

## 족세포(podocyte)에서 Pioglitazone의 투여시 고혈당에 의해 자극된 TGF $\beta$ 1와 콜라겐의 합성에 미치는 영향

고려대학교 의과대학 안산병원 의학연구소, 고려대학교 의과대학 안산병원 신장내과\*

인제대학교 의과대학 일산백병원 신장내과†

연세대학교 의과대학 신촌세브란스병원 신장내과‡

지이화 · 한금현\* · 강영선\* · 한상엽† · 차대룡\* · 강신욱‡ · 한대석‡

인슐린 sensitizer이면서 peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) agonist인 pioglitazone은 제2형 당뇨병에서 사용되고 있다. 이는 대부분의 세포에서 발현되는 것이 알려지면서 혈관손상과 관련한 염증반응과 동맥경화의 억제효과가 있는 것이 밝혀지고 있다. 내피세포에서 여러 cytokine과 adhesion molecules등에도 작용하는 것이 알려지고 있다. 본 연구에서는 족세포에서 pioglitazone을 처리하였을 때 고혈당에 의해 자극된 TGF $\beta$ 1과 콜라겐의 발현에 미치는 영향에 대해 알아보고자 하였고 결과는 다음과 같다. 1) 족세포의 배양액에 pioglitazone을 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-6</sup>, 10<sup>-5</sup>M의 농도에 따라 투여한 후 6시간이 지났을 때 TGF $\beta$ 1의 단백질 발현은 농도에 따라 감소하였고 6, 24, 72시간에 따라서도 단백질 발현이 감소하였다. 그러나 고혈당에 의해 발현이 증가된 TGF $\beta$ 1의 발현을 더욱 증가시켰다. 2) pioglitazone투여시 농도에 따라서 TGF $\beta$  receptor의 단백질 발현은 감소하였고 시간에 따라서도 발현이 감소하였다. 3) 제4형 콜라겐은 pioglitazone투여 6시간 후에 농도에 따라 단백질 발현이 증가하였다. 그러나 이후 24, 72시간까지 시간에 따라서는 단백질 발현이 오히려 감소하였다. 그리고 고혈당 자극시 합성이 증가된 콜라겐의 발현을 더 증가시켰다. 이상의 결과에서 pioglitazone은 족세포에서 TGF $\beta$ 1과 TGF $\beta$  receptor, 제4형 콜라겐의 합성을 억제시키는 효과가 있었다. 그러나 당뇨병성신증과 같은 고혈당 조건에서 오히려 TGF $\beta$ 1과 TGF $\beta$  receptor, 제4형 콜라겐의 합성이 증가되는 것으로 보아 추가적인 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.