

당뇨쥐 신피질 단백질의 프로테오믹 분석

순천향대학 의과대학 내과학교실, 임상의학연구소¹

전진석, 우지수¹, 김은나, 노현진, 김성일¹, 한동철

목적: 프로테오믹스는 분리된 단백질을 조사하는 유용한 검사로 신약의 개발 뿐만 아니라 여러 방면에 적용되고 있으며, 그 연구기법에서도 매우 혁신적인 방법이 계속 개발되고 있다. 이에 본 연구자들은 당뇨병성 신증의 병리기전을 이해하기 위하여 제 2형 당뇨병의 실험동물 모델인 db/db 생쥐를 이용하여 프로테오믹 분석을 시행하였다.

방법: 당뇨발병 6, 9, 12 주의 db/db 생쥐와 같은 연령군의 비당뇨병 대조군 db/m 생쥐에서 신피질을 추출하였다. 신피질 단백질의 표현은 two-dimensional electrophoresis(2-DE)를 시행한 후 silver 혹은 Coomassie blue G-250으로 염색하여 비교하였다. 단백질 spot을 피펫으로 절제한 후 trypsin으로 분해하고, 분해된 peptide mass들은 MALDI-TOF mass spectrometry로 분석하여 Mascot search engine을 이용하여 각종 단백질을 확인하였다.

결과: Silver 염색으로 총 1200개의 단백질 spot들을 확인하였고 Coomassie blue 염색으로 총 600개를 확인하였다. 각각 6주, 9주, 12주의 당뇨쥐에서 54, 103, 112 단백질 spot들이 정상 대조군과 비교하여 약 1.5 배 증가되었으며 80, 110, 84 spot들은 약 1.5 배 감소된 것을 확인하였다. 최근 단백질 분해에 관여하는 ubiquitin이 고포도당에서 증가한다는 보고와 일치하게 ubiquitin 관련 단백질이 당뇨발병 6주부터 지속적으로 db/db 생쥐에서 db/m 생쥐보다 현저하게 증가되어 있는 것을 확인하였다. 또한 당뇨발병 9주부터는 actin과 tubulin이 증가하는 것을 확인하였다.

결론: 이상과 같이 당뇨병성 신증 쥐의 신피질 단백질 프로테오믹 분석은 당뇨병성 신증의 병리생태를 이해하는 데 도움을 줄 수 있으나 좀 더 연구가 되어야 하겠다. 앞으로 고포도당하의 배양 primary renal cell 단백질과 laser capture를 이용한 microdissection 단백질의 프로테오믹 분석이 보다 특이한 결과를 보여줄 것으로 예측된다.