

P45

초파리계에서의 voltage Dependent Anion Selective Channel의 기능 분석

양동진 · 강호진 · 김영신¹ · 유미애

부산대학교 분자생물학과

¹부산대학교 유전공학연구소

Voltage Dependent Anion-selective Channel (VDAC)은 ATP, ADP와 같은 물질들이 투과하는 통로를 형성하는 미토콘드리아의 외막에 존재하고 있는 단백질로서 모든 진핵생물에서 보존되어 있다. VDAC은 미토콘드리아의 에너지 대사에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으며, 최근에는 Bcl-2 혹은 Bax와 같은 단백질들에 의해 세포사 유도인자인 cytochrome *c*가 방출되는 통로로서 세포사에 관여되어 있는 것으로 주목받고 있다. 하지만, 이러한 VDAC의 기능 분석은 대부분 *in vitro* 연구결과로부터 이루어졌다. 그러므로, 본 연구에서는 우수한 기능분석모델계인 초파리 GAL4-UAS계를 이용하여 VDAC의 기능을 *in vivo* 개체수준에서 이해하고자 하였다.

일차적으로 P-인자 형질전환방법에 의해 *UAS-porin* 융합 유전자가 도입된 형질전환 초파리를 제작하였다. *Act-GAL4*와 *UAS-porin*을 도입시킨 형질전환초파리에서 VDAC이 과발현됨을 확인한 후, VDAC의 과발현이 발생에 미치는 영향을 조사한 결과, 번데기 단계에서나 우화하는 도중 치사하는 발생 이상을 보였으며, 초파리 눈조직에서 성체의 눈이 될 원기세포에 특이적으로 VDAC을 과발현시키면, 성체 눈의 발생이 비정상적으로 일어났다. 즉, VDAC의 과발현이 비정상적인 발생을 유도하는 것으로 나타났다.

또한, VDAC의 과발현과 산화적 스트레스에 대한 반응과의 관계를 알아보기 위해, 산화적 스트레스를 유도하는 것으로 알려진 UV와 paraquat 처리 후의 생존률을 조사한 결과, VDAC 과발현 개체는 정상개체보다 현저하게 산화성 스트레스에 민감한 것으로 나타났다.

in vitro 연구에서 VDAC이 세포사에 관여하는 것으로 보고되었기 때문에 VDAC이 과발현된 조직에서 세포사가 일어나는가를 acridine orange 염색법을 이용하여 조사하였다. 비정상적인 눈의 발생을 보인 VDAC 과발현 눈 원기 세포와 성체 수컷의 정소에서 정상개체의 조직보다 세포사가 더 많이 일어나는 것이 관찰되었다.

이상의 결과를 요약하면, 미토콘드리아 외막에 존재하는 단백질인 VDAC 유전자의 과발현은 초파리의 발생에 영향을 미치고, 산화적 스트레스에 민감하게 반응하며 세포사멸을 유도하는 것으로 나타났다. 본 연구를 통해 얻어진 *UAS-porin* 형질 전환초파리는 앞으로 VDAC 단백질의 기능해석연구에 유용하게 활용될 것이다.