

붙임자료1

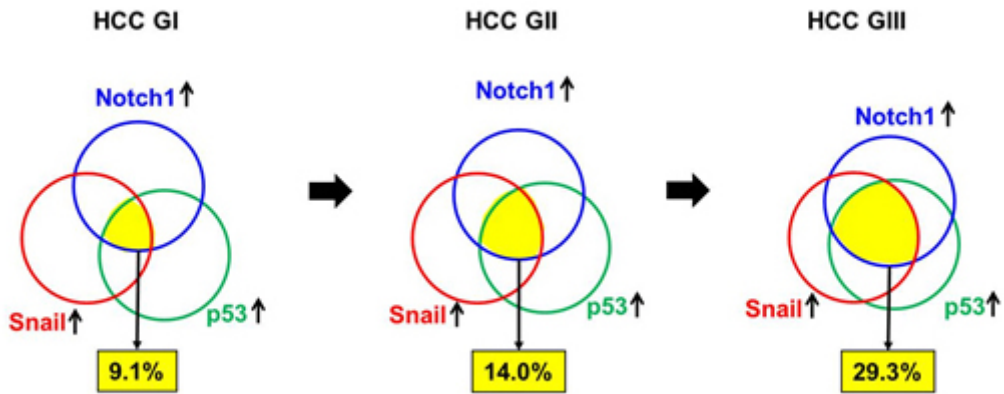


그림 1. 간암 진행 정도에 따른 Notch1, Snail, p53 단백질 발현 증가 패턴

- 간암의 분화도가 증가할수록 세 가지 단백질 발현이 동시에 증가하는 환자가 30%에 이를 정도로 많아짐.

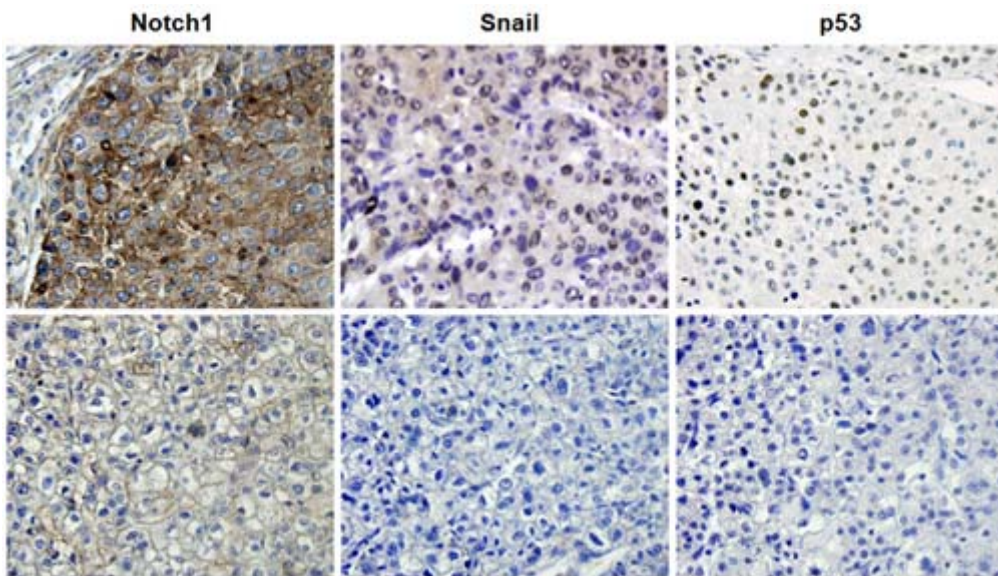


그림 2. Notch1, Snail, p53 단백질의 조직 염색 사진

- Notch1, Snail, p53 단백질 모두 과발현 된 환자의 조직(위)
- Notch1, Snail, p53 단백질 모두 정상발현 혹은 소실 된 환자의 조직(아래)

