

제목: 노재석 교수 연구팀, 크로마틴 리모델링을 통한 암세포의 혈관 모사현상 및 췌장암 전이 기전 규명

- 악성 췌장암 아형(subtype)의 변형을 유발하는 전사 인자 TEAD2의 규명에 따른 환자 맞춤형 췌장암 치료제 개발에 활용될 것으로 전망



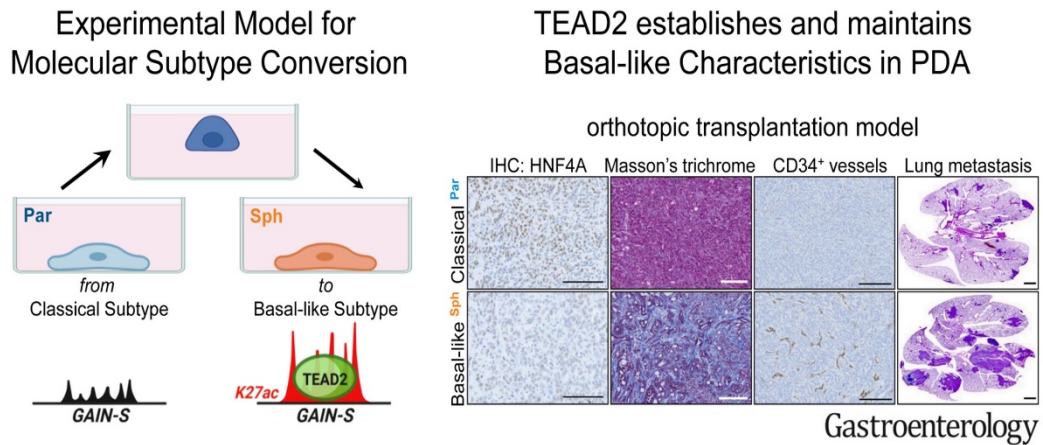
췌장암 환자 중에서도 예후가 좋지 않다고 알려진 악성 아형(Basal-like subtype)의 분화 및 유지를 촉진하는 인자 및 후성유전학적 기전이 밝혀졌다. 본 연구는 향후 다양한 임상 예후를 지닌 췌장암 환자의 정확한 진단 및 개인의 맞춤 치료에 도움이 될 것으로 예상된다.

췌장암은 암 중에서도 진단 이후 평균 생존 기간이 1년에 채 미치지 못하는 치명적인 질병이다. 현재까지 췌장암 치료의 대부분은 수술에 의한 절제와 화학 요법에 의한 치료에 의존하고 있으며, 환자의 빠른 치료제 저항성 획득 및 암의 재발로 극히 제한적인 효과를 나타낸다. 최근 다양한 환자 조직의 전사체 분석 결과, 췌장암 환자는 유전자 발현 양상에 따라서 전형(classical)과 악성(basal-like) 아형으로 나뉘는 것이 알려지게 되었다. 특히 악성 아형을 지닌 췌장암 환자들은 타 아형에 비해 높은 치료제 저항성 및 간, 폐 등으로의 암 전이율을 나타내는 것이 임상에서 보고된 반면, 악성 아형의 췌장암 세포가 발달되고 유지되는 기전은 아직 명확히 규명되지 않고 있다.

연세대 생명시스템대학 생화학과 노재석 교수는 카이스트 김미영 교수 연구팀 및 연세대 의대 소화기내과 방승민·이희승 교수팀과의 공동 연구를 통해 췌장암 분자 아형을 리프로그래밍하는 실험 모델을 개발, 췌장암 아형의 높은 이질성(heterogeneity)을 이해할 수 있는 교두보를 마련하였다. 본 실험 모델에 다양한 후성유전체학/전사체학 및 분자생물학적 기법들을 도입한 결과, 상피세포 고유의 형태가 혈관세포의 형태와 유사하게 변화하는 현상을 발견하였고 본 변화가 췌장암 1차 종양 및 전이암 발생을 촉진하는 현상을 발견하였다. 나아가서 연세대학교 세브란스 병원 소화기내과에 구축된 100 여명 환자들의 췌장암 조직을 관찰하는 과정을 통해 본 연구 모델을 통해 발견한 악성 아형 전사인자 TEAD2의 신호 전달체계가 악성 예후를 지닌 췌장암 환자에서 높은 수준으로 유지되고 있음을 확인하였다. 이는 본 연구가 임상에 적용되어 향후 환자 맞춤형 진단 및 치료에 활용될 높은 가능성을 지니고 있음을 의미한다.

연세대학교 생명시스템대학 생화학과 유혜빈 학생(석박통합 9학기) 및 김화연 박사후 연구원이 제1저자로 참여한 본 연구는 암연구 분야 최상위 국제학술지인 'Gastroenterology (IF: 33.9)' 3월호에 게시되었다.

본 연구는 한국연구재단 중견연구자 지원 사업 및 BK21 사업의 지원을 받아 수행되었다 ([https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(23\)00260-3/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(23)00260-3/fulltext)).



TEAD2 전사인자 의존적인 후성유전학적 리프로그래밍에 기반한 악성 분자 아형 발달 및 췌장암 전이 촉진 모델 (Yoo et al., *Gastroenterology*, 2023)