

## P-13 생쥐 자궁에서 스테로이드 호르몬이 Occludin의 발현에 미치는 영향

나원흠 · 강한승 · 김다혜 · 계명찬

한양대학교 생명과학과

**Objectives:** 상피조직의 apical region에 형성되는 밀착결합 (tight junction, TJ)은 혈액-조직 사이의 확산장벽을 형성하여 조직특이적 특수 환경에 중요한 역할을 한다. 발생중인 초기배아의 착상환경을 제공하는 자궁내막은 주로 난소 스테로이드 호르몬의 영향으로 구조 및 기능적 분화를 진행한다. 자궁내막에 존재하는 상피와 혈관내피세포에서 발현되는 밀착결합유전자들은 특히 착상에 필요한 환경조성에 중요한 역할이 있을 것으로 추측된다. 본 연구에서는 자궁의 생식기능에 중요하게 작용하는 스테로이드 호르몬이 자궁내막에 존재하는 occludin의 발현에 어떠한 영향을 미치는지에 대하여 알아보고자 한다.

**Methods:** 생후 8주령의 성숙한 암컷 생쥐의 발정주기별과 임신시기별 자궁을 획득하였으며 특히 임신 6일에 자궁을 착상부위와 비착상부위로 구분하여 절취하였다. 또한 OVX 생쥐에 각각 17beta-estradiol (E2) 300 ng/mouse와 1 µg/mouse 또는 progesterone(P4) 1mg/mouse, 그리고 E2 300 ng/mouse와 P4 1 mg/mouse를 함께 처리하고 6, 12, 24시간이 경과한 자궁조직에서 분리한 total RNA를 추출하여 RT-PCR을 수행한 후 occludin mRNA의 발현량을 분석하였다. Confocal microscope를 이용한 immunofluorescence와 western blot를 수행하여 occludin 단백질의 발현부위와 발현양상을 분석하였다.

**Results:** 발정주기에 따른 occludin mRNA의 발현은 발정후기 (metestus)에 가장 낮았고 이후 점차 증가하여 발정기 (estrus)에 가장 높게 나타났다. OVX 생쥐에 스테로이드 호르몬을 처리한 자궁에서 occludin mRNA의 발현은 대조군과 비교하여 E2와 P4를 투여하였을 때 발현이 증가하는 것으로 나타났으며, E2와 P4를 같이 처리한 경우 P4 처리시간에 따라서 발현이 감소하였다. 임신시기별 자궁에서 임신 1일에 가장 높은 발현양상을 보였으며 이후 점차 감소하였고, 임신 6일째 자궁의 비착상부위가 착상부위보다 occludin mRNA의 발현이 높게 나타났다. immunofluorescence 결과 luminal epithelial cell과 glandular epithelial cell의 apical region에서 occludin의 발현이 강하게 나타났으며 stromal region에서도 발현이 되는 것으로 나타났다. OVX 생쥐의 자궁에서는 스테로이드 호르몬을 처리한 자궁의 stromal region에서 발현이 강하게 나타났다. 임신 1일에서 occludin의 발현이 가장 강하게 나타났으며 이후 점차 감소하였다.

**Conclusion:** 생쥐 자궁내막은 스테로이드 호르몬에 의해 급격한 세포구조의 변화를 겪는다. 이 과정에서 paracellular pathway를 통하여 물질의 이동을 조절하는 밀착결합 유전자가 중요하게 관여하는 것으로 알려져 있다. 본 연구 결과 자궁내막에서 occludin은 스테로이드 호르몬에 의한 자궁조직의 증식과 분화에 밀접하게 연관이 되어있으며, 임신 시기와 착상 부위별 occludin 발현양상 결과로 보아 태아의 발달에 따른 자궁조직의 변화와 물질 확산에 occludin이 중요한 역할을 할 것으로 사료된다.