

온도와 물리화학적 환경요인에 의한 상승작용의 규칙성에 관한 실험적 고찰

김진규* · 신해식 · 블라디슬라프 페틴¹ · 이영엽²

한국원자력연구소, ¹러시아의료방사선연구센터, ²전주대학교 자연과학부

Experimental Analysis on Regularities of Synergistic Interaction of Temperature with Physico-Chemical Environmental Factors

Jin Kyu Kim*, Hae Shick Shin, Vladislav G. Petin¹ and Young Yup Lee²

Korea Atomic Energy Research Institute, Daejeon 305-353, Korea

¹Medical Radiological Research Center, 249036 Obninsk, Kaluga Region, Russia

²School of Natural Science, Jeonju University, Jeonju 560-759, Korea

Abstract - The combined action of two factors on organisms can be either antagonistic, non-effective, additive or synergistic. Although synergism is of biological importance, the common features of synergistic interaction between harmful environmental factors are largely unknown. The purpose of this study is to establish general rules describing the response of various organisms to the combined action of heat with another inactivating agent. Synergistic interaction due to the simultaneous treatment of hyperthermia with ionizing or non-ionizing radiation has been analyzed using the experimental data mainly obtained with yeast cells. In addition, the results reported by others for viruses, bacterial spores, cultured mammalian cells, plants and animals were also analyzed to check the regularities revealed. The common rules of the synergistic interaction obtained in this study can be summarized as follows. For any constant rate of exposure, the synergy can be observed only within a certain temperature range. An increase in exposure rate resulted in an increase of this specific temperature and *vice versa*. For a constant temperature at which the irradiation occurs, synergy can be observed within a certain dose rate range. As the exposure temperature is reduced, the optimal intensity decreases and *vice versa*. A new conception taken into consideration those regularities can make a clue for environmental disaster preventive analysis of the synergy of radiation with the other factor.

Key words : synergism, radiation, hyperthermia, environmental factor, disaster

서론

살아있는 생물체들은 수많은 종류의 외인성 유해요인에 노출되어 영향을 받으며 살아가게 된다. 자연환경 속

* Corresponding author: Jin Kyu Kim, Tel. 042-868-2057, Fax. 042-868-2091, E-mail. jkkim@kaeri.re.kr

에서도 생물들은 항상 빛, 열, 산소, 이온화방사선, 자외선, 비이온화 전자파 방사선, 우주 및 태양으로부터 지구에 도달하는 입자, 자연적 인공적 화학물질 등의 물리·화학적 요인의 동시다발적 복합작용에 노출되며 살아가고 있다. 그러므로 서로 다른 속성을 지닌 요인들의 복합적 영향을 연구하는 일은 생태학적으로 매우 중요하다. 이러한 유해 요인의 상호작용으로 생물체의 항상성이 저해되고, 때로는 복구되기 어려운 비가역적 손상을 유발하기도 한다. 두 가지 유해요인의 복합작용에 의해 나타난 결과가 각각의 요인에 의해 유발되는 영향의 합보다 클 경우는 상승작용으로 그 반대일 경우는 길항작용으로 정의상 구분하는데 상승작용이 일어나는 경우의 생물학적 영향이 더욱 심각할 수밖에 없다.

수많은 실험자료 및 이론적 분석 결과들이 방사선과 환경요인의 동시작용시 일어날 수 있는 상승작용의 중요성을 뒷받침하고 있다(Petin *et al.* 2000). 이러한 상승작용을 기대한 예로는 이온화 방사선, 자외선, 초음파 등과 함께 고온을 동시에 처리함으로써 멀균(Haynes, 1964) 효과를 증대시키는 것을 들 수 있다. 상승작용의 정도는 대상 생물체 및 생물말단집, 내열성, 회복능력, 세포주기, 처리시간, 처리순서, 방사선 조사선량 및 선량률 등에 의해 크게 영향을 받는다는 것이 여러 연구결과를 통해 이미 밝혀진 사실이다(Petin *et al.* 1997). 높은 온도와 여타의 요인이 동시에 작용할 때 상승작용이 높게 나타나기 때문에 두 가지 인자가 작용하는 시점이 떨어질수록 상승작용도 감소하게 된다.

온도와 방사선 조사선량률은 방사선 연구에 있어 가장 중요한 영향인자로 간주되고 있다. 선량률을 낮추면 단위 선량당 세포사멸 효과가 감소한다는 것이 정설로 여겨지고 있으나(Petin and Dergacheva 1979; Petin and Komarov 1989) 여러 요인들이 복합적으로 작용하여 상승작용이 나타나는 경우는 불명확한 정설이다(Petin and Zhurakovskaya, 1995; Petin *et al.* 1997). 생활환경속에서 여러 요인에 복합적으로 노출되는 것은 현대 생활의 특징이라 할 수 있다. 광범위한 물리화학적 요인들 대부분이 상호작용을 통하여 상승적 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다. 따라서 생물학적 위해도 평가에 있어서는 복합작용에 의한 상승효과가 건강문제에 영향을 끼치게 될 것인지를 고려해야 한다. 예상 가능한 복합작용 중에서도 중시할 것은 여러 유해 요인들에 장기간 노출되는 경우이다(Trujillo and Dugan 1972; Petin *et al.* 1999). 그러나 자연계에 존재하는 낮은 농도나 강도의 유해 환경요인들 간의 상승작용에 대한 생물학적 영향을 명확하게 평가한다는 것은 매우 어려운 문제이다. 특히, 자연환경이나 직업환경에 존재하는 수준의 강도나

