생명과학회지
Korean J. Life Science, 9(6), 639~645, 1999

유전적 이상에 의한 정신박약자들의 혈액단백질구성

김강영 · 김종봉†

대구효성가톨릭대학교 생물학과

Composition of Proteins in Mental Retardees Caused by Genetic Disorders

Kang-Young Kim and Jong-Bong Kim†

Department of Biology, Catholic University of Taegu-Hyosung, Taegu, Korea

Abstract

This research was for investigating the physiological effect caused by genetic disorder and others. Serum protein, serum LDH, and serum CPK were analyzed on Fragile X syndrome patients, carriers, unclassified mental retardees, and Down's syndrome patients by cellulose acetate plate electrophoresis. Also enzyme activity of LDH and CPK were measured. Significant differences were observed between normal group and mental retardees in compositions of serum protein, serum LDH, serum CPK, and enzyme activities. Mean percentages of albumin were 53.70±7.73% for Fragile X syndrome patients, 57.09±7.73% for carriers , 47.33±6.06% for unclassified mental retardees, 50.19±15.72% for Down's syndrome patients. Mean percentages of γ-globulin were 19.64±6.71% for Fragile X syndrome patients, 19.24±3.38% for carriers, 25.66±4.74 for unclassified mental retardees, 23.41±6.08% for Down's syndrome patients. Mean percentages of LDH_3 were 27.76±2.72% for Fragile X syndrome patients, 22.70±2.76% for carriers, 25.42±1.26% for unclassified mental retardees, 27.72±2.58% for Down's syndrome patients. Mean percentages of LDH_4 were 2.70±2.04 for Fragile X syndrome patients, 3.79±2.74% for carriers, so both of them were significantly lower than normal($P<0.05$). Mean percentages of CK-MB were 3.96±5.56% for Fragile X syndrome patients, 8.80±7.92%. Mean percentages of CK-MM were 95.81±5.50% for Fragile X syndrome patients, 91.20±7.92% for carriers. These results showed that significant abnormal compositions of blood proteins might be caused by genetic disorder. However, further analysis of many patients will be needed for clear conclusion.

Key words – Fragile X syndrome, Down's syndrome, Serum protein, Serum LDH, Serum CPK, Electrophoresis

서 론

유전적 이상에 의한 정신박약중 가장 높은 빈도를 차지하는 것이 Down's syndrome과 Fragile X syndrome이다. Fragile X syndrome은 정신지체를 일으키는 가장 흔한 가계 유전성 질환의 하나로 X 염색체 장완 말단 부위인 Xq 27.3 부위의 돌연변이로 인하여 X 염색체상에 절단, 응축 등이 관찰되며[4,13], 임상적인 특징으로는 정신지체, 자폐적 행동, 얼굴이 가늘고 길며, 크고 돌출된 귀, 비대고환, 비대귓바퀴 등을 들수있으며, 성별과 연령에 따라 다양하

† Corresponding author

다. 대개는 지능지수가 85 이하이며, 남아에서 더 흔하고 심하다[6,20]. 이는 Xq 27.3부위에 존재하는 FMR-1 gene의 CGG 반복서열의 증가가 직접적인 원인이 되며, 정상인에서 이 CGG 염기의 반복횟수는 6~55회이나, NTM이나 여성 보인자에서는 반복횟수가 56~230회로 증가하게 되며, 이환된 환자의 경우 수백에서 수천배수로 증가되어 있다[3, 18]. 그러나 일부에서는 FMR- 1 gene 의 모두 또는 일부분 결실이 원인이 된 경우도 발견되고 있다[1,18]. Fragile X syndrome의 또다른 분자유전학적인 병인은 CpG island 의 비정상적인 hypermethylation이다[3]. 이와같이 불규칙하고 다양한 발현의 정도나 증세 때문에 진단에 어려움을 겪어왔으나 근래 PCR, southern blot을 이용한 검색이 가능해짐에따라 진단의 정확성이 크게 높아지고 있다. 그러나 이들 유전적 결함이 어떠한 과정을 거쳐 신체적, 지능적 장애를 유발하는지 또한 인체 생리학적인 측면에는 어떠한 영향을 끼치는 지는 분명하게 밝혀져 있지 않다.

