

Anorexia 돌연변이 생쥐의 시상하부에서의 VIP와 CCK의 발현

김미자*, 김영옥¹, 정주호², 허영범³ 동덕여자대학교 식품영양학과¹, 경희대학교 의과대학 약리학교실², 해부학교실³

Expression of VIP and CCK in the hypothalamus of anorexia mutant mice

Mi Ja Kim*, Young Ok Kim¹, Joo Ho Chung², Young Buhm Huh³, , Dept. of Food and Nutrition Dongduk Women University¹, Dept. of Pharmacology² and Anatomy³, College of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

일반적으로 음식섭취를 조절하는 부위로는 뇌의 시상하부가 관여하는 것으로 알려져 있다. 이러한 시상하부에는 섭식중추와 포만중추가 있으며, 섭식중추에서는 음식물 섭취를 하게 하고, 포만중추에서는 음식물 섭취를 중단하게 한다. 따라서 이들 두 중추가 균형을 이룰 때 정상적인 음식섭취량이 결정된다고 한다. 음식섭취를 조절하는 물질로는 serotonin, insulin, leptin 등이 있으며, 여러 종류의 peptide들도 관여하고 있다고 알려져 있다. 최근 이들 peptide들 중에서도 satiety signal을 주는 vasoactive intestinal peptide(VIP), cholecystokinin(CCK)과 hunger signal을 주는 neuropeptide Y(NPY)등과 식욕조절과의 관계가 연구되고 있다. Anorexia 돌연변이 생쥐는 태생 2주 후부터 정상군과 비교했을 때 식이 섭취 감소와 몸무게 감소를 일으키며 태어난지 3-4주 후에는 starvation으로 죽게 된다. 이런 현상을 일으키게 하는 정확한 원인은 불분명하다. 또한 anorexia돌연변이 생쥐에 대한 serotonin의 과발현과 NPY의 관계는 연구된 바가 있으나, satiety signal을 일으키는 gut/brain peptide인 VIP, CCK에 대한 연구는 거의 이루어지지 않았다. 이에 본 연구는 anorexia돌연변이 생쥐를 이용하여, 이들의 시상하부에서의 VIP, CCK의 발현을 관찰하였다. 실험방법으로는, Jackson Lab에서 anorexia 돌연변이 생쥐(*anx/-*)를 암·수 쌍으로 구입하여 교배시킨 후 새끼를 얻어, 2주 후에 몸무게를 측정하면 그 중 anorexia돌연변이 생쥐(*anx/anx*)는 몸무게가 절반이 된다. 이 생쥐의 시상하부에서 VIP와 CCK의 발현을 관찰하기 위해서 면역조직화학법(immunohistochemistry, IHC)을 이용하였다. 또한 발현의 정도를 측정하기 위해서 영상분석(image analysis) 기법을 사용하였다. 실험결과 IHC로 관찰한 시상하부의 VIP는 정상군보다 anorexia군에서 신경섬유가 많이 발현되어있는 것으로 나타났으나, VIP와 같이 증가되리라 기대했던 CCK는 anorexia군에서 감소하는 양상을 보였다. Image analysis로 이들 peptide의 발현의 정도를 확인한 결과 anorexia 돌연변이 생쥐에서 VIP의 발현이 정상군보다 많이 되는 것은 기존에 알려진 바와 일치하였으나, CCK는 반대의 결과를 얻어 유전적인 돌연변이가 또 하나의 요소로 작용한 것으로 사료된다. 또한 CCK의 satiety signal에 대한 논란은 계속되고 있고 앞으로 많은 연구를 통해 그 기전이 밝혀져야 할 것이다.©