

[P3-37]

Trans-10, *cis*-12 conjugated linoleic acid (CLA)가 인간의 방광암 세포인 TSU-Pr1 세포에 미치는 영향

정재인, 이현숙, 윤정한

한림대학교 생명과학부

항암효과가 크다고 알려진 CLA는 여러 가지 이성체들의 혼합물로서 그 중 *trans*-10,*cis*-12 CLA와 *cis*-9,*trans*-11 CLA가 각각 40% 차지하며 나머지 이성체들이 미량으로 구성되어 있다. 선행연구에서 *cis*-9,*trans*-11 CLA는 TSU-Pr1 세포의 증식에 아무 효과가 없는 반면, *trans*-10,*cis*-12 CLA는 세포 증식을 농도에 따라 현저히 감소시키는 것을 관찰하였다. 본 연구에서는 *trans*-10,*cis*-12 CLA의 세포증식억제 기전을 연구하기 위해서 배양액에 *trans*-10,*cis*-12 CLA를 0, 0.2, 0.5, 1 μM 의 농도로 첨가하여 TSU-Pr1 세포를 배양하였다. *Trans*-10,*cis*-12 CLA의 농도가 증가함에 따라 apoptosis의 지표인 DNA laddering이 점차적으로 증가하였고, annexin-V로 염색하여 fluorescence-activated cell sorting (FACS) analysis 결과 apoptotic cell수가 증가하였다. Insulin-like growth factor (IGF)-I과 IGF-II는 세포막의 IGF-I receptor (IGF-IR)를 통해서 세포증식효과를 나타낸다. 선행연구에서 *trans*-10,*cis*-12 CLA가 암세포의 IGF-II의 생성을 감소시키는 것을 관찰하였으므로 본 실험에서는 *trans*-10,*cis*-12 CLA가 IGF-IR signaling pathway에 미치는 영향을 조사하였다. 10 ng/mL의 recombinant human IGF-I을 *trans*-10,*cis*-12 CLA를 처리한 군과 처리하지 않은 군에 각각 첨가하여 세포를 배양한 결과 IGF-I을 첨가하였을 때 세포수가 유의적으로 증가하였지만 *trans*-10,*cis*-12 CLA와 IGF-I을 같이 처리하였을 때에는 *trans*-10,*cis*-12 CLA에 의한 암세포 증식 억제 효과가 IGF-I에 의해 감소되지 않았다. *Trans*-10,*cis*-12 CLA는 [^3H]thymidine incorporation를 감소시켰고 IGF-I은 *trans*-10,*cis*-12 CLA의 DNA합성 억제작용을 증가시켰다. *Trans*-10,*cis*-12 CLA에 의한 apoptosis도 IGF-I이 약간 감소시켰다. Western blot과 RT-PCR analysis 결과에 의하면 IGF-IR 단백질과 IGF-IR mRNA가 *trans*-10,*cis*-12 CLA 농도에 따라 감소하였다. 특히 *trans*-10,*cis*-12 CLA는 IGF-I에 의해 활성화된 phospho-Akt의 수준을 현저히 감소시켰다. Extracellular signal related kinase (ERK)-1/2와 phospho-ERK/12 수준도 *trans*-10,*cis*-12 CLA에 의해 감소되었다. 따라서 본 실험의 결과 *trans*-10,*cis*-12 CLA는 TSU-Pr1 세포에서 IGF-IR의 발현을 억제하여 IGF-IR 신호전달체계를 억제함으로써 DNA 합성의 감소와 apoptosis의 증가를 가져온다는 결론을 내릴수 있다. 특히 여러 암에서 그 활성이 증가되는 Akt와 ERK-1/2의 억제효과는 이 CLA 이성체를 암 예방제나 치료제로 이용할 수 있는 가능성을 제시해준다.