Down's syndrome의 경우 21번 염색체 이상의 원인에 따른 생리적인 특성을 밝히고자, 환자의 Alkaline phosphotase, Lactate hydrogenase, 혈액단백질의 조성 등에 관한 연구가 수행되어 이들의 생리적인 특성이 정상인과 차이가 있음이 보고된 바 있다[9,15,22]. 그러나 한국인 Fragile X syndrome 환자에 대한 혈액 생리학적 특성에 관한 연구는 혈액단백질에 대한 연구[6]만 보고되었을 뿐이고, 유전적 원인이 다른 정신박약자들간의 이에 대한 비교연구는 이루어진 바 없다.

이러한 점들과 관련하여 대사, 영양상태, 질병감염, 장기손상등 체내 병태 생리적인 조건을 잘 반영하여 여러가지 진단에 많이 이용되고 있는 serum protein, Lactate dehydrogenase (LDH), Creatine phosphokinase (CPK)등의 효소 및 동위효소의 활성도등을 Fragile X syndrome 환자와 보인자, 일반 정신 박약자를 정상인 및 Down's syndrome 환자들과 비교 분석하여 정박자들의 유전적 장애의 차이에 따른 생리, 생화학적인 특성을 밝히고자 본 연구를 수행하였다.

재료 및 방법

실험 대상

특수학교, 치료원등에 수학하고 있는 정신박약자를 대상으로 염색체분석과 southern blot analysis를 실시하여 확인된 Fragile X 환자7명, 보인자 3명, Down's syndrome환자 23명을 포함한 221명의 정신박약자를 대상으로 본 연구를 수행하였다. 이들의 연령은 7~15세이고, 이중 남자가 174명, 여자가 47명이었다.

실험 방법

혈청 단백질

혈액 5ml를 채취하여 3000rpm에서 10분간 원심 분리하여 혈구와 혈청을 분리한 후 검사시까지 -60℃에서 냉동보관하였다. 혈청 단백질의 전기 영동은 Horizontal cellulose plate electrophoresis system을 이용하였다. Titan III cellulose acetate plate를 영동용 완충액(pH8.6 sodium babital buffer)에 20분간 담그었다가 applicator를 이용하여 혈청을 접종후 180volt에서 25분간 전기 영동을 하였다. 총 단백질 농도는 clinical refractrometer를 사용하여 측정하였으며 혈청 단백질의 각 분획별 농도는 densitometer로 scanning하여 각 isoenzyme의 %를 산출하였다.

혈청 LDH

혈청 LDH의 전기 영동에는 horizontal cellulose acetate plate electrophoresis system을 이용하였다. 전기 영동 직전에 pH8.6 sodium barbital buffer에 cellulose acetate plate 2장을 30분간 침적시켜 균등하게 buffer액을 스며들게 한 후, 그 중 한 장에 혈청을 접종하고 300volt 전압을 통하여 10분간 전기영동하였다. 남은 cellulose acetate 한 장에 염색액(NAD 4.7mg, Lithium lactate 52.1mg, MTT 0.8mg, PMS 0~2mg, NBT 2.0mg을 3ml 증류수에 섞은 것) 1.5ml를 고르게 묻히고, 전기영동이 끝난 plate를 밀착시켜 37℃, 25분간 발색시켰다. 56℃에서 10분간 건조시켜 각 isoenzyme band가 뚜렷이 나타나면 5% acetatic acid에 약 5분간 담궈 반응을 정지시킨 후 영동된 분획상을 관찰하였다

혈청 CPK

동위효소의 경우는 지지체로 Titan III Isoflur를 영동 직전에 증류수 1.75ml 로 희석한 Electra HR 완충액에 30분간 균등하게 침적시킨 후 300volt 전압을 통하여 10분간

전기 영동을 하였다. 또 다른 하나의 cellulose acetate plate에 조제된 1.5ml의 염색액(CPK 동위효소 시약 한 병을 CPK 동위효소 희석액 3ml로 녹인 것)을 막위에 고르게 분포시킨 다음, 그 위에 영동 완료된 plate를 Sandwitch 법으로 37℃, 25분간 incubation 한후, Hellena I.O.D를 이용하여 56℃에서 10분간 건조시켜 영동된 분획상을 관찰하였다. 각 동위효소에 대한 분획비는 densitometer 에서 fluorescent mode를 이용하여 scanning하여 백분율을 산출하였다.

