

생쥐와 사람의 정소에서 Cyclin-Dependent Kinase (CDK) Inhibitor p57^{kip2}의 발현

계명찬, 김성태

한양대학교 생명과학과

서론: CDK(cyclin-dependent kinase)는 발생과 분화에 매우 중요한 세포주기의 주요 조절자로 CDK의 활성은 CDK inhibitor와 결합에 의해 억제된다. 정자형성 과정은 정원줄기세포(spermatogonial stem cell)의 증식, 감수분열 분화 운명으로서의 결정 및 감수분열의 개시에 관여하는 정교한 세포주기 조절 기작을 요구한다. KIP family CDK inhibitor의 일종인 p57^{kip2}는 부계각인 유전자로 모계 대립인자가 발현되며 다양한 성체의 조직에서 발현되어 세포분열을 억제한다. 정소조직에서 KIP family CDK inhibitor로 p27^{kip1}이 Leydig cell 및 Sertoli cell에서 발현되며 이들 세포의 분화에 중요한 역할이 있는 것으로 알려진 반면 p57^{kip2}에 의한 생식세포 세포주기의 조절에 관한 정보는 부족하였다.

재료 및 방법: 생쥐 모델에서 출생 후 성숙 과정동안 정소조직 (postnatal day 7, 15, 28, 50) 및 인간의 성체의 정자상적 정소 조직 및 생식세포성 정소암 조직에서 p57^{kip2} mRNA 및 단백질 발현을 조사하였다.

결과: 생쥐 정소에서 p57^{kip2} mRNA는 출생 후(Postnatal Day) 7일 (PND7)에 다량 발현되었고, PND15에서도 높은 수준을 유지하였다. 사춘기(PND28)에 발현이 감소하여 성체(PND50)에서도 낮은 수준을 유지하였다. 면역조직화학 염색결과 p57^{kip2} 단백질은 PND7에는 일부 gonocytes 및 spermatogonia에서 발현되었고 PND15 이후에는 주로 leptotene-zygotene stage의 초기정모세포에서 다량 발현되었으나 late pachytene stage 이후의 정모세포에서 발현되지 않았다. 특히 성체의 정소조직에서는 세정관 상피주기에 따라 발현의 차이가 확인하였다. 인간의 정상적 정소조직에서도 이와 유사한 양상의 발현이 확인되었다. 사람의 정소암 조직에서는 발현이 확인되지 않았다.

결론: 초기 감수분열에 진입한 정모세포에서 주로 발현되는 p57^{kip2}은 premeiotic S phase 단계의 중요한 조절로 사료된다. Pachytene stage 이후에는 발현되지 않는 이유는 p57^{kip2}의 부계각인(partenal imprinting)이 완성에 따른 것으로 추측된다. 생쥐와 사람의 정소조직에서 유사한 발현을 나타내므로 포유동물의 정자형성 과정에서 정원세포로부터 초기정모세포의 분화 조절에 관여하여 정자형성을 조절하는 것으로 사료된다. 또한 사람의 생식세포성 정소암의 병인 유전자로 사료된다.

Key words) p57^{kip2} cdk inhibitor, 정소, 생쥐, 사람