

<원저>

셀레늄이 전리방사선에 의한 힌쥐 모델에서의
갑상선 항산화계에 미치는 영향- Effect of Selenium on the Thyroid gland Antioxidative Metabolisms in Rat Model
by Ionizing Radiation -

1)인제대학교 재난관리학과·2)인제대학교 방사선방재센터·3)인제대학교 원자력응용공학부

최형석¹⁾·최준혁²⁾·정도영¹⁾·김장오¹⁾·신지혜¹⁾·민병인³⁾

— 국문초록 —

천연물에 존재하는 셀레늄(Se)은 생체의 산화환원작용을 주관하는 중요한 단백질의 하나인 셀레늄함유단백질(selenoprotein)의 중요한 요소로 알려져 있다. 셀레늄(Se)을 Rat에 경구 투여하여 10 Gy의 방사선을 조사 시킨 후 갑상선을 표적 장기로 삼고 1일, 7일, 21일 기간에 따른 혈구성분의 변화, 갑상선호르몬(T3, T4)의 변화, 항산화효소(Glutathione Peroxidase, GPx)의 활성 변화, 갑상선 조직 변화 관찰을 통하여 셀레늄(Se)의 방사선 방호 작용을 알아보고자 하였다.

실험결과 조혈 면역계(혈색소농도, 호중구, 혈소판)에서 회복을 보이는 유의한 방호 효과가 있었다($p < 0.05$). 항산화효소인 Glutathione Peroxidase(GPx) 활성과 표적 장기인 갑상선 호르몬(T3, T4)의 활성 변화 결과에서도 유의성 있는 활성 변화를 보였으며($p < 0.05$), 조직 변화 관찰에서는 방사선 처리에 의한 세포 괴사를 일으킨 갑상선 세포 손상 보호 효과가 있음을 확인하였다. 따라서, 셀레늄(Se)은 떨어진 생체의 면역 활성 효과를 유도함으로써 방사선 방어제로 활용될 수 있을 것이라 판단된다.

중심 단어: 셀레늄, 갑상선호르몬, 갑상선조직, 항산화효소, 방사선방어

I. 서 론

최근 국내에서 발생되고 있는 지진과 그로 인한 잦은 여진으로 원자력발전소의 위험성 보도는 2011년 일본 후쿠시마 원자력 발전소의 붕괴 사고를 연상시키면서 방사선 피폭에 대해 일반인들이 느끼는 심리적 불안감은 여전하다고 할 수 있다. 원자력발전소의 붕괴 사고를 소재로 한 상업적인 영화의 흥행 성공과 의료기관에서 환자에게 방사선 피폭량을 고지하고 진료기록부에 방사선 노출량 기록을 의무화하도록 하는 조치가 추진 중인 것도 같은 맥락이라고 할

수 있다.

최근에는 갑상선암의 발생이 전 세계적으로 급격히 늘어나 현재 우리나라에서는 여성에서 발생하는 암중에서 가장 흔한 암으로 보고되고 있다¹⁾.

따라서 본 연구에서는 방사선 방호 물질 중의 하나인 셀레늄(Se)을 통한 항산화계의 새로운 측면을 규명하기 위해 Rat을 Model로 하여 방사선피폭의 대표적인 위험인자로 알려진 갑상선의 항산화 작용기전 및 방사선방호효과 관련 연구에 새롭게 의미 있는 시각을 제공하고자 한다.

셀레늄(Se)은 활성산소종(Reactive Oxygen Species,

ROS)인 과산화수소(hydrogen peroxide, H_2O_2)를 무력화시키는 항산화 효소인 Glutathione Peroxidase(GPx)의 보조인자로서²⁾, 갑상선 호르몬을 활성화시키고³⁾, 만성갑상선염 환자에서 항체 치수가 감소하며 임상 양상이 좋아진다고 알려져 있다⁴⁻⁵⁾. 조직 특성상 과산화수소의 생성이 다른 세포에 비해 많은 갑상선세포에는 과산화수소를 적절히 제거하는 시스템이 잘 발달되어 있지만, 갑상선에 암의 발생이 다른 장기에 비해 많은 이유 중 하나로 세포 손상을 유발하는 물질인 과산화수소를 적절히 제거하지 못하기 때문일 가능성이 제기되고 있다⁶⁾.

이러한 방사선 방호 물질에 대한 연구는 방사선 사고와 방사선 진단 및 치료시 수반되는 생체 손상은 물론 경제적 손해 및 심리적 불안감을 저감시킴으로써 방사선 재난관리의 질적 발전을 통해 국가적인 보건의에도 일조할 것이다.

