주요 신경전달물질이며, 특히 사정현상의 억제성 조절에 있어 핵심적인 역할을 담당하는 것으로 알려졌다. 카테콜아민계 수용체와 유사하게 5-HT 수용체 역시 다양한 아형들이 존재함이 보고되었는데, 이중 1A, 1B, 2C 아형이 생식현상의 조절에 관여함이 다수의 약리학적인 연구들을 통해 주장되었다. 본 연구에서는 수컷 흰쥐의 생식기관인 저정낭 (seminal vesicle)과 정관 (vas deferens)에서의 상기 5-HT 수용체 아형들의 발현 여부와 sex steroid에 의한 조절 양상을 조사하고자 수행되었다.

대상 및 방법: 성숙한 SD (250~350 g) 수컷 흰쥐를 사용하였으며, sex steorid 효과는 정소제거 (orchidectomy) 후 testosterone (Sigma)이 든 silastic capsule (길이 15 mm, 내경 1.55 mm, 외경 3.125 mm)을 이식하고 48시간 후 희생시켰다. 적출한 뇌 (대조군), 저정낭, 정관에서 추출한 total RNA를 시료로 5-HT 수용체 아형들 (5HT_{1A, 1B, 2C})에 대한 primer를 이용한 RT-PCR을 반복 시행하였다. 증폭된 cDNA의 진위는 Southern blot으로 확인하였다.

결 과: 사용된 생식기관 모두에서 각 5-HT 수용체 아형들의 mRNA로부터 예상된 크기의 cDNA가 증폭되었다 (1A type, 595 bp; 1B type 629 bp; 2C type, 351 bp). 각 장기별, 각 수용체 아형별로 mRNA 발현 정도는 차이를 보여 주었는데, 세 아형 모두 뇌>저정낭>정관 순이었으며, testosterone 처리에 의해 유의한 변화가 관찰되었다.

결 론: 본 연구 결과는 사정과 관련된 흰쥐 생식기관들에서 5-HT 수용체 아형들이 발현됨을 확인하는 것이며, 사정반응에 있어서 잘 알려진 연수의 nucleus paragigantocellularis (nPGi) 5-HT neuron에 의한 중추적인 효과 외에도 사정기관 수준에서의 말초성 효과가 존재할 가능성을 시사한다.

P-6 성체 백서의 부고환, 정낭, 정낭액에 존재하는 LH-like Activities

서울대학교 의과대학 비뇨기과, 상명대*

박관진 · 손환철 · 김수웅 · 이성호* · 백재승

목 적: 인간을 포함한 포유동물의 생식 현상은 시상하부-뇌하수체-성선축의 호르몬에 의해 정교하게 조절된다. 흥미롭게도 gonadotropin 중 luteinizing hormone (LH)이 백서의 고환과 전립선에서 발현됨이 밝혀졌다. 이는 LH가 기존의 성호르몬 분비 조절 기능 외에도 별개의 기능을 나타낼 가능성을 시사하는 것이다. 본 연구자들은 백서의 부고환, 정낭, 정낭액, 그리고 부고환에서 추출한 정자에서 LH의 존재 여부를 검증하였다.

대상 및 방법: 사용된 백서는 SD계열로 생후 4~5개월에 희생시켰다. LH 유전자 발현과 조직특이성 발현 여부를 조사하기 위해 α-subunit, 뇌하수체형 및 고환형 LH β-subunit에 대한 RT-PCR을 시행하였다. LH-like molecule의 존재를 확인하기 위해서는 rat LH 방사면역측정법, 조직내 분포를 조사하기 위해 rat LH 면역조직화학법을 사용하였고, 인간의 정액과 정자에서의 LH-like molecule의 존재는 human LH 방사면역측정법을 사용하였다.

결 과: (1) RT-PCR 실험에서 백서의 부고환과 정당 공히 α-subunit와 뇌하수체형 LH β-subunit 유전자가 발현됨이 검출되었으며, 고환형 LH β-subunit 유전자는 검출되지 않았다. (2) 백서 부고환과 LH-like molecule의 존재는 방사면역측정법과 면역조직화학법으로 확인되었으며, 두부 (23.2±3.3 ng/g)와 미부 (27.3±2.4 ng/g) 부위보다 체부 (41.5±3.8 ng/g)에서 높게 나타났으며 상피세포에서 주로 검출되

었다. (3) 정낭의 경우 부고환과 유사한 LH 함량을 보였으며 정낭액에서도 검출되었다 (3.3±0.6 ng/ml). (4) 백서 부고환에서 획득한 정자를 IN HCl로 산성화한 후 중화시킨 정자 추출물에서도 LH 활성이 검출되었다.

결 론: 부고환에서 추출한 정자에서 LH-like molecule이 검출되었다는 것은 고환의 정세관 내의 정자세포 단계에서 합성된 LH-like molecule이 이후 정자까지 지속됨을 의미한다. 또한 백서 정액에 함유된 LH-like molecule이 이미 알려진 전립선 외에도 정낭과 부고환에서 유래될 수 있음을 알 수 있었다. 정자와 정액에 존재하는 LH의 기능은 현재까지 알려진 바가 전혀 없으나 LH 수용체가 존재하는 정당, 전립선 그리고 자궁에서의 분비능이나 평활근 활성 조절 등에 관여할 것으로 사료된다.

P-7 The Study on Mechanism and Effects of Xenoestrogens on Steroidogenesis in Male Mice

Lee HJ(이호준)¹, Ahn SY¹, Kim SK², Kye MC², Kim MK², Yoon YD²

¹Department of Physiology, Eulji University School of Medicine, Daejeon 301-832, ²Department of Biology, College of Life Science, Hanyang University, Seoul 135, Korea

Objective: This was designed to evaluate the effects of OP, BPA and PCB, on steroidogenesis in male mice. Especially, we tried to identify the expression of CYPscc, CYP17α, CYP19 and estrogen (ER) and testosterone receptors (TR).

Materials and Methods: CYP enzymes, ER, TR, Inhibin α , β and activin were detected in testis tissue of neonate (3-week) and adults (8-week) (adult group: **AG**) in mice treated with OP, BPA and PCB. Prepubertal mice were injected with OP (2, 20, 200 mg/kg) and PCB (0.02, 0.2, 2 μ l/ml) for 5 days, daily in neonate (15-days) and **AG** and BPA (0.5, 5, 50 mg/kg) for 3, 6 days in mice.

Results: There was no effect on the histology of the testis in all of AG except of neonates at 20, 200 mg/kg OP, histological structures which were reduced Leydig and Sertoli cells in testis. The expression of CYPscc and CYP17α in testis decreased in 20, 200 mg/kg OP in neonate as compared with control(C). In 20, 200 mg/kg OP of neonate, OP induced increasing of inhibin β, but not affected in AG of OP and BPA. Also, T production decreased in the neonate group at 20, 200 mg/kg OP, but did not be different in AG of OP and BPA. Therefore, these suggest that OP-induced inhibition of T production is related to a decrease in the activity of CYPscc and CYP17α in testis of prepubertal male mice.

Conclusions: OP and BPA did not affect development of adults mice at low conc. and short exposure time, but, significantly affect in prepubatal mice. Our results clearly demonstrate that OP can severely reduced p450 enzymes, production of T and increased inhibin β in prepubertal male mice and inhibit the development and differentiation of Leydig and Sertoli cells and on steroidogenesis.

Key Word: Xenoestrogen, Steroidogenesis, OP, BPA

Acknowledgement: This work was supported by Korean Science and Engineering Foundation (KOSEF R05-2001-00399-0).