

한국인 제2형 당뇨병성신증에서 PPAR-gamma와 PPAR-gamma coactivator-1 유전자 다형성

경희대학교 의과대학 신장내과학교실

서정호, 이상호, 이태원, 임천규, 김명재

배경: PPAR-gamma2 Pro12Ala 유전자 다형성은 당뇨병 발생 뿐아니라 단백뇨 및 신증의 발생 위험과 관련이 있음이 보고되고 있다. 이러한 PPAR-gamma의 활성화를 조절하는 PPAR-gamma coactivator-1(PPARGC1a) 유전자가 알려지게 되었으나 당뇨병의 합병증에 미치는 영향에 대해서는 연구가 미비하다. 저자들은 PPAR-gamma와 PPARGC1a 유전자 다형성이 당뇨병성 신증 발생에 미치는 영향을 연구하였다.

방법: 경희의료원에 2형 당뇨병으로 등록된 환자중 진단후 20년 이내에 말기신부전증으로 진행한 100명(남/여:41/59, 평균 연령 61.5세)과 정상 신기능을 보이는 대조군 100명(남/여:37/63, 평균연령 60.3세)을 대상으로 PPAR-gamma2 Pro12Ala 유전자 다형성과 PPARGC1a Thr612Met 다형성을 비교하였다.

결과:1) 당뇨병성신증 환자군과 당뇨병 대조군을 비교하였을 때 성별, 연령, 신장, 체중 간에 유의한 차이가 없었으며 당뇨병 유병기간은 당뇨병성신증 환자군 16.1 ± 7.8 년, 당뇨병 대조군 17.0 ± 6.2 년으로 유의한 차이가 없었다.

2) PPAR-gamma2 유전자 다형성은 당뇨병성신증 환자군에서 Pro/Pro과 Pro/Ala genotype은 각각 95예와 3예이었으며 당뇨병 대조군에서는 각각 87, 9예이었다($p=0.08$). 통계적 차이를 보이지 않은 이유는 서구인에 비해 Ala12 다형성의 빈도가 한국인에서 현저히 떨어지기 때문으로 사료된다.

3) PPARGC1a Thr612Met(염기 G/A)다형성은 genotype은 당뇨병성신증 환자군에서 GG/GA/AA 21/52/24, 당뇨병 대조군에서 GG/GA/AA 33/48/16 이었다($p=0.1$).

4) PPARGC1a 유전자 Thr612Met의 allele 빈도는 당뇨병성신증 환자군에서 각각 48.5, 51.5%로 당뇨병 대조군의 58.8, 41.2%에 비해 Met612의 빈도가 증가하였다($p < 0.05$).

결론: 본 연구는 한국인 제2형 당뇨병성신증의 발병에 PPAR-gamma와 PPAR-gamma coactivator-1 유전자 다형성이 밀접한 관련이 있음을 시사한다.

한국인 제2형 당뇨병성신증에서의 MCP-1 유전자 다형성에 대한 연구

경희대학교 의과대학 신장내과학교실

정래익, 이상호, 이태원, 임천규, 김명재

배경: MCP-1은 각종 염증성 신질환에서 진행성 세뇨관-간질의 손상에 중요한 역할을 담당하는 chemokine으로 최근 당뇨병성신증의 발병에서도 단백뇨 및 세뇨관-간질의 손상과 밀접한 관련이 있음이 보고되고 있다. 당뇨병성 신증의 발생에는 고혈압, 부적절한 혈당조절, 고지혈증 등이 중요한 유발인자 외에도 다양한 유전적인 배경도 함께 제기되고 있다. 이에 저자들은 MCP-1 유전자 다형성과 당뇨병성 신증 발생과 연관성을 조사하였다.

방법: 경희대학교 부속의료원에 2형 당뇨병으로 10년 이상 등록된 환자중 당뇨병 진단후 20년 이내에 말기신부전증으로 진행한 120명(남/여:50/70, 평균 연령 60.7세)을 대상으로, 정상 신기능을 보이는 당뇨병 대조군 90명(남/여:32/58, 평균연령 61.3세)과 MCP-1 유전자 promoter의 -2518 G/A 다형성을 비교하였다.

결과:1) 당뇨병성신증 환자군과 당뇨병 대조군을 비교하였을 때 성별, 연령, 신장, 체중 간에 유의한 차이가 없었으며 당뇨병 유병기간은 당뇨병성신증 환자군 17.1 ± 7.4 년, 당뇨병 대조군 17.1 ± 6.0 년으로 유의한 차이가 없었다.

2) 한국인 당뇨병 환자에서 MCP-1 promoter -2518 genotype은 신증군이 A/A 16, A/G 64, G/G 40이었고 대조군은 A/A 7, A/G 41, G/G 42이었다($p=0.11$).

3) G/A allele 빈도는 G allele이 주된 분포를 보여 서구인의 A allele이 주된 분포를 보인 것과는 큰 차이를 보였으며 당뇨병성신증군이 G, A 각각 60, 40%로 당뇨병 대조군 69.4, 30.6%에 비해 A allele의 빈도가 높았다($p=0.04$).

4) A allele의 carriage rate는 당뇨병성신증군이 66.7%, 당뇨병 대조군이 53.3%로 당뇨병성신증 환자군에서 A allele carriage rate가 높았다 ($p < 0.05$).

결론: 본 연구는 한국인 MCP-1 promoter -2518 G/A 유전자 다형성이 서구인의 분포와는 차이가 있으며 한국인 당뇨병성신증의 발병과 관련이 있음을 시사한다.