Journal of Radiation Industry 7 (2~3) : 155~159 (2013)

장기 중선량률 감마선 피폭에 의한 마우스의 생존율 및 생물학적 영향 평가

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

Survival Rate and Biological Effect of Chronic Medium-Dose-Rate Gamma Radiation Exposed to 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, Gwangju 500-757, Korea*
[3]*Department of Nuclear Engineering, ChoSun University, Gwangju 501-759, Korea*

Abstract - Late effects of chronic exposure to gamma radiation are potential hazards to worker in radiation facilities as well as to the general public. Recently, chronic gamma radiation exposure effects have become a serious concern. Using a total of 60 mice, we studied the biological effects of medium-dose chronic exposure to gamma radiation. Sixty female 6-week-old specific pathogen free Balb/c mice were randomly divided into six groups (five groups irradiated and one non-irradiated control group). Irradiation was carried out for 7 days using gamma rays at dose rates of 119.65, 238.10, 357.14, 476.19 and 595.24 mGy h^{-1} with total doses 20, 40, 60, 80 and 100 Gy. After irradiation, we determined survival rate of gamma radiation exposed mice during 1 week and 476.19 and 595.24 mGy h^{-1} exposed group mice showed less 10% of survival rate. Otherwise, 119.65, 238.10 and 357.14 mGy h^{-1} exposed group mice were survived each 100%, 80% and 70%. Half of survived mice after 1 week are immediately sacrifice and counted body and spleen weights. Compared with control non-irradiated group, total body weights and spleen weights isolated from 119.65, 238.10 and 357.14 irradiated group mice showed significant decreased. However, no significant alteration was observed between 119.65, 238.10 and 357.14 mGy h^{-1} irradiated group. Overall, our results show for the first time that medium-dose chronic gamma radiation has the potential to stimulation of biological effects.

Key words : Medium-dose gamma radiation, Chronic gamma radiation, Mice, Survival rate

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

서 론

최근 미국 NASA의 연구보고에 따르면 우주인이 화성까지 가는 데 180일이 필요하며 비행 동안 우주인이 받게 되는 우주방사선이 331±54 mSv라고 보고하였다(Zeitlin *et al.* 2013). 따라서 우주인이 화성까지 왕복여행을 할 경우 총 662±108 mSv의 우주방사선에 노출되게 되므로 현재 NASA의 우주인 암 발생률 제한치 가이드라인인 3%를 넘어 발암 가능성이 높은 것으로 확인하였다. 또한 후쿠시마 원전 사고 이후 세계적으로 방사선 피폭으로 인한 인체영향에 대한 우려가 더욱 높아졌으며 그에 따라 X선 또는 CT 촬영과 같은 의료방사선이나 비행기 운항 중의 자연방사선 및 우주 방사선 등과 같은 저선량 방사선 피폭(low-dose radiation exposure)에 의한 생물학적 영향에 대한 연구 또한 관심을 받고 있다. 일반적으로 100 mSv 이하의 방사선을 저선량 방사선이라 하는데 원폭생존자들을 대상으로 한 연구에서 100 mSv 초과의 방사선에 노출된 사람들에게서 백혈병, 유방암/갑상선암/소화기암/폐암/난소암/피부암/방광암 등의 고형암의 발생이 증가하였다(Do 2011). 현재까지 대부분의 역학연구에서 100 mSv 이하의 저선량 방사선 피폭에서 직접적인 암 발생 등의 증가를 증명하지는 못하였으며 일반인이나 의료방사선 노출은 대부분 이 범위에서 일어난다. 미국 국립과학아카데미에서는 암 발생 위험이 저선량에서도 문턱값(threshold) 없이 선형 추세로 진행되면 최소 선량에서도 인간에게 추가위험이 증가할 수 있는 잠재성을 지닌다는 문턱값 없는 선형비례이론(linear-no threshold [LNT] model)을 지지하고 있다(BEIR VII 2006). UN과학위원회(United Nations Scientific Committee on the Effect of Atomic Radiation, UNSCEAR)에서는 저선량 방사선이 암을 비롯한 염증과 같은 질환에 의한 사망률에 어떤 영향을 미치는지에 대한 연구가 진행 중으로 2010년 발표한 보고서에 따르면 백내장의 발생이 저선량 방사선 피폭과 관계되며 심혈관계 질환에 있어서도 계속적으로 연구할 필요가 있다고 하였다(UNSCEAR 2010). 더불어 UN과학위원회에서는 저선량률(low-dose-rate)의 방사선 조사는 0.1 mGy min^{-1} (1.01 Gy $week^{-1}$) 이하로, 중선량률(medium-dose-rate)의 방사선 조사는 0.1～99 mGy min^{-1} (1.01～99.79 Gy $week^{-1}$)로 정의하였다.

