

### 한국인에서 TGF- $\beta$ 의 유전자다형과 기관지 천식의 중증도와의 연관성

김태범<sup>\*1,2</sup>, 오선영<sup>2</sup>, 이현승<sup>2</sup>, 권혁수<sup>1,2</sup>, 김경목<sup>1,2</sup>, 김세훈<sup>1,2</sup>, 박혜경<sup>1,2</sup>,  
강혜련<sup>1,2</sup>, 김선신<sup>1,2</sup>, 장윤석<sup>1,2</sup>, 김윤근<sup>1,2</sup>, 조상현<sup>1,2</sup>, 민경업<sup>1,2</sup>, 김유영<sup>1,2</sup>

서울의대 알레르기내과<sup>1</sup>, 서울대학교 의학연구원<sup>2</sup>

**배경:** 기도개형은 기관지천식의 만성적인 염증의 결과로 일어나며 지속적인 만성적 기도폐색과 기도과민성의 발현과 관련이 있다고 알려져 있다. 기도개형에 관련된 인자로 여러 사이토카인이 제시되고 있지만, 특히 transforming growth factor- $\beta$ (TGF- $\beta$ )는 세포외 기질의 구성성분이 되는 collagen, fibronectin, proteoglycan, vitronectin 등의 합성을 증가시켜 기도개형에 관여한다고 보고되고 있다. 본 연구에서는 기도개형과 관련된 후보유전자의 하나인 TGF- $\beta$ 의 유전자다형을 발굴하고 기도개형과의 관련성을 알아보고자 하였다. **방법:** 스테로이드의존성 중증천식 43명, 경증천식 59명, 대조군 20명 등 모두 122명을 대상으로 말초혈액의 단핵세포에서 DNA를 추출하여 TGF- $\beta$ 의 유전형을 자동화된 단일염기 분석법으로 분석하여 각종 표현형과의 연관분석을 시행하였다. **결과:** 1) TGF- $\beta$ 의 유전자형에 따른 빈도는 TT 동형접합자가 23.8%, CT 이형접합자가 54.9%, CC 동형접합자가 21.3%였다. 2) 천식의 중증도에 따라 대조군, 경증천식, 중증천식 사이에 TGF- $\beta$ 의 유전자형에는 유의한 차이를 보이지 않았다. 3) 천식 환자의 아토피 유무에 따라 TGF- $\beta$ 의 유전자형에는 유의한 차이를 보이지 않았다.

**결론:** 기도개형에 관여하는 중요한 사이토카인인 TGF- $\beta$ 의 유전자형은 천식환자의 중증도 혹은 아토피 유무에 따라 유의한 차이를 보이지 않는다.

### CYP1A2 polymorphism is related to theophylline metabolism in Korean.

Eun-Young Yim<sup>1,2</sup>, Sun-Young Oh<sup>1</sup>, Hye-Ryun Kang<sup>3</sup>, Kyung-Mook Kim<sup>3</sup>, Hyun-seung Lee<sup>1</sup>,  
Tae-Bum Kim<sup>3</sup>, Hye-Kyung Park<sup>3</sup>, Sun-Sin Kim<sup>3</sup>, Yoon-Seok Chang<sup>3</sup>, Yoon-Keun Kim<sup>3</sup>,  
Sang-Heon Cho<sup>3</sup>, Kyung-Up Min<sup>3</sup>, You-Young Kim<sup>3</sup>

Seoul National University Medical Research Center<sup>1</sup>, Seoul National University College of Medicine<sup>2</sup>,  
Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine<sup>3</sup>

Theophylline is a bronchodilator that is effective in the treatment of asthma. Theophylline is mainly metabolized by cytochrome P450(CYP)1A2 in human and earlier studies have suggested genetic factors that might contribute to individual variations in the rates of theophylline metabolism in normal subjects but the exact mechanism remains unknown. We investigated the impact of polymorphisms of CYP1A2 on the clearance of theophylline in Korean patients with respiratory diseases. The subjects were 172 patients who took theophylline during study period. Theophylline clearance(ml/kg/hr) was calculated by using plasma concentration in 4hr after oral administration of theophylline. DNA was isolated from peripheral blood and the PCRs of CYP1A2 were performed in 5'-flanking region and intron 1. Genetic polymorphisms were shown at 6 sites of CYP1A2 gene, -2964(G/A), -2702(G/T), -2698(T/G), -2217(G/A), -1951(T/C) in 5'-flanking region and 734(C/A) in intron 1. Mean clearance of subjects was 32.446 $\pm$ 0.560 (mean $\pm$ SE, range 16.7-55.6)ml/kg/hr and -2964(G/A) polymorphism had significant association with clearance in non-smoker and ex-smoker group (P=0.026) and theophylline clearance was lower in patients with -2217G/A point mutation, but was not significant. Conclusion: -2964(G/A) polymorphism may be related with CYP1A2 expression level and/or enzyme activity.