

# 마우스에서 경구투여한 방사성스트론튬의 제거에 대한 경구투여 카이토산과 알긴산의 효과

전남대학교병원 핵의학과

김희경 · 김광윤 · 범희승 · 최근희 · 김지열

= Abstract =

## Effect of Oral Ingestion of Chitosan and Alginate on the Removal of Orally Ingested Radiostrontium (<sup>85</sup>Sr) in Mice

Hee Kyung Kim, M.S., Kwang Yoon Kim, M.S., Hee Seung Bom, M.D.  
Keun Hee Choi, M.S. and Ji Yeul Kim, Ph.D.

Department of Nuclear Medicine, Chonnam National University Hospital, Kwangju, Korea

Radiostrontium is one of fallouts. It can be absorbed through intestine and causing radiation injury to bones. The purpose of this study is to evaluate the inhibitory effect of 10% chitosan (water soluble and insoluble) and 10% alginate (water soluble and insoluble) on radiostrontium adsorption.

Water soluble and insoluble chitosans and alginates were given to 10 NIH male mice in each group for 7 days. At the 7th day, 74 MBq of <sup>85</sup>Sr were given through orogastric tube. Chitosans and alginates were given for additional 7 days. During the 7 days, radioactivities of feces were counted daily. Finally animals were sacrificed, and radioactivities of bones were counted.

Fecal excretion was significantly higher in chitosan and alginate group as compared to control from the 1st day ( $p < 0.01$ ). Water soluble chitosan group showed highest fecal excretion. Bony retention was significantly lower in the treated group than the control ( $p < 0.01$ ). There was no difference among treated groups.

In conclusion, both water soluble and insoluble chitosans and alginates were effective agents on lowering orally ingested radiostrontium (<sup>85</sup>Sr).

**Key Words:** Chitosan, Alginate, Radiostrontium

### 서 론

방사성 스트론튬은 핵무기 실험과 원자력 발전사고로 인하여 <sup>131</sup>I, <sup>3</sup>H, <sup>137</sup>Cs, <sup>144</sup>Ce 등과 더불어 환경 중으로 유출 가능한 방사핵종으로서 흡수된 양의 대부분이 골조직에 침착되어 장기간 존재하는 방사독성이 강한 핵종으로 평가되고 있다.

갈조류에서 정제한 천연 다당류인 알긴산이 방사성 스트론튬의 내부흡수를 억제하는데 효과가 있음이 알려졌다<sup>1)</sup>, 또한, 최근 버섯 등의 균류와 새우, 게 등의 유

기골격물질이며 잠존적으로 이용가능한 천연자원으로 평가되는 카이틴/카이토산에 대한 연구도 일본등지에서 활발하게 이루어지고 있다<sup>2,3)</sup>.

본 연구에서는 자연계로 폐기물 형태로 배출되는 알긴산, 카이틴 폐기물을 재활용하여 방사능 물질제거에 이용할 수 있는지 알아보고자 하였다.

### 재료 및 방법

#### 1. 실험 동물

실험대상으로는 NIH계 마우스를 구입하여 Polycar-

vonate로 제작된 사육장(40×25×17 cm)에 10마리씩을 넣고 일반 마우스용 사료와 자유급수로 사육하여 사육실에서 적응시킨후, 생후 6주이상되는 마우스(수컷: 25~30 g) 중 외관상 건강한 것만을 택하여 재료로 사용하였다.

사육실의 온도와 습도는 실험동물 생육에 최적 환경조건인 온도  $22\pm 2^\circ\text{C}$ 와 습도 45~55%를 유지시켰으며, 조명은 오전 8시부터 오후 8시까지 인공조명으로하고, 그외는 소등하였다.

## 2. 실험물질 및 투여

### 1) 방사성스트론튬( $^{85}\text{Sr}$ )체내투여

$^{85}\text{Sr}$ 을 생리적 식염수로 희석하여 74 KBq ( $2\ \mu\text{Ci}$ )/0.2 ml를 취하여 측정기로 선량을 측정한 후 대조군 및 처리군의 각 개체에 대하여 위장관을 이용하여 경구를 통하여 투여하였다. 특히, 위장관내 투여된  $^{85}\text{Sr}$ 의 흡수는 위장관내 존재하는 음식물에 따라 영향을 받으므로, 투여전 제한급식으로 그의 영향을 방지하는 것이 일반적 방법이라 하겠으나<sup>4)</sup>, 본 실험에서는 인체에 적용시 실제의 오염상황을 고려하여 급식과 급수를 충분히 함으로서 위장관내 음식물이 자연스럽게 존재하는 상태에서 배설물을 채취하여 방사능을 측정하였다.

