

Comparative Study on Human Risk by Ionizing Radiation and Pesticide as Biological Information about Environmental Disaster

Jin Kyu Kim, Soung-Hee Hyun*

Korea Atomic Energy Research Institute, *Eulji University

환경재해에 관한 생물정보로서의 이온화 방사선과 살충제의 인체 위해성 비교 연구

김진규 · 현성희*

한국원자력연구소, *울지외과대학교

(2001년 4월 29일 접수, 2001년 12월 3일 채택)

Abstract - Environmental risk factors such as ionizing radiations, heavy metals, and pesticides can cause environmental disasters when they exist in excess. The increases in use of ionizing radiation and agricultural pesticide are somewhat related to the possibility of the disaster. The risk of radiation and pesticide was evaluated by means of the single cell gel electrophoresis (SCGE) assay on the human blood lymphocytes. The lymphocytes were irradiated with 0~2.0 Gy of ^{60}Co gamma ray. Another groups of lymphocytes were exposed to various concentrations of parathion. Significantly increased tail moment, which was a marker of DNA strand breaks in SCGE assay, showed a clear dose- or concentration-response relationship. Parathion of a recommended concentration for agricultural use ($1 \text{ mg } \ell^{-1}$) has a strong cytotoxic effect on lymphocytes, which is equivalent to damage induced by 0.1 Gy of γ -ray. Furthermore, $2 \text{ mg } \ell^{-1}$ of parathion can give rise to DNA damage equivalent to that induced by 0.25 Gy at which the radiation-induced damage can start to develop into clinical symptoms. The comparative results of this study can provide an experimental basis and biological information for the prevention of environmental disaster.

Key words: ionizing radiation, pesticide, lymphocyte, environmental disaster, biological information

요 약 - 환경독성물질이나 생물 위해 요소의 환경내 준위가 일정 수준 이상일 경우 환경재해가 유발될 수 있다. 이온화 방사선의 산업적 의료적 이용이 점차 증가하고 있으며 병해충을 막기 위한 살충제 사용의 점진적 증가로 인해 이들에 의한 재해 가능성을 배제할 수 없다. 이들 재해 요인들에 의한 인체 위해도를 비교하기 위하여 단세포 겔 전기영동법 (SCGE)을 이용하여 사람 림프구 DNA 손상에 미치는 방사선과 살충제의 영향을 각각 평가하였다. 각기 다른 농도로 살충제를 10분간 처리한 림프구에 대한 SCGE 분석을 실시하였고 또한 0~2.0 Gy의 방사선을 조사한 림프구에 대한 SCGE 분석을 실시하여 DNA 손상도를 평가하였다. DNA 손상도는 감마선에 대해서 뚜렷한 선량-반응 관계를 나타내었을 뿐 아니라 살충제에 대해서도 명확한 농도-반응 관계를 나타내었다. 파라치온은 농업권장 사용농도인 $1 \text{ mg } \ell^{-1}$ 에서도 림프구에 대해 강한 유전독성을 나타내는데 이러한 유전독성은 0.1 Gy의 감마선에 의해 유발되는 DNA 손상에 상응하며 $2 \text{ mg } \ell^{-1}$ 의 파라치온은 임상적 증상을 야기할 가능성이 있는 전신 외부피폭 방사선량인 0.25 Gy에 상응하는 세포손상을 유발하였다. 이와 같은 연구를 통해 방사선과 살충제의 인체 위해도를 비교할 수 있는 실험적 자료와 환경재해 예방에 필요한 생물정보를 제공할 수 있다.

중심어 : 이온화 방사선, 살충제, 림프구, 환경재해, 생물정보

서론

우리 사회의 급속한 산업화는 생활수준 향상에 기여한 반면 생활환경 내의 위험요소를 증가시키는 원인이 되기도 한다. 환경 내에 상존하고 있는 이온화 방사선, 농약, 중금속 등 여러 가지 생물위해 (risk) 요소들은 환경독성물질로서 이들의 준위가 일정 수준 이상에 달할 경우 환경재해로 이어질 수도 있다. 특히 이온화 방사선을 산업적으로 또는 의학적으로 이용하는 기회가 점차 증가되고, 농업생산성을 증가시키고 병해충을 막기 위해 농약의 사용 또한 점차 증가하고 있다는 것은 주목할 만하다.

