

human embryogenesis.

**Acknowledgement:** This research was supported by a grant (SC11011) from Stem Cell Research Center of the 21st Century Frontier Research Program funded by the Ministry of Science and Technology, Republic of Korea.

## 0-9 백서의 배란과정중 Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide의 작용

김미영<sup>1</sup> · 전상영<sup>2</sup> · 김형춘<sup>1</sup> · 이여일<sup>1</sup>

<sup>1</sup>전남대학교 의과대학 산부인과, <sup>2</sup>전남대학교 생명과학부

**Background & Objectives:** 배경: Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP)은 양의 시상하부에서 추출된 신경펩타이드 호르몬으로 난소에도 존재하여 배양된 과립막 세포에서 스테로이드합성과 cyclic AMP 대사를 촉진함이 보고되었다. 목적: 흰쥐 난소를 실험 모델로 사용하여 배란시 황체화호르몬 (luteinizing hormone; LH)에 의해 유도된 PACAP과 PACAP수용체의 유전자 발현양상과 신호전달경로를 규명하고자 시도되었다.

**Method:** 미성숙 흰쥐의 배란전 난포를 채취 배양하면서 LH로 처리하고 PACAP 및 PACAP수용체의 유전자 발현을 보기 위해서는 Northern blot 분석과 in situ hybridization (ISH)을, 그리고 단백질 수준의 PACAP 검색을 위해서는 enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)분석을 이용하였다.

**Results:** LH처리후 Northern blot상의 PACAP 유전자 발현은 6~9시간에 일시적으로 최고치에 도달하였으며 ISH로 보아 과립막 세포에서 발현됨을 알 수 있었다. ELISA 분석 상 PACAP 단백질도 LH처리 후 6~12시간에 최고치를 나타내었으며, PACAP수용체 mRNA 역시 3~9시간에 최고치로 과립막 세포에서 발현되었다. Adenylate cyclase (AC) 억제제인 MDL12330A 처리시 LH로 발현된 PACAP mRNA가 감소되며, AC의 활성제인 forskolin 처리에는 LH시와 유사한 PACAP mRNA의 발현 양상을 나타내었다. 그러나 protein kinase C (PKC)의 억제제인 chelerythrine과 2-0-tetradecanolphorbol-13-acetate (TPA) 처리로는 PACAP의 유전자 발현에 영향을 주지 못하였다. 5-lipoxygenase의 억제제인 MK886이나 nordihydroguaiaretic acid (NDGA)로 처리한 결과 LH로 유도된 PACAP 유전자의 발현이 감소되었으나, cyclooxygenase의 억제제인 indomethacin은 별로 영향을 주지 못하였다. MEK와 p38의 억제제인 PD98059와 SB203580도 LH로 촉진된 PACAP의 유전자 발현을 농도 의존적으로 억제하였다.

**Conclusions:** 배란전 난포에서 PACAP과 PACAP수용체의 유전자 발현은 모두 LH의 폭발적 분비에 의해 유도되어 일시적으로 과립막 세포에서 나타나 배란을 위한 국소적인 조절 작용을 할 것으로 추정되며, LH로 촉진된 PACAP 유전자 발현을 위한 신호전달은 cAMP-PKA, lipoxygenase 및 MAP kinase 경로를 통하는 것으로 사료된다.