II. 재료 및 방법

1. 재료

1) 시약 및 기기

실험에 사용된 T3, T4 염색시약은 Roche(Roche Diagnostics, USA)을 사용하였다. 항산화 측정을 위한 실험에서 Glutathione Peroxidase(GPx)는 Glutathione Peroxidase Activity Colorimetric Assay Kit(BioVision Inc., Milpitas, CA, USA)를 사용하였다.

실험기기로 Chemiluminescent immunoassay(Roche Diagnostics, cobas e602, USA), 혈구분석기(BC-2800Vet, Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics, China), 원심분리기(Union 32R, Hanil Science Industrial Co., Korea) 및 실험실에서 사용하는 일반기기를 사용하였다.

2) 시료 및 실험동물

실험동물의 경구투여에 시료로 사용된 셀레늄(Se)은 Sigma-Aldrich(St. Luis, MO, USA)에서 구입한 Sodium Selenite(Na_2SeO_3 , 98%)를 탈 이온수에 푼혀 사용하였다.

실험동물은 생후 4주된 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley Rat, SD Rat) 60마리를 하나바이오(Gyeonggi-do, Korea)로부터 구입하여 사용하였다. 실내 온도 20~22°C, 명암주기 12시간 cycle 조건의 사육실에서 표준사료와 탈이온수를 완전 자유급식으로 2주간 순응과정을 거쳐 실험에 사용하였다. 본 실험에서 실험동물의 취급은 인제대학교 동물실험윤리위원회(Institutional Animal Care and Use Committee,

IACUC)의 승인(승인번호 : 2016-15)하에 수행되었다.

2. 실험군의 분류

실험그룹은 방사선 비조사 정상군, 방사선 조사 대조군, 방사선 비조사 셀레늄(Se)투여군, 방사선 조사 셀레늄(Se)투여군 4개군으로 나누고 방사선 비조사 정상군 6마리와 나머지 3개군에 각 군마다 6마리씩 총 60마리를 사용하였다 (Table 1).

Table 1 Irradiation planning of experimental animal

Division	Unit: Rat		
	1day	7days	21days
Group 1			6
Group 2	6	6	6
Group 3	6	6	6
Group 4	6	6	6

Group 1. Unirradiation + Nomal control

Group 2. Unirradiation + Selenium

Group 3. Irradiation control

Group 4. Irradiation + Selenium

3. 실험방법

1) 방사선 조사

방사선 조사선량은 Chamber(Lot. PTW/TM30013, Farmer Type, Freiburg, Germany)와 Electrometer(Lot. PTW/T10021-00427, Freiburg, Germany)를 이용하여 SD Rat에 조사하기 바로 전에 설정값을 얻었다. 방사선 조사는 선형가속기(Agility, ELEKTA, Stockholm Sweden)로 Field Size $35 \times 35 \text{ cm}^2$ 로 고정하고 6마리씩 특수 제작한 $30 \times 30 \text{ cm}^2$ 아크릴 case에 넣은 다음 깊이 1.5 cm 지점에 100% 선량이 되도록 6 MV X-선으로 10 Gy의 조사선량을 1회 전신 조사 하였다.

2) 시료 투여 및 실험동물 처치

6주령이 되었을 때 그룹으로 나누어 셀레늄(Se) 3 mg/kg/day의 용량으로 각각 존대를 이용하여 14일간 경구로 투여하였다. 셀레늄(Se) 처치량은 유럽 의약청(European Medicines Agency, EMEA)의 Sodium selenite 동물실험 Oral LD_{50} 참고치(4.8~7 mg/kg in the rat)를 기준으로 하여 설정하였다.

방사선 조사 후 1일, 7일, 21일 간격으로 실험을 하였다. 혈액 시료는 2% Isoflurane으로 흡입 마취시키고 개복하여 복강 동맥에서 전혈을 채취하였다. 혈액 채취 후 갑상선을

적출하였다. 방사선 비조사 정상군은 21일차에 시행하였다.

3) 혈구성분 및 갑상선호르몬(T3, T4)의 변화분석

방사선 조사 후 각각 1일, 7일, 21일에 채취한 혈액을 혈액 응고 방지제인 K2-EDTA가 들어 있는 CBC 채혈병에 담아 Coulter mixer기 위에서 5분 이상 혼합한 뒤 동물전용 혈구분석기를 이용하여 혈색소농도(Hemoglobin concentration, HGB), 호중구수(Neutrophil count), 혈소판수(platelet count, PLT)를 측정하였다.

