



서울대학교

# 보도자료

보도일시: 2012년 9월 20일(목) 조간부터 보도해주시기 바랍니다

	배 포 일	2012. 9. 18(화)	매 수	6매
	담당과장	이 상 환	배포부서	기획처 홍보팀
연구처 연구지원과	자료문의	서울대학교 의학연구원 유전체의학연구소 서정선 교수(jeongsun@snu.ac.kr/010-8963-8246), 이원철 연구원(wclee@gmail.com/010-6535-8601)		

## 폐 선암 대규모 유전체 분석으로 원인유전자 변이 규명

### □ 연구진

- 서울대학교 의과대학 유전체의학연구소 (Genomic Medicine Institute: 소장 서정선 교수)
- 서울대학교병원 (흉부외과 김영태 교수)
- 가톨릭의대 서울성모병원 (종양내과 강진형 교수)

### □ 내용 및 의의

- 차세대 게놈서열 분석법을 이용한 대규모 폐 선암 유전체 분석
- 새로운 폐 선암 유발 후보 융합유전자 및 다양한 유전자 변이 발굴
- 흡연이 폐암 발생에 미치는 광범위한 유전적 영향 확인
- 폐암 맞춤치료의 필수 기술로서 RNA 전사체 분석 기술의 실용화

### □ 연구진 소개

최초로 한국인 유전체 전체 염기서열을 해독하고 대규모 RNA 고유 염기서열 변이의 존재를 확인하여 네이처와 네이처 제네틱스와 같은 세계적인 저널에 발표하는 등 유전체 분석 분야에서 중요한 업적을 확보해 나가고 있는 서울대학교 의과대학 유전체의학연구소는 서울대학교병원과 가톨릭의대 서울성모병원과 공동연구를 통해 지난해 폐 선암을 유발하는 KIF5B-RET 융합유전자를 세계 최초로 발굴한 데 이어 이번 연구성과 또한 이루어 냄으로써 암 유전체 분야에서도 세계적으로 중요한 업적을 만들어 나가고

있다.

□ 연구비 지원 프로그램

지식경제부 (Grant #10037410)

교육과학기술부 한국연구재단 (Grant #2011-0016106, Global Ph.D. Fellowship)

관련 자료

폐 선암 대규모 유전체 분석으로 원인유전자 변이 규명

2012. 9.

서울대학교

서울의대 유전체의학연구소, 서울대병원 흉부외과 팀과  
가톨릭 의대 서울 성모병원 종양내과팀과 공동 연구.

## 폐 선암 대규모 유전체분석으로 원인유전자 변이 규명

- 차세대 게놈서열 분석법을 이용한 대규모 폐 선암 유전체 분석
- 새로운 폐 선암 유발 후보 융합유전자 및 다양한 유전자 변이 발굴
- 흡연이 폐암 발생에 미치는 광범위한 유전적 영향 확인
- 폐암 맞춤치료의 필수 기술로서 RNA 전사체 분석 기술의 실용화

서울대학교 의과대학 유전체의학연구소(Genomic Medicine Institute: 소장 서정선 교수), 서울대학교병원(흉부외과 김영태 교수), 가톨릭의대 서울성모병원(종양내과 강진형 교수) 공동 연구팀은 200례의 폐 선암 환자의 암조직에서 유전자 분석을 통해 폐암의 원인이 될 수 있는 모든 종류의 유전적 변이를 찾아내었으며, 성장관련 효소와 융합이 된 새로운 원인 융합유전자 4종도 발굴하였다고 발표했다.

또한 흡연이 매우 직접적이고 광범위하게 암 관련 유전자들의 활성화를 일으킨다고 발표했다. 본 논문은 유전체학 분야의 세계적인 학술지인 게놈 리서치(Genome Research) 온라인판에 9월 14일자(한국시간)로 게재되었다(논문명: The transcriptional landscape and mutational profile of lung adenocarcinoma). 이번 연구에는 (주)마크로젠(대표이사 김형태)이 핵심적인 유전체 분석기술을 제공하여 공동 참여하였다.

연구팀은 한국인 200명의 폐 선암 조직 중 특히 유전자 변이 정보가 없는 87예에서 RNA 전사체 분석을 집중 시행하여 새로운 암유전자 돌연변이와 융합유전자 변이를 찾아내었다. 최근 폐암의 새로운 원인 유전자변이로 각광받고 있는 융합유전자 변이는 전체 200예에서 총 43종

이 발견되었다. 특히 성장과 관련이 있는 융합유전자 중에는 본 연구팀이 지난해 세계 최초로 찾아낸 KIF5B-RET 을 비롯하여 8종의 인산화 효소 융합유전자들을 발굴하였다.

