

**[PL3]****Vitamin D receptor gene polymorphism and bone mineral density**권인순<sup>§\*</sup>인제대학교 의과대학 서울백병원 내과학교실<sup>§</sup>, 서울대학교 의학연구원 체력과학노화연구소\*

비타민 D는 스테로이드 호르몬이고, 비타민 D receptor(VDR)는 호르몬의 활성화 및 비타민 D 내분비 체계의 주요 역할을 수행하고 있다. 비타민 D 체계는 여러 가지 세포 및 조직의 성장과 분화 조절과 관련되어 있다고 알려져 왔고, 골관절염, 면역 체계, 혈압, 두발, 암 등과도 관련되어 있다고 알려져 있지만, 가장 중요한 것은 골격 기능과 칼슘 대사의 조절이다. 비타민 D의 활성화 형태는 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>이고, 칼슘 및 인의 장 흡수를 촉진할 뿐 아니라 뼈에 직접적으로 작용하여 구조를 유지하며, 부갑상선 호르몬과 함께 몸의 칼슘 농도를 유지한다.

비타민 D의 작용에 대한 접근 연구의 한 가지가 VDR 유전자의 변이가 몸에 미치는 영향을 알아보는 것이다. 거의 한 세기 전, 최초로 비타민 D를 발견하게 된 실마리도 VDR 유전자의 돌연변이에 의한 구루병이 영양소 부족이 원인이라는 것을 알아내면서였다. 하지만 VDR 유전자의 미세한 변이에 따른 골 밀도에 미치는 영향은 거의 안 알려져 있고, 특히 골다공증과 같은 복합적 질환에 미치는 인자에 대한 연구는 더욱 어렵다. 지금까지 연구된 VDR 유전자 다형성 변이는 그 작용 기전을 잘 모르는 유전자라는 것 외에, VDR 유전자가 적어도 80kb에 이르는 큰 유전자이기 때문에 가능한 다형성이 100가지도 넘을 수 있기 때문이기도 하다.

Bsm I, Apa I, Taq I restriction fragment length polymorphisms(RFLPs) 는 VDR 유전자의 3'-end의 intron 8/exon 9 에 위치하고 있고, VDR 유전자 중에서도 최초로 많이 연구된 분야이다. 처음에는 Bsm I RFLP가 osteocalcin과 연관되어 있다는 보고가 있었고, 다음에 골 밀도와 상관이 있다는 보고가 나왔지만 이 후로 이에 상응하는 결과, 혹은 반대의 결과가 있었고, 골 소실, 식이 칼슘, 골절 빈도와 연관관계에 대한 논문도 일관된 결과를 보이지 않고 있다. initiation codon과 관련된 Fok I RFLP로 마찬가지로 일관성이 없다. 이에 대한 설명은 1) 골밀도에 대한 효과가 적음으로 통계적 power가 낮아서, 2) 3'-Bsm-Apa-Taq-RFLPs가 기능이 없어서, 3) linkage disequilibrium으로, 4) 유전자-유전자 상호작용, 혹은 유전자-환경인자 상호작용으로, 4) 유전자의 다면적 효과로 설명되고 있다.

저자의 연구에서는, 폐경 후 한국인 여성 218명을 대상으로 비타민 D 수용체 Bsm I 유전자형 및 에스트로젠 수용체 Xba I과 Pvu II 유전자형에 따른 요추 및 대퇴골 경부 골 밀도의 평균치를 비교하였지만 유의한 차이를 관찰할 수 없었고, 임상적 특징과 골 관련 검사도 유전자형에 따라 유의한 차이를 관찰할 수 없었다. 하지만 교란변수를 조정한 후 유전자와 골 밀도의 상관관계를 관찰한 다중 회귀 분석에서 요추 골 밀도에는 p 값이 0.05 이하인 유의한 기여 인자가 없었으나, 대퇴골 경부 골 밀도에는 에스트로젠 수용체 Xba I 유전자형 단독(p 값 0.038), 비타민 D 수용체 Bsm I 유전자형-에스트로젠 수용체 Xba I 유전자형 상호작용 (p 값 0.013)이 유의한 기여 인자로 관찰되었고, 특히 유전자 상호작용 때 유의도가 더 높아짐을 관찰할 수 있었다.



**2004** 한국영양학회 추계학술대회

<http://www.kns.or.kr>

**[W1] 영양섭취기준(DRI) Workshop**

---

