

## 위암조직에서의 MAGE 유전자 발현

고신대학교 의과대학 외과학교실

최 재 영 · 이 상 호

**목적:** 정상세포와는 달리 종양세포에서만 비교적 특이적으로 발현 되는 것을 tumor specific antigens이라고 하며 대표적인 것은 악성흑색종에서 처음 발견된 MAGE (melanoma antigen)가 있다. 위암조직에서의 MAGE subtype의 발현율은 약 20~40% 정도로 알려져 있는데 진행성 위암은 전체적으로 예후가 불량하기 때문에 면역치료법과 같은 새로운 치료법을 고려해 볼 수 있다. 본 연구에서는 수술 후 얻은 정상 및 암 조직에서의 MAGE의 발현정도를 각 subtypes에 공통으로 존재하는 유전자를 primers로 이용하여 조사하였다.

**대상 및 방법:** 내시경에서 진행성 위암으로 진단된 후 수술받은 환자 53명을 대상으로 하였으며, 수술 중 절제된 위에서 정상조직과 암조직을 얻어  $-70^{\circ}\text{C}$ 에서 보관하였다. 환자는 남자가 35명, 여자가 18명이었고 이들의 평균 연령은 57세였다. 보관된 조직에서 m-RNA를 분리한 후 RT-PCR과 nested PCR로 MAGE의 발현여부를 알아보았다. 기존에 알려진 MAGE gene의 subtypes에 공통으로 존재하는 oligonucleotides를 일차 primers로 이용하여 증폭시켰다. 그 후 또 다른 primers를 이용한 nested RT-PCR을 시행하여 각 조직에서의 발현율을 조사하였다.

**결과:** 위암환자에서 53예의 암조직 중 13개(24.5%)에서 MAGE gene이 양성으로 나왔고 정상조직에서는 MAGE gene이 모두 음성이었다. 위암의 조직형, ABO type, CEA, CA19-9와 cancer의 위치와는 상관관계가 없었다.

**결론:** 위암환자의 20~30%에서 MAGE gene이 발현되었으며, 이에 MAGE gene을 이용한 면역치료법의 시도가 필요할 것으로 생각한다.

**중심 단어:** MAGE, 위암, RT-PCR

### 서 론

종양세포는 정상세포와는 다른 여러 가지 물질을 만들어 내는데 이것들은 인체의 면역계에서 항원으로 인지되기 때문에 통칭하여 종양관련항원(tumor associated antigen)으로

불린다. 그 중에서 종양세포에서만 비교적 특이적으로 발현되는 것을 종양특이항원(tumor specific antigen)으로 부르는데 대표적인 것으로 악성흑색종에서 처음 발견된 MAGE (melanoma antigen)을 비롯하여 BAGE, GAGE, PRAME 및 NY-ESO-1 등이 있다.(1-7) 이들 항원들은 악성흑색종 뿐만 아니라 유암, 두경부암, 폐암, 육종, 방광암, 간암 등에서도 발현되지만 정상조직에서는 오직 고환의 생식세포에서만 발현되는 것으로 알려져 있다.(8) 이들 유전자는 정상세포에서는 비활성화된 DNA 상태로 존재하지만 종양세포에서는 promoter 부위가 비특이적으로 탈메틸화되면서 활성화 되는 것으로 추정하고 있는데 그 역할에 대해서는 아직까지 확실히 밝혀져 있지 않다.(9,10) MAGE 유전자의 경우 그것이 활성화되면서 만들어지는 단백질이 세포막에 발현하게 되면 특이적인 HLA type을 갖는 cytotoxic T lymphocyte (CTL)는 이것을 항원으로 인식하게 되고 그 결과 종양세포는 CTL에 의해서 용해되기 때문에 악성흑색종을 포함한 몇 종류의 종양에서는 이들 항원을 이용한 면역치료가 시도되고 있다.(11-13)

