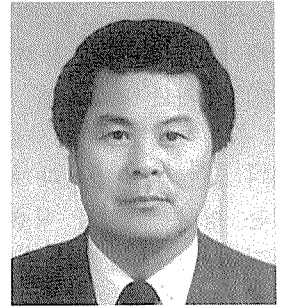


방사선 생명과학기술개발



이 영 일

한국원자력연구소
책임연구원

1. 서 론

지구상의 급속한 인구증가, 오존층 확산, 온난화, 환경오염 등은 21세기의 인간생존을 위협하고 있어 이를 극복하려는 대책이 다각도로 모색되고 있는 가운데 생명과학기술은 어느 분야보다 이 문제를 해결하는 데 우선해야 하는 분야로 꼽히고 있다. 생명과학은 농업, 의료, 제약, 식품, 환경, 에너지 등 인간생활의 질적 개선을 위해 불가결한 분야로서 파급효과는 물론 시장성도 매우 클 것으로 분석되고 있다.

원자력기술은 원자력발전을 비롯 여러 분야에서 긴밀하게 이용되고 있고 생명과학기술분야 역시 응용범위가 대단히 넓다. 그간 국내 원자력연구는 원자력발전연구에 치중해왔기 때문에 생명과학기술개발과의 균형적 발전을 이루지 못하였던 것이 사실이다. 방사선 및 방사성동위원소는 모든 생명체 내에 일어나는 물질대사 기작을 밝히는데 필수적으로 이용되어 왔고 유전공학에서 DNA의 전사, 복제시에 DNA 염기 배열, mRNA, rRNA, tDNA 등의 역할 등 기초 학문을 넓히는 데

큰 공헌을 해 왔다. 또한 응용면에서 각종 질병의 진단, 치료에 크게 기여하고 있으며 방사선에 의해 유기된 각종 돌연변이는 유전자 조작에 marker로 긴요하게 활용되고 있을 뿐 아니라 유용 돌연변이는 농작물 품종개량은 물론 미생물 발효산업에 괄목할만한 성과를 거두고 있다. 식품산업에서 방사선에 의한 식품과 농산물의 안전저장은 세계적으로 널리 활용되고 있으며 기타 방사선이 생명체에 미치는 유익성은 방사선에 대한 막연한 공포증을 해소시킬 수 있는 계기가 될 것이다. 방사선 생명과학기술의 범주가 매우 넓기 때문에 정부는 1997년 중반 이후 실시 예정인 신원자력 중장기계획을 수립하는 과정에서 의료분야와 식품분야는 별도로 떼어 계획을 수립하였으므로 본 주제에서는 이 두 분야의 연구내용을 제외하고 본 주제의 중장기계획에 반영되어 있는 내용만을 기술코자 한다.

2. 본 론

가. 유전 공학에서의 방사성동위원소 이용
생물유전공학에서 생물이 지니고 있는 기

본 유전물질인 DNA, RNA, 단백질의 대사 및 기능을 해명하는 데 방사성동위원소의 in vivo 표지법이나 in vitro 표지법이 널리 사용되고 있다.

In vivo 표지는 생물세포 배양액중에 ^3H -thymine, ^{14}C -uracil, ^{32}P , 무기인산과 같은 핵산 전구물질 또는 단백질에는 ^3H -leucine, ^{14}C -valine, ^{35}S -methionine 등을 넣어 배양하고 세

포 내의 핵산과 단백질을 분획하여 방사능을 측정해서 여러가지 기작을 파악하는 것이다. In vitro 표지법은 세포를 파괴하여 특정 생체 기능 즉 DNA 합성, RNA 합성, 단백질 합성 등을 측정하기 위해서 방사성동위원소로 표지된 표지화합물을 시험관내에 가하여 반응을 시킨 후 분획하여 측정하고 기능적특성을 파악하는 것이다.