혈청 총 LDH 활성도 측정

혈청 총 LDH 활성 도는 Cabaud-Wroblewski(1958) 의 방법으로 37℃에서 LDH가 lactate를 pyruvate로 분해할 때 발생하는 NADH양을 측정하였다. 혈청 0.02ml에 pyruvate 기질 0.1ml를 가한 후 가열하면 혈청 LDH 의 작용에 의해 pyruvate 일부가 lactate 로 환원된다. 여기에 1.0ml의 증색시약 2.4-dinitre phenylhydrazine을 가하고 10ml의 NaOH를 가한 후 흡광도를 측정하였다.

혈청 총 CPK 활성도 측정

Rosalki(1967) 등의 방법을 이용하여 실시하였다. 시약(CPK-S IATRON Co., Japan)을 기질 효소액으로 하여 검체 혈청과 희석 반응 정지 액을 단계적으로 첨가하여 잘 혼합한 후 Digi spec(Helena Lab., U. S. A)을 이용하여 흡광도를 측정하였다. 측정한 흡광도를 CPK 활성도(U/L)로 환산하여 환자의 CPK 총 활성도를 구하였다

결 과

Serum protein

Fagile X syndrome 환자, 보인자, 일반 정신박약자, Down's syndrome 환자의 혈청 단백질을 분석하기 위해 cellulose acetate membrane을 이용하여 전기영동한 결과 일반인들과 같이 5개분획으로 나뉘어졌다(Fig. 1).

각 혈청 단백질의 전기 영동 분획비 분석 결과(Table 1) 정신 박약자들은 albumin, α_1-globulin, β-globulin, γ-globulin의 평균 분획비가 정상인과 유의한 차이를 나타내었다.

총 단백질량은 정상인 6~8.0(g/dl)과 Fragile X syndrome 환자,보인자, Down's syndrome 환자, 일반정박자 모두 유의적인 차이는 없었다. Albumin은 Fragile X syndrome 환자, 일반 정박자, Down's syndrome 환자의 평균

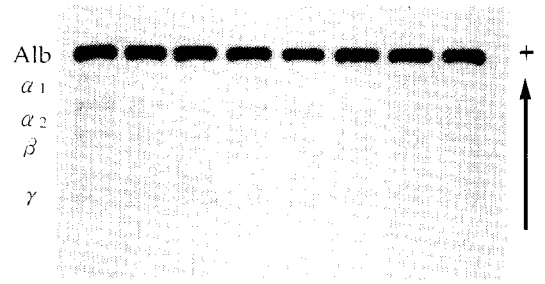

Fig. 1. The Electrophotic phenotype of serum protein.

Table 1. The concentrations of serum protein (g/dl)

Sex	albumin	Globulin				Total (g/dl)
		α_1-fraction	α_2-fraction	β-fraction	γ-fraction	
Fra-X	3.41 ± 0.77	0.78 ± 0.02	0.73 ± 0.09	0.73 ± 0.02	1.19 ± 0.35	6.24 ± 0.77
patients %	53.90 ± 7.73*	2.82 ± 0.26	11.84 ± 1.24	11.80 ± 1.15	16.94 ± 6.71	100.00
Carrier	4.04 ± 0.20	0.20 ± 0.02	0.68 ± 0.09	0.79 ± 0.12	1.36 ± 0.24	7.06 ± 0.21
%	57.09 ± 7.73	2.86 ± 0.50	9.57 ± 1.26	11.25 ± 1.91	19.24 ± 3.38*	100.00
Unclassified	3.27 ± 0.56	0.20 ± 0.04	0.75 ± 0.13	0.91 ± 0.19	1.74 ± 0.45	6.90 ± 0.71
retardees%	47.33 ± 6.06*	2.91 ± 0.44	10.90 ± 1.96	13.21 ± 2.30*	25.66 ± 4.74*	100.00
Down'	3.89 ± 0.74	0.26 ± 0.09	0.80 ± 0.18	1.00 ± 0.29	1.85 ± 0.64	7.80 ± 1.44
patients %	50.19 ± 5.72*	3.34 ± 1.16*	10.40 ± 2.39	12.66 ± 1.18*	23.41 ± 6.08*	100.00

value is mean ± standard deviation.
*; P<0.05

분획비가 정상인보다 유의하게 낮았다(P<0.05).