진행된 위암은 여러 종류의 치료에도 불구하고 5년 생존율이 10~40% 정도로 예후가 좋지 않기 때문에 생존율을 향상시키기 위해서는 예방 및 조기진단이 절대 필요하지만, 기존의 치료 외에 앞으로는 유전자 치료나 MAGE를 이용한 면역요법 등도 고려해 볼 수 있을 것이다. 위암세포에서의 MAGE gene의 발현율은 수술로 절제한 위암조직을 이용한 연구결과 MAGE-1과 MAGE-3이 40% 정도에서, 그 외 아형(subtype)은 10%에서 20% 정도 발현되었다. 모든 위암 조직에서 적어도 하나 이상의 아형이 발현된 경우는 82%라고 보고되었다.(14-16) 위의 보고에서는 위암에서 특정 MAGE gene 아형들이 많이 발현됨을 보여주고 있지만, 본 연구에서는 MAGE의 여러 아형들의 공통된 primer를 이용하여 PCR을 시행하였을 때 위암조직에서의 MAGE gene 발현율의 정도를 알아보았다. 이전의 논문에서 다른 임상병리학적 특성과 MAGE gene 발현율의 차이를 연구한 바가 적어 성별, 혈액형, 위암의 위치, 조직학적 단계, 병리학적 병기, CEA와 CA19-9의 혈중농도에 따른 MAGE gene의 발현율 차이가 있는지 알아보았다.

책임저자: 이상호, 부산시 서구 압남동 34번지  
고신대학교 의과대학 외과학교실, 602-030  
Tel: 051-990-6462, Fax: 051-246-6093  
E-mail: gslsh@ns.kosinmed.or.kr

접수일 : 2005년 8월 2일, 게재승인일 : 2005년 8월 26일  
본 논문은 2005년 고신대학교 의학부 연구비 일부를 지원 받았음.

## 방 법

### 1) 대상 환자

위암으로 수술 받은 환자 53명을 대상으로 하였다. 수술실에서 절제된 위에서 정상조직과 암조직을(직경 1 cm 정도) 얻어  $-70^{\circ}\text{C}$ 에서 보관하였다. 환자는 남자가 35명, 여자가 18명이었고 이들의 평균연령은 57세였다. 암의 위치는 위하부에 28예(52.8%), 위중부에 17 (32.1%), 위상부에 5예(9.4%), 전위를 침범한 경우는 3예(5.7%)이었다. 조직학적 단계는 고분화가 6예(11.3%), 중분화는 17예(32.1%), 저분화는 29예(54.7%), 미분화는 1예(1.9%)였다. 병기는 병기 Ia는 6예(11.3%), 병기 Ib는 4예(7.5%), 병기 II는 9예(17%), 병기 IIIa는 12예(22.6%), 병기 IIIb는 14예(26.4%), 병기 IV는 8예

Table 1. Characteristics of gastric cancer patients

Characteristics	No. (%)
Age (average)	57
Gender (M/F)	35/18
Location	
Lower body	28 (52.8)
Mid body	17 (32.1)
Upper body	5 (9.4)
Whole body	3 (5.7)
Histologic grade	
Well differentiated type	6 (11.3)
Moderately differentiated type	17 (32.1)
Poorly differentiated type	29 (54.7)
Undifferentiated type	1 (1.9)
Stage	
Ia	6 (11.3)
Ib	4 (7.5)
II	9 (17)
IIa	12 (22.6)
IIb	14 (26.4)
IV	8 (15.1)

(15.1%)였다(Table 1).

### 2) 가검물에서 RNA의 분리 및 cDNA 합성

(1) **Total RNA 분리**: 수술에서 절제된 정상조직과 암조직에 RNAzol 500  $\mu\text{l}$ 를 첨가한 후 잘 섞은 다음 벽면에 붙은 조직을 tube 바닥으로 모으기 위해서 3,000 rpm에서 2분간 원심분리하였다. 1/10 부피의 chloroform을 넣고 30초간 섞은 후 얼음에서 5분간 방치하였다. 이를  $4^{\circ}\text{C}$ 에서 13,000 rpm으로 15분간 원심 분리하여, 상층액을 새로운 tube로 옮겼다. 동량의 isopropanol을 첨가하여  $-2.0^{\circ}\text{C}$ 에서 30분 이상 방치한 후 다시 13,000 rpm으로  $4^{\circ}\text{C}$ 에서 15분간 원심분리하여 상층액을 제거하고, 75% ethanol로 세척하였다. DEPC 처리한 멸균수로 pellet을 녹여 ultraviolet spectrophotometer에서 농도를 측정하였다. 분리된 RNA는  $-70^{\circ}\text{C}$ 에 보관하면서 목적에 따라 추후 사용하였다.

