



2021. 1. 12.(화)

문의: 이현규 박사과정(의대, cuelee@snu.ac.kr) / 제1저자
연구책임자 : 한 범 교수(의대, 02-3668-7618, buhm.han@snu.ac.kr) / 교신저자

여러 가지 만성질환을 동시에 일으키는 13개의 ‘핵심유전자’ 발견

질병간 네트워크 분석을 통해
유전질환 메커니즘을 이해하는 새로운 길 열려...
연구결과는 미국 인간유전학 저널 (IF=10.502) 최신호에 발표

서울대 의과대학 한 범 교수 연구팀은 여러 가지 만성질환을 동시에 일으키는 “핵심유전자”를 발굴하는 알고리즘을 개발했다. 하나의 유전자가 여러 가지 질병의 발현에 동시에 영향을 줄 수 있는데 이러한 유전자를 “다면발현 유전자”라고 하며, 질병 간 네트워크의 중심부에 위치해 있으므로 “핵심유전자”라고 부를 수 있다. 연구팀은 이 알고리즘을 사용하여 심혈관 질환에서 중요한 역할을 하는 13개의 핵심유전자를 발견했다.

심장 질환, 고혈압, 당뇨 등 많은 만성질환은 가족력이 큰 영향을 끼치며, 이는 유전적 영향이 크다는 것을 의미한다. 하지만 정확히 어떤 유전자들이 중요한 역할을 하는지는 아직 완벽히 알려져 있지 않다. 그 한 가지 이유는 이때까지 연구자들이 각각의 질병을 따로 연구하였기 때문이다. 하나의 질병만을 연구할 때에는 표본의 숫자도 제한이 되며, 각각의 유전자가 가지는 복잡한 의미와 큰 그림을 놓치게 될 수 있는 것이다. 따라서 최근 여러 가지 질병의 빅데이터를 하나로 묶어서 분석하는 네트워크 분석이 중요한 대안으로 주목받고 있다.

질병간 네트워크에서 가장 중요한 것은 다양한 만성질환을 동시에 일으킬 수 있는 “핵심 유전자”이다. 핵심 유전자는 여러 질병들의 발현에 동시에 영향을 가지는 다면발현 유전자(pleiotropic locus)를 말한다. 예를 들어, 인간 유전자 22번 염색체에 있는 한 유전자의 결실(deletion)은 자폐증 및 조현병의 발현과 동시에 연관을 가진다. 다면발현 유전자를 식별하는 것은 인간의 생리적 기작을 이해하는데 도움을 주며, 다수의 질병

에 대한 공동 치료 표적을 제시함으로써 중요한 임상정보를 제공할 수 있다. 하지만 핵심 유전자를 발굴하는 효과적인 방법론이 존재하지 않던 상황이었다.

서울대 의과대학 한 범 교수 연구진은 질병 간 네트워크 분석을 통해 핵심유전자를 높은 민감도로 식별할 수 있는 알고리즘 “플레이오(PLEIO)”를 개발했다. 플레이오는 여러 질병의 유전체 연구결과들을 하나로 통합하여 분석하며, 질병간의 네트워크 관계를 고려하여 핵심 유전자를 효과적으로 찾아낸다. 즉 유전체 수준의 다면발현 유전자 지도를 만들어 주는 것이다. 연구진은 플레이오를 사용하여 심혈관질환과 관련 있는 18개 특질들(심장병, 당뇨, 고혈압, 고지혈증, 비만 등)의 빅데이터를 분석하였다. 그 결과, 이 질병들에 동시에 영향을 끼치는 13개의 핵심 유전자를 발굴했다. 이 유전자들은 이때까지 심혈관질환 연구에서 전혀 보고되지 않은 새로운 유전자들이었다.

한 범 교수는 “핵심유전자의 발굴은 만성질환의 발병 메커니즘을 이해하는데 중요한 역할을 할 것”으로 기대한다고 말했다.

이번 연구는 한국연구재단의 중견연구자지원사업과 아산사회복지재단의 의생명과학분야 박사과정 장학금의 지원을 받아 진행되었으며, 인용지수 10.502의 미국 인간 유전학 저널(American Journal of Human Genetics)에 최근 게재됐다.

[붙임] 1. 연구결과 2. 그림설명

연구 결과

PLEIO: a method to map and interpret pleiotropic loci with GWAS summary statistics

Cue Hyunkyu Lee, Huwenbo Shi, Bogdan Pasaniuc, Eleazar Eskin, and Buhm Han,*

(American Journal of Human Genetics, 108, Online Article p1-13, 2020)

그림 설명

그림 1. 플레이오 알고리즘으로 심혈관질환 관련 특질들을 분석하였을 때 발견된 13 개의 핵심유전자. 핵심유전자들은 4 가지의 서로 다른 패턴들을 보이고 있다.

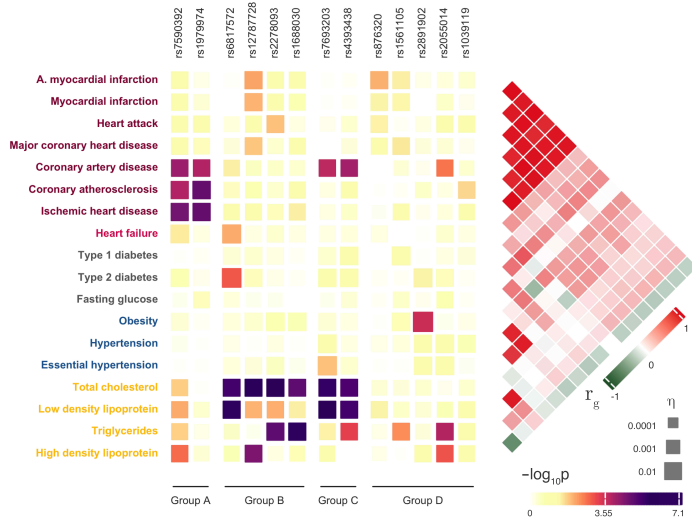


그림 2. 플레이오가 발굴한 유전자가 18개의 특질에 어떻게 영향을 끼치는지 보여주는 네트워크 그림.

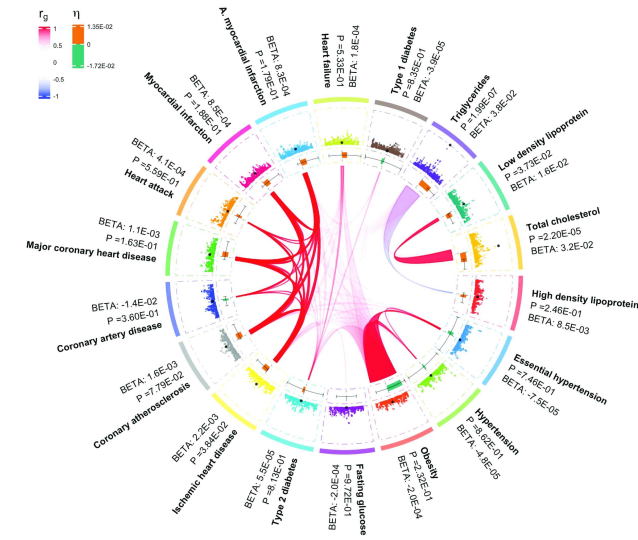


그림 3. 핵심유전자 발굴 알고리즘들의 비교. 플레이오가 모든 상황에서, 현존하는 알고리즘 중 가장 높은 민감도를 보였다.

