



한양대학교 발생분화연구실

계명찬 / mcgye@hanyang.ac.kr

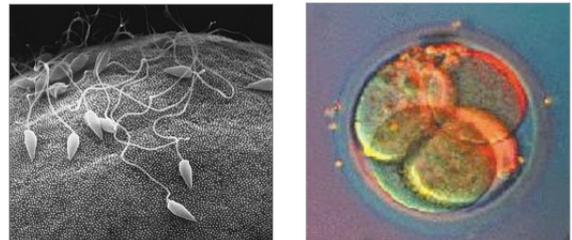
한양대학교 생명과학과 발생분화 연구실은 2002년 3월에 개설되었으며 계명찬 교수와 연구교수 1명, 박사과정학생 1명, 석사과정학생 2명, 연구원 1명으로 구성되어 있다. 동물사육실, 세포배양실, 자동화된 미세조작시스템을 갖춘 배양실과 RNA, protein 분석 시스템, TER, 공초점현미경 등 구조 및 기능적으로 통합된 연구를 수행할 수 있는 시스템을 구축하고 있다. 현재 포유동물의 배우자형성과 초기배아 발생조절 기작과 밀착결합, 내분비계 장애 물질에 의한 생식독성 및 biomarker 개발에 관한 연구를 수행하고 있으며 연구결과와 확산을 위해 산부인과 및 비뇨기과 연구자들과 협력중이다.



초기배아 발생조절 기작 연구

지난 세기말부터 세포 내 신호전달 과정을 이해하기 위한 연구가 폭발적으로 증대되었으며 이러한 연구결과 많은 수의 생체 활성을 갖는 ligand 및 그 수용체의 신호전달에 대한 지식이 축적되었다. 포유동물의 초기배아는 수정 후 착상에 이르는 동안 모체의 생식수관 및 배아 자체로부터 기원한 생물학적 활성분자에 의해 발생이 조절된다. 착상 전 초기배아가 모체 내에 존재하는 다양한 생물학적 활성분자들의 영향하에 발생을 진행함에도 불구하고 각각의 ligand들에 의한 구체적인 발생 조절 효과 및 기작은 이해되지 않고 있다. 본 연구실에서는 생쥐 착상 전 초기배아를 모델로 배아의

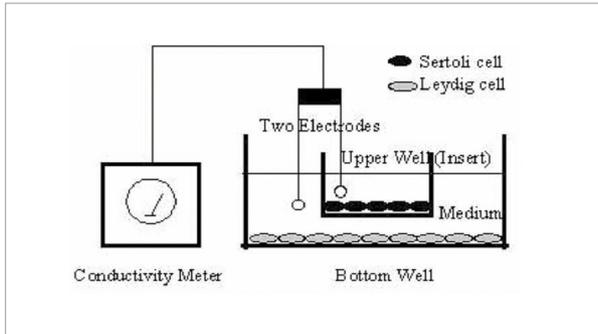
할구세포에서 진행되는 insulin, TNF 및 GM-CSF 수용체 신호전달에 관한 연구를 진행해오고 있으며 이를 통해 정상 발생 및 당뇨병과 같은 병리적 조건하에서 변형된 배아 발생기작의 해석을 시도하고 있다. 이외에도 포유동물의 수정과정에서 난자와 정자의 상호인식 기작, 수정란의 활성화 기작 및 초기배아의 형태적 분화 과정동안의 발생 특이적 유전자발현에 관한 기초연구를 진행중이다.



정자형성과 혈액정소장벽 연구

정자형성 과정은 세정관이라는 독특한 환경에서 일어나며 세정관의 내부에 위치한 생식세포는 Sertoli cell-Sertoli cell간의 밀착결합(tight junction)에 의해 형성되는 일종의 확산장벽인 혈액정소장벽(blood-testis barrier)에 의해 혈액과 차단된 상태로 정자형성을 보장받는다. 정소 내 밀착결합의 구조는 정소의 발생 및 정자형성과 관련하여 변화를 수반할 뿐 아니라 혈액정소 장벽의 구조와 기능 이상은 정자형성 장애로 인한 인간의 남성불임과 밀접한 상관성을 가지므로 발생학적, 남성의학적으로 흥미 있는 연구주제이다. 본 연구실에서는 정소의 발생과 정자형성 과정동안의 밀착결합 유전자 발현의 변동, Sertoli cell에서 밀착결합 유전자 발현 및 밀착결합의 전기생리학적 특성의 내분비 및 부분비적 조절, 환경독성 인자에 의한 구조와 기능변화에 관한 연구를 수행하고 있다. 한편

Sertoli cell과 세포외기질 간의 상호작용을 통한 조직재구성 연구를 진행하고 있으며 생식세포와의 공배양을 통해 인공정소를 구축하기 위한 조직공학적인 연구를 수행 중이다.