표 1. 각국의 돌연변이 육종에 의해 육성된 품종 현황(1993)

국명	중자번식식물			영양번식식물				총계 (8)
	화분과 (1)	기타 (2)	합계 (3)	화훼 (4)	과수 (5)	기타 (6)	합계 (7)	
알제리		1	1					1
독일	27	8	35	50	1		51	86
아르헨티나	1	2	3		1		1	4
호주	2	4	6					6
오지리	13	1	14		1		1	15
방글라데시	2	5	7					7
벨지움		2	2	18		1	19	21
미얀마	2	2	4					4
브라질	29	1	30					30
벨기에	12	7	19		1		1	20
버키나화소	1		1					1
카메룬	3							3
캐나다	2	5	7	4	8		12	19
칠레	1		1					1
중국	206	43	249	7	4	4	15	264
한국	2	3	5					5
코스타리카		1	1					1
아이보리	16		16					16
덴마크	5		5					5
이집트		1	1					1
핀란드	10		10					10
불란서	5	2	7	14	7		21	28
그리스	1		1					1
기니아	26		26					26

국 명	종자번식식물			영양번식식물				총 계 (8)
	화본과 (1)	기 타 (2)	합 계 (3)	화 휘 (4)	과 수 (5)	기 타 (6)	합 계 (7)	
하 이 티	1		1					1
형 가 리	4		4	1			1	5
인 도	35	65	100	84		12	96	196
인도네시아	3	3	6					6
이탈리아	11	8	19		2	2	4	23
일본	40	25	65	18		4	22	87
케냐		2	2					2
노르웨이	2		2					2
파키스탄	4	7	11					11
네덜란드		2	2	169			169	171
필리핀	3		3					3
폴란드		13	13					13
포르투갈	1		1					1
영국	17		17	1			1	18
세네갈	2		2					2
스리랑카	1		1					1
스웨덴	15	6	21					21
스위스	1		1					1
체코	31	2	33	1		1		34
태국	3	1	4	3	1		4	8
토고	1		1					1
소련	37	33	70	18	8		26	96
미국	30	9	39	27	1	8	36	75
베트남	6	3	9					9
유고		1	1					1

Micke et al(1993)

유전공학에서 방사성동위원소의 추적자적 이용에는 여러가지 탐침(probe)을 만들어 분자간 인식이 필요하다. 이 때 DNA와 RNA와의 hybridization 기법이 동원되며, 분획을 위해서는 전기영동기법이 동원되어야 한다. 분자간 특정분자를 검출할 때는 blotting법이 빈번히 사용되고 있는데, DNA는 분획 후 gel로부터 filter에 blotting하면 Southern blot법,

RNA 분획 후 gel로부터 blotting하면 Northern blot법, 단백질 분획 후 blotting은 Western blot법이 이용된다. 이 때 autoradio-graphy를 동원 해석하게 된다.

유전공학에서 유용 marker 유전자는 유전자 조작기술을 발전시키는 데 없어서는 안될 중요 핵심소재이다. 이러한 유전공학용 유용 marker는 돌연변이가 이용되고 있는데 자연

돌연변이 또는 인위 돌연변이로 구성되어 있다. 인위 돌연변이의 대부분은 방사선에 의해 유기시킨 돌연변이가 주종을 이루고 있다. 돌연변이 유기는 크게 종자나 식물체에 돌연변이 유기원을 처리해서 얻을 수 있지만 최근에는 기내 배양세포나 기관에 유기원을 처리하여 선발하는 기내 선발법이 효과가 큰 것으로 인정받고 있다. 기내 돌연변이 유기에 의해 주로 선발된 유용 세포주는 체초제 저항성, 내병성, virus 저항성, 저장 단백질 변이, 2차 대사 변이, 각종 환경 내성 변이 등이 선발되고 있다. 선발된 세포주들은 지니고 있는 유전형질의 안정성 검정을 거친 후 각 특성 형질에 관여하는 유전자(DNA)를 분리하여 복제시켜 유전공학용 marker로 사용하거나 직접 형질전환용으로 사용하므로써 유전공학기술의 향상 내지는 우량 품종을 육성

하는데 사용하게 된다.

