스트렙토조토신 유발 당뇨병 쥐에서 펜톡시필린 투여가 MCP-1 발현과 콩팥병증에 미치는 효과

인제대학교 의과대학 일산백병원 내과[1], 임상연구센터[2], 병리과[3], 고려대학교 의과대학 안산병원 내과[4]

한금현[1] · 한상엽[1] · 이윤미[2] · 김한성[3] · 고강지[4] · 강영선[4] · 차대룡[4]

Effect of Pentoxifylline Administration on Expression of MCP-1 and Nephropathy in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Kum Hyun Han[1], Sang-Youb Han[1], Yun Mi Lee[2], Han-Seong Kim[3]
Gang Jee Ko[4], Young Sun Kang[4] and Dae Ryong Cha[4]

Department of Internal Medicine[1], Clinical Reseach Center[2], Department of Pathology[3]
Inje University College of Medicine Ilsan Paik Hospital
Department of Internal Medicine[4] Korea University College of Medicine Ansan Hospital

염증 반응과 염증성 싸이토카인은 당뇨병콩팥병증의 발생과 진행에서 중요한 역할을 한다. 염증성 싸이토카인 중의 하나인 monocyte chemoattractant protein- 1 (MCP- 1)은 대식세포를 콩팥으로 유입하고 염증 반응을 활성화시킴으로써 콩팥 손상을 악화시킨다. 따라서, 염증성 싸이토카인을 억제하여 당뇨병콩팥병증의 발생과 진행을 막으려는 다양한 시도가 이루어지고 있다. 말초 혈관병 치료에 사용되고 있는 펜톡시필린 (pentoxifylline, PTX)은 비특이적인 phosphodiesterase 억제제로 항염증 효과가 있다고 알려져 있다. 이 연구에서는 스트렙토조토신 (STZ) 유발 당뇨병 쥐에 PTX을 투여하여 콩팥 내에 MCP- 1 발현과 대식세포의 침착, 단백뇨를 억제할 수 있는지 알아보고자 하였다.

당뇨병 쥐에 40 mg/kg의 PTX을 4주 또는 8주간 투여하여 단백뇨, 소변으로 배설되는 MCP- 1, 콩팥 겉질의 MCP- 1 mRNA 발현, ED- 1 양성 세포 수를 측정하였다.

혈당은 대조군 쥐 (CTR)에 비하여 당뇨병 쥐에서 높았으며, PTX 투여는 혈당에 영향을 주지 않았다. 대조군에 비해 당뇨병 쥐에서 단백뇨와 소변으로 배설되는 MCP- 1이 증가하였고, PTX을 투여 받은 당뇨병 쥐 (PTX)는 투여 받지 않은 당뇨병 쥐 (DM)에 비해 MCP- 1 배설이 의미있게 감소되었다 (CTR: DM: PTX 4주 = 16±4: 90±18: 71±10, CTR: DM: PTX 8주=13±2: 72±7: 52±6 pg/mg Cr). PTX을 4주간 투여 받은 당뇨병 쥐는 단백뇨가 감소되지 않았지만, 8주간 투여 받은 쥐는 단백뇨가 감소되었다 (CTR: DM: PTX 4주=9.2±0.9: 22.1±4.1: 23.2±5.6, CTR:DM:PTX 8주=6.1±0.8: 22.7±2.8: 6.3±2.9 mg/mg Cr). PTX을 4주 투여 받은 당뇨병 쥐에서 콩팥 겉질의 MCP- 1 mRNA 발현이 억제되었고, 콩팥 세뇨관 사이질의 ED- 1 양성 세포의 수가 감소되었다 (ED- 1 양성 세포수/mm^2; CTR:DM:PTX 4주=20±10:33±12:24±12).

PTX은 당뇨병 쥐의 콩팥에서 증가된 MCP- 1 발현과 대식세포 침착과 같은 염증반응을 억제하여 단백뇨를 감소시키는 신장 보호 효과가 있어, 염증 반응이 관여하는 당뇨병콩팥병증의 치료제로서 응용할 수 있을 것이다.

Key Words : 펜톡시필린, MCP- 1, 당뇨병콩팥병증
Pentoxifylline, MCP- 1, Diabetic Nephropathy