

생쥐 자궁에서 스테로이드 호르몬에 의한 Ghrelin과 GHS-R 발현 및 발현부위 확인

강한승 · 나원흠 · 계명찬

한양대학교 자연과학대학 생명과학과

Objectives: Ghrelin은 위에서 분비되어 시상하부의 GH-secretagogue receptor (GHS-R)와 결합하여 뇌하수체 전엽의 somatotroph로부터 GH의 분비를 자극하는 것으로 알려져 있다. 최근에 Ghrelin은 인슐린분비자극, 식욕촉진 등 많은 생리학적 기작에 관여하는데, 에너지대사와 관련된 측면에서 사춘기개시와 성체에서의 생식기능은 충분한 체내 에너지 저장 여부에 크게 의존하며, Ghrelin 유전자의 발현은 사춘기 개시에 관련되어 있다고 알려져 있다. 본 연구에서는 생쥐의 자궁에서 Ghrelin 및 GHS-R이 발현이 되는지, 그리고 자궁의 생식기능에 중요한 스테로이드호르몬이 이들 유전자의 발현에 어떠한 영향을 미치는지에 대하여 알아보하고자 하였다.

Methods: Ghrelin과 GHS-R의 유전자 발현은 발정주기별과 OVX 생쥐에 에스트로젠 (300 ng/mouse, 1 µg/mouse)과 프로제스테론 (1 mg/mouse), 그리고 에스트로젠 (300 ng/mouse)과 프로제스테론 (1 mg/mouse)을 함께 24시간 처리한 자궁에서 total RNA를 추출하고 cDNA를 합성한 후, 유전자의 발현변화를 real-time PCR 방법을 통하여 분석하였다. 이들 유전자의 발현부위는 immunohistochemistry방법으로 확인하였다.

Results: 발정주기에 따른 Ghrelin 유전자의 발현은 발정기 (estrus)와 발정후기 (metestrus)에 비하여 발정말기 (diestrus)와 발정전기 (proestrus)에 발현이 높게 나타났다. GHS-R은 발정말기로부터 발정전기, 발정기, 발정후기로 점차 증가하는 양상을 나타내었다. OVX 생쥐에 스테로이드 호르몬을 처리한 자궁에서의 Ghrelin 유전자의 발현은 고농도 에스트로젠 (1 µg/mouse)과 프로제스테론 (1 mg/mouse) 그리고 에스트로젠 (300 ng/mouse)과 프로제스테론 (1 mg/mouse)을 함께 처리한 자궁에서의 발현이 대조군과 에스트로젠 (300 ng/mouse)에 비하여 높게 나타났다. GHS-R 유전자의 발현은 프로제스테론 (1 mg/mouse)을 처리한 자궁에서의 발현이 대조군 및 다른 실험군에 비하여 높게 나타났다. Immunohistochemistry 결과 자궁의 선상피에서 Ghrelin과 GHS-R 발현이 강하게 나타났다.

Conclusion: Ghrelin은 유방암세포의 증식을 억제하며, 갑상선에서도 항 증식 (antiproliferative)효과가 있다는 보고가 있다. 세포의 증식은 에스트로젠과 반응하여 일어나며, 프로제스테론에 의해 억제된다는 보고가 있다. 쥐에서 프로제스테론의 혈중 농도는 발정말기와 발정전기에 높은 수준을 나타낸다. 혈중 에스트로젠의 농도는 발정전기에 가장 높은 수준이다. 본 연구결과 Ghrelin 유전자의 발현이 발정말기와 발정전기에 발현이 높게 나타났고, 프로제스테론과 고농도 에스트로젠 (1 µg/mouse)을 처리한 실험군에서 발현이 높게 나타나는 것으로 보아 앞선 연구결과와 같은 경향을 나타냈다. GHS-R 유전자의 발현은 프로제스테론을 처리했을 때 발현이 가장 높게 나타났다. 이와 같은 연구결과로 보아 Ghrelin과 GHS-R은 자궁에서 스테로이드 호르몬에 의해 자궁세포의 증식을 억제하는 기능이 있으리라 사료된다.