PA-08

생쥐 정소에서 C-terminal Src kinase (Csk) 발현과 Src kinase 활성의 조절

계명찬, 최진국, 안현수[1], 김영수[1]
한양대학교 생명과학과, 아주대학교 비뇨기과[1]

Protein tyrosine kinases는 표적단백질의 tyrosine 잔기를 인산화하는 효소로서 다양한 종류의 성장인자, peptide 호르몬, cytokine 수용체 하위의 세포 내 신호전달에 관여한다. Non-receptor tyrosine kinase의 일종인 c-Src는 세포막에서 발생한 ligand-receptor 상호작용 하위의 신호전달에서 중요한 역할을 하며 C-terminal Src kinase (Csk)는 Src kinase의 C-terminal tyrosine 잔기를 인산화시켜 Src kinase의 활성을 저해한다. 이러한 Src-Csk loop를 통한 세포 내 신호전달과정은 세포의 증식과 분화, 사멸 조절에 중요한 기능을 갖지만 정소의 발생과 분화 과정에서 Src-Csk loop의 발현 및 정자형성 과정에서의 기능은 밝혀지지 않았다. 본 연구에서는 생쥐 정소에서 출생 후 성적 성숙과정에서 Csk의 발현과 Src kinase 활성의 변동을 조사하였다. Csk mRNA 발현은 생 후 2주령 이하의 미성숙 정소에서 다량으로 발현되었고 사춘기 정소 이후에는 오히려 감소하였다. Csk 단백질의 발현 양상은 mRNA 발현양상과 일치하였다. c-Src kinase 활성은 생 후 2주에 급격히 증가하고 이 후 4주령에서 감소하다가 성체 (8주령)에서 다시 증가하여 가장 높았다. 성체 조직의 Csk 단백질 현존량이 미성숙 개체보다 적은 반면 Src kinase 활성은 가장 높아 Csk 발현의 감소는 Src kinase 활성을 증가하는 것으로 사료된다. 면역조직화학방법으로 정소 조직 내 Csk의 발현양상을 조사한 결과 Leydig cell, Sertoli cell, germ cell 등 도처에서 발현되었으며 Sertoli cell에서의 발현은 세정관 상피의 구성에 따른 차이가 확인되었다. 성체의 세정관 내에서는 감수분열 이후의 정세포(spermatid)를 감싸고 있는 Sertoli cell의 강소측에서 강한 Csk 활성이 검출되어 생식세포의 분화과정 동안 세정관 상피의 조직재구성에 관여하는 것으로 사료된다. Leydig cell에서의 발현은 생후 1주령까지는 미미하였으나 이후 2주령 이후에는 다량으로 발현함이 확인되어 adult type Leydig cell에서 진행되는 steroidogenesis와의 관련성을 추측할 수 있다. 미성숙 정소로부터 분리한 Sertoli cell-enriched culture에 200 nM testosterone을 처리하였을 때 Csk mRNA의 발현의 증가를 확인할 수 있었으므로 androgen에 의한 Sertoli cell의 분화과정에 Csk가 관여하고 있음을 알 수 있다. 결론적으로 성적 성숙에 따른 생쥐 정소 내 Src-Csk loop의 발현과 Src kinase 활성의 변동은 정소 내 간충조직, 세정관 상피의 증식 및 기능적 분화 과정을 매개하는 생리적 활성분자 수용체 하위의 신호전달 과정에 Src-Csk loop에 의한 조절가능성을 확인할 수 있었다.

Key words) ***Csk, Src, testis, mouse***