

약물유전학

성균관대의대 삼성서울병원 내과

허우성

Pharmacogenomics

Wooseong Huh

Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine

약물유전학은 최근에 발생한 새로운 분야가 아니다. 임상약리학자들은 동일한 용량의 약제를 투여하였을 때 약동학적 (pharmacokinetic) 지표들이 유의하게 다르며 이로 인해 반응 (효과 또는 부작용)의 정도가 차이가 있는 경우들을 관찰하였다. 이러한 정보들의 축적은 약물 대사 효소가 개인마다 효율의 차이가 있음을 알았다 (이를 rapid metabolizer, slow metabolizer 등으로 기술하였다). 초기에는 특정 효소에 의해서만 대사되는 약물을 척도로 표현형 분석을 시행하여 약물대사효소의 특성을 관찰하였다. 그 후 PCR 등 유전학적 검사기법의 개발 초기에는 주로 대사효소, 예를 들면 CYP2D6, CYP2C9 등 유전적 다형성을 규명하고, 유전적 다형성에 의한 약동학적 지표들의 차이, 인종간의 특정 대사효소의 유전적 다형성의 분포의 비교 등이 활발하게 이루어졌다. 인간 게놈 지도의 발표는 다른 유전학 분야에서도 마찬가지로 약물유전학에도 전환의 시점이었다. 유전학적 검사의 기법은 보다 정밀하고 다량의 검체를 동시에 처리할 수 있는 방향으로 발전하였고 약물유전학 분야에서도 의사, 임상약리학자, bioinformatics 전문가, 생통계학자 등의 다양한 분야의 전문가들이 참여하면서 약물 대사 효소 외에 흡수, 분포, 배설에 관여하는 단백질과 세포단위에서 약물 반응에 관여하는 단백질의 유전자 다형성을 규명하는 연구들이 활발하게 이루어지고 있다.

약물유전학 연구는 유전형에서 표현형 (genotype to phenotype) 또는 표현형에서 유전형으로 쌍방향의 연구가 가능하다. 현재에는 유전형에서 표현형으로 연구, 즉 혈액 검체에서 유전형을 분석한 후 유전형에 따른 표현형의 차이를 확인하여 해당 유전형의 차이가 의미가 있는지를 평가하는 연구로 많은 편이다. 그러나 현재까지 알려진 수많은 SNP 중 임상적으로 의미 (예를 들면 사망률의 변화) 있는 것은 매우 드물었다. 그러므로 유전형에서 표현형으로 연구는 연구자원의 측면에서 볼 때 비효율적이다. 최근에는 가능하다면 표현형에서 유전형으로 연구가 권장되고 있다. 가장 이상적인 표현형에서 유전형으로 연구는 관찰군에서 outlier 또는 약물에 특이한 (idiosyncratic) 반응을 보인 환자의 유전형을 대조군의 유전형과 차이가 있는지를 분석하는 것이다.

이러한 표현형에서 유전형으로 연구는 표현형에 관한 명확한 기술이 중요하다. 그러므로 의사의 역할이 매우 중요하며, 좋은 결과를 얻기 위해서는 다양한 분야의 전문가들이 참여하여 상호 보완적인 협동이 필요하다.