### 2) 실험 식이

본 실험에서 사용된 시료로서는 수용성카이토산

(stylax, 일본 순정화학), 불용성카이토산(chitosan-F, 일본순정화학), 알긴산(sodium alginate, 일본순정화학), 생리식염수(한국중외제약) 등을 구입하여 사용하였으며, 카이토산 및 알긴산 투여량은 인체와의 체중비(30 g/70 Kg)을 고려하여 유도한 후, 투여에 필요한 적정 농도를 유지하기위하여 처리군은 마우스 1개체당 수용성 및 불용성카이토산, 알긴산 2.5g에 일반마우스용 고형사료를 마쇄한 분말사료를 25g 비율로 각각 혼합한 후 투여하였고, 대조군은 분말 사료만을 실험 기간동안 공급하였다.

## 결 과

대조군 및 수용성, 불용성 카이토산, 알긴산 투여군에서 7일간 변을 통한  $^{85}\text{Sr}$ 의 배출 양상을 Fig. 1에 나타내었고, 7일째까지의 변을 통한 배설총량 및 7일째 골조직에 남아 있는 잔존방사능의 비를 Table 1에 나타내었다.

대조군의  $^{85}\text{Sr}$ 의 변 배설율은  $^{85}\text{Sr}$  경구투여 후 1, 7일 경과시 각각 투여량의 19.9%, 30.3%였고, 착화제를 복용시켰을 때의 배설율은 수용성 카이토산 처리군에 있어서는 79.3%, 83.0%, 불용성 카이토산처리군에 있어서는 62.0%, 67.2%, 수용성알긴산은 70.85, 74.4%, 불용성 알긴산 처리군은 72.8%, 75.1%로 대조군과 비

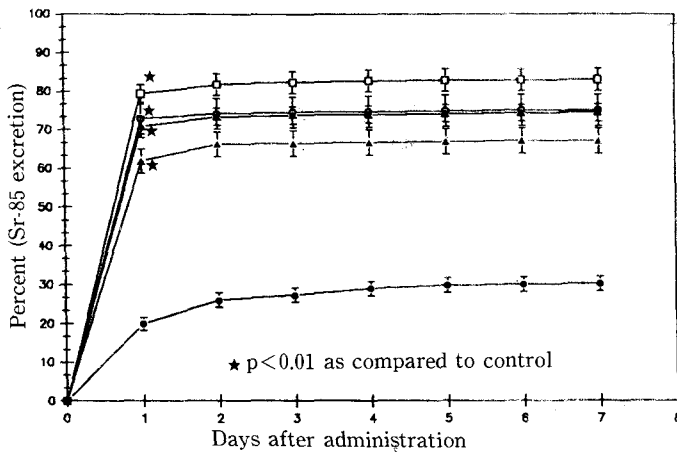


Fig. 1. Cumulative fecal excretion of  $^{85}\text{Sr}$ .

●—●: control, ○—○: Alginate insoluble, △—△: Alginate soluble, ▲—▲: Chitosan insoluble, □—□: Chitosan soluble.  
Percent = {Cumulative  $^{85}\text{Sr}$  excretion amount of feces (CPM)/a single dosing amount of  $^{85}\text{Sr}$  (CPM)} × 100.

Table 1. Cumulative Fecal Excretion and Bony Retention of <sup>85</sup>Sr in Mice

Experimental groups	No.	Fecal excretion (Mean ± SE)	Bony retention (Mean ± SE)
Control	10	30.3 ± 1.9	26.5 ± 0.3
Soluble alginate	10	74.4 ± 2.1*	3.9 ± 0.1*
Insoluble alginate	10	75.2 ± 4.0*	3.0 ± 0.1*
Soluble chitosan	10	83.1 ± 2.8*	3.1 ± 0.1*
Insoluble chitosan	10	67.2 ± 3.2*	4.1 ± 0.1*

\* p < 0.01 as compared to control.

교하여 <sup>85</sup>Sr의 배설이 유의하게 증가하였다(p<0.01). 각 처리군에서 공히 <sup>85</sup>Sr을 경구투여한 후 첫 24시간에 유의하게 많은 양이 배설됨을 알 수 있었고, 2일부터 7일사이에는 유의한 증가를 보이지 않았다. 그리고 카이토산 처리군들 간에는 수용성 카이토산 처리군이 불용성 처리군에 방사성스트론튬 투여 후 1, 7일 경과시 1.2, 1.2배로 다소 높게 배설되었으나, 알긴산 처리군들 간에는 큰 변화가 없었다.

