

초기난포 발달에 관여하는 Cyr61 유전자에 관한 연구

김경화¹, 박창은^{1,2}, 윤세진², 이경아^{1,2}

¹포천중문의대 생명과학전문대학원, ²차병원 여성의학연구소

본 연구진은 최근에 각 발달 단계별 초기 난포를 분리하여 cDNA microarray 분석 방법을 통해 초기 난포 발달 과정 동안 다르게 발현되는 유전자의 목록을 얻었다. 본 연구는 이렇게 얻어진 유전자 목록 중 cell size growth에 관련된 유전자들의 난소 내 발현 양상을 규명하고자 수행하였다. Cell size growth에 관련된 유전자 (Cyr61, Emp1, Fhl1, Socs2, Wig1, Wisp1)의 난소 발달 단계별 발현 양상을 알아보기 위해 RT-PCR, 그리고 난소 내 발현 양상을 보기 위해 *in situ* hybridization과 immunohistochemistry를 수행하였다. *In situ* hybridization 결과 이들 유전자 중 Cyr61과 Wisp1의 mRNA는 난자에서 발현되는 것으로 관찰되었다. 이를 세부적으로 살펴보면, Cyr61의 mRNA는 난자의 인에 제한적으로 발현되는데 비해 Wisp1은 난자 핵을 제외한 인과 세포질에서 발현되었고, 나머지 Emp1, Fhl1, Socs2, Wig1 유전자는 난자와 과립세포 (granulosa cells) 그리고 협막세포 (theca cells)에서 모두 발현하였다. Cyr61과 Wisp1의 단백질 발현을 관찰한 결과 원시 난포의 난자 세포질에서 발현되며, 특히 Cyr61 단백질은 pre-granulosa cell에서도 발현하는 것으로 관찰되었다. 그러나 Wisp1의 경우 pre-granulosa cell에서는 관찰할 수 없었다. Pre-granulosa cell에서 발현되는 Cyr61 단백질의 근원을 검증하기 위하여 4일령 ICR 생쥐 난소에서 원시난포를 분리한 후, 원시난포의 난자와 pre-granulosa cell을 다시 기계적·효소적인 방법을 이용하여 단일 세포로 분리하였다. Cyr61과 Wisp1의 발현을 RT-PCR로 관찰한 결과, 두 유전자 모두 원시난포의 난자에서는 물론이고, *in situ* hybridization에서 발견되지 않았던 pre-granulosa cell에서 발현함을 관찰할 수 있었다. 흥미롭게도 Cyr61과 Wisp1은 CCN family에 속하기 때문에 CCN family의 다른 유전자들 (Ctgf, Nov, Wisp2, Wisp3)을 *in situ* hybridization으로 살펴본 결과 이들 네 유전자의 mRNA 모두 난자와 과립세포, 그리고 협막세포에서 발현하는 것으로 나타났다. 원시난포에서 1차난포로의 발달은 휴면 상태의 난자의 크기 증가 및 flatten pre-granulosa cell이 cuboidal granulosa cell로 분화가 일어나는 매우 중요한 변화를 갖는다. 이제까지 여러 가지 유전자에 대한 연구를 통해 pre-granulosa cell에서 단백질이 발현하는 것으로 관찰된 것은 Cyr61이 처음이었다. 따라서 pre-granulosa cell에서의 Cyr61 mRNA 및 단백질 발현이 초기 난포 발달 단계에서 매우 중요한 의미를 가질 것으로 사료되며, 이 시기의 Cyr61의 실질적인 기능 분석에 대한 연구가 진행 중이다.

이 논문은 2004년 정부(교육인적자원부)의 재원으로 한국학술진흥재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (KRF-2004-041-E00189).