인체 종양 세포에서 N-acetyl Phytosphingosine에 의한 세포사멸 및 방사선 민감도 증가

Apoptosis and Radiosensitivity Induced by N-acetyl Phytosphingosine, in Human Cancer Cell Line

김윤화, 김기성, 한영수, 전수진, 송지영, 정인성, 홍성희, 윤연숙
원자력의학원
서울시 노원구 공릉동 215-4

박장서
두산바이오텍
경기도 용인시 성복동 39-3

요약

ceramide는 세포 내 성장, 분화 및 사멸 등의 신호전달에 중요한 지질 분자이다. 이온화 방사선에 의한 세포 사멸은 세포 내 ceramide의 축적과 밀접한 관련이 있고, 특히 sphingomyelinase가 결핍되면 세포는 방사선에 내성을 지니는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 N-acetyl-sphingosine (C2-Ceramide) 및 그 유도체인 N-acetyl-phytosphingosine (NAPS)이 림프종인 Jurkat 세포와 유방암 세포인 MDA-MB-231 세포를 사멸시키는 효능 및 작용 기전을 연구하고 NAPS에 의해 종양 방사선 민감도가 증가하는지 관찰하였다. NAPS 및 C2-ceramide에 의한 세포사멸은 시간 및 농도 의존적으로 증가하며 caspase 3 및 8의 활성을 증가시켰다. 그러나 NAPS에 의한 세포사멸이 더욱 효과적이었으며 caspase의 활성 증가도 NAPS에 의해 더욱 효과적으로 유도되었다. 그 뿐 아니라 NAPS는 방사선을 조사한 세포의 colony 형성 능력을 더욱 감소시키고, 방사선에 의한 세포 사멸은 증가시켰으며 이러한 세포 사멸은 caspase의 활성 증가에 의한 것으로 생각된다. 그러므로 NAPS는 방사선에 의한 세포사멸을 증가시킬 수 있는 새로운 형태의 방사선 민감제 개발을 위한 선도물질로서 이용가능성을 지니고 있다.