

# Oxidative Stress in Experimental Diabetic Nephropathy

연세대학교 의과대학 약리학교실

## 하 현 주

포도당은 자가산화 과정에서 free radicals를 생성하는데, 이들에 의한 세포 독성이 당뇨병에 수반되는 이차적 질환들의 공통병인론일 수 있다는 가정을 토대로, 본 연구진은 당뇨병성 콩팥질환의 발생기전에도 oxidative stress가 관여하는지를 알아보려고 하였다. 당뇨병은 streptozotocin 50 mg/kg을 꼬리 정맥으로 투여하여 유발하였고(당뇨쥐), 대조군은 연령이 동일한 흰쥐를 이용하여 용매인 citrate buffer를 투여하였다(대조군). 요중 albumin 증가가 초기 당뇨병성 콩팥질환의 지표이기에 이를 콩팥기능의 지표로서 정량하였고, oxidative stress는 흔히 이용되는 지질과산화물과 새로 부각되는 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG)으로 정량하였다. Albumin 배설이 증가된 당뇨쥐는 요중 지질과산화물뿐만 아니라 표적장기인 콩팥의 8-OHdG도 유의하게 증가되어 있어, microalbuminuria와 oxidative stress의

관련성을 시사하였다. Insulin (2 U/일)투여는 요중 albumin과 지질과산화물 및 콩팥 8-OHdG 증가를 억제하여 이들 증가가 streptozotocin이 지니는 신독성 결과가 아닌 당뇨와 관련된 변동임을 제시하였다. 또한 조직 단백질 1 microgram 이하의 sample을 이용할 수 있는 microassay 법을 개발하여 흰쥐 nephron 각 부위별 지질과산화물을 측정하였을 때, 단지 초기 근위 세뇨관의 지질과산화물이 증가됨을 알 수 있었다. 흥미롭게도 당뇨병성 microalbuminuria는 근위세뇨관에서의 albumin 재흡수가 억제된 결과였고, 이는 위에서 site specific한 지질과산화물 증가를 보여준 생화학적 결과와 잘 부합한다. 세뇨관에서 일어나는 albumin 대사를 검색하기 위하여 전래의 미세침자(mincropuncture)법의 한계성을 보완한 분획미세침자법을 개발하여 응용하였다.