

| | | | | |
|---|--|--|-----|--|
| 제 목 | 국 문 | 크롬안료공장 근로자에서 크롬폭로수준과 8-Hydroxydeoxyguanosine 농도 사이의 관계 | | |
| | 영 문 | 8-Hydroxydeoxyguanosine level is not increased by chromium exposures in chromium pigment workers | | |
| 저 자 및 소 속 | 국 문 | 김 현, 김 용 대, 조 수 현, 한 상 환, 하 미 나, 박 수 민, 정 명 희 충북대학교 예방의학교실, 서울대학교 예방의학교실 및 약리학교실 | | |
| | 영 문 | Heon Kim, Yong Dae Kim, Soo Hun Cho, Sang Whan Han, Mi Na Ha, Soo Min Park, Myung Hee Chung Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University, Department of Preventive Medicine and Department of Pharmacology, College of Medicine, Seoul National University | | |
| 분 야 | 환경 | 발 표 자 | 김 현 | |
| 발표 형식 | 구 연 | 발표 시간 | 15분 | |
| 진행 상황 | 연구완료 (v), 연구중 () → 완료 예정 시기 : 년 월 | | | |
| <p>1. 연구 목적</p> <p>크롬은 각종 산업분야에서 널리 사용되는 금속으로, 발암성이 많은 역학적 연구를 통하여 밝혀진 바 있으나, 그 정확한 기전에 대해서는 아직 알려져 있지 않다. 지금까지의 연구에 의하면, 6가 크롬은 glutathione이 존재하는 경우에는 5가 크롬으로 환원되어 DNA-chromium-glutathione thiyI 복합체를 형성하지만, 과산화수소가 존재하는 경우에는 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OH-dG)을 만들어 내거나 DNA strand break을 일으킨다고 알려져 있다. 그러나 이러한 연구는 거의 <i>in vitro</i>에서 이루어진 것으로, 실제로 생체내에서 이러한 현상이 나타나는지에 대해서는 검증된 바가 거의 없다. 한편, 크롬안료공장에서는 발암성이 강한 6가 크롬을 사용하고 있어서 근로자들이 고농도의 6가 크롬 분진을 흡입하고 있다. 이에 연구자 등은 크롬안료공장 근로자를 대상으로, 이들의 크롬 폭로정도가 증가할수록 혈액과 기관지-폐포 조직의 8-OH-dG 농도가 증가하는지를 확인하기 위하여 본 연구를 시행하였다.</p> <p>2. 연구 방법</p> <p>인천시 소재 모 크롬안료 공장에서 최소한 1년 이상 계속 근무해온 근로자 37명이 본 연구의 대상자이다. 이들 중 남자가 35명, 여자가 3명이었으며, 그 평균연령은 36.1세였다. 자기기입식 설문조사를 시행하였으며, 작업환경 중 6가 크롬 농도와 혈중 및 요중 크롬농도를 측정하였고, 혈액과 객담에서 DNA를 추출하여 그 8-OH-dG 함량을 조사하였다. 기중 6가 크롬의 측정방법은 NIOSH method 7024를 따랐으며, cellulose ester membrane filter를 사용하여 분당 2-3리터의 속도로 약 200분간 공기를 포집하였다. 그후 발색반응을 거쳐, 540nm에서 흡광도를 측정하였다. 혈중 및 요중 크롬농도 측정에는 비화염 원자흡광광도법을 사용하였다. 소변은 24시간뇨 대신에 1회뇨를 사용하였으므로, 요중 creatinine 농도로 보정하였다. 염출법을 이용하여 DNA를 추출하고, phenol-chloroform-isoamyl alcohol 추출법을 이용하여 객담에서 DNA를 추출하였다. Nuclease P1과 alkaline phosphatase를 이용하여 DNA를 nucleoside 수준까지 소화시킨 후 HPLC에 주입하여, ECD로는 8-OH-dG를 그리고 UVD로는 정상 deoxyguanosine(dG)을 검출하여 8-OH-dG의 농도를 정상 dG 10만개당의 숫자로 변환하여 사용하였다.</p> | | | | |

3. 연구결과

일부 공정에서의 작업환경 중 6가 크롬 농도는 ACGIH나 노동부의 TLV를 상회하고 있었으나 다른 곳에서는 모두 0.5 mg/m^3 이하로 나타났다. 대상자들의 혈중 크롬농도의 평균±표준편차는 $6.23 \pm 4.59 \text{ } \mu\text{g/l}$ 였으며, 요중 크롬농도는 $8.88 \pm 13.13 \text{ } \mu\text{g/g creatinine}$ 이었다. 혈액과 객담에서 추출한 DNA 중의 8-OH-dG 농도는 평균±표준편차가 각각, 7.14 ± 2.10 과 $2.34 \pm 0.51 \text{ } 8\text{-OH-dG}/10^5\text{dG}$ 였다. 혈중 크롬농도와 혈액 중 8-OH-dG 농도 사이($R^2=0.0189$), 그리고 creatinine으로 보정한 요중 크롬농도와 혈액 중 8-OH-dG 농도 사이($R^2=0.0073$)에는 상관관계가 유의하지 않았다. 또, 혈중 크롬 농도와 객담 DNA의 8-OH-dG($R^2=0.0012$), 그리고 creatinine으로 보정한 요중 크롬농도와 객담 DNA의 8-OH-dG 사이($R^2=0.0001$)에서도 유의한 상관관계를 발견할 수 없었다.

4. 고찰

본 연구에서는 객담에서 DNA를 추출하기 위하여 phenol을 사용하였는데, phenol을 사용하는 경우에는 8-OH-dG 농도가 상승할 수도 있다는 보고가 있었다. 따라서 본 연구의 결과에서 제시된 8-OH-dG 농도는 실제 객담의 8-OH-dG 농도보다 높을 가능성이 있으며, 실제로 존재하는 크롬폭로에 따른 8-OH-dG의 농도 차이를 구별하지 못했을 수도 있다. 또, 객담에 존재하는 세포는 생체의 기관지 폐포세포와 정확히 일치한다고 할 수 없을 뿐 아니라, 세균에 의하여 오염되었을 가능성을 배제할 수 없다. 일부 보고에 의하면 크롬폭로에 의한 산소유리기(oxygen free radical) 발생은 고농도 폭로에서만 일어나므로, 본 연구대상자의 크롬폭로수준이 그다지 높지 않아서, 폭로수준에 따른 8-OH-dG 농도의 차이를 관찰하지 못하였을 수도 있다. 아울러 본 연구에서는 8-OH-d 복구효소의 활성을 측정하지 못하였는데, 크롬에 고농도로 폭로된 사람에서는 이 복구효소의 활성이 증대되어, 크롬에 의하여 생성된 8-OH-dG를 시료채취 이전에 이미 제거하였을 경우도 있다.

결론적으로, 6가 크롬 폭로정도가 증가하더라도 혈중 혹은 객담내의 8-OH-dG 농도는 높아지지 않았으며, 이 결과는 인체 내에 흡수된 6가 크롬은 다량의 산소유리기를 만들어내지 않는다는 것을 시사하는 소견이다. 그러므로 크롬의 암발생기전에는 산소유리기 이외의 기전을 먼저 고려해야 할 것이다.