P-18

생쥐 정소에서 Bisphenol A 투여에 따른 스테로이드형성, 생식세포특이적 전사조절 및 정자핵리모델링 유전자 발현의 변화

김현주, 이재은, 계명찬
한양대학교 생명과학과

Bisphenol A (BPA)와 같은 환경 내에 잔류하는 화합물들 중 일부는 여성호르몬과 유사한 작용을 나타내며 정소의 발달장애를 초래하며, 남성불임에 관여한다. 본 연구는 BPA에 의한 정소발달 장애 및 정자형성 장애기작을 규명하기 위한 목적으로 수컷 생쥐 성체에 Bisphenol A 투여 후 스테로이드형성, 전사조절 유전자, 정자핵리모델링에 관여하는 유전자 발현의 변화를 조사하였다. 8주령의 생쥐 수컷에 환경에 잔류하는 BPA 농도의 1000배 수준인 1, 10, 100 mg/kg 농도의 BPA를 3일 간격으로 5회 복강주사한 후 정소를 적출하여 total RNA를 분리하여 최적화된 RT-PCR법으로 유전자 발현량을 분석하였다. 3B-HSD1, 3B-HSD6, 17B-HSD3 mRNA는 특정 농도의 BPA 처리군에서 대조군에 비해 유의적으로 증가하였으나 StAR mRNA는 대조군과 유의적인 차이를 보이지 않았다. 따라서 BPA는 정소의 Leydig cell에서 스테로이드 형성을 위한 전구물질인 cholesterol 수송기작 보다는 화학구조의 변형을 통한 다양한 스테로이드 호르몬 형성과정을 변화시키는 것으로 사료된다. 한편 protamine2, TP2, CREM mRNA 발현은 고농도의 BPA 처리군에서 대조군에 비해 유의적으로 증가하여 BPA는 이들 유전자의 ectopic regulation에 관여할 것으로 사료된다. 반면 ATF4 mRNA는 유의적인 증가를 확인할 수 없었다. 결론적으로 환경잔류량 1000배 수준의 BPA 노출은 포유동물의 정소에서 스테로이드 및 정자형성과정에 관여하는 유전자발현의 변형을 초래할 수 있는 것으로 나타났다. 환경 내 에스트로젠 활성을 갖는 물질의 다원성과 다원적 경로를 통한 노출 특성을 고려할 때 BPA는 남성생식능력의 변화를 유발하는 물질로 생산량, 사용량, 노출평가, 생식위해성 평가에 있어서 특별한 관리를 필요로 한다.