

흰쥐의 뇌와 부신에서 카테콜아민 생합성 효소들의 유전자 발현에 미치는 Estrogen의 효과

유경신, 이성호

상명대학교 대학원 생명공학과

포유동물에서 뇌와 부신에서 합성·분비되는 카테콜아민(Catecholamine, CA)계 신경전달물질인 dopamine(DA), norepinephrine(NE), epinephrine(E)은 체내 각종 생리현상의 조절에 필수적이며, 생식과 관련지어서는 시상하부-뇌하수체 간 GnRH-gonadotropin 호르몬 축의 활성을 조절하는 기능 외에도 번식과 관련된 여러 행동양식을 조절함이 잘 알려져 있다. 본 연구는 CA 생합성 효소들인 tyrosine hydroxylase(TH), dopamine beta-hydroxylase(DBH), phenylethanolamine-N-methyltransferase(PNMT)의 유전자 발현에 미치는 sex steroid의 영향을 조사하였다. 성숙한 암컷 흰쥐(SD strain)의 난소를 제거하고 1주 경과 후 vehicle(sesame oil; OVX+Oil 실험군) 또는 estradiol 17 β (235ug/ml; OVX+E₂ 실험군)이 든 silastic capsule(길이 14mm; 내경 1.55mm; 외경 3.125mm)을 48 시간 동안 처리한 뒤 희생시켰다. 적출된 조직으로부터 RNA를 추출한 후 semi-quantitative RT-PCR을 시행하였다. (i) TH의 발현 정도는 OVX+Oil군에서는 시상하부> substantia nigra(SNc)> 부신 순으로, OVX+E₂군에서는 SNc> 부신> 시상하부 순으로 나타났다. TH 발현에 미치는 estradiol의 효과로 SNc과 부신에서는 유의한 증가를 보인데 비해 시상하부에서는 유의한 감소를 관찰하였다. (ii) DBH 발현 정도는 OVX+Oil군에서는 SNc> 부신> 시상하부 순으로, OVX+E₂군에서는 부신> SNc> 시상하부 순이었다. DBH 발현에 미치는 estradiol의 효과로 SNc에서는 유의한 감소, 부신에서는 유의한 증가, 그리고 시상하부에서는 통계적 유의성은 없으나 감소하는 경향을 보였다. (iii) PNMT의 발현의 경우 SNc와 시상하부에서는 기보고된 바와 같이 alternative splicing에 의해 110bp 차이의 크고 작은 두 형태의 cDNA(PNMTI & PNMTs)가 증폭되었으나 부신에서는 작은 cDNA 만이 관찰되었다. PNMTs의 발현 정도는 OVX+Oil군과 OVX+E₂군에서 공히 부신> 시상하부> SNc 순이었고, PNMTI의 발현은 SNc가 시상하부 보다 다소 높은 경향이었으나 유의성은 없었다. PNMTs 발현에 미치는 estradiol의 효과로 SNc에서는 유의한 감소, 부신에서는 유의한 증가, 그리고 시상하부에서는 통계적 유의성은 없으나 증가하는 경향을 보였다.

본 연구에서는 CA 생합성 효소들의 유전자 발현의 조절에 미치는 estrogen의 영향이 세포 기원이 neural crest cell인 부신 수질은 물론 뇌의 상이한 지역간에서도 조직특이적임을 관찰하였다. 이러한 결과는 각 조직에서의 estrogen 수용체 유형의 차이 혹은 작용 모드와 각 효소 유전자 발현 사이에 중요한 상관관계가 있음을 시사한다.

Key words) 흰쥐, estrogen, catecholamine, 유전자 발현, 조직특이성