

고포도당으로 자극한 배양 족세포와 당뇨 사구체에서 p-cadherin의 변화

연세대학교 의과대학 내과학교실

류동열, 유태현, 이수현, 김진주, 정동섭, 최규현, 이호영, 한대석, 강신욱

배 경: 당뇨병성 신병증은 임상적으로는 단백뇨가 가장 특징적인 소견으로, 최근의 연구에 의하면 당뇨병성 신병증을 포함한 대부분의 사구체 질환에 의한 단백뇨는 사구체 여과 장벽 (glomerular filtration barrier)의 이상에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다. 사구체 장벽 중 세극막 (slit diaphragm)은 알부민 보다 크기가 작은 물질에 대한 필터 역할을 하는 것으로 되어 있으며, nephrin, p-cadherin, NEPH1, 그리고 FAT가 세극막 부위에 존재하는 것으로 밝혀졌다. 이에 본 연구자 등은 고포도당으로 자극한 배양 족세포와 streptozotocin으로 당뇨가 유발된 백서의 사구체를 이용하여 세극막에 존재하는 것으로 알려져 있는 p-cadherin의 변화를 관찰함으로써 당뇨병성 신병증에서 단백뇨의 병인을 규명하고자 하였다.

방 법: 불멸 생쥐 족세포 (immortalized mouse podocytes)를 정상 포도당 (5.6 mM), 고포도당 (30 mM), 그리고 정상 포도당+만니톨 (24.4 mM)로 7일간 자극한 후 p-cadherin mRNA와 단백 발현의 변화를 각각 RT-PCR과 Western blot을 이용하여 관찰하였다. 또한, 16마리의 Sprague-Dawley 백서를 대상으로 대조군 (8마리)과 당뇨군 (8마리)으로 나누어 당뇨 유발 1개월 후에 분리한 사구체를 이용하여 RT-PCR과 Western blot을 시행하였으며, 조직에서의 p-cadherin 발현은 면역조직화학검사를 이용하여 관찰하였다.

결 과: 고포도당은 배양 족세포의 p-cadherin mRNA와 단백 발현을 각각 55%, 43% 감소시켰으나 ($p < 0.05$), 만니톨은 p-cadherin의 발현에 영향을 주지 않았다. 24시간 뇨알부민 배설은 대조군에 비해 당뇨군에서 유의있게 높았다 (3.42 ± 0.22 mg vs. 12.45 ± 0.59 mg, $p < 0.05$). 사구체내 p-cadherin mRNA의 발현은 당뇨군에서 대조군에 비해 66% 감소되었으며 ($p < 0.01$), p-cadherin 단백 발현 역시 당뇨군에서 대조군에 비해 48% 감소되었다 ($p < 0.01$). 면역조직화학검사 결과 사구체내 p-cadherin 단백질의 발현은 족세포에 국한되었으며, 대조군에 비해 당뇨군에서 유의있게 감소되어 있었다 ($p < 0.05$).

결 론: 이상의 생체내외 실험 결과로 보아, 당뇨병성 신병증에서 사구체 족세포내 p-cadherin의 발현 감소가 단백뇨의 발생과 관련이 있을 것으로 생각된다.