

### 면역조직화학법을 이용한 점농어 (*Lateolabrax sp.*) 뇌에서 두 종류 (sGnRH, cGnRH-II) 의 생식소자극호르몬 분비호르몬의 동정

김정우 · 이원교\* · 양석우\* · 정관식\* · 조용철\*\* · 노용길\*\* · 방인철\*\*\* · 김광수\*\*\*\* · 임상구\*\*\*\* · 유명식\*\*\*\*\* · 권혁방\*\*\*\*\*

서남대학교 생물학과, \*여수대학교 양식학과, \*\*국립수산진흥원 남해수산연구소 증식과, \*\*\*순천향대학교 자원과학부, \*\*\*\*완도배양장, \*\*\*\*\*전남대학교 호르몬센터 생물학과

## Immunohistochemical Identification of the Two Forms of Gonadotropin Releasing Hormones (sGnRH, cGnRH-II) in Spotted Sea Bass (*Lateolabrax sp.*) Brain

Jung-Woo KIM, Won-Kyo LEE\*, Seok-Woo YANG\*, Kwan-Sik JEONG\*, Yong-Chul CHO\*\*, Yong-Gil RHO\*\*, In-Chul BANG\*\*\*, Kwang-Soo KIM\*\*\*\*, Sang-Koo LIM\*\*\*\*, Myung-Sik YOO\*\*\*\*\* and Hyuk-Bang KWON\*\*\*\*\*

Department of Biology, Seonam University, Namwon 590-711, \*Department of Aquaculture, Yosu National University, Yosu 550-749,

\*\*South Sea Fisheries Research Institute, National Fisheries Research & Development Agency, Yosu 550-120,

\*\*\*Department of Biological Resources, Soonchunhyang University, Asan 336-745, \*\*\*\*Wando Fisheries Hatchery, Wando 537-800,

\*\*\*\*\*Department of Biology & Hormone Research Center, Chonnam National University, Kwangju 500-757, Korea

Two forms of gonadotropin releasing hormone (GnRH) are identified in the brain of adult mature spotted sea bass (*Lateolabrax sp.*) by immunohistochemical methods. Salmon GnRH immunoreactive (sGnRH-ir) cell bodies were distributed in the olfactory bulb, ventral telencephalon and preoptic region. Immunoreactive fibers were observed in the vicinity of the brain including the olfactory bulbs, the telencephalon, the optic nerve, the optic tectum, the cerebellum, the medulla oblongata and rostral spinal cord. In most cases, these fibers did not form well defined bundles. However, there was a clear continuum of immunoreactive fibers, extending from the olfactory bulbs to the pituitary. cGnRH-II-ir cell bodies were only found in olfactory bulbs. However, the distribution of cGnRH-II-ir fibers was basically similar to that of sGnRH-ir fibers except for the absence of their continuity between the olfactory bulbs and the pituitary. These data suggest that sGnRH and cGnRH-II are endogenous peptides and indicate the presence of multiple neuroendocrine functions in the brain of the spotted sea bass. It seems that sGnRH not only regulates GTH secretion but also functions as a neurotransmitter, whereas cGnRH-II functions only as a neurotransmitter.

Key words: spotted sea bass (*Lateolabrax sp.*), sGnRH, cGnRH-II, immunohistochemistry

### 서 론

생식소자극호르몬 분비호르몬 (gonadotropin releasing hormone, GnRH)은 포유류의 시상하부에서 처음 분리되었다 (mammalian GnRH, mGnRH, Matsuo, 1971). 이 호르몬은 뇌하수체로부터 생식선자극호르몬 (gonadotropin, GTH)을 분비하게 하는 생리적 조절자로서 (Sherwood et al., 1993; King and Miller 1994) 현재까지 9종류의 GnRH가 알려져 있다 (Amano et al., 1997). 경골어류에서 GnRH 유사체가 존재한다는 최초의 증거가 20년 전에 알려졌다 (Breton et al., 1972), 1983년에 Sherwood et al에 의해 GnRH의 일종인 salmon GnRH (sGnRH)가 처음으로 뇌에서 동정되었다. 그 이래로 다양한 종의 경골어류에서 GnRH 집단의 10개 아미노산으로 구성된 peptide의 구조, 분포 그리고 생리활성에 관해 보고되었다 (African cichlid, Bond et al., 1991, White et al., 1995; Atlantic salmon, Klungland et al., 1992; Masu salmon, Suzuki et al., 1992; Seabream, Powell et al., 1994).