농도를 가지고 실제 실험을 수행할 경우 큰 실험오차와 불확실성에 직면하게 될 것이 자명하다. 이러한 문제를 해결하기 위한 실행 가능한 접근방법의 하나가 상승작용의 직접적 효과와 각 요인들의 강도와의 상호의존성을 분석하는 방법이다. 이론적으로 다음과 같은 몇가지 가능성을 고려해 볼 수 있다. 첫째, 고려대상인 유해요인들의 강도가 감소함에 따라서 상승작용의 효과도 같이 줄어드는 경우인데 이는 별로 중요하지 않다. 둘째, 한가지 요인의 강도가 줄어드는 경우 동일한 정도의 상승작용을 유발하기 위해서는 다른 요인의 강도를 증가시켜야 하는 경우인데 이 또한 환경생태학적으로 중요하지 않다. 큰 중요성이 인정되는 셋째 경우는 한가지 요인의 강도가 낮아질 때 또 다른 요인도 낮은 강도로 처리해야만 가장 높은 상승작용이 나타나는 경우이다. 낮은 강도로 존재하는 환경 요인들 간의 복합작용이 상승적으로 일어남으로 인해서 예상보다 훨씬 더 유해한 결과를 나타내는 경우로서 특히 환경재해와 관련하여 더욱 의미가 크다.

상승작용의 실제적 중요성에도 불구하고 고온과 다양한 유해인자간의 공통적 양상을 설명할 수 있는 구체적 결과들은 극소수에 불과하다. 본 연구는 다양한 세포계에 걸쳐 나타나는 상승작용의 구체적 실험증거를 제시하는 한편 고온과 기타 요인의 복합작용에 의해 생물체에 나타나는 반응의 일반적 규칙성을 도출해내기 위하여 수행되었다. 고온과 다양한 유해 환경인자의 동시작용에 관한 효모세포계 실험결과를 분석하여 규칙성을 도출하는 한편 다른 연구자들에 의하여 수행된 바이러스, 세균포자, 동식물세포 및 포유류 배양세포에 관한 실험결과를 이용하여 본 연구에서 도출된 규칙성을 이론적으로 검증하고자 하였다.

재료 및 방법

실험에는 배수성이 각기 다른 효모 세포를 주로 이용하였다(Table 1). 완전한 영양배지 위에서 30°C의 조건으로 3~5일간 배양하여 성장 정지기(stationary phase)에 이르게 한 다음 균일한 개체군을 얻어 방사선을 조사하였다.

⁶⁰Co 선원(Gamma Cell 220, AECL)을 이용하여 감마선을 조사하였으며 이때 조사선량률은 10 Gy min⁻¹이다. 또한 전자선 조사에는 25 MeV 단속형 선형가속기를 이용하였다. Ferrous sulphate 계측기로 측정된 평균 선량률은 5, 10, 25 및 250 Gy min⁻¹이다.

한편 254 nm의 자외선을 방사하는 살균 등을 이용하

Table 1. Yeast species and strains used in the experiments

Scientific name	Strains	Ploidy
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	XS800	diploid
<i>S. cerevisiae</i>	T1	diploid
<i>Zygosaccharomyces baillii</i>	-	haploid
<i>Endomyces magnusii</i>	-	diploid

여 0.033, 0.15, 0.25 및 1.5 W m^{-2} 로 세포를 조사하였다. 자외선의 강도는 사전에 검교정을 마친 철망을 이용하여 조절하였으며 단위면적당 조사량은 Germicidal Meter (General Electric Co.)를 이용하여 측정하였다.

초음파의 경우 20 kHz 초음파기 (Fisher Sonic Dismembrator)를 이용하여 연속방식으로 처리하였다. Calorimetric method로 측정된 단위면적당 초음파 집적률은 0.05 및 0.2 W cm^{-2} 다. 초음파 처리를 위하여 실온하에서 0.1 ml ($10^8 \text{ cells ml}^{-1}$)의 세포현탁액을 0.9 ml의 멸균된 증류수와 합쳐서 초음파기의 처리함에 넣었다. 이때 초음파에 의한 영향만을 얻기 위해서 초음파 흡수열을 수냉방식으로 모두 제거하였다.

