

수학적 모델링을 통한 고나도트로프 세포(gonadotrope)의 하이브리드 응답 특성 해석

박명준*, Frederique Ruf¹, Stuart Sealton¹

아주대학교; ¹Dept of Neurology, Center for Translational Systems Biology, Mt Sinai School of Medicine, New York, NY 10029, USA
(mjpark@ajou.ac.kr*)

시상하부에서 분비된 고나도트로핀 분비 호르몬(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)은 뇌하수체(pituitary)에 존재하는 고나도트로프 세포(gonadotrope)의 GnRH 리셉터(receptor)에 결합하여 고나도트로핀 황체화(gonadotropins luteinizing) 호르몬 및 난포 자극(follicle-stimulating) 호르몬의 생성 및 분비에 관여하게 된다. 고나도트로프 세포의 extracellular-regulated kinase (ERK) 인산화 신호전달 체계에 관한 실험 결과에 의하면 모든 세포 집단(population)으로부터 얻은 평균 ERK 활성화 거동의 경우 매우 단순한 응답 곡선을 보이나, 개별 세포 응답(single cell responses)의 경우 특이한 현상이 발견된다. 개개 세포의 경우 활성화 또는 비활성의 두 가지 상태를 띄는 디지털 특성을 보이며 활성화 확률이 GnRH의 농도에 비례한다. 이와 동시에, 활성화된 세포들의 경우 GnRH의 농도가 증가함에 따라 활성화도 또한 증가하는 아나로그 특성이 관찰됨으로써 고나도트로프 세포의 경우 하이브리드 응답을 보이는 것을 알 수 있다. 이러한 하이브리드 응답을 위한 메커니즘을 예측하기 위하여 수학적 모델링 기법을 적용하였으며, 수치모사를 통하여 GnRH-기반 신호전달 네트워크의 분산 구조로부터 간접적인 분계점(threshold)이 생성됨으로써 하이브리드 동특성이 가능함을 알 수 있었다.