

산업의학분야에서 분자생물학의 응용



산업보건연구원장
문영한

21세기말 자연과학의 중심에 위치하고 있는 생명과학은 단일세포에서 유전현상 규명에 모든 노력을 집중한 결과 기계를 분해하여 최종 부품을 조사하듯이 세포내의 유전자가 하나 하나씩 분리되어 그 구조와 기능의 관계가 규명되고 있다. 그 결과 최근 20여년 동안 분자수준에서의 생명에 대한 이해는 상당한 단계에 이르게 되어 인간 염색체의 모든 유전자 서열을 알아내려는 인간게놈연구가 시작되게 되어 21세기 인류의 미래를 유전자시대로 유도하려고 하고 있다. 이러한 생명과학분야에서의 분자생물학의 발달은 단순한 염색체 수준에서 염색체상에 존재하는 미세한 유전자의 변화까지도 감지할 수 있는 단계에 이르렀으며 의학에서도 유전체 연구의 진행과 함께 암을 비롯하여 현재의 우리 지식 수준으로는 예방이나 치료를 할 수 없었던 수많은 질병들이 분자수준에서 이해되기 시작하고 있음으로서 분자생물학을 이용하는 의학의 시대가 도래하였고 이러한 추세는 계속 가속화 될 것이다.

최근에 이르러서는 이러한 의학분야에서의 분자수준의 연구들이 산업의학분야에도 도입되어 선진 외국을 중심으로 많은 연구들이 진행되고 있으며 우리 나라에도 근래에 몇몇 기관과 연구자들에 의해 이와 관련된 연구가 진행되어 그 결과가 속속 발표되고 있다. 산업의학분야에서 분자의학은 폭넓게 응용될 수 있는데 직업성질환의 원인 규명에 있어서의 분자생물학적 접근, DNA 또는 염색체 수준에서의 유해화학물질에 대한 폭로 평가, 유해화학물질 폭로에 의한 직업성질환(특히 암)에서의 염색체 이상의 평가 등이 그 예라 할 수 있다. 특히, 분자수준에서 특정물질에의 폭로와 이와 관련된 직업성질환(특히 암) 발생의 위험을 증가시키는 요인을 규명하는데 응용되는 분자역학분야는 분자수준에서 유전자변이의 연구와 역학분야에서의 지속적인 위험요인 탐색연구가 합쳐져서 향후 직업성 질환의 발생기전을 이해하고 좀 더 정확하게 고위험집단을 찾아내는데 획기적인 역할을 할 것으로 기대된다.

국내에서는 현재까지는 유해물질 폭로시 염색체 또는 DNA 수준에서의 변화 등에 대한 동물실험이 주이며 사람을 대상으로 한 연구는 유해화학물질에 대한 폭로집단과 비폭로집단에서의 염색체이상 등 폭로지표로의 응용하는 수준에 머무르고 있다.

직업성질환의 발생에 있어서 유전적 요인의 역할에 관한 연구는 아직 괄목할만한 연구결과는 없으나, Bignon에 의하면 이소시아네이트 유발 기관지 천식의 감수성과 저항성에 특이 HLA-class II alleles가 관여한다고 하였으며 HLA-DQB1*0503은 53번째 아미노산이 Aspartic acid로 되어 있고, 이런 사람은 isocyanate 유발성 천식에 저항성이 있다고 보고되었다. 이런 일련의 연구결과는 직업성 천식의 발병기전에 분자수준의 유전적 인자가 중요한 영향을 끼칠 것이라는 증거로 생각되며 앞으로 많은 연구로 더 명확하게 구명되어야 하고 비용이나 윤리적 문제 등 제반문제에 대한 검토가 함께 이루어진다면 근로자의 감수성에 관한 선별과 직업성 천식의 진단 및 치료에도 응용될 수 있을 것으로 판단된다. 특정 유전자 구조를 가진 집단의 특정화학물질 폭로에 대한 감수성 유무판별 연구는 그 심도를 높여가고 있다.

국내에서는 이 분야에 대한 연구나 응용이 매우 드문 상태로, 산업의학분야에서 실제 근로자를 대상으로 응용된 연구로는 최근 여천공단 근로자 건강 및 작업환경 실태조사와 관련하여 근로자들의 폭로를 평가하기 위하여 Cytochrome P-450(CYP) 동위효소의 측정과 염색체 검사결과를 실시한 예가 있었던 것을 열거할 수 있으며, 이러한 시도는 국내 산업의학분야 연구에서 근로자들의 폭로를 평가하는 새로운 방법으로 그 의의가 크다고 본다. Cytochrome P-450는 환경오염물질, 유기용제를 포함한 화학물질 및 약물 등 뿐만 아니라 스테로이드나 지방산 등 생체물질의 대사에 중요한 작용을 하는 것으로 알려져 있으며 기질에 대한 특이성 및 선택성을 가지고 있고 여러 가지 다형성효소(polymorphic enzymes-CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 등)가 있다. 이들 효소의 염색체상의 위치는 다르며 각각의 발암성 물질에 대하여 각각 다른 다형성 Cytochrome P-450가 유도되고 있는 것으로서 여천공단 근로자의 폭로 평가에 있어서도 이러한 성질을 응용하였다. 염색체검사는 유해화학물질이 세포의 핵내 염색체 수준에 미친 손상의 정도를 평가하여 유해물질에의 폭로 정도를 평가하는데 이용되고 있는데, 여천공단 근로자의 폭로 평가에 있어서는 미소핵과 자매염색분체 교환을 이용하였고 폭로군에서 그 수가 증가하는 경향이 있는 것을 파악한 것은 예상하였던 결과를 얻은 셈이 되었다. 여천공단 근로자 폭로 평가 조사외에 근래에 미국 산업보건 전문가와의 교류가 활발해지면서 유해화학물질 폭로군과 비폭로군에서의 DNA adducts 수준의 비교에 관한 공동연구 결과가 소개되고 있다. 대표적으로 벤지딘과 벤지딘계 염료를 취급하는 근로자들의 요로박리상피세포내에 형성된 DNA adducts 수준을 비교하여 DNA adducts를 발암물질에 대한 또 하나의 폭로지표가 될 수 있음을 구명하기에 이르렀다.

산업장의 유해화학물질 폭로에 대한 인체의 분자수준의 반응을 좀 더 정확하고 빠르게 밝혀 낼 수 있다면, 특정한 화학물질에 대해 유전적으로 감수성이 있는 근로자를 조기에 찾아내어 폭로로부터 배제할 수 있다면, 직업병을 유전자 요법을 이용하여 치료할 수 있다면 매우 유용할 것이다. 그러나 이것은 문제점 해결에 우선적으로 도전하여야 하는 학문적 개발분야이기 때문에 향후 지속적인 인적·물적 투자 및 연구가 이루어져야 하며 21세기 산업의학발전에 총아로서의 역할을 굳게 다지고 남음이 있을 것이다.