

항암방사선에 의한 청각세포사멸을 억제하는 에피카테킨 효능분석

아주대학교 의과대학 이비인후과학교실, 방사선종양학과교실
김철호 · 강성운 · 편정희 · 이하늘 · 이미혜 · 황혜숙 · 오영택

연구배경 및 목적 : 항암치료 혹은 방사선 치료시 발생하는 청력소실은 매우 흔하게 일어나나 아직까지 이에 대한 예방 혹은 치료적 접근은 미진한 상태이다. 본 연구는 청각보호 물질을 스크리닝하는 과정에서 그간 연구가 없었던 녹차의 추출물의 소분획인 에피카테킨(epicatechin)이 항암제 및 방사선 치료시 유발되는 청각세포사멸을 억제하는 기능이 있음을 확인하여 이에 대한 기전을 알아보고자 한다.

연구방법 : 다양한 녹차추출물을 청각세포인 HEI-OC1에 농도별 cisplatin과 방사선 조사량에 따라 단독 혹은 병합 처리하여 MTT assay를 시행하였다. *in vivo* 실험으로 zebrafish larvae (pdf 4day)를 이용하여 cisplatin과 방사선을 처리한 후 소실 혹은 변형되는 청각세포와 neuromast에 대해 에피카테킨의 보호기능을 확인하였다. 또한 cisplatin과 방사선조사시 일어나는 세포사멸현상과 에피카테킨에 의한 세포사멸억제현상분석을 위해 TUNEL assay, FACS with Annexin V/PI 분석을 시행하였고, Scanning EM(SEM)을 통한 청각세포와 neuromast의 상태를 확인하였으며, 에피카테킨의 세포사멸조절기전의 분석을 위해 microarray, PT-

PCR과 Western Blot을 시행하였다.

연구결과 : MTT assay를 통해 cisplatin과 방사선조사시 용량에 따라 청각세포의 사멸이 증가되는 것을 확인할 수 있었고 증가된 청각세포의 사멸이 에피카테킨 처리시 억제되는 것을 확인할 수 있었다. *in vivo* model인 zebrafish의 형광현미경소견과 SEM에서 cisplatin과 방사선에 의해 소실 혹은 변형되었던 청각세포가 에피카테킨에 의해 보호되었고, TUNEL assay와 FACS 검사상 cisplatin에 의해 유도되는 세포사멸현상이 에피카테킨에 의해 억제되는 것을 확인할 수 있었다. Microarray에서 확인된 108gene에 대한 RT-PCR과 Western Blot상 cisplatin에 의해 증가된 phospho-JNK, cytochrome C, caspase 3의 발현이 에피카테킨 처리후 감소하는 것을 확인하였다.

결론 : 에피카테킨은 항암제 및 방사선조사시 유도되는 청각세포사멸을 *in vitro*와 *in vivo*에서 효과적으로 억제하였으며, 이에는 JNK pathway가 관여됨을 알 수 있었고 이는 향후 청각보호작용을 하는 치료제 혹은 예방제로서의 가능성이 있음을 보여주는 결과라 할 수 있다.