

보도자료

보도 희망일	제한없음(즉시)		
배포일	2021. 4. 22.(목)	홍보담당	기획처 홍보팀(880-9072, 5054)
담당기관	서울대학교 의과대학	문의	최무림 교수 (02-740-8912) 김 원 교수 (02-870-2233)

지방간질환 맞춤형 정밀의료 신약 개발 획기적 돌파구 열어

□ 서울대학교 의과대학과 서울시 보라매병원은 최근 공동연구를 통해 비알코올 지방간질환에서 환자 맞춤형 정밀의료 신약 개발 관련 혁신적 방법을 개발하여 최근 국제학술지에 발표하였다. 서울대학교 의과대학 소속 김 원 교수와 최무림 교수 그리고 유태경 학생(박사과정) 등을 비롯한 공동연구진은 비알코올 지방간 질환 환자 125명의 간생검 조직과 혈액 조직에서 간조직 유전자 발현 정보와 혈액 유전체 정보를 포괄적으로 통합 분석하였다. 그 결과 지방간 섬유화 관련 주요 유전자를 선별하는 환자 맞춤형, 질병 특이적 eQTL (expression quantitative trait loci) 알고리즘을 고안하여 비알코올 지방간염 신약 후보 유전자들을 발굴할 수 있었다.

□ 지방간질환은 전체 한국인 중 약 25%에서 발현되는 주요 대사질환으로 질환이 진행될 경우 지방간염, 간경화, 간암 등의 심각한 말기 간질환으로 악화될 가능성이 높고, 다른 연관 대사질환들(당뇨병, 고혈압, 심혈관질환, 만성콩팥질환 등)의 발병 위험도 크게 증가시키는 것으로 알려져 있다. 그러나 지방간질환에 대해 지금까지 임상에서 승인된 약제는 없는 것으로 알려져 있는데, 주요 실패 원인으로 그동안의 지방간질환 신약 개발 임상시험들은 환자들의 임상적, 유전적 다양성을 고려하지 않았다는 점이 지목되었고 이를 극복하기 위한 혁신적 환

자 맞춤형 정밀 표적 신약 개발의 필요성이 지속적으로 제기되어 왔다.

□ 서울대학교/서울시보라매병원 연구진이 개발한 알고리즘은, 특정 유전형질을 가진 환자들이 지방간질환 조직에서 간 유래 특정 유전자 발현을 조절한다는 가설을 증명하였고, 나아가 한국인에서 지방간질환을 유발할 수 있는 새로운 유전자와 이를 조절하는 유전형 약 200여 개의 조합을 발견하였다. 특히 연구진은 그중 AGXT2라는 유전자가 지방간질환 유발에 중요한 인자임을 주목하고 이를 세포/동물 모델과 인체 데이터에서 증명하였다. 결국 AGXT2 발현을 조절하는 특정 유전 변이를 가지고 있는 지방간 환자를 식별하여 추후 개발될 AGXT2 발현 조절 신약으로 치료한 후 항섬유화 효과를 보인다면, 세계 최초의 지방간 환자 맞춤형 정밀진단 및 표적치료의 획기적인 돌파구를 마련할 것이라는 점에서 혁신적이고 기념비적인 의미를 갖는다고 할 수 있다.

□ 본 연구는 소화기분야 top journal인 Journal of Hepatology (Impact factor 20.582)에 게재되었으며 한국연구재단 등의 연구 지원을 받았다. 본 연구는 서울대학교, 연세대학교, 한국기초과학지원연구원(KBSI), KAIST 등의 국내 간질환 최고 연구진들과 함께 지방간 네트워크 ITEN (Innovative Target Exploration of NAFLD) 컨소시엄을 구성하여 수행하였다.

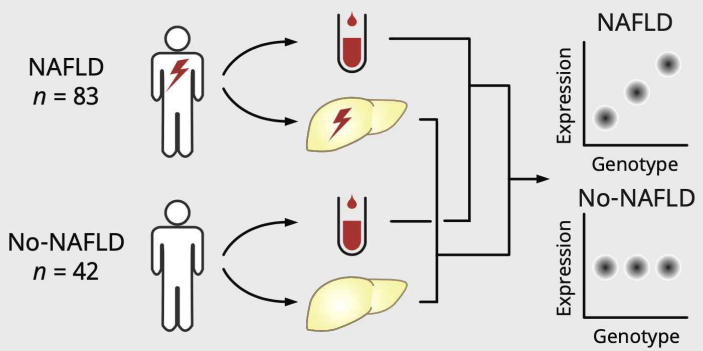
- 논문 정보:

Yoo et al., Disease-specific eQTL screening reveals an anti-fibrotic effect of AGXT2 in non-alcoholic fatty liver disease. Journal of Hepatology. 2021. in press. ([https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(21\)00246-4/](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(21)00246-4/))

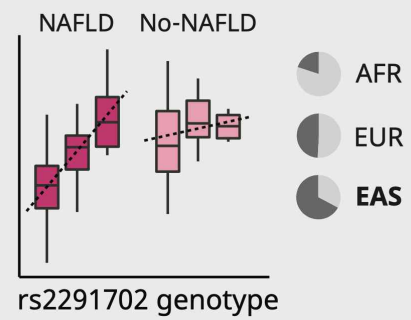
- 논문 요약

- 그림: 1. 이번 연구에서 개발된 지방간질환 특이적 eQTL 탐색 알고리즘. 2. AGXT2 유전자의 발현 차이와 이를 조절하는 유전변이. 3. AGXT2 유전자의 지방간질환 유발 기능성 탐색 결과

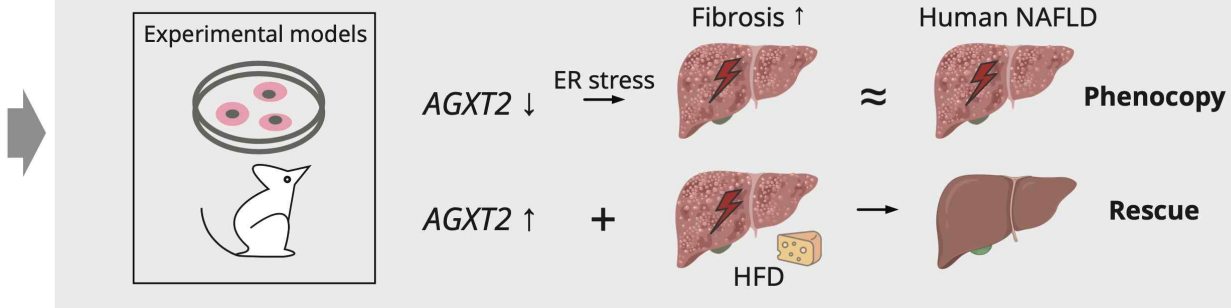
1. Disease-specific eQTL screening



2. Target gene selection: AGXT2



3. Functional validation of AGXT2

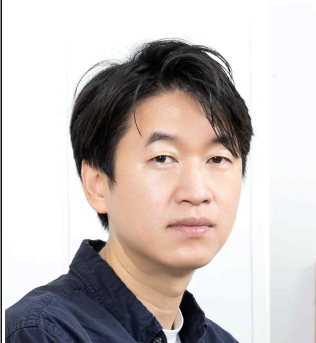


- 주요 연구자 사진:

김 원 교수 (서울대 의과대학 내과, 서울시 보라매병원)



최무림 교수 (서울대 의과대학 의과학과)



유태경 학생 (서울대 의과대학 의과학과)

