

인체 두경부 편평상피세포암 세포주에서 9-Hydroxypheophorbide-a와 660nm 다이오드 레이저를 이용한 광역학치료의 항암효과와 치료기전에 관한 연구

단국대학교 의과대학 이비인후과학교실,¹⁾ 단국대학교 의학레이저 연구센터²⁾
정필상¹⁾²⁾ · 정상운²⁾ · 안진철²⁾ · 오충훈^{2)*}

목 적 : 본 연구에서는 인체 두경부영역의 편평세포암종을 대상으로 녹조류에서 추출하여 만든 새로운 광감작제 9-Hydroxypheophorbide-a(9-HpbD-a)와 660nm의 다이오드 레이저를 이용한 광역학치료시 세포사멸기전 및 항암효과에 대해 알아보았다.

방 법 : 배양한 인체 편평상피세포암 세포주에서 배양용기에 희석한 후 flat bottom 96 well plate에 각 well당 100 μ l씩(10000개/well) 분주하고 단계별로 희석된 9-HpbD-a를 포함한 배지로 갈아주었다. 레이저 조사시간 그리고 레이저 조사까지의 시간과 단계별 9-HpbD-a농도와의 관계를 MTT-assay를 통하여 세포생존율을 알아보았고, Propidium iodine과 Hoechst33342을 이용하여 세포사멸기전을 알아보았다. Nude mouse(n=28)에 이종이식된 종양의 크기가 약 400~600mm³에 도달하였을 때 제 1 군(n=4) 이종이식된 종양에 아무런 치치를 하지 않은 실험군, 제 2 군(n=4) 9-HpbD-a만 투여한 실험군, 제 3 군(n=4) 9-HpbD-a를 투여하지 않고 레이저 조사만 시행한 실험군, 그리고 제 4 군(n=16) 9-HpbD-a을 종양내에 나누어 주입하고 레이저 조사를 실시한 광역학 치료군으로 하여 항암효

과를 확인하였다.

결 과 : 광역학치료 후 레이저 조사시간, 레이저 출력이 높을수록 세포생존율의 감소를 확인할 수 있었다. 그리고 9-HpbD-a 투여 농도에 따라 낮은 농도에서는 세포자살이 발견되었고, 높은 농도에서는 세포괴사가 발견되었다. 세포자살의 경우, 레이저 조사 후 6시간에서 가장 높게 나타났고, 세포자살기전의 경우 9시간 이후 강한 양성 반응을 보였다. Nude mouse(n=16)를 광역학치료 4주후 치유가 되지 않은 종양 2예(12.5%), 재발한 종양 4예(25.0%) 그리고 완치된 종양 10예(62.5%)로 9-HpbD-a와 660nm 다이오드 레이저를 이용한 광역학 치료의 효과가 우수하다는 것을 볼 수 있었다.

결 론 : 본 연구는 9-HpbD-a과 660nm 다이오드 레이저를 이용하여 인체 편평상피세포암 세포주에서 높은 광역학치료 효율을 확인할 수 있었고 치료기전으로 낮은 농도의 9-HpbD-a에서는 apoptosis가 높은 농도의 9-HpbD-a에서는 necrosis를 확인하여 광역학 치료시 나타나는 정확한 세포파괴기전의 이해는 광역학치료 효율을 높이는데 필요하다고 사료된다.