

p53 pathway와 RB pathway : 세포암화의 mechanism

p53 family의 새로운 기능

Yasushi Sasaki, Takashi Tokino

p53 family 유전자는 p53과 높은 상동성을 갖고 있지만, 사람 암에 있어서 유전자 변이 빈도가 낮으며, 생체 내 역할이 다를 것으로 예상된다. cDNA microarray 해석으로 Notch 수용체의 ligand를 코딩하는 JAG1과 JAG2 유전자가 p63과 p73에 의해 특이적으로 발현량이 상승되는 것을 발견하였다. p63 유전자는 JAG1/2를 통해 세포, 조직의 분화와 발생에 깊게 관여하고 있으며, p53 의존성 apoptosis에서 p53 family의 역할이 보고되고 있다.

서론

p63과 p73은 암억제 유전자로서 가장 주목받는 전사제어인자 p53 family에서 분리되었다. p53 family 유전자는 p53과 높은 상동성을 가지고 있지만, 사람의 암에서 유전자 변이 빈도가 낮으며, p53과는 생체 내 역할이 다를 것으로 예상된다. p63 유전자는 knock-out 마우스 실험을 통하여 세포, 조직의 분화, 발생에 깊은 연관이 있다는 것이 밝혀졌다. 본 고에서 최근 밝혀진 p53 family의 새로운 기능에 대하여 소개하고자 한다.

p53 family의 유사성과 차이점

p63, p73, p53은 아미노산간 상동성이 높고, 특히 transactivating domain(TA), DNA binding domain(DBD), oligomerization domain(OD)에서의 상동성이 높다¹⁻³⁾(그림 1). 다양한 세포주에서 인위적인 발현시스템을 이용한 실험결과에서 세포주기 정지와 apoptosis 유도에서 p53과 동일한 생리활성을 나타내었다. 처음에는 p53과 상동성이 높은 두 개의 유전자가 새로운 암억제 유전자로 판단되어 각종 종양에서의 유전자 변이 검색에 대한 연구가 활발히 진행되었으나, 지금까지의 연구결과에서 p63과 p73이 종양억제 유전자라고 할만한 증거는 없다.

p63과 p73은 p53과는 달리 다수의 전사 개시점이 있다. 하나는 TA domain을 포함한 단백질(TA isotype 또는 TA isoform)을 만들어내고, 또 하나는 TA domain을 제외한 단백질(ΔN isotype)을 만들어낸다(그림 1). 그리고 3'에 다양한 선택적 splicing이 일어나, p63에서는 3종류, 이는 p73에서는 6종류의 서로 다른 C 말단을 가진 단백질을 만들어낸다. p63과 p73의 α isotype에서 생성된 3' 코딩 영역은 SAM(sterile- α -motif) domain과 상동성이 있는 단백질간의 상호작용을 하는 domain을 코딩하는데, 이는 p53에 존재하지 않는 영역이다. 작은 환형 SAM domain은 단백질 간 상호작용을 담당하며, 다른 SAM domain의 homo, hetero 다량체 형성에 관여한다.

단백질의 1차 구조에서 보면 TA domain을 가진 p63 isotype만이 전사활성 능력을 지니며, TA domain을 뺀 ΔN isotype은 전사활성 능력을 가지지 않는다. 그러나 TA-p63 β 나 TA-p63 γ 와는 대조적으로, 가장 긴 p63 isotype인 TA-p63 α 는 p53 반응 서열에 대한 전사활성 능력이 낮다. 이는 α 특이적 C 말단 영역의 저해효과에 의한 것으로 판단된다. 예측할 수 있는 모든 isotype은 tetramer 형성을 위한 domain을 지니고 있으므로 p63

또는 p63 tetramer는 막대한 수의 조합이 존재하고, 이 모든 복합체가 *in vivo*에서 존재하는지 여부는 더 많은 연구가 진행되어야 할 것으로 보인다. p53 family 멤버의 각 전사 산물의 시간적, 공간적인 발현은 아직 연구 단계에 있다. 마우스 태아의 상피세포, 특히 상피조직의 자손 또는 조혈모세포 집단에서 p63이 고 발현됨이 밝혀져 있으며, 이런 세포에서 발현되는 중요한 isotype은 dominant negative한 ΔN -p63 α 로 세포의 증식능력 유지에 중요한 역할을 담당하고 있다.