(2) **cDNA의 합성**: cDNA의 합성을 위한 조성은 total RNA 4  $\mu\text{l}$ 에 대하여 5 X MMLV RT buffer 6  $\mu\text{l}$ , oligo (dT) (100 pmole/ $\mu\text{l}$ ) 1  $\mu\text{l}$ , 10 mM dNTP 4  $\mu\text{l}$ , RNasin (40 unit/ $\mu\text{l}$ ) 0.2  $\mu\text{l}$ , MMLV RTase (200 unit/ $\mu\text{l}$ ) 0.5  $\mu\text{l}$ 를 혼합하고 반응액의 전체 부피가 30  $\mu\text{l}$ 되게 DEPC 처리한 멸균수를 첨가한 다음 반응액의 증발을 방지하기 위해 mineral oil로 표면을 덮었다. Reverse transcription은  $42^{\circ}\text{C}$ 에서 1시간 동안 실시하였고, RTase의 활성을 제거하기 위해  $94^{\circ}\text{C}$ 에서 3분간 처리하였다.

### 3) Polymerase Chain Reaction (PCR)

MAGE A-1, -2, -3, -4, -4a, -4b, -5a, -5b, 6의 sequences 중에서 공통으로 존재하는 두 종류의 염기서열을 찾아 각각 다른 primer로 이용하였다.(17) 먼저 828~924 bp의 nucleotides를 발견할 수 있는 primer를 이용하여 PCR로 증폭시켜 발현율을 조사하였는데 이것을 C1/C2로 사용하였다. 이후 다시 493 bp의 nucleotides를 발견할 수 있는 다른 primer로 nested PCR을 시행하여 발현율을 조사하였으며 이것은 C3/C4로 사용하였다. 이때 사용한 sense 및 antisense primer는 Table 2와 같다.(17)

(1) **PCR 반응조건**: PCR 반응은 RT product 1  $\mu\text{l}$ 를 기준으로 10 pmole sense primer와 antisense primer를 각각 1  $\mu\text{l}$ , 10 mM dNTP 1  $\mu\text{l}$ , 10 X buffer 2.5  $\mu\text{l}$ , Taq DNA polymerase (5

Table 2. Common primer sequences for the detection of MAGE 1~6 genes

Primer	Type	Use	Sequence	Size (bp)
C1	S*	RT-PCR	CTGAAGGAGAAGATCTGCC	828~924
C2	AS <sup>†</sup>	RT-PCR	CTCCAGGTAGTTTTCTGCAC	
C3	S	Nested PCR	CTGAAGGAGAAGATCTGCCW + GTG	469~493
C4	AS	Nested PCR	CCAGCATTTCTGCCTTTGTGA	

\*S = sense primer; <sup>†</sup>AS = antisense primer; W+ = A or T.

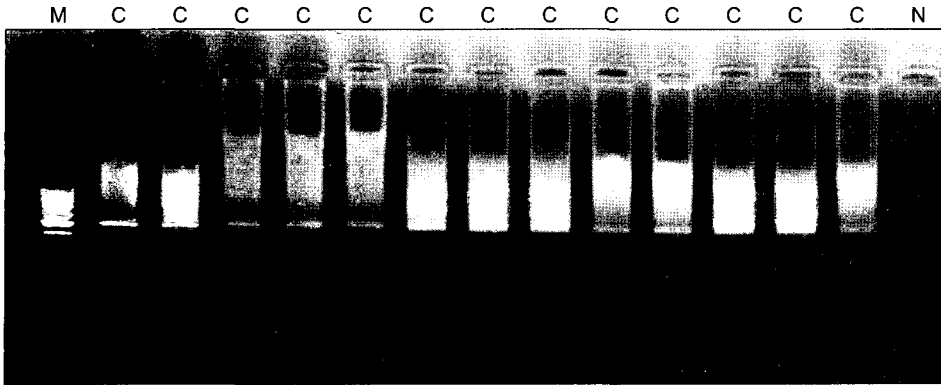


Fig. 1. Amplification of MAGE 1~6 by nested RT-PCR using common primers, C1/C2 and C3/C4, in gastric cancer tissue and normal gastric tissue. M = size marker; C = expression in gastric cancer tissue; N = negative in normal gastric tissue.