골조직에 흡수된 <sup>85</sup>Sr의 총량은 경구 투여량에 대하여 대조군은 26.5%로 나타났으며, 수용성 카이토산 처리군은 3.1%, 불용성 카이토산 처리군은 4.1%로 그 침착량이 나타났고, 수용성 알긴산의 경우에는 3.9%, 불용성 알긴산은 2.9%로 대조군에 비하여 착화제 처리군에서의 골조직의 방사성 스트론튬 침착율은 유의하게 감소되는 것으로 나타났다(p<0.01).

## 고 찰

방사성 스트론튬의 위장관 흡수에 대해서는 많은 자료들이 있지만 화학형에 의해 흡수는 차이가 있다. 가용성 화합물의 흡수율은 15~45%이고, 동물 실험에서도 동일한 결과가 얻어지고 있다. ICRP Pub. 30<sup>9)</sup>에서는 가용성 염에 대해서는 SrTiO<sub>3</sub>에 대해서는 0.01이라는 소화관 흡수율을 나타내고 있다.

방사성 스트론튬 체내오염의 치료에 대하여 경피 오염시는 오염후 30분일때 흡수성이 매우 강력하므로 5% NaHCO<sub>3</sub>를 신속하게 투여하면 99.9% 제염할 수 있고, 흡입 또는 경우오염시는 체순환내 및 골간부에 침착된 스트론튬은 선택적으로 억제시킬 목적으로 알긴산을 경구 또는 복강내로 투여하면 체내 잔존률은 쥐에서는 1/5배, 미성숙 돼지는 1/6배, 미성숙 고양이는 1/10배였으며, 사람에서는 1/9~1/24배였음이 보고되었다<sup>6)</sup>.

Sakaguchi 등<sup>7)</sup>은 해수와 우라늄광폐수에서 카이토산에 의한 우라늄의 흡수효과를 조사한 결과 Cu, Cd, Mg, Zn, Co, Ni, Mn, Ca 등의 흡수율이 증가하였으며, 우라늄 흡수는 첫 10분 동안에 대단히 빠르게 진행되며, 이것은 용액의 pH, 온도, 알갱이 크기, 그리고 카보네이트 이온의 공존에 의해 영향을 받으며, 흡착율은 외부의 우라늄양에 비례하여 증가한다고 보고하였다.

Muzzarell 등<sup>8,9)</sup>은 핵연료 용액에서 카이토산 컬럼이 γ-선 방출체인 <sup>137</sup>Cs을 선택적으로 분리하는데 성공하여 방사능 폐기물 처리에 기여하리라 생각하였으며, 카이토산은 자연산으로서 대단히 흡착력이 강한 흡착제로 알려져 있다.

Kurita 등<sup>3)</sup>은 긴 acyl group 들인 카이토산이 선택적으로 Cu (II) 이온 흡수에 영향을 주는 것으로 연구 보고하였으며, 카이토산에는 수용성과 불용성이 존재하는데 불용성인 경우는 pH 5.8 이하의 광물질 용액에서 미량 용해하며 이것은 유기산에만 녹는다고 보고한바 있으며, 단순하고 효과적인 절차로 카이토산의 부분적 N-acetylation에 의해 수용성 카이토산을 정제하는 연구가 수행되었다. Arai 등<sup>10)</sup>은 20, 30, 50g의 용성 마우스에 주입하여 10개군으로 나누어 실험하였는데, 결론적으로 카이토산 자체의 독성은 없는 것으로 판정되었다.

방사성 스트론튬은 골조직에 침착되는 핵종으로 방사선의 지속적인 방출로 인해 각종 생체 장애를 일으키며, 그 체내 침입경로는 각종 음식물을 통해 위장관으로부터 13.6%가 흡수되고 나머지는 변으로 배설된다<sup>11)</sup>.

방사성 스트론튬은 Ca<sup>++</sup>와 유사한 화학적 성질의 방사성동위원소로서 체내수송기전 역시 유사하고, 순환혈액중에 있던 방사성 스트론튬은 5시간이내에 흡수량의 50%가 이온교환을 통하여 평형되기까지 Ca<sup>++</sup>과 치환되어 골간부로 서서히 확산되고 골격에 침착되는 것으로

알려져 있으며<sup>11-13)</sup>, 체내 오염된 방사성 스트론튬은 본 실험에서도 빠른 속도로 골격으로 분포되어 다량의 방사선을 방출하는 것으로 관찰되었다. 또한 방사성 스트론튬은 골격근계에 침착된 후 골수의 간세포에 방사선을 조사함으로써 골수 세포의 형성 부전증과 골이영양증을 유발하여 심각한 백혈구와 적혈구 감소증을 유발한다<sup>15)</sup>.

