

P51

**노랑 초파리에서 Nonsteroidal anti-inflammatory drug의 항암 효과**

최나현 · 김영신 · 유미애

부산대학교 분자생물학과

aspirin, salicylate와 같은 Nonsteroidal anti-inflammatory drugs는 항 염증반응에 관여 할 뿐 아니라 최근 대장암 억제효과에도 널리 연구되고 있다. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs의 효과 기작은 cyclooxygenase를 억제하여 prostaglandin의 생성을 감소시킴으로서 항 염증 반응을 일으키는 것이 이미 보고되어져 있다. 또한 COX 와는 독립적으로 IKK의 불활성화를 통해 NF $\kappa$ B 작용을 억제함으로써 세포의 성장을 저해하는 것도 보고되고 있다. 하지만 항암 효과를 나타내는데 있어 NF $\kappa$ B를 통한 기작 외에도 또 다른 분자적 기작이 존재하는 것 같고 그것에 대한 표적 유전자와 분자 기작의 연구가 미흡한 상태이다. 따라서 본 연구는 세대 교체 기간이 짧고 포유류와 거의 유사한 기능성 단백질들이 존재한다고 널리 보고된 노랑 초파리를 모델계로 사용하여 Nonsteroidal anti-inflammatory drug중의 하나인 salicylate의 항암 억제 효과에 대한 표적 유전자와 분자 기작을 밝히고자 한다. 포유류의 대장암에서 발현이 감소되어 있는 유전자와 상동인 초파리의 caudal 유전자를 GAL4-UAS 체계를 사용하여 과하게 발현했을 때 melanotic tumor가 형성되고 이것은 salicylate의 농도에 의존적으로 감소함을 보았다. 또한 in vitro에서도 caudal 유전자에 의한 세포 증식 관련유전자인 E2F 유전자의 발현 증가 효과가 salicylate에 의해 억제됨을 보았다. 이와 같은 결과들로부터 salicylate가 나타내는 항암효과의 일부는 caudal 유전자를 표적유전자로 하는 분자 기작을 통해서 일어남을 시사한다.