S-A5

제2형 당뇨병 생쥐 모델에서 C-C Chemokine Receptor 2 길항제의 신보호 효과

순천향대학교 천안병원 내과학교실[1], 연세대학교 원주의과대학 내과학교실[2]

석수진[1], 이은수[2], 김근태[1], 현미리[1], 이지혜[1], 최란[2], 김홍민[2], 이은영[1], 정춘희[2]

Blockade of CCL2/CCR2 Signalling Ameliorates Diabetic Nephropathy in db/db Mice

Sujin Seok[1], Eun Soo Lee[2], Geun Tae Kim[1], Miri Hyun[1], Ji-Hye Lee[1], Ran Choi[2]
Hong Min Kim2, Eun Young Lee1, Choon Hee Chung[2]

Soonchunhyang University Cheonan Hospital[1]
Yonsei University Wonju College of Medicine[2]

배경: CCL2/C-C chemokine receptor 2 (CCR2) 신호전달체계는 당뇨병성 신증을 포함한 다양한 신장 질환에 중요한 역할을 하는 것으로 추정되고 있다. 본 연구에서는 제2형 당뇨병 생쥐 모델에서 당뇨병성 신증 발병에 대한 CCR2 길항제(RS102895)의 신보호 효과에 대해 연구해 보고자 하였다.

방법: 6주령의 db/db 당뇨군과 db/m 비당뇨군 생쥐들을 각각 정상 먹이를 주는 군과 RS102895 (2 mg/kg/day)를 섞은 먹이를 주는 군으로 나누어 9주간 실험하였다. 본 연구에서는 CCR2 길항제가 혈당, 혈압, 알부민뇨 및 신장의 구조와 초미세 구조에 주는 효과에 대해 확인하였다.

결과: CCR2 길항제 치료를 한 당뇨병 생쥐군에서 당뇨병으로 유발되는 알부민뇨가 유의하게 감소하였으며, 내당능 장애 또한 호전됨을 관찰할 수 있었다. RS102895는 혈압이나 체중, 신장 무게 등에는 영향을 주지 않았다. 그러나 신장의 조직 검사상 당뇨군에서 관찰되는 사구체 메산지움의 확장 소견 및 사구체 기저막 비후, desmin 면역조직화학 염색 증가 소견이 RS102895 치료를 받은 당뇨군에서 유의하게 호전되었다. 또한, RS102895 치료를 받은 당뇨병 생쥐군의 신장에서 vascular endothelial growth factor (VEGF) mRNA 과발현과 nephrin mRNA 발현 감소가 현저히 호전됨을 확인할 수 있었다. 당뇨병에서 관찰되는 신장의 CD68 및 arginase II, 소변 malondialdehyde 증가 역시 RS102895 치료에 의해 효과적으로 완화되었다.

결론: 제2형 당뇨병 생쥐 모델에서 RS102895에 의한 CCL2/CCR2 신호전달체계의 차단은 혈당 수치를 호전시킬 뿐만 아니라, 대식세포 침윤 및 염증, 산화 스트레스의 차단을 통해 CCL2/CCR2 신호전달체계에 의한 신장의 nephrin 및 VEGF 발현 변화를 억제하여 당뇨병성 신증을 개선시켰을 것으로 생각된다.

Key Words: 알부민뇨, CCR2, 당뇨병성 신증
Albuminuria, CCR2, Diabetic nephropathy