고온처리는 원하는 실험온도 ($\pm 0.1^\circ\text{C}$)로 맞춰진 항온수조를 이용하여 처리하였다. 고온과 기타 요인의 동시처리를 위하여 사전가온된 수조에 세포를 넣는 것과 기타 요인에 노출시키는 시작과의 시간차를 0.1~0.3 분으로 제한하였다. 이러한 시차는 전체 처리시간에 비추어 볼 때 실험의 결과에 영향을 전혀 주지 않는 무시할 만한 값이다. 복합처리가 끝난 시료는 즉시 실온으로 냉각시켜 물리적 요인의 처리와 고온처리 시간이 사실상 일치하도록 하였다.

각 요인의 단독처리 및 동시 복합처리가 끝난 직후 일정수의 세포를 배지가 담긴 페트리접시에 치상하여 30°C 로 약 일주일 배양하였을 때 살아남은 효모 세포가 150~200 집락을 형성하도록 하였다.

결과 및 고찰

효모 세포에 이온화 방사선과 고온을 동시처리하여 얻은 실험자료를 이용하여 상승작용에 관한 기본 개념을 그림으로 나타내었다 (Fig. 1). 실험에서의 모든 처리는 동시처리를 원칙으로 수행하였기 때문에 그림 상단부 X-축은 모든 실험곡선에 공통으로 적용되는 고온처리 또는 방사선 조사의 시간을 나타낸다. 고온처리에 의한 영향을 정량화하기 위해서는 Fig. 1에 나타난 값들의 비율 즉, D_3/D_1 또는 t_3/t_1 로 정의되는 열증강비 (TER; thermal enhancement ratio)를 사용하였는데 이 값은

고온에 의한 세포 방사선민감도의 증가 정도를 의미한다. 그러나 열증강비 자체로서 처리의 결과가 상승적으로 나타난 것인지 독립적으로 나타난 것인지를 가려낼 수는 없다. 따라서 상승효과 여부를 판별하기 위해서는 상승증강비 (SER; synergistic enhancement ratio)를 사용하게 되는데 이 값은 정해진 생존률 값을 기준으로 방사선의 영향과 고온의 영향이 단순부가적으로 나타난다는 가정하에서 계산된 방사선량과 방사선과 고온(또는 기타 환경요인)의 동시처리 복합작용에 의해 나타난 실제 실험생존률 곡선에 나타난 방사선량의 비율로서 정의될 수 있다. 예를 들어 Fig. 1에서 1% 생존률을 기준으로 하여 볼 때, $SER = D_3/D_1 = t_3/t_1$ 이 된다. 특히 생존률 곡선이 지수함수적일 때 이 값은 특정한 생존률 수준과는 무관하게 되기 때문에 10% 생존률 값에 대해 계산한 SER 값은 1%에 대해 계산한 값과 거의 동일한 값이 된다.

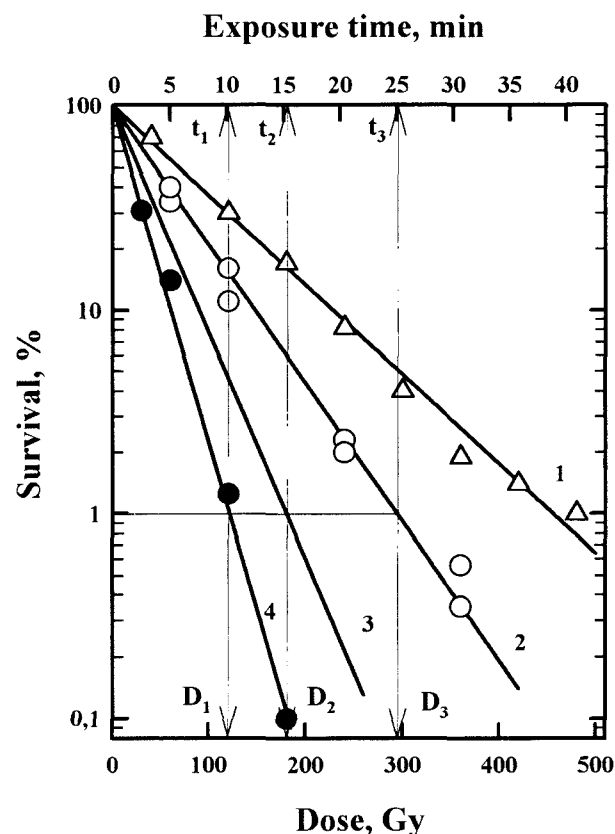


Fig. 1. Survival curves of *Zygosaccharomyces baillii* haploid yeast cell: curve 1-heat treatment (45°C) alone; curve 2-ionizing radiation (^{60}Co) at about 10 Gy min^{-1} and room temperature; curve 3-calculated curve for independent action of ionizing radiation and heat; curve 4-experimental curve after simultaneous thermoradiation action.