이제까지 경골어류 뇌에서 GnRH 분포에 대한 연구는 주로 연어 (Kah et al., 1986; Amano et al., 1991)와 금붕어 (Kah et al., 1984,

1986; Lovejoy et al., 1992; Kobayashi et al., 1992; Kim et al., 1995)에 한정되어 있었다. HPLC와 방사면역측정법 (RIA)을 통하여 금붕어 (*Carassius auratus*) 뇌에서 cGnRH-II와 sGnRH 2종류가 처음으로 보고되었으며 (Yu et al., 1988), 또한 무지개송어 (*Oncorhynchus mykiss*) 뇌에서도 RIA에 의해 cGnRH-II 및 sGnRH 두 종류가 존재한다는 것을 밝혔다 (Okuzawa et al., 1990).

최근의 연구 결과로부터 일반적으로 경골어류 뇌에서는 cGnRH-II가 가장 널리 분포하는 형태이고 (Powell et al., 1986; Yu et al., 1988; Sherwood et al., 1989), 그 외에 mGnRH, sGnRH, catfishGnRH, seabreamGnRH, 그리고 아직 구조가 알려지지 않은 다른 GnRH (King and Miller, 1992, 1994; Sherwood et al. 1983, 1989; Amano et al., 1992)가 있다는 가능성을 보고하였다. 이처럼 뇌에서 여러 형태의 GnRH가 존재한다는 것은 분포와 기능에 있어 서로 다를 수 있음을 시사한다 (Amano et al., 1997). 그러나 경골어류 뇌에서 GnRH 분포에 대한 연구는 몇 종에 국한되어 있다.

따라서 본 연구는 새로운 양식 어종으로 시도되고 있는 점농어의 뇌에서 어떤 형태의 GnRH가 존재하는가, 이들의 분포 위치는

이 논문은 '96 현장애로과제인 "점농어 수정란 및 종묘 대량생산 기술개발" 연구결과의 일부임.

어떠한가를 세 종류의 GnRH에 대한 특이 항체를 사용하여 면역조직화학법 (immunohistochemistry)을 실시하였다.

## 재료 및 방법

### 실험동물

본 실험에 사용된 점농어 (*Lateolabrax sp.*)는 1996년 11월부터 1997년 7월 사이에 전라남도 보성군 득량만 일대에서 채집한 것으로 전장이 35~78 cm 이고 체중이 2.5~6.0 kg인 암수 성체를 사용하였다.

### 면역조직화학법 (immunohistochemistry)

점농어의 미정맥을 통하여 혈액을 채취하고, 뇌를 즉시 적출하고 4% neutral buffered paraformaldehyde (NBP) 용액에서 24시간 동안 고정된 후 30% sucrose 용액에서 뇌조직을 가라앉혔다. 다시 조직을 꺼내어 OCT compound에 포매하여 동결절편기 (Lieca, CM 3000)를 이용하여 15  $\mu$ m 두께로 연속절편을 만든 후 면역조직화학염색을 시행하기 전까지  $-80^{\circ}\text{C}$ 에 보관하였다. 최대 4개의 연속절편까지 동일 슬라이드 위에 놓았으며, 여러 개체의 점농어로부터 준비한 20~40개의 슬라이드를 동시에 염색함으로써 염색 과정에 따른 절편 표본간 차이를 최소화하였다. 점농어의 뇌조직에 대한 GnRH의 면역조직화학염색은 기본적으로 avidin-biotin-complex (Vectastain) horseradish peroxidase를 사용한 Hsu et al. (1981)의 방법을 따랐다. mGnRH는 서울대 김경진 교수로부터, sGnRH는 동경대 Aida 교수로부터 cGnRH-II는 남아프리카공화국 케이프타운대학 Miller 박사로부터 기증받아 사용하였다. 우선 상기의 조직절편을 0.02 M phosphate buffered saline (PBS), pH 7.4로 10분씩 3회 세척하였다. 비특이 반응을 최소화하기 위해 normal goat serum을 50분 동안 처리하였다. 그 후 세 가지 1차 GnRH 항체 (PBS에 1 : 5000비율로 희석)를 인접 절편 조직위에 처리하고, 4 $^{\circ}\text{C}$ 의 습윤 상자에서 12시간 동안 반응 시켰다. 1차 항체로는 anti-rat GnRH (mGnRH), anti-salmon GnRH (sGnRH), anti-chicken GnRH-II (cGnRH-II)을 사용하였다. GnRH 양성 신경세포체 수와 신경섬유를 동정하기 위하여 각 인접조직에 GnRH에 대한 세 종류의 특이 항체를 사용하였다.

