

| 번호: OP-C-003 | | | | | |
|---|---|-------|-------------|------------|----|
| 제 목 | ATM 과 AhR 유전자 다형성이 폐암 발생에 미치는 영향 Genetic Polymorphisms of Ataxia Telangiectasia Mutated (ATM) and Aryl Hydrocarbon Receptor (AhR) and Lung Cancer Risk | | | | |
| 저 자 및 소 속 | 김진희1), 김헌2), 이계영3), 최강현4), 강종원2), 유정선5), 이관희6), 박소연1), 윤호일1,7), 성숙환8,9), 유근영1), 홍윤철1,10) 1) 서울대학교 의과대학 예방의학교실, 2) 충북대학교 의과대학 예방의학교실, 3) 단국대학교 의과대학 내과학교실, 4) 충북대학교 의과대학 내과학교실, 5) 인하대학교 의과대학 내과학교실, 6) 인하대학교 산업의학과, 7) 분당서울대학교병원 호흡기내과, 8) 분당서울대학교병원 흉부외과, 9) 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실, 10) 서울대학교 의학연구원 환경의학연구소 Jin Hee Kim1), Heon Kim2), Kye Young Lee3), Kang-Hyeon Choe4), Jong-Won Kang2), Jeong-Seon Ryu5), Kwan-Hee Lee6), So-Yeon Park1), Ho Il Yoon 1,7), Sook Whan Sung8,9), Keun-Young Yoo1), Yun-Chul Hong1,10) 1) Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine, 2) Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University, 3) Department of Internal Medicine, Dankook University College of Medicine, 4) Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University, 5) Department of Internal Medicine, Inha University, 6) Department of Occupational & Environmental Medicine, Inha University Hospital, 7) Department of Internal Medicine, National University Bundang Hospital, 8) Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Bundang Hospital, 9) Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University College of Medicine, 10) Institute of Environmental Medicine, SNUMRC | | | | |
| 분 야 | 역 학 [유전 역학] | 발 표 자 | 김진희 일반회원 | 발 표 형 식 | 구연 |
| <p>목적: repair 및 다양한 신호전달체계에 관여하는 ATM과 PAHs 의 대사에 관여된 AhR의 유전자 다형성 및 그 haplotype이 폐암발생에 미치는 영향을 보고자 하였다.</p> <p>방법: 성과 나이로 1:1 matching 한 폐암환자 650명과 정상인 650명의 말초혈액을 채집하고, 이로부터 DNA를 추출한 후 ATM 및 AhR 유전자의 genotyping을 시행하였다. 각 유전자들의 SNP site를 선정하고 폐암발생에 미치는 영향을 알아보기 위하여 SNP500Cancer database를 이용하였으며 haplotype-tagging SNP program 인 tagSNPs 와 PHASE (version 2.1) program을 사용하였다. 폐암발생에 영향을 끼칠 수 있는 인자들을 보정하기 위하여 흡연여부, 음주정도, 주거환경, 식생활, 최근 건강진단 결과 등 생활습관 및 질병유무에 관한 정보를 또한 조사하였다.</p> <p>결과: SNP500Cancer database와 tagSNPs program을 이용하여 ATM과 AhR 유전자의 SNP site를 선정한 결과 각각의 유전자에 대하여 4개(rs 189037, rs 664677, rs 664982, rs 664143)와 3개(rs7796976, rs2074113, rs2066853)의 site를 선정할 수 있었다. 선정된 각 SNP를 분석한 결과 rs 664143의 경우 GG genotype에 비하여 GA 또는 AA genotype을 가진 경우 OR가 1.694 (CI, 1.240, 2.314)로 폐암발생 위험도가 유의하게 높아짐을 보여주었고, rs7796976의 경우 GG genotype에 비하여 GA 또는 AA genotype을 가진 경우 OR가 0.786 (CI, 0.618, 0.999)으로 폐암발생 위험도가 유의하게 낮아짐을 보여주었다. 이들 결과를 PHASE program에 적용하여 haplotype을 구성한 결과, 두 유전자 모두 haplotype의 분포가 case와 control에서 유의하게 차이남을 보여주었다 (P <.05). diplotype을 구성한 결과, ATM 유전자의 rs 189037, rs 664982, rs 664143이 ATG/ATG를 가지는 경우 다른 diplotype에 비하여 OR가 0.663 (0.464, 0.94)으로 유의하게 폐암발생 위험도가 떨어지는 것을 확인하였고 특이하게도 ATA의 haplotype의 분포에 유의한 차이를 볼 수 있었다. ATA/ATA를 가지는 경우는 case 와 control 모두에서 전무하였으나 ATA/Others를 가지는 경우는 폐암환자에서만 발견되었고 정상인에서는 ATA haplotype을 관찰할 수 없었다. 또한 AhR 유전자 (rs 7796976)의 경우 A allele의 protective effect는 흡연자 [AA, OR=0.477 (0.258, 0.880)]에서만 나타나 폐암발생에 있어서 환경-유전자 상호작용이 있음을 보여주었다.</p> <p>고찰: 비록 흡연이 폐암발생의 대표적인 인자로 알려져 있지만, 최근 유전적 요인이 폐암발생 위험도에 영향을 끼친다는 보고들이 계속되고 있다. ATM은 최근 유방암 발생과의 연관성이 보고 되어지고 있는 유전자로 double-stand break repair 뿐만 아니라 cell cycling에도 관련된 유전자로서 폐암 등 다른 암 종에서도 관련성이 나타날 가능성이 크지만 이들에 관한 SNP 또는 haplotype과 폐암발생과의 연관성이 보고된 바 없다. 또한 AhR은 담배의 구성 요소인 PAHs의 metabolism에 관련된 유전자로 주로 서양에서 이 유전자의 특정 SNP만이 연구되어 있으나 allele frequency가 너무 낮아 폐암발생과의 관련성이 제대로 연구되지 못하였다. 그러므로 이 두 유전자에 대한 유전자 다형성 및 haplotype이 동양인의 폐암발생 위험도에 영향을 끼친다는 위 결과는 차 후 폐암 연구에 있어 새로운 지침이 될 것으로 생각된다.</p> | | | | | |