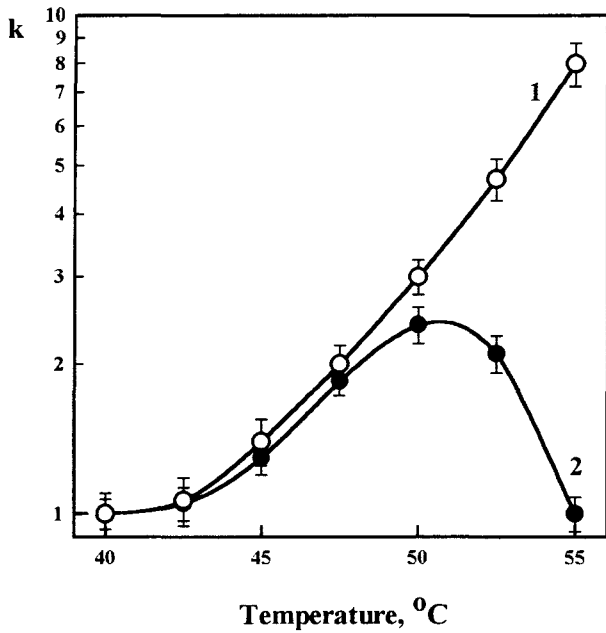


Fig. 2. Thermal enhancement ratio (TER, k_T) (curve 1) and synergistic enhancement ratio (SER, k_S) (curve 2) of *Saccharomyces cerevisiae* (strain XS800) as a function of temperature. The yeast cells were irradiated with ^{60}Co gamma-rays at 10 Gy min^{-1} .

Fig. 2에 나타난 바와 같이 열증강비의 경우 처리온도가 증가함에 따라 무한히 증가하는데 비해 상승증강비는 온도증가에 따라 처음에는 증가하여 최대값에 이른

후엔 온도가 증가하여도 감소하게 된다 (Petin *et al.* 1999; Petin *et al.* 2000).

각기 다른 온도 조건하에서 이온화 방사선을 조사하여 바이러스 및 건조된 세균포자를 사멸시킨 문헌의 보고자료 (Trujillo and Dugan 1972; Reynolds and Brannen 1973)를 이용하여 그림으로 나타내었다. 이들 문헌의 저자들은 상승작용에 관한 사항을 계산하여 서술하지 않았으나 이들의 자료를 통해 계산한 결과 실험대상 생물체의 종류에 상관없이 특정한 온도범위에서만 고온과 이온화 방사선의 동시작용에 의한 상승효과가 나타나는 것을 확인할 수 있다 (Fig. 3). 온도가 이 특정한 범위 이하로 낮아지는 경우 상승효과는 나타나지 않은 반면 세포사멸 효과는 주로 이온화 방사선에 의한 손상에 기인하는 것을 알 수 있다. 또한 온도가 특정범위 보다 높아질 경우에도 상승효과는 거의 관찰되지 않으나 대부분의 세포사멸은 고온처리에 의해서 나타나는 것을 확인할 수 있다.

이온화 방사선에 의한 효과가 주로 나타나게 되는 온도의 범위는 세포제에 따라 달리 나타나는데 온도에 민감한 세포주일수록 그 온도범위가 저온역으로 옮겨진다는 사실도 확인되었다. 실험 및 추산 결과에 따르면 바이러스의 경우는 $55 \sim 70^\circ\text{C}$ (Fig. 3A), 열저항성이 가장 강한 세균포자의 경우는 $95 \sim 105^\circ\text{C}$ (Fig. 3B), 세균의 경우 $50 \sim 60^\circ\text{C}$ (Petin and Komarov 1989), 비교적 열저항성인 *S. ellipsoideus*는 $45 \sim 55^\circ\text{C}$ (Fig. 4, curve 3) 그리고 *Basillus subtilis* 포자의 경우는 $37.5 \sim 45^\circ\text{C}$ 였다 (Reyn-

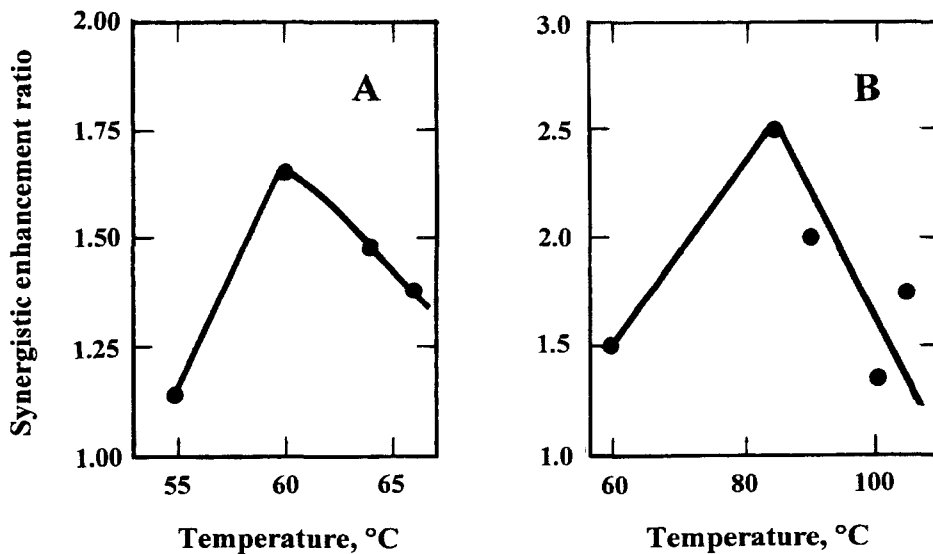


Fig. 3. The dependence of the synergistic enhancement ratio upon the exposure temperature for bacteriophage (A) and bacterial spores (B). The synergistic enhancement ratios were calculated from the survival curves data reported by Trujillo and Dugan 1972 (A), and Reynolds and Brannen 1973 (B).

