

Glucagon-Like-peptide 1 receptor polymorphism in Korean Type 2 diabetes

Kyung Wook Lee¹, M.D., Moon suk Nam¹, M.D., Eun A Kim¹, M.D., Seong Bin Hong¹, M.D.,
Yong Seong Kim¹, M.D., and Kyong Soo Park², M.D.

Division of Endocrinology and Metabolism, College of Medicine, Inha University, Incheon Korea¹,
Department of Internal Medicine, Seoul National University College of medicine².

Background: Glucagon-like peptide-1(GLP-1) is a hormone derived from the preproglucagon molecule that is secreted by intestinal L-cells and stimulates insulin secretion from beta-cells. The biologic action of GLP-1 are mediated by the GLP-1 receptor, which is 463 amino acids in size and has 7 transmembrane domains. Defects in insulin secretion are a common feature of type 2 diabetes and the GLP-1 receptor is a candidate for contributing to the development of this clinically and genetically heterogenous disorder. Thus we investigated the association between single nucleotide polymorphism at position 260 in the GLP-1 receptor gene and type 2 diabetes

Methods: The g.260A>C polymorphism in the GLP-1 receptor exon 7 was determined using PCR-RFLP method in 424 type 2 diabetic patients and 248 healthy subjects.

Results: Allele frequencies of the 260A>C polymorphism of GLP-receptor gene were not different among Korean subjects with type 2 diabetes and control subjects. Also when we divided diabetic subjects into 2 groups according to the sex, BMI and diabetes onset age, allele frequencies of the 260A>C of GLP-1 receptor gene were not significantly different with control group.

Conclusion: The 260A>C polymorphism in exon 7 of the GLP-1 receptor gene is not associated with development of the Type 2 diabetes in Koreans.

제2형 당뇨병환자에서 eNOS 유전자 다형성과 당뇨병성 신증발생 및 진행에 대한 연관성

경희대학교 의과대학 내분비대사내과, 경희의료원 내분비연구소

전숙*, 고관표, 오승준, 우정택, 김성운, 김진우, 김영설

배경 및 목적 : 당뇨병성 신증의 병인으로는 장기간의 고혈당, 신혈역학의 변화, 대사적 이상과 유전적인 취약성이 복합적으로 관련되어 있다고 알려져 있다. 이중 Nitric Oxide(NO)는 혈관내피세포의 기능을 조절하고 미세혈관 병증의 병인에 중요한 역할을 하며, 최근 혈관내피세포성 NO synthase(eNOS)의 유전자 다형성과 당뇨병성 신증의 진행과의 관련성이 제시되고 있다. 본 연구는 제2형 당뇨병 환자에서 10년 이상의 유병기간동안 eNOS 유전자 다형성에 따른 신증의 발생 및 진행에 대한 연관성을 보고자 하였다.

방법 : 유병기간이 10년이상인 제2형 당뇨병 환자 160명을 대상으로 정상 알부민뇨군(1군), 미세알부민뇨군(2군), 현성신증군(3군), 말기신증군(4군)으로 구분하고, 매년 1회이상 측정한 당화혈색소, 중성지방 및 미세알부민뇨등을 후향적으로 조사하여 추적기간동안의 평균을 비교하였다. eNOS의 Glu298Asp(G191T) 유전자 다형성을 PCR-RFLP 방법으로 검사하고 유전자 다형성에 따른 신증 발생과 진행을 비교하였다..

결과 : 정상알부민뇨군(1군)과 비교하여 2,3,4군의 eNOS(GT+TT)형과 eNOS(GG)형의 빈도는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. eNOS(GG)형과 비교하여 eNOS(GT+TT)형의 미세알부민뇨나 현성신증, 말기신증으로의 발생 빈도 또한 의미있는 차이는 보이지 않았다. 정상알부민뇨군과 비교하여 미세알부민뇨와 현성신증발생에 유의한 영향을 보이는 인자는 추적기간동안의 평균 중성지방 농도로 나타났으며(p<0.02), 평균당화혈색소는 신증진행에 따라 증가경향을 보였다.(p=0.1),

결론 : 한국인 제2형 당뇨병을 환자에서 eNOS(GT+TT)변이형이 당뇨병성 신증의 발생과 진행증가에 미치는 영향은 크지 않으며, 미세알부민뇨와 현성신증발생에 중성지방이 중요한 영향인자로 작용한다고 생각된다. 앞으로 좀 더 많은 환자를 대상으로 장기간의 전향적 연구가 필요하리라 생각된다.