

17 α -ethinylestradiol 과 nonylphenol에 노출된 송사리에서 vitellogenin 및 estrogen receptor의 발현

이철우, 박용로, 류지성, 남규찬, 남성숙, 구자민, 전성환, 나진균, 최덕일, 박광식

인천광역시 서구 경서동 종합환경연구단지 국립환경연구원 환경위해성연구과

Vitellogenin은 난황단백질의 전구체로서 생체내 발현은 에스트로젠과 에스트로젠 수용체가 반응함으로써 활성화되는 것으로 알려져 있다. 어류의 경우 간에서의 vitellogenin의 합성 및 분비는 성숙된 암컷에서만 일어날 수 있는 현상이나, 과거 여러 실험 결과를 바탕으로 수컷이나 미성숙한 암컷에서도 에스트로젠성 물질에 의해 합성이 유도되는 것으로 밝혀졌다. 따라서 수컷 또는 치어 plasma에서 vitellogenin의 측정은 외인성에스트로젠에 대한 노출을 평가할 수 있는 좋은 수단이 될 수 있다.

송사리(*medaka, oryzias latipes*)는 과거 부터 독성학, 발생학 등 다양한 연구 분야의 재료로 사용되어 왔으며, 최근에는 내분비계장애 연구를 위한 시험어종으로도 그 이용이 증가하는 추세이다. 이유는 송사리는 암수 구분이 용이하며, 외인성에스트로젠의 영향을 평가하는데 있어 비교적 시간경제적이고 감도가 높은 것으로 알려져 있기 때문이다.

본 연구에서 에스트로젠성 물질인 17 α -ethinylestradiol(EE2) 과 nonylphenol에 노출된 수컷 송사리에서 vitellogenin 및 estrogen receptor의 발현을 RT-PCR 방법을 사용하여 조사하였다. RT-PCR 반응을 위한 프라이머 선정을 위해 우선적으로 본 실험실에서는 기존의 어류에서 보고된 vitellogenin 자료를 바탕으로 송사리의 vitellogenin cDNA를 클로닝하고 일부 염기서열을 분석한 결과, 송사리의 vitellogenin은 두가지 subtypes으로 존재하는 것으로 밝혀졌으며 이를 VTGI과 VTGII라 명명하였다. 한편 RT-PCR 수행을 위한 estrogen receptor의 프라이머는 문헌에 보고된 송사리의 estrogen receptor의 염기서열을 바탕으로 선정하였다.

송사리 수컷을 1~200 μ g/L의 농도 범위로 EE2에 144시간 동안 처리하여 vitellogenin 및 estrogen receptor mRNA의 발현을 조사한 결과, vitellogenin mRNA의 경우 50 μ g/L 농도부터 뚜렷하게 발현이 유도되었음이 관찰되었으며, 용량-반응적인 양상을 나타내었다. 한편 estrogen receptor의 경우 EE2에 의해 역시 발현이 유도되었으나, 상대적으로 발현정도는 약하게 나타났다. Nonylphenol 또한 EE2와 마찬가지로 estrogen receptor와 반응하여 estrogenic activity를 나타내는 것으로 보고되고 있는데, 본 실험에서는 100 μ g/L 이상의 nonylphenol 농도에서 vitellogenin의 발현이 유도되었음이 관찰되었다. 그러나, estrogen receptor의 경우 전기영동상의 cDNA 밴드가 모든 처리군에서 회미하게 관찰되었으며, 따라서 발현정도는 극히 미약한 것으로 드러났다. 이상의 실험 결과, 송사리에서 vitellogenin은 estrogen receptor와 비교해 상대적으로 전사적 수준에서 에스트로젠성 물질에 대한 반응성 및 발현량이 높은 것으로 판단되었다.

<책임연구자>

성 명: 박 광 식

주 소: 인천광역시 서구 경서동 종합환경연구단지

연락처 : 전화 (032-560-7070), 팩스 (032-568-2037), E-mail (leecwoo@hanmail.net)