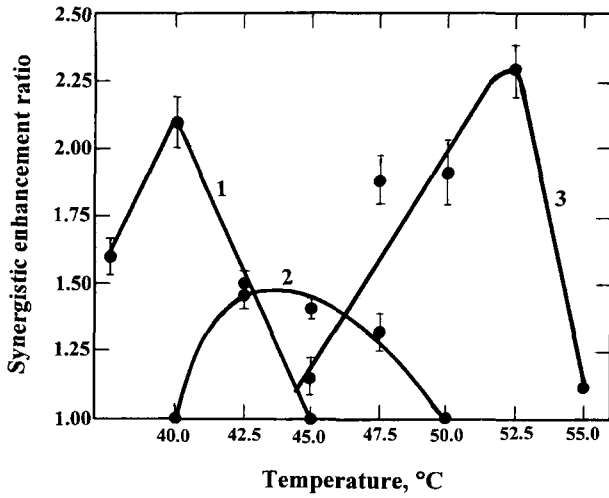


Fig. 4. The dependence of the synergistic enhancement ratio upon the exposure temperature for diploid *Endomyces magnusii* (curve 1), haploid *Zygosaccharomyces bailii* (curve 2) and diploid *Saccharomyces ellipsoideus* (curve 3) yeast cells. The original survival curves data were obtained by the authors. Error bars show interexperiment standard errors.

olds and Brannen 1973).

전술한 바와 같은 온도범위 유형자료를 방사선-고온 동시처리에 있어서 상승증강비가 방사선 선량률에 대해 가지는 의존성을 계산하는데 사용하였으며 비교적 열민 감성인 *Endomyces magnusii* (Fig. 4, curve 1)를 포함하여 결과를 Figs. 4, 5에 나타내었다. 특정한 온도범위 내에서만 고온이 다른 유해요인의 영향을 상승적으로 증가시키는 것과 이러한 상승작용의 최대값이 나타나는 특정온도가 반드시 존재한다는 것이 본 연구에서 밝혀진 결과이다. 이를 다른 말로 설명하자면 각 요인에 의해 유발되는 생물체 손상의 비율이 특정 값에 이를 때 최대 상승작용이 나타날 수 있다는 것이다. 생체내 손상비가 적정 값을 벗어나는 경우 당연히 상승작용의 감소로 이어진다. 한편, Fig. 4에 나타난 결과를 검토해 보면 cell ploidy가 상승작용의 효율에 영향을 미친다는 중요한 내용을 알 수 있다. 배수성 세포(curves 1, 3)에서 반수성 세포(curve 2) 보다 상승작용의 효과가 크게 나타난다. 이러한 결과는 절단된 DNA의 복구에는 상동적인 DNA 복합체가 필요하기 때문에 손상 복구에 관한 세포의 능력과 상승작용의 기작이 관련하는 사실과도 잘 일치하는 내용이다.

상승작용의 최대값을 나타내는 특정 온도가 존재하는 것과 마찬가지로 온도가 일정할 때 최대 상승작용을 나타내는 이온화 방사선의 최적 선량률이 존재한다는 가

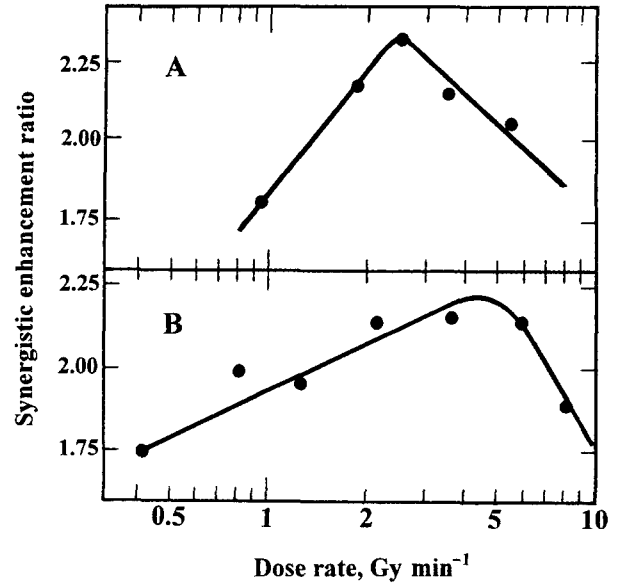


Fig. 5. The dependence of the synergistic enhancement ratio upon the dose rate for bacterial spores *Bacillus subtilis* exposed to ionizing radiation at 95°C (A) and 105°C (B). To calculate this dependence, the original survival curves data were taken from the publication by Reynolds and Brannen (1973).

