

당뇨병 유전체 연구의 현황과 전망(1)

박경수 / 서울대학교 의과대학 내과학교실

당뇨병과 유전

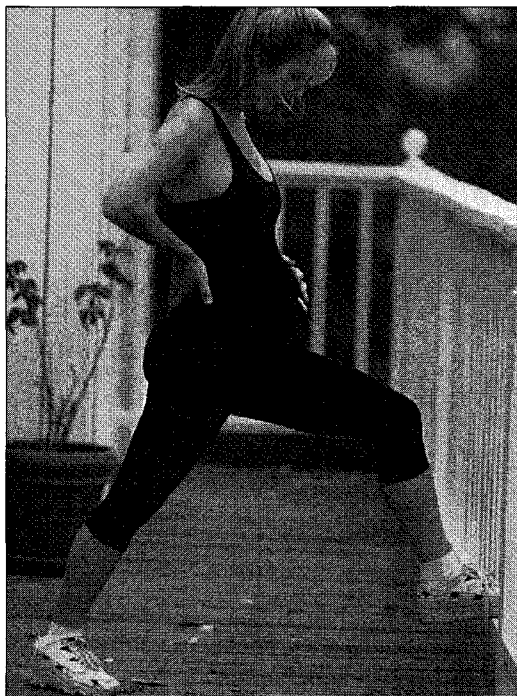
당뇨병은 혈당의 상승을 공통적인 특징으로 하는 대사질환군으로 눈, 신장 및 신경손상 뿐 아니라 중풍, 협심증 또는 심근경색증 등의 심각한 합병증을 초래한다. 우리 나라에서도 사회, 경제 전반의 급속한 성장과 함께 당뇨병의 발생이 급격하게 증가하고 있어 이를 방치할 경우 앞으로 매우 심각한 사회, 경제적 문제를 일으키게 될 것으로 생각되고 있다.

당뇨병이 유전적 소인과 환경인자들에 의해 발생한다는 것은 잘 알려져 있다.

당뇨병이 유전적 배경이 강하다는 증거는 매우 많다. 첫째, 일란성 쌍둥이에서 어느 한쪽이 당뇨병일 때 다른 쪽이 당뇨병에 걸릴 확률이 매우 높다. 둘째, 당뇨병은 가족적 성향이 매우 뚜렷하다. 셋째, 인종에 따라 당뇨병의 유병율이 차이가 있다. 넷째, 젊은 나이에 발병하여 체염색체 우성유전으로 내려오는 당뇨병이나 모계로 유전하는 당뇨병 등의 유전적 원인이 밝혀지고 있다.

유전적 원인에 대한 연구

이처럼 보건사회적으로 중요하면서도 유전적 성향이 강하기 때문에 당뇨병의 유전적 원인을 규명하려는 연구는 상당히 일찍부터 진행되어 왔다. 그 결과 이미 언급한 바와 같이 일부 당뇨병 환자의 유전적 원인이 밝혀지게 되었다. 대표적인 예가 MODY(30세 이전에 발병하는 유전성 당뇨병)인데 MODY는 체염색 우성유전을 하며 전체 당뇨병 환자의 약 2%를 차지하며 지금까지 6개의 유전적 이상이 규명되었다. 이 외에도 제 2형 당뇨병의 0.5~1%를 차지하는 미토콘드리아 DNA 3243 점돌연변이에 의한 당뇨병, 매우 드물기는 하지만 인슐린수용체의 돌연변이에 의한 당뇨병 등의 유전적 원인 등이 밝혀지고 있다. 그러나 아직까지 유전적 원인이 밝혀진 경우는 비교적 드문 단일 유전자성 질환들로 전체 당뇨병의 5% 미만이며, 우리가 흔히



보는 대부분의 당뇨병 환자들의 유전적 원인은 아직 알려져 있지 않다.


흔한 형태의 당뇨병의 유전적 원인

우리가 흔히 접하는 당뇨병 환자들의 유전적 인 원인이 아직까지 제대로 규명되지 못했던 이유로는 우선 그 동안 인간 유전체 염기서열에 대한 정보가 충분치 않았고, 유전적 원인을 규명하는데 필요한 기술적 발전이 따르지 못했던 것을 들 수 있다. 그러나 이러한 기술적인 문제 이외에도 당뇨병의 유전적 원인 자체의 문제도 있다. 즉, 흔한 형태의 당뇨병은 영향력이 큰 한 두가지의 유전적 원인에 의해 발병하는 것이 아니라 영향력이 크지 않은 여러개의 유전적 원인의 조합에 의해 발생할 가능성이 클 뿐 아니라, 유전적 원인과 환경적 원인의 상호작용에 의해 발생할 가능성이 크기 때문에 그만큼 원인을 규명하기가 어렵다는 것이다.

인간유전체 연구계획이 완성되기 전까지 흔히 접하는 당뇨병의 유전적 원인을 규명하려는 시도는 당뇨병 발병경로에 있는 것으로 알려진 후보유전자에 대한 연구나, 당뇨병 가족들의 연관 분석을 통해 주로 이루어져 왔다. 인슐린 분비나 인슐린 작용 혹은 비만과 관련된 후보유전자는 적어도 60개 이상 알려져 있으며 이들 중 일부 유전자의 변이가 당뇨병 발병의 감수성과 관

련이 있다고 보고되어 있으나 대부분의 당뇨병 환자의 발병감수성 유전자는 아직 모른다. 당뇨병 가족의 연관분석은 같은 병에 걸린 형제는 부모로부터 공통된 질환감수성 유전자를 물려받을 가능성이 높다는 점을 이용하여, 같은 병에 걸린 형제간에 특정 유전표지자를 공유하는지를 조사하여 일치율이 높은 특정 유전표지자를 찾아내면, 그 부근의 유전자 영역에 그 질환 감수성 유전자가 있을 가능성이 많다고 분석하는 방법이다.

Post Genome 시대의 당뇨병 유전체 연구

인간유전체 염기서열이 거의 다 밝혀지면서, 흔한 형태의 당뇨병의 유전적 원인을 찾는 접근 방법도 급속히 발달하고 있다. 인간유전체 염기서열 지도가 거의 완성되고, 유전자의 수와 기능이 밝혀지면서, 인슐린 분비나 인슐린 작용 혹은 지방대사 등과 관련된 새로운 유전자들이 밝혀지게 될 것이다. 아울러 인간유전체 전역에 걸쳐 지금 사용되고 있는 수백개의 유전표지자보다 훨씬 정밀한 유전표지자들이 개발되면, 보다 정교하게 당뇨병 감수성 유전자가 있는 부위를 예측할 수 있게 될 것이다. 

※ 다음 호에는 한국인 당뇨병 환자의 유전적 연구가 필요한 이유에 대한 내용이 이어집니다.