

Abstract Submission No. : IL-9136

Kidney disease models: AKI, CKD, and DKD

Won Kim

Chonbuk National University Medical School, Korea, Republic of

Kidney disease model 에서는 세가지 질환이 대한 모델로서 (1) 급성 신손상 모델 (acute kidney injury; AKI) (2) 만성신질환 모델 (chronick kidney disease; CKD), 그리고 (3) 당뇨병성 신질환 (diabeteic kidney disease; DKD) 모델에 대하여 요약하고자 합니다.

각각의 실험동물 모델을 이용하여 실험을 실시하기전에 동물실험에 사용하고자 하는 동물 종류가 실험에 적합한지를 확인하는 것이 필요합니다. 예를 들면, 일부 마우스는 **strain** 에 따라서 경화증(sclerosis)이 잘 유발되지 않는 경우가 있습니다. 또한 유전자를 변형시킨 마우스를 실험에 사용하는 경우에, 마우스가 어떤 **strain (genetic background)**인지 확인하는 것도 실험에 중요합니다. 따라서 실험전에 다른 사람의 연구결과 등을 확인해서 실험동물이 신장에 대한 영향을 확인하여야 합니다. 남성 호르몬 또는 여성호르몬이 신장 손상에 영향을 줄 수도 있기 때문에 실험전에 성별을 구분해서 실험에 이용해야 합니다. 그리고 사용하고자 하는 동물의 나이도 실험에 영향을 줄 수 있으므로 나이를 잘 선정해서 실험계획을 세워야 합니다. 실험동물의 크기도 고려해야 하는데 마우스와 같이 작은 동물에서는 실험 관련된 합병증을 줄이기 위해서 세심한 실험기술이 필요합니다. 예를 들면, 마우스에서 아주 적은 출혈이라도 신손상실험에서 많은 영향을 줄 수 있으므로 불필요한 출혈을 줄이는 실험기술이 요구됩니다.

급성신손상 모델에는 일반적으로 (1) 독성 신손상모델, (2) 허혈-재관류 신손상 모델 그리고 (3) lipopolysacchride 의한 염증성 급성신손상모델 등이 있습니다. 독성 신손상유발 물질로서 cisplatin 이 많이 사용되고 있고, folic acid 그리고 gentamicin 등도 사용됩니다. 허혈-재관류 신손상 모델은 급성신손상의 임상적 상황과 연관성이 높아서 적절한 신손상 모델로 알려져 있는데 수술기법, 허혈시간 그리고 온도 등에 따라서 영향을 많이 받을 수 있으므로 온도를 조절할 수 있는 장비와 세심한 수술기법이 필요합니다. Lipopolysacchride 의한 염증성 급성신손상모델은 독성 신손상모델 또는 허혈-재관류 신손상 모델에서의 신장과 달리 PAS 염색상에서 조직손상정도가 심하지 않지만, 염증성 세포 침윤이 많아서 염증성 손상의한 신손상 모델에 적합하므로 실험목적에 따라서 동물모델을 선택하는 것이 좋겠습니다.

만성신질환 모델로는 5/6 신절제술 그리고 심한 급성신손상후에 신장섬유화 모델이 있다. 5/6 신절제술은 수술후에 사망률이 높고 동물실험용 현미경이 필요할 정도로 수준 높은 실험기술이 요구되는 모델입니다. 한쪽 요관 폐쇄 모델 (unilateral ureteral obstruction model)은 serum creatinine 상승이 없지만 신장섬유화가 심하고 기법도 어렵지 않아서 신장섬유화 모델로서 적절하다고 할 수 있습니다.

당뇨병성 신증 모델에는 제 1형 당뇨병 모델과 제 2형 당뇨병 모델이 있습니다. 제 1형 당뇨병 모델로서는 streptozotocin 을 사용하여 췌장의 베타 세포를 손상시키는 방법을 많이 사용합니다. Streptozotocin 을 투여하는 방법에는 single high dose injection 또는 multiple low dose injection 방법이 많이 사용되지만 다양한 방법 (dose, interval)이 알려져 있습니다. 제 2형 당뇨병 모델은 유전적으로 당뇨병이 발생하는 마우스모델로서, leptin receptor (*LepR*)유전자의 mutation 이 발생한 db/db mouse 와 leptin (*Lep*)유전자가 mutation 된 ob/ob mouse 을 사용합니다. 후천적으로 비만을 유도해서 발생하는 당뇨병성 모델도 이용되고 있습니다. 당뇨병성 신증모델을 실험에 이용할 때 소변에서 albuminuria 또는 proteinuria 을 측정하기위해서 metabolic cage 가 필요합니다. 또한 신장에서 관찰하는 항목이외에도 metabolic effect (예, 혈당조절이 신장에 미치는 영향)등을 보기위해서 혈당 그리고 혈액의 인슐린 수치 등을 측정하면 도움이 될 수 있습니다.