

D21

매산지움 세포에서 Lipopolysaccharide에 의해 유도되는 Chemokine 유전자 발현

임환, 박종욱*

고신대학교 복음병원 내과, 계명대의대 면역학교실*

목적: Lipopolysacchride (LPS)에 의한 신장 손상기전을 알아보기 위하여, LPS에 의해 신장에서 유도되는 chemokine을 규명하고, 이들의 역할을 조사하였으며, chemokine의 발현을 차단할 수 있는 약제를 조사하였다. 방법: LPS에 의해 자극받은 마우스의 신장 또는 매산지움 세포의 chemokine 유전자 발현을 RT-PCR법으로 조사하였다. 성적: LPS를 마우스 복강에 투여한 후 신장을 수거하여 α -chemokine 유전자 발현을 조사한 결과 IFN- γ inducible protein 10 (IP-10) 및 monokine induced by IFN- γ (MIG)의 유전자 발현이 유도되었다. 매산지움 세포를 시험관내에서 배양한 뒤 LPS, IFN- γ 및 tumor necrosis factor- α 로 자극하고 chemokine의 유전자를 발현을 조사한 결과 LPS 자극에 의해 IP-10의 유전자 발현이 증가되었으며 IFN- γ 에 의해 IP-10 및 MIG의 유전자 발현이 증가되었다. LPS에 의해 매산지움 세포에서 발현된 chemokine은 마우스 비장세포의 화학주성을 유발할 수 있었다. LPS에 의한 chemokine 발현을 억제시키기 위하여 LPS를 처치한 매산지움 세포에 sodium salicylate (SS), wortmanin, piperazin 등을 처치한 뒤 IP-10 유전자 발현을 조사한 결과 모든 약제에 의해 IP-10의 발현이 억제됨을 관찰하였으며, SS의 차단효과는 마우스 생체 내 즉, LPS를 처치한 마우스의 신장에서 나타남을 관찰하였다. 결론: 이상의 결과로 보아 LPS에 의한 chemokine 발현 유도는 신장의 염증반응을 진행시키는 한 요소가 된다고 생각되며, 이를 토대로 LPS의 신장손상기전과 SS의 신장보호 효과에 대한 더 많은 연구가 필요하다고 생각한다.

D22

한국인 저칼륨혈성 주기성 마비 환자의 CACNL1A3 유전자 돌연변이 분석: 새로이 생성된 Arg528His 돌연변이.

오동진, 김대중, 강우현, 이방훈, 박진아, 허우성, 오하영, 김성환*, 이정주*
성균관대학교 의과대학, 삼성서울병원 내과, 서울대학교 생물학과*

저칼륨혈성 주기성 마비(hypokalemic periodic paralysis, hypoPP)는 혈중 칼륨의 감소와 동반된 골격근의 약화를 간헐적으로 보이는 질환이다. 외국 통계에 의하면 인구 100,000명당 1명 꼴로 발생하고 주로 상염색체 우성으로 유전되나 산발적인 증례도 보고된 바 있다. 최근 hypoPP 원인은, 1번 염색체 장완 31-32 사이에 위치하고, dihydropyridine(DHP) 수용체 $\alpha 1$ subunit를 합성하는 CACNL1A3 유전자의 돌연변이로 밝혀졌다. 현재까지 백인에서 CACNL1A3 유전자에는 3종의 missense 돌연변이(Arg528His, Arg1239His, Arg1239Gly)가 있는 것으로 알려져 있다. 이를 바탕으로 본 연구자들은 한국인 hypoPP 환자와 가족을 대상으로 CACNL1A3 유전자의 돌연변이 분석을 시행하여 한국인에서의 돌연변이 양상을 관찰하고자 하였다.

대상은 전형적인 임상 양상을 보인 hypoPP 환자 5명과 그 가족 등 총 4군의 가족을 대상으로 하였으며 1명을 제외하고 모두 남자였다. 돌연변이 분석을 위해 polymerase chain reaction(PCR)-based restriction 분석과 single strand conformation polymorphism(SSCP) 분석방법을 이용하였다. 그리고, 돌연변이의 유전양상을 관찰하기 위해 microsatellite markers(D1S1273, D1S1276, CACNL1A3)와 CfoI restriction fragmentation length polymorphism(RFLP) 방법을 이용한 haplotype 분석을 시행하였다.

4군의 한국인 hypoPP 가족중 3군에서 Arg528His 돌연변이가 발견되었고 Arg1239His 및 Arg1239Gly 돌연변이는 관찰할 수 없었다. 특히, 2군의 가족에서 Arg528His 돌연변이는 새로이 생성된 돌연변이(de novo mutation)임을 처음으로 발견했고 이를 haplotype 분석을 통하여 확인할 수 있었다.

이 결과로 Arg528His 돌연변이가 한국인에서 hypoPP의 원인임을 알 수 있었고, 이와 같은 de novo mutation이 가족력 없이 산발적으로 발생하는 hypoPP 환자의 유전적인 기전의 일부를 설명할 수 있을 것으로 생각된다.