Table 3. MAGE expression in gastric cancer tissue and normal tissue from operative specimen

	MAGE positive no. (%)	MAGE negative no. (%)
Cancer tissue	13 (24.5)	40 (75.5)
Normal tissue	0	53 (100)

unit/ $\mu$ l) 0.2  $\mu$ l를 섞고 반응액의 전체 부피가 25  $\mu$ l 되도록 멸균수를 첨가한 다음 반응액의 증발을 방지하기 위해 mineral oil로 표면을 덮었다. 반응조건은 denaturation을 94°C에서 30초, annealing을 60°C에서 30초, extension을 72°C에서 30초로 모두 30회 반복 수행하였고, 반응 전후로 각각 94°C에서 2분간 pre-denaturation과 72°C에서 1분간 post extension을 실시하였다. 반응 후의 product를 template로 사용하여 같은 조건하에서 nested PCR을 35회 수행하였다.

(2) PCR product의 확인: PCR product는 10  $\mu$ l씩 1.5% agarose gel에서 전기영동하고 0.5 mg/ml EtBr 용액에 20분간 침지시킨 다음 UV transilluminator 위에서 원하는 크기의 band의 증폭 여부를 확인하였다. 전기영동 결과는 사진을 촬영하여 보관하였다.

통계분석은 SPSS를 이용한 카이제곱 교차분석을 사용하였다.

### 결 과

53명의 위암환자에서 절제된 조직 중 암조직 중에서는 13예(24.5%)에서 MAGE gene이 발현되었고(Fig. 1), 정상조직에서의 MAGE gene의 발현은 없었다(Table 3). MAGE gene의 발현과 성, 혈액형, 수술명, 암의 위치, 조직학적형태, 병기 및 CEA, CA19-9에 따른 발현율의 차이를 조사하였다.

Gender, 혈액형, 위암의 위치, 조직학적 단계에 따른 MAGE gene 발현율의 차이는 없었다(Table 4).

병기에 따른 발현율의 차이를 보았을 때, 병기 Ia 6예에서

Table 4. MAGE expression in cancer tissue according to gender, ABO type, location, differentiated type

Characteristics	MAGE positive no. (%)	MAGE negative no. (%)
Gender (P=0.104)		
Male	11 (31.4)	24 (68.6)
Female	2 (11.1)	16 (88.9)
ABO type (P=0.704)		
A	7 (26.9)	19 (73.1)
B	4 (30.8)	9 (69.2)
O	2 (16.7)	10 (83.3)
AB		2 (100)
Location (P=0.613)		
Lower body	7 (25)	21 (75)
Midbody	4 (23.5)	13 (76.5)
Upper body	1 (20)	4 (80)
Whole body	1 (33.3)	2 (66.7)
Differentiated type (P=0.39)		
Well	1 (33.3)	2 (66.7)
Moderately	5 (41.7)	7 (58.3)
Poorly	3 (13)	20 (87)
Undifferentiated	0 (0)	1 (100)

는 3예(50%)가 발현되었고, 병기 Ib 4예 중에서는 2예(50%), 병기 II 9예에서 1예(11.1%)가 발현되었으며, 병기 IIIa 12예 중에서 2예(16.7%)가 발현되었고, 병기 IIIb 14예 중에서 2예(14.3%)에서 발현되었으며, 병기 IV 8예 중에서는 3예(37.5%)가 발현되었다. 병기별 발현율의 차이도 통계적 유의성은 없었다(Table 5).

CEA가 정상인 36예 중에서 6예(16.7%)에서 발현되었으며, CEA가 높은 17예 중에서는 7예(41.2%)에서 발현되었다. CA19-9은 정상인 42예에서 11예(26.2%)가 발현되었고, CA19-9가 높은 11예 중에서는 2예(18.2%)가 발현되었다(Table 6).

