

혈청 호모시스틴의 유전율과 유전자 분리 (segregation) 모형 연구

송경순, 심원흠, 김현경, 원소영, 김수정, 박정용, 지선하*

연세대학교 보건대학원

1. 연구 배경: 이 연구에서는 최근 심혈관질환의 새로운 위험요인으로 대두되고 있는 혈청 호모시스틴의 유전율을 추정하고 이에 대한 유전자 분리 모형을 체계적으로 검증하여 보고자 하였다.

2. 연구방법 가) 자료수집: 이 연구는 한국인 관상동맥질환발생의 위험요인으로서 혈청 호모시스틴의 환경적 및 유전적인 요인을 밝히는 것이다. 이 연구에서 포함한 환경적 요인은 생활습관과 관련하여 흡연(량, 기간 포함), 음주(량, 기간 포함), 식사습관, 비만도 등이 있다. 검진관련변수들은 수축기 및 이완기 혈압, 총콜레스테롤, LDL콜레스테롤, HDL콜레스테롤, 중성지방 등이 포함되었으며, 이들을 통제한 상태에서 최근 새로운 위험인자로 대두되고 있는 혈청호모시스틴과 혈액응고인자(factor VII, fibrinogen)와 혈액응고 억제인자(plasminogen activator inhibitor-1)과의 관련성을 보았다. 나) 환자가계자료 수집 : 연세의료원에 관상동맥조영술을 받기 위해 내원한 환자를 대상으로 그들 가족구성원들의 동의를 얻어 혈액 채취를 시도하였다. 2001년 4월까지 112명의 환자와 그들의 가족원 대해서 혈액 채취가 완료되었으며, 이 연구에서는 호모시스틴과 관련된 위험요인 분석이 완료된 100가족 920명에 대한 분석을 보고하는 바이다.

3. 연구결과: 혈액검사결과가 완료된 100가족 920명 가족자료를 이용하여 혈청 호모시스틴의 가족간 상관성을 본 결과 부부간 0.08, 형제간 0.26, 그리고 부모자녀간은 0.23이었음. 유전율은 28.9%인 것으로 밝혀졌다. 혈청호모시스틴의 유전적 기전을 분석한 결과 혈청 호모시스틴에는 단일 주 유전자가 있을 것이라는 모형은 채택되지 않았다. 오히려 여러개의 다수 유전자와 함께 환경적인 요인까지 합쳐진 equal transmission model이 가장 우수한 모형으로 채택되었다. 이 모형으로 설명되는 ousiotype의 세가지 유전자형 LL, LH, HH의 빈도는 65%, 31%, 4%로 나타났으며, 이 세가지 유전자형에 해당되는 호모시스틴의 평균은 10.3, 10.3, 31.2이었다. 즉, 이 모형은 Mendellian autosomal dominant 모형에 가까운 것이었다. 이 모형은 호모시스틴의 표현형분포를 44.5% 설명하는 것으로 밝혀졌다.

4. 제언: 앞으로의 연구는 지금까지 보고된 MTHFR, MS, CBS가 설명하는 부분외에 또 다른 SNP이나 유전자가 존재할 가능성에 대한 분석이 뒤따라야 할 것으로 본다.

DISASE EPIDEMIOLOGY