

## 줄기세포를 Therapeutic Gene의 운반체로 이용한 치료

동국대학교 의과대학 이비인후과학교실  
권 성 근\*

**목 적** : 두경부암의 선택적인 치료를 위한 여러 표적치료가 개발되고 있지만 정상 세포에도 영향을 미쳐 부작용이 적지 않고, 단독으로 사용 시 치료 효과도 높지 않다. 최근 전신적으로 주입된 줄기 세포가 중앙 주위로 이동하는 것이 보고되어, 줄기세포를 항암제의 운반체로 사용하는 시도가 있다. 자살 유전자란 비활성화 상태의 prodrug을 대사시켜 활성화된 항암제로 바꾸어 자기 자신 뿐 아니라 주변의 세포를 사멸시키는 유전자를 말하며, 5-FC를 5-FU로 전환시키는 cytosine deaminase(CD)가 대표적이다. 본 연구에서는 두경부암 xenograft nude mouse model에서 CD가 삽입된 줄기 세포의 항암 효과를 확인하고자 한다.

**방 법** : 실험군을 1) 두경부암세포주(SNU-1041), 2) 줄기 세포(F3), 3) 자살 유전자가 삽입된 줄기세포(F3.CD), 4) SNU-1041와 F3.CD를 공동 배양한 군으로 나누어 각 실험군의 배지에 5-FC를 농도 별로 추가하여 배양한 뒤 MTT assay를 시행한다. in vivo 실험 : 1) stem cell homing assay : F3.CD에 feridex를 tagging시킨 뒤 SNU-1041 xenograft nude mouse의 미정맥에 투여하고 1주일 뒤에 희생하여 조직을 얻은 뒤 Prussian blue staining으로

F3.CD의 이동을 확인한다. 2) SNU-1041 xenograft nude mouse에 F3.CD투여 후 1주일 뒤 5-FC를 복강 내 투여한 뒤 항암 효과 및 세포독성을 5-FU를 투여한 군과 비교하여 확인한다.

**결 과** : in vitro 실험에서 F3.CD군과 SNU-1041와 F3.CD를 공동 배양한 군에서만 세포의 성장이 억제되고 다른 두 군에서는 성장이 억제되지 않았다. in vivo 실험에서 F3.CD가 중앙 주위에서만 관찰되는 것을 prussian blue staining으로 확인하였고 SNU-1041 xenograft nude mouse에서 F3.CD투여 후 1주일 뒤 5-FC를 복강 내 투여하였을 때 중앙의 성장이 억제되는 효과를 확인하였다. 또한 5-FU를 투여한 군과 비교하여 체중 변화 및 조직 검사를 통해 세포 독성이 적음을 확인하였다.

**결 론** : SNU-1041 xenograft nude mouse에서 F3.CD투여 후 중앙 주위로 homing되는 것이 확인되었고, prodrug인 5-FC를 투여하였을 때 항암 효과를 관찰하였다. 이를 근거로 향후 줄기세포를 이용한 표적치료가 두경부암에서 단독 혹은 다른 치료법과 병행하여, 강력한 치료법의 하나로 쓰일 수 있을 것이다.