α_1-globulin은 Fragile X syndrome 환자와, 보인자, 일반정박자 모두 정상인 1.9~2.9(%)와 유의적인 차이는 없었다. Down's syndrome 환자는 정상인보다 유의하게 높았다. β-globulin은 Fragile X syndrome 환자와 보인자의 경우 정상인 8.3~12.1(%)과 유의한 차이는 없었으며 일반정박자와 Down's syndrome 환자는 정상인보다 유의하게 높았다(P<0.05). γ-globulin은 Fragile X syndrome 환자는 정상인 8.5~18.3(%)과 유의한 차이는 없었고, 보인자, 일반정박자, Down's syndrome 환자의 평균은 정상인보다 유의하게 높았다(P<0.05).

Serum LDH

Fragile X syndrome 환자, 보인자, 일반정박자, Down's syndrome 환자의 LDH 분획을 관찰하기 위해 cellulose acetate membrane을 이용하여 전기영동한 결과 일반인과 같이 5개 동위효소로 분리되었다. 이들의 분획비(Table 2)를 정상인과 비교한 결과 LDH_1, LDH_3, LDH_4의 평균 분획비가 유의한 차이를 나타내었다.

총 활성도(Total activity)는 Fragile X syndrome 환자, 일반정박자, Down's syndrome 환자는 정상인 289~517(IU/L)과 유의한 차이는 없었으나, 보인자는 정상인보다 유의하게 높았다(P<0.05).

LDH_1의 경우 일반정박자의 경우 정상인 25.1~35.1(%)보다 유의하게 낮았고(P<0.05), LDH_3는 Fragile X syndrome 환자, 보인자, 일반정박자, Down's syndrome 환자 모두 정상인 15.0~20.8(%)보다 유의하게 높았다(P<0.05). 또한 LDH_4는 Fragile X syndrome 환자, 보인자의 평균이 정상인 4.8~10.8(%)에 비해 유의하게 낮았다(P<0.05).

Serum CPK

Fragile X syndrome 환자, 보인자, 일반정박자의 CPK를 분석하기 위해 Cellulose acetate membrane을 사용하여 전기영동한 결과 일반인과 같이 3개의 동위효소로 분리되었다. 이들 각 혈청 CPK 분획비의 분석 결과(Table 3) CK-MB, CK-MM의 분획비가 정상인과 유의한 차이를 나타내었다..

CK-BB은 Fragile X syndrome 환자, 보인자와 일반정박자 모두 정상인과 유의 한 차이는 없었으며, CK-MB는 Fragile X syndrome 환자, 보인자 평균이 정상인 0~3(%)과 CK-MB평균이 유의하게 높았다(P<0.05).

CK-MM는 Fragile X syndrome 환자, 보인자의 경우 정상인 97~100(%)과 유의하게 낮았다(P<0.05)

고 찰

인간의 혈청 단백질은 현재 100여종이 알려져 있으며 전기영동법을 이용하여 정상인 및 여러 질환에서의 혈청 단백 분획상을 연구함으로써 임상의학에 유용하게 활용된다[5,17]. 혈장단백은 주로 albumin과 globulin으로 구성되

Table 2. The concentrations of serum lactate dehydrogenase (IU/L)