병해충에 의한 농작물 피해를 방지하고 농업생산성을 증대시키기 위하여 광범위하게 사용되고 있는 농약으로 유기인계 살충제를 들 수 있다 [1]. 유기인계 살충제는 강한 살충력을 나타내지만 표적생물에 대한 선택성에 있어 많은 차이를 나타내기 때문에 농약의 종류에 따라서는 포유동물과 사람에 대해서도 강한 독성을 나타내는 경우가 흔히 있다. 특히 대표적인 유기인계 살충제인 파라치온이나 말라치온은 대사생성물과 분해생성물, 그리고 그와 섞인 혼합불순물이 살충제 원래 형태보다 더 독성이 있는 것으로 알려졌다 [2,3]. 사용량이 지속적으로 증가하고 있는 농약의 경우 인체에 대한 위해 요소로서의 잠재적 위험성이 따라 증가되고 있을 뿐 아니라 과도한 사용의 경우 농업재해를 유발하는 요인이 될 수도 있기 때문에 살충제의 영향을 규명하고 물리적 환경인자의 하나인 이온화 방사선에 의한 생체영향과 비교·분석하는 것은 재해예방을 위한 사전연구단계로서 중요한 의미를 가지고 있다.

이온화 방사선은 생체내의 물분자나 거대분자를 이온화시키고 자유라디칼을 생성함으로써 생물학적 손상을 유발한다 [4,5]. 방사선에 의하여 유발되는 DNA의 손상 정도는 방사선 이외의 물리화학적 요인에 의하여 달라지게 된다 [6,7]. 특히 여러 가지의 불리한 자극이 복합적으로 생물체에 가해지면 상승작용 (synergistic interaction) 을 일으켜 각각의 자극에 의한 손상의 합보다 더욱 큰 손상을 나타나는 경우가 많다 [8,9].

체르노빌 원전사고의 교훈에서 보는 바와 같이 환경 중으로 방사성 물질이 방출되는 경우 이온화 방사선은 환경재해 요인으로 작용한다. 한편 운반, 취급 또는 살포 과정에서 예기치 못한 고농도의 살충제에 인체가 노출될 수 있다는 점을 감안한다면 살충제에 의한 환경재해 가능성도 무시

할 수 없기 때문에 살충제의 인체 위해성을 사전에 평가하는 것은 중요하다. 특히 방사선과 살충제 각각에 의한 인체 위해성을 비교·평가하는 것은 환경재해 예방조치 강구에 필요한 사전 정보로서의 의미를 가질 수 있기 때문이다.

지난 수년 동안에 단세포 겔 전기영동법 (SCGE, 일명, 해성분석)에 대해 많은 관심이 증대되어 왔고 많은 보고들이 이 방법을 사용하여 수행된 연구결과일 뿐 만 아니라 새로운 분야에 대한 응용결과도 점차 팽창되고 있다 [10~13]. 해성분석은 각각의 세포에서 DNA 손상 정도를 가시적으로 판별할 수 있을 뿐 아니라 많은 세포를 필요로 하지 않고 또한 수행절차가 간단하다는 장점이 있다. 이러한 장점들 때문에 SCGE는 다양한 실험조건들 하에서 DNA 손상과 수복을 조사하는데 유용하게 사용되고 있다.

본 연구에서는 단세포 겔 전기영동법을 이용하여 이온화 방사선과 파라치온이 유발하는 사람 림프구 DNA 손상을 분석하고 파라치온이 방사선과 복합적으로 작용하였을 때 나타나는 두 재해요인의 상승작용을 평가하였다. 실험결과를 토대로 이온화 방사선과 살충제가 동일한 사람 림프구 DNA 손상을 유발하는 수준을 비교함으로써 등가선량 또는 등가농도를 산출하고자 하였다. 이로써 환경재해 요인별 위해 정보를 제공하는 한편 재해 예방조치 수립에 기여할 수 있는 실험적 근거 자료를 제공하고자 하였다.

