

Lithospermate B가 당뇨 백서 사구체에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환연구소

최훈영 · 김형중 · 류동열 · 유태현 · 이수현 · 정동섭 · 강신욱 · 최규현 · 이호영 · 한대석

배 경 : 당뇨병성 신병증은 말기 신부전증의 원인 질환 중 가장 많은 빈도를 차지하고 있으며, 그 병태생리 기전을 밝히고자 하는 많은 연구들이 진행되어 왔다. TGF- β 는 당뇨병에서 신 비대와 메산지움 팽창, 그리고 세포외 기질 축적에 중요한 역할을 하는 cytokine으로 알려져 있고, fibronectin은 사구체 세포외 기질의 중요한 구성 성분으로 알려져 있다. Magnesium lithospermate B (LAB)는 *Salvia Miltiorrhizae Radix*에서 새롭게 추출된 합성제로, 최근에 LAB가 당뇨 백서에서 당뇨병성 신병증의 병리학적 변화 및 ROS 생성을 감소시켰다는 연구 결과가 보고되었다. 이에 본 연구자 등은 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 백서에 LAB를 경구 투여하여 신장 무게와 뇨알부민 배설량 등의 임상적 변화를 관찰하였으며, LAB가 사구체내 TGF- β 1과 fibronectin의 발현에 미치는 영향을 밝히고자 하였다.

방 법 : 18마리의 Sprague-Dawley 백서를 대상으로 비당뇨 대조군 (6마리)과 당뇨군 (12마리)으로 나누고, 당뇨군은 다시 두 군으로 나누어 6마리에게 LAB (10 mg/kg)를 12주간 경구 투여하였다. 당뇨 유발 12주째에 모든 쥐를 희생시켜 사구체를 분리한 후 TGF- β 1과 fibronectin mRNA와 단백 발현을 각각 RT-PCR과 Western blot을 시행하여 분석하였다.

결 과 : 당뇨군에서 신장무게/체중의 비는 $1.8 \pm 0.3\%$ 로 대조군의 $0.6 \pm 0.7\%$ 에 비해 유의있게 증가되었으며, 이러한 증가는 LAB 투여로 54% 억제되었다. 24시간 뇨알부민 배설량은 대조군, 당뇨군, LAB 투여군에서 각각 0.5 ± 0.1 mg, 1.9 ± 0.2 mg, 0.8 ± 0.1 mg로 LAB 투여로 뇨알부민 배설량이 유의있게 감소하였다 ($p < 0.05$). TGF- β 1과 fibronectin mRNA 발현은 당뇨군에서 대조군에 비해 각각 1.8배, 1.9배 증가하였으며, 이러한 증가는 LAB 투여로 각각 89%, 61% 억제되었다. TGF- β 1과 fibronectin 단백 발현 역시 당뇨군에서 대조군에 비해 각각 1.6배, 1.7배 증가하였으며, LAB 투여로 각각 73%, 67% 억제되었다.

결 론 : LAB 투여로 당뇨 백서 사구체에서 TGF- β 1과 fibronectin 발현의 증가가 억제되었으며, 이상의 결과로 미루어 보아 LAB가 당뇨병성 신병증의 진행과 치료에 도움이 될 것으로 생각된다.