골조직이 방사성 스트론튬의 저장 장소이기 때문에 골조직에 일단 방사성 스트론튬이 침착되면 유효한 제거 방법이 없는 것으로 알려진 것과 같이 비록 착화제를 처리한다 할지라도 조직내에 침착된 방사성 스트론튬을 제거하기는 거의 불가능한 것으로 알려져 있다<sup>16)</sup>.

본 실험 결과에서는 변을 통한 체외 배출은 대조군에서는 방사성 스트론튬 투여후 1주 일째 19.96%가 체외로 배출되었고, 이후 시간이 경과함에 따라 이어서 감소하여 투여후 7일째에 투여량의 42.1%가 배출되었고, 26.5%가 체내에 잔존하고 있다. 한편 10% 수용성 카이토산을 처리한 후 방사성 스트론튬을 처리한 군에서는 1일째에 투여량의 약 82% 이상이 배출되었고, 7일째에 85.85% 이상이 배출되고, 약 3%가 체내에 잔존하여 대조군에 비하여 유의하게 낮은 수치를 보였다. 또한 10% 불용성 카이토산을 처리한 군에서는 1일째에 투여량의 약 62.01% 이상이 배출되었고 7일째에 67.22% 이상이 배출되고, 약 4%가 체내에 잔존하여 역시 대조군에 비하여 유의적으로 낮은 수치를 보였다.

그러나, 알긴산 처리군에서는 1일째에 약 70~73%, 일째는 75~76% 범위내로 배출되고 체내 잔존량은 수용성은 3.92%, 불용성은 2.98%로 나타나 알긴산 처리군은 대조군과 비교하여 유의하게 높은 체외 배설량과 낮은 방사능 침착을 나타냈으나, 알긴산 처리군간에는 유의한 차이를 인정할 수 없었으며, 이는 기존 연구된바와 같이 알긴산은 소화관내에서 흡수되지 않는다는 보고를 기초로 생각할때, 소화관 내에서 경구 투여된 방사성 스트론튬의 체내 흡수전 착화제로서 작용하여 체외배설시키는 결과로 사료되며, 역시 불용성 카이토산도 동일한 기전이었을 것으로 판단된다.

본 연구에서 착화제 처리시 유의하게 골조직의 침착 방사능이 낮았는데, 장기 복용기간 7일 및 조사기간 7일로서 단지 총 14일이었기 때문에 보다 지속적인 연구로 착화제와 방사성 스트론튬의 상호 기작에 대해 연구할 필요가 있으며, 본 연구에서도 이러한 기작 이면에 존재

하는 생리적인 기작과 골수와 지라에 대한 방사선 조사의 변화에 의한 간세포의 변이 유도 효과 등은 표시하지 않았다. 그러므로, 알긴산과 카이토산 착화제를 이용한 농도, 장기간 복용, 투여 물질의 종류에 의한 배출효과가 다르게 나타나 이를 토대로 한 계속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다. 카이토산 및 알긴산은 매년 수억톤 이상이 생산되며, 다당류로서 다량이 분포하고 있으나 대부분 환경중으로 폐기 처리되어 환경오염을 유발하기도 한다. 지구자원의 이용 관점에서뿐만 아니라 알긴산, 카이토산은 저렴한 가격에서도 대단히 이용가치가 크고 최후의 바이오매스로서 이용 확대되고 있다. 해조류로부터 추출한 알긴, 카이틴으로부터 생성한 카이토산은 종마다의 기능이 있지만 천연의 착화제의 방사성 물질의 배출제로서 기대된다.

## 요 약

방사성스트론튬은 원자력 사고에 의해 환경 중으로 유출가능한 핵종으로 주로 위장관을 통해 흡수됨으로써 인체에 심각한 방사선 장애를 일으킬 수 있으므로, 위장관 흡수를 억제할 수 있는 물질에 대한 연구가 필요하다. 본 실험에서는 마우스에서 장기간 복용시킨 수용성 및 불용성 카이토산과 수용성 및 불용성 알긴산이 방사성 스트론튬(<sup>85</sup>Sr)의 체외배출을 어느정도 촉진시킬 수 있는지를 알아보고자 하였다.

