

만성적으로 B형 간염바이러스에 감염되어있는 간세포에서 HBcAg과 β -catenin의 분포양상과 그 임상상

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 임상병리학교실¹

김창욱*, 윤승규, 정은선¹, 장정원, 배시현, 최종영, 이창돈, 정규원, 신희식

B형 간염바이러스에 감염된 간세포에서 HBcAg은 핵, 세포질 또는 모두에 존재할 수 있고, 특히 세포질에 존재하는 경우 활동성 간염과 연관이 있다. β -catenin의 세포내 분포는 세포분화, 증식 및 간세포암 발생과 연관되어 있다. B형 간염바이러스에 만성적으로 감염되어있는 79명의 간조직검사에서 HBcAg 및 β -catenin의 분포를 면역조직화학염색을 통해 알아보았고, 그것과 환자의 임상적 상태-ALT, HBV DNA, histological activity index(HAI)-와 비교하였다. HBcAg의 분포는 모두 4종류로 분류되었는데, 핵에만 있는 경우(C1), 핵과 세포질에 있는 경우(C2), 세포질에만 있는 경우(C3), 핵과 세포질 모두에 없는 경우(C4)이다. C1에서 C4로 이동할수록 평균연령이 증가하였으며, C1에서 C4를 순차적으로 비교할 경우 ALT 및 HBV DNA는 유의한 차이를 보였다. HBcAg 분포 양상중 C2와 C4에 대하여 β -catenin 분포를 확인하였다. β -catenin 분포는 3종류로 분류되었는데, 세포막에만 있는 경우(B1), 세포막과 함께 세포질이나 핵에도 있는 경우(B2), 모두 음성인 경우(B3)였다. C2와 C4사이에 β -catenin 분포의 차이는 없었다. B1과 B2 사이에는 ALT 및 HAI에 유의한 차이가 있었다. 이상의 결과로 볼 때, B형간염바이러스의 만성감염의 자연경과는 C1에서 C4로 진행함을 생각할 수 있었고, 각각의 분포는 임상상과 연관이 있었다. 또한, β -catenin의 세포내 분포에서 막에만 양성인 경우보다 핵 및 세포질에도 양성인 경우 활동성 간염과 연관되어 있었다.

Epigenetic change의 변화에 따른 발암 위험을 예측도

아주의대 소화기 내과 임선교[✉], 신도현, 김종수, 임태영, 이기명, 여말희, 이지현, 함기백, 조성원, 김진홍

발암현상(carcinogenesis)은 실로 다양한 원인과 다양한 단계를 거쳐 발생하며 정상세포의 발암에는 암유전자의 증가 및 암억제 유전자의 변화가 근본적으로 작용한다. 이러한 변화는 유전자의 변이 및 신호전달체계 작동의 이상으로 야기되는데 특히 DNA methylation에 의한 hypermethylation과 hypomethylation에 의한 유전자 기능 약화가 염기서열등의 변화 이상으로 중요한 epigenetic change이며 이 결과 각종 HDAC inhibitor등의 개발에 따른 암 치료 연구가 많이 이루어지고 있다. 이에 연자등은 10명의 정상 지원자, 9명의 암발생의 위험성이 있다고 알려져 있는 염증성 대장질환 등과 같은 만성 염증환자, 그리고 19명의 위암, 대장암, 간암, 췌장암 환자의 말초혈액 림프구를 채취하여 sodium sulfite 처리에 따른 methylation-specific PCR 방법을 이용하여 각종 암억제 유전자 및 잘 알려져 있는 epigenetic targets 유전자의 methylation status를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 조사된 유전자는 p16, p14, COX-2, MCH-1, DAPK, MGMT, E-cadherin, APC, RAR, TIMP-3 이다.
- 2) 환자군별 유전자 분포 결과,

	p16	p14	COX-2	MCH-1	DAPK	MGMT	E-cadherin	APC	RAR	TIMP-3
암환자군	9	4	2	0	8	8	15	15	6	2
만성염증환자군	3	0	5	0	2	3	3	4	1	1
건강 지원자	5	1	4	0	5	6	8	6	1	0

이상의 결과로 epigenetic change는 발암의 기전에는 작용하나 암발생에 특이한 변화는 아닌 것으로 보여 보고하는 바이다.