

P70

## 유방암 세포 (MCF-7)에 있어서 에스트로겐 수용체의 전사조절기능에 대한 Constitutive Androstane Receptor의 영향 - 간암세포와의 비교

민 계 식

진주산업대학교 미생물공학과

에스트로겐의 생리적 작용은 핵에 존재하는 호르몬 수용체에 의해 매개되는데 이는 여러 가지 다른 핵 수용체들과의 상호작용을 통해 표적유전자의 발현을 조절하게 된다. 유방암을 유발하는 대부분의 세포는 많은 양의 에스트로겐 수용체를 발현하고 종양세포의 성장을 위해서는 에스트로겐 호르몬을 필요로 한다. 특히 최근에 알려진 Constitutive Androstane Receptor (CAR)는 Cytochrome P450의 전사조절의 중요한 인자일 뿐만 아니라 간암세포 (Hep G2)에서 에스트로겐 수용체의 전사 촉진 작용을 억제하는 것으로 보고되었다. 하지만 이러한 CAR의 에스트로겐에 대한 전사억제 효과가 유방암 조직세포에서도 일어나는 지는 아직 알려져 있지 않다. 따라서 본 연구의 목적은 유방암 세포 내에서 일어나는 에스트로겐의 분자적 기전을 수용체간의 cross-talk관점에서 이해하기 위하여, 배양된 유방암세포 (MCF-7)를 사용함으로써, 에스트로겐에 의해 전사가 촉진되는 보고유전자의 발현이 Constitutive Androstane Receptor에 의해서 어떻게 영향을 받는지를 조사하고자 하였다. In vitro에서 배양된 간암세포 (Hep G2)와 유방암세포 (MCF-7) 모두 Estrogen을 처리하였을 때, Synthetic Estrogen Response Element를 가진 보고 유전자 (4ERETKLuc)의 발현이 Hormone을 처리하지 않았을 때보다 각각 150배와 10배 증가되었다. 한편, Constitutive Androstane Receptor expression plasmid (10 ng)를 주입한 간암세포에서는 CAR의 agonist인 TCPOBOP에 의해 estrogen에 의한 보고 유전자의 발현이 현저하게 억제 (75%) 되었으나 유방암세포에서는 transfection되는 CAR의 expression plasmid를 증가시켜도 estrogen에 의한 보고유전자의 발현에 영향을 미치지 않았다. Estrogen receptor가 발현되지 않는 유방암세포 (MDA231)

에 estrogen receptor expression plasmid를 transfection 한 다음 50 ng의 CAR를 처리했을 때는 TCPOBOP가 estrogen에 의한 발현을 오히려 증가시켰다. 이러한 결과는 ER-CAR cross-talk과 관련하여 유방암세포에서 일어나는 estrogen 수용체에 의한 전사조절 기전이 Hep G2 세포에서와는 다른 pathway가 존재하는 것으로 사료된다.