나. 방사선 돌연변이 육종

1928년 Stadler가 보리에 X-선을 조사하여 인위 돌연변이를 유기시킨 이래 돌연변이 육종이 탄생하였고 농작물의 돌연변이 품종은 농업생산성 증대에 큰 몫을 차지하게 되었다. IAEA의 집계에 의하면 세계적으로 약 1,800개의 돌연변이 품종이 보급되었고 특히 화훼에서 큰 성과를 거두었다(표 1).

돌연변이 품종을 가장 많이 보급시킨 나라는 중국으로 총 264품이나 되고 인도, 네덜란드, 소련, 독일, 미국순이다. 네덜란드는 171개의 돌연변이 품종중 169개 품종이 화훼품종으로 고소득 수출작목으로 외화획득을 석권하고 있다.

표 2. 국내 돌연변이 육성 품종 현황

작 물 명	돌 연 변 이 품 종 명	특 성	변이유기원	육 성 년 도
수 도	이리 307호	단간	열중성자	1970
	이리 308호	단간	X-선	1970
보 리	밀양 10호	단간	X-선	1972
	방사 6호	조숙, 단간	중성자	1978
	KEX-2	대립, 조숙	X-선	1979
콩	방사콩	소립, 다수성	감마선	1984
	수원 117호	품질개선	감마선	1994
참 깨	안산참깨	내병성	X-선	1984
	수원깨	아미노산	X-선	1991
	서둔깨	내병, 다수성	Sodium azide	1996

(李, 1996)

방사선에 의해 유기된 돌연변이는 형질을 고정시켜 직접 품종으로 이용하기도 하지만 특성형질을 교배 모본으로 사용하기 위하여 유전 자원으로 활용하는 경우가 많다. 특히

자연 돌연변이의 유전 자원이 한계성을 들어내고 있어 인위 돌연변이의 중요성이 점차 증가하고 있는 추세이다.

국내의 방사선 육종연구는 일찍 1960년대

후반부터 출발하였으나 연구활동이 원활하지 못한 편이었다. 초기 무, 배추의 용성불임연구는 1대 잡종 생산에 기여하였고 1972년 X-선 처리에 의해 돌연변이 품종으로 벼에서 「밀양 10호」가 처음으로 육성 보급되었다. 그 후 방사선에 의해 육성된 국내 돌연변이 육성 결과는 표 2와 같다. 현재 작물시험장, 호남농업시험장, 영남농업시험장 등에서 깨, 땅콩, 들깨 등의 돌연변이 품종육성이 진행되고 있고 한국원자력연구소에서 벼, 콩, 들깨, 고구마, 무궁화 등의 방사선 돌연변이 육종연구가 수행되고 있어 방사선 육종연구의 활성화가 바람직하다.

다. 방사선 생물자원 유용화

오늘날 에너지원의 주축을 이루고 있는 화석 에너지자원인 석유, 석탄, 천연가스 등은 재생성이 없기 때문에 한계를 드러내고 있어 재생산성 있는 대체에너지 자원의 개발이 절실히 요청되고 있다. 또한 화석 에너지의 환경오염의 수위도 높아 환경오염을 극소화하고 재생산성이 있는 대체에너지 확보는 매우 바람직한 수단이 될 것이다. 이에 앞서 현재 생산되고 있는 생물자원의 활용성을 극대화하는 기술개발은 불가피한 일이다. 생물자원 중 섬유소가 차지하는 비중은 매우 큰 데 이 섬유소성 자연자원을 식량, 사료, 에너지 등으로 활용코자 하는 연구가 활발히 진행되고 있다. 섬유소성 자연자원은 리그닌과 같은 물질로 단단하게 보호되어 있는 상태이므로 가수분해 효율을 증대시키기 위해 적절한 전처리과정을 거쳐야 한다.

전처리수단으로 산, 알칼리의 화학적 처리법과 밀링, 마쇄, 열 등 물리적 처리법 연구가 진행되고 있고, 전처리로써 방사선처리가 여러 가지 장점을 가지고 있는데 (1) 중합도 감소, (2) 결정도 감소, (3) 환원당, 가스 등의 분해산물 생성, (4) 물리적 강도의 감소, (5) 용해성분의 감소 등이 이에 속한다. 그러나 방사선전처리도 효소의 가수분해율을 향

상시키려면 100K Gy 이상의 고선량을 조사해야만 효과가 있는 것이 단점이다. 이러한 결점을 보완하려는 연구가 진행 중에 있다.

