

## 실험적 당뇨병성 신병증에서의 Peroxiredoxin 아형 표현 변화

순천향대학교 임상의학연구소, 순천향대학교 의과대학 내과학교실\*, 연세대학교 의과대학 병리학교실†, 성균관대학교 의과대학 내과학교실†, 미국 피츠버그대학§

정희수 · 유지수 · 전진석\* · 김영민\* · 노현진\* · 홍순원† · 김윤구† · 김성일§ · 한동철\*

**목적 :** Peroxiredoxin은 thiol-specific 단백질의 일종으로 항산화 작용을 하며 여섯 개의 아형 (sub-type)이 확인되었다. 최근 peroxiredoxin 6 유전자 결핍 생쥐에 paraquat을 투여하면 신장의 사구체와 세뇨관의 손상이 심화되는 것이 관찰되어, 산화성 스트레스에 의한 신손상시 peroxiredoxin의 역할에 대한 연구가 요구되고 있다. 이에 연구자들은 실험적 당뇨병성 신병증 모델에서 고포도당에 의한 산화성 스트레스가 peroxiredoxin 표현에 미치는 영향을 조사하였다.

**방법 :** 생쥐 세뇨관세포를 30분간 tert-butyl hydroperoxide (BHP)와 3일간의 고포도당으로 자극하여 정상 포도당군과 함께 이차원영동에 의한 단백질체 (proteome) 비교 분석을 하였다. 단백질체 시료는 MALDI-TOF mass spectrometry로 분석하고, 검색엔진은 Profound와 Swiss Pro 등을 이용하였다. 당뇨병 9주의 streptozotocin 생쥐와 정상 생쥐의 신장에서 peroxiredoxin 면역화학 염색을 하여 비교하였다.

**결과 :** 배양 생쥐 세뇨관세포에서 이차원영동 분석으로 peroxiredoxin 1, 2, 3, 6의 4가지 아형을 확인하였다. Peroxiredoxin 2와 3은 두 가지 형태-정상(알칼리성)과 molecular weight는 동일하나 pI (isoelectric point)가 보다 산성(산화성)인 형태-가 확인되었고, peroxiredoxin 1과 6은 한 가지 형태로 확인되었다. BHP의 자극에 의하여 초기 30분부터 24시간까지 peroxiredoxin 2와 3의 산화성 형태 표현이 현저히 증가되는 것이 관찰되었다. 고포도당의 자극에서는 24시간 배양에서 peroxiredoxin 2의 산화성 형태 표현 증가가 관찰되었다. 면역화학 염색 결과 정상 생쥐에서 peroxiredoxin 2와 6의 표현이 일부 혈관간질과 세뇨관에 경미하게 관찰되었으며, streptozotocin 생쥐에서는 혈관간질, 사구체 상피세포, 근위 및 원위 세뇨관에서 정상 생쥐와 비교하여 peroxiredoxin 2 표현이 현저히 증가되는 것을 관찰하였다.

**결론 :** 고포도당하의 배양 세뇨관세포에서 산화성 형태의 peroxiredoxin 표현 증가가 관찰되고, 당뇨병 생쥐의 신장에서 peroxiredoxin 표현이 증가되어 있어, 당뇨병성 신병증에서 peroxiredoxin의 항산화 효과에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다