

## 허혈성 급성 신손상 생쥐 모델에서 연령에 따른 신장내 면역학적 미세환경의 변화

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신장내과

황경오, 권희진, 김도희, 박지현, 장혜련, 이정은, 김윤구, 김대중, 오하영, 허우성

### Aging associated Changes in Intrarenal Immunologic Micromilieu in a Murine Ischemic Acute Kidney Injury Model

Kyungo Hwang, Hee Jin Kwon, Do Hee Kim, Ji Hyeon Park, Jang Hye Ryoung, Jung-Eun Lee  
Yoon-goo Kim, Dae Joong Kim, Ha Young Oh, Woosong Huh

Nephrology Division, Department of Medicine, Samsung Medical Center,  
Sungkyunkwan University School of Medicine

**목적:** 신장이식에서 공여자의 나이는 이식신 기능 회복 지연(delayed graft function)과 향후 신기능 저하에 중요한 영향을 끼치는 것으로 보고되었으나, 노화가 정상 신장내 면역학적 미세환경(intrarenal micromilieu)과 허혈-재관류 손상(ischemia-reperfusion injury, IRI)의 발생에 구체적으로 어떠한 영향을 끼치는 지에 대해서는 자세히 알려지지 않았다. 본 연구에서는 생쥐의 연령 차이에 따른 정상 신장내 면역학적 미세환경과 허혈성 급성 신손상 발생 직후 신장내 면역학적 미세환경의 변화를 연구하였다.

**방법:** 9주, 6개월, 12개월된 C57BL/6 수컷 생쥐의 정상 신장내 침윤한 임파구(lymphocytes)와 사이토카인 및 케모카인의 변화를 분석하였다. 동일한 연령의 세 군에서 양측 신장에 대해 IRI 수술을 시행한 후, 신기능 변화와 수술 2일째 신세관의 조직학적 손상 정도를 비교하였고, 허혈후 신장(post-ischemic kidney)내 임파구 및 사이토카인/케모카인의 발현 변화를 비교하였다.

**결과:** 정상 생쥐의 신장에서 CD45 양성 염증 세포의 침윤은 9주령 생쥐에 비해 12개월령 생쥐에서 높았다. 정상 신장내 T 임파구는 12개월령 생쥐에서 유의하게 증가하였지만, B 임파구와 NK T 세포는 세 군간에 차이가 없었다. 총 T 임파구 중에서 활성화된 T 임파구의 비율은 6개월령과 12개월령 생쥐의 신장에서 높았고, 총 CD4 T 임파구와 CD8 T 임파구 중 effector memory CD4 및 CD8 T 임파구의 비율도 12개월령 생쥐의 신장에서 높았다. 총 CD4 T 임파구 중 조절 T 임파구(regulatory T cells)의 비율도 6개월령과 12개월령 생쥐에서 유의하게 높았다. Memory B 임파구의 비율은 세 군간 차이가 없었지만, 활성화된 성숙 B 임파구(activated mature B cells)의 비율은 연령이 증가함에 따라 증가하였다. 정상 신장내 TNF- $\alpha$ 와 VEGF의 발현은 6개월령과 12개월령 생쥐에서 9주령 생쥐에 비해 낮았다. IRI 수술 후, 세 군 모두에서 급성 신손상이 발생하였으나 신기능 변화 정도와 신세관 괴사 정도에 세 군 간 차이는 없었다. 6개월령과 12개월령 생쥐의 허혈후 신장에서 총 유핵 세포 중 염증 세포가 차지하는 비율이 9주령 생쥐에 비해 높았다. 6개월령과 12개월령 생쥐의 허혈후 신장 내 침윤한 T 임파구가 유의하게 많았으나, B 임파구의 침윤은 적었다. NK T 세포와 성숙한 B 임파구 및 활성화된 B 임파구의 비율은 세 군간 차이가 없었다. 6개월령과 12개월령 생쥐의 허혈후 신장에서 IL-6의 발현은 유의하게 높았으나, TNF- $\alpha$ 와 VEGF 발현의 9주령 생쥐에 비해 낮았다.

**결론:** 연령이 증가함에 따라 생쥐의 정상 신장내 면역학적 환경은 여러 가지 염증성 및 항염증성 요소가 복합적인 변화를 보이며, 연령 증가 자체가 허혈-재관류 후 초기 신손상을 악화시키는 요인으로 작용하지는 않았다.

**Key Words:** 노화, 염증, 허혈-재관류, 허혈성 신손상

Aging, Inflammation, Ischemia-reperfusion injury