

배양된 사람의 폐 세포주에서 6가 크롬 농도에 따른 활성산소의 변화

김용대, 강종원, 김현*

충북대학교 의과대학 예방의학교실

6가 크롬은 폐암을 유발하는 중금속으로 알려져 있지만 그 발암기전에 대해서는 아직도 잘 알려져 있지 않다. 6가 크롬은 체내에서 환원되는 과정 중에 활성산소를 생성하고 이로 인한 DNA 손상 및 돌연변이가 이것에 의한 폐암발생의 주된 기전으로 알려져 왔다. 그러나 그렇지 않다는 연구결과도 상당수 보고되고 있어서 6가 크롬의 의한 활성산소의 생성은 아직까지도 많은 논란의 대상이 되고 있다. 따라서 6가 크롬이 세포 내에서 활성산소를 생성하는지에 대한 연구는 6가 크롬의 발암기전을 규명하는데 있어서 가장 중요한 단서를 제공해줄 것이다. 체내에서 생성된 활성산소의 측정은 주로 8-hydroxydeoxyguanosine(8-ohdG)의 정량이나 lipid peroxidation의 정량을 통한 간접적인 방법들이 이용되었다. 그러나 최근에는 세포내의 활성산소량을 형광물질인 dichlorofluorescein diacetate(DCF-DA)를 사용하여 fluorescence microplate 상에서 직접 측정할 수 있게 되었다.

본 연구에서는 사람의 폐암세포주인 A549 세포주를 fluorescence microplate에 배양하여 DCF-DA를 처리한 후 potassium dichromate($K_2Cr_2O_7$)를 농도별($0.5 - 800 \mu M$)로 처리하고 30분 후의 활성산소 변화량을 Em. 485, Ex. 530nm 파장에서의 흡광도로 측정하였다. 그 결과 크롬 농도 $0.5 \mu M$ 에서 $5 \mu M$ 까지는 투여한 양에 비례해서 활성산소의 양이 감소하고 $10 \mu M$ 에서부터는 농도에 따라 증가하는 양상을 나타내었다. 또한 활성산소 scavenger로 알려진 d-mannitol, SOD, catalase 등은 생성된 활성산소를 효과적으로 제거시켜주는 것으로 나타났는데 그 효과는 d-mannitol < SOD < catalase의 순이었다. 이상의 결과는 6가 크롬이 세포 내에서 활성산소를 생성함으로써 그것에 의한 유전적 손상 등을 통해 폐암을 유발하지만 매우 낮은 농도의 크롬에 노출되는 경우는 활성산소를 제거해주는 각종 효소계의 활성을 유도하거나 cell-replacement repair 등의 기전을 통해 오히려 활성산소의 농도를 줄여주는 것으로 해석할 수 있다. 본 연구는 6가크롬의 독성기전을 파악하는데 있어서 중요한 단서로 이용될 수 있지만 이러한 6가크롬의 이중효과를 보다 정확하게 이해하기 위해서는 더 많은 연구가 추가적으로 진행되어야 할 것이다.

* 이 논문은 2000년도 한국학술진흥재단의 지원에 의하여 연구되었음. (KRF-2000-00111)

BIOENGINEERING AND TECHNOLOGY