붙임자료1

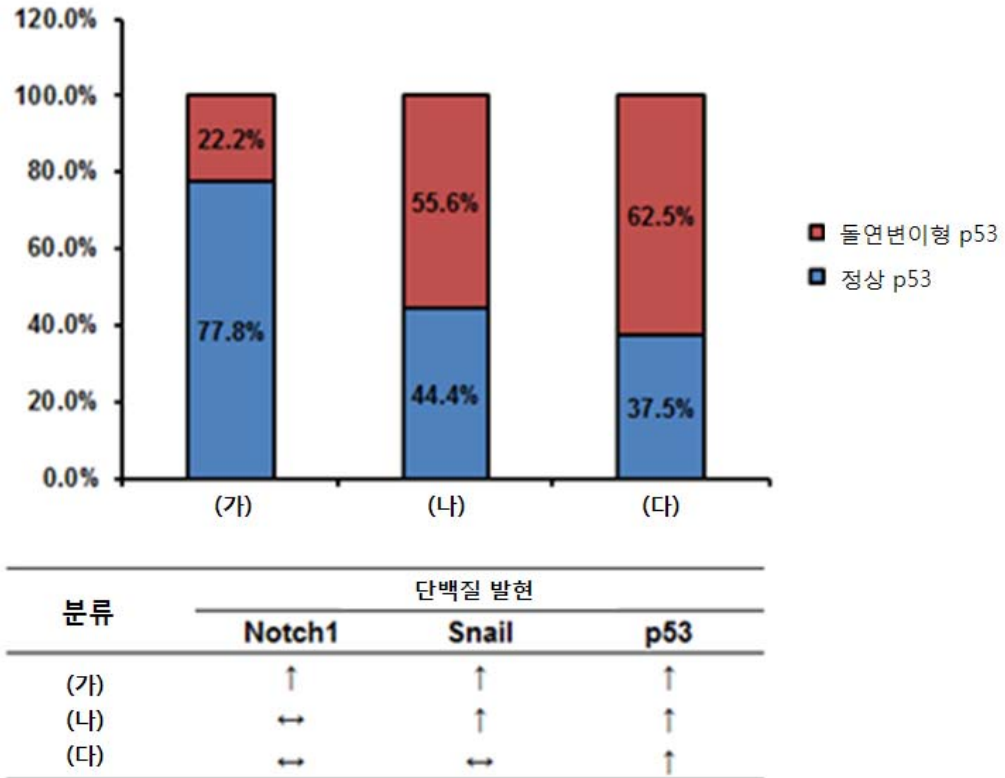


그림 3. 간세포암에서 Notch1, Snail, p53 단백질 발현 증가와 p53 돌연변이 여부 비교
 - Notch1 발현이 증가된 간암에서는 p53 유전자가 정상인 경우가 많고 (가), Notch1 발현이 증가되지 않은 간암에서는 p53 유전자가 돌연변이형인 경우가 많음 (나, 다).

붙임자료1

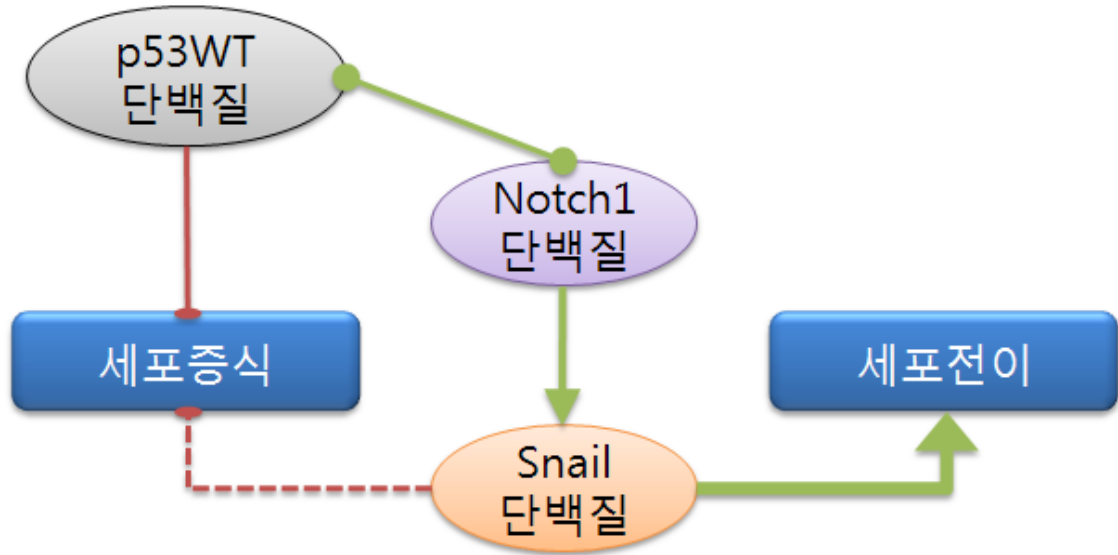


그림 4. 간세포암에서 3가지 단백질(Notch1, Snail, p53)의 상태에 따른 세포 증식과 전이 조절 요약

- 그림은 본 연구결과로부터 도출된 간암세포 전이 기전에 대한 이론적 모델임.