재료 및 방법

림프구 시료

건강한 실험실 자원자 (남, 28세)로부터 말초혈액을 채취하였다. Ficoll-Histopaque 1077 (Pharmacia Co.) 200 μ l 위에 헤파린이 처리된 혈액 100 μ l와 10% FBS (fetal bovine serum)을 함유한 RPMI 1640 배지 (Sigma Co.) 200 μ l 혼합액을 넣고 4°C 하에서 4분간 원심분리 (400 xg)하여 림프구를 분리하였으며 분리된 ficoll 층을 차가운 PBS 1 ml로 세척하였다. 분리된 림프구는 trypan blue exclusion에서 생존률 (95% 이상)을 확인한 다음 tube당 약 20,000개의 세포로 분주하였다.

파라치온의 처리

살충제의 처리는 상용중인 파라치온 유제 (제일화학, 1997년 1월 제조)를 구입하여 제품에 기재된 일반적인 살포농도인 1 mg l⁻¹ (ppm)을 기준으로 5, 및 10 mg l⁻¹로 조제하여 4°C에서 10분간씩 처리하였다.

방사선 조사

한국원자력연구소의 코발트 감마선원 (^{60}Co , 선원장도 150 TBq, Panoramic Irradiator, Atomic Energy of Canada Ltd.)을 이용하여 4°C 에서 림프구 시료에 0~2.0 Gy의 선량을 조사하여 선량 반응 관계를 구하였다.

슬라이드제작 및 전기영동

방사선 조사가 끝난 다음 손상된 DNA 분자의 수복을 방지하기 위하여 모든 절차는 4°C 하에서 이뤄졌다. 슬라이드 상에 $200\ \mu\text{l}$ 의 1% agarose (Sigma Co.)로 첫 번째 층을 입힌 다음 고체화시키고 그 위에 림프구들을 37°C 에서 low melting point (LMP) agarose (Sigma Co.)의 최종 농도가 0.5%가 되도록 현탁시키고 $100\ \mu\text{l}$ 로 두 번째 층을 덮는다. 림프구가 포함된 두 번째 층을 간단히 고체화시킨 다음 $100\ \mu\text{l}$ 의 0.5% LMP agarose를 사용하여 세 번째 층을 덮는다. 이렇게 주조된 슬라이드는 1% Triton X-100 (Sigma Co.)과 10% DMSO (Merck)를 사용 전에 첨가한 colding lysis buffer (2.5 M NaCl, 100 mM EDTA-disodium, 10 mM Tris, pH=10)에 최소 1 시간 동안 detergent로 된 high salt solution에 잠기게 했다. 이 단계에서 핵안의 protein들은 모두 제거된다. 전기영동 전에 슬라이드는 higher pH (pH 13.5)로 된 알칼리성의 전기영동 용액 (0.3 M NaOH, 1 mM Na_2EDTA)에서 20분 동안 전기영동에 방해가 될 detergent를 제거하면서 평형을 유지시켰고 동시에 DNA를 unwinding시켜 supercoiling을 풀어주었다. 그 후 전기영동은 $0.75\ \text{Vcm}^{-1}$, 300 mA로 20분간 수행하였다.

형광염색 및 검경분석

전기영동 다음에 슬라이드를 세척하고 0.4 M Tris buffer (pH 7.5)를 몇 방울 처리하여 5분간 중성화하고 다음의 염색 단계를 위해 이 과정을 2번 더 수행하였다. 그 후 buffer를 제거하고 $50\ \mu\text{l}$ 의 ethidium bromide ($20\ \mu\text{g ml}^{-1}$, Sigma Co.)로 염색하였으며 염색결과 생성된 comet을 CCD camera (Hitachi Denshi, Ltd., Japan)가 부착된 광학현미경 (Olympus fluorescence microscope, Japan) 하에서 excitation filter (515~560 nm)와 barrier filter (590 nm)를 사용하여 x 400으로 확대하여 검경하고 Image Analysis System Software (Komet 4.0, Kinetic Imaging, Ltd., Great Britain)을 통하여 분석하였다.

결 과

SCGE 분석법을 이용하여 림프구의 DNA 손상을 평가할 때 단순히 전기영동 후 나타난 DNA 해성의 미장 (tail length)을 측정하여 평가 기준으로 삼기도 한다. 그러나 단순 측정된 미장만을 사용할 경우 실제 DNA 분자 상에 유발된 손상이 지나치게 확대 해석될 수 있는 단점을 안고 있다. 전기영동 후 얻어진 해성모양의 DNA 상으로부터 측정된 두부 (head), 미부 (tail) 그리고 절단된 DNA 조각의 형광염색 밀도 등을 감안한 미적 (tail moment)을 사용하여 전술한 단점을 보완할 수 있기 때문에 본 연구에서는 실험결과 나타난 DNA 손상도를 다음 (1)식으로 정의되는 미적으로 표현하였다.

$$\text{Tail Moment} = |\text{tail mean} - \text{head mean}| \times \text{tail \% DNA} / 100 \quad (1)$$

여기서, tail mean과 head mean은 각 부위의 염색강도의 평균값.

