

## 한국인 상염색체우성 다낭신에서 TDGS 를 이용한 PKD2 유전자 부위의 단일염기다형성 검색

서울대학교 의과대학 임상의학연구소, 서울대학교 의과대학 내과학교실<sup>1</sup>

문창숙, 노진주, 배고운, 황영환<sup>1</sup>, 주권욱<sup>1</sup>, 김연수<sup>1</sup>, 안규리<sup>1</sup>, 한진석<sup>1</sup>, 김성권<sup>1</sup>, 이정상<sup>1</sup>

**목적:** 상염색체우성다낭신(ADPKD)은 신부전, 간낭종, 뇌출혈, 심장 판막질환과 같은 합병증을 유발하며 유병률이 매우 높은 유전 질환이다. ADPKD 환자의 예후를 결정하는 가장 중요한 인자는 PKD 유전형이며, PKD1, PKD2 유전형 중 PKD2 유전가계가 보다 경한 임상경과를 밟는다고 알려져 있다. 그러나 동일 유전형에 의한 ADPKD인 경우에도 가계마다 질환 발현 정도가 서로 다른데, 이러한 다양성을 가져오는 원인중의 하나는 원인 유전자 돌연변이 부위가 전체 유전자에 골고루 흩어져 있고 변이 양상도 다양하기 때문이다. 따라서 다수의 환자들을 대상으로 변이유전자를 규명하고 이에 따른 임상상의 변화를 예측하기 어려운 문제가 있다. 이를 극복하기 위하여 연구자들은 한국인 ADPKD 환자 및 정상인을 대상으로 하여 PKD2 유전자의 14개 exon들에 대하여 최근 개발된 Two-Dimensional Gene Scanning(TDGS)을 이용해서, PKD2 유전자 부위의 SNP 다양성을 규명하였다.

**방법:** ADPKD 환자 가계에서 유전자 연관분석법을 이용하여 PKD1과 PKD2 가계를 진단하였다. 다음, PKD-2 유전자에 대한 primer를 제작하고 정상인 DNA을 이용하여 TDGS 실험 방법을 확립하였다. 즉, 전체 PKD2 유전자 중 GC-rich region인 exon 1번 부위를 제외한 exon 2번에서 exon 15번까지의 부위를 exon 경계부분의 intron 약간을 포함하여 동시에 증폭하고, PKD2 유전자 조각들을 한꺼번에 한 gel에서 2차 전기영동을 통해 돌연변이 검색과 SNP 발굴을 위한 TDGS system을 확립하고 최적화하였다.

**결과:** PKD2가계 8명을 포함한 ADPKD 환자 100명을 대상으로, 최적화된 TDGS기법을 이용하여 PKD2 유전자에서 7 곳의 염기서열이 치환된 것을 확인하였다. 염기서열이 치환된 환자의 가족을 대상으로 다시 PKD2 유전자를 분석하여 유전자 연관분석법에 의한 결과와 임상상의 결과를 종합하여 분석하였다. 그 결과 이미 알려진 SNP 2개와 함께 새로운 SNP 4개와 돌연변이 1개를 관찰하였다.

**결론:** 이상에 기술한 TDGS 방법을 이용하면 종래의 유전자 연관분석 방법에 비해 간단히 다량의 검체를 검사할 수 있으며 시간이 절약되고, 유전자 이상부위를 동시에 진단할 수 있는 장점이 있어서 PKD 2 환자 유전형 진단을 간편하게 하고 한편으로 염기서열 이상 부위 확인을 용이하게 하는 데 도움이 되었다.