

쥐 정소의 밀착결합 유전자 발현에 미치는 Flutamide의 영향

계명찬, Seiichiro Ohsako*

한양대학교 생명과학과, *일본국립환경연구원 생식독성과

정소의 세정관 외곽에 존재하는 Sertoli cell 사이에 형성되는 밀착결합은 혈액정소 장벽을 형성하여 정자형성 과정에 요구되는 세정관 내부의 독특한 환경을 조성한다. 밀착결합은 occludin, claudins 등의 integral membrane protein과 ZO-1 등의 associated protein으로 구성되며 세포질 내부로 세포질골격 및 다양한 신호전달 분자와 복합체를 형성하고 있으므로 다양한 세포 내외부의 신호에 반응하여 그 구조와 기능이 역동적으로 조절된다. 본 연구에서는 내분비계 장애물질의 일종인 flutamide (FM)가 남성생식 기능에 미치는 영향에 대한 연구의 일환으로 쥐의 정소를 모델로 혈액정소 장벽에 미치는 영향을 조사하였다. 이를 위해 정소 내 밀착결합을 형성하는 유전자 발현의 변화를 추적하였다. 생후 13주령의 수컷 쥐에 vehicle (corn oil) 또는 FM (25 mg/kg/day, in corn oil)을 6일간 경구 투여한 후 최초 투여일로부터 8일 후 정소를 분리하여 occludin, claudin-1, 및 claudin-11의 발현을 semiquantitative RT-PCR로 조사하였다. FM 투여 후 정소 중량은 약간 증가하였다. 정소 내 occludin의 발현은 감소하였다. claudin-1의 발현도 감소하였으나 유의한 차이는 발견되지 않았다. claudin-11의 발현은 변화가 없었다. FM은 생식세포의 분화를 억제하는 것으로 알려져 있으며 세정관 내부에서 일어나는 Sertoli cells과 germ cell 사이의 paracrine interaction의 변화는 Sertoli cell에서 유전자 발현의 변화를 유발한다. 따라서 FM 투여에 따른 occludin 발현의 감소는 세정관 내 생식상피 조성의 변화 및 이에 따른 Sertoli cells과 germ cell의 paracrine interaction의 변화에 기인하는 것으로 사료된다. 또한 FM 투여시 TJ 유전자들이 서로 다른 발현 양상의 변화를 보이므로 Sertoli cell에서 일어나는 밀착결합 유전자 전사는 차등적 조절 하에 놓여 있는 것으로 사료된다. FM가 내분비계 장애물질로 작용하여 정소조직 내 밀착결합 발현의 변화를 유발하므로 남성생식 기능에 필수적인 세정관 상피의 구조 및 정자형성에 변화를 야기할 수 있는 것으로 사료된다.

* 본 연구는 보건복지부 연구비 지원 (02-PJ1-PG10-20707-0001)으로 수행되었음.