장기 중선량률의 감마선 피폭 기간에 따른 실험동물의 생물학적 영향 연구

김재경[1,*] · 진영배[1] · 오수미[1,2] · 이윤종[1,3] · 성낙윤[1] · 송범석[1]
박종흠[1] · 변의백[1] · 이주운[1] · 김재훈[1]

[1]한국원자력연구원 첨단방사선연구소, [2]전남대학교 식품영양학과,
[3]조선대학교 원자력공학과

Biological Effects of Different Chronic Medium-Dose-Rate Gamma Radiation Period Exposed on Mice

Jae-Kyung Kim[1,*], Yeung Bae Jin[1], Su-Mi Oh[1,2], Yun-Jong Lee[1,3], Nak-Yun Sung[1], Beom-Seok Song[1], Jong-Heum Park[1], Eui-Baek Byun[1], Ju-Woon Lee[1] and Jae-Hun Kim[1]

[1]*Advanced Radiation Technology Institute, Korea Atomic Energy Reaseach Institute, Jeongeup 580-185, Korea*
[2]*Department of Food and Nutrition, Chonnam National University, Gwang-ju 500-757, Korea*
[3]*Department of Nuclear Engineering, ChoSun University, Gwang-ju 501-759, Korea*

Abstract - Recently, chronic gamma radiation exposure on biological effects in middle dose-rates have become a serious concern. We investigated the biological effects of middle dose chronic exposure to gamma ray. Fifty male 6-week-old specific free Balb/c mice were randomly divided into five groups (four groups irradiated and one non-irradiated control group). Gamma radiation exposed in Gamma phytotron on Advanced Radiation Technology Institute (Jeongeup, Korea). Irradiation was carried out for 1 or 2 weeks using gamma rays at dose rates of 45 and 50 mGy h^{-1} with total doses 7.56 Gy (45 mGy h^{-1}, 1 week), 8.4 Gy (50 mGy h^{-1}, 1 week), 15.12 Gy (45 mGy h^{-1}, 2 weeks) and 16.8 Gy (50 mGy h^{-1}, 2 weeks). After irradiation, immediately we sacrificed and counted body and organ weights. Moreover we counted spleen cell numbers. Compared with control non-irradiated group, all irradiated groups of body and spleen weights showed significant decreased. However, no significant alteration was observed between same irradiated period groups. In spleen cell numbers, reduced compared to the control group. However, significant alteration was observed between same irradiated period groups (45 mGy h^{-1}, 50 mGy h^{-1}). These results demonstrated biological effects according to the radiation dose rate and irradiated period.

Key words : Gamma radiation, Medium-dose rate, Chronic radiation exposure, Splenocyte

* Corresponding author: Jae-Kyung Kim, Tel. +82-63-570-3219,
Fax. +82-63-570-3218, E-mail. jkim@kaeri.re.kr

서 론

최근 일본 후쿠시마 원전사고 이후 방사선의 장기적 노출에 따른 위험도에 대해 국민적 관심이 촉발되고 있다. 중, 저선량 방사선 조사가 인체에 미치는 영향에 대한 연구는 현재도 활발이 이루어지고 있으나 각 연구의 조건과 영향 지표에 따라 조금씩 다른 견해를 보이고 있다. 현재 대부분의 역학 연구에서 100 mSv 이하의 방사선 피폭이 암 발생 등의 증가를 증명하지는 못하였으나 일반인이나 방사선 작업종사자의 방사선 노출이 대부분 이 범위에서 일어나고 있는 실정이다 (Do 2011). 2006년 발행된 미국 국립과학아카데미의 저선량 방사선의 생물학적 영향 평가 보고서에서는 암 발생 위험과 저선량 방사선 조사에 대한 연관성에 대해 인간에게 암 발생과 유전적인 장애에 대한 위험성 증가를 경고하고 있다 (National Research Council: BEIR VII phase2. 2006; UNSCEAR 2006).

