

당과 후기당화합물에 의한 사구체 상피세포의 PKB/Akt 신호전달체계의 활성화

충북대학교 의과대학 소아과학교실, 임상의학연구소*

하태선 · 구현희 · 이해수*

목적 : 단백뇨질환에서 볼 수 있는 사구체 상피세포 (glomerular epithelial cells, GEpC)의 병리학적 변화에 있어서 PKB/Akt 신호전달체계의 당뇨조건에 따른 변화와 함께 ZO-1 단백질의 변화에 관여하는지 알아보려고 하였다.

방법 : GEpC와 족세포를 배양하고 고농도의 당과 후기당화합물 (advanced glycosylation endproducts, AGE)을 적용하여 당뇨병 환경에 가까운 조건을 설정한 후, phospho-GSK-3 α/β (ser21/9) 단백질을 Western 분석으로 관찰하였다. 이와 함께 PI3-kinase 억제제인 LY294002와 insulin 첨가시의 변화도 함께 관찰하였다. 또한, 고농도의 당과 AGE와 함께 LY294002를 처치한 후 ZO-1 단백질 양의 변화를 보고자 Western 분석을 시행하였다.

결과 : 고농도의 당으로 PKB/Akt가 활성화되며 이는 insulin에 의해 좀더 증가하는 양상이고 이들은 PI3-kinase 억제제인 LY294002에 의해 억제되었다. AGE는 PKB/Akt를 더욱 활성화시켰으며 증가한 PKB/Akt의 활성화도는 LY294002에 의해 억제되나 그 정도는 AGE 조건에서 적었고 insulin에 의한 PKB/Akt의 증가 효과는 관찰할 수 없었다. 고농도의 당과 AGE는 ZO-1 단백질 양을 감소시켰으나 LY294002에 의해 회복되었다.

결론 : 고농도의 당과 AGE에 의해 GEpC의 PKB/Akt 체계가 활성화되고 고농도의 당과 AGE에 의한 ZO-1 단백질의 감소가 LY294002에 의해 회복되었음은 PKB/Akt 체계가 당뇨환경에서의 GEpC 변화에 한 기전으로 작용할 수 있음을 의미한다.