방사선처리는 오염된 유해미생물을 제거할 수 있고 각종 효소와 미생물의 친화도를 높일 수 있기에 순수 분해율을 크게 향상시킬 수 있으며, 돌연변이 균주 선발을 통해 고기능 미생물개발로 더욱 발효율을 대폭 증대시킬 수 있다. 최근 방사선을 이용한 고기능 미생물과 고효율 생물활성 효소분자의 방사선 중합에 의하여 효율이 높은 화학원료를 생산하려는 연구가 진행되고 있고, 방사선으로 멸균된 자연자원에 유용 균이주를 배양하여 농가 소득을 올리고 있으며, 개질된 기질에서 향암, 항진균, 성장촉진물질의 기능성 생물질의 생산연구가 추진될 전망이다.

라. 기능성 방사선 방어제 개발

생리활성물질이 방사선 피폭장해에 효과가 있을 뿐 아니라 암을 비롯 여러 질병의 치료에 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 가시오갈피(*Acanthopanax senticosus*), 인삼(*Panax ginseng*)의 추출물질이 방사선장해를 줄이는 효과가 있다는 연구보고가 있으며, 부로폴리, 양배추, 토마토, 마늘에도 방사선 방어효과가 있음이 보고된 바 있다. 이와는 달리 암환자를 치료할 때 암세포 조직에 투여하여 방사선으로 암세포만을 사멸케 하는 데 촉진역할을 하게 될 민감물질도 동시에 개발할 필요성이 높게 인식되고 있다.

방사선 방어 또는 민감물질에 관한 국내의 연구 사례는 임상 적용시의 효능, 사용할 때에 세포 특성, 또는 부작용, 원가 등의 경제성 면에서 탁월한 물질이 아직 개발되지 못한 상태이다. 그러나 이 분야의 잠재성은 매우 높다고 인식되고 있으며 현시점에서 체계적 연구개발의 착수가 바람직하다고 판단되고 있다. 질병 치료의 차원에서 뿐만 아니라 예방 차원에서도 면역 증진을 위한 생리활성물질의 탐색이 점차 중요시되고 있어 면역증

진을 위한 생리활성물질 개발은 건강한 삶을 유지하기 위한 필수요소가 될 것이다.

또한 방사선이 면역계에 손상을 미치기 때문에 생리활성 물질은 방사선에 의한 장해를 경감시키는 효과를 얻을 수 있어 이 분야의 개발이 더욱 바람직하다고 생각된다. 지금까지 방사선 방어물질로는 cysteine, aminothiols 유도체 등의 화학물질이 주로 연구대상이 되어 왔으나 이 물질이 세포에 미치는 부작용 때문에 실용화되지 못하고 있었던 실정이다. 다당류의 일종인 glucan을 비특이적인 면적 조절물질로 활용하거나 OK-432의 무독화 세균체를 이용하여 면역체로 활성화시킴으로써 방사선 방어효과를 얻으려는 연구도 수행된 바 있다.

또한 interleukin-1, granulocyte-macrophage colony와 같은 cytokin들의 이용연구도 진행되고 있다. 따라서 방어효능 천연물질을 검색하여 방어물질의 생체보호기능을 평가하고 기능성 증대에 관한 방어기작을 구명함과 동시에 방사선 방어, 민감물질 실용화기반을 구축하고자 한다.

마. 방사선 생물활성 증진효과 연구

일반적으로 방사선은 생명체에 나쁜 영향만을 주는 것으로 인식되고 있으나 방사선이 생명체에 미치는 영향은 양면성을 지니고 있다. 대체적으로 일시에 대량의 방사선에 피폭되면 생명을 잃거나 생체에 치명적인 장해를 가져오지만 소량의 방사선이 생명체에 피폭되었을 때는 자극효과를 나타내는 것으로 잘 알려져 있다. 저선량의 방사선이 동식물생장에 촉진효과가 있다는 것은 오래 전부터 여러 연구자들에 의해 보고된 바 있다. 방사선이 생명체에 미치는 자극효과는 생장, 병저항성, 생존율, 번식 등에서 촉진 또는 증가 효과가 있는 것으로 보고된 바 있다.