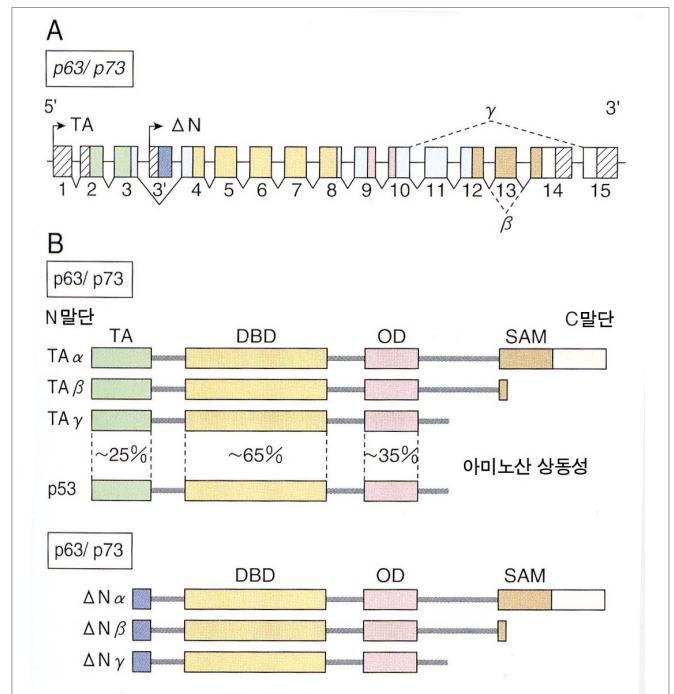


그림 1. p53 family의 유전자 구조(A)와 단백질 domain(B)
 A : 선택적 splicing으로, p63은 6종류의 isotype(α , β , γ , δ , ϵ , ζ), p73은 3종류의 isotype(α , β , γ)를 전사 산물로 만들어낸다. 화살표는 전사 시작점을 나타내며, ΔN p63/p73은 제3 intron에 존재하는 promoter 서열에서부터 전사가 시작된다. 번역 영역은 색깔로 표시된 부분이다. 비번역 영역은 사선으로 표시되고 있다.
 B : TA는 전사활성 domain, DBD는 DNA 결합 domain, OD는 tetramer 형성 domain, SAM은 steric- α -motif domain을 나타내고 있다. OD domain까지는 동일하지만, C 말단이 다른 각각의 isotype이 만들어진다. ΔN α , ΔN β 와 ΔN γ 는 TA domain이 없다.
 Yang A, et al : Nat Rev Mol Cell Biol (2000) 1 : 199-207 참조.

유전학적 해석

Knock out 마우스 해석으로 p53 결손 마우스와는 달리 p63 결손 마우스는 사지, 상피, 안면두개골(craniofacial)에서 발생 이상이 나타났다^{4),5)}. 또한 p73 결손 마우스 해석으로 p73은 신경계와 폐로몬계 pathway의 발생 분화에 관여하는 것을 알 수 있었다⁶⁾. 1999년 사람 EEClectrodactyly(결지증), ectodermal dysplasia(외배엽성 형성이상), cleft lip with or without cleft plate(구개순과열)증후군의 원인유전자가 지속적으로 밝혀짐에 따라 p63이 위치하는 제 3번 염색체(3q27)가 동정되었다. p63의 생물학적 특성을 고려하면 p63은 유력한 위치적 후보 유전자로, EEC 증후군 환자로부터 원인이 되는 p63 유전자 변이가 동정되었다⁷⁾. 동시에 p63의 생식 세포계열 변이는 p53/Li-Fraumeni 증후군과 같이 암 고감수성 표현형을 수반하지 않는다는 것도 밝혀졌다. p63 유전자의 발현은 EEC 증후군 발병 분자기구에 새로운 관점을 제시하였고, 그 결과 검출된 대부분의 변이는 p63 단백질의 DNA 결합 활성에 영향을 미칠 것으로 예측되는 영역이었다⁸⁾.

p53 family의 하류 영역

p53 family 유전자가 분리 된 후, p63과 p73 단백질은 p53과 반응하는 DNA 서열에 결합하여 하류 리포터 유전자의 전사를 활성화한다. 동물세포주에 p53 family 유전자를 인위적으로 발현시키면 p21^{WAF1}를 비롯한 다양한 p53 반응성 유전자의 promoter가 활성화된다. 그러나 생리적인 조건을 변화 시킬 경우, p53 반응성 유전자가 p63에 의해 영향을 받는지에 대해서는 확실히 알려져 있지 않다.

유전학적인 해석 결과로는 발생분화 시 p63과 p73은 기능적으로 다양성을 나타내며, 생체 내에서는 p53을 그 family와 구별하여 이용한다고 알려져 있다. 그러나 이런 분자유전학적인 연구에도 불구하고 p63이나 p73에 의해 특이적으로 영향을 받는 목적 유전자에 대해서는 거의 알려져 있지 않다. 발생 단계에서 각각의 역할을 담당하는 p63과 p73 목적유전자를 동정하는 것은 정상발생과 발생분화이상으로 질환에 영향을 미치는 유전자의 역할을 보다 확실히 이해하기 위한 중요한 단계이다.

