자유연제 1-4

두경부 편평상피세포암에서 형질전환 결합단백질에 의한 레티노이드 대사변화 및 암세포 증식의 변화에 관한 연구

울산대학교 의과대학 이비인후과학교실
김상윤* · 남순열 · 유승주 · 권현자

배경 및 목적 : All-trans retinoic acid(RA)는 비타민 A의 활성 대사물로서 두경부 편평세포암종의 증식을 억제하는 효과가 알려져 있다. RA의 세포내 작용과 대사를 위해서는 여러가지 결합단백질이 필요한데, type I cellular retinoic acid binding protein(CRABPI)은 RA의 세포질내 정체와 cytochrome P450(CYP26)에 의한 대사에 관여한다. 본 교실에서 확립한 8종의 두경부 편평세포암종 세포주(AMC-HN-1~8)를 비교한 결과, RA의 투여로 인해 CYP26 발현이 촉진된 세포주들(AMC-HN-1, 2, 5, 6)에서 RA의 대사가 보다 활발한 것을 관찰할 수 있었다. 투여된 RA에 민감한 반응을 보였던 세포주들(AMC-HN-3, 4, 7, 8) 중 AMC-HN-7에서는 CYP26의 발현이 있었으나 RA 투여 전후에 CRABPI이 결여되어 있었으므로, 본 연구에서는 AMC-HN-7 세포주에 CRABPI 유전자를 transfection 시킴으로써 투여된 RA의 효과가 감소하고 대사량이 증가하는지 알아보고자 하였다.

방법 및 결과 : 성공적으로 CRABPI 유전자가 영구히 transfection 된 두 세포주(HN7-BPIa and HN7-BPIb)에서 대조군 세포주(HN7-pcDNA vector)에서 보이지 않는 CRABPI mRNA 발현 및 단백질 발현이 있었다. 3일간 RA 10 μM을 처치하고 시행한 MTT assay에서 HN7-BPIa, HN7-BPIb, HN7-pcDNA들의 세포 생존분률은 각각 92%, 88%, 72%였다. Clonogenic assay에서 3일간 RA 1 μM 처치 후 3일간 배양하여 측정한 colony 생존분률은 각각 89%, 81%, 66%였다. TLC에서는 HN7-BPIa 및 -BPIb 세포주들에서 증가된 RA 산화대사물을 볼 수 있었다. RA 1 μM 투여 24시간 후 핵감수체 전사 조절 활동의 reporter gene인 RARE(DR5)-tk-CAT의 활성화 증가량을 알아본 결과 HN7-BPIa, HN7-BPIb, HN7-pcDNA에서 각각 110.9±14.4%, 105.4±31.9%, 165.8±44.9%로 나타났다.

결 론 : 이상의 결과로, 두경부 편평세포암종 세포주에서 CRABPI이 CYP26에 의한 세포질내 RA의 대사에 관여하고 투여된 RA중 핵감수체에 도달하는 양을 제어함으로써 그 역할을 양적으로 조절하는 것을 알 수 있었다.