방사선에 의한 생체 손상은 방사선이 유전자에 닿으면서 유전자를 구성하고 있는 원자와 원자 사이의 결합이 끊어지면서 시작되는 직접적인 손상과 생체 내 물분자의 이온화로 생성된 라디칼에 의한 세포분자의 산화적 손상으로 인한 간접적인 손상으로 알려져 있다 (Halliwell and Gutteridge 1999). 특히 면역조혈계 등의 재생 조직은 방사선에 의한 생체 손상에 민감하여 방사선에 의한 장애는 이들 재생조직의 손상에 의해 나타난다 (Hendry *et al.* 1992). 이러한 손상은 방사선의 양이 동일하더라도 방사선에 노출된 시간이나 횟수에 따라 영향의 정도가 크게 달라진다. 같은 양의 선량을 1회 받은 경우가 몇 회로 나누어 노출된 경우의 영향보다 일반적으로 크며, 방사선량을 나누어 노출되면 대부분의 경우 회복되며 방사선의 영향이 적어진다.

본 연구는 방사선의 선량률과 노출 시간에 따른 생물학적 영향을 알아보기 위해 한국원자력연구원 첨단방사선연구소 내 감마선 조사 시설인 Gamma-phytotron을 이용하여 시간당 45, 50 mGy의 선량률로 1주일과 2주일의 노출 시간을 달리하여 방사선의 선량률과 노출 시간의 차이가 생체에 어떤 영향을 미치는지 평가하였다.

재료 및 방법

1. 실험 동물

본 실험에 사용된 실험동물은 체중 18 g 내외의 수컷 Balb/c (6주령) 마우스를 Orient-Bio (Seoul, Korea)로부터 분양 받아 1주일의 순화기간을 거친 후 실험에 사용하였다. 실험동물은 온도 22±2°C, 습도 50±10%가 유지되는 실험동물실에서 사료와 물을 자유롭게 섭취하도록 하였다. 실험군은 대조군 (비조사군)과 45 mGy h^{-1}와 50 mGy h^{-1}의 흡수선량으로 각각 1, 2주일간 감마선을 조사하는 4개군을 합하여 5개군 각각 10마리, 총 50마리의 실험동물을 이용하였다. 본 연구를 위한 동물 실험은 한국원자력연구원 첨단방사선연구소 동물실험 윤리위원회의 승인을 받았으며, 위원회의 규정에 따라 수행하였다 (승인번호 KAERI-IACUC-2013-002).

2. 감마선 조사

감마선 조사는 한국원자력연구원 첨단방사선연구소 (Jeongeup, Korea)의 ^{60}Co을 선원으로 하는 Gamma-Phytotron (MDS Nordion International Co. Ltd., ON, Canada)을 이용하였다. 실험 동물에게 45 mGy h^{-1}와 50 mGy h^{-1}

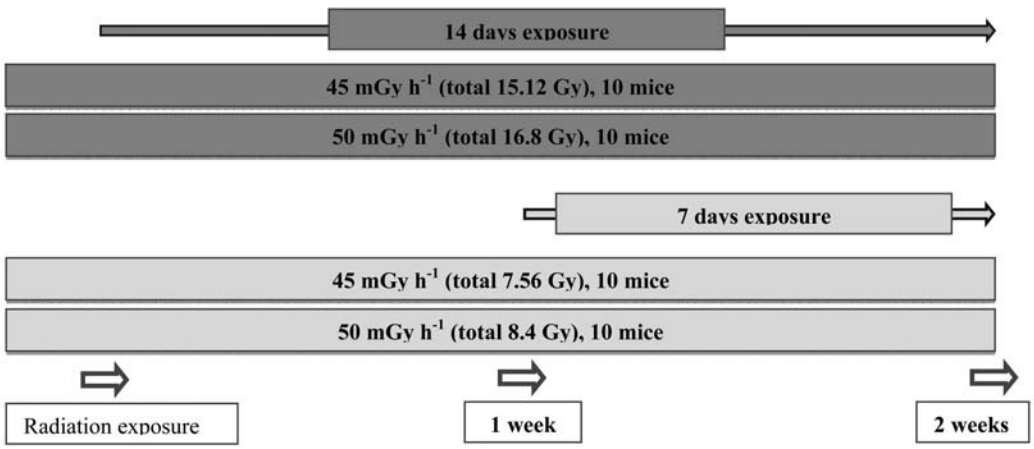

Fig. 1. Schematic of the experimental procedure described in Materials and Methods.