각 군당 10마리씩을 웅성 마우스(NIH계)에 7일간 10% 불용성, 수용성 카이토산과 10% 불용성 및 수용성 알긴산을 보통 식이에 섞어먹인 후, <sup>85</sup>Sr 74 KBq (2  $\mu$ Ci)을 구강위관을 통하여 투여하였으며, <sup>85</sup>Sr 투여후 7일 동안 카이토산과 알긴산을 같은 방법으로 복용시키면서 매일 변을 통해 배설되는 방사능을 감마카운터로 측정하고, 7일후 도살부검하여 신체 장기별 <sup>85</sup>Sr 침착량을 측정하였다.

변을 통한 <sup>85</sup>Sr의 배설은 카이토산 및 알긴산을 투여하지 않은 대조군에 비해 수용성카이토산, 불용성알긴산, 수용성알긴산, 불용성카이토산 처리군 순서로 유의하게 나타났으나, 각 처리군 간에는 유의한 차이가 없었다.

<sup>85</sup>Sr은 주로 골조직에 침착되었으며, 카이토산 및 알긴산 처리에 의한 <sup>85</sup>Sr의 골조직 침착은 각 처리군이 대조군에 비해 유의하게 저하되었다( $p < 0.01$ ).

결론적으로 10% 불용성, 수용성 카이토산과 10% 불용성 및 수용성 알긴산은 구강을 통해 유입되는 방사성 스트론튬의 체내 흡수를 저하시키는데 있어서 효과적인 약제로 사용될 수 있으리라 사료된다.

## REFERENCES

- 1) Edward DW, Kpaul TM, Skoryna SC: *Suppression of intestinal absorption of radioactive strontium by naturally occurring non-absorbable polyelectrolytes. Nature* 205:1117-1118, 1965
- 2) Kurita K, Chikaoka S, Koyama Y: *Improvement of adsorption capacity for copper (II) Ion by N-Nonanolyation of chitosan. Chemistry Letters* 9-12, 1988
- 3) Sakaguchi T, Horikoshi T, Nakamura A: *Adsorption of heavy metal ions by chitosan phosphate. Nippon Nogeikagaku Kaishi*, 53, No 5:149-156, 1979
- 4) 정인용, 김태환, 진수일 : 방사성 스트론튬의 체내오염에 대한 응급처치제의 효과. 대한방사선방어학회지 제14권, 16-22, 1989
- 5) ICRP: *Limits for Intake of radionuclides by workers. ICRP Pub* 30:128-132, 1978
- 6) Van Barneveld AA, Van Puymbroeck K, Vanderbroughty OLJ: *The action of sodium alginate in the food on a "Sr body burden in mice". Health Phys* 33: 533-537, 1977
- 7) Sakaguchi T, Horkoshi T, Nakamura A: *Adsorption of heavy metal ions by chitosan phosphate. Nippon Nogeikagaku Kaishi*, 53, No 5:149-156, 1979
- 8) Muzzarelli AAR: *Chitosan for the collection from seawater of naturally occurring Zinc, Cadmium, Lead and Copper. Talanta* 18:853-858, 1971
- 9) Muzzarelli AAR, Tubertini O: *Chitin and Chitosan as chromatographic supports absorbents for collection of metal ions from organic and aqueous solutions and sea-water. Talanta* 16:1571-1577, 1969
- 10) Arau K, Kinumaki T, Fujita T: *Toxicity of Chitosan. 東海水研報* 6, 1968
- 11) Ilyin LA, Ivannikov AT, parfenvof YD, Stolyarov VP: *Strontium absorption through damaged and undamaged human skin. Health Phys* 29:75-80, 1975
- 12) Vanderborght OLJ, Keslev D, Vanprymbroeck S: *Sodium alginate in bread increase the concentration of <sup>85</sup>Sr in blood of mice with an old <sup>85</sup>Sr contamination. Envir Physiol* 1:119-125, 1971
- 13) Vanderborght OLJ, Van Puymbroeck S, Colard J: *Intestinal absorption and body retention of 226-Radium and 47-Calcium in mice: Effect of sodium measured in vivo with a Gi (Li) dector. Health Phys* 21:181, 1971
- 14) Vanderborght OLJ, Puymbroeck SV, Babakova I: *Effect of combined algin treatments on the distribution and excretion of an old radiostrontium contamination. Health Physics* 35:225-258, 1977
- 15) Barneveld AAV, Puymbroeck V, Vanderbrought O: *The action of sodium alginate in the food on a Sr body bruden in mice. Health Phys* 33:533-537, 1977
- 16) IAEA safety series No 47: *Manual on early medical treatment of possible radiation injury. IAEA Vienna* 70-128, 1978