

◇비소세포폐암에 있어 P53 유전자 요법과 항암 화학 요법의 병합 치료에 의한 중앙 소멸 효과 증진의 기전에 대한 연구

김진국, 안 광성, 김 영원, 유 은희, 최 지형

삼성 서울 병원 흉부외과, 삼성 생명의학 연구소 임상의학센터

배경 및 목적 : p53 유전자 요법의 효과 및 적용 범위 증진을 위한 항암 화학 요법의 효과에 대해서는 이미 인정되고 있으나 효과 증진 기전에 대해서는 아직 확실하게 밝혀진 바 없다. 이에, 항암 화학 요법제에 의한 p53 비의존성 아포프토시스 유도 경로의 활성화가 그 기전일 것이라고 가정하고 이를 증명하고자 하였다.

방법 : p53 유전자의 상태가 다양한 비소세포 폐암 세포주를 이용하여 항암 화학 요법제인 cisplatin 단독 투여, p53 유전자 전이 요법의 단독 투여 및 두가지의 병합 투여후 p53 의존성 및 비의존성 아포프토시스 관련 인자의 변화를 관찰하였으며 여타의 항암 화학 요법제인 adriamycin나 etoposide와의 병합 투여후 아포프토시스 관련 인자의 변화도 확대하여 관찰하였다.

결과 : 병합 투여후, p53 유전자 요법 단독 투여와는 달리, p53 비의존성 경로 관련 인자인 FAS ligand의 발현이 관찰되었고, 또한 cisplatin 단독 투여와는 달리 BAX의 발현도 관찰할 수 있음은 물론, 이로 인해 형태학적 아포프토시스성 세포사의 증가와 그 관련 인자인 ICE, cpp32의 발현의 증가를 관찰할 수 있었다.

결론 : p53 유전자 요법과 항암 화학 요법의 병합 투여는 아포프토시스성 세포사의 주요 경로를 상승적으로 활성화 시킴에 의하며 세포 소멸 효과를 증진시키며, 이는 어느 약제에 국한되어 일어나지 않느니 만큼, 아포프토시스 관련 인자의 변화를 지표로 이용한 최적의 치료법 개발이 가능하다고 판단된다.

책임저자: 김진국 (삼성서울병원 흉부외과) 발표자: 김진국 (삼성서울병원 흉부외과)