

0-16(기초) 생쥐 모델에서 과배란유도시 Leptin의 투여가 난자질에 미치는 효과

박세희² · 이수경² · 박선희² · 문성은¹ · 문화숙¹ · 주보선²

¹좋은문화병원 불임센터, ²불임의학연구소

Objectives: 여성의 연령증가는 불임 빈도를 증가시키는 가장 중요한 인자의 하나로 치료가 용이하지 않다. Leptin은 지방세포에 생성되는 것으로 밝혀진 단백질로 VEGF와 함께 신생혈관생성의 촉진 인자로 알려져 있다. 그러므로 본 연구는 과배란유도시 성선자극호르몬과 함께 leptin의 공동 투여가 여성의 연령에 따른 난자질에 미치는 효과를 생쥐 모델을 이용하여 조사하고자 한다.

Methods: 18~21주령의 C57BL계 자성 생쥐에 PMSG 5IU와 함께 leptin (recombinant mouse leptin; rm-leptin)을 0.1 µg, 1 µg, 10 µg의 농도로 복강내 병용 주사하였고 leptin을 투여하지 않은 군을 음성 대조군으로 하였다. 48시간 후 5 IU hCG 복강 주사한 후 즉시 동일계통의 웅성생쥐와 1:1 교배하였다. 다음날 질전이 확인된 자성생쥐만을 수정이 이루어진 것으로 간주하고 실험에 이용하였다. 6~8주령의 자성생쥐에 대해 leptin없이 동일한 방법으로 PMSG와 hCG를 복강 주사하여 양성 대조군으로 하였다. hCG 주사 후 18시간 제 1-세포기 수정란을 회수하여 채취된 수정란과 단편화된 수정란의 수를 측정하였으며, 포배아까지의 발달율을 조사하였다.

Results: 채취된 1-세포기 수정란의 평균(±SD) 수는 0.1 µg leptin 투여에서 23.2±3.9개, 1 µg leptin 투여에서는 25.0±4.5개, 10 µg leptin 투여에서는 21.7±2.9개였다. 이는 음성 대조군의 17.8±4.7개에 비해 유의하게 높았으며, 양성 대조군의 23.4±2.8개와 비슷하였다. 채취된 수정란의 단편화율은 10 µg leptin 투여에서 3.7%로 0.1 µg (11.1%)와 1 µg (13.2%) leptin 투여 및 음성 대조군 (10.7%)에 비해 유의하게 낮았다. 또한 10 µg leptin 투여시 포배아 발생율은 평균 55%로 양성 대조군의 73%에 비해 다소 낮았으나 유의한 차이는 없었으며, 음성 대조군의 8%에 비해서는 유의하게 증가하였다.

Conclusion: 이러한 결과들은 과배란유도시 성선자극호르몬과 leptin의 병용 투여가 여성의 나이 증가로 인한 난자 질, 배란 난자 수 및 배아발달율 저하를 극복할 수 있음을 시사하고 있다.

0-17(기초) 페닐케톤뇨증 (Phenylketonuria) 및 골형성부전증 (Osteogenesis Imperfecta) 가계에서 착상전 유전진단을 통한 성공적인 임신

김민지¹ · 이형송¹ · 전진현¹ · 김진영² · 궁미경² · 송인옥² · 강인수²

¹관동대학교 의과대학 제일병원 생식생물학 및 불임연구실, ²산부인과학교실

Objectives: 착상전 유전진단 (preimplantation genetic diagnosis: PGD)은 유전적으로 이상이 있는 환아를 출산할 확률이 높은 부부를 대상으로 체외수정에서 획득한 수정란으로부터 할구를 분리한 후 특정 원인 유전자 검사를 통해 정상적인 배아만을 선별, 자궁에 이식함으로써 비정상적인 환자의 임신과 출산을 예방하고 정상아의 출산을 가능하게 하는 보조생식술의 일종이다. 본 연구에서는 페닐케톤뇨증 (phenylketonuria, PKU)와 골형성부전증 (osteogenesis imperfecta, OI)의 단일 유전자 이상에 대한 착상전 유전진단의 시행으로 정상적인 배아만을 이식하여 임신에 성공한 사례에 대해 보고하고자 한다.

Methods: 페닐케톤뇨증 사례의 경우 phenylalanine hydroxylase 유전자의 이상 (R243Q와 IVS4-1 G/A)으로 확인

되었으며, 골형성부전증 사례의 경우 type I collagen 유전자의 이상 (G1076S)으로 발병되었으며, 이에 nested PCR과 염기서열분석 방법으로 임상 전 검사와 착상전 유전진단을 수행하였다.

Results: 단일 림프구를 대상으로 임상 전 검사를 수행한 결과 페닐케톤뇨증 사례의 경우 100% (60/60)의 증폭성공률과 10.0% (6/60)의 allele drop out (ADO) rate를 나타내었다. 착상전 유전진단에서는 19개의 배아로부터 37개 할구를 생검하여 원인 유전자의 이상 유무를 진단한 결과 94.7% (18/19)의 진단성공률을 보였으며, 정상으로 진단된 4개 (4/19, 21.0%)의 배아 중 2개의 배아만을 이식하였다. 골형성부전증 사례의 경우 임상 전 검사 수행 결과 98.1% (52/53)의 증폭성공률과 1.9% (1/52)의 ADO rate을 나타내었다. 착상전 유전진단에서는 10개의 배아로부터 18개의 할구를 생검하여 유전자의 이상 유무를 진단한 결과 100% (10/10)의 진단성공률을 나타내었으며, 정상으로 진단된 6개 (6/10, 60%)의 배아 중 2개의 배아를 이식하였다. 이후 두 사례 모두에서 β -hCG 측정 결과 임신으로 확인되었으며 임신낭과 태아심박동이 확인되었다.

Conclusion: 본 페닐케톤뇨증에서 착상전 유전진단에 의한 임신의 성공은 국내에서 첫 보고가 된다. 골형성부전증의 경우는 지난 2004년 본원에서 착상전 유전진단으로 임신이 되어 2005년에 제왕절개술로 건강한 아기를 분만한 국내의 첫 보고 이후 두 번째 성공한 예로 사료된다. 이러한 단일 유전자 이상에 의한 유전질환의 착상전 유전진단은 여러 가지 단일 유전자 질환들에 적용이 가능하며 이를 통해 유전질환이 있거나 보인자를 가진 부부들에게 정상적인 아이를 갖게 할 기회를 제공하여 줄 것으로 생각되어 진다.