

## 한국인의 위염 및 위선암에 있어 HLA-DRB1, -DQA1, and -DQB1 Gene Loci의 상관관계

한림대학교 의과대학 외과학교실, <sup>2</sup>한림유전체응용연구소, <sup>1</sup>아주대학교 의과대학 내과학교실

이해완, 양대현, 이봉화, 함기백<sup>1</sup>, 이경화<sup>2</sup>

(배경 및 목적) 위선암의 발생은 크게 세 가지 인자: 즉, *Helicobacter pylori*, 숙주 인자, 환경 인자의 상호작용에 의해 진행된다. 위선암과 *H. pylori* 감염은 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있지만, *H. pylori*의 감염 병력이 없는 사람에서 위선암이 발생할 수 있고, 또한 *H. pylori*의 감염이 있는 모든 사람들에서 위선암이 발생하지는 않는다. *H. pylori* 감염은 만성 위염을 일으키는데, 시간이 지남에 따라 superficial nonatrophic form으로부터 intestinal metaplasia를 동반하는 severe atrophic gastritis까지 진행된다. 숙주의 Immunologic factors는 *H. pylori*에 의한 염증의 진행 정도에 영향을 미칠 것이다. 인체의 다양한 면역 반응은 human leukocyte antigens (HLA)로 encode 되는 major histocompatibility complex (MHC)에 의해 조절된다. 그 중 HLA Class II 유전자는 특히 specific immune recognition을 조절하는데 매우 중요한 역할을 한다. HLA Class II 항원은 tumor peptide에 결합하는 능력이 있고, HLA Class II 항원과 결합한 tumor antigen의 복합체를 T-cell이 인식하는 것은 효율적인 antitumor immune response를 유발하거나 또는 억제하는 데 있어 중요한 역할을 할 것이다. 따라서 본 연구자들은 위염 및 위선암 환자를 대상으로 HLA Class II의 발현 빈도를 조사하여, 이들이 질병의 진행에 있어 어떠한 영향을 미치는지를 알아보려고 하였다.

(대상 및 방법) 아주대학병원에서 진료를 받은 superficial gastritis 62예, atrophic gastritis 69예, gastric carcinoma 34예를 포함한 총 165예를 대상으로 하였다. *H. pylori* 감염 여부는 조직검사, urea breath test, 그리고 rapid urease test (CLO test)를 통해서 확인하였다. Genomic DNA는 혈액의 mononuclear cells로부터 추출하였다. HLA-DRB1과 -DQB1 gene의 allele-level genotypes은 direct DNA sequence 분석법으로 얻었고, HLA-DQA1 allelic typing은 polymerase chain reaction and sequence-specific oligonucleotide probe hybridization (PCR-SSOP)를 시행하여 얻었다.

(결과) DQA1\*0505 allele frequency는 superficial gastritis group과 비교해서 atrophic gastritis group에서 유의있게 높았다. 또한 DRB1\*0404 allele frequency는 atrophic gastritis group과 비교해서 gastric cancer group에서 유의있게 높았다. *H. pylori* 감염이 확인된 group을 대상으로 하였을 때, DRB1\*1501과 DQB1\*0602의 allele frequency는 superficial gastritis group과 비교해서 atrophic gastritis group에서 유의있게 낮았다.

(결론) 이상의 결과로 DQA1\*0505은 atrophic gastritis의 susceptible gene으로, DRB1\*0404은 gastric cancer의 susceptible gene으로 여겨진다. 또한 *H. pylori* 감염이 있을 경우에는, DRB1\*1501 또는 DQB1\*0602의 결여는 atrophic gastritis에 있어 host genetic risk factor로 작용할 수 있을 것이다.