**Table 5.** MAGE expression in cancer tissue according to stage

Characteristics	MAGE positive no. (%)	MAGE negative no. (%)
Stage		
Ia	3 (50)	3 (50)
Ib	2 (50)	2 (50)
II	1 (11.1)	8 (88.9)
IIIa	2 (16.7)	10 (83.3)
IIIb	2 (14.3)	12 (85.7)
IV	3 (37.5)	5 (62.5)

**Table 6.** MAGE expression in cancer tissue according to CEA, CA19-9 level

Characteristics	MAGE positive no. (%)	MAGE negative no. (%)
CEA (P=0.053)		
0~5.0	6 (16.7)	29 (83.3)
5.0~	7 (41.2)	11(58.8)
CA 19~9 (P=0.583)		
0~37	11 (26.2)	31 (73.8)
37~	2 (18.2)	9 (81.8)

**고 찰**

MAGE-1과 MAGE-3는 위암에서 40% 정도의 높은 발현율을 보이고 그 외 아형에서는 10~20% 정도 발현되는 것으로 보고되었고, 모든 위암의 82%는 적어도 하나의 MAGE family를 발현하는 것으로 되어 있다.(18) 그러나 본 연구는 위암 환자의 24.5%에서 발현되어, 기존에 비하면 낮은 발현율을 보여 MAGE의 아형을 두 가지 이상 발현하며, 상대적으로 위암에서 적게 발현되는 아형을 가진 환자들이 많았을 것이라 생각한다. MAGE-1 혹은 MAGE-3를 인지함으로써 코드화되는 항원단백은 HLA-A1, HLA-A2, HLA-Cw1601, HLA-B44 분자에 의해 발현된다. HLA-A1은 1%, HLA-A2는 44%, HLA-B44는 7%의 일본인에서 발현되었다.(19) MAGE를 발현하는 종양의 비율과 각각의 HLA 형을 발현하는 환자의 비율을 보면 모든 위암환자의 20% 정도에서 적어도 하나의 항원에 대한 면역치료가 적합할 것으로 생각한다.

임상병리학적 특성과 MAGE 발현정도의 차이를 살펴보면 본 연구에서 MAGE 발현과 환자의 성별, 혈액형, 암의 위치, 조직학적 단계, 병리학적 병기, CEA, CA19-9의 혈중 농도를 비교했을 때 성별, 혈액형, 암의 위치, 조직학적 단계, CA19-9과 발현정도의 차이는 없었다. MAGE, BAGE, GAGE와 질병의 진행정도와 관계는 흑색종과 방광암의 경우 발현 정도에 따라 병의 진행도가 심함을 보여주었다.(20,21) 본 연구에서 병기 Ia, Ib를 제외하고 병기 II, IIIa, IIIb와 IV만을 보면 병기가 진행될수록 발현율이 높아짐을 보여주고 있으나, 병리학적 병기에 따른 발현율의 차이는 통계적 유의성이 없었다. 그러나 본 연구는 술중에서 암조직을 획득하기 쉬운 케양형 종양을 가진 환자가 주로 대상이 되었다는 편견이 있으므로 통계적 유의성을 얻기 위해서는 연구 대상의 더욱 광범위한 무작위 선택이 이뤄져야 할 것이다.

CEA 혈중 농도와 MAGE gene 발현의 차이는 높은 농도의 환자에서 더 높은 발현을 보여주고 있지만, 통계적 유의

성은 미치지 못했다.

정상조직은 본 연구에서도 모두 MAGE gene이 발현되지 않아 MAGE gene이 고환을 제외한 정상조직에서는 발현되지 않는다는 다른 보고들의 결과들을 뒷받침하였으며, 이에 MAGE gene은 종양특이적 면역치료의 잠재적 목표로 유용하게 쓰일 것으로 생각된다. 현재까지 연구된 MAGE gene을 이용한 면역치료에 대해 살펴보면, CD 8+ T-lymphocytes는 MAGE-1 항원과 HLA-A1이 발현된 종양이나 MAGE-3 항원과 HLA-A2를 발현하는 종양을 파괴하는 능력을 가지고 있으며, 최근 Marchand 등은 MAGE-3를 발현하는 12명의 HLA-A1을 가진 흑색종 환자에서 3명이 MAGE-3, HLA-A1 peptide 만을 가진 치료에서 의미 있는 종양 퇴행을 보였다고 보고하였다.(1,11,22) 이러한 결과는 면역치료가 흑색종 환자치료의 중요한 비중을 차지함을 제안하였다. 비록 MAGE-1과 MAGE-3으로 코드화되는 다섯 가지의 항원단백이 발견되었지만 MAGE 아형들에 의해 코드화되는 항원단백의 추가적인 발견은 면역치료의 발전에 중요한 역할을 할 것으로 생각된다.(16) 추가로 이러한 단백질의 면역원성은 정상 HLA 형의 개인으로부터 말초혈액의 단핵세포를 추출하여 시험관내에서 CTL 유도 실험을 하여 확인한 바 있다.(23) 상당수의 위암환자는 적어도 하나의 MAGE family를 발현하는 것으로 되어 있어 위에서 언급된 전략에 의해 미래에 MAGE로 코드화되는 더 많은 항원이 발견된다면 이로 인해 위암의 치료에서 면역치료의 비중이 더욱 중요해질 것이다.