다음에 조직을 PBS로 3회 10분간씩 세척한 후, 내인성 peroxidase 활성을 억제하기 위하여 0.5% periodic acid를 5분간 처리하였다. PBS에 1 : 200 ~ 1 : 500으로 희석한 2차 항체인 biotinylated goat anti-rabbit antisera를 실온에서 50분 동안 처리한 후 다시 PBS로 3회 10분간씩 세척하였다. 그 다음 avidin-biotin complex (ABCkit, Vectastain)로 1시간 동안 반응시킨 후 조직을 PBS로 2번 세척하고 0.02 M PBS 완충액으로 다시 세척한 다음 정색 반응을 실시하였다. 0.05% 3-3 diaminobenzidine (Sigma Co.), 0.04% NiCl, 0.003% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> PBS 완충액에 10분간 반응시켜 GnRH 양성 신경세포체와 신경섬유를 발색시켰다. 탈수, 투명화를 거친 후 canada balsam으로 봉입하였다. 준비된 조직은 Noltmannskii interference microscope로 사진작업을 수행하였다. 비특이 반응에 의한 정색의 대조군으로 인접조직에 1) 1차 항체를 제거하거나, 2)

합성 GnRH와 GnRH 항체를 24시간동안 반응시킨 후 1차 항체로 사용하였다.

## 결 과

면역조직화학법에 의해 수행된 점농어 뇌조직에서의 sGnRH 분포는 Fig 1a에 나타났다. 현재까지 알려진 GnRH 중에서 세 종류의 항체를 점농어 뇌조직에 적용한 결과, 2종류에 대하여 양성 반응을 나타냈다. 이중 sGnRH가 가장 강한 반응을 보였으며, 이들 양성반응을 보인 신경세포체는 주로 후각엽, 종뇌 복측 및