정상적인 발생단계에서 p53 family의 기능을 매개로 직접 실행하는 목적 유전자를 결정하기 위하여 p53이 아닌 p63, p73에 의해 특이적으로 영향

을 받는 유전자군을 알아보기 위하여 cDNA microarray를 이용한 연구도 활발히 진행되고 있다.

JAG1/2 유전자

p63과 p73에 의해 특이적으로 발현·제어되는 목적유전자를 동정하기 위하여 human glioblastoma cell A172에 재조합 아데노바이러스 Ad-p53, Ad-p63 β Ad-p63 γ 를 도입한 후 cDNA microarray를 이용하여 유전자 발현 패턴을 비교하였다. 저자는 p63과 p73에 의해 특이적으로 발현이 유도되는 유전자 중에서 Notch 수용체의 ligand인 jagged1(JAG1)과 jagged2(JAG2)에 주목하였다.⁹⁾

JAG1과 JAG2 cDNA probe를 이용한 Northern blot 결과에서 JAG1 유전자의 발현은 Ad-p63 γ 와 Ad-p63 β 감염 후 일시적으로 증가하지만, Ad-p53 감염에서는 증가하지 않는 것으로 밝혀졌다(그림 2). p21^{WAF1}과 마찬가지로 JAG1 유도는 Ad-p63 γ 감염 후 9시간부터 관찰되었으며, 이는 JAG1 유전자가 p63과 p73에 의해 전사제어를 받는 직접적인 목적 유전자라는 것을 시사한다.

p63과 p73에 의한 JAG1/2의 발현유도가 사용된 A172 cell 특이적 현상인지를 알아보기 위하여 7개의 세포주에서 Northern Blot을 실시하였다. 그 결과 7개의 세포주 중 6개의 세포주에서 JAG1의 발현은 Ad-p63 γ Ad-p73 β 에서 높게 유도되었다(그림 2). 이와는 대조적으로 p53에 의한 JAG1의 유도는 3개의 세포주에서 낮게 나타났을 뿐이다. 즉, 검토한 세포주 대부분에서 Ad-p63 γ 와 Ad-p73 β 가 각각 가장 강력하게 JAG1과 JAG2를 유도한다는 것을 알 수 있었다. 7개의 세포주 모두에서 Ad-p53은 p21^{WAF1}의 발현을 유도하였지만, Ad-p63 γ 와 Ad-p73 β 는 일부 세포주에서만 p21^{WAF1}을 유도하였다.

p63 단백질의 특이적 목적서열 동정

p63에 의한 JAG1 유전자의 유도가 비교적 빨리 이루어지고 강력하기 때문에 JAG1은 p63에 의한 전사 활성화가 직접적이고 특이적인 목적유전자일 가능성이 높다. p63 단백질도 p53 반응성 DNA 서열에 결합할 수 있는 능력이 있기 때문에 JAG1 유전자 내에 p53 결합서열 후보를 검색하였다. 사람 JAG1 유전자의 제 1 exon 전후 10 kb(합계 20 kb)를 검색하여

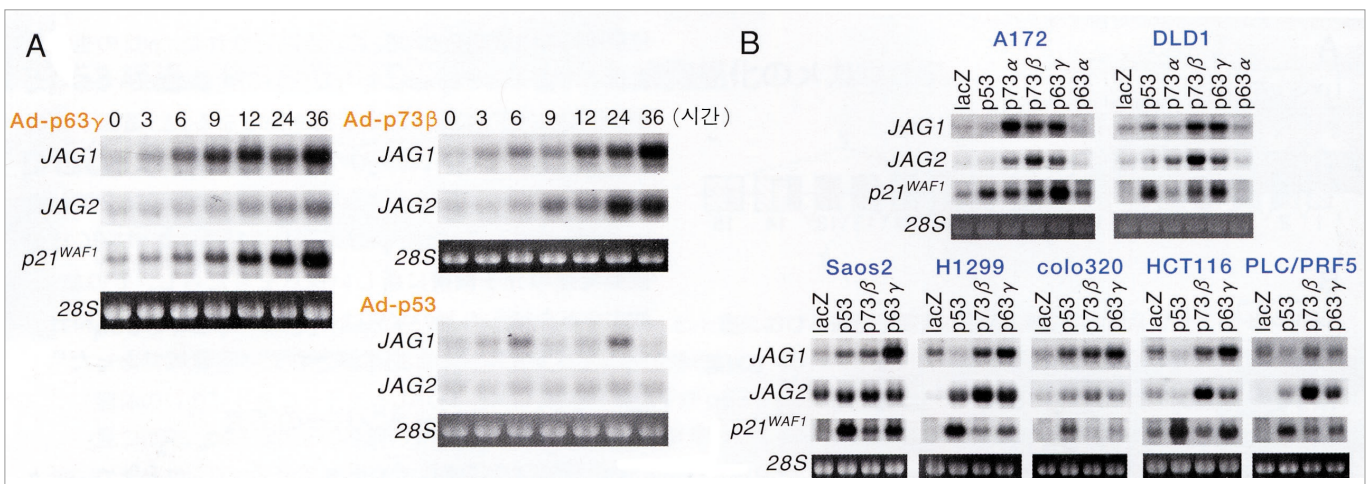


그림 2. JAG1/2의 Northern Blot 해석

A : Human glioblastoma cell A172에 p53과 그 family 유전자를 도입하였을 때 JAG1, JAG2의 유전자 발현 패턴. Ad ; 아데노바이러스.

