

RADIOACTIVE cDNA MICROARRAY (II): GENE EXPRESSION PROFILING OF ANTIDEPRESSANT TREATMENT BY HUMAN cDNA MICROARRAY

Department of Biochemistry¹, Neuropsychiatry², Pharmacology³, and Nuclear Medicine⁴, Korea University Medical College, Seoul, Korea

Ji Hye Lee¹*, Rhee-Hun Kang², Byung-Joo Ham², Min-Su Lee², Kyung-Ho Shin³
Jae-Gol Choe⁴, and Meyoung-Kon Kim¹

Purpose: Major depressive disorder is a prevalent psychiatric disorder in primary care, associated with impaired patient functioning and well-being. Fluoxetine is a selective serotonin-reuptake inhibitors (SSRIs) and is a commonly prescribed antidepressant compound. Its action is primarily attributed to selective inhibition of the reuptake of serotonin (5-hydroxytryptamine) in the central nervous system. **Objectives ;** The aims of this study were two-fold: (1) to determine the usefulness for investigation of the transcription profiles in depression patients, and (2) to assess the differences in gene expression profiles between positive response group and negative response groups by fluoxetine treatment. **Methods:** This study included 53 patients with major depression (26 in positive response group with antidepressant treatment, 27 in negative response group with antidepressant treatment), and 53 healthy controls. To examine the difference of gene expression profile in depression patients, radioactive complementary DNA microarrays were used to evaluate changes in the expression of 1,152 genes in total. Using 33P-labeled probes, this method provided highly sensitive gene expression profiles including brain receptors, drug metabolism, and cellular signaling. **Results:** Gene transcription profiles were classified into several categories in accordance with the antidepressant gene-regulation. The gene profiles were significantly up-(22 genes) and down-(16 genes) regulated in the positive response group when compared to the control group. Also, in the negative response group, 35 genes were up-regulated and 8 genes were down-regulated when compared to the control group. **Conclusion:** Consequently, we demonstrated that radioactive human cDNA microarray is highly likely to be an efficient technology for evaluating the gene regulation of antidepressants, such as selective serotonin-reuptake inhibitors (SSRIs), by using high-throughput biotechnology.

Re-188 치료시 p53 유전자의 방사선 예민도와 세포 대사에 미치는 영향

원자력의학원 사이클로트론 응용연구실, 핵의학과²

정혜경¹*, 우광선¹, 정위섭¹, 이정출¹, 송옥렬¹, 이태섭¹, 최태현¹, 천기정², 김성은², 최창운², 임상무²

목적: 본 연구에서 사람의 유방암 세포주인 MCF7 세포주를 이용하여 wild-type p53 (p53+)과 mutant p53 (p53-) 세포주를 확립하여 Re-188 조사선량에 따른 영향을 세포사의 형태와 FDG(2'-¹⁸Fluoro-deoxyglucose), FET(O-2'-¹⁸Fluoro-ethyl-tyrosin), FLT(2'-¹⁸Fluoro-2'-deoxythymidine) 섭취 변화를 관찰하고자 한다. **방법:** 유방암 세포주 MCF7에 pcDNA3.1 vector를 이용하여 Wild-type p53 (p53+)과 Dominant negative mutant p53 (p53-) 세포주를 확립하였다. 각각의 세포 1.0×10⁵개를 실험 18시간 전에 배양하고, 세포배양액에 Re-188을 3.7MBq, 18.5MBq, 37MBq 되게 첨가하여 24시간 배양 한 후에 Trypan blue 염색법을 이용하여 세포 생존율을 분석하였으며, Annexin V와 PI 이중 염색하여 유세포 계측기로 세포고사 및 세포괴사를 분석하였다. 또한 Re-188을 24시간 처리 후 F-18 FDG, FET, FLT를 370KBq 첨가하고 60분간 배양한 후 섭취율 변화를 gamma-counter로 분석하였다. **결과:** 세포 생존율은 조사선량이 증가함에 따라 감소하였으며 mutant p53 (p53-)을 가진 세포주에서 3.7MBq, 18.5MBq의 Re-188을 처리했을 경우 wild type p53 (p53+)을 가진 세포주보다 각각 23%, 17% 낮게 나타났으며, 37MBq를 첨가했을 경우 차이를 보이지 않았다. 세포고사 및 세포괴사를 또한 mutant p53을 가진 세포주에서 8%정도 증가되는 것을 확인하였다. Re-188을 처리한 후 F-18 FDG, FET 섭취율은 세포 생존율을 기초로 하여 조사선량이 증가함에 따라 증가하였으며, mutant p53(p53-)을 가진 세포주와 wild type p53(p53+)을 가진 세포주보다 15-20% 증가된 섭취율을 나타내었다. F-18 FLT의 경우 p53에 따른 섭취율의 차이를 보이지 않았다. **결론:** 동일 세포주에서 mutant p53(p53-)이 wild-type p53(p53+)보다 방사선에 더 민감한 것으로 생각되며, 방사선 조사 후 F-18 FDG, FET의 세포 섭취율이 증가되는 것이 관찰되었다. 따라서 p53 유전자는 방사선 치료의 저항성과 포도당, 아미노산 대사에 관련된 유전자로 생각된다.