정자의 침체반응 조절기작 연구

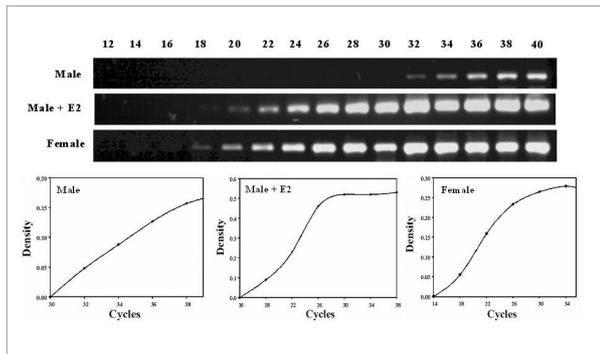
일부 원시적인 경골어류와 양서류 이상의 척추동물의 수정과정에서 진행되는 정자의 침체반응은 두꺼운 세포외기질로 감싸져 있는 난자를 관입하여 수정하기 위해 필수적으로 진행되어야 하는 과정이다. 침체반응은 정자 두부의 원형질막과 외침체막 사이에서 일어나는 막융합과 exocytosis를 수반하는 일련의 세포분화 과정으로 이해된다. 침체반응은 정자주변에 존재하는 다양한 생리활성 ligand 및 ROS 등에 의해 조절되며 세포 내 cyclic nucleotide 및 calcium이온 농도의 변화를 수반하므로 exocytosis 연구 및 신호 전달 연구의 전형적 모델로 부각되었다. 본 연구실에서는 non-genomic steroid receptor 및 cannabinoid receptor를 경유한 정자의 침체반응 신호전달 및 그 변형을 이해하기 위한 연구를 진행 중이다.

Assisted reproductive technology (ART) 기술 개발

지난 20세기 후반 시험관 아기로 대변되는 불임의학 및 보조생식술 분야는 많은 기술적 진보를 이루었으며 복제동물과 줄기세포 연구로 확장되면서 새로운 미래를 여는 첨단기술로 자리잡고 있다. 이는 근본적으로 포유동물의 배우자 및 수정란, 초기배아를 조작할 수 있는 기술에 그 근본을 두고 있으므로 이 분야의 기반 기술의 개발과 보급은 매우 중요하다. 이와 관련하여 본 연구실에서는 초기배아 발생에 관련된 기반 연구결과를 확산을 위해 불임의학 및 보조생식술 임상에서 활용할 수 있는 초기배아용 고효율 배양시스템 (B3 media) 및 세포외기질을 이용한 배양액 첨가제의 개발에 성공하여 상업화하였다. 그동안 배출된 인력들은 국내 ART 분야에서 신진 연구자들로 활동 중이다.

내분비계장애물질에 의한 남성생식독성 연구

인류의 3대 환경 문제 가운데 하나인 내분비계장애물질(EDC)이 정자형성 등 남성생식능력에 미치는 영향에 대한 연구가 활발하다. 다양한 EDC들에 의한 정소 및 부속성선의 발생, 정자형성 및 정자운동성 등의 변화에 관한 연구결과들이 보고되고 되었다. 그러나 이러한 위해성이 나타나는 병리기전의 규명은 상대적으로 미진하여 최근에는 이에 대한 연구가 활발하다. 본 연구실에서는 내분비계장애물질에 의한 남성 생식능력의 변화를 평가할 수 있는 새로운 기준으로 혈액정소장벽의 변형에 대한 연구를 일본 국립환경연구원 생식독성 연구부 Dr. Ohsako와 협력하여 진행 중이다. 내분비계장애물질이(EDC)은 다양한 환경매체를 통해 확산될 뿐 아니라 먹이연쇄를 통해 인간 뿐 아니라 야생의 동물에 광범위한 피해를 주고 있으나 그 위해성 평가와 관련된 대부분의 연구는 인간의 보건위생을 중심으로 이뤄져왔다. 본 연구실은 학술진흥재단의 중점연구 프로그램으로 지정되어 유전자발현에 근거하여 야생의 동물에서 내분비계 장애물질의 위해성을 정교하게 추적할 수 있는 biomarker를 개발하기 위한 노력을 기울이고 있으며 현재 국내 토착어류 및 양서류에서 biomarker 유전자의 클로닝 및 발현 분석의 최적화 연구를 진행 중이다.



다카라의 제품은 유전공학 연구용 효소를 주로 이용하고 있으며 주로 *Ex Taq* 및 *LA Taq*, RT-PCR kit를 사용중이며 안정된 결과를 보여주고 있어 선호하고 있다.

결론적으로 본 연구실은 바이오칩에 대한 새로운 기술개발과 약제 내성과 독성에 관련된 유전자를 찾는 작업을 병행하여 미래의 맞춤형의약 시대를 대비하는 연구를 지속적으로 수행할 예정이다.