

Apo E2 변이형이 혈중 지질수준 분포와 갑상선호르몬이 증가한 집단에서 혈중 지질대사에 미치는 영향에 관한 연구

오현희*, 이명숙, 성신여자대학교 생활과학대학 식품영양학과

지질대사는 식이와 유전적 다형성, 호르몬 등에 의해 상호적으로 영향을 받는다. Apo E2 변이형은 인체 혈중 콜레스테롤 농도를 저하시키지만 혈중 중성지방 농도의 이상적인 증가로 인해 관상동맥질환의 위험도와 상관관계가 높다. 생체의 에너지원으로 지질의 이용을 활성화시키는 갑상선호르몬은 혈중 지질농도에 영향을 준다. Apo E2 형에 의한 혈중 지질수준 분포와 혈중 갑상선농도가 증가한 집단의 지질대사에서 apo E2 변이형이 미치는 영향에 관한 실험은 132명의 여대생을 대상으로 시행되었다. 한국여성 132명의 apo E 유전자 변이형의 상대 빈도수 분포는 apo E2/3 형은 11명($r.f.=0.083$), apo E2/4 형은 7명($r.f.=0.053$), apo E3/3 형은 96명($r.f.=0.727$), apo E3/4 형은 17명($r.f.=0.129$), apo E4/4 형은 1명($r.f.=0.008$)의 분포를 보였다. 이는 중국, 일본과는 유사한 분포를 보이나 서구인과 비교하였을 때는 apo E3 형은 증가하고 apo E2, E4 형은 감소한 결과를 얻었다. Apo E2 형에 의한 혈중 지질농도의 변화는 총콜레스테롤($p=0.04$), LDL- $(p=0.03)$, 에스터형- $(p=0.03)$, HDL2 콜레스테롤($p=0.01$)이 apo E2 형 군에서 apo E3 형 군보다 감소했다. 반면, HDL3- $(p=0.01)$, VLDL+LDL 콜레스테롤($p=0.03$) 및 중성지방($p=0.01$)은 apo E2 형 군에서 apo E3 형 군보다 증가했다. 상관관계 결과를 보면 apo E2 형에서 유의적으로 LDL-과 VLDL+LDL 콜레스테롤은 정의 상관관계를 가지고($r=0.636$), 중성지방과 VLDL+LDL 콜레스테롤은 부의 상관관계를 가진다($r=0.744$). 또한 apo E2 형에서 HDL-과 HDL3 콜레스테롤은 유의적으로 정의 상관관계를 가지며($r=0.633$), apo E3 형에서는 HDL2-와 HDL3 콜레스테롤이 유의적으로 부의 상관관계를 가진다($r=-0.813$). 동맥경화성 인자(AI)는 apo E2 형 군에서 LDL/HDL($p=0.04$), (TC-HDL)/HDL($p=0.05$), HDL3/HDL2($p=0.01$) 등이 증가했는데 특히, HDL3/HDL2가 (TC-HDL)/HDL 보다 더 유의적인 것을 볼 수 있으므로 동맥경화성 인자로써 보다 정확한 근거를 제시할 수 있음을 확인할 수 있었다. Apo E2 형과 apo E3 형에 의한 혈중 총 갑상선호르몬 농도는 apo E2 형 군에서 TSH는 유의적으로 감소하고($p=0.001$), T3와 T4는 증가하였다($p=0.02$). 혈중 apo E isoforms과 갑상선호르몬의 분포는 T3가 정상 보다 증가한 집단에서 apo E3 형과 apo E2 형의 비율이 각각 37.5%, 62.5%로써 apo E2 형의 분포가 큰 것을 볼 수 있었다. T3의 농도에 따른 혈중 지단백질의 분포 및 apo E2 형의 영향은 HDL3- $(p=0.02)$ 와 VLDL+LDL 콜레스테롤($p=0.02$)은 T3가 정상인 집단에 비해 증가한 집단에서 유의적으로 증가하였다. 그리고 T3가 증가한 집단에서는 정상인 집단과 달리 유의적으로 VLDL+LDL-과 HDL2 콜레스테롤은 부의 상관관계를 가지고($r=-0.677$), VLDL+LDL-과 HDL3 콜레스테롤은 정의 상관관계를 가진다($r=0.541$). 결론적으로 첫째, apo E2 형은 E 수용체와의 결합력 감소로 인해 간에서 합성되는 VLDL 콜레스테롤과 역콜레스테롤 기전에서 합성되는 VLDL 콜레스테롤의 제거가 감소되어 결과적으로 혈중 중성지방을 증가시킨다. 반면 LDL 수용체의 상향조절(up-regulation)로 혈액중에 LDL 콜레스테롤은 감소한다. 둘째, T3가 증가한 집단에서 VLDL+LDL 콜레스테롤이 증가한 것은 T3가 증가한 집단에서 apo E2 형이 62.5%의 분포를 보여주므로, apo E2 형의 VLDL 콜레스테롤 제거율(clearance) 저하 효과가 혈중 갑상선호르몬의 농도에 따른 VLDL+LDL 콜레스테롤

조절효과 보다 더 큰 것을 알 수 있다. 즉, apo E2 변이형이 지질대사 조절에 있어서 갑상선호르몬 보다 미치는 영향이 크다는 것을 확인할 수 있었다.