B : 7종류의 사람 악성종양유래 세포주에 있어서 p53과 그 family 유전자 도입 후 JAG1, JAG2 발현유도.

Sasaki Y, et al : J Biol Chem (2002) 277 : 719-724 참조.

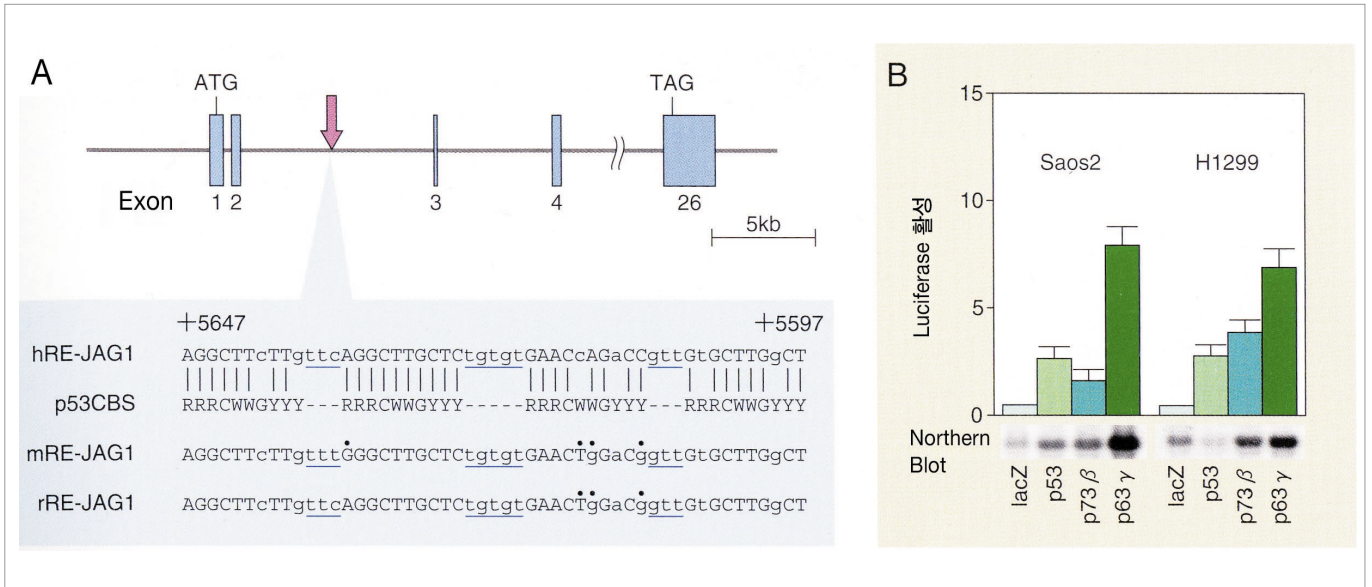


그림 3. p63에 의한 JAG1 유전자 발현 제어

A : 사람 JAG1 유전자의 제 2 intron에 존재하는 p63 반응서열 hRE-JAG1의 위치와 그 염기서열. 이 서열은 마우스나 토끼에서도 강하게 보존되어 있다(mRE-JAG1, rRE-JAG1). p53CBS ; p53 consensus 결합서열, R=A/G, Y=C/T, spacer 서열은 밑줄로 표시하고 있다.

B : 리포터 실험과 Northern Blot 해석, p63에 의한 RE-JAG1 반응서열을 통한 전사활성화.

Sasaki Y, et al : J Biol Chem (2002) 277 : 719-724 참조.