채취한 혈액을 4°C 냉암소에서 2시간 방치 후 3,400 rpm으로 10분간 원심 분리하여 얻은 혈청으로 화학 발광 면역 검사법(Chemiluminescent immunoassay, CIA)을 이용하여 T3, T4를 분석하였다.

4) 항산화효소(Glutathione Peroxidase, GPx)의 활성 및 조직 변화 관찰

항산화효소(Glutathione Peroxidase, GPx)의 활성 변화는 Paglia와 Valentine의 방법⁷⁾을 변형하여 분석하였다. 33 µL Assay Buffer, 3 µL 40mM NADPH solution, 2 µL GR solution, 2 µL GSH solution의 혼합물을 15분간 incubation하였다. Hydroperoxide(H₂O₂) Solution 10 µL을 넣고 섞은 후 340 nm에서 흡광도를 측정하고 25°C에서 5분간 incubation 후 다시 흡광도를 측정하였다. 25°C에서 분당 1.0 µmol의 NADPH가 NADP⁺로 산화되는 정도를 GPx 1 Unit으로 계산하였다. Glutathione Peroxidase (GPx) 활성은 측정된 흡광도 값을 통해 구하였다.

광학 현미경 관찰에 사용할 갑상선은 10% 포르말린(Formalin)으로 고정하여 자가용해(autolysis)를 방지하고, 일반적인 파라핀절편법(Paraffin method)에 따라 표본을 제작하였다. 고정된 조직은 에틸 알콜(Ethyl alcohol)을 사용하여 탈수하였고, 자일렌(xylene)으로 치환한 후 파라핀 블록(Paraffin block)을 제작하였다. 박절 후 헤마토실린(Hematoxylin)과 에오진(Eosin)으로 염색(H-E staining)하여 관찰하였다.

4. 통계 분석

모든 실험결과는 SPSS 22.0(IBM, USA) 통계 프로그램을 이용하여 평균 및 표준편차 (Mean±S.D)로 표시하였다. 각 실험그룹별 유의성을 분석하기 위해 비모수검정(독립 표본 검정)을 실시하였으며, 유의성을 $p < 0.05$ 수준에서 검정하였다.

III. 결 과

1. 혈구성분의 변화

혈색소 농도는 방사선 조사 후 7일차에서 방사선 조사 대조군(Rad)에 비해 방사선 조사 셀레늄투여군(Se+Rad)에서 유의한 증가를 보였다($p < 0.05$). 21일차에서도 방사선 조사 셀레늄투여군(Se+Rad)에서 수치가 높게 나타났는데 유의성은 보이지 않았다(Table 2).

호중구는 방사선 조사 후 21일차에서 방사선 조사 대조군(Rad)에 비해 방사선 조사 셀레늄투여군(Se+Rad)에서 유의한 증가를 보였다($p < 0.05$).(Table 3)

혈소판은 방사선 조사 후 21일차에서 방사선 조사 대조군(Rad)에 비해 방사선 조사 셀레늄 투여군 (Se+ Rad)에서 유의한 증가를 보였다($p < 0.05$).(Table 4)

Table 2 Changes of HGB in Rat at days after 10 Gy irradiation

Division	Unit: g/dL		
	1day	7days	21days
Normal			16.80±1.07
Rad	14.82±1.81	12.35±1.00	7.37±2.64
Se	12.93±1.54	16.23±0.73	15.43±0.50
Se+Rad	11.05±3.74	14.35±0.81*	11.05±0.47

* $p < 0.05$ as compared with Rad Group Table

Table 3 Changes of Neutrophil in Rat at days after 10 Gy irradiation

Division	Unit: 10 ³ /µL		
	1day	7days	21days
Normal			1.47±0.76
Rad	0.63±0.21	0.25±0.05	1.52±0.86
Se	1.32±0.69	1.17±0.29	2.17±0.88
Se+Rad	1.08±0.5	0.27±0.06	2.93±0.12*

* $p < 0.05$ as compared with Rad Group

Table 4 Changes of PLT in Rat at days after 10 Gy irradiation

Division	Unit: 10 ³ /µL		
	1day	7days	21days
Normal			669.33±668.85
Rad	681.33±456.8	34.17±11.72	270.33±268.47
Se	678.83±518.4	850.67±121.65	1269.33±254.7
Se+Rad	881.17±612.83	42.17±18.02	769.00±19.85*

* $p < 0.05$ as compared with Rad Group

2. 갑상선호르몬(T3, T4)의 변화

방사선 조사 후 날짜별 T3 변화는 유의성은 보이지 않았다. 1, 7, 21일차 모두 방사선 조사 대조군(Rad)에 비해 방사선 조사 셀레늄투여군(Se+Rad)에서 더 높은 수치로 나타났다(Table 5).