정도 가능하다. 온도 95 및 105°C에서 *Bacillus subtilis* 포자를 이용하여 열-방사선을 동시처리한 Reynolds and Brannen (1973)의 자료를 이용하여 선량률에 대한 SER의 의존성을 평가하였다. Fig. 5에서 보는 바와 같이 온도가 고정되어 있을 때 일정한 선량률 영역에서만 상승작용이 나타나며 그 영역내에 최대 상승작용을 나타내는 선량률 값이 존재한다는 것을 알 수 있다. 방사선 조사 온도를 낮추면 최대 상승작용을 유발하는 선량률의 값도 감소하며 그 반대로도 마찬가지이다. 고온과의 이온화 방사선 (Petin and Zhurakovskaya 1995), 254 nm 자외선 (Petin et al. 1997), 44 kHz 초음파 (Petin et al. 1999) 및 몇가지 화학물질 (Petin et al. 2000; Petin et al. 2002)의 동시처리 연구결과가 전술한 결론이 타당함을 실험적으로 뒷받침해 주고 있다.

유해인자들의 낮은 수준에서 일어날 수 있는 상승효과와 중요성을 강조할 목적으로 세균포자 (Reynolds and Brannen 1973), 효모세포 (Petin and Dergacheva 1979; Petin and Komarov 1989) 그리고 포유동물 배양세포 (Ben-Hur et al. 1974)에 대하여 고온과 동시 처리된 실험에서 이온화 방사선 선량률에 대한 상승작용의 의존성을 분석한 보고 (Kim et al. 2001)에 따르면, 최대 상승증가율(최대 SER이 나타나지 않은 경우는 임의값의 SER)을 기준으로 두 요인간의 상관관계를 계산한 결과

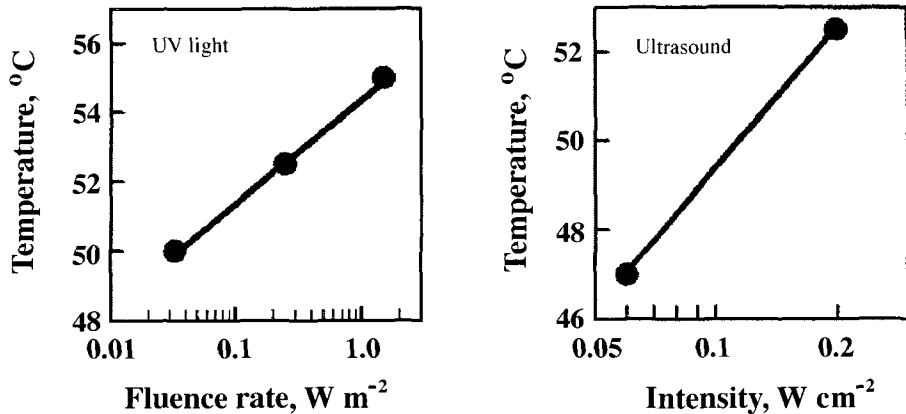


Fig. 6. Correlation of exposure temperature with UV fluence rate and ultrasound intensity providing the highest synergistic interaction under their simultaneous action on yeast cells.

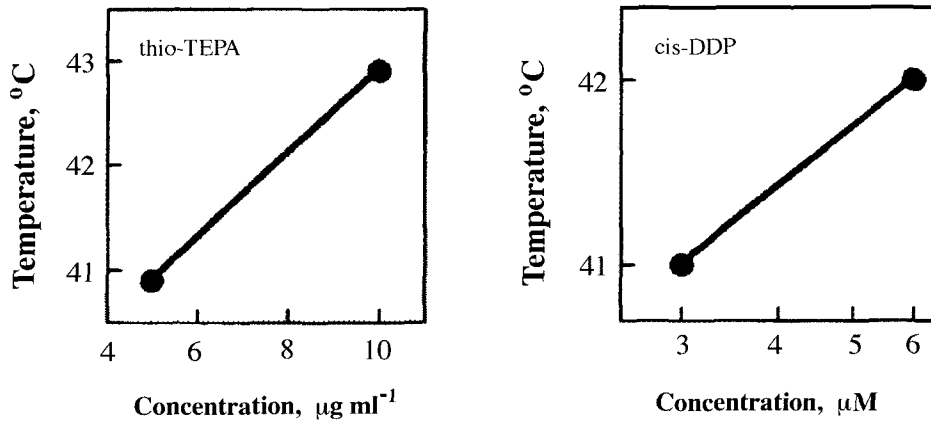


Fig. 7. Correlation of exposure temperature with the concentration of thio-TEPA [tris (1-aziridinil)-phosphine sulfide] and cis-DDP [cis-diamminedichloroplatinum] providing the practically attainable highest synergistic interaction under their simultaneous action on cultured mammalian cells.