p53 결합부위의 consensus 서열과 유사한 10개의 후보부위를 얻었다. 이 후보부위에 p63 단백질이 *in vivo*에서 결합할 수 있는지 알아보기 위하여 Chromatin Immunoprecipitation Assay(ChIP)를 실시하였다. 그 결과 10개의 후보 중 1개의 서열(Exon1의 번역 시작위치에서 5597 bp 하류)을 포함한 DNA 단편이 p63 γ 단백질과 반응하는 것을 알 수 있었으며, 이 p63 결합서열을 RE-JAG1(JAG1 반응부위, responsive element in JAG1)로 명명하였다. RE-JAG1은 p53 결합 consensus 10 bp 모티브로 4개로 구성되며, 각각 3, 5, 3 bp spacer 서열이 있다(그림 3). p63과는 대조적으로 항 p53 항체를 이용한 ChIP 실험에서 RE-JAG1 서열을 포함한 DNA 단편과 p53 단백질과의 결합이 일어나지 않았다. 다른 9개의 후보 서열과 p53, p63 단백질과의 결합은 검증할 수 없었으며, ChIP 실험에서는 RE-JAG1에 p63 단백질이 특이적으로 결합한다는 것을 알 수 있었다. RE-JAG1 서열이 p63 의존성 전사 활성화 능력을 지니고 있는지를 결정하기 위하여 리포터 실험을 실시하였다. Luciferase 유전자의 상류에 RE-JAG1 서열을 삽입한 리포터 plasmid를 제작하여 luciferase 활성을 측정 한 결과, RE-JAG1이 p53이나 p73 β 와 비교하여 p63 γ 에 강하게 반응한다는 것을 알 수 있었다(그림 3). 이 결과는 p63 γ 가 내재성 JAG1을 강하게 발현 유도하는 것과 일치하며, RE-JAG1은 p63 반응 서열로서 작용한다는 것을 강하게 시사하고 있다. p53 단백질은 p53 반응성 DNA 서열(10염기 쌍으로 이루어지는 p53 결합 모티브 서열 2개)을 인식하고 결합하여 목적유전자의 전사를 활성화한다. RE-JAG1 서열은 종류에 관계없이 마우스, 토끼에서도 서열보존성이 뛰어나다. 최근 water channel family의 하나인 Aquaporin 3과 p73 유전자의 promoter 영역에 존재하는 p73에서 반응을 나타내는 서열이 보고되었다^{109,111}. 이 유전자의 p73 반응성 서열은 모두 p53 결합 모티브 3개로 구성되며, 여러 염기로 구성되는 spacer가 존재한다. 그리고 p53 반응성 서열(일반적으로 spacer 서열은 존재하지

않는다)에 대한 리포터 시험에서는 p73이나 p63의 전사 활성 능력이 p53의 1/4~1/5 정도로 낮다는 것을 고려하면 p53과 그 family에 있어서 가장 친화성 높게 결합하는 DNA 서열에는 차이가 있으며 spacer가 있는 p53 결합 모티브 서열의 3개, 4개로 구성되는 서열이 p63, p73와 가장 강하게 작용하는 것을 시사하고 있다.

Notch 시그널 전달계의 활성화

Notch1을 발현하는 Jurkat 세포와 p63 도입세포를 함께 배양하면 Notch 시그널 pathway의 하류 목적 유전자 중의 하나인 HES-1의 발현이 올라간다⁹. 이것은 p63이 JAG1과 JAG2를 통해 부근 세포로 Notch pathway를 유도할 수 있다는 것을 나타낸다. JAG1 유전자 변이는 사람에게 Alagille 증후군을 나타내지만, JAG2 유전자와 관련된 사람 질환은 아직 보고된 바가 없다. Jag2 호모 결손 마우스는 합지증(syndactyly)과 구개열(cleft palate; CP)을 포함한 안면두개골의 발생분화이상을 수반한다^{12,13}. p63이 *in vivo*에서 전사 활성화 하는 목적을 명확하게 하고 하류에 미치는 영향을 연구하기 위해서는 아직 많은 연구가 필요하다.

맺음말

지금까지 생체에는 p53 family의 역할이 구별되어 있으며, 단순히 기능이 중복해 있는 유전자 family가 아니라는 것을 소개하였다. 그러나 Tyler Jack의 최근 논문에서는 p53 family를 재통합시킬 필요성을 시사하고 있다¹⁰. p53 의존성 apoptosis에서의 p63과 p73의 역할을 검토하기 위하여 Jacks는 p53^{+/+}p63^{-/-}p73^{+/+}p53^{-/-}p63^{-/-}p73^{-/-}과 p53^{+/+}p63^{-/-}p73^{-/-} 유래의 마우스 embryonic fibroblasts(MEF)를 이용하였다. 아데노바이러스 EIA 발현 MEF 세포는 DNA 손상으로 p53 의존성 apoptosis 감수성이 된다는 것을 이용하고 있다. p53^{+/+}p63^{-/-}p73^{+/+}, p53^{+/+}p63^{-/-}p73^{-/-}, 다

시 말해 p63 또는 p73 단독결손 MEF의 apoptosis 감수성을 검토한 결과 p53-/-와 정상 MEF의 중간 apoptosis 감수성을 나타냈다. 흥미로운 것은 p63과 p73의 더블 knock out MEF 세포(p53+/-p63-/-p73-/-세포)는 p53 유전자가 정상형태임에도 불구하고 p53-/-p63+/-p73-/-세포와 동일한 정도의 apoptosis 저항성을 나타냈다. 이 결과는 p63과 p73이 p53 의존성 apoptosis 유도에 필수라는 것을 강하게 시사하고 있다. 동일한 apoptosis 유도 결과는 전리방사선 조사 후 중추신경계 세포에서도 관찰되었다. 따라서 지금까지 알려졌던 것 이상으로 p53의 기능은 p53 family에 의존해 있을 가능성이 있다. 종양억제라는 점에서 p63과 p73의 역할이 중요하게 대두될 것이다.

