

생쥐 정소의 출생 후 발생과정동안 밀착결합 단백질 Junctional Adhesion Molecule-1 (JAM-1) 발현

김현주, 계명찬

한양대학교 생명과학과

정소의 세정관에 존재하는 Sertoli cell 사이에 형성되는 밀착결합은 혈액정소 장벽(blood testis barrier, BBB)을 형성하여 세정관 내부의 독특한 환경을 조성하여 정자형성을 보장하게 된다. 밀착결합은 occludin, claudin 등의 integral membrane protein과 ZO-1 등의 plaque protein으로 구성되며 세포질 내부로 세포질골격 및 다양한 신호전달 분자와 복합체를 형성하고 있으므로 다양한 세포 내외부의 신호에 반응하여 그 구조와 기능이 역동적으로 조절된다. 본 연구에서는 생쥐 정소의 발달과정 동안 밀착결합 유전자의 일종인 junctional adhesion molecule-1 (JAM-1)의 발현을 분석하였다.

생후 1, 2, 4, 8주령의 수컷 생쥐의 고환조직에서 최적화된 RT-PCR 법으로 JAM-1 및 transforming growth factor beta 3 (TGF beta 3) mRNA의 발현량을 분석하였고, Western blot과 면역조직화학법으로 JAM-1 항원의 발현을 분석하였다.

JAM-1은 생후 1주령 정소에서 다량 발현되었으며 생후 2주령까지 발현이 증가하였다. 생후 4주령 이후 발현이 감소하였다. TGF beta3 mRNA는 1주령 정소에서 매우 낮았으며 2주령에 급격히 증가하였고 4주령 이 후 다소 감소하였다. Western blot 결과 정소 내 JAM-1 단백질 발현량은 mRNA 발현량과 유사하였으며, 36kDa 및 20kDa의 2가지 항원이 확인되었고, 성체에서 24kDa 항원이 증가하였다. 면역조직화학염색 결과 JAM-1은 미성숙 정소의 세정관에서는 Sertoli cell의 세포질과 세포막에 균질한 분포양상을 보였다. 사춘기 이후 세정관의 Sertoli cell의 basolateral 부위에 위치한 전형적인 밀착결합 형성부위에서 강한 신호가 검출되었고 감수분열중인 정모세포 및 정세포와의 접촉부위에서도 신호가 검출되었다. 한편 감수분열 중인 정모세포 핵주변에서 국부적인 강한 신호가 관찰되었고, 정자의 미부에서 다량으로 확인되었다.

2주령의 정소에서 JAM-1 발현이 최고조인 반면 사춘기(4주령) 이후 급격한 감소는 이 시기에 세정관 내에서 팽창하는 postmeiotic germ cells의 증가에 따른 상대적 Sertoli 항원의 감소에 기인한 것으로 사료되며, 정소 내 전체적인 JAM-1의 발현정도는 Sertoli cell의 증식에 비례함을 알 수 있다. 또한 1, 2주령의 정소조직에서 JAM-1 발현이 Sertoli cell 전체에 균질하게 나타나다가 사춘기 이후에는 주로 inter-Sertoli TJ 부위에서만 관찰되므로 기능적인 BBB 형성의 주요 구성분자임을 알 수 있다. TGF beta3의 발현이 급격히 상승하는 2주령 이 후의 이 같은 변화는 사춘기 이후 세정관 조직재구성에 TGF beta3 수용체 신호전달을 통한 JAM-1 발현 및 세포 내 분포조절 기작이 관여하는 것으로 추측된다. 한편 감수분열 중인 정모세포 및 정세포 핵주변에서 관찰되는 국부적인 강한 신호로 미루어 JAM-1이 밀착결합 단백질로서의 역할 뿐 아니라 정세포의 분화조절에 관여할 가능성이 있으며, 정자 미부에서 다량 발현되므로 정자의 운동성 조절에 관여할 가능성 또한 제시된다.