

고포도당이 배양 족세포에서 Renin-Angiotensin System (RAS)에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환연구소

유태현 · 류동열 · 정동섭 · 이수현 · 박형천 · 최규현 · 하성규 · 이호영 · 한대석 · 강신욱

배 경 : 단백뇨는 당뇨병성 신병증의 특징적인 소견으로 사구체 여과 장벽의 이상에 의하여 발생하는 것으로 알려져 있는데, 이러한 사구체 여과 장벽의 유지에 족세포가 중요한 역할을 담당한다. 당뇨병성 신병증 환자에서 안지오텐신 전환 효소 억제제나 안지오텐신 수용체 차단제가 단백뇨 배설을 감소시킬 뿐만 아니라, 당뇨병성 신병증의 진행을 억제한다는 대규모의 연구 결과들이 보고되었다. 이러한 약제의 효과는 사구체 모세혈관압 감소 등의 혈액동학적인 요인에 의한 것으로 생각되었으나, 최근에는 사구체내 국소 RAS의 활성화와 성장인자로서의 angiotensin II (ANGII)의 역할이 밝혀지면서, 비혈역동학적 요인 또한 중요할 것으로 생각된다. 이에 연구자 등은 고포도당으로 자극한 배양 족세포에서 RAS의 활성화 및 RAS 구성 성분의 변화를 관찰하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

방 법 : 불멸 생쥐 족세포 (immortalized mouse podocyte)를 정상포도당 (5.6 mM)과 고포도당 (30 mM)으로 3일간 자극한 후, angiotensinogen (AGT)과 angiotensin-converting enzyme (ACE)의 mRNA 변화를 RT-PCR을 이용하여 관찰하였으며, 세포 용해액과 배양액에서의 ACE, angiotensin I (ANGI), 그리고 ANGI의 농도는 ELISA를 이용하여 측정하였다. 또한, 세포 용해액 및 배양액을 1 μ M AGT과 1시간 동안 반응시킨 후의 ANGI를 측정하는 방법으로 renin activity를 측정하였다.

결 과 : 고포도당으로 자극한 배양 족세포에서 renin activity를 제외한 모든 RAS의 구성 성분이 활성화되었다. AGT과 ACE의 mRNA 발현은 정상포도당군에 비하여 고포도당군에서 각각 1.5배와 1.7배 증가하였다 ($p < 0.05$). 세포내 ACE 농도는 정상포도당군 (6.56 ± 2.84 pg/ μ g protein)에 비해 고포도당군 (8.76 ± 1.43 pg/ μ g protein)에서 의미있게 높았으며 ($p < 0.05$), 세포내 ANGI의 농도 역시 정상포도당군 (0.40 ± 0.05 pg/ μ g protein)에 비해 고포도당군 (0.79 ± 0.31 pg/ μ g protein)에서 의미있게 높았다 ($p < 0.05$). ANGII 농도는 고포도당으로 자극한 세포와 배양액에서 각각 0.33 ± 0.03 pg/ μ g protein과 4.91 ± 0.42 pg/ μ g protein으로 정상포도당군의 0.23 ± 0.03 pg/ μ g protein과 2.93 ± 0.53 pg/ μ g protein에 비해 의미있게 증가되었다 ($p < 0.05$). Renin activity는 양군간에 유의적인 차이가 없었다.

결 론 : 고포도당으로 자극한 배양 족세포에서 renin activity를 제외한 모든 RAS의 구성 성분이 활성화되었다. 이상의 결과로 미루어 보아, 당뇨병성 신병증의 발생과 진행에 족세포내 RAS의 활성화가 중요한 역할을 담당할 것으로 생각된다.