

조사선량률에 따른 염색체 이상의 발생빈도 연구

한은애 · 하위호 · 장미 · 유재룡 · 김덕근
한국원자력의학원 국가방사선비상진료센터
E-mail: eunaehan@kirams.re.kr

중심어 (keyword) : 선량률, 생물학적선량평가, 염색체이상검사, 조사기, 표준곡선

서 론

인체 시료 내 방사선피폭과 상관성 있는 변화를 나타내는 특정 물질을 측정함으로써 방사선 피폭선량을 추정하고 평가하는 것을 생물학적선량평가(biodosimetry)라 한다. 생물학적선량평가를 위한 세포유전학적 선량평가 (cytogenetic biodosimetry)방법 중 염색체이상검사 (chromosomal aberrations assay)는 방사선에 대한 높은 예민도와 신뢰도로 인해 가장 많이 사용되고 있다[1]. 방사선은 직접 및 간접적으로 DNA에 손상을 주어 이동원 (dicentric), 전좌 (translocation), 환 (ring), 역위 (inversion), 절단 (breakage) 등 다양한 염색체 이상을 초래한다.

이러한 염색체 이상을 관찰하여 선량을 측정하는 염색체이상검사는 다른 세포유전학적 선량평가방법인 미소핵검사 (micronuclei assay), 미성숙염색체응축 검사 (premature chromosomal condensation assay)와 마찬가지로 선량평가를 위한 선량반응표준곡선 (dose response standard curve)를 필요로 한다.

염색체이상을 유발시키기 위해서는 일정한 강도이상의 방사능을 필요로 하며 조사기마다 선원은 같더라도 목적에 따라 선량이 다르며 이에 따른 선량률도 달라진다. 따라서 표준곡선 작성 시 사용되는 선원의 종류, 선질 뿐만 아니라 선량률에 대한 고려가 필요하며 이에 대한 예비실험을 수행하였다.

재료 및 방법

사용된 조사기는 에너지가 662keV인 Cs-137을 선원으로 사용한 고선량 조사기(Bio-beam 8000, GSM, 독일)와 중선량 조사기(CMDI-KIRAMS 137, 한국원자력의학원, 한국)였고, 선량률은 고선량 조사기가 3.2Gy/min, 중선량 조사기가 0.67cGy/min였다. 4명의 20-30대 남성들로부터 채취한 말초혈액을 이용하여 각 선량(0.25Gy, 0.5Gy) 당 2ml씩 2개씩의 배양용기에 넣어 고선량 조사기, 중선량 조사기에 각각 조사시켰다. 배양액은 림프구 분열유도제인 Phytohemagglutinin(PHA) 2%, 20% FBS, 1% antibiotics가 첨가된 RPMI 1640 이었고 37°C, 5% CO₂ incubator에서 44시간 배양 후 분열 정지를 위해 4시간 colcenid처리한 뒤 0.075M KCl로 20분간 저장처리 하여 RBC를 제거하였으며, Methanol과 Acetic acid가 3:1의 비율로 조제된 Cannoy's Fixative로 고정 및 washing처리 하였다[1]. 수거 완료된 세포 부유액으로 슬라이드를 제작하여 60°C에서 overnight aging한 뒤 Trypsin과 Giemsa를 이용하여 G-banding을 하였다. 봉입제로 봉입한 후 고배율 (100x) 현미경하에서 각 시료당 500개의 중기세포 (metaphase)를 관찰하였다.

결과 및 고찰

염색체 이상은 G-Banding을 사용하였기 때문에 이동원뿐만 아니라 전좌, 절단, 역위, 환, 표적(marker),

무동원환(acentric ring) 등 다양한 염색체 이상을 관찰하였다. 단, 3개 이상의 염색체에서 이상을 보인 세포는 복합적 이상(Multiple abnormalities)으로 따로 분류하였고 이동원, 전좌, 절단을 제외한 역위, 환, 등 다양한 구조적 이상을 보인 세포는 기타(Others)로 분류하였다. 결과는 다음 표 1, 2와 같다.

표 1. 중선량 조사기를 이용한 염색체이상 결과

중선량 조사기(0.67cGy/min)												
Dose	0.25Gy						0.5Gy					
CA Sam	D	T	M	O	B	t	D	T	M	O	B	t
A	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1
B	0	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
C	0	4	0	0	1	5	0	2	0	1	0	3
D	0	1	0	1	0	2	0	1	0	0	1	2

표 2. 고선량 조사기를 이용한 염색체이상 결과

고선량 조사기(3.2Gy/min)												
Dose	0.25Gy						0.5Gy					
CA Sam	D	T	M	O	B	t	D	T	M	O	B	t
A	5	2	4	2	1	14	20	21	6	2	12	61
B	5	6	2	4	5	22	24	20	5	1	1	51
C	6	3	2	1	4	16	18	19	7	1	11	56
D	4	7	3	1	2	17	21	19	5	3	8	56

CA:chromosal aberration Sam:sample D:Dicentric,
T:Translocation, M:Multiple abnormalities, O:Others
B:Breakage t:total

이상의 실험결과에서 알 수 있듯이 세포가 받은 선량은 같더라도 선량률에 따라 염색체 이상의 발생빈도는 다르게 나타났다. 중선량 조사기로 0.25Gy, 0.5Gy 조사된 세포군에서는 염색체 이상이 거의 나타나지 않았고 본 실험에서 측정된 background 수치와 차이가 없었다. 그러나 고선량 조사기로 조사된 같은 선량의

세포군에서는 염색체 이상이 발생하였고 선량의 증가에 따라 이상발생 빈도도 증가함을 확인할 수 있었다.

결론

생물학적선량평가를 수행하기 위해서는 반드시 표준곡선제작이 선행되어야 한다. 이 실험을 통해 신뢰할 수 있는 “Gold standard curve”를 제작하기 위해서는 선원의 종류, 선질과 함께 선량률이 고려된 적정 조사기의 선택이 매우 중요함을 확인할 수 있었다. 또한 염색체 이상을 유발시키는 문턱 선량이 존재함을 확인하였고, 최종 피폭된 선량은 같더라도 선량률에 따라 염색체 이상의 발생빈도는 현저한 차이를 보이기 때문에 피폭환자에 대한 선량평가 결과 보고서 선량률에 대한 고려도 필요하다고 하겠다. 마지막으로 선량평가에 사용되는 표준곡선이 체외(in-vitro) 실험으로 얻어진 결과라는 한계를 안고 있는 만큼 이를 보정하기 위한 보다 다양한 접근 방법이 필요하다.

참고문헌

1. Cytogenetic analysis for radiation dose assessment A manual, Technical reports series No. 405 (2001)