

IV-B-4					
제목	국문	벤젠에 노출된 흰쥐에서의 암과 관련되어지는 불포화지방산의 변화.			
	영문	Changes in the levels of polyunsaturated fatty acids involved in cancer by inhalation exposure of benzene to rats.			
저자 및 소속	국문	임호섭 ¹ , 심일섭 ^{1,2} , 오은하 ^{1,2} , 설동근 ¹ , 이은일 ¹ 고려대학교 의과대학 예방의학교실 및 의과학연구원 환경의학연구소 ¹ , 고려대학교 보건대학원 ²			
	영문	Hosub Im ¹ , Ilsub Sim ^{1,2} , Eunha Oh ^{1,2} , Donggeun Sul ¹ , Eunil Lee ¹ Department of Preventive Medicine, School of Medicine and Institute for Environmental Health, Medical Science Research Center, Korea University ¹ , School of Public Health, Korea University ²			
분야	환경및산업보건 [독성-유기용제]	발표자	임호섭 [일반회원]	발표형식	구연
진행상황	연구완료				
<p>1. 목적</p> <p>벤젠은 산업장에서 점차적으로 사용이 제한되어져 왔지만 아직도 신발공장, 인쇄공장, 석유 화학 산업장등, 여러 곳에서 혼합용매의 형태로 널리 사용되어지고 있으며 또한 배기가스와 담배 연기내에서도 검출이 되어지고 있는 실정이다. 이러한 벤젠은 유전적, 혈액학적, 면역학적 독성을 보여왔으며 특히 발암물질의 대표적 유기용매로서 알려져왔다.</p> <p>암은 유전인자에 물리적 화학적인 변화에 의하거나 레트로 바이러스같은 매개체로부터의 부적절한 유전인자의 계승상오로의 도입으로 발생이되어질 수가있는데 그동안의 연구들은 음식으로 섭취되어지는 지질이 여러형태로 암의 발달과 관련이 되어지고 있음을 보여주고 있다. 특히 이러한 암에 대한 지질의 영향은 음식으로부터 섭취되어지는 지질과 밀접한 관계를 보여주고 있는데 지질의 주요 구성 성분중 특정한 종류의 지방산은, 아라키도닉에시드 (arachidonic acids) 암의 증식과 관련이있는 프로스타그란딘 (prostaglandin)의 역할에 영향을 미치며 어떠한 종류는(n-6 계열지방산) 외부로부터 생체내로 들어오는 물질들의 물질대사 과정을 촉진시켜 그들의 암 발생빈도를 증가시키기도한다. 또한 불포화 지방산의 물질 대사 과정중에 발생되어지는 free radical 은 지질 산화과정 (lipid oxidation)이나 직접적인 DNA 와의 반응을 통하여 암 발생을 시작 시키기도 한다.</p> <p>본 연구는 첫째 외부로 유입되는 벤젠과 생체내에서 만들어지는 벤젠의 물질 대사 물질들이 생체내의 지질의 주요구성 성분인 지방산의 변화에 어떠한 영향을 미치는가를 알아보고 둘째로는 세포막의 주요 구성 성분인 인지질의 지방산의 변화를 알아보아서 지질 산화 과정과 DNA 반응에 관련 되어지는 특이 지방산과의 관계를 알아보고 그 결과들이 DNA 손상과 어떠한 상호 관계를 보여 주는가에 그 목표를 두고있다.</p> <p>2. 방법</p> <p>이 연구는 barrier system 의 동물실에서 1주일간 순화시킨 후 건강하고 발육상태가 양호한 4 주령의 수컷 Sprague-Dawley rats(100±20g)들을 실험대상으로 사용할 것이며 이들 rat 들은 벤젠 노출 농도(0ppm;control, 1ppm, 10ppm, 100ppm, 200ppm, 400ppm, 600ppm) 에따라 7 개 그룹으로 나누어 실험되어졌다. 7 개 그룹으로 나누어진 rat 들은 각각의 벤젠농도로 흡입 챔버내에서 1일 6시간 주 5일 6주간 동안 노출이 되어진후 2주 동안의 회복기를 갖었다. 각 기간동안 노출되어진 흰쥐를 halothane 으로 마취후 혈액 및 골수 그리고 각 장기조직(심장, 간, 뇌, 폐, 고환)들을 적출하였다. 적출되어진 조직들은 무게가 측정되어진후에 액화 질소로 가루 형태로 갈아진후 클로로포름(chloroform)과</p>					

메탄올(methanol)으로 지질이 추출되어졌다. 추출되어진 전체지질의 일부는 전체 지방산의 분석을 위하여 사용되었으며 나머지는 column chromatography 를 통하여 중성 지질, 당 지질 그리고 인 지질의 세부분으로 분리되어졌다. 이러한 인 지질과 전체지질의 메칠 지방산 준비는 메탄올과 함께하는 acid hydrolysis 방법을 통하여 이루어졌으며 지방산 분석은 HP 5 column 과 Flame ionization detector 사용한 GC 에 의하여 standard 와 함께 이루어졌다. 또한 흰쥐의 벤젠의 노출 평가를 알기 위하여 요에서 벤젠 물질대사의 최종산물인 뮤코닉산(muconic acid)을 HPLC 로 측정하였다.

3. 결과

벤젠 노출 따른 포화지방산과 불포화지방산의 비율은 농도에 상관없이 노출 기간에 따라 점차적으로 불포화지방산의 비율이 증가하는 경향을 보였는데 600ppm 경우 1 주, 2 주 4 주에 2.83, 3.22, 3.4 로 증가하였다. 불포화 지방산중 아라키도닉산(arachidonic acid)은 노출농도와 시간에 따라 큰 차이를 보이지 않은 반면 n-3 계열의 도코사헥사노익산(docosahexanoic acid, DHA)경우 노출 농도와 시간에 따라 뚜렷한 감소를 보여주고 있다. (5.51-7.13 % 로부터 2.1-4.0%까지) 특히 n-3 와 n-6 계열 지방산의 비율의 변화에서는 n-6 계열중 18:3(6,9,12)의 높은 증가에 의하여 n-3 계열의 지방산은 많은 감소를 보여 주고있다.

4. 고찰

직장암의 경우 높은 비율의 지방섭취는 암의 발생빈도를 증가시킨다고 보고 되어졌고 유방암의 경우 일본에서는 식생활의 변화로 말미암은 어류로부터의 육류섭취의 증가는 n-6 계열의 지방산의 높은 비율을 산출함으로써 발생 빈도가 증가되어 짐을 보여주고 있다. 반면에 n-3 계열의 지방산은 암 성장을 억제하는 영향을 보여 주고 있다. 이렇게 음식을 통하여 섭취되어지는 지질들은 생체내에서 분해되어져 에너지원으로 쓰이기도 하고 다른 종류의 지방산 합성의 전위체의 역할을 담당 하기도 한다. 쥐가 섭취하는 먹이의 지방산 구성에서는 n-6 계열중 18:2 가 주요 지방산의 역할을 수행하며 이로부터 다른 n-6 계열의 지방산의 합성이 이루어질 것으로 생각된다. n-3 계열의 지방산인 22:6 은 사료에 미량 존재하는 것으로 볼 때 쥐의 n-3 계열은 주로 생 합성으로 생산되어지는 것으로 볼 수가 있을 것이다. 이러한 n-3 계열의 불포화지방산은 벤젠에 노출되었을 때 억제됨으로써 생체내의 n-6 계열의 함량은 높게되어지고 이러한 영향이 암 발생의 하나의 요인으로서 작용할 수 있으리라 생각되어진다.