이런 p63 또는 p73에 특이적인 목적유전자의 동정에 따라 p53 의존성 apoptosis 유도에 대하여 새로운 시점이 열리고, 분자나 세포에서의 p53 family 유전자가 관여하는 pathway를 해석하기 위한 기초가 될 가능성이 있다.

참고문헌

- 1) Ikawa S, et al: *Cell Death Differ*(1999) **6**: 1154-1161
- 2) Yang A, et al: *Nat Rev Mol Cell Biol*(2000) **1**: 199-207
- 3) Irwin MS, et al: *Cell Death Differ*(2001) **12**: 337-349
- 4) Mills A, et al: *Nature*(1999) **398**: 708-713
- 5) Yang A, et al: *Nature*(1999) **398**: 714-718
- 6) Yang A, et al: *Nature*(2000) **404**: 99-103
- 7) Celli J, et al: *Cell*(1999) **99**: 143-153
- 8) van Bokhoven H, et al: *Am J Hum Genet*(2002) **71**: 1-13
- 9) Sasaki Y, et al: *J Biol Chem*(2002) **277**: 719-724
- 10) Zheng X, et al: *FEBS Lett*(2001)**189**: 4-7
- 11) Chen X, et al: *Oncogene*(2001) **20**: 769-774
- 12) Sidow A, et al: *Nature*(1997) **389**: 722-725
- 13) Jiang R, et al: *Genes Dev*(1998) **12**: 1046-1057
- 14) Flores ER, et al: *Nature*(2002) **416**: 560-564

Human p53 ELISA Kit

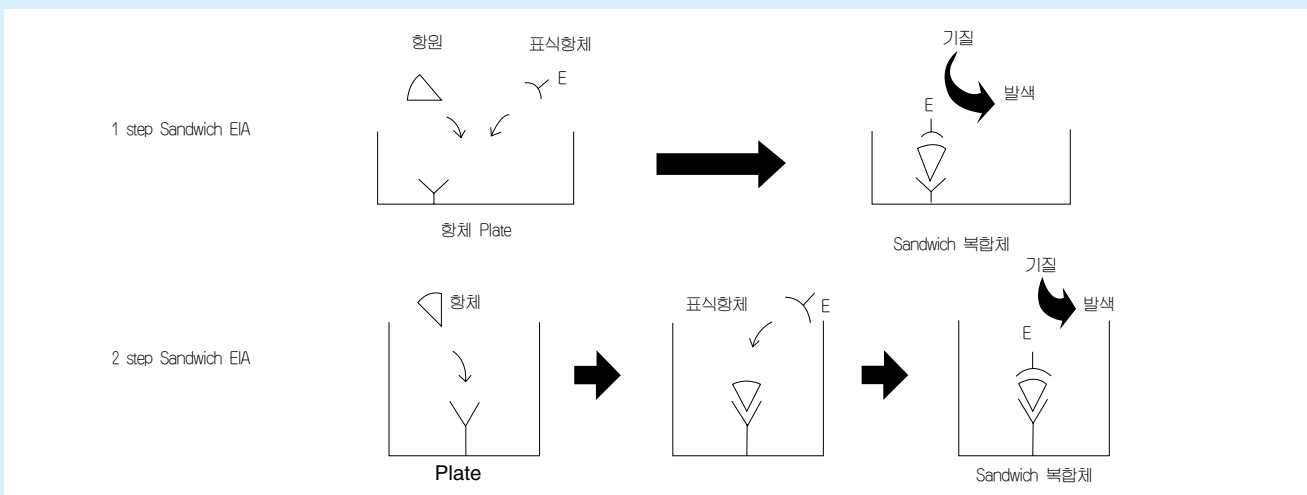
본 제품은 Bender MedSystem의 제품입니다.

H256 96회 1,234,000원

■제품설명

본 제품은 암 억제 유전자로 알려져 있는 human p53을 ELISA법에 따라 정량 할 수 있는 kit이다. p53 유전자는 17 번 염색체에 위치하고 있으며 전체 human cancer의 절반 이상에서 이 유전자의 변이가 확인되어 있다. 거의 정상조직에서 발현이 되고 DNA의 특이적 염기서열을 인식하여 특정유전자의 전사활성을 촉진하기도 하며, 많은 유전자의 전사활성을 억제하는 것으로도 알려져 있다. 또 여러 가지의 세포성, virus성 단백질과 결합하기도 하고 mismatch를 포함하고 있는 DNA와 특이적으로 결합하는 활성도 알려져 있다. p53은 DNA손상에서 오는 세포주기의 정지, DNA 수복 등 apoptosis 유도에도 중요한 역할을 한다고 알려져 있다.