방사선 조사 후 날짜별 T4 변화는 1일차에서 방사선 조사 대조군(Rad)에 비해 방사선 조사 셀레늄투여군(Se+Rad)에서 유의하게 증가하였다($p<0.05$). 7일과 21일차에서는 유의성은 보이지 않았지만 방사선 조사 셀레늄투여군(Se+Rad)에서 더 높은 수치로 나타났다(Table 6).

Table 5 Changes of T3 values in Rat at days after 10 Gy irradiation

Unit: ng/mL			
Division	1day	7days	21days
Normal			1.03±0.48
Rad	0.74±0.53	0.99±0.37	0.87±0.12
Se	1.02±0.28	1.24±0.20	1.16±0.73
Se+Rad	0.77±0.27	1.04±0.44	1.10±0.21

Table 6 Changes of T4 values in Rat at days after 10 Gy irradiation

Unit: µg/dL			
Division	1day	7days	21days
Normal			5.22±0.21
Rad	4.18±0.37	4.52±0.54	3.80±1.17
Se	6.38±1.40	5.53±0.56	6.53±1.02
Se+Rad	5.20±0.25*	4.72±0.22	5.05±1.02

* $p<0.05$ as compared with Rad Group

3. 항산화 효소(Glutathione Peroxidase, GPx)의 활성 변화

방사선 조사 후 21일 경과된 Glutathione Peroxidase (GPx) 활성 변화 실험에서 모든 실험군에서 활성 증가를 보였다(Table 7). 방사선 조사 대조군(Rad)에 비해 방사선 조사 셀레늄투여군(Se+Rad)에서 유의성 있는 활성 증가를 보였다($p<0.05$).

4. 조직 변화 관찰

방사선 비조사 정상군(Fig. 1A)과 방사선 비조사 셀레늄투여군(Fig. 1C)의 조직학적 소견은 세망섬유(reticular fiber)로 둘러싸여 있는 갑상선 소포는 다양한 크기로 각각

Table 7 Changes of glutathione peroxidase(GPx) activity in Rat at 21 days after 10 Gy irradiation

Unit: mU/mL			
Division	1day	7days	21days
Normal			41.0
Rad	5.2	6.8	29.8
Se	7.9	10.9	40.3
Se+Rad	7.3	8.4	39.8*

* $p<0.05$ as compared with Rad Group

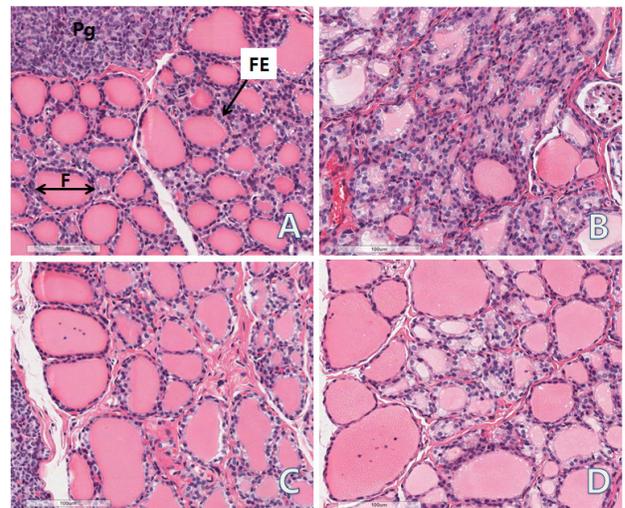


Fig. 1 Photomicrograph in rat thyroid gland in different groups at 21 days after 10 Gy irradiation

Pg: parathyroid gland, FE: follicular epithelium, F: follicle
 A: unirradiation + Normal control
 B: irradiation control
 C: unirradiation + selenium

은 결합조직에 의해 잘 구분되어 있다. 교질(colloid)로 채워진 소포의 내부에는 균질상을 보이며 둘러싸고 있는 상피세포들도 규칙적인 배열 형태를 나타내고 있다. 방사선 조사 대조군(Fig. 1B)에서는 소포의 형태를 이루는 상피층의 파괴가 심하여 소포의 형태를 상실하고 상피세포가 불규칙적인 배열을 보이고 교질(colloid)도 전반적으로 소실되어 있다. 방사선 조사 셀레늄투여군(Fig. 1D)에서는 일부 소포 내 교질(colloid)의 소실을 보이나 소포의 크기와 형태 및 상피세포의 배열은 정상 조직과 유사한 소견을 나타내며 다소 회복을 보여준다.