Sex	Lactate dehydrogenase					Total(IU/L)
	LDH_1	LDH_2	LDH_3	LDH_4	LDH_5	
Fra-X	132.46± 40.55	149 ± 40.53	84.14±24.08	10.16±7.36	9.20±7.29	384.6±95.37
patients %	34.44± 6.44	38.53± 1.40	21.76± 2.72*	2.70±2.04*	2.52±2.06	100.00
Carrier	222.03±143.77	241.80±128.38	134.83±67.06	18.10±7.02	10.40±3.60	627±344.81*
%	31.93± 5.25	39.07± 0.87	22.7 ± 2.76*	3.97±2.74*	2.37±1.66	100.00
Unclassified	84.44± 18.63	138.30± 20.03	55.69±73.90	24.98±3.14	22.66±4.72	361.8±45.76
retardees %	23.06± 2.54*	38.16± 1.61	25.42± 1.26*	7.06±1.52	6.32±1.37	100.00
Down's	84.12± 18.95	106.00± 19.24	81.10±14.91	14.29±7.13	12.42±7.66	292.39±46.59
patients %	28.77± 5.15	36.29± 2.94	27.72± 2.58*	4.95±2.66	4.33±2.72	100.00

value is mean±standard deviation.
*; P<0.05

Table 3. The concentrations of serum Creatine phosphokinase (IU/L)

Sex	CK-BB %	CK-MB %	CK-MM %	Total(IU/L)
Fra-X	0.37±0.91	1.69±2.11	56.97±62.52	68.83±65.13
patients %	0.21±0.52	3.96±5.56*	95.81±5.50*	100.00
Carrier	0.00±0.00	4.70±3.60	120.0±1.00	124.51±30.25
%	0.00±0.00	8.80±7.92*	91.2±7.92*	100.00
Unclassified	0.00±0.00	0.27±0.12	41.23±49.81	33.86±42.83
retardees%	0.00±0.00	0.11±0.60	99.89±0.60	100.00

Each value is mean ± standard deviation.
*; P<0.05

어 있으며 구성 비율은 정상에 있어서도 연령과 개인의 차이가 있을 수 있고, 이들 각 단백성분은 각기 특유한 생성율을 가지고 있으므로 각 성분의 증감은 그 성분을 생성하는 기관의 생리적인 변화를 의미하게 된다[7]. 간에서 이들 단백 생산이 모두 중단되면 2일째에 가서는 prothrombin은 5%, fibrinogen은 60%가 남아 있게 되고 albumin은 거의 변화가 없으므로 단백의 잔류시간을 이용하여 심한 간세포 상해의 발생 시간을 추정하게 된다[17].

본 연구에서 albumin의 평균 분획비는 보인자, 일반 정박자, Down's syndrome 환자에서 정상인과 유의하게 낮았다(P<0.05). β-globulin은 일반정박자, Down' syndrome 환자의 평균이 정상인보다 유의하게 높았다(P<0.05). 또한 γ-globulin의 평균은 보인자, 일반정박자, Down's syndrome 환자 모두 정상인보다 유의하게 높았다(P< 0.05).

영양실조 환자에서는 albumin과 globulin의 양이 다 같이 감소하나 특히 albumin이 많이 감소한다고 보고된 바 있고, 과지방혈증(hyperlipidrmica), 콜레스테롤증, 난치성 당뇨병 및 폐쇄성 황달과 같은 경우에 β-globulin 이 증가한다고 알려져 있다[15]. 간질환시 혈청단백 분획상에 관한 보고들을 종합하여 볼 때 공통적인 변화로 albumin의 감소와 γ-globulin의 증가를 지적하고 있다[12,22].

Albumin은 간세포에서만 생성되는 것이므로 간 실질에 괴사가 올 때는 이 간세포에서의 albumin의 감소가 초래되는 것이라고 보며 이외에 단백이화작용의 증가와 부적절한 흡수에 의한 영양 불량도 원인이 될 것이며, 또한 위장 관으로부터의 단백질 상실도 그 이유가 될 것이다.

본 연구에서 보인자, 일반정박자, Down's syndrome 환자들의 albumin의 감소와, γ-globulin의 유의한 증가는 γ-globulin을 구성하고 있는 단백질들이 주로 immunoglobulin들이고 많은 Down's syndrome 환자들이 만성적 간 질환을 가지고 있다는 보고[9,21]들과 관련지어 볼 때 이들의 장기와 영양상태에 대한 충분한 조사가 이루어지지 않아서 정확한 결론을 내리기는 힘들지만 간의 이상이 주요 원인일 가능성이 있다고 볼 수 있다.

