



# 저선량 방사선 생물영향과 적응응답(Ⅲ)

## 고선량과 저선량 방사선에 의한 생체 및 세포수준 응답 차이에 대한 고찰



김희선

(주)한국수력원자력,  
방사선보건연구원 수의학 박사

**본** 투고에 앞서 [저선량 방사선의 선량을 효과와 적응응답(I)과 (II)]에서 생물학 용어 설명과 저선량 방사선 인체영향 연구시 고려하여야 할 문제점에 대하여 정리하여 기고한 바 있다[1,2]. 미리 방사선 생물학 연구분야에서 널리 사용되고 있는 용어를 알고 국내외에서 수행되어 온 연구를 정리함으로써 호메시스 효과에 대한 이해를 돕기 위한 생각이 바탕에 깔려 있었다.

국제방사선방호위원회(ICRP)의 권고안(60)에 기준하여 방사선이 인체에 미치는 영향(방사선 리스크)을 평가하는 경우, 일본 원폭생존자에 대한 역학조사에 기초하고 있기 때문에 저선량 방사선에 대한 인체내 방어 기전의 존재를 깊이 고려하지 않았다. 특히, 저선량 방사선 영역에서 리스크 평가시 집단피폭에 대한 데이터가 결여되어 있을 뿐만 아니라 중·고선량과 선량율에 노출된 일본 원폭피폭자, 동물, 세포주로부터 확보된 데이터를 외삽하여 사용하고 있기 때문에 혼란 변수 개입 가능성도 높다.

이런 전반적인 문제를 생각하여 볼 때, 제42회 일본방사선영향학회에서 사사키 박사(교토대)의 제안은 우리에게 시사하는 바가 크다고 할 수 있다[3]. 그의 제안을 요약하면, [21세기는 원자력 에너지의 이용, 방사성폐기물, 방사성의료 등의 증가에 따라 저선량·저선량을 방사선이 중요한 문제로 대두 될 것이라고 생각한다. 고선량·고선량을 방사선의 인체영향에 대한 선량효과를 저선량 영역으로 외삽하여 확대하여 해석하는 LNT가설은 본질적으로 고려해야 할 사항들이 많기 때문에 앞으로 저선량·저선량을 방사선 영향 연구에 집중할 필요가 있다]라고 할 수 있다.

본 투고에서는 우선적으로 고선량·고선량율에서 확보된 자료를 저선량 영역으로 확대하여 해석하는 경우에 생각할 수 있는 문제점을 언급해 보고자 한다. 아울러, 저선량 방사선에 의해서 일어나는 생체 및 세포수준 응답과 지금까지 보고된 중·고선량에서 나타나는 반응 사이의 차이점에 대하여 방사선 생물학적 측면에서 생각하여 보고자 한다.

### 저선량 방사선이 어느 정도 양인가?

현재, 특별히 어느 정도가 저선량 방사선이라고 규정할 필요는 없다고 생각하지만 200mSv 정도를 저선량이라고 언급하는 경우가 많은 것 같다(표 1). 예를 들어서, 사람의 말초혈액 림프구에서 염색체 이상이 관찰되는 최저 선량이 250mSv 정도인데 표에 기록된 수치보다도 낮은 수준이다. 또한, 방사선의 생물학적 효과를 이차방정식( $\alpha D + \beta D^2$ )으로 표시하는 데  $\beta D^2$ 의 기여도를 무시할 수 있는 선량범위가 아닌가 하는 생각도 해 본다.

표 1. 국제기관에 의해서 제시되고 있는 저선량 및 저선량을

문 헌	저선량(mGy)	저선량을(mGy/분)
NCRP 보고(1980)	< 200	< 0.001(< 50mGy/년)
UNSCEAR 보고(1988)	< 200	< 0.05
BEIR 보고(1990)	100	0.00002(< 10mGy/년)
ICRP 보고(1990)	< 200	< 2(100mGy/시간)

1mSv=1mGy라고 가정함.

저선량 방사선의 생물영향과 리스크를 평가할 때, 무엇보다도 중요한 것은 선량과 생물영향 사이의 정량적인 관계를 밝히는 것이라고 생각한다. 생체 DNA, 세포, 조직, 장기 그리고 개체수준에 이르는 단계에서 지금까지의 연구를 통해서 밝혀져 있지 않은 현상이나 기전을 규명하는 것도 중요하다. 또한, 실험동물이나 세포수준에서 수행한 실험 데이터를 추적하고 중·고선량에서 확보된 자료를 저선량 영역으로 외삽하는 것이 합리적인가를 과학적으로 증명하는 것 역시 중요하다. 아울러, 저선량 방사선에 대한 인체반응

을 관찰 할 수 있는 방법론을 병행하여 개발할 필요가 있다. 그러나, 200mSv 정도의 작은 방사선 선량에 의해서 생체나 세포에서 일어나는 변화를 검출하는 것이 쉬운 일이 아님은 분명하다.

