

두경부암의 항암방사선치료에 있어 녹차추출물의 항암 및 청각세포보호의 이중효과에 대한 연구

아주대학교 의과대학 이비인후과학교실
김철호 · 임혜진 · 이하늘 · 강성운

목 적 : 두경부암에서의 항암방사선치료는 치료부위에 따라 청력손실을 초래할 수 있다. 이러한 청력손실을 억제하면서 항암효과를 증가시킬 수 있는 물질이 있다면 이는 두경부암의 치료와 청력기능 보존이라는 측면에서 중요하리라 생각되어 녹차추출물에서 이러한 이중효과에 대해 조사해보았다.

방 법 : 청각세포주(HEI-OC1)에 항산화제 혹은 신경보호물질로 알려진 녹차추출물(EGCG, Epicatechin, EGC), Ginkgo, Tocopherol, retinoic acid, Cilastazol, Galantamine, Nicergolin 등을 Radiation(20Gy)과 cisplatin으로 함께 처리한 후 MTT assay를 시행하였고 이 물질 중 효과있는 물질로 녹차추출물이 확인되어 zebrafish를 이용한 *in vivo* study를 시행하였다. 녹차추출물을 두경부 편평세포암주(FaDu)에 농도별로 처리한 후 MTT assay를 시행하였고 growth factor로 전처리된 두경부 편평세포암주에서 proliferation assay, scattering, wound healing assay을 시행하였고 녹차추출물이 matrix metalloproteinase(MMP)-2와 9의 발현, Zymogram에 미치는 영향과 Urokinase-type Plasminogen Activator(uPA)에 미치는 영향을 확인하였다. 또한 녹차추출물이 gap junction을 발현과 gap junction의 functional study를 시행하였다.

결 과 : 항암제인 cisplatin 처리후 녹차추출물, Ginkgo, Tocopherol에서 청각세포보호효과가 있는 것으로 확인하였고 항암방사선치료후 녹차추출물인 epicatechin에서 청각보호효과가 가장 좋았고 FaDu에서는 녹차추출물(EGCG, Epicatechin), Ginkgo, Tocopherol, retinoic acid에서 항암효과가 확인되었다. 이중 녹차추출물인 EGCG로 FaDu에 처리한 결과 FaDu가 HGF의 농도에 따라 증가되는 현상이 EGCG에 의해 억제되었고 분산효과도 EGCG의 농도에 비례하여 억제되었다. wound healing assay와 Transwell chamber를 이용한 침습검사에서 EGCG를 처리한 경우가 대조군에 비해 이동과 침윤이 통계적으로 유의하게 억제되었다. 이러한 EGCG에 의한 FaDu의 침습억제현상은 MMP-2, 9의 발현과 활성의 감소와 uPA 활성도의 감소에 의한 것으로 확인되었다. 녹차추출물은 gap junction protein인 connexin 26의 발현을 증가시켰고 scrape-loaded dye transfer technique에서도 functional recovery가 있음을 확인하였다.

결 론 : 녹차추출물의 하나인 epicatechin은 두경부암의 항암방사선치료에 있어 청각을 보존하면서 항암효과를 높일 수 있는 후보물질의 가능성이 있음을 확인하였다.