

번호 03-3

제 목	국문	대기분진의 금속성분이 cytokine 분비능과 DNA 손상에 미치는 영향			
	영문	Metal effects of urban air particulates on cytokine production and DNA damage			
저 자 및 소 속	국문	이관희, 홍윤철 인하대학교 의과대학 사회의학교실, 산업의학교실			
	영문	Kwan-Hee Lee, Yun-Chul Hong Department of Social Medicine, Occupational Medicine Inha University College of Medicine			
분 야	보건관리 ()	발 표 자	일반회원 (○)	발표 형식	구 연 (○)
	역 학 ()		전 공 의 ()		포스터 ()
환 경 (○)					
5 진행 상황	연구완료(○), 연구중() → 완료 예정 시기 : 년 월				

1. 연구 목적

대기분진과 질병발생 및 사망률의 관련성에 대한 역학적 연구들의 결과 대기분진이 비교적 낮은 농도에서도 질병발생을 및 사망률을 높이는 것으로 밝혀졌다. 그러나 이러한 대기분진의 생물학적 작용 즉, 대기분진의 독성 및 발암성에 대한 연구는 충분치 않아서 그 작용기전은 아직 충분히 밝혀지지 않았다. 따라서 본 연구에서는 Rat alveolar macrophage 세포인 NR8383 세포주를 이용하여 대기분진의 독성 및 작용기전을 알아보고자 하였다.

2. 연구 방법

대기분진은 도시지역 분진 표준물질인 Standard Reference Material (SRM1648, urban particulate matter, USA)과 이 물질로부터 금속이온을 추출한 후 남은 물질 (Metal-extracted PM) 을 사용하였다. Urban particulate matter (PM)와 metal-extracted PM의 metal 함량은 ICP-AES로 분석하였으며, 이들 분진에 의한 NR8383 세포에서의 세포독성은 XTT assay로 하였고, lipid peroxidation은 malondialdehyde를 측정함으로써 하였으며, 세포내에서의 반응성 산소기 형성은 fluorescent probe인 2,7-dichlorofluorescein diacetate를 측정함으로써 평가하였다. 또한 대기분진에 의한 proinflammatory cytokine의 변화를 보기위하여 TNF- α 와 IL-6 분비량을 측정하였고, DNA에 대한 손상을 평가하기 위하여 Lambda DNA/*Hind* III marker DNA를 이용한 DNA double-strand breaks를 관찰하였다.

3. 연구 결과

분진의 metal 함량 분석 결과 주성분은 Fe, Al, Pb의 순으로 나타났으며 metal-extracted free PM의 경우 대부분의 metal이 제거되었음이 확인되었다. 이들 분진을 NR8383 세포에 25 - 200 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도로 처리한 후 세포독성, 지질과산화, 및 세포내 반응성 산소기 형성을 측정 한 결과 PM과 metal-free PM 모두 농도가 증가할수록 독성, 지질과산화, 및 세포내 반응성 산소기 형성이 유의하게 증가되는 양상을 보였으며 200 $\mu\text{g/ml}$ PM을 처리하였을 때 가장 높은 독성, 지질과산화, 및 세포내 반응성 산소기 형성능을 보였다. Metal-extracted PM을 처리하였을 때에도 대조군보다 높은 독성, 지질과산화, 및 세포내 반응성 산소기 형성능을 나타 내었으나 metal-extracted PM의 경우에는 PM보다는 독성, 지질과산화, 및 세포내 반응성 산 소기 형성능이 작았다. 분진에 의한 NR8383 세포에서의 TNF- α 와 IL-6 분비량을 측정 한 결 과 분진처리시 양-반응 관계를 보이며 유의한 상승을 보였으며 PM 처리군에서 metal-extracted PM 처리군에 비해 cytokine 분비능이 유의하게 높았다. 또한 hydroxyl radical scavenger인 DMSO를 처리하였을 때 이러한 cytokine 생성이 억제됨이 확인되었다. Lambda DNA/*Hind* III를 이용한 DNA double-strand breaks 형성을 본 결과에서는 PM 처리 군에서는 뚜렷한 break가 관찰되었으나 metal-extracted PM에서는 break가 나타나지 않는 것 을 확인하였다.

4. 고찰

이상의 실험 결과를 종합해 볼 때 metal을 대부분 추출한 PM에서는 원래의 PM보다 독성, 지질과산화, 및 세포내 반응성 산소기 형성능, cytokine 분비능, 그리고 DNA strand break 형 성능 등이 적어지는 것을 알 수 있었다. 이는 대기분진에 섞여있는 금속성분에 의해 주로 생 성되어진 반응성 산소기가 세포 및 DNA에 손상을 유발시키며 또한 TNF- α 및 IL-6 유전자 발현과 분비를 촉진시키는 것임을 시사한다. 즉, 대기분진에 포함되어 있는 금속성분이 대기 분진의 작용기전에 중요한 역할을 한다는 것을 알 수 있었다.