

초록번호 23-6

제 목	국 문	6가 크롬 폭로가 랫트 폐조직의 8-hydroxydeoxyguanosine 농도 및 superoxide dismutase와 8-hydroxyguanine endonuclease의 활성에 미치는 영향	
	영 문	Effects of exposure to hexavalent chromium on the level of 8-hydroxydeoxyguanosine and the activities of superoxide dismutase and 8-hydroxyguanine endonuclease in rat lung	
저 자 및 소 속	국 문	김현, 김현식, 김로사, 김현영, 정재황 충북대학교 의과대학, 산업보건연구원 산업화학물질연구센터	
	영 문	H Kim, H-S Kim, R Kim, H-Y Kim, J-H Jeong <i>College of Medicine, Chungbuk National University; Industrial Health Research Institute</i>	
분 야	환경	발 표 자	김 현
발 표 형식	구연	발 표 시간	15분
진행 상황	연구완료 (), 연구중 (O) → 완료 예정 시기 : 1998년 10월		
1. 연구 목적			
6가 크롬의 발암기전은, 6가 크롬이 환원되면서 생성되는 5가 크롬이나 hydroxyl radical에 의한 것으로 생각되었다. 그러나, 본 연구진은 안료공장 근로자들의 크롬 폭로수준과, 객담과 혈액 중의 8-OH-dG 농도 사이에 유의한 상관관계를 발견할 수 없었다. 이는, 인체 내에서 6가 크롬이 oxygen free radical을 생성하지 않거나, 6가 크롬에 의하여 인체 내에서 oxygen free radical과 8-OH-dG가 생성되지만 oxygen free radical scavenger나 8-OH-dG 수복효소에 의하여 제거되는 것으로 해석될 수 있다. 그러므로 본 연구는, 1) 6가 크롬에 의하여 생체 내에서 oxygen free radical이 생성되는지, 그리고 2) 6가 크롬에 의하여 생체내의 oxygen free radical scavenger와 8-OH-dG 수복효소의 활성이 증가되는지를 검정하기 위하여 시행되었다.			
2. 연구 방법			
12주령의 Sprague-Dawley종 응성 랫트 43마리를 크롬 비폭로군(0.0 mM), 저농도 크롬폭로군(0.4 mM), 중농도 크롬폭로군(2.0 mM), 그리고 고농도 크롬폭로군(10.0 mM)으로 나누고 해당농도의 sodium chromate 용액 0.1ml을 3일 동안 계속하여 기관지내에 점적투여하였다. 한편, 3마리는 아무런 처치 없이 3일동안 관찰하였다. 폭로가 끝난후 24시간이 경과한 다음 폐조직을 적출하여 즉시 액체 질소에 담가서 충분히 동결한 후에 -70°C의 냉동고에 옮겨 보관하였다. 폐조직 100mg을 떼어내서 DNA를 얻은 후, nucleoside level까지 소화시켜 HPLC에 주입하여, 8-OH-dG는 ECD로 정상 dG는 UVD로 정량하였다. 8-Hydroxyguanine endonuclease의 활성을 측정하기 위하여 endonuclease nicking assay 방법을 이용하였으며, SOD 활성을 ferricytochrome C 환원법을 이용하여 정량하였다.			

3. 연구결과

8-OH-dG 농도는 저농도 크롬폭로군에서 증가하다가, 중농도 크롬폭로군과 고농도 크롬폭로군에서는 차츰 감소하는 경향을 보였다. 8-hydroxyguanine endonuclease 활성도의 변화도 이와 매우 유사한 양상을 나타내었다. SOD 활성도는 크롬 투여량에 따라 유의하게 증가하는 양상을 보였다. 그러나, SOD를 CuZnSOD와 MnSOD로 나누었을 때에는 그 통계적 유의성을 상실하였다. 한편, 8-hydroxyguanine endonuclease 활성도는 8-OH-dG 농도($r=0.60$, $P\text{-value}<0.01$), 총 SOD 활성도($r=0.38$, $P\text{-value}<0.05$), CuZnSOD 활성도($r=0.38$, $P\text{-value}<0.05$) 등과 유의한 상관관계를 나타냈다.

4. 고찰

6가 크롬 폭로에 의하여 총 SOD 활성도가 유의하게 증가한 것으로 미루어, 체내에서 6가 크롬이 superoxide anion을 생성할 가능성이 높다고 할 수 있다. 그러나, 이 연구의 결과는, 6가 크롬이 hydroxyl radical을 생성함으로써 암을 유발한다는 지금까지의 연구 결과들과는 일치하지 않는 것으로, 6가 크롬이 hydroxyl radical을 생성하지 않거나, 생성한다 하더라도 그에 의한 유전적 손상의 정도가 크지 않다는 것을 시사하는 것이다. SOD가 다양한 기전에 의하여 그 활성이 증가하므로 SOD 활성도가 증가하였다는 사실 만으로 6가 크롬 폭로가 암을 유발하는 기전을 구체적으로 기술할 수는 없을 것으로 판단된다.