그 중 4종의 융합유전자는 이번 연구를 통하여 세계 최초로 발굴된 것으로 새로운 진단법과 표적치료제의 개발이 기대되고 있다. 그리고 연구팀은 총 3명(1.5%)에서 암유전자 MET의 엑손조합변이를 추가로 발굴함으로써 이들 환자군에서도 실제적으로 맞춤진단과 치료가 필요하다는 점을 강조하였다.

한편 연구팀은 흡연에 대해서 대규모 RNA 전사체 분석을 시도하여 흡연이 엄청난 유전자 변이를 일으킨다는 사실을 밝혔다. 폐 선암 환자 중 흡연자는 비흡연자에 비해 다양한 성장관련 유전자들이 통제되지 않는 패턴으로 점돌연변이를 보인다는 것을 보고하였다. 이는 흡연으로 발생한 암은 비흡연자의 암보다 암세포의 생물학적 특성이 복잡하기 때문에 전사체 분석 등을 통한 보다 세심한 전략적 표적치료법을 선택하는 것이 중요하다고 연구팀은 덧붙였다.

이번 연구는 아시아인을 대상으로 수행된 폐 선암의 첫번째 대규모 유전체 연구라는 점에 큰 의미가 있다. 특히 암유전체 연구가 암세포의 모든 유전자 변이를 알아내어 암 맞춤 진단과 치료에 사용할 수 있는 확실하고도 효율적인 방법임을 이번 연구를 통해 보여주었다.

본 연구에서 폐 선암 유발 3대 원인 유전자의 하나로 밝혀진 EGFR 돌연변이가 60%까지 차지하는 것을 보인 점도 정확한 유전자 분석이 앞으로 맞춤 치료 시대에 필수 요건이 됨을 보여주고 있다. 개인별 맞춤 암 치료 시대에서 유전자 변이에 따라 사용해야 하는 맞춤 항암제가 다르기 때문에 유전체 분석을 통한 원인 유전자의 발굴이 특별히 중요한 의미를 갖는다.

연간 전세계 폐암 발병자는 약 161만 명으로 이 중 약 86%에 해당하는 약 138만 명이 사망하고 있다(2008년 WHO기준). 폐 선암은 폐암의 가장 흔한 조직형으로 전체 폐암의 약 40%를 차지하고 있다. 현재 폐 선암을 유발하는 3대 원인 유전자로 EGFR, KRAS 및 EML4-ALK 돌연변이가 잘 알려져 있으며, 폐 선암 발병자 중 약 60% 가량의 원인이 이들 돌연변이로 설명된다.

하지만 약 40%의 폐 선암에서는 원인 유전자 돌연변이가 발견되지 않아 현재까지는 원인 유전자에 따른 치료제 선택 없이 경험적 치료에만 의존하여 왔다. 이번 연구를 통해 새로운 폐 선암 유발 후보 유전자 변이가 추가적으로 발굴됨에 따라 지금까지 원인을 알 수 없었던 폐 선암에 대한 정확한 진단뿐만 아니라 향후 원인 유전자를 제어할 수 있는 표적치료제 개발 등으로 이어질 것으로 기대된다.

서울대 의대 유전체의학연구소 서정선 소장은 “폐암을 비롯한 모든 종류의 암은 후천적으로 얻게 된 유전체의 다양한 변이로부터 발생하므로 개인 맞춤형 암치료 방법의 선택이 무엇보다 중요하다” 라고 언급하며 이를 위해서 차세대 게놈 서열 분석법을 이용한 개인별 암유발 원인유전자 변이의 발굴이 그만큼 큰 가치를 지닌다고 강조했다.

이번 연구를 수행한 서울의대-서울대학교병원-가톨릭의대 연구팀과 마크로젠은 지난해 12월 폐 선암을 유발하는 새로운 융합유전자 KIF5B-RET을 세계 최초로 규명한 데 이어 이번 연구성과 또한 ‘게놈 리서치’에 발표하는 쾌거를 달성하는 등 암 유전체 연구 분야에서 세계적으로 중요한 업적을 지속적으로 축적해 나가고 있다.

\* 문의: 서울대 의학연구원 유전체의학연구소 서정선 소장 010-8963-8246

이원철 연구원 010-6535-8601