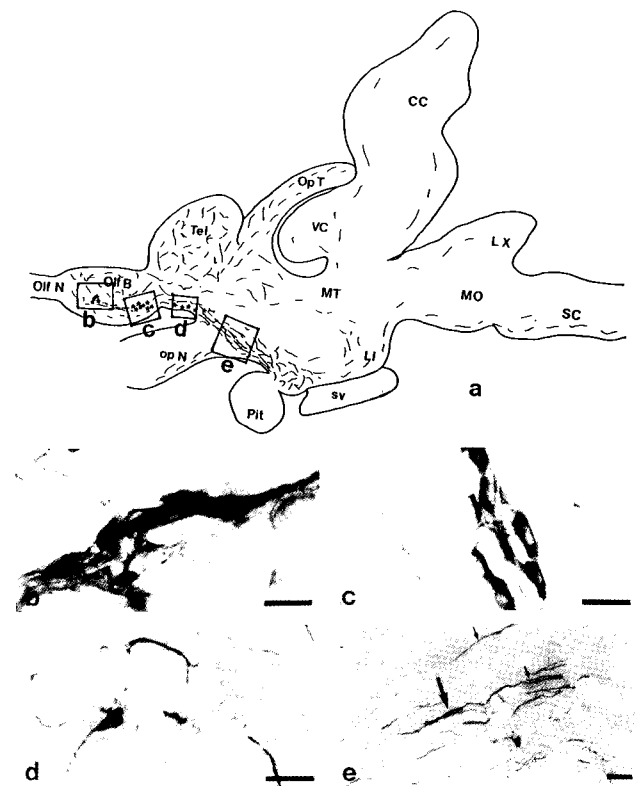


Fig. 1. a. Diagram summarizing the distribution of ir sGnRH on a longitudinal section. Stars represent the ir-perikarya and dotted lines the ir-fibers. 1b. The most anterior group of cell bodies observed in the olfactory bulb (Olf B). 1c. The caudal group of large immunoreactive cells detected in the olfactory bulb (Olf B), at the junction with the telencephalohypothalamus (Hyp). 1d. Bipolar cell body (arrows) of the preoptic area (POA). 1e. Tract of ir fibers (arrows) extending from the preoptic area to the pituitary stalk through the mediobasal telencephalon; *op N* optic nerve; *Pit* pituitary gland; *h* habenula; *Op T* optic tectum; *MT* midbrain tegmentum; *VC* valvule cerebelli; *LI* lobus inferior; *sv* saccus vasculosus; *CC* Corpus cerebelli; *L-Xi* lobus vagi; *MO* medulla oblongata; *SC* spinal cord. Neuroanatomical nomenclature used in this paper is essentially that of Kah et al (1991) in sea bass (*Dicentrarchus labrax*). Scale bar=100  $\mu$ m

시교 전방에 집중적으로 분포하였다 (Fig 1b, c, d) 즉, 거대 신경 세포체군은 대뇌 근모와 후각엽 사이의 접합 부위에 위치하였고 (Fig 1c)의 모든 양극성 신경세포체들과 연결되어 있는 양성 신경섬유들의 형태를 보여주었다. 후각엽에서 양성반응을 보이는 신경섬유는 후각신경과 근모 사이의 접합 부위에 위치한 거대 세포 유래였으며, 대부분 복측 근모 주위에 존재하고 소수는 배측에 고루 분포하는 양상을 보였다. 또한 미부쪽으로 향하는 양성 신경섬유들은 복측으로 치우쳐 뇌하수체병, 전 배측 정중 시상하부에서 발견되었고, 뇌하수체 직전 누두경에서 종결되었다. 전시각과 복측 중뇌로부터의 신경섬유는 주로 배측 중뇌, 신경핵 그리고 시각시개를 향하였다. 그 외의 다른 지역인 시각엽이나 소뇌, 연수 그리고 척수에서는 소수의 신경섬유가 양성반응을 나타내었다. 또한 mGnRH 항체에 대하여는 전혀 양성 반응을 보이지 않았으나 cGnRH-II에 대하여는 양성반응을 나타냈다 (Fig. 2a). cGnRH-II에 대한 양성 신경세포체는 후각엽과 중뇌가 서로 인접하는 지역에서 집단적으로 발견되었다 (Fig. 2b). 양성 신경섬유의 분포는 뇌의 전 부분에서 발견되었으며, 이들은 거의 다발을 형성하지 않고 흩어져 있었다. 특히 cGnRH-II 양성 신경세포체로부터 뇌하수체로 뻗은 양성 신경섬유의 분포는 매우 미약했으며, 단지 시신경으로 이어지는 신경섬유의 다수가 양성반응을 보였다 (Fig. 2c, d). sGnRH에 대한 양성 신경세포체의 분포가 가장 광범위하였고 cGnRH-II에 대한 양성 신경세포체의 분포역은 가장 협소하였다. 특히 cGnRH-II에 대한 양성 신경섬유는 특징적으로 시신경에서 발견하였다.

고 찰

면역조직화학법에 의한 본 연구는 점농어의 뇌조직에서 sGnRH 뿐 만 아니라, cGnRH-II 항체에 대하여 양성반응을 보여 여러 종류의 GnRH peptide가 존재함을 시사하고 있다. 더욱이 다른 경골 어류에서 발견되었던 cGnRH-II (Powell et al., 1986; Yu et al., 1988; Okuzawa et al., 1990) 또는 다른 종류의 존재를 뒷받침하고 있으며, mGnRH는 존재하지 않은 것으로 생각된다.

