senekjian Ho, Knight TF & Weinman EJ (1979). Micropuncture study of the renal handling of (6-<sup>14</sup>C) urate in the rat. *Miner Electrolyte Metab* 2, 155-160
- Senekjian HO, Knight TE & Weinman EJ (1981). Urate transport by the isolated perfused S<sub>2</sub> segment of the rabbit. *Am J Physiol* 240, F530-F535
- Shimomura A, Chonko A, Tanner R, Edwards R & Grantham J (1981). Nature of urate transport in isolated rabbit proximal tubules. *Am J Physiol* 241, F565-F578
- Tanner EJ, Chonko AM, Edwards RM & Grantham JJ (1983). Evidence for an inhibitor of renal urate and PAH secretion in rabbit blood. *Am J Physiol* 244, F590-F598
- Weiner IM (1979). Urate transport in the nephron. *Am J Physiol* 237 (2), R85-F92