

P83

**Transcriptional Regulation of the *Drosophila* MKK4  
(MAP kinase kinase 4) Gene by Proliferation  
Related Transcription Factor DREF**

강호진 · 김영신 · 유미애

부산대학교 분자생물학과

The Mitogen Activated Protein Kinase Kinase 4 (MKK4)는 MAP kinase kinase family의 한 member로 cellular stresses 나 proinflammatory cytokines 에 의한 응답반응에서 직접적으로 c-Jun NH2-terminal Kinase (JNK) 를 phosphorylation 하고 activation 한다. 본 연구에서 우리는 *Drosophila* MKK4 (DMKK4) 의 promoter region 에 두개의 DREF binding DRE sequences가 포함되어 있는 것을 확인하였다. Kc nuclear extracts 로 Band mobility shift assays 를 수행하여 recombinant DRE-binding factor (DREF)가 DMKK4 gene promoter의 DRE site에 binding 하는 것을 확인 하였다. 이 두 DRE-Related sequences를 mutagenesis 하여 Transient luciferase assays 를 수행한 결과 DMKK4 gene의 promoter activity가 확연히 감소 하였다. 게다가 우리는 DMKK4 gene 내의 DRE binding site 의 역할을 조사하기 위하여 p-element transformation을 이용하여 transgenic flies를 제작하였다. DMKK4-lacZ 의 발현은 third larvae나 adult에서 gut를 포함한 대부분의 tissue에서 발현이 되었고, DRE binding sites mutation 결과 DMKK4-lacZ 의 발현은 대부분의 third larvae나 adult tissue 에서 그 발현의 정도가 현저히 down 되었다. 이 결과로 제시 할 수 있는 것은 DMKK4 transcription에 있어서 DRE는 중요한 regulator 일 것이라는 사실을 보여주고 있다.