

만성 복막투석 동물모델에서 Alagebrium에 의한 복막 내 후기당화산물의 분해 효과

동국대학교 의과대학 내과학교실¹, 동국대학교 의과대학 경주병원 인공신장실², 동국대학교 의과대학 해부병리학교실³

이정호¹ · 이용국¹ · 이준엽¹ · 강혁주¹ · 탁우택¹ · 박성주² · 장태정³

The Breakdown of Prefomed Peritoneal Advanced Glycation end Products by Intraperitoneal Alagebrium

Jeong-Ho Lee¹, Yong-Kook Lee¹, Joon-Yeop Lee¹, Hyeok-Joo Kang¹, Woo-Taek Tak¹, Seong-Joo Park², Tae-jung Jang³

Dongguk University Medical Center Division of Nephrology¹, Dongguk University Medical Center Dialysis Unit²
Dongguk University Medical Center Department of Pathology³

배 경 : 최근 개발된 Alagebrium (ALT-711)은 후기당화산물 상호교차 분해제 (Crosslink breaker)로 이미 생성된 후기당화산물을 분해하여 조직손상을 줄이는 것으로 알려져 있으며, 여러 분야에서 연구가 되고 있으나 복막투석을 응용한 실험은 아직 없는 실정이다.

목 적 : 장기 복막투석 동물모델을 이용하여 ALT-711을 복강 내 직접 투여하여 후기당화산물 (AGE)을 효과적으로 분해할 수 있는지와 이로 인한 복막투과도에 미치는 영향을 알아보고, aminoguanidine 복강 내 투여 실험을 병행하여 두 군 간의 후기당화산물 발현억제 정도를 비교분석해 보고자 하였다.

방 법 : 29마리의 흰쥐를 3군으로 나누어 I군 (n=8)은 총 실험기간 12주동안 4.25% 포도당 투석액만으로 복막투석을 하였으며, II군 (n=11)은 4.25% 포도당 투석액을 12주간 투여하며 투석기간 중 마지막 8주동안 복강내 aminoguanidine (25 mg/kg)을 투석액과 같이 투여하였고, III군 (n=10)은 4.25% 포도당 투석액을 12주간 투여하고 투석기간 중 마지막 8주동안 복강 내 ALT-711 (2 mg/kg)을 투석액과 같이 투여하였다. 투석액 투여는 4.25% 포도당 투석액 25 mL를 매일 2회 (아침 7시, 저녁 7시), 12주간 시행하였다. 복막투과도 측정을 위해 1시간 PET를 실험 12주에 시행하였으며, 복막의 조직학적 분석은 복막을 채취하여 단일클론 항 AGE 항체를 이용하여 면역조직화학염색을 시행하였다.

결 과 : 복막 내 AGE 발현은 ALT-711을 투여한 군에서 대조군과 aminoguanidine을 투여한 군에 비해 유의하게 감소하였다 (p<0.05). 1시간 PET에서도 ALT-711을 투여한 군에서 다른 두 군에 비하여 유의하게 높은 D/D0 glucose와 유의하게 낮은 D/P urea소견을 보였으며 (p<0.05), 이는 ALT-711을 투여한 군에서의 낮은 복막투과도를 의미한다. 그러나 대조군과 aminoguanidine을 투여한 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다.

결 론 : ALT-711 투여는 이미 형성된 복막 내 AGE를 효과적으로 분해하였으며 복막수송의 기능도 향상시켰다. 따라서 ALT-711은 효과적인 AGE 형성억제제 또는 분해제로 제시할 수 있겠다.