

pensate for severe insulin resistance. Insulin sensitivity index was significantly decreased in PCOS women compared to normal control and type 2 diabetic patients, and those of type 2 diabetic patients were between PCOS's and control's. The subjects with PCOS had more insulin resistance than other groups. There was no difference among groups in the clinical characteristics and the metabolic profiles except age, LH, testosterone, and SHBG. Other feature of syndrome X, such as hypertriglyceridemia, low HDL cholesterol and hypertension were not seen in PCOS.

Above results demonstrate that insulin resistance, independent of adiposity, is associated with PCOS.

**Conclusion:** We conclude that PCOS women and type 2 DM patients have significant insulin resistance. Underlying mechanisms of such insulin resistance in PCOS may differ from those associated with type 2 DM patients. Further investigations on cellular and molecular mechanisms of insulin resistance in PCOS is needed.

## P-42 내분비장애물질인 Octylphenol이 생쥐 Preantral Follicle에서 Cytochrome P450 Cholesterol Side-Chain Cleavage Enzyme 유전자의 발현에 미치는 영향

을지병원 의과학연구소<sup>1</sup>, 을지의대 산부인과<sup>2</sup>, 생리학교실<sup>1,3</sup>

김동훈<sup>1</sup> · 김묘경<sup>1</sup> · 고덕성<sup>1</sup> · 강희규<sup>1</sup> · 한성원<sup>1</sup> · 박원일<sup>2</sup>  
연혜정<sup>2</sup> · 홍서유<sup>2</sup> · 이호준<sup>1,3</sup>

동물이나 사람의 체내에 들어가서 호르몬의 작용을 방해하거나 혼란시키는 물질을 내분비 장애물질 (Endocrine disrupter)이라고 한다. 이러한 내분비 장애물질은 화학적 구조가 생체호르몬과 유사하여 체내에서 마치 정상적인 호르몬인 것처럼 작용을 하게 된다. 이러한 내분비 장애물질은 생식기능저하, 기형유발, 성장장애, 호르몬 분비의 불균형, 면역기능저하, 암 등을 유발시키는 것으로 추정되고 있다. 기존에 보고되어 있는 내분비 장애물질 중 Phenol류는 플라스틱 제품에 포함되어 있으며, 식품과 음료에서도 검출되는 것으로 보고되고 있다. 그리고 이러한 물질은 생식기능의 저하시키며, 특히 정소발생과 정자형성과정을 방해하는 것으로 알려져 있다. 그렇지만 난소내의 난자형성과정에서 이러한 내분비 장애물질이 미치는 영향에 대한 보고는 전무한 실정이다. 이에 본 연구는 phenol계 내분비 장애물질인 Octylphenol이 난포의 성장과정에 미치는 영향을 알아보고자, 생쥐 preantral follicle을 체외배양시 octylphenol의 첨가가 steroid호르몬의 생합성에 관여하는 cytochrome P450 cholesterol side-chain cleavage enzyme (P450scc) mRNA의 발현에 미치는 영향을 조사하였다.

Preantral follicles은 12일령 생쥐 (ICR)의 난소로부터 collagenase와 DNase I을 이용한 enzyme digestion방법으로 회수하였다. 회수된 follicles은 5% FBS와 100 mIU/ml FSH가 첨가된  $\alpha$ MEM배양액을 기본배양액으로 하고, octylphenol을 농도별로 첨가하여 culture plate에서 2일간 배양을 실시하였다. 첨가된 octylphenol의 농도는 1 pM, 1 nM 그리고 1  $\mu$ M이었다. P450scc mRNA의 발현양상을 확인하기 위해서는 RT-PCR방법을 이용하였으며, band intensity를 측정하여 대조군과 처리군들 간의 발현정도를 비교분석하였다.