### 중·고선량 데이터를 저선량 영역으로 확대 적용시의 문제점

방사선에 의한 인체영향을 평가하는 경우에 암과 유전학적 리스크가 제일 먼저 떠오르게 된다. 현 단계에서 방사선 발암에 대하여 가장 신뢰성 높은 자료는 중·고선량 방사선에 피폭된 일본 원폭생존자 집단으로부터 얻어진 것이기 때문에, 저선량 영역에서의 방사선 리스크를 알기 위해서는 중·고선량에서 얻어진 데이터를 저선량 영역으로 외삽할 수 밖에 없다. 그러나, 중·고선량 방사선 피폭 후 인체에서 나타나는 효과에 대한 자료는 통계학적으로만 분석된 것이지 병리학적으로 상세하게 증명된 것이 아니다. 또한, 표본수가 적었기 때문에 통계적인 분석이 어려웠을 뿐만 아니라 방사선 선량이 200mSv 이하에서 암과 유전학적 리스크 평가가 제대로 이루어 질 수 없었다.

그럼에도 불구하고 저선량 방사선에 의한 발암 리스크의 존재를 언급하고 있는 것은 중·고선량 영역에서 암 발생의 증가가 선량에 비례하기에 저선량 영역에서도 동일한 경향을 보일 것이라고 추정하기 때문이다. 예를 들어서, 선량-효과관계가 직선적으로 비례하고 있다고 생각하는 경우,  $y = \alpha x + b$ 의  $x$ 가 아무리 적다고 해도  $y$  수치는  $b$ 보다도 크다고 생각하면 이해하기 쉬울 것 같다.



**중·고선량 자료의 저선량 영역으로 외삽 시 선량효과모델 선택도 중요하다.**

**선량과 선량을 효과도 생물영향 평가에서 중요하다.**

중·고선량에서 얻어진 데이터를 저선량 영역으로 외삽 할 경우에 어떠한 선량효과 모델을 선택할까도 중요한 문제가 된다. 현재는 직선형 모델, 직선-이차곡선형 모델(L-Q 모델) 그리고 이차 곡선형 모델이 일반적으로 검토되고 있다. 직선형 모델의 경우는 고선량에서 저선량에 이르는 넓은 선량범위에서 동일한 방사선 선량효과가 일어난다는 전제가 깔려있다. 이것은 안전 한계선량이 존재하지 않는다는 것을 뜻하는 것으로 앞으로 암 발생 장기 및 암 발생 기전 등에 대하여 검토를 할 필요가 있다. 기존에 원폭 피폭 생존자를 대상으로 수행한 연구들을 참고하여 보면, 저선량 영역에서 백혈병의 발생에 대해서는 직선-이차곡선형이, 고형암(예: 결장암, 유방암, 폐암 등)에 대해서는 직선형이 적당하다는 것을 알 수 있다(그림 1). 다만, 고형암의 경우에는 직선-이차곡선형도 적용할 수 있다.

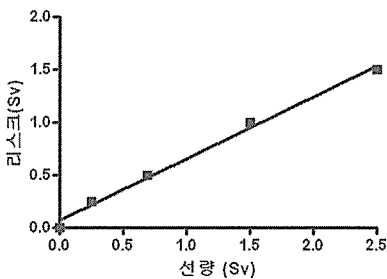


그림 1. 고형암 발생엔 있어서 선량-효과관계

방사선의 리스크를 평가하는 데 있어서 선량뿐만 아니라 선량을 효과를 어떻게 고려할 것인가도 중요한 사항이다. 현재, 방사선 리스크 평가에 이용되고 있는 역학조사 데이터의 상당부분이 앞에서 설명한 것처럼 일본 히로시마와 나가사키 원폭피폭, 다시 말해서 순간적인 피폭에 대하여 조사된 것이다. 그러나, 일반공중에 대한 방사선 리스크 평가나 방사선 방호에서 문제되는 것은 저선량 방사선을 장기간에 걸쳐서 받게 되는 만성적 피폭인데 급성피폭에 비교하여 피해가 적다고 생각해도 된다. 다시 말해서, 리스크가 있다고 해도 매우 적을 것임에 틀림없다.