- 측정범위 0.8~50 U/ ml
- 감도 0.5 U/ ml
- 시료용량 50 μl
- Assay 시간 195분
- 발색효소 Biotin/Streptavidin-HRP(horseradish peroxidase)
- 기질 TMBZ(tetramethylbenzidine)



TaKaRa EIA Kit 원리

DNA CHIP 분석 서비스

Takara IntelliGene® CHIP 특징

내 용

- * Clean room 제조 및 packing
- * 원핵생물 DNA chip, full length ORF
- * 진핵생물은, poly (A) up - stream, Alu 배열을 제외한 3' - UTR을 포함하는 영역
- * Sequencing 확인, 사이즈 및 농도 보장, 4가지 step의 정확한 Q/C를 통과한 최상의 chip
- * 모든 spot에 대한 UniGene ID기재
- * 풍부한 control 유전자 spot
- * 특허도입에 의한 해석으로 논문 인용 시 규제 부문 해결

당사에서는 주문 제작된 CHIP 분석도 가능!!

IntelliGene® DNA CHIP 을 이용한 DNA chip 해석

제품명	Code No	slides	Gene number	DNA chip가격(원)	해석서비스 가격
IntelliGene® Rat Toxicology CHIP Version 1.0	X301	2/set	390	887,000	별도문의
IntelliGene® Il Arabidopsis CHIP 1	X0121	2/set	4,280	1,030,000	
IntelliGene® Il Arabidopsis CHIP 2	X0122	2./set	4,300	1,030,000	
IntelliGene® Cyano CHIP Version 2.0	X001	1/set	2,950	1,459,000	
IntelliGene® E.coli CHIP Version 2.0	X003	1/set	4,150	1,544,000	
IntelliGene® HS Human Expression CHIP	X121A	2/set	16,600	별도문의	
IntelliGene® HS Human Expression CHIP	X121B	10/5set	16,600	별도문의	
IntelliGene® Human Cancer CHIP Version 4.0	X102	2/set	886	944,000	
IntelliGene® Human Cytokine CHIP Version 3.0	X104	2/set	550	601,000	
IntelliGene® Il Mouse CHIP	X2021	2/set	4,280	1,459,000	
IntelliGene® Human Hematopoietic Stem Cell CHIP Version 1.0	X105	2/set	370	858,000	
IntelliGene® TestARRAY Version 4.0	X000	2/set	93	343,000	
Angiogenesis CHIP Ver. 1.0	TKD2001	2/set	150	300,000	

IntelliGene® DNA CHIP 구매 및 해석 의뢰시 1회 교육 및 무료 연수 실시 (1박2일)

대량 해석 시 - 매수에 따라 5 ~ 30 % 가격인하 제공

해석용 샘플 준비

종 류	필요량	권장량 (µg) / sample	농 도
동식물 조직	1~75 mg		
포유류 배양세포	1x10 ⁶ ~1x10 ⁷ 개의 세포		
그램음성세포	2x10 ⁹ 개의 세포, A ₆₀₀ =약 2~3의 배양액 1.5 ml ~3 ml		
그램양성세포	10 ⁹ ~10 ¹⁰ 개의 세포, A ₆₀₀ =약 1~2의 배양액 1.5 ml ~3 ml		
효모	1x10 ⁸ 개의 세포, A ₆₀₀ =약 1~2의 배양액 1.5 ml ~3 ml		
virus 입자	약 200 µg 의 RNA를 포함하는 양		
효소반응액	약 5~300 µg 의 RNA		
Total RNA	Total RNA의 경우, 겔 상에서 28S 및 18S (또는 23S 및 16S) rRNA band가 선명하고 2:1 비율에 가까운지 확인.	30 ~ 50 µg	3 ~ 5 µg / µl
Poly(A) ⁺ RNA	RNA 시료의 순도는 OD ₂₆₀ /OD ₂₈₀ = 1.8 ~ 2.0이 필요합니다.	2 ~ 5 µg	0.2~0.5 µg / µl

해석결과 안내

(주문 제작 chip 별도 문의)

내 용	매수
DNA chip 실험 report	1 매
RNA sample 수령서	1 매
RNA QC report	1 매
송부자료 해설	1 매
IntelliGene® CHIP 해석 설명서	1 매
CD-R (해석 결과) (Scatter plot, excel data 수치 등)	1 매
Image sheet (Cy3, Cy5, Cy3+Cy5)	1 매