**결 론**

53명의 환자에서 수술에서 얻어진 정상 및 암조직에서 분리된 RNA를 사용하여 MAGE gene의 여러 subtype에 공통된 primers로 nested PCR을 시행하여 MAGE gene의 발현 여부를 조사하였다. 그 결과 위암조직 53예에서 13예 (24.5%)는 MAGE gene의 발현이 있었으며, 정상조직은 발현이 없었다. 본 연구에서 병리학적 병기나 CEA 혈중농도가 MAGE

발현과 관계가 있을 것으로 생각되었으나 유의성을 밝히지 못하였으며 더욱 많은 환자를 대상으로 연구한다면 유의성 있는 관계를 밝힐 수 있을 것으로 생각된다. 현재 MAGE gene으로 발현되는 종양특이항원단백들이 있으나 위암의 면역치료에 더욱 효과가 있는 항원단백을 알아낸다면 진행 된 위암의 치료에 크게 도움이 될 것으로 생각된다.

## REFERENCES

1. Van den Bruggen P, Traversari C, et al. A gene encoding an antigen recognized by cytolytic T lymphocytes on a human melanoma. *Science* 1991;254:1643-1647.
2. Boel P, Wildemann C, Sensi ML, et al. BAGE: a new gene encoding an antigen recognized on human melanomas by cytolytic T lymphocytes. *Immunity* 1995;2:167-175.
3. Glaugler B, Van den Eynde B, Van der Bruggen P, et al. Human gene MAGE-3 codes for an antigen recognized on a melanoma by autologous cytolytic T lymphocytes. *J Exp Med* 1994;179:921-930.
4. Herman J, Van der Bruggen P, Luescher IF, et al. A peptide encoded by the human MAGE-3 gene and presented by HLA-B44 induces cytolytic T lymphocytes that recognize tumor cells expressing MAGE-3. *Immunogenetics* 1996;43:377-383.
5. Ikeda H, Lethe B, Lehmann F, et al. Characterization of an antigen that is recognized on a melanoma showing partial HLA loss by CTL expressing an NK inhibitory receptor. *Immunity* 1997;6:199-208.
6. Jager E, Chen YT, Drijfhout JW, et al. Simultaneous humoral and cellular immune response against cancer-testis antigen NY-ESO-1: definition of human histocompatibility leukocyte antigen (HLA)-A2-binding peptide epitopes. *J Exp Med* 1998; 187:265-270.
7. Visseren MJ, Van der Burg SH, Van der Voort EI, et al. Identification of HLA-A0201-restricted CTL epitopes encoded by the tumor specific MAGE-2 gene product. *Int J Cancer* 1997;73:125-130.
8. Kirkin AF, Dzhandzhugazyan K, Zeuthen J. Melanoma associated antigens recognized by cytotoxic T lymphocytes. *APMIS* 1998;106:665-679.
9. De Smet C, De Backer O, Faraoni I, Lurquin C, Brasseur F, Boon T. The activation of human gene MAGE-1 in tumor cells is correlated with genome wide demethylation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:7149-7153.
10. Weber J, Salgaller M, Samid D, et al. Expression of the MAGE-1 tumor antigen is up regulated by the demethylating agent 5-aza-2'-deoxycytidine. *Cancer Res* 1994;54:1766-1771.
11. Marchand M, Weynants P, Rankin E, et al. Tumor regression-responses in melanoma patients treated with a peptide encoded by gene MAGE-3. *Int J Cancer* 1995;63:883-885.
12. Nestle FO, Aljagec S, Gilliet M, et al. Baccination fo melanoma patients with peptide gene tumor lysate pulsed dendritic cells. *Nature Medicine* 1998;4:328-332.
13. Kawakami Y, Robbins PF, Kang X, Rosenberg SA. The use for melanoma proteins in the immunotherapy of melanoma. *J Immunother* 1998;21:237-246.
14. Li J, Yang Y, Fujie T, et al. Expression of BAGE, GAGE, and MAGE gene in human gastric carcinoma. *Clin Cancer Res* 1996;2:1619-1625.
15. Satoshi O, Mitsuyuki I, Shunichi T, et al. Expression of MAGE-1, MIMAGE-2 and MAGE-3 genes in human gastric carcinomas; lack of evidence for cytotoxic effects in cases with simultaneous expression of MAGE-3 and HLA-A2. *Anticancer Res* 1998;18:3639-3644.