IV. 고찰

방사선을 이해하기 위해서는 특수하고 전문적인 지식을

요하는데 정보의 홍수화 시대에 잘못된 상식과 지식으로 예민하게 인식되고 있다. 중요한 것은 건강에 해를 끼칠 정도의 방사선에 노출되지 않도록 해야 하지만 부득이하게 수반되는 피폭에 대한 부작용을 최소화하는 것이다. 실생활에서 방사선 방호 효과를 얻을 수 있는 방법이 존재한다는 것을 알리면서 방사선에 대한 올바른 이해를 위한 연구가 필요하다.

다양한 방사선 이용분야의 증가에 따라 방사선 장해에 대한 부작용의 최소화를 위한 항산화제 물질의 작용 기전을 연구하는 것은 수많은 방사선작업종사자와 또 다른 장해위험을 초래함에도 불구하고 방사선에 노출되어야만 하는 환자들을 위해 아주 중요한 연구 주제라 할 수 있다.

본 연구는 셀레늄함유단백질(selenoprotein)이 밝혀지면서⁵⁾, 항산화제로서 개념이 정착한 셀레늄(Se)을 Rat에 경구 투여하여 10 Gy의 방사선을 조사 시킨 후 1일, 7일, 21일 기간에 따른 혈구성분의 변화, 갑상선호르몬(T3, T4)의 변화, 항산화 효소(Glutathione Peroxidase, GPx)의 활성 변화, 갑상선 조직 변화 관찰을 통하여 셀레늄(Se)의 방사선 방호 작용을 알아보고자 하였다.

항산화효과를 평가하기 위해 방사선 조사하기 전 셀레늄(Se)을 투여 하였고 혈구 성분의 실험 결과 혈액소 농도, 호중구, 혈소판에서 유의한 결과를 확인하였다.

혈액소 농도는 방사선조사 후 7일차에서 방사선 조사 대조군(Rad)에 비해 방사선 조사 셀레늄투여군(Se+Rad)에서 유의한 증가를 보였다($p < 0.05$). 호중구와 혈소판은 방사선 조사 후 21일차에서 방사선 조사 대조군(Rad)에 비해 방사선 조사 셀레늄투여군(Se+Rad)에서 유의한 증가가 있었다($p < 0.05$). 이러한 결과로 방사선 피폭 후 회복 현상은 셀레늄(Se) 투여에 의해 촉진되는 것으로 추정 할 수 있다.

방사선은 갑상선 질병의 가장 대표적인 원인으로서 이미 널리 알려져 있다. 히로시마와 나가사키의 원폭 생존자, 체르노빌 원전사고 주변 주민을 대상으로 하는 많은 연구에서 갑상선암의 발생 증가가 확인되었다⁸⁻¹²⁾. 갑상선 호르몬(T3, T4)은 시상하부-뇌하수체-갑상선 축에 의한 되먹이기 기전에 의해 조절되며 갑상선의 장애가 진행되면 호르몬 생산 능력이 점차 감소하면서 혈청 T4 농도가 감소, 혈청 T3 농도가 정상 또는 감소되는 것이 특징이다.

본 실험에서 T4 농도가 방사선 조사 후 1일차에서 방사선 조사 대조군(Rad)에 비해 방사선 조사 셀레늄투여군(Se+Rad)에서 유의하게 증가하였다($p < 0.05$). 또한 T3, T4 모두 방사선 조사 후 1, 7, 21일차에서 유의성은 보이지 않았지만 방사선 조사 대조군(Rad)에 비해 방사선 조사 셀레늄투여군(Se+Rad)에서 수치의 증가를 나타냈다. 갑상선 호

