

번호 III-18

제 목	국문	유전자 다형성이 대기오염에 의한 변이원성에 미치는 영향				
	영문	The Effect of Genetic Polymorphism on Air Pollution Induced Individual Mutagenicity				
저 자 및 소 속	국문	김현 ¹ , 김현식 ² , 강종원 ¹ , 김용대 ¹ , 남홍례 ¹ , 이철호 ¹ , 윤정국 ¹ 충북대학교 의과대학 예방의학교실 충북대학교 의과대학 약리학교실				
	영문	Heon Kim¹, Heon-Sik Kim², Jong-Won Kang¹, Yong-Dae Kim¹, Hong-Mei Nan¹, Chul-Ho Lee¹, Jung-Kuk Yoon¹ ¹ Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University ² Department of Pharmacology, College of Medicine, Chungbuk National University				
분 야	보건관리 () 역 학 () 환 경 (0)	발 표 자	일반회원 (0) 전 공 의 ()	발표 형식	구 연 () 포스터 (0)	
진행 상황	연구완료(), 연구중(0) → 완료 예정 시기 : 2002 년 4 월					

1. 연구 목적

일반 인구집단에서 주요 대기오염물질인 PAH의 대사산물인 요즘 2-naphthol 측정과 개체별 변이원성을 백혈구내 8-OHdG로 평가하고, PAH 대사효소의 유전자 다형성에 의한 영향을 알아보고자 본 연구를 수행하였다.

2. 연구 방법

대기오염물질의 중요 성분인 PAH의 흡입평가와 이에 의한 개체변이원성을 보기 위하여 서울, 춘천, 청주에 거주하는 주민 130명을 대상으로 ① 소변 및 혈액 채취 ② 면접조사를 실시하였다.

소변에서 HPLC를 사용하여 1-hydroxypyrene, 2-naphthol을 측정 하였고 혈액에서 DNA를 추출하여 PAH대사에 관여하는 CYP1A1, CYP2E1, GSTM1, GSTT1, NAT2의 다형성을 PCR-RFLP로 조사하였다. 또한 대기오염 폭로에 의한 유전적 손상을 파악하기 위하여 각 지역의 대상자들로부터 채취한 정맥혈에서 DNA를 추출하고 nuclease P1 및 alkaline phosphatase로 소화한 후 ECD와 UVD, 그리고 C-18 column이 부착된 HPLC를 이용하여 8-OH-dG의 농도를 정량하였다.

3. 결과

- ① PAH 대사산물 농도의 기하평균은, 서울, 춘천, 청주에 거주하는 사람들에서 1-hydroxypyrene는 각각 $0.06 \mu\text{mole}/\text{mole creatinine}$, $0.05 \mu\text{mole}/\text{mole creatinine}$, $0.03 \mu\text{mole}/\text{mole creatinine}$ 으로, 2-naphthol은 각각 $2.33 \mu\text{mole}/\text{mole creatinine}$, $2.42 \mu\text{mole}/\text{mole creatinine}$, $1.74 \mu\text{mole}/\text{mole creatinine}$ 으로 나타났으며, 청주지역 거주자들의 1-hydroxypyrene 농도가 기타 두 지역에 비하여 유의하게 낮은 것으로 나타났다($p<0.01$). 2-naphthol 농도는 세 지역간에 유의한 차이가 관찰되지 않았다.
- ② 일부 식이습관, 흡연에 관련된 변수와 요중 1-hydroxypyrene 및 2-naphthol 농도 사이의 관련성 검정에서, 1-hydroxypyrene 농도와 총 흡연기간($p<0.05$)이 유의한 상관관계를 보여주었으며, 2-naphthol 농도와 일일 흡연 개비 수 사이에 유의한 상관관계가 있는 것으로 나타났다($p<0.01$).
- ③ 조사한 유전자형과 1-hydroxypyrene, 2-naphthol 농도간에는 유의한 관련성이 관찰되지 않았다.
- ④ 혈중 8-OH-dG 농도의 평균±표준편차는 서울, 춘천, 청주에 거주하는 사람들에서 각각 $12.21 \pm 6.83 \text{ 8-OHdG/104dG}$, $13.40 \pm 8.37 \text{ 8-OHdG/104dG}$, $9.43 \pm 5.84 \text{ 8-OHdG/104dG}$ 로 나타났으며, 세 지역간의 농도는 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.
- ⑤ 식이 요인 및 흡연과 8-OH-dG 농도간에는 유의한 관련성이 관찰되지 않았다.
- ⑥ 지역별 대기오염 물질농도(총먼지 및 미세먼지)와 8-OH-dG 사이에는 통계적으로 유의한 상관관계가 없었다.
- ⑦ 요중 1-hydroxypyrene과 2-naphthol 농도는 혈중 8-OH-dG 농도와 통계적으로 유의한 상관관계가 관찰되었다($p<0.05$). 흡연여부에 따른 상관분석에서는 비흡연자의 경우에 요중 1-hydroxypyrene과 2-naphthol 농도가 모두 혈중 8-OH-dG 농도와 매우 유의한 상관관계가 있는 것으로 나타났다($p<0.01$).
- ⑧ GSTM1 유전자형에 따른 혈중 8-OH-dG 농도의 지역별 통계적 검정에서는 청주 지역의 대상자들에서 결손된 유전자형을 가진 사람에 비하여 결손되지 않은 유전자형을 가진 사람의 경우에 8-OH-dG의 농도가 유의하게 낮은 것으로 나타났다($p<0.05$). 그 밖의 지역 거주자들에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.
- ⑨ GSTT1, CYP1A1 및 NAT2 유전자형에 따른 혈중 8-OH-dG 농도는 통계적으로 유의한 관련성이 없었다.

4. 고찰

대기오염에 대한 접근법으로서 요중 다환성 방향족 탄화수소 대사물질(1-hydroxypyrene 및 2-naphthol), DNA중 8-OH-dG를 측정하고 이 지표들에 영향을 미치는 것으로 알려진 다른 요인들을 조사하여 대기오염의 생물학적 영향을 평가하고자 하였다. 그 결과 이를 생물학적 지표들간에 강한 상호 관련성이 관찰되었고, 일부 지표들은 유전자형과 관련성이 관찰되어 이러한 분자역학적 접근법이 대기오염의 생물학적 영향을 평가할 수 있는 방법임을 시사하는 결과를 얻었다. 앞으로 대기오염지표와 생물학적 지표간의 관련성에 대한 분석과 더불어 대상자수를 늘리고 이 연구에서 적용한 방법 이외에 생물학적 영향을 나타내는 지표들을 추가한다면 더 구체적인 결론을 유도할 수 있을 것으로 예상한다.