실제적으로 리스크의 증감을 증명하는 것은 어렵다. 저선량 방사선 피폭에서 생각할 수 있는 리스크는 발암과 유전적 영향이지만, 아직까지 수 mSv정도의 방사선에 의해서 발암 리스크가 증가한다고 하는 명확한 증거는 아직까지 없다. 반대로 생각해 보면, 저선량 방사선 피폭에 의한 발암 리스크는 원폭 피폭희생자를 시작으로 많은 집단에 대한 통계적인 연구에 기초하여 파악된 것으로서 질병형태나 암이 병리학적으로 밝혀진 것이 아니다. 방사선 선량의 증가 정도가 작은 영역에서 통계적으로 암 발생에 대한 증거가 곤란할 뿐만 아니라 암 증가 역시 관찰된 사례가 없다.

## LNT기설로 설명이 안되는 생물반응

현재의 방사선 방호정책은 아무리 작은 선량이라도 위해하다고 하는 직선가설에 기초하여 결정되어 있다. 이 직선가설은 1mSv나 2mSv의 방사선의 피폭된 사람의 발암 리스크로부터 피폭선량 0점까지 강제적으로 선을 그은 것이다[4]. 하지만, 방사선 생물학 연구결과를 참고 하여 볼 때, 사람을 포함하여 대부분의 생물에는 발암의 원인이 되는 유전자 손상을 수복하는 능력이 있다는 것과 피폭당할 때의 선량율이 낮으면 방사선 효과도 낮다는 것을 인지 할 수 있다. 다시 말해서, 저선량 방사선에 의한 발암 리스크의 추정에 있어서 직선가설은 200mSv이하 저선량 영역에 대한 리스크를 과대평가하고 있을 뿐만 아니라 최저 한계선량을 무시하고 있다고 볼 수 있다.

### 방사선 이외의 인자도 발암 리스크 평가시 고려되어야 한다.

방사선 이외에도 많은 발암관련 인자가 보고 되고 있다(표 2). 수가하라 박사의 보고[5]를 살펴보면 많은 발암 요인 가운데 방사선이 차지하는 비율은 매우 낮다고 할 수 있으며, 선량 1Sv에 대해서 일생동안에 0.0005%정도 암 증가 효과가 계산된다.

질병의 발생에는 내인성과 외인성 요인이 상대적 관련성을 가지고 관여한다. 일반적으로 발암에는 음식물이나 흡연과 같은 요인이 방사선등의 환경요인보다도 큰 부분을 차지하고 있다. 역으로 생각을 해 보면 외인 및 내

인성 요인의 상대적 작용이 방사선에 의한 발암에도 영향을 줄 것이라는 것도 충분히 추측할 수 있다. 고선량 영역 방사선은 발암 요인으로서 기여도가 높으며, 선량이 낮아질수록 내인성 요인의 기여도가 높아지게 된다. 저선량 피폭에 의한 영향으로서 암 발생을 다른 요인과 구분하여 해석하는 것은 필요한 이지만 실제적으로 불가능에 가깝다.

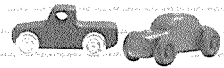
표 2. 발암에 관여하는 인자와 기여율

발암인자	기여율(%)
음식물	35
담배	30
감염병	10
성적 습관	7
직업성	4
알코올	3
지리적 요인	3
공해	2
의약품 등	1
공업생산물	1
식품첨가물	<1
원인불명	3

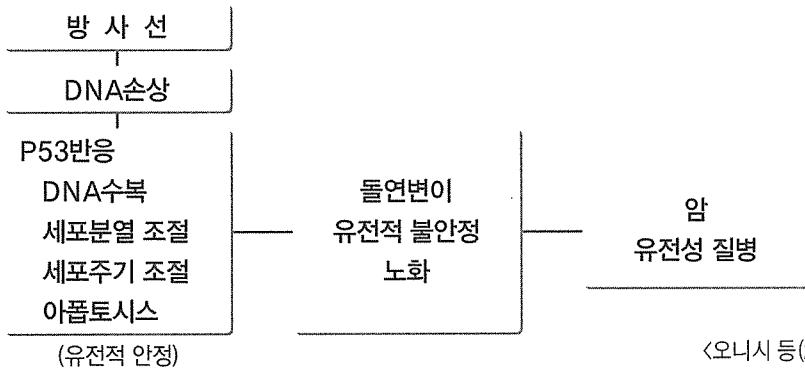
일본 방사선기술학회지 인용, 2001

### 선량과 선량율에 따라서 개체 및 세포응답이 다양하다.

앞에서도 언급하였듯이, 지금까지 방사선 작용기구에 대한 연구는 일상생활에서 문제 될 수 있는 선량수준의 것이 아니라 치사선량 또는 그것의 몇 배 큰 선량을 이용한 것이 대부분이었다. 즉, 높은 선량이 아니고는 방사선 조사 후의 변화를 검출할 수 없었기 때문이다. 그러나 최근에는 실험기법이 급속히