금붕어 뇌에서는 sGnRH와 cGnRH-II가 서로 다른 지역에서 발견되었는데 sGnRH는 후각엽, 전뇌, 시상하부, 시각-시상하부 및 뇌하수체에서, cGnRH-II는 소뇌와 연수에서 많은 양이 검출되었다. 특히 cGnRH-II는 뇌하수체에서는 전혀 발견되지 않았으며, sGnRH가 뇌의 다른 부위보다 후각엽, 전뇌, 시상하부, 및 뇌하수체에서 많은 양이 검출되었고, cGnRH-II는 뇌 전체에 넓게 퍼져 있으나 특히 연수에서 높은 농도로 존재한다는 것을 보고하였다 (Kim et al., 1995). 그러나 연어가 금붕어와 다른 큰 차이점은 뇌하수체에서 cGnRH-II가 발견된다는 점이다 (Kobayashi et al., 1992, 1994). 또한 경골어류 뇌에서 면역조직화학법으로 여러 종류의 GnRH의 분포를 밝혀 왔는데, 연어 (masu salmon)의 뇌에서 sGnRH 양성 신경세포체가 후각신경, 후각엽, 그리고 전뇌의 복측, 전시각 부위 또는 신경절말단의 한 부분과 후각엽 사이에 집단을 형성하고 있으며, sGnRH 양성신경섬유는 후각신경에서 척수에 이르기까지 다양한 부위에서 분포하고 특히 뇌하수체에



Fig. 2. a. Schematic representation of the topography of immunoreactive cGnRH II cell bodies and fibers in a sagittal section of adult sea bass. The density of cGnRH II-ir cell bodies (dots) or fibers in a specific location of brain is meant to be roughly proportional to the relative density of the ir-elements. 2b. The major group of large immunoreactive cells detected in the olfactory bulbs (Olf B) at the junction with the telencephalon. 2c. cGnRH-II-ir fibers in the optic nerve  $\times 100$ . 2d. cGnRH-II-ir neuronal fibers in the optic tectum. Scale bar = 100  $\mu$ m

직접 연결되어 있다. cGnRH-II 양성 신경세포체는 중뇌의 피개 지역에서 발견되었으며, 뇌 전체적으로 sGnRH 양성 신경섬유의 수가 cGnRH-II 양성 신경섬유보다 훨씬 많았다고 보고하였다 (Amano et al., 1991). 이들 결과들은 sGnRH는 GTH 분비의 조절자 뿐만 아니라 신경 조절자로서 작용하나 cGnRH-II는 신경조절자로서만 작용한다는 것을 시사한다 (Amano et al., 1997). 또한 금붕어에서는 두 종류 모두 GTH 분비조절자 뿐만 아니라 신경조절자로서 작용하는 것으로 보고되었다 (Kim et al., 1995). 본 연구에서 점농어는 또한 뇌 조직 내 sGnRH에 대한 양성 반응이 금붕어, 유폴과 일본계 뱀장어와 같은 종에서 보고된 것과 전반적으로 일치하였다 (Kah et al., 1984, 1986). cGnRH-II는 연어에서와는 달리 점농어에서는 중뇌의 피개 지역에서는 발견되지 않고 후각엽과 중뇌가 서로 인접하는 지역의 협소한 부분에서 발견되었다. 따라서 점농어에서의 sGnRH는 생식조절자로서 뿐만 아니라 신경전달물질로서, cGnRH-II는 신경전달 물질로서 주로 작용

할 것으로 생각되며 대부분의 답수 경골어류의 생식소자극호르몬 분비호르몬의 체계와 매우 유사할 것으로 생각되었다.

이상의 결과로부터 양식어종으로 개발을 시도하고 있는 점농어의 뇌에서 생식과 관계되는 최초의 생식조절자로서 sGnRH가 관여하며, cGnRH-II는 신경조절 물질로서만 작용할 것으로 추측된다. 앞으로 이들 결과를 토대로 하여 점농어 종묘 생산에 합성 sGnRH 길항제를 투여함으로써 배란 및 산란을 유도할 수 있을 것으로 판단된다.

