

## O-25 Fragile X Premutation in Patients with Idiopathic Premature Ovarian Failure

Hur CY(허창영), Choi YM, Yoon BK<sup>1</sup>, Lee KS<sup>2</sup>, Na YJ<sup>2</sup>, Lee BS<sup>3</sup>,  
Rheu CH<sup>4</sup>, Suh CS, Kim SH, Kim JG, Moon SY

*Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea,*

<sup>1</sup>*Department of Obstetrics and Gynecology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University*

*School of Medicine, Seoul, Korea, <sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Pusan National*

*University, Pusan, Korea, <sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Yonsei University*

*College of Medicine, Seoul, Korea, <sup>4</sup>Department of Obstetrics and Gynecology,*

*College of Medicine, Chonbuk National University, Chonju, Korea*

**Objective:** To explore the incidence of fragile X premutation in patients with idiopathic premature ovarian failure, particularly in the Korean population.

**Materials and Methods:** Sixty-seven women affected by idiopathic premature ovarian failure were recruited for this study. Patient with known causes of premature ovarian failure were excluded: cytogenetic abnormalities, prior chemotherapy, prior bilateral oophorectomy. DNA was extracted from peripheral blood. Fragile X (FRAXA) premutation was evaluated by PCR amplification of and Southern blot analysis for FMR1 gene.

**Results:** The FRAXA premutation was detected in two (3.0%) out of 67 patients with idiopathic premature ovarian failure.

**Conclusions:** This result suggests that fragile X premutation screening is indicated in patients with idiopathic premature ovarian failure, particularly in the Korean population.

## O-26 한국인에서 자궁내막증과 Detoxification Enzymes 유전자 (NAT2, GSTM1, CYP1A1) 다형성과의 연관 관계에 대한 연구

삼성제일병원 생식생물학 및 불임연구실, 성균관 의과대학 산부인과학교실<sup>1</sup>

이형송 · 전진현 · 한국선<sup>1</sup> · 김혜옥<sup>1</sup> · 강인수<sup>1</sup> · 궁미경<sup>1</sup>

**목 적:** 자궁내막증을 나타내는 한국 여성을 대상으로 NAT2 (*N-acetyltransferase 2*), GSTM1 (*Glutathione S-transferase M1*)과 CYP1A1 (*Cytochrome P450 1A1*) 유전자의 다형성을 조사하여 detoxification enzyme인 이들 효소와 자궁내막증과의 연관 관련성을 밝혀보고자 하였다.

**대상 및 방법:** 진단 복강경 검사를 통해 확인된 자궁내막증 stage I (minimal)과 II (mild) 환자 23명 (Endo-A), stage III (moderate)과 IV (severe) 환자 30명 (Endo-B) 그리고 정상 여성 26명 (Control)을 연구 대상으로 하였다. 각 환자들로부터 혈액을 채취하여 genomic DNA를 추출하였으며, 중합효소연쇄

반응 (PCR)을 수행하여 다형성 분석을 위한 DNA 절편을 얻었다. *NAT2* 유전자의 경우, *Ddel*, *KpnI*, *TaqI*, *BamHI* 등의 제한효소를 이용한 restriction fragment length polymorphism (RFLP) 방법으로 대립유전자를 분석하여 slow (mt/mt) 또는 fast (wt/wt or wt/mt) acetylation genotypes으로 구분하였다. *GSTM1*의 경우 PCR 산물의 존재 여부에 따라 active (+/- or +/+)와 null (-/-) genotypes으로 구분하였으며, *CYP1A1*의 경우 *MspI* 제한효소로 절단하여 wildtype (A1/A1), heterozygote (A1/A2) 또는 mutant (A2/A2) genotypes으로 구분하였다. 각 군간의 통계적인 차이는 Fisher's exact test로 비교, 분석하였다.

**결 과:** 자궁내막증 환자군 (Endo-A and -B)에서 *NAT2* fast-acetylation genotypes의 빈도가 대조군 (Control) 보다 유의하게 높게 나타났다 (91.3% and 96.7% vs 76.9%,  $p < 0.05$ ). 또한, *GSTM1* active genotypes의 빈도는 자궁내막증이 심한 Endo-B에서 유의하게 높은 빈도로 관찰되었다 (63.3% vs 38.5%,  $p < 0.05$ ). *CYP1A1* 다형성 분석에서는 환자군과 대조군 사이에 유의성이 발견되지 않았다. 그러나 *GSTM1* null mutation과 *CYP1A1 MspI* polymorphism (A1/A2 or A2/A2)을 조합하여 비교한 결과 환자군 (Endo-A and -B)에서 다소 증가하는 경향을 관찰할 수 있었다.

**결 론:** 본 연구의 결과에서 한국인의 자궁내막증과 detoxification enzyme인 *NAT2* fast acetylator, *GSTM1* active genotypes, 그리고 *GSTM1* null genotypes과 *CYP1A1 MspI* polymorphism이 관련성이 있는 것으로 확인되었다. 따라서, 이러한 detoxification enzyme 다형성에 의한 각 효소의 활성도 변화가 자궁내막증을 유발하는 원인과 관련이 있을 것으로 생각된다.

## O-27 자궁내막증병변에 따른 CD44s, Ki-67, Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Matrix Metalloproteinase-2 (MMP-2)의 발현양상에 대한 연구

성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 산부인과, \*고려대학교 의과대학 병리학교실

김혜옥 · 송지홍 · 유근재 · 강인수 · 전종영 · 궁미경 · 김인선\*

**목 적:** 자궁내막증은 생리통, 성교통, 불임을 유발하는 흔한 부인과질환으로 아직도 병변의 발생 기전에 대한 일치된 가설이 없다. 주로 병변은 복막과 난소, rectovaginal septum에 호발하고 발생장소에 따라 서로 다른 활성도를 보이는데 이는 각 병변의 발생기전에 차이가 있기 때문이라고 생각된다. 따라서 복막자궁내막증 (적색, 흑색, 흰색)에서 병변의 진행과정에 따른 증식능력의 변화를 비교하고, 복막자궁내막증, rectovaginal septum에 발생한 adenomyotic nodule, 난소내막종 등 서로 다른 장소에 발생한 세 병변에서 CD44s, Ki-67, VEGF, MMP-2의 발현양상의 차이를 비교 분석하여 각 병변의 발생과정의 차이를 알아보고, 이러한 병변들에 존재하는 자궁내막선상피세포와 기질세포의 활성도를 비교함으로써 각 병변에서의 역할을 규명해 보고자 한다.

**대상 및 방법:** 삼성제일병원에서 2001년 2월부터 2002년 7월까지 수술받은 자궁내막증환자 중에서, 복막자궁내막증 (적색병변 (9례); 흑색병변 (12례); 흰색병변 (8례)), adenomyotic nodule (11례), 난소내막종 (22례)를 대상으로 하였고, 병변은 revised American Fertility Society (rAFS)의 분류에 따라 구분하였다. CD44s, Ki-67, VEGF, MMP-2에 대한 면역조직화학 염색을 시행하여, 전 시야에서 자궁내막선상피세포와 기질세포로 나누어 판독하였다. 양성의 판정은 CD44s는 세포막에, Ki-67은 핵에, VEGF와 MMP-2는 세포질에 갈색으로 염색된 것을 전체 세포수에서 양성으로 염색된 세포수를 백분율로 표시하여,