

고지방식을 투여한 자연발증 고혈압쥐에서 혈압 및 신장 염증에 대한 tempol 효과

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

정성진 · 신석준 · 정현화 · 임지희 · 이상주 · 김형욱 · 장윤식 · 박철휘

Tempol Ameliorates High-fat Diet-induced Aggravation of Blood Pressure and Renal Inflammation in Spontaneously Hypertensive Rat

Sungjin Chung, Seok Joon Shin, Hyun Wha Chung, Ji Hee Lim,
Sang Ju Lee, Hyeong Wook Kim, Yoon Sik Chang and Cheol Whee Park

Department of Internal Medicine College of Medicine The Catholic University of Korea

서 론: 대사증후군의 고혈압 및 신장 손상의 기전으로 지방독성 및 전신성 레닌- 안지오텐신계 (RAS) 활성화가 중요한 기전으로 제시되고 있다. 최근 고혈압에서 산화적 스트레스, 레닌- 안지오텐신계 및 신장 염증이 서로 연관성이 있으며, 신장 손상을 유발하는 하나의 원인이 될 수 있다는 연구보고가 있다. 본 연구에서는 자연발증 고혈압 쥐에서 고지방식을 투여하여 대사증후군을 유발한 후 혈압 및 신기능, 신장 조직의 변화를 관찰하고, 항산화제를 투여하여 대사증후군의 고혈압 및 신장 염증에 대한 산화적 스트레스의 역할을 알아보고자 하였다.

방 법: 자연발증 고혈압쥐 (SHR)와 Wistar-Kyoto rat (WKY)에 각각 정상지방식(normal fat, NF)과 고지방식(high fat, HF), tempol을 12주간 투여하였다 (5 group; WKY- NF, WKY- HF, SHR- NF, SHR- HF, SHR- HF- tempol). 체중, 혈압, 24시간 소변량, 혈액 및 소변의 생화학적 검사, 복강내 당부하검사를 시행하였고, 12주후 신장내 지방 농도 측정하고 조직학적 변화를 관찰하였다.

결 과: 체중 및 부고환 주변 지방의 무게는 고지방식을 투여한 군에서 유의하게 증가하였고, 수축기 혈압은 SHR- HF군에서 증가하였으며 SHR- HF- tempol군에서 유의하게 감소하였다 ($p<0.01$). 복강 내 당부하 검사에서 SHR- HF군의 혈당이 다른 군에 비해 증가하여 당내성 소견을 보였으며, tempol 투여는 혈당을 유의하게 감소시켰다 ($p<0.01$). 혈장 레닌활성도, 혈청 알도스테론은 각 군에서 유의한 차이가 없었으나, 24시간 소변량과 소변 나트륨 분획배설률은 SHR- HF군에서 유의하게 감소하였고, SHR- HF- tempol군에서 개선되었다 ($p<0.05$). 혈청 자유지방산과 신장 내 자유지방산 및 중성지방이 SHR- HF군에서 증가하였고 SHR- HF- tempol군에서 감소하였다 ($p<0.01$). 24시간 소변 알도스테론 및 8-hydroxy-deoxyguanine은 SHR- HF군에서 유의하게 증가하였고 SHR- HF- tempol군에서 현저히 감소하였다 ($p<0.01$). SHR- HF군의 신장 조직에서 레닌과 안지오텐신 II, osteopontin, ED- 1의 발현이 증가되었고 TGF- β 1의 발현증가와 혈관간세포질 확장이 관찰되었으며, 이는 tempol 투여에 의해 현저히 개선되었다.

결 론: 고지방식을 투여한 고혈압쥐에서 고혈압 악화 및 당내성, 신장 내 지방농도 증가 및 RAS 활성화, 산화적 스트레스 증가가 관찰되었고, 신장 염증이 유발되었으며 이는 tempol 투여에 의해 현저히 개선되었다. 이는 대사증후군의 고혈압과 신손상의 원인으로 제시되는 신장 내 지방독성, 염증반응 및 RAS 활성화에 산화적 스트레스가 중요한 기전으로 제시될 수 있으며, 산화적 스트레스의 억제가 대사증후군 및 비만과 관련된 고혈압과 신손상을 예방하는 치료적 역할을 할 수 있음을 시사한다.

Key Words : 대사증후군, 자연발증 고혈압쥐, tempol

Metabolic syndrome, Spontaneously hypertensive rat, Tempol