감마선을 0~2 Gy 조사한 림프구의 경우 DNA 손상을 지표하는 미적은 뚜렷한 선량-반응 관계를 나타내고 있다 (Fig. 1).

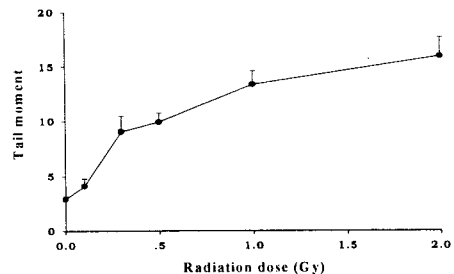


Fig. 1. Dose-response relationship of DNA damage in human lymphocytes exposed to γ -ray doses from 0 to 2.0 Gy. Error bars represent the standard error of the mean among 50 cells (25 cells per each slide).

방사선을 조사하지 않은 대조군 림프구에 있어서의 미적은 2.9 ± 0.28 이었으나 선량이 증가함에 따라 점차 증가하여 2.0 Gy 조사군에서는 15.9 ± 1.73 의 높은 값을 나타내었다. 이는 방사선량의 증가에 따라 림프구 DNA의 손상도 또한 뚜렷하게 증가되는 것을 의미하는 것이다.

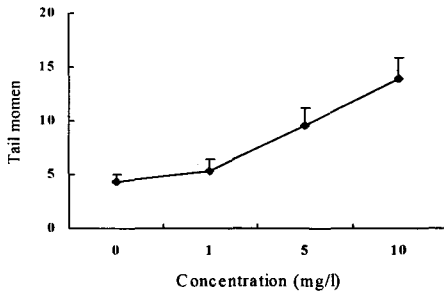


Fig. 2. DNA damage in human lymphocytes treated with various concentrations of parathion. Error bars represent the standard error of the mean among 50 cells (25 cells per each slide).

인체에 대한 살충제의 독성을 확인하기 위해서 파라치온을 10 분간 처리한 림프구에 대하여 단세포 겔 전기영동을 실시한 다음 DNA 손상도를 평가하여 그 결과를 Fig. 2에 나타내었다. 파라치온을 전혀 처리하지 않은 림프구의 미적은 4.29 ± 0.74 였으나 농업권장 살포농도인 1 mg l^{-1} 을 처리하였을 때의 DNA 미적은 5.3 ± 1.13 , 5 mg l^{-1} 을 처리하였을 때는 9.6 ± 1.66 , 그리고 10 mg l^{-1} 을 처리한 림프구의 미적은 13.9 ± 2.03 이었다. 즉, 처리한 파라치온 농도가 높을수록 림프구 DNA에 나타나는 손상이 따라서 증가함으로써 림프구 DNA 손상은 파라치온에 대하여도 뚜렷한 농도-반응 관계를 나타내었다. 특히 파라치온은 농업권장 살포농도인 1 mg l^{-1} 에서도 강한 유전독성을 가지고 있음을 확인할 수 있었다.

방사선 및 유전독성 물질에 의한 생물학적 효과중 특히 DNA 분자에 유발되는 손상이나 돌연변이에 관해서 획득된 데이터의 양이 풍부할 경우 Chadwick과 Leenhouts [14]의 방사선 작용에 관한 분자이론에 따른 정교한 수식으로 선량-반응 관계를 표현할 수 있다.

분자이론에 따른 선량-반응식을 보면 일정한 선량범위까지는 DNA에 유발되는 손상도가 상승하여 정점에 이르게 되지만 선량이 더욱 증가하게 되면 세포가 사망에 이르게 되기 때문에 오히려 DNA 손상이 감소한 것으로 나타나는데 이때 DNA 분자의 손상도는 이미 의미를 상실한 것이다. 한편 저선량 영역에 있어서의 반응 양상을 보면 방사선량의 증가에 따른 생물학적 효과가 선형적으로 증가하여 일차함수와 같은 양상으로 나타난다.