[ 동 향 ]



<오니시 등(2002) 자료 인용>

그림 2. 방사선 유도 세포 반응

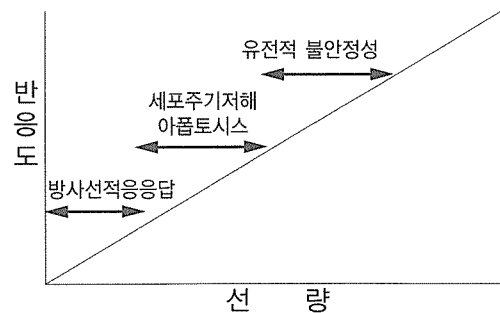
발전하면서 과거보다도 훨씬 적은 선량의 방사선에 의한 변화도 검출 할 수 있게 되었다. 특히, 발전된 세포분자학적 실험기법 덕분에 저선량 방사선이 생물에 미치는 영향들 중 고선량 영역에서 확보한 실험 데이터를 단순히 외삽하는 것만으로 해석이 불가능하다는 것과 저선량 영역에 특이적인 생물반응이 존재하고 있다는 사실을 밝혀낼 수 있었다.

세포는 분화와 증식시기에 필요한 유전자를 표현하면서 정상적인 세포주기를 거치는 동시에 외부로부터의 다양한 스트레스에 반응하면서 생체 항상성을 유지하고 있다. 대장균이나 살모넬라균은 열이나 활성산소를 포함해서 적어도 수십 종류의 다른 스트레스에 대하여 응답한다는 것이 그 한 예이다.

전리방사선도 세포에 있어서는 하나의 외부 스트레스이다. 방사선이 세포응답에 관여하는 유전자의 발현을 유도 및 제어한다는 것이 밝혀진 것은 극히 최근이다. 이런 측면에서 마우스를 이용한 오니시 등[6]의 보고는 선량과 선량율에 차이에 따라서 방사선 응답이 다르게 표현된다는 것을 확인한 좋은 예라 할 수 있다(그림 2).

개체 및 세포수준에서 방사선적응응답반응

저선량에서는 방사선적응응답이라고 부르는 현상이 관찰되는데 먼저 낮은 선량의 방사선을 조사해 두면 고선량 방사선에 대하여 저항성을 획득한다고 하는 현상이다. 마우스나 랫트에서 치사선량에 대한 저항성 획득, 배양한 동물이나 사람세포에서의 염색체이상 유발에 대한 내성 그리고 돌연변이 유발에 대한 저항성 획득 등이 예라고 할 수 있다. 배양 세포나 사람 림프구 등을 이용한 방사선 적응응답 연구결과로 아래와 같은 사실을 알 수 있게 되었다(그림 3).



<일본방사선기술학회지 인용, 2001>

그림 3. 방사선응답과 방사선 선량

- (1) 최초의 조사선량에는 한계선량이 존재하고, 이것을 초과하게 되면 적응 응답은 일어나지 않는다.
- (2) 적응응답의 활동지속 시간에는 한계가 있다.
- (3) 적응응답이 일어나기 위해서는 유전자 발현과 단백질 합성과정 필요하다.

### 현재까지 검증된 호메시스 효과와 관련된 최저 선량

방사선 호메시스 효과로서 DNA수복, 면역반응, 수명연장, 신체 대사능력과 생식능력의 향상, 암 발생과 전이의 억제 등이 보고되고 있다[8,9]. 암의 억제에 관해서는 중국 양자강 유역의 고선량 자연 방사선 지역에 대한 암 사망률에 관한 연구, 일본 오카야마대학이 실시한 온천과 라돈 농도가 높은 지역의 폐암 발생률에 관한 연구 등이 그 예라고 할 수 있다. 또한, 일본 도호쿠대학, 방사선과학센터에서 수행한 저선량 방사선 전신조사에 의한 악성 림프종 암 치료 실험에서 국소조사만을 한 경우에 비교하여 생존율뿐만 아니라 면역력 상승효과를 확인하였다. 또한, 동물 실험을 이용하여 저선량 방사선의 암 전이 억제 효과도 확인하였다. 최근, 유전자 및 세포학적 연구를 통하여 저선량 방사선 조사에 의해서 암 억제 유전자 p53가 활성화되고 손상된 DNA수복활동이 활발하게 일어난다는 것이 보고되고 있다.

