

초록번호 04-2

제 목	국 문	인간의 배양임파구에서 Benzopyrene에 의해 유도된 유전독성검사지표에 대한 GSTM1과 GSTT1의 역할		
	영 문	Role of GSTM1 and GSTT1 genotypes in determining individual susceptibility to DNA-protein crosslinks induction by benzo[a]-pyrene in cultured human lymphocyte		
저 자 및 소속	국 문	박혜숙, 하은희*, 홍운철, 임종한, 이관희, 오민화 인하의대 예방의학교실, 이화의대 예방의학교실*		
	영 문	Hye Sook Park, Eun Hee Ha*, Yun Chul Hong, Jong Han Leem, KwanHee Lee, MinHwa Oh <i>Department of Preventive Medicine, Inha University College of Medicine, Ewha Woman's University*</i>		
분 야	산업보건	발 표 자	박 혜 숙	
발 표 형 식	구연	발 표 시 간	15분	
진 행 상 황	연구 완료(0), 연구중() → 완료 예정시기 : 년 월			
<p>1. 연구 배경 및 목적</p> <p>다환방향족 탄화수소는 유기물의 불완전 연소로부터 생성되어 환경중에 널리 분포하며 흡연, 산업, 대기오염, 음식을 통해 일반대중이 널리 노출될 수 있다. 이러한 다환방향족 탄화수소는 동물실험에서 발암성이 충분히 있다고 하였으며 역학연구에서도 다환방향족 탄화수소에 폭로되는 근로자에서 암발생이 증가함을 보여주고 있다.</p> <p>다환방향족 탄화수소의 대사에는 Cytochrome P 450과 Glutathion-S-transferase가 관여하며 특히 GST효소는 암발현의 해독작용에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 이러한 효소의 대사활성도, 또는 DNA에 독성이 있는 중간대사물질의 정화를 조절하는데 있어서는 개인간 변이가 가능하다고 본다. 그러나 아직까지 이들 효소들이 개인의 감수성에 어떠한 역할을 하는지는 아직 명확하게 밝혀지지 않았으며 많은 논란이 있다.</p> <p>따라서 본 연구에서는 환경중 가장 널리 분포하고 있는 PAH의 노출지표인 유전독성물질 Benzo[a]pyrene을 인간의 배양임파구에 투여하여 발암물질과 관련된 유전독성이 어떻게 변화하는지를 살펴보고자 한다. 또한 Benzo[a]pyrene의 유전독성에 대한 임파구의 감수성을 GSTM1, GSTT1 측면에서 살펴보고 이들 유전자형의 역할에 대해 규명해보고자 한다.</p>				

2. 연구 방법

연구대상자는 1998년 3월 건강진단을 시행받기 위해 산업의학과에 내원한 인하대학교 병원 근로자 142명중 건강한 비흡연 남자 근로자 30명을 대상으로 하였다. 연구대상자들로부터 정맥혈 5ml를 채취하여 임파구분리와 배양을 시행하였다. 세포에 Benzopyren 5 μ g/ml 와 10 μ g/ml을 투여하고 대조군에는 DMSO만을 투여한 후 24 시간 동안 배양한 후 세포증식억제를 평가하였고 DNA 독성은 K-SDS assay법을 이용하여 DPCs를 측정하였다. GSTM1과 GSTT1의 유전자형은 PCR을 이용하여 동시에 결정하였다.

3. 연구결과

연구 대상자 30명에서 추출한 DNA로부터 GSTM1과 GSTT1의 유전자형을 분석한 결과 16명의 연구 대상자에서 GSTM1 유전자 결손이 관찰되었고 12명의 대상자에서 GSTT1 유전자 결손이 관찰되었다. 이 두가지 유전자의 조합으로 보면 GSTM1+/GSTT1+, GSTM1+/GSTT1-, GSTM1-/GSTT1+와 GSTM1-/GSTT1- 유전자형이 각각 7명, 7명, 11명과 5명으로 나타났다.

Benzo[a]pyrene을 투여한 군에서 세포수의 감소가 양-반응관계를 보이며 현저하게 나타났다. GSTM1과 GSTT1의 유전자형에 따른 세포독성 효과는 GSTM1이 결손된 유전자형을 가진 군에서는 저농도와 고농도 처리군 모두에서 유전자를 가지고 있는 군보다 뚜렷한 세포수의 감소가 나타났다. 그러나 GSTT1 유전자의 경우, 5 μ g/ml 처리군에서는 유전자를 가지고 있는 군보다 결손형에서 세포수의 감소가 관찰되었으나 10 μ g/ml 처리군에서는 세포수가 오히려 약간 높게 측정되었다. Benzo[a]pyrene 투여에 따른 DPCs 형성정도도 양-반응관계를 보이며 증가하였으며 GSTM1 유전자가 결손된 군에서 보다 현저한 증가를 보였다. 그러나 GSTT1 유전자형에서는 이러한 효과가 관찰되지 않았다.

4. 고찰

GSTM1은 benzo[a]pyrene등 폐암 발암물질의 해독화에 관여하며 GSTM1이 결손된 경우 암발생의 위험이 증가함을 입증하였다. 우리나라에서는 GSTM1의 결손이 약 50%정도에 이르러 이에 대한 대안 마련이 필요하다. GSTT1은 본 연구에서 유전독성을 보이지는 않았으며 다른 연구에서 보고하는 보호효과에 대해서는 향후 계속적인 연구가 더 필요하다