일반적으로 방사선 및 유전독성 물질에 의한

돌연변이, 염색체 이상 또는 종양유발 등의 생물학적 효과를 흔히 (2)식과 같이 간단한 선형적-일차함수적 선량반응 관계로 표현하기도 한다 [15]. 이와 같은 linear-quadratic dose-response의 경우도 선량포화가 나타나지 않는 저선량 영역에서는 선량의 제공이 곱해지는 일차함수항이 생물학적 효과에 미치는 기여분은 무시될 수 있는 수준이기 때문에 저선량 영역에 있어서의 반응 관계는 단순한 일차함수로 표현할 수 있다. 이와 같이 일차함수로 선량-반응 관계를 나타내는 것이 타당함은 이미 여러 연구 보고를 통해 잘 입증된 사실이다 [16~18].

$$TM = b_0 + \alpha D \quad (2)$$

여기서,

- M = DNA 손상도로서의 미적 (tail moment)
- b_0 = DNA 손상의 기저값
- α = 단위선량당 나타나는 DNA 손상
- D = 방사선량 (Gy) 또는 물질농도 (mg l^{-1})

위 (2)식에 실험결과를 적용하여 방사선과 살충제에 의한 림프구 DNA 손상 유발에 대하여 각각 선량-반응관계 또는 농도-반응 관계를 구하였다. 감마선에 의한 DNA 손상의 선량-반응 관계는 다음과 같이 나타났다.

$$TM = 4.80 + 6.40D \quad (3)$$

$$(r^2 = 0.901 ; \text{degree of freedom} = 348)$$

또한 파라치온에 의한 림프구 DNA 손상 유발에 있어서의 농도-반응 관계는 다음과 같이 표현되었다.

$$TM = 4.41 + 1.05D \quad (4)$$

$$(r^2 = 0.979 ; \text{degree of freedom} = 198)$$

이와 같이 실험결과로부터 수립된 반응-관계식을 이용하여 동일한 수준의 림프구 DNA 손상을 유발하는 방사선량 또는 파라치온 농도를 산정하는 것이 가능하다.

고찰

단세포 겔 전기영동 분석에서 정상 림프구와 손상 받은 림프구의 DNA 해성은 형태학적으로 현격한 차이를 보이기 때문에 손상 받은 세포에

Table. 1. Radiation dose and parathion concentration for inducing the same level of DNA damage in the human lymphocytes

Radiation dose (Gy)	Parathion concentration (mg ℓ^{-1})	DNA tail moment (unitless or μm)	Remarks
0.1	1.0	5.4	주1)
0.25	1.9	6.4	주2)
0.5	3.4	8.0	
1.0	6.5	11.2	
2.0	12.6	17.6	

주1) recommended concentration for agricultural use

주2) external whole-body exposure dose above which clinical symptoms can start to develop

나타나는 DNA 가닥절단의 정도를 손쉽게 비교할 수 있다. 정상적인 세포는 전기영동 후에도 핵체로 생각되는 부분이 원형의 형상을 유지하고 있으나 손상 받은 세포는 두부와 미부로 확연히 구분되는 혜성 (comet)의 모양을 나타낸다 [19,20]. 실험에 앞서, 실시된 분석에서 림프구의 생존률이 95% 이상을 보였다는 점은 혜성분석에서 방사선을 조사하지 않은 림프구의 전기영동 화상의 모양 (intact cell)으로도 간접 확인이 가능하였다. 혜성분석 실험을 행하기 전의 죽은 림프구는 assay 후에 두부와 미부가 완전히 구별되는 독특한 apoptotic comet을 나타내기 때문에 쉽게 가려 낼 수 있다.

