

지스트 박지환 교수 공동연구팀.

빅데이터 분석으로 갑상선암을 악화시키는 핵심 유전자 발굴

- 지스트-쓰촨대학병원 국제공동연구··· 나쁜 암으로 진행을 일으키는 핵심 유전자 발굴해 조기진단 및 새로운 치료 가능성 제시



국내 연구진과 중국 쓰촨대학병원의 국제공동연구를 통해 발병 후 진행 속도가 빠르고 단기간 내 사망에 이르게 하는 치명적인 희귀암인 미분화 갑상선암의 조기진 단 및 새로운 치료법이 제시됐다.

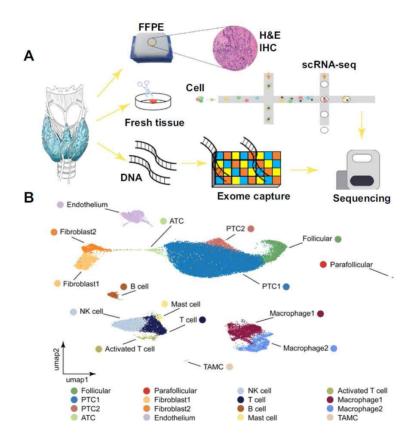
지스트(광주과학기술원) 생명과학부 박지환 교수 공동연구팀은 최신 단일세포 분석 기술*을 이용하여 미분화 갑상선암**으로의 진행을 일으키는 유전자를 발굴함으로 써 조기진단 및 새로운 치료 가능성을 찾았다.

- * 단일세포 분석 기술: 한 번의 실험으로 수만 개의 개별 세포내에서 발현하고 있는 모든 유전자의 발현을 분석할 수 있는 기술로 최근 생물학 및 의학 분야에서 가장 중요한 차세대 기술중의 하나로 평가받고 있다.
- ** **미분화 갑상선암:** 가장 예후가 좋지 않은 갑상선암으로, 전체 갑상선암의 1% 이내로 많지는 않지만 평균 생존기간이 1년 미만일 정도로 치명적인 암이다.

연구팀은 단일세포 분석, 유전체 분석 등을 통해 갑상선암의 진행과정을 추적하였으며, 그 결과 CREB3L1이 암전이와 암세포 대사를 조절함으로써 미분화 갑상선암을 유도하는 핵심인자인 것을 밝혀냈다.

갑상선암은 비교적 '착한 암'이라고 불릴 정도로 생존률이 높고 진행 속도가 느리며 재발 가능성도 다른 암들에 비해 낮은 것으로 알려져 있다. 그러나 이 중 일부는 치료가 힘든'나쁜 암'인 미분화 갑상선암으로 진행될 수 있어 방심하면 위험해 질수 있다. 또한 아직까지 미분화 갑상선암이 어떠한 과정을 거쳐 진행이 되는지, 핵심 조절 유전자가 무엇인지에 대해서는 충분한 연구가 이뤄지지 않았다.

연구팀은 환자 조직에 대한 단일세포 분석을 통해 미분화 갑상선암에서 특이적으로 나타나는 소수의 암세포를 발견하였으며, 이러한 암세포는 예후가 좋은 갑상선암인 분화갑상선암의 암세포로부터 유래되었음을 밝혀냈다. 이는 미분화 갑상선암과 분화 갑상선암은 서로 다른 경로를 거쳐 진행될 것이라는 기존의 가설을 반박하는 연구결과다.



- (A) 갑상선암 환자 조직을 이용하여 단일세포 분석 및 유전체 분석을 수행한 연구 모식도
- (B) 단일세포 분석 결과, 미분화갑상선암 및 분화갑상선암 특이적 암세포 종류와 면역세포를 동정하였음.

이러한 미분화 갑상선암 세포로의 진행을 유도하는 핵심 인자는 CREB3L1이며, 이유전자는 암전이 및 대사 관련 다른 유전자 그룹의 발현을 조절함으로써 미분화갑 상선암을 유도하는 것으로 밝혀졌다.

박지환 교수는 "본 연구진이 발굴한 CREB3L1 유전자는 특히 미분화갑상선암의 진행 초기에 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀졌다"면서 "향후 미분화 갑상선암의 초기 진단 및 치료제 개발에 새로운 방향성을 제시할 것으로 기대한다"고 말했다.

지스트 박지환 교수팀이 중국 쓰촨대학병원과의 공동연구를 통해 수행한 이번 연구는 삼성미래기술육성사업의 지원을 받아 수행되었으며, 국제 저명학술지인 '사이언스 어드밴시스(Science Advances)'에 2021년 7월 28일 온라인으로 게재되었다.

논문의 주요 내용

1. 논문명, 저자정보

- 저널명 : Science Advances, 2020년 기준 영향력 지수: 14.136

- 논문명 : Characterizing dedifferentiation of thyroid cancer by integrated analysis

- 저자 정보 : Han Luo (제1저자, 쓰촨대학), Xuyang Xia (제1저자, 쓰촨대학), 김경대 (제1저자, 지스트), Tao Wei (교신저자, 쓰촨대학),

박지환 (교신저자, 지스트), Heng Xu (교신저자, 쓰촨대학)