

P-20

## Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rat을 이용한 Type 2 당뇨 정소모델에서 Insulin 신호전달 및 Steroidogenesis 유전자 발현의 변화

김다혜<sup>1</sup> · 계명찬<sup>1</sup> · 박현준<sup>2</sup> · 박남철<sup>2</sup>

한양대학교 자연대 생명과학과<sup>1</sup>, 부산대학교 의과대학 비뇨기과<sup>2</sup>

**Background & Objectives:** 당뇨병 인간과 쥐에서 남성호르몬의 형성과 정자형성의 장애가 초래된다. 따라서 당뇨병 조건하에서 정소 내 생식세포 및 체세포에서 인슐린 수용체 신호전달의 장애 및 변형은 남성생식능력의 중요한 위협요인으로 추측되고 있다. Suppressors of cytokine signalling (SOCS)은 insulin, 다양한 종류의 cytokines과 growth factors에 의해 반응하여 생성되는 protein family들로 growth factors와 cytokine에 의한 신호전달을 억제한다. 총 8종의 SOCS 중 SOCS1과 SOCS3는 insulin 수용체와 결합하여 하위 신호전달을 억제하여 insulin 저항성을 야기한다. 따라서 당뇨병 수컷에서 정자형성과 남성호르몬 생성 저하 기작에 SOCSs에 의한 조절의 개연성이 예상된다. 본 연구는 Type 2 당뇨병 백서모델인 Otsuka Long-Evans Tokushima fatty (OLETF) rats의 정소에서 일어나는 정자형성과 남성호르몬 생성저해 신호전달 기작에 SOCS-3의 관여 여부와 steroidogenesis 활성의 변화를 규명하고자 하였다.

**Method:** 공복 혈당수치를 측정하여 정상보다 유의하게 높은 Type 2 당뇨병 OLETF rats을 20주와 40주령에 선발하였다. 정소 내 SOCS3, LH receptor (LHR), FSH receptor (FSHR), androgen receptor (AR), Steroidogenic acute regulatory (StAR) protein, 3beta HSD-1, 17beta HSD-3 mRNA의 발현 정도는 최적화된 semiquantitative RT-PCR법으로 내부 대조유전자로 rpl7을 이용하여 분석하였다.

**Results:** 20주령 대조군 백서와 OLETF rats의 혈당 수치는 각각  $139 \pm 19$  mg/dl,  $290 \pm 36$  mg/dl이었고, 40주령 대조군 백서와 OLETF rats의 혈당 수치는  $187 \pm 33$  mg/dl,  $285 \pm 30$  mg/dl로 확인되었다. 20주령 Type 2 당뇨병 백서의 정소에서 SOCS-3, LHR, FSHR, AR, 3beta HSD-1, 17beta HSD-3 mRNA 발현량이 유의하게 증가하였으나 StAR는 유의한 차이를 보이지 않았다. 40주령 OLETF rats 정소에서 SOCS-3 발현이 유의하게 증가하였으나 LHR, FSHR, AR, 3beta HSD-1, 17beta HSD-3, StAR는 대조군과 차이가 없었다.

**Conclusions:** OLETF rats에서 나타나는 2형 당뇨병의 진행과정에서 SOCS-3 발현이 증가하므로 정소 내 인슐린 수용체 신호전달의 만성적 변형이 발생하는 것으로 추측된다. 당뇨병 진행 초기 (20주령) 정소 내 남성생식능력 지표 유전자의 발현이 잠정적으로 증가하므로 정소 조직 내 insulin 저항성에 대한 길항적 적응기작으로 사료된다. 반면, 당뇨병 후기 (40주령)에는 남성생식능력 지표 유전자의 발현이 감소는 정소 내 인슐린 수용체 신호전달의 만성적 변형에 의한 남성생식기능의 장애와 관련된 것으로 사료된다.