

사람 유방암 세포주 MCF-7에서 Tamoxifen이 세포사멸과 세포증식에 미치는 영향

염윤희 · 김상수* · 양현원 · 윤용달*

울지의과대학 생명과학연구소, *한양대학교 자연과학대학 생명과학과

유방암 치료제로 알려진 tamoxifen은 암세포의 호르몬 수용체에 에스트로젠과 경쟁적으로 결합하여 세포증식을 억제하는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 항 에스트로젠 효과를 가지고 있는 tamoxifen이 유방암 세포의 세포자연사를 유도하는 과정에서 나타내는 세포의 변화와 세포자연사 관련 단백질 발현 양상을 확인하고자 하였다. 사람의 유방암 세포주인 MCF-7에 tamoxifen을 시간·농도 의존적으로 처리한 후 MTT cell viability assay를 통해 세포사멸이 일어나는 세포의 비율을 측정 한 결과, 대조군에 비하여 처리군에서 시간·농도 의존적으로 생존율이 감소하였다. Tamoxifen에 의해 일어나는 유방암 세포의 사멸이 세포자연사를 통한 현상인지 확인하기 위하여 세포의 형태적, 생화학 적 변화를 조사하였다. Acridine orange에 의한 세포핵 형광 염색시 처리군 세포에서는 세포자연사 에서 특징적으로 나타나는 핵이 응축되고 작은 조각으로 분절화되는 것을 관찰 할 수 있었다. 또한 hematoxylin-eosin 염색을 실시한 결과, 처리군의 세포들에서 세포질과 더불어 핵이 응축된 세포들 (pyknotic cells)을 관찰할 수 있었다. 이러한 세포에서 세포자연사의 특징인 DNA 분절화가 일어났는 지 확인하기 위하여 TUNEL 방법으로 염색한 결과, 대조군에서는 염색된 세포가 거의 관찰되지 않은 반면, tamoxifen을 처리한 군에서는 다수의 세포에서 염색되는 것을 관찰할 수 있었으며 또한 세포자 연사 소체(apoptotic body)로 판단되는 많은 세포조각들이 관찰되었다. Tamoxifen에 의한 유방암 세포 의 세포자연사와 세포자연사 관련 단백질인 Bcl-2와 Bax의 발현과의 연관성을 알아보기 위하여 면역 조직화학적 염색 방법으로 조사한 결과, Bcl-2 단백질의 염색 정도는 처리군에서 대조군에 비해 감소 한 반면, Bax 단백질은 대조군에 비해 처리군에서 증가하는 양상을 보였다. 본 실험의 결과 tamoxifen은 유방암 세포의 에스트로젠 호르몬과 경쟁적으로 반응하여 증식을 억제할 뿐 아니라 세포 자연사를 유발시키는 것으로 확인되었고, 이러한 기전에는 Bcl-2와 Bax 단백질들이 관여하는 것으로 사료된다.