### 요 약

성숙 점농어 뇌에서 세 종류의 생식소자극호르몬 분비호르몬 (GnRH)의 소재를 면역조직화학법에 의해 동정하였다. sGnRH 양성 신경세포체는 후각망울, 복측 종뇌와 전시각 지역에 분포하였다. 양성 신경섬유는 후각망울에서부터 척수에 이르기까지 다양하게 분포하였다. 면역신경섬유는 뇌의 전지역인 후각망울, 종뇌, 시각시계, 소뇌, 연수 그리고 머리쪽 척수에서 발견되었다. 대부분의 경우 이들은 모두 다발을 형성하지는 않았다. 그러나 후각망울에서 뇌하수체로 뻗어있는 양성 신경섬유는 가장 뚜렷하였다. cGnRH-II 양성 신경세포체는 후엽에서 발견되었다. 그러나 cGnRH-II 면역신경섬유도 후각망울에서 뇌하수체로 뻗은 면역신경섬유를 제외하고는 기본적으로 sGnRH 양성 신경섬유와 분포가 유사했다. 이것은 점농어 뇌에서 sGnRH와 cGnRH-II가 알려진 내인성 펩타이드이며, 이들이 다양한 신경내분비 기능을 수행할 것이라는 점을 의미한다. sGnRH는 GTH의 분비를 조절 할 뿐 만 아니라 신경전달조절자로서, cGnRH-II는 단지 신경전달조절자로서 작용할 것으로 생각된다.

### 참 고 문 헌

Amano M., Y. Oka, K. Aida, N. Okumoto, S. Kawashima and Y. Hasegawa. 1991. Immunocytochemical demonstration of salmon GnRH and chicken GnRH II in the brain of masu salmon, *Oncorhynchus masou*. J. Comp. Neurol., 314, 587~597.

Amano M., K. Aida, N. Okumoto and Y. Hasegawa. 1992. Changes in salmon GnRH and chicken GnRH-II contents in the brain and pituitary, and GTH contents in the pituitary in female masu salmon, *Oncorhynchus masou*, from hatching through ovulation. Zool. Sci., 9, 375~386

Amano M., A. Urano and K. Aida. 1997. Distribution and function of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) in the teleost brain. Zool. Sci., 14, 1~11

Bond C. T., R. C. Francis, R. D. Fernald and J. P. Adelman. 1991. Characterization of complementary DNA encoding the precursor for gonadotropin-releasing hormone and its associated peptide from a teleost fish. Mol. Endocrinol., 5, 931~937

Breton B., C. Weil, B. Jalabert and R. Billard. 1972. Activite reciproque des facteurs hypdthalamiques de belier (*Ovis aries*) et de poissons teleosteens sur la secretion in vitro des hormones gonatotropes c-HG et LH respectivement par des hypophysés de carpeet de Belier. CR Acad. Sci., (III) 274, 2530~2533

Hsu S.M., L. Raine and H. Fanger. 1981. The use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase technique: A comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP procedures). J. Histochem. Cytochem., 29, 577~580

Kah O., B. Breton, J.G. Dulka, J. Nunez Rodriguez, R.E. Peter, A. Corian, J.J. Rivier and W.W. Vale 1986. A reinvestigation of the GnRH (gonadotropin releasing hormone) system in the goldfish brain using antibodies to salmon GnRH. Cell Tissue Res., 244, 327~337

Kah O., P. Chambolle, P. Dubourg and M.P. Dubois. 1984. Immunocytochemical localization of LHRH in the brain of the goldfish, *Carassius auratus*. Gen. Comp. Endocrinol., 53, 107~115

King J.A. and R.P. Miller. 1992. Evolution of gonadotropin releasing hormones. Trends Endocrinol. Metab., 3, 339~346

King J.A. and R.P. Miller. 1994. Evolutionary aspects of gonadotropin releasing hormone and its receptor. Cellular and Molecular Neurobiology, 15 (1), 5~23

