

고포도당에 의한 사구체 내피세포의 유전자 표현

순천향대학교 의과대학 내과학교실, 임상의학연구소¹, 마크로젠²

노현진, 우지수¹, 전진석, 김은나, 한동철, 박은성², 김성일¹

목적: 당뇨병 환자에서 당뇨병성 신증 예측인자로 잘 알려진 미세알부민뇨는 내피세포의 perm-selectivity가 손상되어 나타나는 것으로 알려져 있다. 또한 미세알부민뇨는 심혈관계 위험인자로 잘 알려져 있는데, 최근 당뇨병에서 심혈관계 합병증과 미세알부민뇨는 당뇨병에 의한 내피세포 기능부전과 서로 연관이 있는 것으로 알려져 있어, 사구체 내피세포 병태생리에 대한 이해가 필요하다. 이에 연구자들은 고포도당하에 사구체 내피세포를 배양하여 고포도당에 의하여 조절되는 유전자 표현을 DNA-chip으로 조사하였다.

방법: 사구체 내피세포는 신장암 환자에서 절제신의 정상부위에서 기존의 방법대로 분리하였다. 사구체 내피세포는 정상 포도당(NG:5.5 mM) 과 고포도당(HG:30 mM)하에 24, 48, 72시간 배양하였다. 전체 RNA를 분리한 다음 T7 RNA polymerase로 증폭시켜 마크로젠의 10 K-DNA chip에 적용하였다.

결과: 약 2,400 유전자가 고포도당에 의하여 2배 정도 차이가 있었으며 그 중 300개 유전자는 저하되어 있었고, 460개 유전자는 지속적으로 증가하여 있었으며 나머지 유전자는 일시적인 변화를 보였다. 이들 유전자표현의 변화 중에서 사구체 내피세포의 기능부전이 세포와 세포사이에 존재하는 gap junction 단백질들과 이와 관련된 small GTP binding 단백질들의 표현과 연관이 있을 것으로 보고 이들 단백질들의 유전자표현을 조사하였다. Vascular gap junction중 connexin 37, 40의 표현은 HG에서 NG과 비교하여 저하되어 있었고 connexin 43은 증가된 것을 관찰하였다. 또한 small GTP binding 단백질들인 Rho GTPase protein과 CDC42등의 표현은 HG에서 NG과 비교하여 증가되어 있었다.

결론: 유전자 표현의 대량분석기법인 DNA-microarray 법을 이용하여 고포도당에 의한 신세포 병태생리를 조사하는 것은 당뇨병성 신증의 병리기전을 이해하는 데 도움이 될 것으로 생각된다.