같은 양의 방사선이라도 급격하게 받은 경우(급성노출)와 조금씩 장시간에 걸쳐 완만하게 받는 경우(만성노출)는 생물학적 영향이 다르게 나타난다(Do 2011). 또한 방사선의 양이 동일하더라도 방사선을 받는 시간에 따라, 1회 조사인지 분할조사인지 연속조사인지 등 조사시간의 경과에 따라 생물에 대한 영향은 크게 달라진다. 하지만 아직까지 저선량 방사선에 장기간 노출되었을 경우 어떠한 생물학적 영향이 나타나는지에 대한 연구가 부족한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 첨단방사선연구소의 감마선 조사시설인 감마파이토트론을 이용하여 Balb/c 마우스에 1주간 119.05 mGy h^{-1}, 238.10 mGy h^{-1}, 357.14 mGy h^{-1}, 476.19 mGy h^{-1} 및 595.24 mGy h^{-1} (최종선량: 20, 40, 60, 80 및 100 Gy $week^{-1}$)으로 노출시킨 후 생존율을 비롯한 생물학적 영향을 평가하였다.

재료 및 방법

1. 실험 동물

본 실험에 사용한 실험 동물은 6주령 Balb/c 웅성 마우스(Orient Co., Seoul, Korea)를 분양받아 실험실 환경에 1주간 적응시킨 후 7주령(20～22 g)의 마우스를 난괴법에 의해 모두 6개의 실험군으로 분리하였다. 즉, 대조군(비조사군)과 1주간 총 20, 40, 60, 80 및 100 Gy로 감마선 노출시킨 실험군으로 각 실험군마다 10마리의 마우스(대조군은 10마리)로 실험을 진행하였다.

2. 감마선 조사

감마선 조사는 한국원자력연구원 첨단방사선연구소(Jeongeup, Korea)내에 ^{60}Co을 선원으로 하는 감마파이토트론 조사시설(MDS Nordion International Co. Ltd., On, Canada)을 이용하였다. 실험 동물에게 119.05 mGy h^{-1}, 238.10 mGy h^{-1}, 357.14 mGy h^{-1}, 476.19 mGy h^{-1} 및 595.24 mGy h^{-1}의 흡수선량률로 1주간 노출시켜 최종 20, 40, 60, 80 및 100 Gy의 흡수선량을 얻도록 하였으며 조사시설 내 온도는 22±2°C로, 습도는 50±10%로 유지하였다. 흡수선량의 확인은 TLD를 사용하였으며, 흡수선량의 오차는 ±5% 이내였다.

3. 생존율, 체중 및 비장 무게 분석

방사선 조사가 끝난 후 7일간 매일 6시간 간격으로 마우스의 상태를 확인하여 생존율을 측정하였다. 7일 후 살아있는 대조군(Control), 20, 40 및 60 Gy $week^{-1}$ 조사군 마우스의 체중을 체중계(CAS, Seoul, Korea)를 이용하여 측정한 후 각 실험군 중 6마리의 마우스를 마취하고 희생시켜 비장을 적출한 후 무게를 측정하였다. 남아있는 대조군, 20, 40 및 60 Gy $week^{-1}$ 조사군의 마우스(4마리)는 추가적으로 9일간 상태를 관찰하여 추가적인

생존율 평가를 수행하였다.

4. 통계처리

실험 결과는 Statistical Package for Social Sciences (SPSS, 10.0)를 이용하여 One Way ANOVA test로 분석하였으며, 시료 간의 유의성은 Duncan's multiple range test 법으로 $p \leq 0.05$ 수준에서 평가하였다.

