

제2형 당뇨병 백서에서 단백뇨와 사구체내 COX-2발현에 미치는 PBN의 효과

건국대학교 BK-21 사업단¹, 건국대학교병원 병리과², 건국대학교병원 신장내과³

서은혜¹ · 임소덕² · 조영일³

α -Phenyl-N-Tert-Butyl Nitron (PBN) Attenuates Proteinuria by Modulating of Glomerular COX-2 Expression in Type 2 Diabetic Rats

Eun-Hye Seo¹, So-Dug Lim², Young-Il Jo³

BK-21 Konkuk University School of Medicine¹, Konkuk University Hospital Pathology²
Konkuk University Hospital Nephrology³

목적: 강력한 spin trap free radical stabilizer인 α -Phenyl-N-tert-Butyl Nitron (PBN)은 puromycin aminonucleoside에 의한 신증에서 사구체내 COX-2 발현을 조절함으로써 발세포 손상 및 단백뇨를 완화시킨다. 그러나, 당뇨병성 신증에서 산화스트레스와 사구체내 COX-2 발현과의 관계는 알려진 바가 없다. 저자들은 제2형 당뇨병 동물모델을 통해 산화스트레스가 발세포 손상과 사구체내 COX-2 발현에 어떤 영향을 미치는지를 규명하고자 하였다.

방법: 제2형 당뇨병 동물모델로 Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF) 백서를, 대조군으로는 Long-Evans Tokushima Fatty (LETO) 백서를 사용하였다. 실험동물은 다음의 4군으로 나누었다: 제1군, LETO 대조군 (n=6); 제2군, OLETF 대조군 (n=6); 제3군, OLETF+PBN (25주) (n=5); 제4군, OLETF+PBN (37주) (n=5). 산화스트레스를 억제하기 위해 PBN (100 mg/kg weight)을 이들에 한번 복강내로 투여하였다. 실험동물은 25, 37, 49주에 희생시켜 dynabeads로 사구체를 분리하였으며, 단백뇨, 사구체내 COX-2의 발현을 조사하였다.

결과: 단백뇨는 OLETF control 백서에서 현저하게 증가한 반면, LETO 백서에서는 단백뇨가 증가하지 않았다 (Urinary protein-to-Cr ratio, 25주, 1.871.0 vs. 0.490.2 mg/mg, p=0.000). OLETF 백서의 단백뇨는 PBN에 의해 현저하게 완화되었다 (37주, G2 vs. G3, 3.020.5 vs. 2.210.2 mg/mg, p=0.025; 49주, G2 vs. G3 vs. G4, 2.940.3 vs. 2.320.0 vs. 2.210.3 mg/mg, p=0.033). 혈당은 OLETF 백서에서 25주 이후부터 현저하게 증가하였으나 고혈당은 PBN에 의해 호전되지는 않았으며, LETO 백서에서는 고혈당이 나타나지 않았다. 사구체내 COX-2 발현은 OLETF 백서에서 유의하게 증가하였고, LETO 백서에서는 의미있는 차이를 보이지 않았다. 이러한 사구체내 COX-2 발현 증가는 PBN에 의해 완화되었다.

결론: OLETF 백서에서는 혈당이 증가하면서 단백뇨와 사구체내 COX-2 발현이 유의하게 증가하였으며, 이는 PBN 투여로 산화스트레스를 억제하자 완화되었다. 이러한 결과는 당뇨병성 신증에서 산화스트레스가 사구체내 COX-2 발현을 조절함으로써 단백뇨의 발생에 부분적으로 기여함을 시사하는 소견이라고 할 수 있다.

Key Words: 당뇨병성 신증, 산화스트레스, 발세포 손상

Diabetic nephropathy, Oxidative stress, Podocyte damage