■ S-401 ■

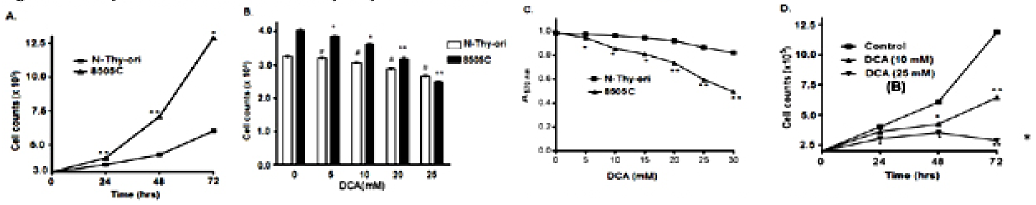
DCA inhibits growth of a human anaplastic thyroid cancer via the p53 independent pathway.

Department of Internal Medicine, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, South Korea

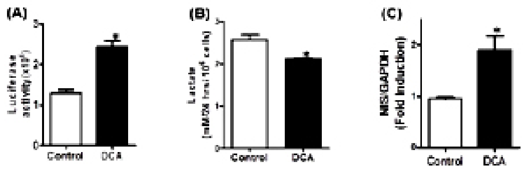
*Jae Wan Kwon MD, Eon Ju Jeon MD, Eui Dal Jung MD, PhD, Ho-Sang Son MD, PhD

Background: Targeting energy metabolism such as aerobic glycolysis can be a potential strategy for cancer treatment. Dichloroacetate (DCA), an inhibitor of pyruvate dehydrogenase kinase (PDK), shifts the glucose metabolism from high-rate aerobic glycolysis to oxidative glucose metabolism, which regulates the proliferation of thyroid cancer cells. **Methods:** 8505C, an anaplastic cancer cell line, were grown in RPMI-1640 media containing 10% fetal bovine serum (FBS) with 1% penicillin and streptomycin in 37 °C with 5% CO2. MTT assay and Flow-cytometry were performed to check the cell viability and cell cycle status. Western blot analysis was performed to examine the expressions of genes involved in metabolic control, cell viability and apoptosis. Lactate measurement was performed by spectrophotometrically. **Results:** DCA enhanced production of reactive oxygen species (ROS), ROS involvement was confirmed by ROS scavenger N-acetyl-Cysteine (NAC) pretreatment, which customarily inhibited the effect of DCA alone. Cell viability assay demonstrated that DCA had selective cytotoxicity against human ATC cell line but not in normal cells as well as increased sodium/iodine symporter (NIS) expression. Flow cytometry and western blot showed that the apoptosis was followed by cell cycle arrest in G1 phase. **Conclusions:** DCA promoted induction of G1 cell cycle arrest and ROS production/intrinsic pathway of apoptosis in 8505-C. Furthermore DCA induced the expression of NIS. Taken together, DCA could be a useful candidate drug for treatment of anaplastic thyroid cancer.

Figure1:. Growth pattern and effect of DCA on viability of thyroid cancer cells.



igure:4. DCA effect on p21 promoter and lactate production.



■ S-402 ■

그레이브스병 환자의 치료기간중 혈청 ADMA와 NT-proBNP의 농도 변화

[1]을지 의과대학교 내과학교실, [2]영남대학교 의과대학 생리학교실

*김세종[1], 김효정[1], 박지영[1], 정경연[1], 박소영[2]

서론: 그레이브스병 환자에서 갑상선 호르몬의 수치 이상은 혈관내피세포와 심근세포의 기능이상에 영향을 미쳐 심혈관계 질환의 위험을 높인다고 알려져 있다. 목적 : 본 연구는 체내 산화질소의 합성을 억제하는 물질인 Asymmetric dimethylarginine (ADMA)과 심실에서 분비되는 N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide(NT-proBNP)를 사용하여 새로 진단된 그레이브스 병 환자의 치료 전 후의 혈관내피세포와 심근세포의 기능을 평가하고자 하였다. 방법: 총 39명의 그레이브스병 환자와 19명의 연령이 비슷한 정상 대조군을 대상으로 6개월간의 전향적 연구를 진행하였으며, 총 3개의 하위집단 즉, G1: 새로 진단된 그레이브스병 환자, G2: 6개월간 항갑상선 호르몬제로 치료받은 후의 같은 G1의 환자, Controls: 정상 갑상선 대조군 등을 분석하였다. 결과: G1그룹의 평균 혈청 유리티록신(free T4)농도는 다른 두 군에 비해 유의하게 높았으며 (G1, G2 vs. Controls, 6.57±2.31, 1.40±0.60 vs. 1.24±0.21 ng/dL, $p<0.001$) 갑상선 자극 호르몬(TSH) 농도는 나머지 두 군에 유의하게 낮았다 (0.01±0.00, 1.67±2.39 vs. 3.00±1.55 μIU/mL, $p=0.001$). 평균 혈청 공복혈당은 G1그룹에서 유의하게 높았고, 평균 혈청 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도 지질단백질과 고밀도 지질단백질은 G1군에서 유의하게 낮았다. 평균 혈청 ADMA 농도는 G1군이 유의하게 높았으며 (G1, G2 vs. Controls, 1.28±0.33, 0.89±0.21 vs. 0.72±0.15 μM, $p<0.001$), 혈청 평균 NT-proBNP 농도 역시 G1군에서 유의하게 높았다(G1, G2 vs. Controls, 165.9±158.2, 30.8±26.8 vs. 28.9±11.6 pg/ml, respectively, $p=0.001$). 혈청 유리티록신과 ADMA, 혈청 유리티록신과 NT-proBNP 는 각각 양의 상관관계를 보였다.(ADMA;r=0.779, $p<0.001$ / NT-proBNP;r=0.533, $p<0.001$). **결론:** 혈청 ADMA 와 NT-proBNP 농도는 그레이브스병 환자의 치료 전 모두 증가된 소견 보였으며, 항갑상선제로 정상 갑상선 기능 회복 후에는 감소하는 소견을 보였다. 이러한 결과는 환자의 혈중 유리티록신 농도와 관련이 있는 것으로 보이며, 향후 정확한 결론을 얻기위해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.