

번호: PO-EP-062				
제 목	Metabolic Syndrome(대사증후군)의 주요 유형과 SNP와의 관련성 연구 The Study on Association of SNPs and the Major Types of Metabolic Syndrome			
저 자 및 소 속	조어린1), 지선하2), 강대룡3), 오범석4) 1) 연세대학교 대학원 보건학과, 2) 연세대학교 보건대학원, 3) 연세대학교 의과대학 예방의학교실, 4) 질병관리본부 유전체연구부 Eo Rin Cho1), Sun Ha Jee2), Dae Ryong Kang3), Bum Suk Oh4) 1) Department of Public Health, Graduate School of Yonsei University, 2) Graduate School of Health Science and Management, Yonsei University, 3) Department of Preventive Medicine and Public Health, Yonsei University college of Medicine, 4) KCDC, National Genome Research Institute			
분 야	역 학 [유전 역학]	발 표 자	발 표 형 식	포스터
<p><b>목적:</b> 본 연구는 한국인 대상의 심혈관계 질환 환자를 중심으로 한 가계자료를 이용하여 Metabolic Syndrome(대사증후군)과 SNP의 연관성 분석을 통해 관련 유전자를 발굴하기 위한 연구이다.</p> <p><b>방법:</b> 연구 대상자는 혈압이 외래에서 측정하여 160/90mmHg 이상인 고혈압 환자이거나 이미 고혈압으로 진단받고 약물투여중인 환자들(Proband)과 그 가족들(Non-proband)이며, 이렇게 수집된 심혈관계 질환 유전체 연구센터의 가계자료는 535 family, 총 2100명 (남성 992명, 여성 1108명)이었다. Metabolic Syndrome criteria NCEP-ATPIII(단, 허리둘레 APC)에 따라 Metabolic Syndrome으로 진단된 경우 환자군, Metabolic syndrome이 아닌 경우 대조군으로 정의하였다.</p> <p>설문지를 통하여 관련 변수를 수집하고, 혈액을 채취하여 유전자를 추출, genotyping을 하였으며, 심혈관계 질환과 연관성을 보이는 7개 유전자 ABCA1, ACE, AGT, ApoB, CETP, GPIIB, PON1의 11개 SNP를 대상으로 Metabolic Syndrome 발생과의 관련성을 분석하였다. 특히, Metabolic Syndrome의 5가지 구성 요소별, 주요 다빈도 유형별 association 분석을 실시하였으며, haplotype 분석도 함께 시행하였다. SAS/Genetics 9.1.2 로 통계 분석하였다.</p> <p><b>결과:</b> 1. Metabolic Syndrome의 발생은 NCEP-ATPIII 기준(단, 허리둘레 APC 적용)에 의해 전체 36.17%, 남성 36.13%, 여성 36.20%의 유병률을 보였으며, Metabolic Syndrome과 유전자의 환자대조군 분석을 한 결과 유전자 AGT의 A-20C SNP가 유의한 차이를 보였다. 2. Metabolic Syndrome을 결정짓는 주요 대사 요소 5가지를 각각 요소별로 유전자(SNP)와의 관련성을 분석한 결과, Waist level에서 ABCA1, ApoB, PON1, Blood Pressure level에서 ACE, AGT, Triglyceride level에서 AGT, CETP, Glucose level에서 GPIIB, HDL-cholesterol level에서 ABCA1, ACE가 각각 유의한 차이를 나타냈다. 3. 한국인에서 나타나는 Metabolic Syndrome의 주요 다빈도 유형은 Blood Pressure+Triglyceride+HDL-Cholesterol의 3가지 요소를 포함한 유형이었다. 이 유형을 구성하는 3가지 요소는 다음 순위의 다빈도 유형에서도 주요 요소로 포함되어, 한국인에서의 Metabolic Syndrome을 결정짓는 주요 요소들로 보여진다. 4. Metabolic Syndrome의 주요 유형과 SNP와의 연관성을 분석한 결과, 전체에서 유전자 AGT의 A-217T, G-6A가 유의한 결과를 보였으며, Proband에서 AGT(A-20C), Non-proband에서 AGT(G-217T)가 매우 유의하게 나타났다. 따라서, 유전자 AGT가 Metabolic Syndrome과 연관성이 있음을 확인하였다. 5. 1q42-3에 위치한 AGT 유전자의 4개 SNP G-217T, A-20C, G-6A, M235T에 대해 Allele association을 통한 Haplotype 분석을 실시하였으며, 두 군에서 공통적으로 G-C-A-C, G-T-G-T, G-T-A-C, A-T-A-C 등의 일배체형이 전체 분포의 99%정도를 차지하고 있었다. Proband와 Non-proband, Metabolic Syndrome 발현-비발현으로 나누어 환자-대조군 연구를 한 결과, 전체적으로 모두 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 각각 haplotype 별로 차이를 비교하였을 때에는, Proband와 Non-proband에서 G-C-A-C와 G-T-G-C haplotype, 환자대조군에서 G-C-A-C, A-T-G-C, G-T-A-T, A-T-A-T haplotype이 유의한 차이를 나타냈다.</p> <p><b>결론:</b> 이상의 연구 결과를 종합하여 보면, 본 연구에서 Metabolic Syndrome 발생의 주요 유형(Blood pressure+ Triglyceride+ HDL-cholesterol)을 밝히고, 유전자 AGT (4개 SNP: G-217T, A-20C, G-6A, M235T)가 관련이 있음을 확인할 수 있었다.</p> <p>앞으로 Metabolic Syndrome의 주요 유형의 인종별 차이에 관한 연구와 함께 연관성이 있는 관련 유전자의 지속적인 연구, 기타 여러 환경 인자와의 상호 작용에 관한 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.</p>				