

TIMP-2 Overexpression by Retrovirus Effectively Inhibits Invasive Phenotype - A Gene Therapy Approach

Seong-Min Ahn , Yeowon Sohn¹, Yun-Soo Kim² and Aree Moon

College of Pharmacy, Duksung Women's University, Seoul 132-714, ¹KFDA, ²KRIBB

Matrix metalloproteases (MMPs) 는 다양한 세포에서 전이와 침윤성에 중요한 역할을 한다. MMP 의 내인성 저해제인 tissue inhibitor of metalloprotease-2 (TIMP-2) 는 MMP-2 에 높은 특이성을 지닌다. MMP-2 와 TIMP-2 사이의 불균형은 침윤성과 전이와 같은 병리학적 과정과 관계되는 extracellular matrix (ECM)의 퇴화를 일으킨다. TIMPs 는 분비되는 분자이기 때문에 특정한 암의 유전자 치료에 사용될 가능성을 지닌다. 본 연구에서는 MMP-2가 H-ras에 의해 유도된 침윤성에 책임지는 것으로 보여지는 H-ras MCF10A 세포에 TIMP-2 유전자를 함유하는 retrovirus를 이용하여 연구하였다. TIMP-2 유전자를 함유하는 재조합 retrovirus는 PG13 세포를 infection 시키는데 사용되었다. H-ras MCF10A 세포는 PG13 세포의 conditioned media로 처리되었을 때, gelatin zymography에서 MMP-2의 분비가 농도의존적으로 저해되었다. 또한 retrovirus에 의한 TIMP-2의 과잉 발현은 농도의존적으로 H-ras MCF10A 세포의 침윤성과 이동성을 상당히 감소시킨다. 이와 같은 실험 결과는 TIMP-2가 H-ras MCF10A 세포에서 MMP-2 분비와 세포의 침윤성, 이동성을 감소시키는 역할을 지닌다는 것과 TIMP-2 유전자를 함유하는 retrovirus가 효과적으로 MMP-2 분비, 세포 침윤성, 세포 이동성을 감소시켰다는 것을 보여 준다. 이는 암의 예방과 치료를 위한 유전자 치료법의 적용에 상당한 가능성을 제시한다.