Takara

462-120 경기도 성남시 중원구 상대원동 66-2 생명공학커뮤니티 Bio21
 TEL 031-739-3347 FAX 031-739-3341
 URL www.takara.co.kr E-mail r&d@takara.co.kr

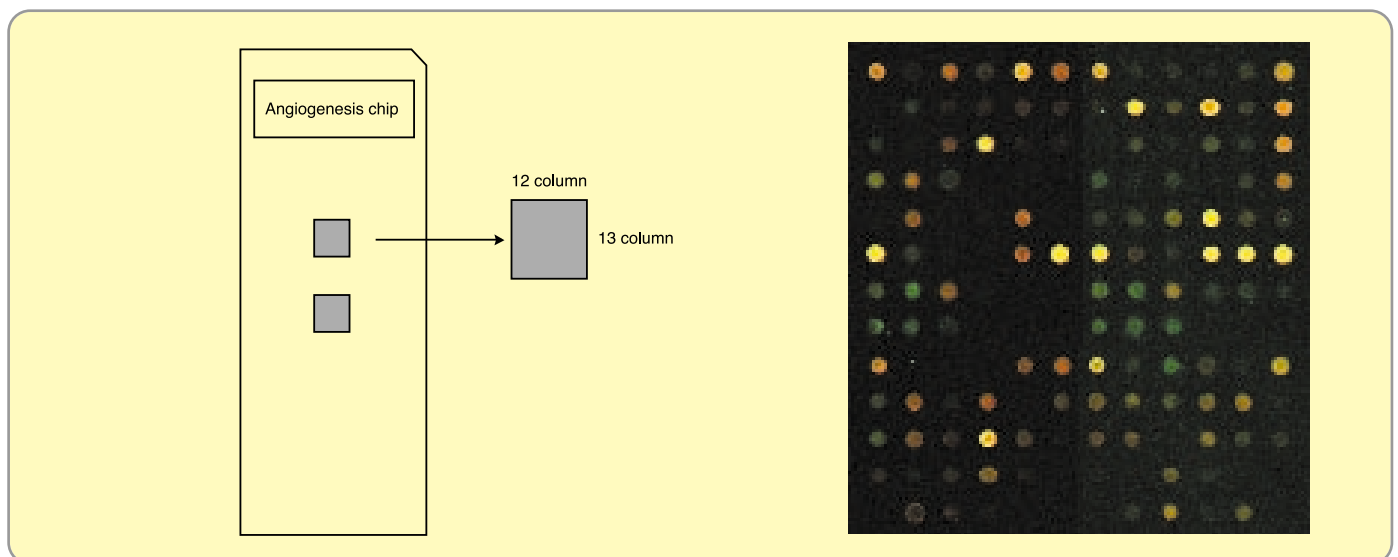
암, 관절염, 건선, 당뇨병 퇴행성안질환, 동맥경화, 염증반응 연구등을 위한

Angiogenesis CHIP Ver 1.0 출시

Human 유래의 알려져 있는 유전자 중 angiogenesis activator/inhibitor, tumor suppressor 및 oncogene 등 angiogenesis 관련 유전자 약 150 종의 cDNA 단편을 slide glass 상에 정렬·고정화한 DNA chip 입니다. Angiogenesis는 암을 포함한 여러 가지 질환에 공통적으로 관여하는 중요한 생리현상이며 그의 촉진제 혹은 저해제들은 angiogenesis 관련 특이적 유전자의 발현변화를 유도함으로, 본 angiogenesis DNA CHIP은 촉진제의 탐색 혹은 저해제 개발을 위한 연구에 대단히 중요하게 사용될 수 있습니다.

특징!

1. Angiogenesis activator/inhibitor, tumor suppressor, oncogene 등 angiogenesis관련 유전자 150여종 탑재
2. 유전자 간의 최소 homology 영역 디자인으로 cross-hybridization 최소화
3. Dual Chip 구성으로 1회 실험에 의한 반복 실험 효과
4. 다년간 기술로 완성된 DNA chip 제작 표준 protocol에 의한 QC, 최적의 재현성 실현



Human 유래 cDNA 단편 (House Keeping Gene)

1. actin, β
2. tubulin, $\alpha 2$
3. glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPD)

그 외 생물유래 유전자

1. lambda A

<지역별 전문대리점>

다인바이오(주) (서울, 인천, 경기, 강원) 031-748-8166 · (주)라인바이오 (대전, 충청) 042-861-6602 · 브니엘바이오 (대구, 경북) 053-381-3611 · (주)대한과학 (부산, 경남) 051-245-6582 · 에스엔티 (진주) 055-759-2522 · 삼화교역 (전주, 전북) 063-227-3700 · (주)진성에스엠알 (광주, 전남) 062-672-7631 · 제일하이텍 (제주) 064-742-7793~4 ·