

대사효소 유전자 다형성이 위암의 hMLH1 유전자 promoter의 과메틸화에 미치는
영향에 대한 연구

남홍매, 박진우, 강중원, 윤효영, 송영진, 김현*

충북대학교 의과대학 예방의학교실

위암은 우리나라에서 가장 많이 발생하는 암이지만 그 정확한 발생기전에 대해서는 아직 밝혀지지 않고 있다. 식이 습관 등의 환경적 요인과 더불어, 위암 발생과 관련된 유전적 요인으로서 중요한 것이 유전자의 다형성이다. 최근에는 대표적인 부정합 교정 유전자인 hMLH1 promoter의 과메틸화가 위암의 30%이상에서 존재하는 것으로 보고된 바 있다. 따라서 본 연구는 숙주의 감수성과 밀접한 관련이 있는 각종 유전자 다형성이 위암의 hMLH1 유전자 promoter의 과메틸화에 미치는 영향을 규명하고자 시행하였다.

병리조직학적으로 위암으로 진단 받은 환자 65명을 본 연구의 대상으로 하였다. 대상자의 혈액에서 DNA를 추출하고 이를 이용하여 각종 유전자 다형성을 분석하였다. GSTT1과 GSTM1 유전자 다형성은 multiplex PCR 방법으로 확인하였고 ALDH2과 CYP1A1, 그리고 CYP2E1, NAT2, L-myc의 유전자 다형성은 PCR-RFLP 방법으로 확인하였다. 조직에서 추출한 DNA에 대해서는 methylation-specific PCR 방법을 이용하여 hMLH1 유전자 promoter의 과메틸화 여부를 확인하였다. 단변수 분석을 시행한 결과 hMLH1 유전자 promoter의 과메틸화는, GSTM1 유전자 결손 여부나 ALDH2 유전자 다형성과 통계적 유의성이 있는 것으로 나타났으나, 그 외의 대사효소 유전자 다형성과는 통계적 관련성이 없는 것으로 나타났다. 성별 등 기본인자와 상술한 유전자 다형성 유형을 포함한 다변량 분석을 시행한 결과 ALDH2 NN 유전자형을 갖고 있는 대상자가 ND 혹은 DD 유전자형을 갖고 있는 대상자에 비하여 hMLH1 유전자 promoter 과메틸화가 유의하게 많은 것으로 나타났다. ALDH2 NN 유전자형을 갖고 있는 사람이 다른 유전자형에 비하여 음주량이 많으므로, 본 연구의 결과는 ALDH2 유전자형과 음주습관이 hMLH1 유전자 promoter의 과메틸화에 영향을 미칠 수 있음을 시사하는 것이다. 본 연구는 한국과학재단 목적기초연구(2000-0-21900-001-2)지원으로 수행되었음.

ONCOLOGICAL SCIENCES