

P53 CODON 72 POLYMORPHISM AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Young Ho Lee*, Hyo Jin Kim, Young Hee Rho, Seong Jae Choi, Jong Dae Ji, Gwan Gyu Song
Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Purpose: To investigate whether the p53 codon 72 polymorphism is associated with susceptibility to systemic lupus erythematosus(SLE) and its clinical features.

Methods: A polymerase chain reaction of genomic DNA-restriction fragment length polymorphism was used to determine genotypes of the p53 codon 72 in 90 SLE patients and 114 healthy controls. Clinical/serological manifestations were analyzed in each patient and correlated with the genotypes.

Results: The genotype distribution of the p53 codon 72 differed significantly between SLE patients and control subjects (Arg/Arg, Arg/Pro, Pro/Pro genotypes 20, 42, 31 vs. 37, 60, 17 controls respectively, chi-squared = 8.23, 2 df, $p = 0.016$). There was a significant difference in the allele frequencies between SLE patients and control subjects (Arg, Pro alleles 82, 98 vs. 134, 94 controls respectively)(OR = 0.59, 95% CI 0.39 - 0.89, chi-squared = 6.53, $p = 0.011$). The frequency of AA and AG genotypes was significantly lower in SLE patients(66.7%) in comparison with controls(85.1%)(OR = 0.39, 95% CI 0.19 - 0.81, chi-squared = 6.76, $p = 0.009$). However, clinically in the lupus patients according to the p53 genotypes, there was no significant difference in age at onset, anti-dsDNA titer, C3, C4 level, SLEDAI, SLICC/ACR Damage Index, or autoantibodies such as RF, anti-Ro, La, RNP, Sm antibodies and renal involvement.

Conclusions: Our data show that the p53 codon 72 polymorphism may contribute to susceptibility to SLE, suggesting individuals who carry the Arg allele are more protective to development of SLE than those with the Pro allele., but may be not associated with its clinical features.

전신성 홍반성 루푸스 환자에서의 STAT-6 유전자 다형성에 관한 연구

고려대학교 의대 내과 노영희*, 김효진, 최성재, 지종대, 이영호, 송관규

배경: STAT-6 유전자는 IL-4의 작용을 매개하는 세포내 전달물질로서 알려지성 질환인 Th2 cell과 관련된 면역 질환의 발생에 관련이 있는 유전자로 알려져 있으며 INF- γ 의 작용 억제를 통해 Th1 cell 관련 면역 작용을 조절 또는 억제하는 것으로 알려져 있다. 전신성 홍반성 루푸스 또한 Th2 cell 기능의 이상 항진하고 연관이 있는 것으로 알려져 있으며 따라서 STAT-6 유전자의 다형성에 의해 루푸스의 발생이 영향을 받을 수 있을 것으로 추정할 수 있다.

방법: 고대 구로 병원에서 90명의 루푸스 환자 및 148명의 대조군의 혈액을 채취하여 DNA의 PCR-RFLP 분석을 통해 STAT-6 유전자의 3'-UTR 위치에서의 다형성을 조사하였으며 이것을 바탕으로 루푸스군과 대조군 사이의 유전자 다형성 및 임상적 양상의 차이를 분석하였다.

결과: 루푸스 환자와 대조군 사이에 STAT-6 유전자의 다형성에서 통계학적인 차이를 보였으며 (AA,AG,GG : 7, 74, 9 vs 1, 119, 28, df=2, $p=0.004$), AA형이 대조군에 비해 유의하게 높게 나왔다. ($p=0.005$, OR=12.398 (95% CI 1.50-102.5)). A/G allele의 루푸스군과의 연관성 분석에서는 통계적으로 유의하지 못하였다. 루푸스 신염이 있는 환자군을 따로 분석한 결과 유전자 다형성과 신염사이에 연관성이 유의하게 있었으며 AA형에서 GG형에 비해 신장 침범이 유의하게 높았다(AA vs, GG 57.1% vs. 0%, Fisher exact test, $p=0.019$).

결론: STAT-6 유전자 다형성은 루푸스의 발생과 루푸스 신염의 발생과 연관이 있을 것으로 추정되어진다.