식물 종자에 적당한 저선량 방사선을 조사시키면 발아율 증가, 발아촉진, 생육촉진 등의 효과를 나타내나 종자상태나 조사조건에

따라 효과는 달라지는 것으로 보고되어 있다. 이러한 촉진효과는 규명되지 않았으나, 식물체내의 아미노산, 비타민, 탄수화물, 성장조절물질과 핵산 등의 변화에서 기인되는 것으로 해석되고 있다. 이처럼 저선량의 방사선효과를 방사선자극효과(radiation hormesis)라고 한다. Hormesis는 방사선 이외에도 약리학, 독극물학, 영양학 등에서도 일반적으로 잘 알려진 사실이다. 화학물질중에 항생물질, 호르몬, 비살균성 화합물, 비소와 비소유도체, 색소, 계면활성제, 농약, 금속 등이 있고 물리적 요소로는 온도, 광, 초음파, 자장, 전기 등이 이에 속한다. 그러나 본 연구에서는 주로 방사선에 국한해서 hormesis 효과에 관한 것만을 연구대상으로 제한하고 있다. 저선량 방사선의 효과에 관한 연구는 미국, 캐나다, 유럽에서 활발히 수행되고 있으며 식량자원의 생산성 향상, 또는 2차대사 산물의 대량생산에 적용코자 하는 연구가 진행되고 있으나, 국내의 이 분야 연구는 아직 미진한 상태이다.

바. 기타

방사선 및 방사성동위원소는 동식물의 양분의 합성 및 분해경로, 양분이동, 각종 효소의 생리화학적 역할 등 물질대사를 밝히는 데 긴요하게 활용되고 있다. 양분흡수 영양대사의 연구로는 토양 식물체간의 양분이동, 흡수, 식물체내의 전이 과정, 가축의 영양 흡수, 사료효율, 양분분포 등을 알아내는 데 주로 이용되고 있다. 해충 불임(MS 또는 SI)을 이용한 해충구제, 각종 질병진단, 기생충구제 등은 작물 가축 보호면에서 매우 활용성이 높다. 또한 농약의 잔류성 측정은 농약사용회수를 적절히 조절케 한다.

3. 결 론

방사선 및 방사성동위원소의 생명과학기술에서의 이용은 생명체에서 일어나는 여러가지 물질대사의 기작을 밝히는 데 필수적으로

이용되고 있는 방사성동위원소의 고유특성을 지니고 있다. 생명공학의 주축이 되는 유전공학에 있어서는 DNA의 구조, 전사, 전이 등의 해석에 불가결하게 활용되고 있으며 방사선 돌연변이 육종은 우량품종개발에 현저한 기여를 하고 있다. 방사선을 이용한 생물자원의 이용 극대화는 쓸모없이 버려지는 농업 부산물을 재활용할 수 있는 수단이 될 것이며 방사선의 저선량효과 역시 작물의 성장을 촉진시켜 생산성을 극대화할 것이다. 방사선 장해

방어의 일환으로 방사선 방어제 또는 민감제 개발은 화학적 방어제를 천연 생물 활성물질로 대체함으로써 부작용이 없는 방사선 방어제 개발이 가능할 것으로 전망된다. 이상의 방사선 생명과학기술분야 이외에도 여러 분야에서 활용되고 있고 더욱 이용분야가 확대될 전망이어서 이 분야의 연구개발은 국책차원에서 활성화가 바람직하며 원자력의 균형적 발전과 국민 이해증진에도 보탬이 될 것으로 확신한다.

