



# GIST(광주과학기술원) 보도자료

<http://www.gist.ac.kr>

보도 일시	2019. 2. 28.(목) 조간(온라인 2. 27.(수) 12:00 이후 보도)	
보도자료 담당	대외협력팀 김미연 팀장	062-715-2020 / 010-5302-3620
	대외협력팀 이나영 행정원	062-715-2024 / 010-2008-2809
자료 문의	의생명공학과 박한수 교수	062-715-5364

## 유전체분석을 통한 진화적 암유전자 변이와 항암제 내성의 새로운 연관성 제시

- GIST 박한수 교수 공동연구팀, 유전체분석을 통해 암 전이 과정에서 발생한 진화적 유전자 변이를 밝히고 이를 실제 환자유래이종이식 마우스모델에 적용하여 항암치료효과 차이 확인
- 연구결과, 미국암학회(AACR)가 발행하는 상위 5% 학술지인 '클리니컬 캔서 리서치'(IF=10.199)에 2019년 1월 22일(화)자 게재

- GIST(지스트, 총장직무대행 허호길) 의생명공학과 박한수 교수와 서울대학교 생화학과의 조성엽 교수 공동연구팀이 암환자의 조직 및 환자유래 이종이식 마우스 모델의 유전체 분석을 통해 암조직이 전이과정에서 발생한 진화적 유전자 변이가 항암치료 반응에 차이를 보일 수 있음을 증명하였고, 새로운 항암치료 반응예측 전략을 제시했다.
  - 암 치료의 의학적 발전에도 불구하고 여전히 많은 환자들은 치료과정에서 고통받고 있으며, 완치된 이후에도 암이 재발 및 전이하는 등 암 치료에 어려움을 겪고 있다. 암조직은 특히 전이되는 과정에서 진화적 돌연변이가 발생하는데, 이때 유전적 변화가 갖는 임상적 의미는 아직까지 구체적으로 알려지지 않았다.
- 연구팀은 유전체 분석을 통해 대장암 조직이 전이하는 동안 진화적으로 전사체적(transcriptomic) 및 후성적(epigenetic) 변화를 보이고, 유전적으로 뚜렷이 구분되는 서브클론(subclone)\*이 다양할수록 역동적으로 변화한다고 밝혔다. 그리고 이 과정에서 획득한 돌연변이 또는 유전자 발현의 변화가 실제 생체 내에서 항암치료 내성이나 치료 반응에 다양한 차이로 이어질 수 있음을 환자유래 이종이식 마우스모델을 통해 확인하였다.

\* 서브클론: 새로운 돌연변이가 발생한 세포

- 연구결과, 전이된 대장암 환자의 치료를 위해서는 암조직이 전이되면서 원발 암 조직과 비교하여 클론이 변할 수 있기 때문에 전이된 조직에서 항암치료제 반응 차이를 반드시 고려해야 할 것을 시사하고 있다. 이때 환자유래 이종이식 마우스 모델을 활용하여 전이성 암 환자에서 조직 부위별로 항암치료의 반응성을 치료 전에 미리 예측할 수 있음을 증명하였다.
- GIST 박한수 교수는 “기존에는 암 환자에게서 항암치료에 대한 내성 및 재발을 정확히 예측하기 어려웠으나, 유전체분석을 통해 개인별 맞춤형으로 전이성 암 환자의 예후 예측을 할 수 있다” 고 설명하였다.
  - 또한 “최근 전세계적으로 질병에 대한 개인별 차이를 알고 이에 맞춰 치료하는 정밀의료(precision medicine)에 대한 관심이 높아지고 있는데, 이번 연구를 통해 임상유전체 분석을 활용하여 환자의 유전체를 확인하고 적절한 치료법을 선택함으로써 환자와 국가의 경제적인 부담을 줄이고, 효율적인 치료와 생존률 증가로 이어질 것으로 기대된다” 고 말했다.
- 이번 연구는 GIST 의생명공학부 박한수 교수와 서울대학교 의과대학 김종일, 조성엽 교수, 가천대학교 길병원 이원석 교수가 함께 참여했으며, 연구결과는 미국암학회(AACR)가 발행하는 상위 5% 학술지인 클리니컬 캔서 리서치(Clinical Cancer Research/Impact Factor=10.199) 2019년 1월 22일(화)자에 게재되었다.
- 한편, 박한수 교수는 지난해 12월 26일 코넥스에 상장한 지놈앤컴퍼니를 창업하여, 암환자의 면역증강을 위한 마이크로바이옴 개발 프로그램과 다양한 암종의 anti-PD1 비반응성 암환자에 특화된 신규 면역관문억제제 항체 개발 프로그램을 융합한 맞춤형 면역항암제 개발을 선도하고 있다. <끝>