혈청이나 혈장 그리고 조직 시료에서 몇 가지 효소의 활성을 측정함으로써 질병을 진단하는데 중요한 단서를 얻을 수 있다.

그 중 LDH는 1975년에 사람 혈청중에 있는 LDH의 다양한 존재 양식이 환자의 진단에 중요한 지표가 되는 것을 발견하였다[19]. 이후 많은 동물 장기에 각각 특유의 전기영동상을 나타내는 5종류의 isoenzyme의 존재를 밝히게 되었다[14]. 사람의 경우 혈청 중에 5종류의 동위효소가 모두 존재하지만 구성 비율에 있어서는 LDH_2가 가장 많고 LDH_5가 가장 적다[18].

전기영동법으로 혈청 LDH를 isoenzyme로 분획한 이래 그 분포 상의 특이성으로 인해 각 장기별 이상을 추정하는 것이 가능하며 진단 적 가치가 크게 증가하였다[21].

조직 분포를 보면 $LDH_{1,2}$는 신장, 심근, 적혈구에 많이 함유되어 있고 산성 amino acid인 aspartic acid가 많고 이동도가 빠르다. LDH_3는 폐, 췌장, 비장, 갑상선, 부신, 임파절에 많이 분포하고, $LDH_{4,5}$는 간장, 골격등에 많이 함유되어 있으며 이동도가 느리다[14].

혈액내의 분포 비는 각 조직의 상태를 반영하며, LDH_1 증감은 심근 경색의 진단에, $LDH_{4,5}$의 증감은 간 질환의 진단에 이용되고 있다[14].

세포가 악성 변형(malignant transformation)을 일으켰

을 때에는 혐기성 과정(anaerobic process)을 통해 energy를 얻으므로 LDH_4와 LDH_5가 증가하는데, 악성 종양 조직 자체나 악성 종양에 의한 체액내에서 다 증가한다[16].

본 연구에서는 Fragile X syndrome 환자, 보인자, 일반 정박자, Down's syndrome 환자 모두 LDH_3의 평균이 정상인보다 유의하게 높았다($P<0.05$). LDH_3의 증가는 비장, 췌장, 폐 등의 질환이 원인일 가능성이 있다고 생각된다.

LDH_4는 Fragile X syndrome 환자, 보인자의 평균이 정상인보다 유의하게 낮았다($P<0.05$). 백혈병 양성 반응과 만성 골수성 백혈병의 LDH 동위효소 분포에서 양자 모두 LDH_3가 증가하고 동시에 LDH_4, LDH_5가 감소한다는 보고[16]와 박[8] 등의 백혈병 세포 내의 LDH 동위효소 분포는 LDH_3, LDH_4가 주로 증가한다는 보고와 관련지어 볼때 본 실험에서 LDH_3의 증가와 LDH_4의 감소는 Fragile X syndrome 조사 대상자 수가 적어서 정확한 결론을 내리기는 힘들지만 FMR1 - gene의 돌연변이로 인한 비정상적인 간 조직세포나 근육 조직으로 인한 LDH 유전자 발현과 관련성이 있는 것으로 추측해 볼 수 있다. 즉 유전자의 결함이 내부 장기의 결함을 초래하였다고 볼 수 있다.

CPK는 adenosine triphosphate의 재생과 관련되는 에너지 운반 효소로서 조직에서 가역 적으로 creatine ATP로부터 creatine phosphate를 형성하는 반응을 촉매 하는 효소이며, subunit의 구성에 따라 CPK_1(BB), CPK_2(MB), CPK_3(MM)의 3종류로 구분된다. 이들의 분포는 BB가 대뇌에, MB는 심장 근육에, MM은 횡문 근육에 고농도로 존재하며 어떤 조직이 상해를 받았는가에 따라 총 CPK활성도는 물론 나타나는 동위효소의 종류나 활성도가 달라져서 특이적 조직 손상이 지표로 이용되어 왔다[2,4].

