

**SL806 Functional Analysis of polycystic kidney disease gene (PKD2)**

**Moon-Hee Yang, Jae-Eun Lee, and Jong Hoon Park**

Dept. of Biological Science, Sookmyung University, Seoul, Korea

Polycystic kidney disease (PKD) is a major, multigene disorder that is characterized by the growth of large, fluid-filled cysts from the nephrons and collecting ducts of affected kidneys. At least three different genes are thought to give rise to autosomal dominant form of PKD. Two of the genes (PKD1 and PKD2) have now been isolated and sequenced, and based on their predicted structures are thought to encode proteins (polycystin-1 and polycystin-2) that function together as part of a multi-component membrane-spanning complex involved in cell-cell or cell-matrix interactions. These are consistent with others that support a functional connection between PKD1 and PKD2 involving multiple signaling pathways that converge to induce AP-1 activity, a transcription factor that regulates different cellular programs such as proliferation, differentiation, and apoptosis. To identify genes involved in the cyst formation process, we analyzed gene expression profiles of 293 cell lines using a cDNA microarray consisting of 9145 genes. Comparison of expression patterns between PKD2 gene overexpressed samples and the corresponding normal ones enables us to identify --- genes that were up-regulated and -- genes that were down-regulated in 293 cell line.

Most mutations identified in affected families appears to be inactivating for the PKD1 and PKD2 genes, and recent evidence has suggested that a two-hit mechanism, in which the normal PKD1 allele is also inactivated, may be required for cyst growth.

The large number of genes showing abnormal expression in cystic kidneys in mouse and rodent models suggests that cellular processes associated with signal transduction, transcriptional regulation, and cell-cycle control are involved in cyst formation and that the cellular defect in PKD directly affects the regulation of epithelial differentiation.

**SL807 KOREAN UNIGENE**

**COLLECTION: Collection of Genes and Full-Length cDNAs Expressed in Stomach Cancer**

**Nam-Soon Kim, Yoonsoo Hahn, Jung-Hwa Oh, Ju-yeon Lee, Hee-Young Ahn, Mi-Young Chu, Mi-Rang Kim, Kyung-jin Oh, Ho-Yong Sohn, Jeong-Min Kim, Sangsoo Kim, Hong-Seok Park and Yong Sung Kim**

Genome Research Center, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology (KRIBB), Taejon 305-333, Korea

To develop diagnosis, drug and remedy for stomach cancer, a most frequent malignant neoplasm in Korean population, we have started Korean UniGene Collection Project (KUCP) as parts of Functional Study of Human Genome of 21C Frontier R&D programs. The goal of KUCP is to collect entire sets of gene, especially full-length cDNAs, which are expressed in stomach cancer tissues or established cell lines from Korean patients.

To date, we have constructed 23 high-content full-length cDNA libraries using the capping method. Also, 8 subtracted cDNA libraries and 1 normalized cDNA library from these libraries were constructed. About 70,000 sequences were obtained through large-scale single-pass

sequencing from randomly picked cDNA clones. Analysis of these sequences using bioinformatics tools enable us to find ~14,000 non-redundant gene clusters, 4,000 full-length cDNA clones encoding known genes and about 1000 cDNA clones encoding novel genes. Furthermore, we obtained differential gene expression profiles by counting EST frequencies for each gene cluster. These data might be providing useful information to elucidate the genetic events associated with stomach cancer. The pools of clone of UniGene, full-length cDNA and novel gene are available as common resources for functional study of gene.

**SL808 한국인 SNP 연구**

송규영

울산대학교 의과대학 생화학교실

유전학의 궁극적인 목표는 각양의 표현형의 차이를 DNA의 차이와 연결하는 것이다. 인간 유전체프로젝트의 성과를 크게 두 개로 나누어 보면, 인간의 표준염기서열 해독과 인간유전자 지도 (Human Genetic Map)의 작성을 들 수 있다. 최초의 인간유전자지도가 80년대 중반에 발표된 이래 발전을 거듭하여 현재 약 10,000여개의 다형성(polymorphism) 지표를 가진 지도가 존재한다. 유전자지도 없이는 유전질환의 관련 유전자 발굴이 거의 불가능한데, 현재까지 밝혀진 유전질환 유전자 1200개 거의 모두가 이 지도를 이용하여 발굴된 것이다. 유전학자들은 질환 가계를 유전자지도의 지표로 분석하여 유전질환의 유전자를 발굴해 왔다. 그러나 복합성 질환의 유전자 발굴은 이 방법으로 가능하지 않았는데, 이는 관련된 유전자가 여럿이거나, 유전 성향은 의심되는데 유전형태가 분명하지 않고, 환자 수가 많고 3대의 시료를 취할 수 있는 질환 가계를 얻기 어려운 점 등 때문이었다.

인간유전체프로젝트의 완료, 즉 인간의 표준 염기서열이 알려지면서 그 결과를 바탕으로 인 종간의 차이와 아울러 발병성향이나 의약품에 대한 반응의 개인적 차이를 규명하는 인간유전

체다양성(human genomic diversity) 연구가 가능해졌다. 인간유전체에서 가장 흔한 다형성은 단일염기다형성(single nucleotide polymorphism; SNPs)으로 대략 1000 bp 마다 하나씩 발견될 정도로 빈도가 높고, 유전체에 골고루 분포되어있으며 자동화로 대단위 발굴이 가능하다. 발굴된 SNP를 최근 개발된 DNA 칩 기술과 접목하면 단 시간 내에 돌연변이 유전형을 인식하고 다양성을 찾아낼 수 있다. 이 지표를 이용하면 인간유전체의 개개인의 차이를 발견하는 것이 가능하고 이를 이용한 복합 형질인 암, 당뇨, 정신 질환등 질병 관련 유전자 발굴, 학제간 연구를 통하여 유전적 변이와 의약품에 대한 개개인의 차이를 예견하는 것도 가능할 것으로 예상된다. 현재 이 SNP를 이용하여 다수의 case와 control집단을 분석함으로써 질병 관련 유전자의 변이를 찾고자 하는 association study가 복합성질환 유전자 발굴의 또 다른 방법으로 각광을 받고 있다.

DNA 염기 서열 변이에 관한 정보가 질병 분석, 진단, 치료 및 예방 등 다양한 분야에 이용될 수 있는 잠재력을 인지한 선진국에서는 1998년부터 앞을 다투어 SNP 발굴에 총력을 기울여 2001년 7월 현재 2,985,822 개의 SNP 지표가 발굴되어 공공데이터베이스에 등장하였다. SNP를 association study에 이용하려면 연구하고자 하는 집단에서 대립인자 빈도 정보가 반드시 필요하다. 공공데이터베이스에 있는 SNP 지표들을 한국인에서 조사한 결과 36%가 다형성을 보이지 않아 향후 특정 질병의 association 연구를 위하여 SNP 지표 선정시에 각 민족 특이의 데이터베이스가 반드시 필요할 것으로 예상된다

**SL809 Genetic Studies of Inherited Human Diseases using Mouse Models**

Bermseok Oh, Ph.D.

Division of Genetic Disease, Korea National Institute of Health

After the completion of Human Genome Project, diverse genomic studies have been actively performed to understand and treat human diseases. Among the experimental