붙임자료2

□ 정구홍



1953년생

- ▶ 서울대학교 (학사)
- ▶ University of ARIZONA (박사)
- ▶ Harvard Medical School (박사 후 연구원)

주요 경력

- 1989 - 현재 : 서울대학교 교수

주요 연구 분야

- B형 간염 바이러스(HBV) genomic replication
- HBV와 간세포 사이의 상호 작용
- HBV에 의한 간암 발달 기작
- 항암 물질 개발, 바이오 신약 개발

주소 및 연락처

- 서울시 관악구 신림동 산56-1 504동 408호
서울대학교 생명과학부 분자유전학 실험실
- 전화: 02-880-7773
- E-mail: drjung@snu.ac.kr
- Homepage: <http://mgl.snu.ac.kr>

붙임자료2



□ 박영민

1953년생

- ▶ 가톨릭의과대학교 (학사) 및 대학원 (석사, 박사)
- ▶ 가톨릭의대 성모병원 (간질환 내과 교수 역임)
- ▶ National Cancer Institutes, USA (초청연구원)
- ▶ National Cancer Center, Japan (초청연구원)

주요 경력

- 1987 - 2000 : 가톨릭대학교 의과대학 교수 (간질환 내과)
- 2003 - 현재 : 분당제생병원 간질환 센터 소장

주요 연구 분야

- HBV 돌연변이 분석에 의한 임상경과 예측 프로그램 개발
- HBV에 의한 간세포암 기전 규명
- 간세포암 항암 물질 개발 및 간세포암 신치료법 개발

주소 및 연락처

- 경기도 성남시 분당구 서현동 255-2 (우편번호: 463-774)

분당제생병원 간질환 센터

- 전화: 031-779-0676
- E-mail: ymp1@hotmail.com
- Homepage: <http://www.ymhcc.org>

관련 자료

Notch1 differentially regulates oncogenesis by wild type p53 overexpression and p53 mutation in grade III hepatocellular carcinoma

2011. 2.

서울대학교

Title: Notch1 differentially regulates oncogenesis by wild type p53 overexpression and p53 mutation in grade III hepatocellular carcinoma

1. 연구 배경 및 현황

악성 암세포의 특징적인 행동양식은 통제되지 않는 세포증식(cell proliferation), 침윤(invasion), 원격전이(metastasis)로 요약될 수 있으며, 이러한 암세포의 악성 행동은 암억제 유전자 혹은 암촉진 유전자 같은 암관련 유전자들의 변이에 의해서 발생된다고 알려져 있다.

일반적으로 정상적인 p53 유전자는 암억제 유전자에 속하며, Snail은 암의 침윤성 및 전이를 촉진하며, Notch1은 상황에 따라서 종양억제와 종양촉진의 양면성을 모두 나타내는 것으로 알려져 있다.

그러나, 이들 암관련 유전자의 역할에 대한 선입견적인 분류로 인해서 정상 p53 발현의 증가를 단순히 암세포 증식을 억제하거나 사멸을 유도하는 점만 고려되어, 빈번하게 관찰되는 정상 p53 발현이 증가된 암세포의 전이에 대해서 거의 알려져 있지 않았다.

2. 연구 내용 및 결과

본 연구는 분화도가 나쁜 3등급 간세포암을 대상으로 정상 p53의 발현증가 및 돌연변이형 p53 발생이 Notch1 과 Snail, 같은 유전자들의 발현을 어떻게 변화시키며, 그것이 악성 암세포의 행동양식에 어떻게 영향을 주는지에 대한 기전에 관하여 연구하였고, 그 결과는 다음과 같이 요약될 수 있다:

정상 p53의 역할에 대해서 기존의 암억제 일변도의 지식과는 달리, 분화도가 나쁜 (3등급) 간세포암의 경우 정상 p53 발현 증가에 의해서 Notch1-Snail 신호전달체계가 활성화됨으로써 암세포의 전이를 촉진시킨다.

이와 반대로 돌연변이형 p53은 Notch1-Snail 신호전달체계의 활성화와 관계없이 암촉진 기능을 가지는 것으로 보인다.

이 연구 결과는 간질환 연구분야에서 세계 최고 저명 학술지인 ‘간장학’ (Hepatology : Impact Factor 10.84) 에 발표되었다.

3. 연구 성과 및 향후 계획

본 연구 결과는 암세포의 악성 행동양식의 기전에 대한 연구 혹은 이해에 있어, 개별인자의 변이에만 집중해온 현재까지의 연구와는 달리 암관련 여러 유전자의 동시적 발현양상에 대한 복합적 패턴분석을 통해서만 간암 전이에 대해 이해할 수 있음을 시사한다.

따라서, 간세포암 환자의 예후결정과 치료지침 결정에 있어 개별 유전자의 돌연변이 혹은 발현변이 뿐만 아니라, 암 관련 여러 유전자의 발현양상의 패턴분석을 통한 선별적인 접근을 필요로 한다는 점을 강력하게 시사한다.