

제 목	국 문	크롬에 의해 유발된 백서 임파구 DNA-Protein Crosslinks의 복구		
	영 문	Repair of Chromate induced DNA-Protein Crosslinks in Rat Lymphocyte		
저 자 및 소 속	국 문	이 훈재 · 이관희 · 홍윤철 인하대학교 의과대학 예방의학교실		
	영 문	Hun Jae Lee, Kwan Hee Lee, Yun Chul Hong Inha University Medical College, Department of Preventive Medicine		
분 야	환경	발 표 자	이 훈재	
발표 형식	구연	발표 시간	15분	
진행 상황	연구완료 ( 0 ), 연구중 ( ) → 완료 예정 시기 :	년 월		
<b>1. 연구 목적</b>				
크롬화합물에 의해 유발되는 다양한 DNA 손상이 갖는 개개의 생물학적 의의는 아직 명확하지 않다. 그러나 DPCs(DNA-Protein Crosslinks)의 경우 다른 것에 비해 그 손상부위가 광범위하고 복구에 저항하는 특성이 있어 유전정보의 손실을 초래할 가능성이 높다. 그러나 기존의 실험적 연구에서는 대부분 폭로후 24시간 내외의 단시간에 걸친 DPCs의 복구정도만을 평가하는데 그쳤고, 표적세포로 선택한 세포가 관찰기간 동안 증식하므로 세포 희석효과가 나타나 복구에 의한 감소를 정확하게 파악하기는 어려웠다.				
본 연구에서는 유전독성을 질인 $K_2CrO_4$ 를 Sprague-Dawley rats에 투여하여 혈액의 lymphocyte 내에 형성된 DPCs를 정량하고, 분리해 낸 lymphocyte를 mitogen이 첨가된 배지와 첨가되지 않은 배지하에서 배양시켜 시간경과에 따른 DPCs의 변화를 K-SDS assay로 분석하여 DPCs의 복구양상 및 세포희석효과를 규명하고자 하였다.				
<b>2. 연구 방법</b>				
$K_2CrO_4$ 는 생리 식염수에 용해시킨 후 5, 10, 20mg/kg의 용량을 0.5ml의 용액으로 만들어 각 처리군당 5마리씩 복강내 주입을 하였다. 심천자를 하여 채취한 혈액을 Histopaque® 1077을 이용하여 lymphocyte를 분리해 내어 trypan blue dye exclusion test로 세포독성을 평가하고 K-SDS assay에 의해 각 투여 용량에 따른 DPCs의 형성 정도를 정량화 하였다. 이를 근거로 DPCs의 복구 관찰을 위한 투여 용량을 5mg/kg로 결정하였다. 10마리의 백서에 $K_2CrO_4$ (5mg/kg)를 투여한 후 분리해 낸 lymphocyte를 mitogen이 첨가된 배지와 첨가되지 않은 배지하에서 배양시키며 세포 증식을 조절하여 각 조건에서의 시간경과에 따른 DPCs의 변화를 K-SDS assay로 분석하였다.				

### 3. 연구결과 및 고찰

DPCs를 형성하는 유전독성물질인 K<sub>2</sub>CrO<sub>4</sub>를 Sprague-Dawley rats에 복강내 투여를 한 후(5mg/kg) lymphocyte를 분리하여 mitogen의 첨가유무로 구분하여 배양을 하며 DPCs의 복구정도를 K-SDS assay로 살펴본 결과, mitogen을 첨가하여 배양을 한 경우에서는 배양 4일 후 4.6% 정도가 감소하였으며, mitogen을 첨가하지 않은 군에서는 오히려 10.9% 정도가 증가하였다. 즉 K<sub>2</sub>CrO<sub>4</sub>에 의해 lymphocyte에서 유발된 DPCs는 거의 복구되지 않는 것으로 나타났으며 이는 DPCs가 생물학적으로 매우 중요한 DNA 손상임을 나타내고 있다. mitogen을 첨가하지 않은 군의 결과와 비교할 때 mitogen을 첨가하여 배양을 한 경우 다소 DPCs의 감소가 나타난 것은 DPCs의 복구에 의한 것이 아니라 정상세포가 증식이 되며 나타난 것으로 생각된다. 따라서 DNA의 복구를 평가하는 과정에서는 반드시 정상세포의 증식을 고려하여야 함을 알 수 있었다.