

## II-3

### 만성 알코올 섭취에 의한 간 손상에서 STAT1 의 역할에 관한 연구: STAT1 발현에 대한 ATF3의 역할

중앙대학교: 이현정, 최연정, 박지애, 김성수\*

농촌진흥청: 이광길

국립보건연구원: 김원호

### Essential Role of STAT1 in Chronic Alcohol consumption-induced Hepatic liver injury: A Critical Role of ATF3 on STAT1 expression

College of Medicine, Chung-Ang University: Hyun Jung Lee, Yeun Jung Choi, Jiae Park, Sung Su Kim\*

Applied Entomology Division, Department of Sericulture and Entomology, National Institute of Agriculture Science Technology: Kwang-Gill, Lee

Division of Intractable Disease, Center for Biomedical Science, National Institute of Health: Won Ho, Kim

#### 실험목적

만성적인 알코올의 섭취가 간 손상과 간 세포 사멸을 유도하는 주요한 위험인자임에도 불구하고 자세한 발병 기전은 알려져 있지 않다. 따라서 본 연구진은 알코올을 만성적으로 섭취한 생쥐 모델을 이용하여 심각한 간 손상을 유도할 수 있는 기전을 알아보고자 하였다.

#### 재료 및 방법

미국의 Dyets사에서 제조, 판매하는 알코올 식이를 이용하여 5주령의 ICR 생쥐에게 4주간 지속적으로 먹여 만성 알코올 모델을 유도하였다. 간손상이 유도되었는지 여부를 혈장의 ALT, AST level을 측정하여 확인하였다.

#### 실험 결과

지속적인 알코올을 섭취한 경우 생쥐의 간에서 세포 사멸이 증가되었고, 혈장 내 ALT, AST 수치가 증가하였다. 이때 STAT1 전사인자의 발현이 증가하였고, 또한 스트레스에 의해 증가하는 ATF3 발현이 높아졌다. 유사하게 SK-Hep-1이나 HepG2와 같은 간세포주를 이용한 결과에서도 알코올이나 아세트알데히드에 의해 STAT1과 ATF3 발현이 증가하였으며 핵에 같이 위치하는 것을 알 수 있었다. 한편 STAT1 과발현과는 반대로 ATF3 과발현 시 STAT1의 발현이 같이 증가하였고, siRNA나 dominant negative ATF3로 기능을 저해하였을 경우 STAT1의 발현도 감소하였고 특히 ATF3의 C말단 부분이 STAT1 발현과 기능 유지에 필수적이라는 것을 확인하였다.

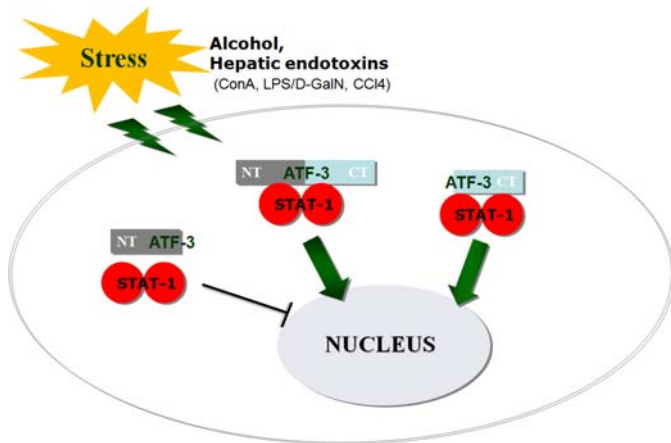
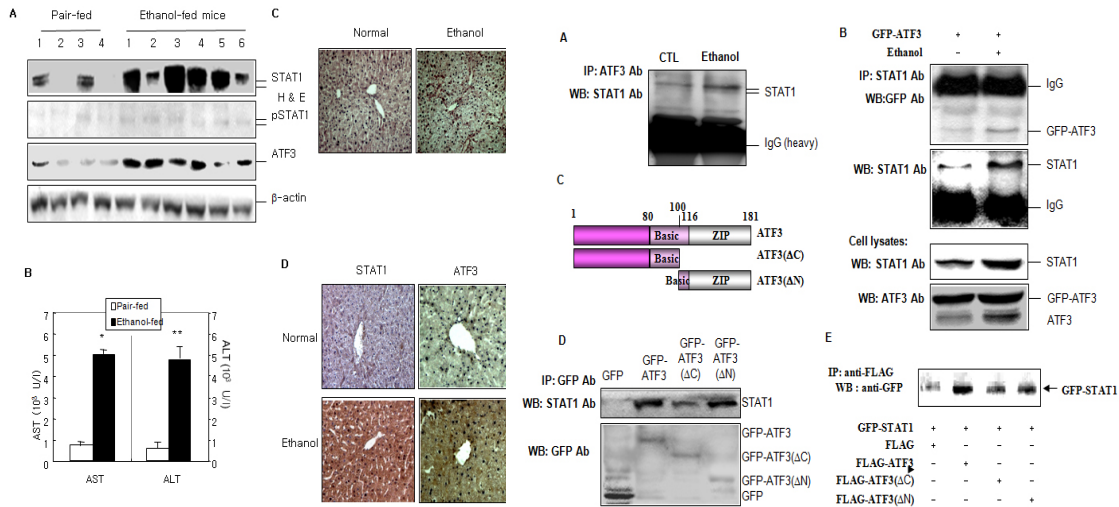
---

주저자 연락처 : 김성수, E-mail: [sungsu@cau.ac.kr](mailto:sungsu@cau.ac.kr), Tel:02-820-5690

또한 ATF3 FL, ATF C말단을 과발현 시키고 알코올을 처리한 경우, STAT1의 위치가 핵에서 관찰되는 반면 ATF3 N말단을 과발현 시킨 경우는 STAT1이 핵으로 가지 못하고 세포질에서만 머무는 것을 알 수 있었다. 실제로 만성 알코올을 처리한 경우 ATF3와 STAT1 사이의 interaction이 관찰되었고, STAT1의 transcriptional activity도 증가하는 것을 알 수 있었다.

이러한 결과는 ATF3가 STAT1의 상위 조절자라는 것을 처음으로 밝힌 결과이며, 이는 만성 알코올 섭취에 의해 유도되는 간 손상의 발병 기전을 밝히는 데 도움이 될 수 있으리라 생각된다.

## 시험성적



주저자 연락처 : 김성수, E-mail: [sungsu@cau.ac.kr](mailto:sungsu@cau.ac.kr), Tel:02-820-5690