

위선암에서 *Helicobacter pylori* 감염과 Interleukin-1 β 의 Polymorphism의 역할에 대한 연구

단국대학교 의과대학 외과학교실, 서울대학교 의과대학 외과학교실¹,
서울백병원 한국위암센터²

이주호, 윤여규¹, 최국진¹, 김진복²

(배경) 최근 세균에 감염된 사람의 유전적 소인, 즉 interleukin (IL)-1 β 의 다형성으로 *H. pylori* 감염에 따른 질병의 다양성을 설명하려는 시도가 진행되고 있다. 이에 위선암에서 *H. pylori*의 감염과 IL-1 β 의 다형성의 역할을 규명하고자 하였다.

(대상 및 방법) 원발성 위선암 환자 68명의 위암조직을 연구의 대상으로, 정상인 43명의 혈액을 대조군으로 설정하였으며, 여러가지 위암세포주를 이용하였다. 위암조직과 정상인의 혈액에서 automatic DNA sequencer를 이용하여 IL-1 β promoter내의 31 single nucleotide polymorphism (SNP)과 IL-1RN의 단위반복체의 길이를 조사하였다. 위암환자군의 위암조직에서 IL-1 β -31의 SNP에 따른 IL-1 β mRNA 발현양상을 RT-PCR을 수행한 후 밴드의 강도를 밀도측정프로그램을 이용하여 측정하였다. 각 유전형의 위암세포주에서 IL-1 β 의 mRNA와 단백질(by ELISA)의 발현정도를 측정하였다. IL-1 β -31의 유전형에 따른 reporter system을 설계하여 *H. pylori* 및 PMA 자극에 대한 IL-1 β 의 promoter유형에 따른 반응성의 변화를 평가하였다.

(결과) IL-1 β -31의 SNP와 IL-1RN의 다형성은 위암과 대조군간에 유전형에 따른 유의한 차이는 없었다. 위암 조직에서는 IL-1 β -31 유전형에 따른 mRNA의 발현정도의 차이를 발견할 수 없었으나, 위암세포주에서는 IL-1 β -31T인 경우 유의하게 mRNA와 단백질의 발현량이 많았다. IL-1 β promoter의 유전형에 따른 luciferase활성 정도는 IL-1 β -31T인 경우 기본 발현량과 PMA, *H. pylori*에 대한 반응성이 IL-1 β -31C인 경우에 비해 유의하게 높았다.

(결론) IL-1 β -31T 유형인 사람이 *H. pylori*에 감염될 경우는 -31C유형인 사람보다 더 많은 IL-1 β 를 생성하여 저산증이 유발되고 염증이 심화되는 현상을 이해할 수 있었으나, in vivo에서는 이를 입증할 수 없었으며, 향후 IL-1 β -31의 다형성과 위암과의 인과관계는 구체적으로 입증할 필요가 있다고 하겠다.