의 흡수선량률로 1, 2주간 노출시켜 최종 흡수선량이 Fig. 1에 값을 얻도록 하였으며 조사시설 내 온도는 22±2˚C로, 습도는 50±10%로 유지하였다. Dosimetry 시스템은 국제원자력기구(IAEA)의 규격에 준용하여 표준화한 후 사용하였으며, 총 흡수선량의 오차는 2% 이내였다.

3. 체중, 장기 무게 분석 및 비장 세포수 분석

방사선 조사가 끝난 후 즉시 마우스의 몸무게를 측정하였으며 이후 경추탈구법으로 희생시켜 부검을 실시하였다. 마우스로부터 뇌, 심장, 폐, 간, 비장, 신장, 소장, 정소를 적출하여 각 장기의 무게를 측정하였다.

비장을 무균적으로 적출하여 10%의 fetal bovine serum (FBS)와 항생제 penicillin과 streptomycin (100 IU ml^{-1}, 100 μg ml^{-1})을 함유한 RPMI-1640배지로 세척한 후 tissue grinder로 균질화하여 비장세포를 유리시켰다. 세포현탁액에 red blood cell lysis buffer (BD Bio-science, USA)를 첨가하여 적혈구를 제거하였고, 혈구계수기를 이용하여 세포수를 측정하였다(Sung *et al*. 2011).

4. 통계 처리

모든 실험에서 얻어진 결과들은 Statistical Package for Social Sciences (SPSS software version 10)을 이용하여 One way ANOVA test로 분석하였으며, 유의적인 차이가 보일 때 평균값 간의 차이를 Duncan의 multiple range test를 사용하여 평가하였다($p < 0.05$).

결과 및 논의

1. 감마선 조사에 의한 마우스의 체중 및 장기 무게 변화

방사선 조사 후 부검 전 각 실험군의 마우스에 대하여 체중 측정하였다. 실험 결과 방사선에 피폭되지 않은 대조군(24.9±0.9 g)에 비하여 실험군 모두 유의적으로 체중이 감소하였으나 노출 선량률은 다르나 노출기간이 동일한 실험군 간의 체중에는 유의적인 변화가 없었다. 노출기간이 다른 실험군 간에는 적지만 통계학적으로 유의적이 차이를 보였다(Fig. 2(A)).

몸무게 측정이 끝난 후 즉시 부검하여 각 장기의 무게를 측정한 결과 방사선을 조사하지 않은 대조군에 비해 모든 실험군의 장기 무게가 유의적인 차이를 보임을 확인하였다(Table 1). 그러나, 몸무게 분석과 마찬가지로 45 mGy와 50 mGy의 선량율 차이에 따른 장기무게의 변화는 관찰되지 않았으며 노출 기간에 따른 실험군 간의 장기 무게 차이는 통계적인 유의성을 나타내었다(Table 1).

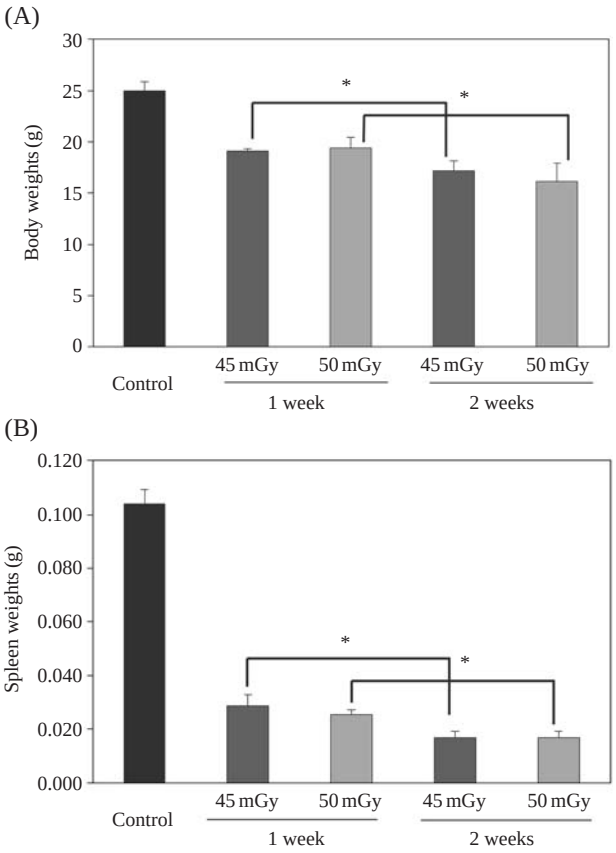

Fig. 2. Body (A) and spleen (B) weight of Gamma radiation exposed mice (*$p < 0.05$).

