

제2형 당뇨병모델인 db/db mice에서 cinacalcet에 의한 당뇨병성 콩팥병 보호효과

가톨릭대학교 서울성모병원 내과학교실¹, 가톨릭대학교 여의도성모병원 내과학교실²
가톨릭대학교 성빈센트병원 내과학교실³, 가톨릭대학교 인천성모병원 내과학교실⁴

김형욱³, 임지희¹, 김민영¹, 양근석¹, 홍유아¹, 김예니¹
최선령¹, 정성진³, 신석준⁴, 최범순¹, 김용수¹, 장윤식², 박철휘¹

Therapeutic Effects of Cinacalcet on the Diabetic Nephropathy in db/db Mice

Hyung Wook Kim³, Ji Hee Lim¹, Min Young Kim¹, Keun Suk Yang¹, Yu Ah Hong¹
Yaeni Kim¹, Sun Ryoung Choi¹, Sungjin Chung³, Seok Joon Shin⁴
Bum Soon Choi¹, Yong-Soo Kim¹, Yoon Sik Chang², Cheol Whee Park¹

Department of Internal Medicine¹, The Catholic University of Korea Seoul St. Mary's Hospital
Department of Internal Medicine², The Catholic University of Korea Yeouido St. Mary's Hospital
Department of Internal Medicine³, The Catholic University of Korea St. Vincent's Hospital
Department of Internal Medicine⁴, The Catholic University of Korea Incheon St. Mary's Hospital

Cinacalcet은 Calcium-sensing receptor를 통해 작용하는 calcimimetics이며 말기 신부전 환자에서 발생하는 이차성 부갑상선 기능 항진증 치료제로서 부갑상선 호르몬의 합성과 분비를 효과적으로 감소시킨다. 최근 보고에 따르면 calcimimetics은 신부전 환경에서 부갑상선 호르몬 억제 효과 이외에도 신장 보호, 심장 보호 및 항동맥경화 등 이로운 효과가 있음이 보고되었다. 하지만 비신부전 환경 그리고 당뇨 환경에서 calcimimetics의 효과는 아직 보고된 바 없다. 이에 본 연구는 제 2형 당뇨병 모델인 db/db 생쥐에서 cinacalcet의 당뇨병성 콩팥병에 대한 효과를 알아보려고 하였다. 생후 8주령 된 db/m, db/db 생쥐에 cinacalcet (10 mg/kg/day)을 12주 동안 투여하여 혈당과 인슐린의 변화, 체중 및 단백뇨의 변화, 사구체의 형태적 변화와 신기능의 변화 및 cell signaling을 평가하여 당뇨병성 콩팥병에 미치는 영향을 관찰하였다. 비당뇨 대조군과 당뇨군에서 cinacalcet을 처리한 결과 알부민뇨의 감소와 사구체경화 및 혈관세포간질이 감소됨을 확인하였다. 또한 사구체 혈관내피세포에서 고농도 당이 첨가된 조건에서 감소되었던 eNOS와 Bcl-2/Bax 발현이 cinacalcet의 처리로 인해 증가됨을 확인하였다. 이러한 결과로 제2형 당뇨병성 콩팥병 모델인 db/db 생쥐에서 cinacalcet이 당뇨병성 콩팥병의 주요한 기능적, 형태학적 변화인 알부민뇨와 사구체경화증을 예방 및 치료할 수 있는 가능성이 있고, 아울러 사구체 혈관내피세포에서 eNOS 발현과 Bcl-2/Bax 발현의 증가로 cinacalcet이 사구체 혈관내피세포 기능부전을 억제하는 가능성을 제시 하였다. 결론적으로 세포 내 칼슘이온을 조절하는 표적으로서 cinacalcet은 당뇨병성 콩팥병 뿐만 아니라 당뇨병성 혈관합병증에 대한 보호작용을 할 것으로 사료된다.

Key Words: Cinacalcet, 당뇨병성 신증, 칼슘인식수용체
Cinacalcet, Diabetic nephropathy, Calcium-sensing receptor