

한국인 신이식 수혜자에서 transforming growth factor- β 1 유전자의 C-509T, T869C 단일염기다형성이 이식신 생존율에 미치는 영향

경북대학교 의과대학 내과학교실

김찬덕 · 류혜명 · 진미경 · 전주현 · 현승혜 · 최지영 · 허인경 · 이은영 · 조지형 · 박선희 · 김용림

Association of C-509T and T869C Polymorphisms of Transforming Growth Factor- β 1 Gene with Chronic Allograft Nephropathy and Graft Survival in Korean Renal Transplant Recipients

Chan-Duck Kim, Hye-Myung Ryu, Mi-Kyung Jin, Joo-Hyun Chun, Seung-Hyea Hyun, Ji-Young Choi, In-Kyong Hur, Eun-Young Lee, Ji-Hyung Cho, Sun-Hee Park, Yong-Lim Kim

Department of Internal Medicine, Kyungpook University School of Medicine

목 적 : Transforming growth factor (TGF)- β 1은 염증반응과 섬유화에 관여하는 cytokine으로 만성 이식신 신병증의 발생과 연관이 있을 것으로 추측되어 왔다. 하지만 TGF- β 1 유전자의 단일염기다형성 (SNP)이 신이식 후 이식신의 생존율과 만성 이식신 신병증의 발생에 미치는 임상적인 영향에 대해서는 아직 논란이 있고 더욱이 한국인 신이식 수혜자를 대상으로 한 연구는 드물다. 이에 본 연구는 한국인 신이식 수혜자를 대상으로 TGF- β 1 유전자 SNP와 이식신 생존율 및 만성이식신 신병증과의 상관관계에 대해 조사하였다.

방 법 : 경북대학교병원에서 신이식을 시행한 환자 중 유전자 분석에 동의한 207명을 대상으로 하였다. 각 환자들의 혈액으로부터 genomic DNA를 분리하여 TGF- β 1 (C-509T, T869C) 유전자의 SNP를 LC480 (LightCycler480)을 이용하여 분석하였다. 신이식 후 조직검사상 만성 이식신 신병증이나 만성 calcineurin inhibitor 신독성으로 진단된 경우를 신병증군 (n= 18명, 평균연령 45.8±13.2세)으로 그렇지 않은 경우를 정상군 (n=189명, 평균연령 43.3±10.8세)으로 나누어 유전자 다형성의 차이를 분석하였고 유전자 다형성에 따른 이식신 생존율의 차이를 비교하였다.

결 과 : 신병증군과 정상군에서 확인된 유전자형의 빈도는 Hardy-Weinberg equilibrium에 따른 기대빈도와 유의한 차이가 없었고 C-509T와 T869C는 tight linkage 관계를 보였다 (LD coefficient $r^2=0.915$). C-509T 유전자형의 분포는 신병증군과 정상군에서 유의한 차이가 없었고 (CC형: CT형: TT형, 22.2%: 38.9%: 38.9% vs. 19.6%: 56.6%: 23.8%, $\chi^2=2.483$, $p=0.250$), C allele이나 T allele의 유무에 따라 나눈 (dominant effect: CC형 vs. CT형+TT형, recessive effect: CC형+CT형 vs. TT형) 유전자형의 분포도 두 군간 차이가 없었다. T869C 유전자 다형성의 경우에서도 신병증군과 정상군에서 유전자형의 분포 (TT형: TC형: CC형, 22.2%: 38.9%: 38.9% vs. 21.2%: 56.1%: 22.8%, $\chi^2=2.671$, $p=0.236$) 및 T, C allele의 유무에 따라 나눈 유전자형의 분포는 유의한 차이가 없었고, haplotype 분석에서도 두 군간 각각의 일배체 형간의 빈도차이는 없었다. 전체 신이식 환자를 대상으로 높은 TGF- β 1 농도를 보인다고 알려진 유전자형과 낮은 농도를 보인다고 알려진 유전자형에 따라 두 군으로 나누어 Kaplan-Meier 생존분석을 시행한 결과 이식신 생존율은 유의한 차이가 없었고, C-509T와 T869C 유전자 다형성의 유전자형에 따른 이식신 생존율도 유의한 차이가 없었다.

결 론 : 한국인 신이식 수혜자에서의 TGF- β 1 (C-509T, T869C) 유전자 다형성은 이식신 생존율이나 만성 이식신 신병증의 발생과는 관련이 없는 것으로 판단된다