

방광암의 진행 및 예후와 관련된 유전자군 발굴

생명정보센터
추인선 2010.5.26

연구개요··유전체 및 생물정보학 기법을 이용하여 방광암의 진행 및 예후를 판별할 수 있는 새로운 유전자 발현 패턴 규명

개발내용··한국인 방광암환자 165명의 종양조직을 포함한 233개의 방광조직의 시료에 DNA 칩을 이용하여 전체 유전자의 발현 패턴을 조사하였고, 그 결과를 생물정보학적 기법으로 분석하여 방광암의 진행과 환자예후와 관련된 핵심 유전자군을 발굴하고 새로운 진단 기법의 근거를 제시 함.

··초기단계인 표재성 방광암 환자의 약 20%가 예후가 나쁜 침윤성 방광암으로 진행하는데, 이에 관련하여 중요 역할을 하는 E2F1을 중심으로 약 1500개의 유전자를 발굴하였고 이들 유전자의 발현 패턴에 따라 표재성 방광암 환자의 예후가 확연히 구분되는 것을 증명함.

연구개발에는 한국인 암환자 시료(표재성 방광암 103샘플, 침윤성 방광암 62샘플)를 사용하였으나, 이미 공개되어 있는 353명의 유럽인 방광암 환자 자료와 비교 분석한 결과도 동일하였으며 그 유효성이 확인 됨.

활용사례 / 효과··임상종양학 분야의 최고 권위 학술지인 '임상종양학회지(Journal of Clinical Oncology)' 2010년 5월호에 게재

··유전자군으로 구성된 유전자발현 패턴을 이용한 새로운 진단 기법이 개발되면 기존의 암진단 방법을 획기적으로 보완하여 환자의 예후예측의 정확도를 높일 수 있으며, 유전체 정보를 바탕으로 한 암 환자의 개인 맞춤치료에 활용될 수 있을 것으로 전망

··아직 방광암 환자의 치료에 효율적인 항암제가 개발되어 있지 않은 현실을 고려할 때, 본 연구 결과는 신약개발에도 중요한 근거를 제공 함.

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

From The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, TX; Dong-A University, Busan; Yonsei University, Seoul; Chungbuk National University College of Medicine, Cheongju; and Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, Daejeon, South Korea.

Supported by the Basic Science Research Program through the National Research Foundation funded by the Korean Ministry of Education, Science and Technology (MEST) Grants No. 2009-0063269 (S.-H.L.) and 2009-0083310 (J.-S.C.); 21C Frontier Functional Human Genome Project Grants No. F096-11-98 (S.-H.L.) and FG-42 (J.-S.L.) of MEST; the intramural program of the Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology (J.-S.C.), and the intramural faculty fund from the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center (J.-S.L.).

J.-S.L. and S.-H.L. contributed equally to this work.

Authors' disclosures of potential conflicts of interest and author contributions are found at the end of this article.

Corresponding author: In-Sun Chu, PhD, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, Gahwangno 111, Yuseong, Daejeon 305-806, Korea; e-mail: chu@kribb.re.kr.

Expression Signature of *E2F1* and Its Associated Genes Predict Superficial to Invasive Progression of Bladder Tumors

Ju-Seog Lee, Sun-Hee Leem, Sang-Yeop Lee, Sang-Cheol Kim, Eun-Sung Park, Sang-Bae Kim, Seon-Kyu Kim, Yong-June Kim, Won-Jae Kim, and In-Sun Chu

ABSTRACT

Purpose

In approximately 20% of patients with superficial bladder tumors, the tumors progress to invasive tumors after treatment. Current methods of predicting the clinical behavior of these tumors prospectively are unreliable. We aim to identify a molecular signature that can reliably identify patients with high-risk superficial tumors that are likely to progress to invasive tumors.

Patients and Methods

Gene expression data were collected from tumor specimens from 165 patients with bladder cancer. Various statistical methods, including leave-one-out cross-validation methods, were applied to identify a gene expression signature that could predict the likelihood of progression to invasive tumors and to test the robustness of the expression signature in an independent cohort. The robustness of the gene expression signature was validated in an independent ($n = 353$) cohort.

Results

Supervised analysis of gene expression data revealed a gene expression signature that is strongly associated with invasive bladder tumors. A molecular classifier based on this gene expression signature correctly predicted the likelihood of progression of superficial tumor to invasive tumor.

Conclusion

We present a molecular signature that can predict, at diagnosis, the likelihood of bladder cancer progression and, possibly, lead to improvements in patient therapy.

J Clin Oncol 28. © 2010 by American Society of Clinical Oncology