모든 실험에서 선형 관계(linear relationship)를 나타내고 있다. 이는 이온화 방사선에 관한 경우를 보면 선량률이 상승작용을 유발하는데 있어서 결정적 인자가 되고 있음을 의미하는 것이 된다. 따라서 방사선을 조사할 때의 온도가 낮으면 낮을수록 선량률을 낮춰야만 최대 상승작용 또는 분명한 상승작용을 기대할 수 있게 된다.

이러한 규칙성이 이온화 방사선이 이외의 물리화학적 요인에 의한 상승작용에도 적용될 수 있는지를 검증하기 위해 고온과 자외선(Petin and Komarov 1989; Petin *et al.* 1997) 그리고 저자 등(Petin *et al.* 1999; Petin *et al.* 2000)에 의해 효모 세포에 고온과 초음파를 동시처리한 실험결과를 분석하였다. Fig. 6에서 보는 바와 같이 최대 상승증가율을 기준으로 볼 때 온도와 물리적 요인의 강도 사이에는 선형적 상관관계가 유지되고 있음을 재확인

할 수 있다. 이 상관관계 분석시 산정한 최대 *SER* 값은 자외선 1.6 그리고 초음파의 경우는 2.5였다.

한편, 고온과 기타 유해요인의 동시작용에 있어서 상승증가율과 두 유해요인간의 상관관계가 이온화 방사선이나 기타 물리적 요인 이외에 고온과 화학적 요인 간의 복합작용에도 적용될 수 있는지를 확인하기 위해 thio-TEPA (Johnson and Pavelec 1973) 및 cis-DDP (Urano *et al.* 1990)에 관한 실험결과를 분석하였으며 그 결과를 Fig. 7에 나타내었다. 전술한 두가지 화학물질들은 임상적으로 화학치료법에 사용되고 있는 물질들로서 이들이 유해 환경인자와는 직접적으로 관계가 없으나 화학물질의 농도 또한 고온과의 상승작용에 있어 중요한 요인이 된다는 점을 강조하는 한편 본 연구에서 도출된 규칙성이 보편 타당함을 입증하기 위한 목적으로 이 분석을

시행한 것이다.

Fig. 6에서 확인할 수 있듯이 최대 상승효과를 나타낼 때 처리온도와 물리화학적 요인간의 선형적 관계가 유지되고 있음을 알 수 있다. 그림에서 원형의 점은 한 개의 실험결과 값을 의미하는 것이 아니며 기 보고된 실험결과 값을 총괄정리한 값으로서 데이터 자체가 가지는 통계학적 의미보다는 두가지 동시작용 요인에 대한 상승증가율의 상관관계를 규명하는데 초점을 두고 분석한 것임을 밝혀둔다. 그림에 나타난 상관관계를 밝히기 위해 산정한 상승증가율 값은 thio-TEPA 2.5 그리고 cis-DDP의 경우는 3.2였다. 모든 조건의 실험에서 온도가 낮을수록 물리화학적 요인의 강도 또한 낮은 점에서, 반대로 온도가 높을 때는 물리화학적 요인의 강도나 농도 또한 높아야 최대 상승작용이 일어난다는 것을 재확인시켜준 결과이다.

본 연구에서 세포계에 대한 실험 및 이론적 분석을 통하여 밝혀진 결과는 고온과 이온화 방사선은 물론 자외선, 초음파 등의 비이온화 방사선 그리고 화학물질을 망라한 다양한 물리·화학적 환경요인과의 사이에서 일어나는 상승작용에 범용적으로 적용이 가능한 규칙들이다. 즉, 주어진 이온화 방사선의 선량률에 대하여 최대의 상승효과를 가능하게 하는 온도가 반드시 존재하며 물리적 요인의 강도 또는 화학물질의 농도가 낮으면 낮을수록 낮은 온도 영역에서 최대의 상승효과가 나타난다는 것이 실험 및 이론적 분석을 통해 입증된 것이다. 생물체의 서식환경 또는 인간의 생활환경에는 여러 유해인자들이 상존하는데 이들의 환경내 강도 또는 농도가 낮다는 점에 비추어 볼 때 본 연구 결과의 중요성이 강조될 수 있다. 특히 재해예방을 위한 환경영향 평가 또는 위해 평가시에 서로 다른 물리화학적 요인의 복합작용에 의한 상승작용을 반드시 고려해야 할 것이다.