저선량 방사선이 생식에 미치는 영향에 관해서는 짚신벌레를 이용한 증식 연구가 하나의 좋은 예라고 할 수 있다. 즉, 짚신벌레를 납 상자 안에 넣고 자연 방사선을 차단하면

증식률이 감소하고, 납 상자 안에 감마선을 넣은 경우에 증식률이 저하되지 않았다는 사실에서 방사선이 동물의 생명유지에 관여하고 있다고 생각할 수 있다.

방사선에 대한 생체 적응응답, 즉 미리 낮은 선량의 방사선을 받은 생체는 그 후에 큰 선량의 방사선을 받은 경우에 미리 방사선을 받지 않은 것과 비교하여 저항성이 증가한다고 하는 것으로 많은 연구보고가 있어왔다. 본 투고자도 사람의 배양 림프구에 미리 미량의 방사선을 조사한 후 고선량 방사선을 조사하고 염색체이상 출현빈도 감소 효과를 확인한 바 있다. 또한, 마우스를 대상으로 미리 적은 선량의 방사선을 조사한 후 반치사 선량의 방사선을 조사한 경우에 그렇지 않은 경우보다도 사망률이 감소한다는 것도 확인하였다 (그림 4).

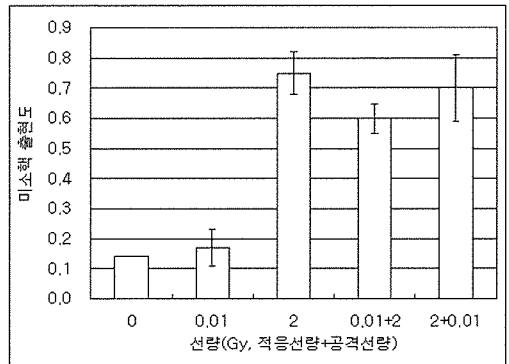


그림 4. 마우스에서 관찰된 적응응답 반응  
미리 작은 선량의 방사선을 조사한 마우스에는 고선량 조사 후 미스핵 출현도가 낮았다

최근, 원자력 발전소의 증설과 방사선의 활용이 증가되면서 호메시스 효과에 대한 국내 외적 관심이 높아졌다. 특히, 저선량 방사선과 신체내에서 자발적으로 일어나는 활성화



소등에 의한 손상도 차이, 방사선에 대한 개인적 감수성 차이와 관련된 유전자 규명이 주된 관심항목이라고 할 수 있다[10,11,12]. 암 발생에는 방사선 이외에 많은 인자가 관여하고 있기 때문에 방사선 이외의 인자를 제외시키면서 저선량 방사선의 유익/무해 효과를 구분하는 연구도 필요하다고 본다. 향후, 저선량 방사선 조사시설과 실험환경을 조절할 수 있는 동물실험과 유전자·세포학적인 연구를 병행하면서 호메시스 효과를 체계적으로 증명할 필요가 있다. 지금까지 검증된 방사선 호메시스 효과와 선량관계를 분자학적, 세포학적, 개체 수준에서의 효과로 구분하여 표3에 정리하였다.

**방사선 방호에 있어서 개체수준 연구의 중요성**

ICRP 권고안 60을 바탕으로 1990년에 만들어진 LNT가설이 방사선 방호 측면에서 나름대로의 역할을 담당하였다고 평가되지만, 앞으로 방사선이 생물에 미치는 영향을 신체에 존재하는 방어 기전 등을 종합적으로 고려하여야 할 필요가 있다. 지금까지 방사선 방호 측면에서 널리 사용되고 있는 LNT가설은 앞서도 설명하였지만 일본원폭피해자로부터 확보된 역학적 데이터에 의존하여 외삽하여 저선량 영역에서의 반응을 해석하였기 때문에 다음과 같은 문제점이 있다.