르몬의 활성변화는 요오드 티로닌 탈요오드화 효소(iodothyronine deiodinase)가 촉매하는 반응에서 이루어 지는데¹³⁻¹⁴⁾, 셀레늄(Se) 투여시 합성되는 selenocysteine 이 요오드 티로닌 탈요오드화 효소의 성분이며¹⁵⁾, 요오드 티로닌 탈요오드화 효소는 주로 갑상선에 분포한다¹⁶⁾. 갑상선 호르몬의 80%를 차지하는 것이 T4 이며 20%를 T3가 차지하고 있다. T4는 양적으로 많은 부분을 차지하나 체내에 세 개의 요오드 티로닌 탈요오드화 효소 작용에 의해 T3의 형태로 변화가 되어야만 실질적인 갑상선 호르몬의 역할을 할 수 있게 된다. 갑상선 호르몬 T4를 T3로 전환이 중요한 이유는 T4 수치가 정상으로 나와도 T3로 전환이 잘 이루어지지 않으면 체내의 갑상선 호르몬은 실질적으로 부족하다는 것을 의미하며 그 결과 갑상선 저하 관련 증상들이 나타나게 된다¹⁵⁾. 본 실험 결과 유의성은 없었지만 방사성 처치군(Rad, Se+Rad) 중에서 T3, T4 모두 방사선 조사 셀레늄투여군(Se+Rad)의 수치 증가는 셀레늄(Se)이 갑상선 호르몬 T4를 T3로 활성화하는 요오드 티로닌 탈요오드화 효소 작용에 관여 한 것이라 사료된다.

셀레늄(Se)은 생체 내에서 세포내의 항산화 역할을 하는 글루타티온 과산화효소(Glutathione Peroxidase, GPx)의 구성성분이며, 체내 항산화 작용에 중요한 역할을 하는 필수 영양소이다¹⁷⁾. 따라서, 셀레늄(Se)의 영양적 결핍에 의해 조직 내 셀레늄(Se) 함유 Glutathione Peroxidase(GPx)의 활성이 저해되므로 동물의 항산화작용이 떨어진다고 할 수 있다. 따라서 셀레늄(Se) 함유 Glutathione Peroxidase(GPx)의 가장 중요한 생리적 작용은 활성이 큰 과산화수소를 비롯한 여러 가지 산화물들의 세포 내 농도를 낮게 유지함으로써 세포내 물질의 손상으로부터 세포를 보호하기 위한 것이라고 할 수 있다. 세포내의 과산화수소의 농도는 비슷한 작용을 하는 catalase와 셀레늄(Se) 함유 Glutathione Peroxidase(GPx)의 활성에 의해서 조절된다¹⁸⁾. 셀레늄(Se)은 생체 내 과산화유리기(peroxid radical)를 무력화시키는 항산화 요소인 Glutathione Peroxidase(GPx)의 보조 인자로서 뿐만 아니라 여러가지 항산화성 셀레늄함유효소(selenoenzyme)의 필수성분이다¹⁹⁻²⁰⁾. 방사선 조사 후 일정 시간 경과별 Glutathione Peroxidase(GPx) 활성 변화를 관찰한 본 실험에서도 셀레늄(Se) 투여군에서 유의성 있는 변화를 보였다. 방사선 조사 후 21일차에서 혈청 Glutathione Peroxidase(GPx) 효소 활성도는 월령이 높아짐에 따라 증가한다는 보고²¹⁾처럼 모든 실험군에서 활성 증가를 보였다. 특히, 방사선 조사 대조군(Rad)에 비해 방사선 조사 셀레늄투여군(Se+Rad)에서 유의성 있는 활성 증가를 보였다. 통계적 유의성은 없었지만 방사선 조사 후 1, 7일차에서도 방

사선 조사 셀레늄투여군(Se+Rad)에서 활성 증가를 보였다. 방사선 방어체계에 중요한 영향을 미치는 항산화효소 활성 증가의 기전을 본 실험 결과로부터 정의할 수는 없지만 셀레늄(Se)에 의해 항산화효소인 Glutathione Peroxidase (GPx) 활성 증가로 과산화수소 등 과산화유리기(peroxid radical)을 제거하는 항산화효소의 유도 기전이 활성화된 결과로 추측된다.

방사선조사가 갑상선 세포의 형태를 이루는 단층의 세포층을 파괴하여 갑상선 세포의 구조를 상실시키며 세포의 구조에서 이탈된 갑상선 세포들의 집단형성을 갑상선 세포의 군집(도서화, island principle)이라고 보고하였다²²⁾. Eckert 등²³⁾은 갑상선세포의 크기와 형태에 대해 관찰하였고, Warren²⁴⁾, Eckert²³⁾, Zimnitsky 등^{22,25)}은 방사선 조사 후 갑상선 세포 내에 갑상선 교질(colloid)의 소실을 발견하였다. 방사선 조사가 갑상선 세포 크기의 감소, 세포 파괴 및 갑상선 세포의 군집 형성과 갑상선 교질(colloid)의 소실 소견과 함께 장기간의 방사선 조사시 갑상선 세포의 악성 이행 가능성을 제기하기도 하였다²⁶⁾.