결과 및 고찰

1. 감마선 조사에 의한 마우스의 생존율 변화

국제방사선방어위원회 (International Commision on Radiological Protection, ICRP)의 최근 권고안인 ICRP 103 (2007)에서는 일반인의 연간 노출 한도를 1 mSv 미만으로 규정하고 있으며 방사선작업종사자의 경우 50 mSv/년 및 100 mSv/5년 미만으로 유지되도록 국제적으로 규정하고 있다. 하지만 저선량률 방사선 조사 ($\leq$0.1 mGy min^{-1})나 중선량률 방사선 조사 (0.1～99 mGy min^{-1})에 의한 생물학적 영향 평가는 아직까지 많은 부족한 실정이다.

본 실험에서는 중선량률 방사선 조사 (0.1～99 mGy min^{-1})의 장기간 노출에 따른 생물학적 영향을 평가하기 위하여 Balb/c 마우스를 1주간 119.05 mGy h^{-1}, 238.10 mGy h^{-1}, 357.14 mGy h^{-1}, 476.19 mGy h^{-1} 및 595.24 mGy h^{-1} (최종 흡수선량: 20, 40, 60, 80 및 100 Gy week^{-1})으로 노출시킨 후 생존율 측정하였다 (Fig. 1(A)). 1주간 100 Gy로 노출된 실험군의 경우 방사선 피폭 종료 후 7일 만에 모든 마우스가 사망하였으며 80 Gy로 노출된 실험군의 경우 7일까지 1마리만 살아남아 매우 낮은 생존율을 확인하였다. 반면 60과 40 Gy에 노출된 마우스의 경우 7일 동안 30%와 20%만 사망하였으며 20 Gy로 노출된 마우스의 경우 대조군과 마찬가지로 7일 동안 100%의 생존율을 나타내었다.

장기 중선량률 방사선 조사 후 일주일간 생존율을 평가하고 살아남은 각 실험군 (20, 40, 60 Gy week^{-1}) 중 4마리의 마우스에 대하여 추가적인 9일 동안 생존율을 측정하였다 (Fig. 1(B)). 관찰 결과 60과 40 Gy에 노출된 마우스의 경우 피폭 종료 후 10일 만에 모든 마우스가 사망하였으며 20 Gy로 노출된 마우스의 경우 12일 만에 역시 모든 마우스가 사망하였다. 대조군의 경우 16일간의 관찰 결과 모든 마우스가 생존하여 100%의 생존율을 나타내었다.

방사선 조사선량과 수명단축의 관계는 깨끗한 직선형

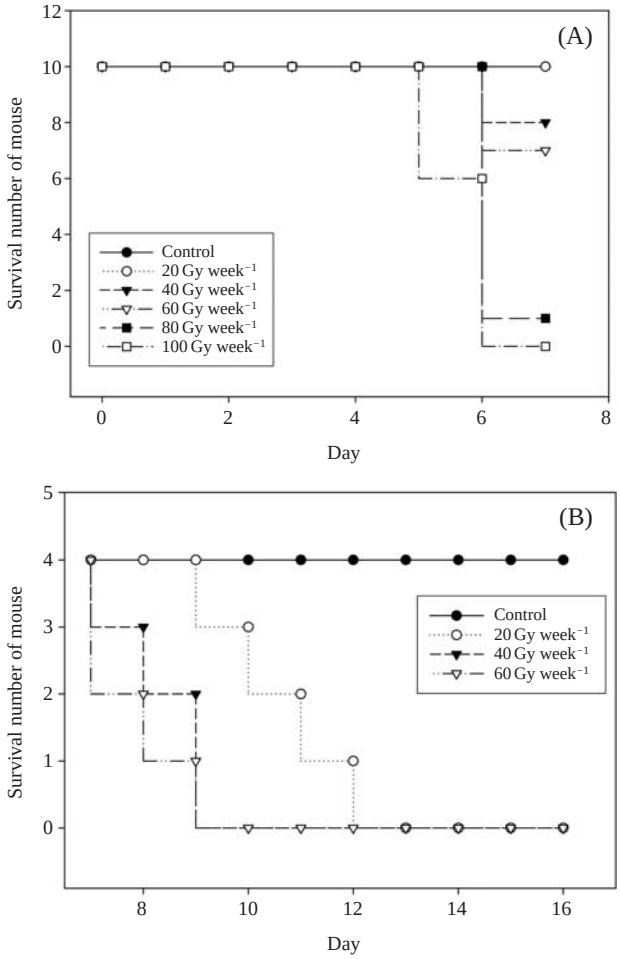

Fig. 1. Survival number of mouse exposed to medium-dose rate (MDR) gamma radiation. (A) Survival number of mouse for 7 days and (B) Survival number of mouse after 8 days to 9 days.