2. 감마선 조사에 의한 비장 무게와 세포수의 변화

방사선 조사는 생체내 말초혈액 및 말초림프기관의 면역세포수를 급격히 감소시킨다. 이에 대한 보상작용으로 면역세포의 재생성이 일어나고, 골수 내의 조혈모세포가 말초림프기관으로 이동하여 증식하게 된다(Talmadge *et al*. 1989; Park 2008). 이러한 일반적인 방사선 조사에 의한 영향은 단회 조사에 의한 급성 영향이나, 이번 연구는 중선량률(45, 50 mGy h^{-1})의 방사선을 1 또는 2주간 장기간 조사함으로써 방사선에 장기간 노출시 생길 림프계 변화의 지표가 될 수 있다(Lacoste-Collin *et al*. 2007; Park 2011; Osipov *et al*. 2013).

비장의 무게를 측정한 결과에서 방사선을 조사하지 않은 대조군에 비해 모든 실험군의 비장 무게가 유의적인 차이를 보임을 확인하였다(Fig. 2(B)). 그러나, 몸무게 분석과 마찬가지로 45 mGy와 50 mGy의 선량율 차이에 따른 장기무게의 변화는 관찰되지 않았으며 노출 기간에 따른 실험군 간의 장기 무게 차이는 통계적인 유의

Table 1. The organ weights (g) of Gamma radiation exposed mice

Organ weights / Dose rate		Brain	Heart	Lung	Liver	Kidney	Small intestine	Testis
Control		0.442±0.016	0.132±0.013	0.170±0.012	1.190±0.057	0.345±0.037	1.088±0.125	0.201±0.012
1 week Exposure	45 mGy	0.432±0.010	0.116±0.020*	0.134±0.009*	0.793±0.064*	0.270±0.012*	0.940±0.033*	0.170±0.014*
	50 mGy	0.415±0.009*	0.103±0.009*	0.135±0.005*	0.837±0.064*	0.270±0.010*	0.969±0.106*	0.168±0.003*
2 weeks Exposure	45 mGy	0.405±0.009*	0.086±0.012*	0.124±0.008*	0.771±0.061*	0.232±0.014*	1.004±0.103*	0.123±0.016*
	50 mGy	0.420±0.012*	0.085±0.002*	0.125±0.008*	0.918±0.029*	0.238±0.019*	1.014±0.136*	0.121±0.018*

All data are expressed as mean±SD. (*$p<0.05$, between Control group)

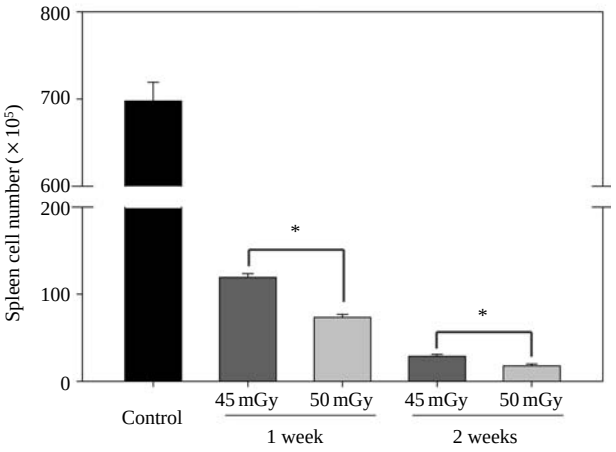

Fig. 3. Spleen cell counts of Gamma radiation exposed mice. Data shown are the mean±SD (*$p<0.05$).

성을 나타내었다 (Fig. 2(B)).