16. Jian L, Yang Y, Tatsuo F, et al. Expression of the MAGE gene family in human gastric carcinoma. *Anticancer Res* 1997; 17:3559-3564.
17. Park JW, Kwon TK, Kim IH, et al. A new strategy for the diagnosis of MAGE expressing cancers. *J Immunol Methods* 2002;226:79-86.
18. Mori IH, Honda M, Li M, et al. The expression of tumor refection antigen MAGE genes in human gastric carcinoma. *Gastroenterology* 1995;409:1522-1525.
19. Dong R, Kimura A, Okubo R, et al. HLA-A and DPB1 loci confer susceptibility to Graves' disease. *Hum Immunol* 1992; 35:165-172.
20. Brasseur F, Rimoldi D, Lienard D, et al. Expression of MAGE genes in primary and metastatic cutaneous melanoma. *Int J Cancer* 1995;63:375-380.
21. Patard J, Brasseur F, Gil Diez S, et al. Expression of MAGE genes in transitional cell carcinomas of the urinary bladder. *Int J Cancer* 1995;64:60-64.
22. Van Der Bruggen P, Bastin J, Gajewski T, et al. A peptide encoded by human gene MAGE-3 and presented by HLA-A2 induces cytolytic T lymphocytes that recognize tumor cells expressing MAGE-3. *Eur J Immunol* 1994;24:3038-3043.
23. Celis E, Tsai V, Crimi C, et al. Induction of anti tumor cytotoxic T lymphocytes in normal humans using primary cultures and synthetic peptide epitopes. *Proc Natl Acad Sci* 1994;91: 2105-2109.

**= Abstract =**

### **Expression of MAGE in Gastric Cancer Tissues**

**Jae Young Choi, M.D. and Sang Ho Lee, M.D.**

Department of Surgery, Kosin Medical College Graduate School, Busan, Korea

**Purpose:** Among tumor-associated antigens, MAGE (melanoma antigen) was named as cancer/testis specific antigens because they are detected exclusively in the testis or cancer cells, including gastric carcinomas. Due to the elicitation of autoimmunity to tumors by these antigens either in vitro or in vivo and their tumor specificity, these antigens, thus, appear to be potential targets for tumor-specific immunotherapy.

**Materials and Methods:** The fresh tumor tissue and normal gastric tissue samples were obtained from resected surgical specimens in 53 patients with gastric carcinomas. From the obtained cells, total cellular mRNA was extracted, and RT-PCR and nested PCR were run in 30 and 35 cycles respectively, with two different kinds of primers specially designed to detect six subtypes of MAGE DNA simultaneously.

**Results:** In the 53 normal tissue, there was no expression of MAGE, but in the 53 cancer tissues, MAGE was expressed in 13 tissues (24.5%). Our data did not exhibit any correlation with the expression of the MAGE gene and clinicopathological factors.

**Conclusion:** In our data, since 24.5% of gastric cancer tissues expressed MAGE, it should become possible to immunize a significant proportion of patients with advanced gastric carcinomas against the antigens encoded by these genes, provided that more antigenic peptides encoded by the genes of the MAGE family can be identified in the near future. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2005;5:180-185**)

---

**Key Words:** MAGE, Gastric cancer, RT-PCR