방사선이 조사되지 않은 림프구에서 감지되는 미적은 통상적으로 2~5의 범위를 나타낸다 [21]. 이는 실제로 전기영동 전처리 과정에 기인하는 것과 방사선이 조사되지 않은 대조 림프구가 가지고 있는 DNA 손상의 기저 값을 포함하는 것이다. 단세포 겔 전기영동법을 사용하였을 때 사람 림프구 DNA 손상유발 선량의 감지 하한은 연구자에 따라 서로 달리 보고되고 있다. Singh *et al.* [22]은 감마선의 검출하한을 0.001 Gy로 보고하였으며, Plappert [23]는 X-선에 대해서 0.01 Gy의 검출하한 선량을 보고한 바 있다. 이와 같이 아주 낮은 선량에 의한 DNA 손상을 감지하기 위해서는 다음과 같이 약간의 변형이 필요하다. 첫 번째로 unwinding time을 늘이는 것이다. 20분의 unwinding time에서는 모든 alkali-labile DNA damage가 노출되지 않는다. 그러므로, alkali 처리시간을 증가시킴으로써 alkali-labile lesions의 노출을 강화할 수 있다. 두 번째로 전기영동 시간

을 늘이는 것이다. DNA의 이동 거리는 전기영동 시간에 의존적이다. 그러므로, 이러한 두 가지 조건을 적절히 변형시킴으로써 매우 낮은 방사선량에 의해 유도되는 DNA 손상도의 미묘한 증가를 감지할 수 있다. 본 연구에 있어서는 전술한 실험 절차의 변형이 없이도 0.1 Gy의 선량에서도 유의한 DNA 손상도 증가를 감지할 수 있는 것으로 나타났으며 이 같은 선량검출에 있어서의 민감도는 사람 림프구가 방사선 사고나 농약사고 등의 환경 재해시 생물학적 위해 정보를 얻을 수 있는 신뢰성있는 생물말단점이 될 수 있음을 뜻한다.

농업권장 사용농도인 1 mg ℓ^{-1} 의 파라치온이 유발하는 DNA 손상은 감마선 0.1 Gy를 조사하였을 때 나타나는 DNA 손상 정도와 동일한 것이다. 인체의 여러 세포군에 손상을 유발하여 임상적 증상을 초래할 수 있는 감마선량은 0.25 Gy인데 [4] 이에 상응하는 파라치온 등가농도가 2 mg ℓ^{-1} 에 못 미치는 값이라는 점에 주목할 필요가 있다. 또한 3 mg ℓ^{-1} 의 파라치온은 약 0.5 Gy의 감마선과 동일한 수준의 림프구 DNA 손상을 유발한다는 점을 통해 파라치온이 인체에 미치는 유전독성이 매우 강하다는 사실을 알 수 있다. 이온화 방사선, 유해 중금속이나 환경호르몬 등 세간의 관심이 집중되고 있는 요소에 대해서는 그 위해성에 관해 지속적인 연구가 진행되고 있는데 비해 농약의 생체 위해도를 평가하고 농업 재해 예방에 필요한 생물정보를 제공하기 위한 연구는 상대적으로 미진한 상태이다.

방사성 물질이나 방사선은 법적으로 제도적으로 엄격하게 통제되고 있으며 또한 특정한 자격요건을 갖춘 전문가에 의해서만 다루지고 있기

때문에 원자력 시설의 비상 사고시를 제외하고는 일반인에 대한 방사선 재해의 위험성은 거의 없다. 그러나 농약의 경우 아무런 규제를 받지 않고 손쉽게 구입할 수 있을 뿐 아니라 일반인에 의해 임의로 희석·분배·살포되기 때문에 농약에 의한 재해발생의 가능성은 그만큼 높을 수 밖에 없다. 특히 단기간에 병해충을 박멸하기 위한 의도로 농업권장농도 이상으로 사용되는 사례가 빈발하고 있다는 점을 감안하면 농약의 오·남용에 따른 재해발생 가능성은 물론 농약의 권장사용 농도에서도 나타나는 인체 위해성을 결코 간과해서는 안될 문제이다.