본 연구에서 CK-BB의 평균은 정상인과 유의한 차이는 없었으나, CK-MB는 Fragile X syndrome 환자, 보인자의 평균이 정상인보다 유의하게 높았다($P<0.05$).

CK-MB는 심근의 손상 때 순환 혈액중 농도가 증가하므로, 이러한 조직의 진단에 이용할 수 있고, 갑상선 기능 저하증 환자들과 심질환의 증거가 없는 신부전 환자에서도 증가된다는 보고가 있다[4]. 정박자들의 CK-MB의 증가는 원인이 확실치는 않으나 Reye씨 증후군의 심근 손상으로 인한 CK-MB 분획 출현처럼 심근 손상과의 관련성을 추측해 볼 수가 있다.

CK-MM의 평균은 Fragile X syndrome 환자, 보인자의 경우 정상인보다 평균 분획비가 유의하게 낮았다($P<0.05$). 이는 CK-MM이 골격근에 많이 분포하는 점으로 보아 골격근에서의 손상을 추측해 볼 수 있다.

본 연구 결과 Fragile X syndrome 환자, 보인자, 일반정박자, Down's syndrome 환자들의 평균 분획비가 정상인과 통계학적으로 유의한 차이를 나타내었으며, 정박자, 보인자들이 여러 질환에 대한 발생 가능성을 예견 해 볼수 있다.

연구된 환자들의 수가 적어 정확한 결론을 내리기는 어려우나 Down's syndrome 환자의 경우 백혈병의 발생빈도가 20~30배 높다는 일부 보고[10]와 관련지어 볼 때 본 연구에서도 정박자들이 간, 심근, 골격근, 조혈계의 불안정성으로 인한 관련 질환의 발생 빈도가 높으리라 추측 할 수 있다. 이는 염색체의 결함이 정신지체나 임상적 특성을 유발할 뿐만 아니라 조혈작용이나 내부장기의 결함을 유발하는 시초가 되어 여러장애를 일으키며, 또다른 이차적 요인이 존재시 백혈병, 간, 기타 질환으로 이행된다고 볼 수 있다.

따라서 많은 환자를 대상으로 연령층에 따른 연구가 이루어진다면 정박자들의 질병예방과 치료에 큰 도움이 되리라 보며 더욱 많은 연구가 필요하리라 본다.

요 약

본 연구는 유전적 이상 및 다른 요인들에 의한 생리적 영향을 밝히기 위하여 수행되었다. Cellulose acetate plate 전기 영동에 의하여 fragile X syndrome 환자, 보인자, Down's syndrome 환자, 일반 정박자들의 혈청 단백질, 혈청 LDH, 혈청 CPK를 분석하였다. 또한 LDH, CPK의 활성도를 측정하였다. 정상인들과 정신박약자들 사이에 혈청 단백질, 혈청 LDH, 혈청 CPK 구성과 활성도에는 유의적인 차이들이 있었다.

혈청 단백질의 전기 영동 분획비 분석 결과 정신 박약자들은 albumin, α_1-globulin, β-globulin, γ-globulin의 평균 분획비가 정상인과 유의한 차이를 나타내었다. 혈청 LDH 분획비는 정상인보다 LDH_1, LDH_3, LDH_4의 평균 분획비가 유의한 차이를 나타내었다. 또한 혈청 CPK는 CK-MB, CK-MM의 분획비가 정상인과 유의한 차이를 나타내었다..

이들 결과는 유전적 이상에 의해 혈액 단백질 구성이 정상인과 유의한 차이를 나타낸다고 볼 수 있다. 그러나

명확한 결과를 알기 위해 더 많은 환자를 대상으로 연령층에 따른 연구가 필요하다고 본다.

