

환경역학			번호: II - B - 7		
제 목	국문	벤젠 노출이 백혈구의 8-hydroxydeoxyguanosine 생성과 유전적 손상에 미치는 영향			
	영문	Effects of the exposure to benzene on 8-hydroxydeoxyguanosine level and genetic damage in human white blood cells			
저 자 및 소 속	국문	안성철 ¹⁾ , 김현 ¹⁾ , 강종원 ¹⁾ , 이철호 ¹⁾ , 박미경 ¹⁾ , 임동혁 ¹⁾ , 노성일 ¹⁾ , 홍윤철 ²⁾ , 이계영 ³⁾ 1) 충북대학교 의과대학 예방의학교실, 2) 인하대학교 의과대학 예방의학교실, 3) 단국대학교 의과대학 내과학교실			
	영문	Sung-Chul An ¹⁾ , Heon Kim ¹⁾ , Jong-Won Kang ¹⁾ , Chul-Ho Lee ¹⁾ , Mi-Kyong Park ¹⁾ , Dong-Hyok Yim ¹⁾ , Sung-Il Noh ¹⁾ , Yun-Chul Hong ²⁾ , Kye-Young Lee ³⁾ 1) Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University, 2) Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Inha National University, 3) Department of Internal Medicine, College of Medicine, Dankook National University			
분 야	환경 및 산업보건 대기오염	발 표 자	안성철	발표형식	구 연
			일반회원		
진행상황	연구완료				
<p>연구목적: 벤젠은 휘발성 유기 화합물(volatile organic compounds ; VOCs)의 일종으로 발암성을 나타내는 것으로 알려져 있다. 하지만 그 발생기전에 대해서는 아직 논란의 여지가 남아 있다. 본 연구의 목적은, 사람들이 일상생활에서 벤젠에 노출되는 정도를 평가하고, 이들의 혈중 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OH-dG)의 농도와 혈액 백혈구의 유전적 손상정도, 그리고 유전자 다형성 분석을 통해 개인의 벤젠에 대한 감수성과 벤젠 노출에 의한 oxidative damage의 정도를 파악하는 것이다.</p> <p>연구 방법: 135명의 대학생을 대상으로 하여 전혈과 소변을 수집하였으며, 구조화된 설문지를 이용하여 식이습관 및 흡연여부 등을 조사하였다. 혈액에서 DNA를 추출하여 PCR-RFLP 방법으로 GSTM1, GSTT1, CYP1A1, CYP2E1, NAT2, UGT1A6 유전자 유형을 조사하였으며, 상용화된 ELISA kit를 사용해 DNA에서 8-OH-dG의 농도를 측정하였다. 백혈구의 유전적 손상 정도는 comet assay를 시행하여 측정하였다. 요 중 벤젠 대사 산물인 t,t-muconic acid 농도를 HPLC로 측정하였고, 요중 creatinine 농도로 보정하였다. 통계분석은 PC-SAS를 이용하였다.</p> <p>연구 결과: 요중 t,t-muconic acid와 혈중 8-OH-dG, 그리고 DNA tail moment의 산술평균은 각각 0.46±0.30</p>					

mol/mol creatinine과 13.53 ± 26.08 8-OH-dG/105dG, 그리고 2.85 ± 1.01 이었다. 요중 t,t-muconic acid 농도는 여성이 남성에 비하여 유의하게 높게 나타났으며, 간접흡연과 전날 피운 담배 개비수와 유의한 양의 상관관계를 보였고, 혈중 8-OH-dG 농도와는 음의 상관관계를 나타냈다. 유전자 다형성과의 관련성 검정에서, GSTT1 비결손 유형인 경우에 결손형에 비하여 요중 t,t-muconic acid 농도가 유의하게 높게 나타났다. 흡연여부에 따른 검정에서, 비흡연자에서 GSTT1 비결손 유형인 경우가 결손형에 비하여, CYP1A1 유전자 Ile/Ile 유형이 Ile/Val 또는 Val/Val 유형에 비하여, 그리고 CYP2E1 유전자 c1/c1 유형이 c1/c2 또는 c2/c2인 유형에 비하여 요중 t,t-muconic acid가 유의하게 높게 나타났다. 흡연자의 경우 GSTM1 유전자 비결손형인 경우가 결손형보다 유의하게 높게 나타났다. 유전자 유형에 따른 요중 요중 t,t-muconic acid와 8-OH-dG 농도 사이의 상관 분석결과 GSTM1 비결손형, GSTT1 비결손형, CYP1A1 Ile/Val 또는 Val/Val 유형, 모든 CYP2E1 유전자형, NAT2 slow acetylator, UGT1A6 variant type인 경우에 8-OH-dG 농도가 음의 상관관계를 보였다. Tail moment는 GSTT1 비결손형, CYP1A1 Ile/Ile 유형, CYP2E1 c1/c2 또는 c2/c2 유형, NAT2 rapid acetylator 유형인 경우에 요중 t,t-muconic acid 농도와 음의 상관관계를 보였다.

고찰:

이상의 결과는 흡연에 의하여 벤젠 노출이 증가되며, 벤젠 대사에 있어 GSTT1 유전자가 중요한 역할을 하고, 낮은 수준으로 벤젠에 노출되는 경우에는 GSTT1 이외에도 CYP1A1, CYP2E1과 같은 효소가 대사에 관여함을 시사하는 것이다. 또, 대사속도가 빠른 유전자형을 갖는 사람들에서는 벤젠의 배설속도가 증가하여, 벤젠의 중간대사산물에 의한 oxidative damage나 유전적 손상이 감소하는 것을 확인할 수 있었다.