

RAT에서 PEI와 P4V를 이용한 사람 OPG 유전자의 In-vivo transfection에 관한 연구

성균관 의과대학 삼성제일병원 내분비연구실*, 내과, 진단병리과¹, 서울대 농생명과학대학²
황창선*, 한기욱, 강영순*, 문인걸*, 전이경¹, 홍성관¹, 임창훈, 정호연, 윤현구, 한인권, 임종은², 조종수²

현재까지 유전자 치료에 이용된 유전자 전달체는 세포독성이나 면역반응 등의 문제점이 있는 것으로 알려지고 있다. 따라서 연구자들은 polyhistidine과 동일한 잔기를 갖고 있으며, 생분해성인 poly(4-vinylimidazole)(P4V)를 유전자 전달체로 사용하여 파골세포 억제제로 알려진 사람 OPG cDNA를 rat에 in vivo transfection 함으로써 유전자 치료를 위한 새로운 유전자 전달체로서 P4V의 이용가능성을 확인해 보고자 한다.

P4V의 in-vitro transfection 효율과 독성 실험을 다양한 세포주에서 확인하여 PEI(polyethylenimine)와 비교하였다. 총 15마리의 9주령의 Sprague-Dawley rat를 각각 대조군, PEI 군, P4V 군으로 나누어 in vivo transfection을 시행하였다. pIRES-EYFP(Clontech, USA) 내에 hOPG cDNA를 재조합한 construct 200ug을 PEI 130ug, P4V 230ug과 각각 복합물을 형성시킨 후 rat 꼬리정맥에 주입하였고 48시간 후 rat을 희생시켰다. P4V의 유전자 전달체로서의 가능성은 각 장기에서의 YFP의 발현을 confocal 현미경으로 확인하고 RT-PCR법으로 hOPG mRNA의 발현을 확인하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. In vitro에서 PEI에 비해 P4V의 세포독성이 매우 적었으며, 비교적 높은 transfection 효율을 보였다
2. In vivo에서 대조군의 발현은 관찰되지 않은 반면, PEI 군, P4V 군에서 YFP가 발현되었다.
3. PEI와 P4V를 전달체로 사용했을 때 hOPG mRNA가 발현 되었다.

이상의 결과로 볼 때 in vitro에서 P4V는 PEI에 비해 좀 더 효율적이며 독성이 적은 유전자 전달체로서의 이용가능성을 보였다. 그러나, in vivo에서 hOPG mRNA의 발현량이 충분하지 않아, 연구자들은 이 문제를 해결하기 위한 방법의 개선이 필요하다고 사료된다.

한국인 대사증후군에서 brachial-ankle pulse wave velocity와 심혈관계 위험인자들과의 연관성

고려대학교 의과대학 내과학교실, 예방의학 교실¹

※박상수 · 최경목 · 박수연 · 류혜진 · 권순범 · 류옥현 · 김희영 ·

이계원 · 서지아 · 오정현 · 김신곤 · 김난희 · 이준영¹ · 백세현 · 최동섭

배경: Brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV)는 최근 개발된 비관혈적 동맥경화 검사법으로 oscillometric 방법을 이용하여 높은 검사자간 일치도를 보이며 제2형 당뇨병 및 공복혈당장애 환자에서 증가된 결과가 보고된 바 있다. 저자들은 국내에 새로 도입된 상기 검사법을 통하여 한국인 대사증후군에서 각 심혈관계 위험인자들과의 연관성을 알아보려고 하였다.

방법: 연구대상은 20-85세의 한국인 여성 361명을 대상으로 신체계측, 공복 혈당 및 지질 검사와 함께 baPWV 및 ankle-brachial index (ABI)를 측정하여 NCEP의 대사증후군의 정의에 따라 비교하였다.

결과: baPWV는 대사증후군의 각 인자들인 공복 혈당 ($p<0.001$), 중성지방 농도 ($p<0.001$), 허리둘레 ($p=0.018$), 혈압 ($p<0.001$)이 높은 군에서 유의하게 높은 결과를 보였다. 이에 반해 HDL콜레스테롤이 낮은 군 ($p=0.085$)에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 대사증후군의 인자를 많이 가지고 있는 군일수록 적게 가지고 있는 군에 비해 baPWV 수치가 높은 경향을 보였다. 대사증후군의 인자를 3개 이상 가지고 있는 것으로 정의되는 대사증후군을 가진 군에서 가지지 않은 군에 비해 유의하게 높은 baPWV결과를 나타냈다 (1378 vs. 1579, $p<0.001$).

결론: 한국인 여성에서 baPWV는 HDL콜레스테롤을 제외한 대사증후군의 각 심혈관계 위험인자들과 밀접한 연관관계를 보였으며 대사증후군을 가진 군에서 유의하게 높은 결과를 보였다.