

O-19(기초) 초기난포발달 조절에 관여하는 전사인자의 표적유전자에 대한 생명정보학적 분석

황상준¹ · 김윤선¹ · 전상영³ · 이경아^{1,2}

¹포천중문의대 생명과학전문대학원, ²차병원 여성의학연구소,

³전남대학교 생명과학기술학부

Background & Objectives: 초기난포발달 즉, 원시난포-1차 난포-2차 난포로의 발달 과정의 기작에 대한 이해는 매우 미흡한 상태이다. 본 연구진은 각 발달 단계별 초기 난포를 분리하여 cDNA microarray를 이용한 유전자 발현 목록을 보유하고 있는데 (Yoon et al., 2005), 본 연구는 이들 유전자 중에서 전사인자들의 목록에 주목하여 하위 표적유전자들을 생명정보학적 기법을 이용해 동정하고자 실시하였다.

Method: 이전의 연구에서 cDNA microarray 기법으로 확인된 유전자 발현 양상에 대한 정보를 바탕으로 26개의 전사인자들에 대해서 Gene Ontology 데이터베이스 (<http://www.geneontology.org/>)를 포함한 유전자 데이터베이스 (MGI <http://www.informatics.jax.org/>; Entrez Gene <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=gene>) 검색을 통해 전사인자들을 구성하는 도메인을 확인하였고, 전사인자 데이터베이스 (TRANSFAC[®] 6.0 <http://www.biobase.de/pages/products/transfac.html>)와 프로모터 데이터베이스 (EPD <http://www.epd.isb-sib.ch/>) 검색을 실시하여 얻은 전사인자와 상호작용하는 다른 단백질들과 전사인자에 대한 유전자 상의 cis-acting 결합 부위에 대한 정보에 기초하여 원시난포에서 1차 난포로의 전이 과정에 관여할 것으로 생각되는 전사인자들을 동정하였다.

Results: cDNA microarray 기법을 이용한 이전의 유전자 발현 분석 연구에서 초기난포발달 단계에 따라 차이 나게 발현하는 양상을 보이는 것으로 확인된 전사인자들에 대해서 유전자 데이터베이스 검색을 실시하여 각 전사인자들의 DNA 결합 도메인과 단백질 상호작용 도메인을 확인하였다. 전사인자 데이터베이스와 프로모터 데이터베이스 검색으로부터 하위 표적유전자들에 대한 정보를 얻어 원시난포에서 1차 난포로의 선택적 성장 개시 과정 조절에 중요한 역할을 할 것으로 생각되는 6개의 전사인자를 확인하였다. 이렇게 선택된 6개 중에서 우선 항체구입이 가능한 2개의 유전자에 대한 연구를 진행 중이다. 생물정보학적 분석을 통하여 HNF4 전사인자는 MPF 억제조절자로 알려져있는 Wee1 단백질 인산화효소의 유사 유전자 프로모터 부위에 결합한다는 것과 TBX2 전사인자는 cdk 억제자 유전자의 발현을 억제한다는 것을 알아냈다.

Conclusions: 본 연구는 cDNA microarray 기법으로 얻어진 전사인자 유전자 발현 목록의 기능적 분석에 대한 생명정보학적 접근방법을 제시했다는 데 의미가 있으며, 이들 전사인자들이 초기난포발달을 조직적으로 조절하는 기작에 대한 분자수준에서의 이해를 위해서는 EMSA와 같은 실험적 증명을 통한 in vitro적 확인과 STAGE와 같은 기능 유전체학적 실험기법을 통한 in vivo적 보충 연구가 필요하다.

본 연구는 2004년도 한국학술진흥재단의 지원에 의하여 수행되었음 (KRF-2004-C00135).