

당뇨유발 백서 사구체에서 cDNA Microarray를 이용한 유전자 발현의 통합적 고찰

경희대학교 의과대학 신장내과학교실, 동서신장병연구소*, 약리학교실[†], 병리학교실[†]

이상호 · 이병철* · 김성도* · 정주호[†] · 조병수* · 이태원 · 임천규 · 양문호[†] · 김명재

배 경 : 당뇨병성 신증의 발병 기전을 이해하고 분자유전학적 치료의 표적을 결정하기 위해 당뇨병성 신증에서 발현되는 유전자의 발현 양상에 대한 연구가 최근 다양하게 시도되고 있다. 이에 연구자들은 당뇨병성 신증 백서 모델에서 신피질 및 사구체의 유전자 발현을 cDNA microarray를 통하여 통합적으로 관찰하고 새로운 질병 조절 유전자의 발굴을 시도하고자 하였다.

방 법 : 동물 모델은 streptozotocin 유발 백서를 이용하였으며 각각 5마리의 실험군과 대조군을 대상으로 실험 6주에 신장을 적출하였다. 각각 신피질과 사구체를 분리하여 실험군과 대조군의 유전자 발현양상의 차이를 rat cDNA microarray를 이용하여 분석하였다.

결 과 :

- 1) 당뇨유발 실험군에서 실험 4주부터 유의한 24시간 요단백량의 증가가 관찰되었다 ($p < 0.05$)
- 2) 조직소견상 실험군에서 현저한 사구체 증식의 소견이 관찰되었다 ($p < 0.05$).
- 3) 실험군 사구체의 유전자 발현은 분석한 5,000여개의 유전자 중 대조군에 비해 32개의 유전자 및 EST의 (총 66개) 발현이 2배 이상 증가되었으며 48개의 유전자 및 EST의 (총 92개) 발현이 2배 이상 감소하였다. 발현의 차이를 보인 유전자는 주로 세포증식과 분화 인자, 신호전달물질 및 전사인자 순이었다.
- 4) 사구체에서 발현의 차이를 보인 유전자중 GATA2, VEGF의 증가 및 Ltbp1, plectrophen, endothelin receptor type B의 감소를 semi-quantitative RT PCR로 확인하였다.
- 5) 실험군 신피질의 유전자 발현은 분석한 5,000여개의 유전자 중 대조군에 비해 45개의 유전자 및 EST의 (총 83개) 발현이 2배 이상 증가되었으며 34개의 유전자 및 EST의 (총 114개) 발현이 2배 이상 감소하였다.
- 6) 신피질과 사구체에서 동일한 양상으로 2배 이상 발현의 차이를 보인 유전자는 Hmgs2, Cdo1, Gnao 등 3개에 불과하였다.

결 론 : 초기 당뇨병성 신증 모델에서 사구체의 유전자 발현 양상은 신피질 전체의 발현 양상과는 큰 차이를 보였다. 본 연구의 결과가 고혈당에 의한 사구체경화증의 발병과 매개 유전자의 종합적인 이해, 새로운 유전자의 발굴에 기여할 것으로 생각된다.