비장 세포수 분석은 비장의 무게 측정 결과와 달리 방사선 선량률의 차이에 따라 비장 세포수가 유의적인 차이를 보임으로써 실제 비장내 세포의 파괴와 선량률과의 관계를 확인할 수 있었다 (Fig. 3). 시간당 45 mGy와 50 mGy의 선량률로 1주일간 두 실험군의 비장세포수가 통계적으로 유의적인 차이를 보여 비장 무게를 측정한 결과와 상이한 결과를 보여주었다. 이는 동일 선량률로 2주간 조사한 실험군에서도 동일한 결과를 보여주었다 (Fig. 3). 이는 선량률의 차이와 노출 기간에 따라 비장 무게에 대비하여 비장내 세포수가 상이한 결과를 보여 줌으로써 향후 연구에서 비장내 세포의 cytokine 분비능 평가에 관한 실험이 필요할 것으로 사료된다 (Lacoste-Collin *et al*. 2007; Park 2011; Osipov *et al*. 2013).

결 론

본 연구에서는 중선량 방사선 조사와 조사기간의 차이가 생체에 주는 일반적인 영향에 관하여 평가하였다. 마우스를 이용하여 시간당 45 mGy와 50 mGy의 선량률로 1, 2주일간 감마선을 조사한 후 실험동물의 체중과 비장 무게를 측정하고 비장 세포의 수를 측정하였다. 실험결과 대조군에 비해 방사선 조사군이 체중, 비장 무게, 비장 세포수에서 유의적인 차이를 보였을 뿐만 아니라, 선량률의 차이와 조사 기간의 차이에 따라 비장 세포수가 실험군에서도 유의적인 차이를 보임음 확인하였다. 동일한 조사 기간에서 선량률이 다른 두 실험군이 비장 무게에서는 차이를 보이지 않았으나 비장 세포수는 유의적인 차이를 보임으로써 향후 각 장기의 일반적인 영향 평가 후 장기의 기능적인 연구도 필요할 것으로 사료된다.

사 사

본 연구는 한국원자력연구원 기본연구사업 및 원자력연구개발사업의 지원에 의해 수행되었습니다.

참 고 문 헌

Do KH. 2011. The health effects of low-dose radiation exposure. *J. Korea Med. Assoc.* **54**(12):1253-1261.

Halliwell B and Gutteridge JM. 1999. Free radicals in biology and medicine. 3rd ed. Oxford University Press, New York. pp. 604-607.

Hendry JH, Robert SA, Potten CS. 1992. The clonogen content of murine intestinal crypts: dependence on radiation dose used in its determination. *Radiat. Res*. **132**:115-119.

Lacoste-Collin L, Jozan S, Cances-Lauwers V, Pipy B, Gasset G, Caratero C and Courtade-Saidi M. 2007. Effects of continuous irradiation with a very low dose of gamma rays in life span and the immune system in SJL mice prone to B-cell lymphoma. *Radiat. Res.* **168**(6):725-732.

National Research Council (US); Committee to assess health risks from exposure to low levels of ionizing radiation. 2006.

Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII phase2. Washington DC: National Academies Press.

Osipov AN, Buleeva G, Arkhangelskaya E and Klokov D. 2013. In vivo γ-irradiation low dose threshold for suppression of DNA double strand breaks below the spontaneous level in mouse blood and spleen cells. *Mutat. Res.* **30**(756):141-145.

Park E, Jeon SM, Joo HG, Hwang KK and Jee Y. 2008. Radioprotective effect of fucoidan against hematopoietic and small intestinal stem cells of γ-ray irradiated mice. *Korean J. Vet. Res.* **48**(4):393-399.

Park HR, Jo SK and Eom HS. 2011. Chronic effects of single and fractionated γ-irradiation on an impairment of Th-1 related immune response. *Int. J. Radiat. Biol.* **87**(5):534-543.

Talmadge JE, Tribble H, Pennington R, Bowersox O, Schneider MA, Castelli P, Black PL and Abe F. 1989. Protective, restorative, and therapeutic properties of recombinant colony-stimulating factors. *Blood* **73**:2093-2103.

United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. 2006. Effect of ionizing radiation: UNSCEAR 2006 report to the general assembly with scientific annexes. Vienna: United Nations.

Manuscript Received: October 28, 2013
Revised: November 18, 2013
Revision Accepted: November 21, 2013