연구의 결과로서, P450scc mRNA의 발현은 대조군과 모든 octylphenol처리군들에서 확인할 수 있었다. 그렇지만, P450scc mRNA의 발현정도는 octylphenol의 처리농도가 증가함에

따라 감소하는 것으로 나타났다. 이상의 결과를 살펴볼 때, 내분비 장애물질의 일종인 octylphenol은 P450scc의 발현을 억제하는 것으로 나타났으며, 이러한 억제효과는 농도의존적임을 확인할 수 있었다. 따라서 octylphenol은 난포내의 steroidogenesis에 관여하는 enzyme에 영향을 줌으로서 정상적인 steroidogenesis 및 난포의 성장에 부정적인 영향을 미칠 것으로 사료된다.

### P-43 내분비장애물질인 Bisphenol과 Octylphenol이 생쥐 Leydig 세포와 정자형성에 미치는 영향

울지병원 의과학연구소<sup>1</sup>, 을지의대 산부인과<sup>2</sup>, 생리학교실<sup>3</sup>

김묘경<sup>1</sup> · 강희규<sup>1</sup> · 김동훈<sup>1</sup> · 한성원<sup>1</sup> · 연혜정<sup>2</sup> · 박원일<sup>2</sup> · 이호준<sup>3</sup>

최근 산업발달로 증가하는 환경 오염물질중 많은 화학물질들이 생체내 내분비계를 방해 및 혼란시키는 것으로 알려졌으며, 이러한 물질들을 내분비 장애물질 (endocrine disruptors) 이라고 정의하였다. 이들 화학물질들의 종류는 매우 다양하며, 일반 생활에서 사용하는 일회용품, 캔류나, 플라스틱제품 및 쓰레기 소각장 등에서 검출되는 것으로, 다른 오염물질과 달리 생체내 축적되며, 생체호르몬과 유사한 작용을 하거나, 호르몬작용을 방해하여, 정상적인 생체기능을 저하시키는 것으로 알려져 있다. 특히 이러한 내분비장애 물질은 성호르몬과 유사한 구조를 가지고 있어 사람은 물론 동, 식물의 생식기능을 저하시킨다고 보고하고 있다.

따라서 본 연구에서는 남성 생식세포에 내분비 장애물질이 미치는 영향을 확인하기 위해서, 우선 생쥐 leydig 세포의 세포주 (TM3)를 이용하여 estrogen, bisphenol, octylphenol를 각각 1 pM, 1 nM, 1 μM, 1 mM 첨가한 후, 2일간 배양하였을 때, 스테로이드호르몬 생성의 첫단계에 작용하는 Cytochrome P450scc (side chain cleavage: CYPscc) 효소의 발현변화를 측정하였다. 그리고 15일령된 감수분열이전의 정자세포만을 가진 생쥐의 정자세포를 체외에서 배양시 내분비장애물질을 첨가하였을 때 일어나는 변화를 조사하였다. TM3에 Bisphenol과 octylphenol를 첨가하였을 때, 1 μM 이하 농도에서는 생존율과 배양된 세포수에 차이가 나타나지 않았으며, 1 mM 첨가하였을 때는 모든 세포가 죽었다. RT-PCR를 이용하여 CYPscc의 발현양을 β-actin을 기준으로 비교하였을 때, 1 μM에서 유의하게 대조군에 비해 발현양이 감소하였다. 또한, 15일령된 정자세포를 체외에서 내분비 장애물질을 첨가된 군에서는, 체외감수분열이 유도되지 않음을 protoamine-2의 발현유무로 확인하였다.

결론적으로 내분비장애물질인 bisphenol과 octylphenol은 steroidogenesis에 관련된 효소의 작용을 방해하여, 정상적인 정자형성과정을 억제시키는 것으로 사료된다.

### P-44 체외수정시술시 Sequential ET의 효용성에 관한 연구

인천 서울산부인과 · 불임연구실\*

정병준 · 송현진 · 김종식\* · 유미진\* · 오익환

체외수정시술에서 3일째 배아이식을 시행한 경우와 3일째 5일째 연속하여 배아이식을