

소아 IgA신병증에서 새로운 감수성 유전자로서 DDR1의 단일염기 다형성 연관성 연구

경희대학교 부속병원 소아청소년과, 경희대학교 동서 신장병 연구소

한원호 · 서진순 · 조병수 · 김성도

Linkage and Association Study of Discoidin Domain Receptor 1 (DDR1) as a Novel Susceptibility Gene for Childhood IgA Nephropathy

Won-Ho Hahn, Jin-Soon Suh, Byoung-Soo Cho, Sung-Do Kim

Department of Pediatrics East West Kidney Diseases Research Institute, Kyung Hee University Hospital, Seoul, Korea

목적 : IgA 신병증 (IgA nephropathy, IgAN)은 소아의 만성사구체신염의 가장 흔한 형태이다. 몇몇 연구에서 discoidin domain receptor 1 (DDR1) 유전자가 메산지움 증식, 사구체 기저막 비후, 신섬유화, 신장을 포함한 여러 조직에서의 염증 발생의 조절에 중요한 역할을 할 것이라는 보고된 바 있다. 이에 저자들은 DDR1 유전자의 단일염기다형성과 소아 IgAN과의 연관성을 찾기 위해 본 연구를 시행하였다.

방법 : 180명의 신생검으로 진단된 소아 IgAN환자와 336명의 건강한 대조군을 대상으로 11개의 DDR1 유전자 SNP를 비교 분석하였다. 또한, 단백뇨의 유무 (요단백 \leq and >4 mg/m²/hour), podocyte foot process effacement의 유무, 조직학적으로 질환이 진행된 증거 (간질 섬유화, 세뇨관 위축, 전반적인 경화)의 유무에 따라 IgAN 환자군을 아군으로 다시 분류하여 SNP의 차이가 있는지 비교하였다.

결과 : 180명의 IgAN 환자군과 336명의 대조군 사이에서 rs1264319 (dominant model, p=0.040)가 유의한 차이를 보이는 SNP로 확인 되었다. 아군으로 다시 분류하여 보면, 단백뇨 (n=80)와 비 단백뇨군 (n=100) 사이에서는 유의한 SNP가 발견되지 않았으나, 진행성 조직소견군 (n=62)과 비진행성 조직소견군 (n=113)을 보인 군의 비교에서는 rs1264319 (co-dominant and dominant model, p=0.029)가 IgAN의 진행과 통계적으로 유의한 연관성을 가지는 것으로 분석되었다.

결론 : 본 연구에서는 DDR1 유전자의 SNP 중 하나인 rs1264319이 IgAN의 질병 감수성 및 조직학적 질병의 진행성 병변 모두와 연관성이 있는 것으로 확인되었으며, 따라서DDR1이 IgAN발생기전에 작용할 가능성을 확인하였다. 비록 이 SNP가 synonymous이기는 하지만 질병의 발생 및 진행 모두에 관련성이 있는 것으로 보아 앞으로 보다 다수의 실험군과 대조군을 대상으로 연구를 시행하여야 할 것으로 생각된다.

Key Words : IgA 신병증, 단일 염기 다형성, DDR1
IgA nephropathy, Polymorphism, DDR1