Kim M.H., Y. Oka, M. Amano, M. Kobayashi, K. Okuzawa, Y. Hasegawa, S. Kawashima, Y. Suzuki and K. Aida. 1995. Immunocytochemical localization of sGnRH and cGnRH-II in the brain of goldfish. *Carassius auratus*. J. Comp. Neurol., 356, 72~82

Kobayashi M., M. Amano, Y. Hasegawa, K. Okuzawa, and K. Aida 1992. Effects of olfactory tract section on brain GnRH distribution, plasma gonadotropin levels, and gonadal stage in goldfish. Zool. Sci., 9, 765~773

Kobayashi M., M. Amano, M.H. Kim, K. Furukawa, Y. Hasegawa and K. Aida. 1994. Gonadotropin-releasing hormones of terminal nerve origin are not essential to ovarian development and ovulation in goldfish. Gen. Comp. Endocrinol., 95, 192~200

Klungland H., J.B. Lorens, O. Andersen, G.O. Kisen and P. Alestrom. 1992. The Atlantic salmon prepro-gonadotropin releasing hormone gene and mRNA. Mol. Cell Endocrinol., 84, 167~174

Lovejoy D.A., W.H. Fischer, S. Ngamvongchon, A.G. Craig, C.S. Nahorniak, R.E. Peter, J.E. Rivier and N. M. Sherwood. 1992. Distinct sequence of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) in goldfish brain provides insight into GnRH evolution. Proc. Natl. Acad. USA, 89, 6373~6377

Matsuo H., Y. Baba, R.M.G. Nair, A. Arimura and A.V. Schally. 1971. Structure of porcine LH-and FSH-releasing hormone. I. The proposed amino acid sequence. Biochem. Biophys. Res. Commun., 43, 1334~1339

Okuzawa K., M. Amano, M. Kobayashi, K. Aida, I. Hanyu, Y. Hasegawa and K. Miyamoto. 1990. Differences in salmon GnRH and chicken GnRH-II contents in discrete brain areas of male and female rainbow trout according to age and stage of maturity. Gen. Comp. Endocrinol., 80, 116~126

Powell R.C., R.P. Millar and J.A. King. 1986. Divers molecular forms of gonadotropin releasing hormone in an elasmobranch and a teleost fish. Gen. Comp. Endocrinol., 63, 77~85

Powell R.C., Y. Zohar, A. Elizur, M. Park, W.H. Fischer, A.G. Craig, J.E. Rivier, D.A. Lovejoy and H.M. Sherwood. 1994. Three forms of gonadotropin-releasing hormone characterized from brains of one species. Proc Natl. Acad. Sci. USA, 91, 12081~12085

Sherwood N.M., L. Eiden, M. Brownstein, J. Spiess, J. Rivier and

- W. Vale. 1983. Characterization of a teleost gonadotropin releasing hormone. Proc Natl. Acad. Sci. USA, 80, 2794~2798
- Sherwood N.M., R. Leeuwde and H. Goos. 1989. A new member of the gonadotropin releasing hormone family in teleost: catfish gonadotropin releasing hormone. Gen. Comp. Endocrinol., 75, 427~436
- Sherwood N.M., D.A. Lovejoy and I.R. Coe. 1993. Origin of mammalian gonadotropin releasing hormones. Endocrine Reviews, 14, 241~254
- Suzuki M., S. Hyodo, M. Kobayashi, K. Aida and A. Urano. 1992. Characterization and localization of mRNA encoding the salmon type gonadotropin releasing hormone precursor of the masu salmon. J. Mol. Endocrinol., 9, 73~82
- White S.A., T.L. Kasten, C.T. Bond, J.P. Adelman and R.D. Fernald. 1995. Three gonadotropin releasing hormone genes in one organism suggest novel roles for an ancient peptide. Proc Natl. Acad. Sci. USA, 92, 8363~8367
- Yu K.L., N.M. Sherwood and R.E. Peter. 1988. Differential distribution of two molecular forms of gonadotropin releasing hormone in discrete brain areas of goldfish (*Carassius aurarchus labrax* L.). Peptides, 9, 625~630

---

1998년 11월 30일 접수

1999년 4월 23일 수리