

## Glucocorticoid에 의한 liver-type glutaminase 유전자 발현의 증가 기전

정명일\* & Malcolm Watford, Nutritional Sciences, Rutgers Uni, USA

포유동물에서 glutamine을 가수분해하는 주요 효소는 glutaminase이다. 포유동물의 glutaminase에는 liver type과 kidney type의 두가지 isozyme이 있다. 이 두 isozymes은 서로 다른 두 유전자의 산물로서 활성 조절 기전이 다르다.

Liver-type glutaminase는 당뇨병시, 공복시, 고단백 식이시에 활성이 증가되며 저단백 식이시에는 활성이 감소된다. 이와 같은 활성의 변화는 post-translational modification에 의한 것이 아니라 단백질의 양적 변화를 통해 이루어 진다. 이러한 liver-type glutaminase의 양적 변화는 유전자의 전사속도 변화를 통해 이루어 지는 것으로 알려져 왔으며, 전사속도 변화는 glucagon, glucocorticoids, insulin과 같은 호르몬 수준의 변화에 의해 이루어 지는 것으로 생각 되어져 왔다.

본 연구에서는 liver type glutaminase의 발현에 관여하고 있는 조절기전에 대해 알아 보는 것을 목적으로 liver-glutaminase 유전자의 5' upstream에 곧바로 위치하고 있는 1kb DNA 부분을 특성규명 하였다. 세포배양을 통한 transfection system을 이용하여 연구한 결과 이 DNA부분은 promoter활성을 가지고 있었으며 합성 glucocorticoid인 dexamethasone 처리에 의해 promoter활성이 크게 증가하는 것으로 나타났다. 다음으로는 dexamethasone에 반응하는 DNA부분의 범위를 좁히기 위해 5' deletion analysis를 한 결과 glucocorticoid 반응 요소가 -253 부터 -103에 이르는 DNA부분에 있는 것으로 나타났다.

이상의 결과로 볼 때, liver-type glutaminase의 전사속도는 glucocorticoid처리에 의해 증가되는데 그 기전은 liver-type glutaminase의 promoter내에 있는 DNA 반응요소를 통해 이루어 지는 것으로 볼수있다.