신장 혈관연구에 있어서 intravital microscope의 역할

전북대학교 의과대학 내과학교실

김 원

The role of intravital microscope in renal vascular experiments

Won Kim

Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Medicine School

일반 광학현미경은 생명의학의 발전에 중요한 축을 형성해왔으나, 가장 큰 단점은 죽은 생명체에서 조직을 얻어서 관찰해야 하기 때문에 살아있는 생체에서 영상을 얻기가 어렵다는 점이다. 이런 단점을 극복하여 살아있는 동물에서 형광현미경을 이용하여 실험동물을 직접 관찰할 수 있는 장비가 microscope이다. *In vivo* intravital microscopy의 구성은 형광을 위에서 아래로 보내는 light source, up-light microscope, 반사된 형광을 관찰 할 수 있는high sensitive CCD camera, 그리고 이미지를 만들 수 있는 image process software 등이 있다.

Intravital microscope는 혈관을 관찰하기에 좋은 방법중의 하나인데, high-molecular-weight dextran labeled with FITC (FITC-dextran)을 혈관 내에 주입하여 형광현미경으로 관찰하여 영상을 얻게 된다. Dextran은 분자량에 따라서 혈관을 투과할 수 있는데 일반적으로 혈관 투과가 거의 되지 않은 500,000D dextran을 사용하여 정맥을 통해서 주입하면 FITC-dextran이 혈관 내에만 혈액을 따라서 움직이므로 혈관의 모양, 분지 정도, 길이 등과 혈류의 속도를 관찰할 수 있고 분자량이 작은 FITC-dextran을 사용함으로써 혈관의 투과성을 관찰할 수 있다. 따라서 in vivo intravital microscope은 혈관생성 정도의 관찰, 혈류의 속도관찰, 암의 전이 시 혈관생성, 그리고 in vivo metastasis monitor 등에 적용될 수 있다.

Varghese HJ 등은 정상신장의 표면에서 peritubular capillary을 처음 관찰하였으며 그 양상은 그물처럼 보였다 (Varghese HJ et al. Mapping of the functional microcirculation in vital organs using contrast-enhanced in vivo video microscopy. Am J Physiol Heart Circ Physiol 288:H185, 2005). 이후에 Wu L 등은 신장의 peritubular capillary의 flow를 측정하여 peritubular capillary의 혈류가 신장의 상피세포 손상에 중요한 역할을 함을 제시하였다 (Wu L et al.Evidence for the role of reactive nitrogen species in polymicrobial sepsis-induced renal peritubular capillary dysfunction and tubular injury. J Am Soc Nephrol, 18;1807, 2007). 본인은 unilateral ureteral obstruction mouse model에서 신장의 섬유화가 진행되는 동안 사구체 혈관이 peritubular capillary보다 오래 지속되는 것을 관찰하였고, 신장의 섬유화가 진행되는 동안 신장혈관을 보호할 수 있는 COMP-Angiopoietin-1의 치료가 peritubular capillary 보호효과가 있다는 것을 보고하였다 (Kim W et al. COMP-angiopoietin-1 ameliorates renal fibrosis in a unilateral ureteral obstruction model. J Am Soc Nephrol 17: 2474, 2006).

Intravital microscope의 단점은 형광물질을 조영제로 혈관 내에 주입을 해야 한다는 점, 심장박동에 따른 영상의 artifact가 생긴다는 점, 복부내의 장기 혈관을 관찰하기 위해서는 마취상태에서 복부 장기를 노출시켜서 관찰해야 한다는 점 그리고 장기 깊은 곳에 있는 혈관을 관찰하기 어렵다는 점이 있다.

결론적으로 지금까지의 연구 결과를 보면 intravital microscope는 in vivo angiogenesis, targeted ultrasonography 조영제 in vivo monitoring등의 분야에서 살아있는 동물의 광학적인 영상장비로서 신장관련 실험에 있어서는 peritubular capillary의 혈관손상, 혈관생성, 투과성 등을 검사할 수 있으며 사구체의 투과성도 반간접적으로 측정할 수 있기 때문에 앞으로 신장 혈관 분야의 연구에서 활용 많은 발전이 있을 것으로 예상되는 신 기술이다.