## 논문의 주요 내용

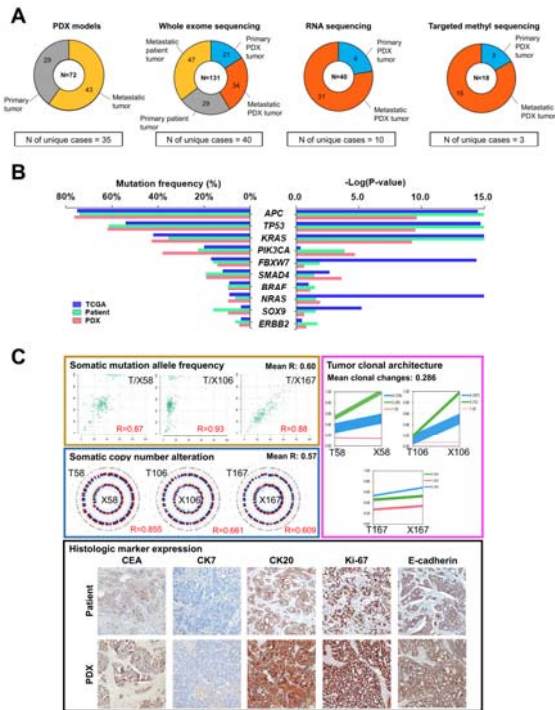
### 1. 논문명, 저자정보

- 저널명 : Clinical Cancer Research
- 논문명 : Unstable genome and transcriptome dynamics during tumor metastasis contribute to therapeutic heterogeneity in colorectal cancers
- 저자 정보 : 조성엽(제1저자, 서울대), 채지수(제1저자, 서울대), 박한수(교신저자, GIST), 김종일(교신저자, 서울대), 이원석(교신저자, 가천대), Charles Lee(교신저자, The Jackson Laboratory)

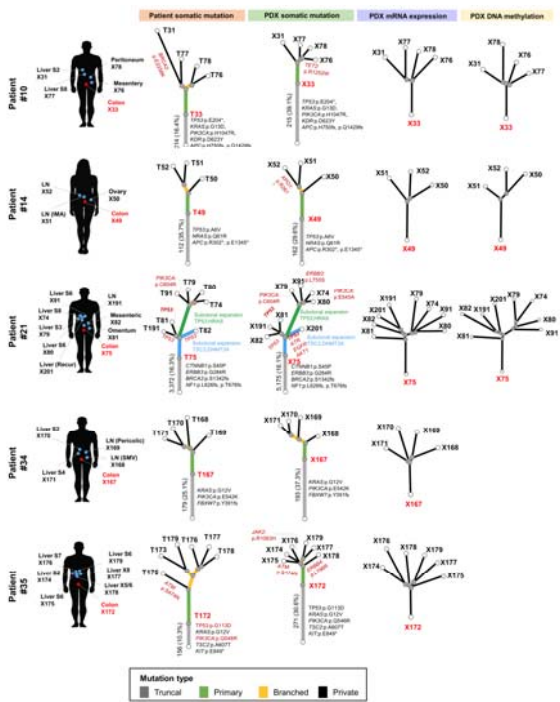
## 용어 설명

- 전사체 (transcriptome; 轉寫體): 발현된 모든 RNA의 총합을 의미. 전사체가 주는 의미는 유전자들의 기능을 총체적으로 네트워크로 이해할 수 있는 기본 자료와 분석 방법을 제공.
- 후성유전학 (epigenetics; 後生遺傳學): DNA의 염기서열이 변화하지 않는 상태에서 이루어지는 유전자 발현의 조절인 후생유전적 유전자 발현 조절을 연구하는 유전학.