표 3. 방사선 호메시스 유도 선량(일본 전력중앙연구소 자료)

분자수준의 효과	세포수준의 효과	분자수준의 효과
항산화계 효소활성 변화 -SOD 활성 변화 (10~50cGy) -유기 라디칼 생산 (50cGy) 단백질 유도 합성 확인 -암 억제 유전자 p53 발현(10~25cGy) -Heat shock 단백질70 합성유도(50cGy) 세포막 구조 기능 변화 -지질과산화 경감 (10~100cGy) -막유동성 변화 (25~50cGy)	적응응답 유도 -세포증식 촉진(13cGy) -염색체이상 저감 (40cGy) -유전자 손상 수복능 촉진 (5cGy) 면역세포 활성화 -사이토카인 생산/촉진 (2.5cGy) 세포정보 전달계의 관여 -세포간 접연결 관여 (10cGy) -칼슘이온의 작용 (13cGy)	제암 항암 작용 -암 전이 억제(15cGy) -흉선 림프종 발생 저감(600~1200cGy) 활성화산소병에 대한효과 -고혈당치 강하 (10~50cGy) 방사선 저항성 유도 -고선량 조사에 대한 생존율의 향상 (5~100cGy) 중추신경계 자극작용 -각성 자극 작용 (4cGy) -심리적 스트레스 경 감 (6~15cGy) 사람의 역학조사 -암 이외 사망률 저감 (50~99cGy)

## 【영양】

- (1) 방사선에 대한 반응에서 개인차가 있어서 데이터를 집단화하여 통계처리를 하게 되면 최저 한계선량이 불분명하게 된다.
- (2) 조사하는 샘플수가 많지 않아서 유의차를 얻어 내기가 매우 어렵다.
- (3) 사람 암을 유발시키는 많은 환경인자 때문에 방사선만의 효과를 구분하기가 어렵다.
- (4) 방사선 영향에 대한 설득력 있는 데이터를 얻기 위해서는 잘 정비된 실험조건 아래서 실험을 진행시킬 필요가 있어서 실험실내 배경수를 조절할 수 있는 저선량을 방사선 조사시설이 필요하다.
- (5) 개체 전체에서 일어나는 방사선에 대한 반응은 세포수준에서 확보된 연구결과

와 비교하여 볼 때 해석이 어렵다.

또한, 지금까지 수행된 많은 역학조사를 통하여 50mSv이하의 방사선 선량에 대한 영향이 밝혀져 있지 않은데, 방사선에 의한 손상과 신체 내에서 존재하는 방어기전 사이의 균형관계를 개체수준에서 평가하는 것이 중요하다고 생각된다. 특히, 분자생물학적 및 개체수준에서 방사선 영향을 종합적으로 평가할 필요가 있다. 아울러, 개체 방어기구와 방어기구의 동작조건을 해석하는 것 역시 중요하다고 여겨진다. 이와 같은 문제점을 해결해 나가기 위해서 낮은 백그라운드 방사선 환경에서 동물실험을 통한 연구가 필요하다고 본다. **KRIA**

## 참고문헌 및 관련 홈 사이트

1. 김희선, 저선량 방사선 선량을 효과와 적응응답(II), 저선량 방사선의 인체영향 연구시의 문제점에 대하여. 동위원소회보. 18(2), 43-49, 2003.
2. 김희선, 저선량 방사선 선량을 효과와 적응응답(II), 전선량 방사선의 인체영향 연구시의 문제점에 대하여. 동위원소회보. 18(3), 66-76, 2003.
3. 底線量放射線影響に關する公開シンポジウム. 日本機會學會, 米國機會學會, 英國機會學會, 1999.
4. 菅原 努. LNT(直線)假說の是非, くらしと放射線, No. 5, 1999.
5. 菅原 努. 原爆被爆生存者における底線量放射線のがんのリスク. くらしと放射線. No8, 2001.
6. Ohnishi, T., Takahashi, A., Ohnishi, K. DNA-PK activity plays a role on radioadaptation for radiation-induced apoptosis. International Congress Series 1236, 265-270, 2002.
7. 佐木正夫, 米井修治, 酒井一夫. 底線量放射線の安全評價に關する研究報告書. 原子力安全研究協會, 1996-1988.
8. 新・放射線の人體への影響, 日本保險物理學會, 日本放射性同位元素協會, 1993.
9. 人は放射線になぜいか. 構談社, 1998.
10. ATOMICA 生命と放射線 放射線と生物の適應應答(09-02-01-02)
11. <http://www.nirs.go.jp>
12. <http://www.ies.or.jp>
13. <http://lowdose.tricity.wsu.edu>