【참고 문헌】

- Albert, H., Dale, E.C., Dale, Lee, E., and Ow, D. W.(1995). *Plant J.* 7 : 649-659.
- Bebawi, F.F., 1984. *Environm. and Exper. Botany*, 24, 123.
- Cano, E.A., Perez-Alfocea, F., Moreno, V. and Bolarin, C, (1996). *Plant Cell Reports.* 15 : 791-794.
- Fendrik, I. and Bors, J. 1980. *Stim. Newsl.* 11, 27.
- Ganasoundari, A., Uma Devi, P., and Rao, M.N. A. 1997. *Mut. Res.*, 373, 271-276.
- 하영칠, 김상중, 1991 ; Lignin 분해 미생물의 균주탐색과 개발연구, 901C201-305FP.
- Jo, S.K. 1996. Chungbuk National University.
- 강현삼, 성계용, 강형련, 한 상준, 홍석중, (1991), 901C201-305FP(A).
- Kim, J.K., et al., A. 1996. KARP Autumn Mtg. Cheju, Korea, Nov. 1996(1996).
- Kim, J.K & Cebulska-Wasilewska, A. 1996. KAERI/TR-773/96(1996).
- 김재성(1996) KAERI/AR-435/96 ; 1-51.
- Koepf, R. and Kramer, M. 1981, *photosynthetica*, 15, 484.
- Korosi, F. and Krakka, I. 1983, *Environm. and Exp. Bot.* 23, 149.
- Kume T, (1991) ; UNDP/IAEA/RCA Reginal training course on radiation chemistry, TRCRE, JAERI, 13-24 May.
- Kurishita, A. H. et al. 1991, *J. Radiat. Biol.* 59, 711-716.
- Lagrinini LM, (1990) DOE/ER/14004-1, 2, 3.
- 이영일, 송희섭, 김재성, 신인철, 이상재, (1996). KAERI/AR-268/86.
- 이영일(1997). KAERI/AR-462/97 ; 1-41.
- Luckey, T.D. 1980, *Hormisid with ionizing radiation.* CRC press, Inc., Boca Raton. Fla.
- Mamar SAS and A Hadhadh, (1990) *Radiat, Phys, Chem.*, Vol.35, Nos.1-3, 451-455.
- McBride, K. E., Svab, Z., Schaaf, D. J., Hogan, P. S., Stalker, D. M., and Maliga, P.(1995), *Biotechnol.* 13 : 362-365.
- Micke, A., B. Donini and M. Maluszynski(1993). *Mutation Breeding Review No.9* : 1-44.
- Orlando, R., P. Magro and E. Rugini(1997). *Plant Cell Reports* 16 : 272-276.
- Schaeffer, G. W. F. T. Jr. Sharpe, (1990), *Theor, Appl, Genet.* 80 : 841-846.
- Schlesinger, S.(1995), *Mol. Biotechnol.* 3 ; 155-165.
- Sheppard, S. C. and Evevden, W. G., *Can. J. plant Sci.*, 66, 431, 1986.
- Shikita, M. 1993, Recent trend in the study of radioprotective substances, *J. Jpn. Nuc. Soc.* 35, 12-17.
- Simon, J., Digleria, M. and Lang, Z., *Proc, European Soc, for Nuclear Methods in Agriculture, Aberdeen, U. K.*, 1981.
- 송희섭(1996), KAERI/RR-1669/96 ; 1-89.
- Tawfik, Z. S. and Abushady, M. R. 1992, *Middle Eastern Regional Radioisotope Centre for the Arab Countries*, p.53-59.
- Uma Devi, P., Akaki, K., Ostapenko, V., Tanaka, Y., and Sugahara, T., *Withaferin A* (1996) : *int, J. Radiat. Biol.* 69, 193-197.
- Wang N and MJD Low, (1990). DOE/PC/7992.
- Widholm, J. M. and Brotherton, J. E.(1995) *Proc. VIIth Inter. Cong. Plant Tissue and Cell culture, Florence Italy* 21-17 June 1994. pp 571-576.
- Yamazaki, M., L. Son, T. Hayashi, N. Morita, T. Asamizu and I. Mourakoshi(1996). *Plant Cell Reports* 15 : 317-321.