참 고 문 헌

1. Albright, S. G., Lachiewicz, A. M., Tarleton, J. C., Rao, K. W., Schwartz, C. E., and Richie, R. 1994. Fragile X phenotype in a patient with a large de no vo deletion in Xq 27 - q 28. *Am. J. Med Genet.* 51, 294 -297.
2. Ebashi, S., Toyokura, Y., Momoi, H., and Sugita, H. 1959. High creatine phosphokinase activity of sers of progressive muscular dystrophy. *J. Biochem* 46-103.
3. Fu, Y. H., Kuhl, D. P. A., Pizzuti, A., Pieretti, M., Sutelifte, J. S., Richards, S., and Verkerk, A. J. M. H. 1983. Variation of the CGG repeat at the fragile site results in genetic instality resolution of the Sherman paradox. *Cell* 67, 1-20.
4. Galen, R. S. 1976. Creatine kinase isoenzyme BB in serum of renal disease patients. *Clin Chem.* 22, 122.
5. Jencks, W. P., Smith, E. R. B., and Durrum, E. L. 1956. The clinical significance of the analysis of serum proteins distribution by filter paper electrophoresis. *Am. J. Med.* 21. 387.
6. Kim, J. B. 1996. Composition of serum proyein in Korean fragile-X syndrome patients. *Korean J. Biomed Lab. Sci.* 2, 127-132.
7. Oberman, J. W., Gregory, K. O., Burke, F. G., Rose, S., and Rice, E. C. 1956. Electrophoretic analysis of serum proteins in infants and children. I. Normal values from birth to adole scence. *New Eng. J. Med.* 255, 743.
8. Park, I. k, Kim, D. U. and Chung, W. S. 1993. Astudy on the Serum and cell Lactate Dehydrogenase isoenzyme in Hematologic Malignacied. *Korean J. Clin Pathol* 13 : 2, 247-257
9. Rosner, F. K. and P. J. Jervis. 1973. Leukocyte function and serum immunoglobulin in Down's syndrome. New york state. *J. Med.* 155-156.
10. Salmon, S. E., M. J. Cline, J. Schultz and R. I. Lehrer. 1970. Myeloperoxidas defiency : Immunologic study of genetic leukocyte defect. *New Eng. J. Med* 282, 250-253.
11. Satewart, A., Webb, J., and Hewitt, D. 1958. A survey of childhood malignancies. *Br. Med.* 268, 393-401.
12. Seo, W. Y., Lee, E. Y., and Kim, S. H. 1982. The relation between serum proteins and lactic dehydrogenase isoenzyme activity in liver diseases. *K. J. P.*, vol. 16, No. 2, 165-172.
13. Sherman, S. L., Morton, N. E., Jacobs, P. A., and Turner, G. 1984. The marker (X) syndrome : A cytogenetic and genetic analysis. *Ann. Hum. Genet.* 48, 21-27.
14. Silverman, L. M., Deash, V. D. N., and Chapman, J. F. 1984. Isoenzymes. In : Kaplan L. A., Pesce, A. J., eds. *Clinical Chemistry.* 1st ed. St Louis : C V Mosby. 953-961.
15. Squire, J. R. 1953. The nephrotic syndrome. *Brit. Med.* 11 : 1389.
16. Starkweather, W. H., Spencer, H. H., and Schoch, H. K. 1966. The lactate dehydrogenases of hemopoietic *cells.* Blood 28, 860-72.
17. Sunderman, F. W. Jr., and Sunderman F. W. 1957. Clinical applications of the fractionation of serum proteins by paper electrophoresis. *Am. J. Clin. Path.* 27, 125-158.
18. Sutherland, G. R., E. A. Haan, E. Kremer, M. Lynch, M. Pritchard, S. Yu, and R. Richards. 1991. Hereditary unstable DNA : a new explanation for some old genetic question? *Lancet* 338, 289-292.
19. Vladutiu, A. O. 1983. Serum lactate dehydrogenase isoenzymel (LDH1) in a patient with seminoma. *Clin. Chem.* 29, 1552-53.
20. Webb, T. 1989. The epidermalogy of fragile X syndrome, pp. 40-55, In : Davies K. E.(ed). The fragile X syndrome. Oxford University Press.
21. Zimmerman, H. J., and Henry, J. B. 1984. Clinical enzymology. In : Henry, J. B., ed. Clinical diagnosis & management by laboratory methods. 17th ed. Philadelphia : W. B. Sounders, 251-82.
22. 서덕규. 1993. 혈청 단백 분획상의 판독법, pp.123-193. 血淸 단백분획상. 大學出林. 서울.