

## 慢性腎不全モデルマウスの作製 - アデニン誘発慢性腎不全モデル (2) -

### 目的

慢性腎臓病（CKD）は年々患者数が増えており、国の施策として「腎疾患対策検討会」において我が国における腎疾患対策のあり方について検討し、「腎機能異常の重症化を防止し、慢性腎不全による透析導入への進行を阻止すること」、及び「慢性腎臓病（CKD）に伴う循環器系疾患（脳血管疾患、心筋梗塞等）の発症を抑制すること」を目標として腎疾患対策の方向性が示されている。

今回慢性腎臓病モデルとして利用されているアデニンを混餌で投与することによりマウスのCKDモデルを作製したが、0.2%アデニン含有では病態が強く、0.1%アデニン含有では病態を発症しなかった。そこで、0.15%アデニン含有について検討した。

### 方法

動物：マウス，C57BL/6J，雄

週齢：8 週齢

群構成：正常粉末飼料（CE-2），アデニン 0.15%含有粉末飼料

例数：各群 6 例

マウスに正常粉末飼料を与える群とアデニンを 0.15%混ぜ合わせた粉末飼料を与える群を設けた。粉末飼料は 49 日間与え、採血はアデニン投与開始前、その後 1 週間ごとに 4 回無麻酔下で鎖骨下静脈より実施した。血液は遠心分離後血漿（ヘパリン）を採取し、BUN、Cre を経時的に測定した。

### 結果

体重は正常粉末飼料群（Cont）では順調に体重の増加が認められたが、アデニン 0.15%含有飼料群（0.15%）は投与 6 週目まで投与開始日とほぼ同様の体重を示し、7 週目で減少する推移を示した。対照群と比較し、投与 5 週目から有意な低値であった。

BUN はアデニン投与 3 週目より有意な高値が認められ、投与 7 週目で急激な増加が認められた。また、Cre は投与 2 週目から有意な高値を示し、投与 5 週目までは同様な値を示したが、投与 6 週目から更に増加し、7 週目で BUN 同様急激な増加を示した。

図 1 体重変化

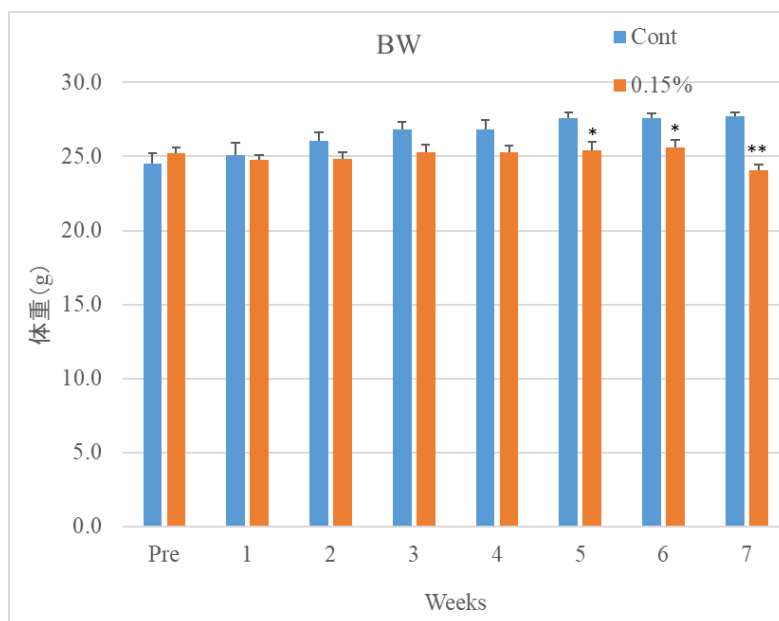
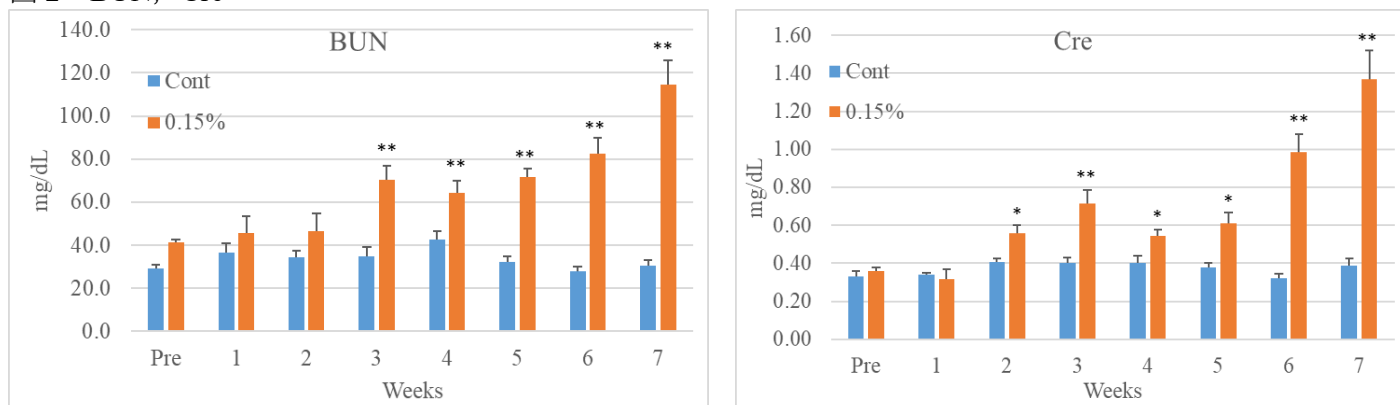


図2 BUN, Cre



### まとめ

- アデニン誘発慢性腎不全モデル(1) - では、アデニンの含有量の用量依存性を見るために 0.1% 及び 0.2%のアデニンを混餌することにより、慢性腎不全モデルの作製を試みたが、0.1%ではモデルには至らず、0.2%では強いモデルが作製された。そこで、今回 0.15%アデニン含有によるモデル作製を試みた。

その結果、体重に大きな影響は認められないが、血中パラメーター（BUN, Cre）は徐々に増加し、慢性腎不全の病態を示すことが分かった。

0.1%, 0.15%, 0.2%とアデニン濃度を振り分けることにより、CKD の病態はアデニンの濃度に依存して病態が悪化することが分かり、0.15%以上で CKD モデルの作製が可能であることが示された。また、0.2%ではアデニン投与開始後 2 週目で急激な悪化が認められるが、0.15%では徐々に腎不全の状態を呈し、薬効試験を実施するに適した濃度であることが推察された。