

정관수 등에 있어선 차이를 보이지 않았다. 그렇지만 VEGFR-1과 -3 mRNA 각각의 발현은 비임신군에서 임신군에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났다 ($p < 0.05$, $p < 0.05$).

Conclusions: 정상 자궁내막에서의 VEGFR-1, -2, -3의 발현은 자궁내막증의 발생과 관련이 있는 것으로 보이며, 이들중 특히 자궁내막에서의 VEGFR-1과 -3의 과도한 발현은 체외수정시술시 수정란의 착상에 좋지 않은 영향을 미칠 가능성이 있는 것으로 사료되는 바이다.

P-42 생쥐 자궁조직에서 ATF4의 발현 및 조절

나원흠 · 강한승¹ · 정현정¹ · 홍석호² · 계명찬¹ · 김문규¹

한양대학교 생명과학과¹, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 산부인과²

Background & Objectives: ATF4 (activating transcription factor4)는 ATF/cAMP responsive element-binding protein (CREB) family로서, enhancer elements에 결합하여 대다수 진핵생물 유전자의 발현을 조절한다. 생쥐와 사람 ATF4의 상동성은 85% 정도이며 간, 비장, 신장, 심장, 폐, 갑상선, 정소, 뇌 등에서 발현이 확인되었다. ATF4는 배아의 발생과정 동안 많은 조직에서 세포의 증식과 분화를 조절한다. 또한 세포 내에서 발생한 stress에 반응하여 유전자의 발현을 조절한다. 그러나 자궁 조직에서의 유전자 및 단백질 발현여부에 관해서는 보고되어 있지 않은 상태이다. 본 연구에서는 생쥐 자궁에서 ATF4의 역할을 규명하기 위하여, 발정주기 및 난소제거생쥐에 에스트로젠, 프로게스테론을 처리한 자궁조직에서 ATF4의 발현 양상을 조사하였다.

Method: 본 실험에서는 생 후 6주 이상 된 생식 능력이 있는 생쥐 암컷 ICR을 사용하였다. 발정주기에 따른 자궁조직은 Rugh (1990)의 방법에 따라 vaginal smear 방법을 이용해 diestrus, proestrus, estrus, metestrus로 구분하여 얻었다. 스테로이드 호르몬 처리한 자궁조직은 먼저 암컷 생쥐의 난소를 제거하고 2주 후 17 β -estradiol (E2; 0.3 μ g), progesterone (P4; 1 mg), 그리고 혼합액 (E2 + P4)을 sesame oil에 녹여 복강 주사하였다. 자궁조직은 호르몬을 주사한 후, 6시간, 12시간, 24시간 후 얻었다. ATF4 유전자의 발현 양상을 알아보기 위하여 시료로부터 RNA를 추출하여 역전사 중합효소반응 (RT-PCR)을 실시하고, 그 결과를 densitometry를 이용하여 분석하였다.

Results: 발정주기에 따라 diestrus, proestrus, estrus, metestrus로 나누어 자궁에서의 ATF4 mRNA의 양을 rpL7의 양에 대하여 상대적으로 측정한 결과 ATF4는 estrus시기에 가장 많이 발현되었다. 다음으로 proestrus와 metestrus에서 비슷한 발현양상을 보였으며 diestrus에서 발현이 가장 낮았다. 난소를 제거한 후 E2, P4, 그리고 E2 + P4를 주사한 자궁에서의 ATF4 mRNA의 양을 rpL7의 양에 대하여 상대적으로 측정한 결과 ATF4는 sesame oil만을 주사한 군보다 스테로이드 호르몬을 처리한 군에서 발현이 높았으며, 그 중에서 E2를 처리한 군이 대조군 및 P4를 처리한 군에 비하여 ATF4의 발현이 높게 나타났다.

Conclusions: 생쥐 자궁에서 ATF4의 발현을 확인할 수 있었으며, 발정주기에 따라 ATF4는 차별적으로 발현된다는 것을 알 수 있었다. 특히 estrus시기에 ATF4가 많이 발현되는 것으로 보아 ATF4는 자궁세포의 증식 및 분화에 관여하리라 생각된다. 또한 sesame oil만을 주사한 대조군에 비하여 에스트로젠, 프로게스테론을 처리한 군에서의 발현이 높은 것으로 보아 성 스테로이드 호르몬 (sex steroid hormone)이 ATF4의 발현을 조절하는 것으로 생각 되어진다.