본 실험의 갑상선 조직 변화 관찰 결과에도 방사선 처치 후 21일 경과된 방사선 조사 대조군(Rad)에서 세포의 형태를 이루는 상피층의 파괴가 심하여 세포의 형태를 상실하고 상피세포가 불규칙적인 배열을 보이고 교질(colloid)도 전반적으로 소실되는 것을 확인하였다. 반면 방사선 조사 셀레늄투여군(Se+Rad)에서는 일부 세포 내 교질(colloid)의 소실을 보이나 세포의 크기와 형태 및 상피세포의 배열은 다소 회복을 보여주며 정상 조직과 유사한 소견을 관찰하였다. 이는 방사선 치료에 의한 세포 괴사를 일으킨 갑상선 조직을 셀레늄(Se)이 정상세포의 선택적인 보호 작용에 대한 가능성도 예측할 수 있다.

최근 원자력발전소 주변지역 주민은 한국수력원자력을 대상으로 갑상선암 피해 손해배상청구 소송을 벌이면서 갑상선암과 원자력발전소와의 연계가 논란이 되고 있다. 물론 원자력발전소 주변지역 주민 입장에서는 방사선에 대한 막연한 불안감을 가질 수 있다. 따라서, 본 실험은 방사선 사고와 방사선 진단 및 치료시 수반되는 생체 손상은 물론 경제적 손해 및 심리적 불안감에 대한 의미 있는 시각을 제공하고 갑상선을 주요 목표기관으로 삼고 셀레늄(Se)이 방사선에 의한 부작용을 최소화 할 수 있는 방사선 방호제로서의 실용가능성을 알아보고자 하였다.

본 실험 결과를 바탕으로 차후 임상적으로 이용되는 방사선의 저선량 및 장시간 노출에 대한 갑상선 관련 연구에 기초자료를 제시할 수 있을 거라 사료된다. 추가적인 연구를 통해 셀레늄(Se)이 부득이하게 수반되는 방사선 장애에 대

한 경감제로서 갑상선암 및 갑상선 관련 여러 질병의 발생 및 진행을 억제하는데 일조 할 것으로 판단된다.

V. 결 론

셀레늄(Se)은 방사선 조사 대조군(Rad)에 비해 방사선 조사 셀레늄투여군(Se+Rad)에서 조혈 면역계(혈색소 농도, 호중구, 혈소판)에서 회복을 보이는 유의한 방호 효과가 있었으며, 항산화효소인 Glutathione Peroxidase(GPx) 활성 증가, 표적 장기인 갑상선 호르몬(T3, T4)의 활성 증가와 갑상선 세포 손상 보호 효과가 있음을 확인하였다. 따라서, 셀레늄(Se)은 떨어진 생체의 면역 활성 효과를 유도함으로써 방사선 방어제로 활용될 수 있을 것이라 판단된다.

REFERENCES

1. Chong Soon KIM: Thyroid Cancer and Radiation, Clin Exp Thyroidol, 8(1), 1-7, 2015
2. Rayman M. P.: The importance of selenium to human health, The Lancet, 356, 233-241, 2000
3. J. H. Park: Cancer Facts & Figures, Seoul: National Cancer Center, Ministry of Health & Welfare, 6-15, 2012
4. Sunde RA.: Molecular biology of selenoproteins, Annu Rev Nutr, 10, 451-474, 1990
5. Duntas LH, Mantzou E, Koutras DA.: Effects of a six month treatment with selenomethionine in patients with autoimmune thyroiditis, Eur J Endocrinol, 148, 389-93, 2003
6. Turker O, Kumanlioglu K, Karapolat I, Dogan I.: Selenium treatment in autoimmune thyroiditis: 9-month followup with variable doses, J Endocrinol, 190, 151-6, 2006
7. Paglia DE, Valentine WN.: Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase, J Lab Clin Med, 70, 158-169, 1967
8. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Sources and Effects of Ionizing Radiation(UNSCRAR 2008 Report to the General Assembly with Scientific Annexes C, D and E), Vol.

