

당뇨병성 신증에서 Retinoid와 PPAR-r 촉진제 병합투여에 관한 연구

인제대학교 의과대학 내과학교실, 일산백병원 임상연구센터*, 병리학교실[†],
고려대학교 의과대학 내과학교실[†]

한상엽 · 김시현* · 한금현 · 차대룡[†] · 김한성[†]

염증반응이 당뇨병성 신증의 병리기전에 중요한 역할을 한다는 것이 밝혀지고 있다. 이와 같은 염증 반응을 차단하여 당뇨병성 신증의 진행을 억제하려는 시도가 계속되고 있다.

Retinoic acid와 Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)는 항염증작용과 항증식작용이 있다고 알려져있다. PPAR는 다양한 리간드를 통해 활성화되면 retinoid X receptor (RXR)와 이형체를 형성하여 peroxisome proliferator response elements를 가진 유전자와 결합하여 그들의 전사를 조절한다. 따라서 각각 항염증작용이 있는 이들을 병합 투여하여 항염증반응의 상승효과를 보고자하였다. 200-220 g되는 Sprague-Dawley 쥐를 5군으로 분류하였다. 1군은 대조군으로서 streptozotocin (STZ)을 투여하지 않은 군, 2군은 쥐 복강에 STZ (60 mg/kg)를 투여한 뒤 72 시간 경과 후, 혈당이 300 mg/dL 이상된 쥐이다. 2군은 다시 PPAR-r 촉진제인 rosiglitazone (4 mg/kg) 투여 군, retinoic acid (10 mg/kg) 투여 군, 두 약제를 동시에 투여한 군으로 분류하였다. 약물은 4주간 존대를 이용하여 직접 투여하였다.

혈당은 STZ 투여군에서 상승되었으며, rosiglitazone군과 retinoic acid군, 병합투여군 모두에서 차이가 없었다. 단백뇨는 대조군에 비해 당뇨군에서 의미있게 높았다 (8.6 ± 0.69 vs. 22.15 ± 2.04 mg/mg Cr, $p < 0.05$). 당뇨군에서 증가되었던 단백뇨는 rosiglitazone과 retinoic acid 투여 군에서 의미있게 감소하였으나 (22.15 ± 2.04 vs. 16.9 ± 1.44 vs. 14.6 ± 4.75 mg/mg Cr), 병합투여군에서는 단독 투여군과 차이가 없었다. 소변내 MCP-1양은 단백뇨와 유사한 양상을 보였다. 당뇨군이 대조군보다 의미있게 많이 분비되었으며, 약물 단독처리군 (rosiglitazone, retinoic acid)에서 의미있게 감소하였다 (19.8 ± 3.42 vs. 61.5 ± 6.11 vs. 42.2 ± 2.76 vs. 40.4 ± 4.26 pg/mg Cr) 그러나 병합 투여군에서 차이는 없었다. 단백뇨와 소변내 MCP-1 농도는 의미있는 연관관계를 보였다.

이상에서 당뇨병성 신증에서 rosiglitazone과 retinoic acid가 혈당의 감소효과와 무관하게 단백뇨와 염증 매개체인 MCP-1 분비를 억제하였으며, 병합투여를 하였을 때 효과는 미미하였다. 각각의 약물은 당뇨병성 신증의 진행억제에 관여할 것으로 예상되며, 추후 병합투여에 따른 적절한 용량을 결정해야 할 것으로 여겨진다.