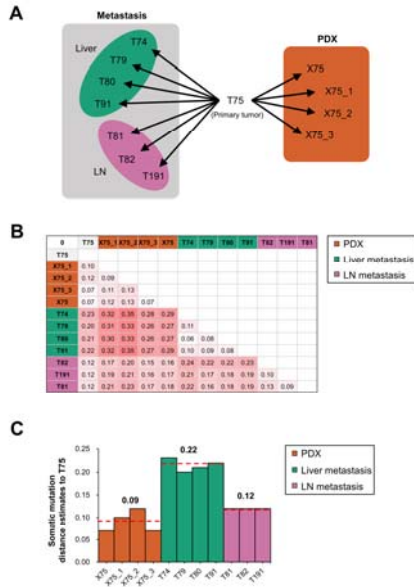
# 그림 설명



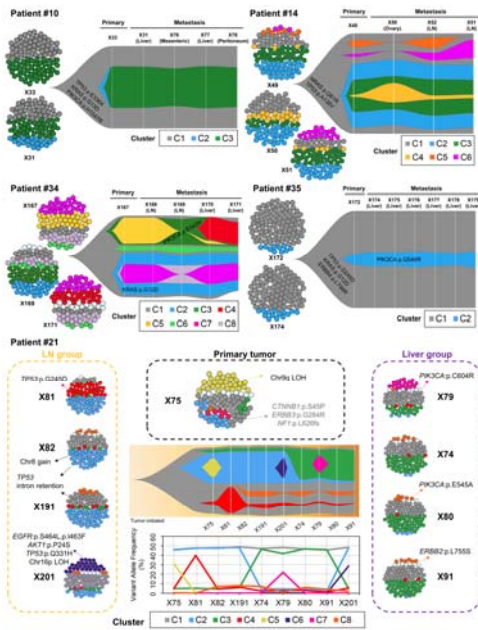
[그림 1] 대장암 환자유래이종이식(patient derived xenograft; PDX) 종양의 게놈특징



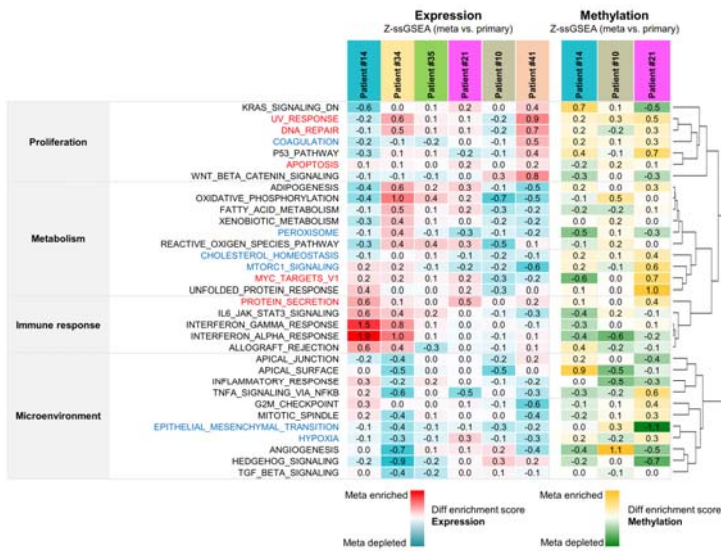
[그림 2] 다기관 전이가 있는 대장암 환자 종양의 진화 과정



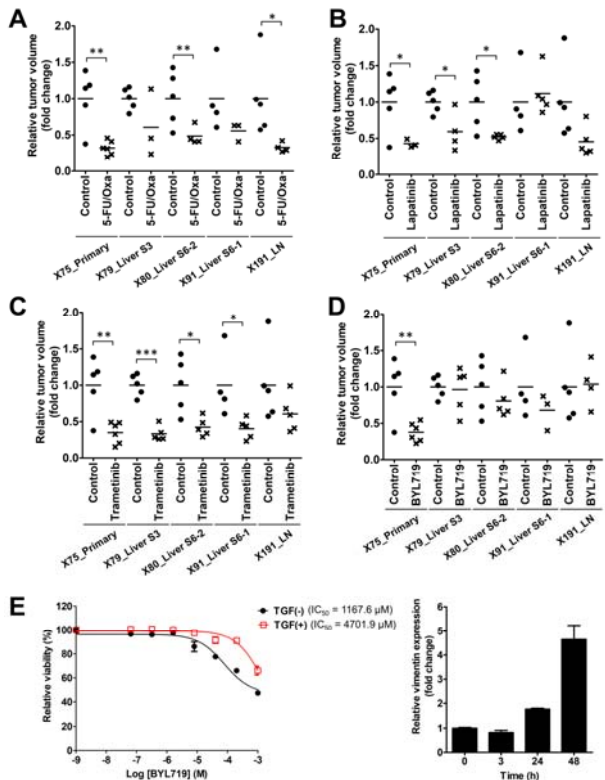
[그림 3] 환자 전이성 종양 및 환자유래이종이식(patient derived xenograft; PDX)과 원발 종양과 유전적 거리 차이 비교



[그림 4] SciClone 분석을 통한 다기관 전이가 있는 대장암환자 종양의 클론 구조 및 클론 동역학



[그림 5] 다중 장기전이(多器官 전이)가 있는 대장암환자 환자유래이종이식(patient derived xenograft; PDX) 종양의 전사체(transcriptome) 및 DNA 메틸화 분석에서 전이된 암에 특이적으로 바뀐 표지적 유전자 세트를 밝힘



[그림 6] 다기관 전이(多器官 전이)가 있는 대장암 특정 환자에서 치료적 이질성(Therapeutic heterogeneity)