

암 II				번호: II - G - 1	
제 목	국문	환경성 발암물질 및 유전자 다형성이 위암의 pS2 유전자 promoter의 과메틸화에 미치는 영향 평가			
	영문	Effect of environmental carcinogens and genetic polymorphisms on the methylation oh pS2 gene promoter in gastric cancer			
저 자 및 소 속	국문	이철호 ¹⁾ , 송영진 ²⁾ , 윤효영 ²⁾ , 박주승 ³⁾ , 현태선 ⁴⁾ , 강종원 ¹⁾ , 안성철 ¹⁾ , 박미경 ¹⁾ , 임동혁 ¹⁾ , 노성일 ¹⁾ , 김현 ¹⁾ 1) 충북대학교 의과대학 예방의학교실, 2) 충북대학교 의과대학 외과학교실, 3) 을지의과대학 외과학교실, 4) 충북대학교 생활과학대학 식품영양학과			
	영문	Chul-Ho Lee ¹⁾ , Young-Jin Song ²⁾ , Hyo-Yung Yun ²⁾ , Joo-Seung Park ³⁾ , Taisun H. Hyun ⁴⁾ , Jong-Won Kang ¹⁾ , Sung-Chul An ¹⁾ , Mi-Kyong Park ¹⁾ , Dong-Hyok Yim ¹⁾ , Sung-Il Noh ¹⁾ , Heon Kim ¹⁾ 1) Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University, 2) Department of Surgery, College of Medicine, Chungbuk National University, 3) Department of General Surgery, College of Medicine, Chungbuk National University, 4) Department of Food and Nutrition, College of Human Ecology, Chungbuk National University			
분 야	역 학 압	발 표 자	이철호 일반회원	발표형식	구 연
진행상황	연구중 → 완료예정시기: 2002년 12월				
<p>1. 연구목적</p> <p>한국인에서 가장 많이 발생하는 위암은, 식이 습관 등의 환경적 요인과 유전자 다형성 등의 유전적 요인이 원인으로 고려될 수 있다. 암억제 유전자인 pS2 promoter의 과메틸화가 위암의 30% 이상에서 존재하는 것으로 보고된 바가 있으며, pS2 유전자 promoter에 과메틸화가 있는 위암에서는 각종 유전자의 돌연변이가 발생할 가능성이 높다. 본 연구의 목적은 한국인에서 환경적 발암요인과 숙주요인, 그리고 두 요인의 상호작용이 pS2 유전자 promoter의 과메틸화에 미치는 영향을 파악하고, 이러한 유전적 불안정성이 위암발생에 미치는 영향을 규명하는 것이다.</p> <p>2. 연구대상 및 방법</p> <p>병리조직학적으로 위암으로 진단 받은 환자 110명과 이들과 성과 연령을 짝지은 대조군 220명을 대상으로 하여, 식이습관과 음주, 그리고 흡연 등의 위암 위험요인 폭로에 대한 직접면접조사를 실시하였다. 모든 대상자에 대하여 L-myc과 ALDH2, 그리고 CYP1A1, CYP2E1, GSTM1, GSTT1, NAT2의 유전자 다형성을 조사하였다. 위암환자 조직에서 추출한 DNA를 이용하여 methylation-specific PCR 방법으로 pS2 유전자 promoter의 과메틸화 여부를 확인하였고, p53과 K-ras 염기서열을 분석하여 돌연변이를 검출하였다.</p>					

3. 연구결과

L-myc와 ALDH2, 그리고 CYP1A1, CYP2E1, GSTM1, GSTT1, NAT2 등의 유전자 다형성은 환자군과 대조군 사이에 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 흡연과 음주는 위암과 유의한 관련성을 보이지 않았다. pS2와 hMLH1 유전자 promoter의 과메틸화는 각각 40.7%와 34.9%에서 관찰되었으며, p53 돌연변이는 위암조직의 27.8%에서, K-ras 돌연변이는 위암조직의 5%에서 관찰되었다. pS2 유전자 promoter 과메틸화는 흡연, 음주 습관과는 관련이 없었다. pS2 유전자 promoter 과메틸화에 있어 흰빵류, 돼지 삼겹살 등의 식이 요인은 보호 효과를 보이는 반면에, 굴비류, 조개류, 고사리, 썩 등의 식이 요인을 많이 섭취하는 경우에는 pS2 유전자 promoter의 과메틸화가 증가하는 것으로 나타났다. pS2 유전자 promoter 과메틸화와 p53과 K-ras 유전자 돌연변이와는 관련이 없는 것으로 나타났다. L-myc와 ALDH2, 그리고 CYP1A1, CYP2E1, GSTM1, GSTT1, NAT2 등의 유전자 다형성 과도 유의한 관련성이 관찰되지 않았다.

4. 고찰

이상의 결과는 식이 등의 환경적 요인에 의하여 pS2 유전자 promoter 과메틸화와 같은 유전적 혹은 상유전적(epigenetic) 변화가 유발되며, 이로 인하여 위암이 유발될 수 있음을 시사하는 것이다.