체르노빌 원자력발전소 사고 이후 방사선 사고에 대한 우려가 증가하면서 방재적 연구 (disaster-preventive study)에 관한 노력은 꾸준히 이뤄지고 있다. 국내의 환경재해에 관한 방재연구는 아직 초보적 단계에 머물고 있으나 최근 환경내 재해요소의 강도와 생물체의 특성을 연계한 생물방재적 연구 사례가 활발히 보고되기 시작하였다. 방사선 지표생물을 이용한 환경방사선의 방재적 감시 연구에서와 같이 특정 식물의 세포계에 나타나는 변화 또는 손상을 근거로 하여 환경 내에 존재하는 재해요인의 생물학적 영향을 평가하기 위한 시도가 이뤄지고 있다 [24,25]. 또한 고등동물에 있어서 외부 자극에 매우 민감한 난포 (ovarian follicle)를 생물말단점 (biological end-point)으로 이용하여 생물체 외부 방사선에 의한 생물학적 위해도를 평가하고 이로부터 방재에 필요한 생물학적 정보를 획득하기 위한 연구도 이뤄지고 있다 [26]. 인체에 있어서 림프구는 방사선에 가장 민감한 세포군의 하나이다 [4]. 따라서 림프구의 DNA 손상 정도를 측정하는 것은 일반적으로 고등동물의 세포 손상을 측정하는 대표적 방법으로 간주되고 있다 [12]. 림프구는 방사선 이외의 물리·화학적 자극에 의해서도 쉽게 손상 받기 때문에 림프구 DNA는 환경 재해의 생물학적 영향을 파악하는데 매우 유용하다. 사람 림프구 DNA를 생물말단점으로 삼아 이온화 방사선은 물론 농약, 중금속 또는 환경유해 물질의 인체 위해성을 객관적으로 비교·평가함은 물론 관련 환경재해의 예방조치 수립에 필요한 생물학적 정보를 제공할 수 있다.

결론

이온화 방사선의 산업적 의료적 이용이 점차 증가하고 있으며 병해충을 막기 위한 살충제의

사용 또한 점차 증가하고 있기 때문에 이들에 의한 재해 가능성을 배제할 수 없다. 방사성 물질이나 방사선은 법적으로 제도적으로 엄격하게 통제되고 있기 때문에 비상 사고시를 제외하고는 일반인에 대한 방사선 재해의 위험성은 거의 없으나 농약의 경우 일반인에 의해 임의·수시로 다루어지고 있기 때문에 농약에 의한 재해발생의 가능성은 그만큼 높다. 이들 두 가지 재해 요인에 의한 인체 위해도를 평가한 결과 림프구 DNA에 나타나는 손상도는 방사선 및 살충제에 대하여 명확한 선량-반응 또는 농도-반응 관계를 나타내었다.

실험결과로부터 도출한 반응관계식을 이용한 방사선과 농약의 림프구 손상도를 비교하여 다음과 같은 결론을 얻었다. 파라치온은 농업권장 사용농도에서도 림프구에 대해 강한 유전독성을 가지며 이때의 유전독성은 0.1 Gy의 감마선에 의해 유발되는 DNA 손상에 상응하며 2 mg l^{-1} 의 파라치온은 전신 외부피폭시 임상적 증상의 유발이 가능한 것으로 보고된 방사선량인 0.25 Gy에 상응하는 세포손상을 유발하였다. 본 연구를 통해 농약에 의한 환경재해 가능성이 상대적으로 높다는 사실을 밝혔으며 인체 위해성에 관한 정량적 평가결과를 제시함으로써 환경재해 예방조치에 필요한 사전 생물정보를 마련하였다.

감사의 말씀

본 연구는 과학기술부에서 시행하는 특정연구사업의 일환으로 수행되었습니다.

참고문헌

1. 고석태, 김학성, 유항목, 성연희, 오기완, 임동구, 장성재, 허근, 홍연탁. 독물학. 정문각. 서울 (1995).
2. A.A. Nomeir and W.C. Dauterman, "In vitro degradation of malathion by mouse liver". *Biochem. Pharmacol.*, 27, 2975-2976 (1979).
3. R.R. Tallcott, N.M. Mallipudi, N. Umetsu and T.R. Fukuto. 1979. "Inactivation of esterase by impurities isolated from technical Malathion". *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 49, 107-112(1979).
4. 서두환, 김재록, 김진규. 원자력기초이론. 한국 원자력연구소, 대전(1997).