- II. New York(NY), United Nations, 2011
9. Ivanov VK, Gorski AI, Maksoutov MA, Vlasov OK, Godko AM, Tsyb AF, et al.: Thyroid cancer incidence among adolescents and adults in the Bryansk region of Russia following the Chernobyl accident, *Health Phys*, 84(1), 46-60, 2003
 10. Chernobyl Forum: Health effects of the Chernobyl accident and special health care programmes, Geneva World Health Organization, 2006
 11. Dickman PW, Holm LE, Lundell G, Boice JD Jr, Hall P.: Thyroid cancer risk after thyroid examination with ¹³¹I apopulation-based cohort study in Sweden, *Int J Cancer*, 106(4), 580-7, 2003
 12. Ivanov VK, Kashcheev VV, Chekin SY, Maks-ioutov MA, Tumanov KA, Vlasov OK, et al.: Radiation-epidemiological studies of thyroid cancer incidence in Russia after the Chernobyl accident(estimation of radiation risks, 1991-2008 follow-up period), *Radiat Prot Dosimetry*, 151(3), 489-99, 2012
 13. Birringer M, Pilawa S, Flohe L.: Trends in selenium biochemistry, *Nat Prod Rep*, 19, 693-718, 2002
 14. Behne D, Kyriakopoulos A.: Mammalian selenium containing proteins, *Annu Rev Nutr*, 21, 453-473, 2001
 15. Dong-Hwan LEE: Inherited Metabolic Diseases, *KOMB*, 775-776, 2008
 16. Larsen PR.: Update on the human iodothyronine selenoenzymes, the enzymes regulating the activation and inactivation of thyroid hormone, *Biochem Soc Trans*, 25, 588-592, 1997
 17. Windisch W, Gabler S, Kirchgessner M: Effect of selenite, selenocystein and selenomethionine on the selenium metabolism of ⁷⁵Se labeled rat, *Anim. Physiol. a. Anim Nutr*, 78, 67-74, 1997
 18. Lawrence, R. A, Burk, R. F.: Species, tissue and subcellular distribution of non Se-dependent glutathione peroxidase, *J. Nutr*, 108, 211-215, 1978
 19. Rayman M. P.: The importance of selenium to human health, *The Lancet*, 356, 233-241, 2000
 20. Navarro- Alarcon M, M. C. Lopez- Martinez.: Essentiality of selenium in the human body: relationship with different diseases, *Sci. of Tot. Environ*, 249, 347-371, 2000
 21. Hyun-Ha Kim, Hye-Ran Yang, Hye-Young Kim: Selenium Status and Glutathione Peroxidase Activity in Korean Infants, *Korean J Nutr*, 44(2), 112-118, 2011
 22. Marklund S., Marklund G.: Involvement of superoxide anion radical in the oxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase, *Eur J Biochem*, 47, 468, 1974
 23. Zimmitsky B., Bastina N.A., Devirz A.P.: The effect of the X-ray upon the fine structure of the parenchyma of the thyroid gland(1st article), *Radiology*, 27, 68, 1936.
 24. Eckert C.T., Probst J.B., Galinson S.: Radiation of the thyroid: An experimental study in radiosensitivity of the thyroid, *Radiology*, 29, 40, 1937
 25. Warrens S.: Effects of radiation on normal tissues, *Arch. path.*, 35, 304, 1943
 26. Zimmitsky B., Bastina N.A., Devirz A.P.: The effect of the X-ray upon the fine structure of the parenchyma of the thyroid gland(1st article), *Radiology*, 27, 175, 1936

•Abstract

Effect of Selenium on the Thyroid Antioxidative Metabolisms in Rat Model by Ionizing Radiation

Hyung-Seok Choi¹⁾·Jun-Hyeok Choi²⁾·Do-Young Jung¹⁾·Jang-Oh Kim¹⁾·Ji-Hye Shin¹⁾·Byung-In Min³⁾

¹⁾*Department of Emergency Management, Inje University*

²⁾*Radiation Safety Research Center, Inje University*

³⁾*Department of Nuclear Applied Engineering, Inje University*

Selenium (Se), which is natural materials existing was known as an important component of selenoprotein, one of the important proteins responsible for the redox pump of a living body.

Selenium was orally administered to Rat and irradiated with 10 Gy of radiation. Then, the thyroid gland was used as a target organ for 1 day, 7 days and 21 days to investigate the radiation protection effect of selenium (Se) through changes of blood components, thyroid hormones (T3, T4), antioxidant enzyme (GPx) activity and thyroid tissue changes.

As a result, there was a significant protective effect of hematopoietic immune system(hemoglobin concentration, neutrophil, platelet)($p < 0.05$). The activity of Glutathione Peroxidase (GPx), the antioxidant enzyme, and the activity of the target organ, thyroid hormone (T3, T4), also showed significant activity changes ($p < 0.05$). In the observation of tissue changes, it was confirmed that there was a protective effect of thyroid cell damage which caused the cell necrosis by radiation treatment. Therefore, it is considered that selenium(Se) can be utilized as a radiation defense agent by inducing immunogenic activity effect of a living body.

Key Words : Selenium, T3,T4, Thyroid gland, GPx, Radioprotector