

P-07

생쥐 초기 배아에서 Suppressors of Cytokine Signalling (SOCS)의 발현과 조절

김다혜*, 계명찬

한양대학교 자연과학대학 생명과학과

착상 전 초기 배아는 insulin, IGF, LIF 등 다양한 생물학적 활성 ligand들에 대한 수용체를 발현하며, 이들 ligand에 의해 발생 프로그램의 정교한 조절을 받는다. Suppressors of cytokine signalling (SOCS)은 JAK-STAT pathway를 활성화 시키는 다양한 종류의 cytokines과 growth factors에 의한 signaling을 억제한다. SOCS는 JAK 또는 ligand receptor와 결합하여 signaling을 억제한다. 한편 SOCS는 insulin receptor (IR)와 결합하며, IR에 의한 IRS1, IRS2의 phosphorylation을 억제하여 insulin 신호전달을 저해하는 것으로 알려져 있다. 본 연구는 생쥐 초기 배아에서 SOCS에 의한 생물학적 활성분자 신호전달의 조절 규명의 일환으로 MII oocyte와 1-, 2-, 4-, 8-cell embryos, morula, compacted morula, early blastocyst, late blastocyst에서 SOCS와 STAT의 발현을 확인하였다. 또한 상실배와 포배에서 insulin과 LIF에 의한 SOCS, STAT 발현의 변화를 확인하였다. 최적화된 semiquantitative RT-PCR법으로 rpl7을 내부 대조유전자로하여 SOCS1, SOCS3, STAT3, STAT5b, LIFR, gp130, IR, IRS1, IRS3 mRNA 발현을 분석하였고 배아 내 SOCS3와 STAT3, phospho-STAT3의 존재 부위를 확인하였다. SOCS1, STAT3, STAT5b는 oocyte와 초기 embryo의 모든 시기에 발현되며 8-cell까지는 발현이 감소하다가 morula 시기부터 발현이 다시 증가하였다. SOCS3는 난자 내 발현이 비교적 낮고, 2-cell 시기 이후 포배까지 다량 발현되었다. 포배 내 SOCS3는 주로 세포질에서 관찰되었고, STAT3와 phospho-STAT3는 핵과 세포질에서 관찰되었다. Morula에서 insulin 처리 후 1-2시간 이내에 SOCS1, SOCS3 mRNA 발현이 증가한 반면 STAT5b는 감소되었다. Blastocyst에서 LIF 처리 시 SOCS3의 발현이 유의적으로 증가한 반면 SOCS1 및 STAT3의 발현은 유의적 차이를 보이지 않았다. 이상의 결과로부터 SOCS1, 3는 생쥐 난자와 초기배아에서 발현되며, 초기 배아에서 SOCS1의 전사적 활성화는 늦게 개시됨을 알 수 있었다. 상실배와 포배에서 insulin 및 LIF에 의한 SOCS1, 3 발현의 변화는 이들이 발생중인 배아 주변의 생리활성분자에 의한 배아발생 조절 효과의 정교한 조절자로 작동할 가능성을 암시한다.