

한국인 갑상선 여포종양의 *RAS* 변이와 *PAX8/PPAR γ* 재배열의 빈도

(Endocrinol Metab 27:45–53, 2012, Hye Jeong Kim et al.)

김상진

순천향대학교 의과대학 내과학교실

Frequency of *RAS* Mutations and *PAX8/PPAR γ* Rearrangement in Follicular Thyroid Tumors in Korea

Sang Jin Kim

Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

2003년 Nikiforova 등[1]이 여포암에서 *RAS* 변이와 *PAX8/PPAR γ* 재배열을 발표한 이후 여러 그룹에서 이에 대한 연구를 발표하였는데 최근 김 등이 처음으로 한국인에서의 이 두 가지 유전자 이상에 대한 여포종양에서의 발생률 및 임상양상을 발표하여 늦은 감이 있으나 다행스럽게 생각하는 바입니다. 갑상선암에서 아직 풀어야 할 과제로서 가장 중요한 것 2가지는 아마 여포암의 수술 전 진단을 위한 종양 표지자를 찾는 일과 과연 양성 갑상선종양의 악성종양으로 진행 가능성에 대한 문제라고 생각합니다. *RAS* 변이는 여포선종과 여포암에서 공히 높은 돌연변이를 보여 암 발생의 초기 변화로 생각하는 바이나 *PAX8/PPAR γ* 재배열의 발생은 미세침습여포암(minimal invasive follicular thyroid carcinoma)에서도 발견되고 여포선종에서도 약간씩 발생하는 것으로 보아 이것이 여포선종에서 여포암으로 진행을 예측할 수 있는 인자가 아닌가에 대해 관심이 집중되고 있습니다. 또한 여러 다양한 암종에서 *PPAR γ* 의 발현이 감소되어 있음이 보고되고 있고 갑상선암에서도 *PPAR γ* 의 발현이 감소되어 있음이 보고되고 있으며[2,3] *PAX8/PPAR γ* 의 경우도 이 융합단백질(fusion protein)이 wild-type *PPAR γ* 에 대한 dominant negative inhibitor로 작용하는 것으로 알려져[4] *PPAR γ* 의 작용 감소가 암의 발생과 밀접한 관계가 있을 것으로 제시되고 있습니다. 또한 최근 연구에서 *PPAR γ* agonist들이 여러 암 치료에 도움이 될 것이라는 보고들이 많이 나오고 있어 여포암 치료 개발에도 이에 대한 연구가 중요할 것으로 보입니다. 따라서 갑상선암, 특히 여포암에서의 *PPAR γ* 단백질의 발현을 관찰하는 것이 중요할 것으로 보이는데 혹시 이에 대한 검사를 해 본 적이 있는지요? 또한 본 연구에서 숫자가 많지는 않지만 *PAX8/PPAR γ* 의 재배열의 발생이 여자 28명 중 한 명도 발생되

지 않은 것(0%)에 비해 남자는 9명 중 3명에서 발생하여(33%) 다른 보고들과 달리 남자에서만 발생이 되었는데 한국 혹은 동양인에서의 특징인지에 대해 주목해야 할 것 같으며 이에 대한 추가 검사가 필요할 것으로 보입니다. 좋은 연구 감사드립니다.

참고문헌

1. Nikiforova MN, Lynch RA, Biddinger PW, Alexander EK, Dorn GW 2nd, Tallini G, Kroll TG, Nikiforov YE: *RAS* point mutations and *PAX8-PPAR gamma* rearrangement in thyroid tumors: evidence for distinct molecular pathways in thyroid follicular carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 88:2318-2326, 2003
2. Aldred MA, Morrison C, Gimm O, Hoang-Vu C, Krause U, Dralle H, Jhiang S, Eng C: Peroxisome proliferator-activated receptor gamma is frequently downregulated in a diversity of sporadic nonmedullary thyroid carcinomas. *Oncogene* 22:3412-3416, 2003
3. Marques AR, Espadinha C, Frias MJ, Roque L, Catarino AL, Sobrinho LG, Leite V: Underexpression of peroxisome proliferator-activated receptor (*PPAR*)gamma in *PAX8/PPARgamma*-negative thyroid tumours. *Br J Cancer* 91:732-738, 2004
4. Eberhardt NL, Grebe SK, McIver B, Reddi HV: The role of the *PAX8/PPARgamma* fusion oncogene in the pathogenesis of follicular thyroid cancer. *Mol Cell Endocrinol* 321:50-56, 2010

Copyright © 2012 Korean Endocrine Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.