SU-C48

한국인 얇은기저막병에서의 COL4A4 유전자 이상

경북대학교 의학전문대학원 내과학교실

최지영 · 권구 · 진미경 · 전주현 · 현승혜 · 최희정 · 최혁준 · 조지형 · 박선희 · 김찬덕 · 김용림

Identification of Mutations and Single Nucleotide Polymorphisms in COL4A4 Gene in the Korean Thin Glomerular Basement Membrane Disease

Ji-Young Choi, Koo Kwon, Mi-Kyung Jin, Joo-Hyun Chun, Seung-Hyea Hyun, Hee-Jeong Choi, Hyuk Joon Choi, Ji-Hyung Cho, Sun-Hee Park, Chan-Duck Kim and Yong-Lim Kim

Department of Internal Medicine, Kyungpook National University Graduate School of Medicine

목 적 : 얇은기저막병은 알포트증후군과 함께 지속적인 혈뇨의 흔한 원인으로 알려져 있다. 두 질환 모두 제 4형 콜라겐 유전자 (COL4A3, COL4A4, or COL4A5) 돌연변이에 의한 신증으로 제 4형 콜라겐 질환으로 불리기도 한다. 이전 외국연구에서 얇은기저막병의 원인으로 COL4A3, COL4A4 유전자 돌연변이가 알려져 있으나 한국인에서는 알려진 바가 없다. 본 연구에서는 한국인에서 얇은기저막병의 유전적 이상을 알아보고자 하였다.

방 법 : 현미경적 혈뇨로 경북대학교병원 신장내과에서 신장조직검사를 시행하여 얇은기저막병으로 진단받은 45명의 환자를 대상으로 하였다. 대상환자의 혈액으로부터 genomic DNA를 얻고, COL4A4 유전자의 모든 exon에 대해서 염기서열분석을 분석 후 COL4A4 유전자의 돌연변이 및 단일염기다형성 (SNP)을 조사하였다.

결 과 : 대상환자는 남자가 29명, 여자가 16명이었고 평균연령은 31세였다. 육안적 혈뇨는 10명 (22.2%)에서 나타났고 단백뇨 (>150 mg/day)는 9명 (20%), 이 중 500 mg/day를 초과하는 경우는 5명 (11.1%)에서 나타났다. 전자현미경 소견에서 기저막의 이중구조 (duplication)를 보이는 경우는 8명 (17.8%)이었다. COL4A4 유전자의 48 exons의 유전자 순서를 분석하여 정상과 비교한 결과, 9명 (20.0%)에서 17개의 새로운 변이를 발견하였으며, 9개는 돌연변이, 8개는 단일염기다형성으로 나타났다. 돌연변이가 발견되지 않은 36명과 돌연변이가 발견된 9명의 임상양상을 비교했을 때, 육안적 혈뇨 및 500 mg/day를 초과하는 단백뇨, 고혈압, 기저막의 이중구조를 보인 빈도는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

결 론 : 한국인의 얇은기저막병에서 이전에 보고되지 않은 새로운 COL4A4 유전자 돌연변이 및 단일염기다형성을 확인할 수 있었으나, 돌연변이 유무와 임상 양상에는 유의한 차이가 없었다.

Key Words : 얇은기저막병, COL4A4 유전자 이상
Thin glomerular basement membrane disease, COL4A4 gene

Table 1. Characteristics of Novel COL4A4 gene 9 Mutations and 8 Single Nucleotide Polymorphism Identified in this Study

9 Mutations			8 single Nucleotide Polymorphism		
Location	Mutation	Nucleotide change	Location	Polymorphism	Nucleotide change
Intron 3	IVS3-62 C>T	-	Intron 8	IVS8-83 T>C	-
Intron 7	IVS7+6 A>G	-	Intron 10	IVS10+47 G>A	-
Exon 10	G199S	G>A		IVS10+67 T>C	-
Exon 32	P959P	3531 C>T	Intron11	IVS11-72 G>T	-
Exon 36	S1102S	3942 C>T	Exon 26	D682G	2699 A>G
Exon 44	M1407L	4873 A>T	Intron 28	IVS28-154 T>C	-
intron 44	IVS44-12 T>C	-	Intron 32	IVS32-165 T>C	-
intron 45	IVS45+3 C>T	-	Intron 34	IVS34-213 insGT	-
Exon 48	G1604E	5471 G>A			