5. B. Holliwell and O.I. Aruome, "DNA-damage by oxygen-derived species". *FEBS Lett.*, 281, 9-19(1991).
6. A. Cebulska-Wasilewska, "Interaction between radiation and chemical mutagens in the induction of somatic mutations". *Nukleonika*, 33, 137-148(1988).
7. A. Cebulska-Wasilewska, D. Nowak, W. Niedzwiedz and D. Anderson, "Correlations between DNA and cytogenetic damage induced after chemical treatment and radiation", *Mutat. Res.*, 421, 83-91(1998).
8. J.K. Kim, V.G. Petin and G.P. Zhurakovskaya, "Exposure rate as a determinant of synergistic interaction of heat combined with ionizing or ultraviolet radiations in cell killing". *J. Radiat. Res.* 42 (in press)(2001).
9. V.G. Petin, J.K. Kim, G.P. Zhurakovskaya and A.V. Rassokhina, "Mathematical description of synergistic interaction of UV-light and hyperthermia for yeast cells", *J. Photochem. Photobiol. B: Biology*, 55, 74-79(2000).
10. O. Östling and K.J. Johanson, "Microelectrophoretic study of radiation-induced DNA damages in individual mammalian cells", *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 123, 291-298(1994).
11. N.P. Singh, M.T. McCoy, R.R. Tice and E.L. Schneider, "A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells". *Exp. Cell Res.*, 175, 184-191 (1988).
12. 김진규, 박태원, 이창주, 채영규. "단세포 겔 전기영동법을 이용한 사람 림프구 DNA 손상에 대한 복숭아씨 추출물의 방사선 방어효과 평가". *방사선방어학회지*, 24, 93-99 (1999).
13. D. Anderson, T.W. Yu, B.J. Philips and P. Schmezer, "The effect of various antioxidants and other modifying agents on oxygen-radical-generated DNA damage in human lymphocytes in the comet assay". *Mut. Res.*, 307, 261-271(1994).
14. K.H. Chadwick and H.P. Leenhouts, *The Molecular Theory of Radiation Action*, Springer-Verlag, Heidelberg, pp. 92-117 (1980).
15. M. Tubiana, J. Dutreix and A. Wambersie, *Introduction to Radiobiology*, Taylor & Francis, London, pp.301-303 (1990).
16. 김진규, 김원록, 김재성, 신해식, 이정주, "기온 일교차와 감마선의 영향에 의한 자주달개비 수술털의 체세포돌연변이 빈도." *환경생물학회지*, 16, 253-262(1998).
17. 김진규, 김원록, "자주달개비 수술털 분홍돌연변이의 중성자 선량반응과 RBE." *방사선방어학회지*, 23, 17-23(1998).
18. A. Cebulska-Wasilewska, K. Rekas and J.K. Kim, "Application of TSH bioindicator for studying the biological efficiency of radiation", *Nukleonika*, 44, 15-30(1999).
19. W.F. Darly, L.O. Peggy and L.O. Kim, "The comet assay: a comprehensive review", *Mut. Res.*, 339,37-59(1995).
20. V.J. McKelvey-Martin, M.H.L. Green, P. Schmezer, B.L. Pool-Zobel, M.P. De Meo and A. Collins, "The single cell gel electrophoresis assay (comet assay) : A European review". *Mut. Res.*, 288, 47-63 (1993).
21. R.C. Chaubey, H.N. Bhilwade, R. Rajagopalan and S.V. Bannur, "Gamma ray induced DNA damage in human and mouse leucocytes measured by SCGE-Pro: a software developed for automated image analysis and data processing for Comet assay". *Mutat. Res.*, 490, 187-197(2001).
22. N.P. Singh, M.M. Graham, V. Singh and A. Kahn, "Induction of DNA single-strand breaks in human lymphocytes by low doses of γ -rays", *Int. J. Radiat. Biol.*, 68, 563-569 (1995).
23. U. Plappert, K. Raddatz, S. Roth and T.M.

- Fliedner, "DNA-damage detection in man after radiation exposure-the comet assay-its possible application for human biomonitoring". *Stem Cells*, 13, 215-222 (1995).
24. 김진규, 천기정, 이동우, "지표생물을 이용한 방사선의 방재적 감시 연구". *방재연구*, 3, 33- 45(2000).
25. 김진규, 천기정, 이동우, "지표식물을 이용한 환경방사선의 방재적 감시 결과에 영향을 미치는 요인 연구", *방재연구*, 4, 3-16(2001).
26. J.K. Kim, C.J. Lee, K.H. Lee, S.K. Kim and Y.D. Yoon, "Gamma-radiation induced apoptotic and inflammatory degeneration of mouse ovarian follicles : Informative biological-end point for disaster-prevention", *J. Kor. Nuc. Soc.* 33, 255-260(2001).