으로 마우스의 경우 1 Gy 당 4～7주의 수명단축이 일어나며 단축률로 말하면 약 7%이다 (원자력지식정보관문국). 본 실험 결과 시간당 100 mGy의 방사선 조사선량이 증가할수록 약 12.6일의 마우스 수명이 단축되는 것을 확인하였다. 일반적으로 피폭 시 방사선 선량률이 낮아지면 수명단축에 대한 영향은 낮아지게 되며, 동일한 방사선량의 조사받는 경우, 저선량률로 장시간 조사를 받는 경우와 고선량률로 짧은 시간의 조사를 받는 경우 사이에는 후자 쪽이 더 큰 생물학적 효과를 나타낸다 (Do 2011). 이것을 선량률 효과 또는 선량률 의존성이라고 하며 본 실험 결과 역시 방사선 선량률이 낮아지면 생존율이 높아지는 것을 확인하였다 (Fig. 1). 이는 생물체의 세포가 방사선에 의하여 손상을 받아도 항상 회복력을 가지고 있기 때문으로 사료된다. 선량률 효과는 연령에 크게 의존하여 방사선 감수성은 나이와 함께 저하되며 계

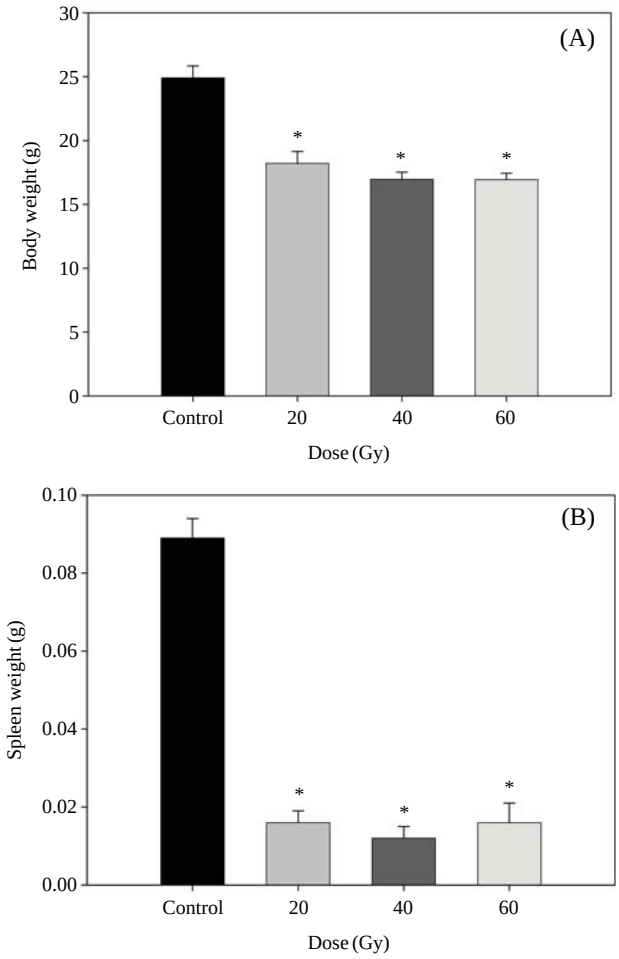

Fig. 2. Body weight (A) and spleen weight (B) of mice exposed to medium-dose rate (MDR) gamma radiation. Data shown are the mean ± SD (*$p < 0.05$).

통에 따라 달라 B6CF1 마우스에서는 1 Gy당 수명단축 일수가 저선량률 조사(2～20 cGy 일$^{-1}$)로 15.8일로 보고되었다. C3H 마우스(8주령)에 56일 동안 저선량률(0.045 mGy h^{-1})과 중선량률(18.2 mGy h^{-1})로 방사선 조사를 한 경우 역시 선량률이 증가함에 따라 이동원 염색체 이상(Disentric chromosome aberration)과 전좌(Translocation)가 증가하는 것으로 보고되었다(Tanaka *et al.* 2013).

