EnM Endocrinol Metab 25(3):245, September 2010
DOI: 10.3803/EnM.2010.25.3.245

LETTER

α-lipoic Acid가 갑상선 암세포의 분화에 미치는 영향 (대한내분비학회지 25:28-36, 2010, 김원구 외 6인)

정경혜
충남대학교병원 내분비-대사 내과

Effects of α-lipoic Acid on Differentiation of Thyroid Cancer Cells

Kyoung-Hye Jung
Department of Internal Medicine, Chungnam National University Hospital, Daejeon, Korea

분화갑상선암은 다른 조직에서 발생한 암에 비해 비교적 천천히 자라고 예후가 양호한 것으로 알려져 있으나, 10-15%에서 원격전이가 발생되고 20년 누적재발률이 30%에 이릅니다[1]. 전이 혹은 재발된 갑상선암은 역분화가 잘 일어나는 것으로 알려져 있는데, 역분화된 갑상선암은 sodium iodine symporter (NIS)와 갑상선 글로불린 (thyroglobulin, Tg)의 발현이 감소되어 방사성 요오드 치료의 효과가 감소됩니다[2]. 역분화된 갑상선암의 치료법으로 갑상선암의 재분화를 유도하는 연구들이 이뤄지고 있으나 아직 효과적인 약물이 없는 상태입니다. 그러므로, 역분화된 갑상선암의 재분화 유도제로서 α-lipoic acid (ALA)의 가능성을 제시한 본 연구는 임상적으로 의미가 있다고 생각합니다. 본 연구의 결과와 관련하여 궁금한 점이 있어 몇 가지 질문을 드리고자 합니다.

첫째, ALA는 호기성 대사 반응, Kreb 주기 등 세포의 대사에 관여하며 항산화 효과가 있는 것으로 알려져 있습니다. 또한, 대장암 세포주인 HT-29에서 ALA 100 μM 농도부터 세포자연사가 유도되어 1,000 μM 농도에서 세포자연사가 60% 이상 발생했다는 연구 등을 기반으로 하여 항암치료제로 활발히 연구되고 있습니다[3]. 본 연구에서 다른 연구와는 달리 ALA 200 μM에서 통계적으로 유의한 세포생존 억제 효과가 일어나지 않았는데, ALA에 의한 세포자연사 유도가 연구에 사용된 세포에 따른 특성인지 아니면 다른 이유가 있는지 알려주셨으면 합니다.

둘째, 갑상선 글로불린 유전자의 발현은 갑상선 특이적 전사인자에 의해 조절되며, 이런 전사인자에는 TTF1, TTF2, PAX8이 있습니다[4]. 본 연구에서는 ALA 사용 후에 TTF1 mRNA의 발현이 증가하였는데, 이의 약물학적 기전에 대하여 조금 더 자세히 설명을 하여 주셨으면 합니다.

셋째, ALA는 AMPK의 활성화를 일으킨다고 알려져 있으며, 이런 효과는 심근세포, 혈관내피세포 등 다양한 세포에서 확인되었습니다[5]. 본 실험에서는 다른 실험들과는 달리 ALA에 의해 인산화된 AMPK의 변화가 없었던 이유에 대하여 궁금합니다.

역분화된 갑상선암을 치료 할 수 있는 효과적인 방법이 없는 상태에서 갑상선암 치료제로서 ALA 가능성을 제시한 연구를 수행하신 점에 대해 감사 드리고, 좋은 연구에 대한 두서 없는 질문에 대한 소중한 답변을 기대합니다.

REFERENCES

1. Zanotti-Fregonara P, Hindié E, Faugeron I, Moretti JL, Ravasi L, Rubello D, Toubert ME: Update on the diagnosis and therapy of distant metastases of differentiated thyroid carcinoma. Minerva Endocrinol 33:313-327, 2008
2. Wiseman SM, Loree TR, Rigual NR, Hicks WL Jr, Douglas WG, Anderson GR, Stoler DL: Anaplastic transformation of thyroid cancer: review of clinical, pathologic, and molecular evidence provides new insights into disease biology and future therapy. Head Neck 25:662-670, 2003
3. Novotny L, Rauko P, Cojocel C: alpha-Lipoic acid: the potential for use in cancer therapy. Neoplasma 55:81-86, 2008
4. Christophe D: The control of thyroid-specific gene expression: what exactly have we learned as yet? Mol Cell Endocrinol 223:1-4, 2004
5. Kola B, Boscaro M, Rutter GA, Grossman AB, Korbonits M: Expanding role of AMPK in endocrinology. Trands Endocrinol Metab 17:205-215, 2006