적 요

두가지 유해인자가 동시에 작용할 때 생물체에 나타나는 영향은 길항작용에서 상승작용에 이르기까지 폭넓게 나타난다. 상승작용의 생물학적 중요성에도 불구하고 유해인자간의 복합작용을 설명할 수 있는 구체적인 연구결과들은 별로 없는 실정이다. 본 연구는 고온과 기타 환경 유해인자의 복합작용에 의해 생물체에 나타나는 반응에 있어서의 규칙성을 도출해 내기 위하여 수행되었다. 고온과 이온화방사선, 자외선, 초음파 등의 동시작용에 관한 효모세포 실험결과를 분석하였으며 다른 연구자들에 의하여 수행된 바이러스, 세균포자, 동식물세포

및 포유류 배양세포에 관한 실험결과를 이용하여 도출된 규칙성을 검증하였다. 본 연구를 통하여 검증된 상승작용에 관한 규칙성은 다음과 같이 요약될 수 있다. 방사선량률이 일정할 경우 특정 온도범위 내에서만 상승작용을 관찰할 수 있다. 방사선량률을 증가시키면 최대 상승작용을 나타내는 온도 값도 증가하게 되며, 선량률을 낮추면 온도값도 따라서 낮아지게 된다. 방사선 조사시의 온도가 일정할 경우 특정범위의 선량률에서만 상승작용이 관찰되는데, 이 범위 내에 최대상승작용 유발 선량률 값이 존재한다. 방사선 조사시의 온도를 낮추면 선량률의 값 또한 낮아지며 그 역도 마찬가지이다. 본 연구에서 밝혀진 규칙성은 상승작용의 신개념 적용에 실마리를 제공할 것이며 특히 생물체에 대한 유해 환경요인의 복합영향 해석과 환경재해 예방을 위한 영향평가 및 위해 평가에 유용하게 활용될 수 있을 것이다.

감사의 글

본 연구는 과학기술부에서 시행하는 특정연구사업과 한·러 과학기술자 유치파견사업의 지원으로 수행되었습니다.

참 고 문 헌

- Ben-Hur E, MM Elkind and BV Bronk. 1974. Thermally enhanced radioresponse of cultured Chinese hamster cells: inhibition of repair of sublethal damage and enhancement of lethal damage. *Radiat. Res.* 58:38-51.
- Haynes RH. 1964. Molecular localization of radiation damage relevant to bacterial inactivation, in L. Angenstein, R. Mason and B. Rosenberg (eds.). *Physical Processes in Radiation Biology*, Academic Press, New York, pp. 51-72.
- Johnson HA and M Pavelec. 1973. Thermal enhancement of thio-TEPA cytotoxicity. *J. Natl. Cancer Inst.* 50:903-908.
- Kim JK, VG Petin and GP Zhurakovskaya. 2001. Exposure rate as a determinant of synergistic interaction of heat combined with ionizing or ultraviolet radiations in cell killing. *J. Radiat. Res.* 42:361-369.
- Petin VG and GP Zhurakovskaya. 1995. The peculiarities of the interaction of radiation and hyperthermia in *Saccharomyces cerevisiae* irradiated with various dose rates. *Yeast.* 11:549-554.
- Petin VG, GP Zhurakovskaya, AG Pantyukhina and AV

- Rassokhina. 2000. Low doses and problems of synergistic interaction of environmental factors. In: E.B. Burlakova (Ed.) *Low Doses of Radiation: Are They Dangerous?* New York, Nova Science Publishers Inc., pp. 155-180.
- Petin VG, GP Zhurakovskaya and LN Komarova. 1997. Fluence rate as a determinant of synergistic interaction under simultaneous action of UV light and mild heat in *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 38:123-128.
- Petin VG, GP Zhurakovskaya and LN Komarova. 1999. Mathematical description of combined action of ultrasound and hyperthermia on yeast cells. *Ultrasonics* 37: 79-83.
- Petin VG and IP Dergacheva. 1979. Effect of elevated temperatures on the radiation sensitivity of yeast cells of different species. *Radiat. Environm. Biophys.* 16: 49-61.
- Petin VG, JK Kim, GP Zhurakovskaya and AV Rassokhina. 2000. Mathematical description of synergistic interaction of UV light and hyperthermia for yeast cells. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 55:74-79.
- Petin VG, JK Kim, GP Zhurakovskaya and IP Dergacheva. 2002. Some general regularities of synergistic interaction of hyperthermia with various physical and chemical inactivating agents. *Int. J. Hyperthermia* 18:40-49.
- Petin VG and VP Komarov. 1989. *Quantitative Description of Radiosensitivity Modification*. Moscow: Energoatomizdat (in Russian).
- Reynolds, MC and JP Brannen. 1973. Thermal enhancement of radiosterilization. In: *Radiation Preservation of Food*. Vienna: International Atomic Energy Agency. pp. 165-176.
- Trujillo R and VL Dugan. 1972. Synergistic inactivation of viruses by heat and ionizing radiation. *Biophysical J.* 12:92-113.
- Urano M, J Kahn, H Majima and LE Gerweck. 1990. The cytotoxic effect of cis-diamminedichloroplatinum (II) on culture Chinese hamster ovary cells at elevated temperatures: Arrhenius plot analysis. *Int. J. Hypertherm.* 6: 581-590.

(Received 25 April 2002, accepted 16 May 2002)