2. 감마선 조사에 의한 마우스의 체중 및 비장 무게 변화

장기 중선량률 방사선 조사 후 일주일간 생존율을 평가하고 살아남은 각 실험군(20, 40, 60 Gy week^{-1}) 중 6마리의 마우스에 대하여 체중 및 비장의 무게를 측정하였다. 실험 결과 방사선에 피폭되지 않은 대조군(24.9 ± 0.9 g)에 비하여 실험군 모두 유의적으로 체중이 감소하였다(Fig. 2(A)). 하지만 각 실험군 간의 체중에는 유의적인 변화가 없었다.

포유동물 기관계에 미치는 방사선의 영향을 살펴보면 동일한 개체 내에서도 조직에 따라 방사선 감수성에 많은 차이를 보인다. 이는 조직을 구성하고 있는 세포의 감수성이 다르기 때문이며 또한 방사선 조사 방법에 따라서 생물학적인 효과가 다르기 때문이다. 비장은 방사선에 가장 민감한 세포로 알려져 있는 림프구의 생성 부위인 백수(white pulp)를 비롯하여 같은 많은 면역과 관련된 세포와 조직이 분포하고 있기 때문에 방사선 민감성이 매우 높은 장기 중 하나이다. 장기 중선량률 방사선 조사에 의한 마우스 비장 무게의 변화를 관찰한 결과 대조군에 비하여 모든 실험군(20, 40, 60 Gy week^{-1})의 비장 무게가 약 1/8로 줄어들었으며 조사선량에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았다(Fig. 2(B)).

결 론

중선량률 방사선에 장기간 노출되었을 경우 어떠한 생물학적 영향이 나타나는지 평가하기 위하여 마우스를 1주간 20, 40, 60, 80 및 100 Gy로 노출시킨 후 생존율 관찰하고 일주일 후 체중과 비장의 무게를 측정하였다. 실험결과 100과 80 Gy week^{-1}로 노출된 마우스의 경우 1주일 만에 대부분 사망하였으며 나머지 실험군 역시 12일 만에 모두 사망하여 장기 중선량률 방사선에 의한 매우 낮은 생존율을 확인할 수 있었다. 또한 장기 중선량률 방사선에 노출 후 일주일 만에 약 27～33%의 체중이 감소하였으며 비장의 경우 약 82%의 감소를 나타내어 매우 높은 방사선 감수성을 확인할 수 있었다. 따라서 포유류가 119.05 mGy h^{-1} (20 Gy week^{-1}) 이상의 장기 중선량률 방사선에 노출될 경우 장기 손상과 체중 감소와 함께 생존율이 매우 낮을 것으로 사료된다.

사 사

본 연구는 한국원자력연구원 기본연구사업 및 원자력연구개발사업의 지원에 의해 수행되었습니다.

참 고 문 헌

Atomic Knowledge Information Protal. https://www.atomic.or.kr/atomica/read.html?chapter=9-2-5-5.

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

ICRP. 2007. The 2007 recommendations of the international commission on radiological protection, Publication 103.

National Research Council (US); Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. 2005. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation:BEIR VII pahse 2. Wasington DC. National Academies Press.

Tanaka K, Kohda A and Satoh K. 2013. Dose-rate effects and dose and dose-rate effectiveness factor on frequencies of chromosome aberrations in splenic lymphocytes from mice continuously exposed to low-dose-rate gamma-radiation. *J. Radiol. Prot.* **33**:61-70.

Unites Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. 2010. Report of the United Nations scientific on the effects of atomic radation. Vienna. United Nations.

Zeitlin C, Hassler DM, Cucinotta FA, Ehresmann B, Wimmer-Schweingruber RF, Brinza DE, Kang S, Weigle G, Böttcher S, Böhm E, Burmeister S, Guo J, Köhler J, Martin C, Posner A, Rafkin S and Reitz G. 2013. Measurements of Energetic Particle Radiation in Transit to Mars on the Mars Science Laboratory. *Science* **340**:1080-1084.

역 주

중선량률 (Medium-dose-rate): 이재기. 2008. 소선량률 근접치료 사고의 예방. 국제방사선방호위원회 간행물 97.

Manuscript Received: October 28, 2013
Revised: November 18, 2013
Revision Accepted: November 20, 2013