

Body and organ weight, hematology and micronuclei in erythrocyte of peripheral blood in low-dose-rate γ -irradiated mice

Yu-mi Kang, Suk-chul Shin, Young-woo Jin, Shin-hye Oh and Hee-sun Kim*

Radiation Health Research Institute, Korea Hydro & Nuclear Power Co. LTD, 388-1, Ssangmun-dong, Dobong-ku, Seoul, Korea 132-033

E-mail: hskimdvm@khnp.co.kr

Keywords: Radiation, low-dose-rate, mice, organ, blood, micronuclei

서론

방사선에 의한 신체영향은 선량 과 선량률에 비례하여 증가하지만, 낮은 선량의 방사선은 손상된 DNA를 치유하고, Apoptosis를 저하시키며, 면역기능을 증강시키고, 당뇨와 류마치스 질병 발생을 억제한다고 보고되고 있다. 그러나 저선량과 저선량률 방사선에 대한 개념과 기준이 정립되어 있지 않아서 단편적인 연구가 이루어져 왔다. 최근, UNSCEAR[1]에 선량률 (6 mGy/시간 이하) 방사선에 대한 기준이 제시됨으로써 다양한 연구가 이루어지고 있으나 개체수준에 대한 연구가 미흡하다.

이 연구에서는 저선량률 (0.7 mGy/hr) 방사선 환경에 마우스를 사육하면서 0.2와 2 Gy에 도달한 마우스의 체중, 장기무게, 혈액세포 수 및 생화학치, 적혈구내 미소핵 출현 수를 지표로 신체영향을 평가하였다.

재료 및 방법

1. 마우스와 방사선 조사

이 연구를 위하여 6주령의 수컷 ICR 마우스(일본 SCL)를 구입하였고, 특정 병원균이 부재된 시설에서 사육하였다. 마우스는 온도 $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, 상대습도 $50\pm 10\%$, 조명 시간은 12시간 환경에서 사육하였다. 마우스에 대한 저선량률(0.7 mGy/시간) 방사선조사는 방사선보건연구원에 구축되어 있는 저선량 조사시설(0.7 mGy/시간, 선원:

Cs-137)을 이용하였다. 마우스는 총 4개의 선량그룹 (0.2, 2 Gy)으로 구분하였고, 각 그룹은 5마리로 구성하였다.

2. 체중과 장기무게

방사선 조사 종료 24시간 후에 마우스의 체중과 각 장기의 무게를 정밀저울(Mettler AE 240, Switzerland)을 이용하여 측정하였다. 체중에 대한 장기의 무게 비로 선량과 선량률에 따른 각각의 장기 무게를 비교하였다.

3. 혈액 분석

방사선 조사 24시간 후에 EDTA와 헤파린이 들어있는 용기(SARSTEDT, Germany)에 분할 채혈한 후 백혈구, 적혈구, 혈소판 수는 동물용 자동 혈액분석기(SEAC, Italy)를 이용하여 분석하였다. ALT, ALP, 총단백질 외 11 종류의 생화학적 마커는 동물용 혈액생화학 측정기(VETSCAN, USA)를 이용하여 분석하였다.

4. 미소핵 분석

방사선 조사 종료 24시간 후, 꼬리정맥에서 혈액을 3ul 채취하여 미리 아크리딘오렌지가 도말된 슬라이드에 올려 커버글라스로 포배 하였다. 적혈구내 미소핵분석은 Hayashi 등이 기술한 방법[2]에 따랐다. 적혈구는 개체당 1,000개씩 관찰하였다.

5. 통계

저선량률 방사선 환경에서 사육되면서 최종 선량이 0.2와 2 Gy에 도달한 마우스의 몸무게, 장기무게, 혈액세포 및

생화학지표, 적혈구내 미소핵 출현빈도와 방사선 조사되지 않는 마우스 사이의 차이는 Student t-test 하였다.

결과 및 고찰

이 연구결과 체중변화가 없어 Chernobyl 원자력발전소 사고지역 (0.07 Gy/y)에서 채취된 Bank vole과 유사하나 Shrew과는 차이를 보여 동물 종에 따른 감수성 차이를 인지할 수 있었다. 한편, 이 연구에서 2Gy 조사된 마우스에서 Liver무게가 증가 (P=0.0019)되어, Bank vole의 liver와 Thymus, Shrew의 liver, kidney, spleen 무게증가와 유사하였는데, 장기에 따른 방사선 민감도 차이도 인지할 수 있었다. 또한, 저선량을 방사선 환경에서 사육되면서 2Gy에 도달한 마우스 Liver무게가 증가된 반면에 Serum 내 Alkaline phosphatase, Alanine Aminotransferase과 Bilirubin이 안정되어 있었다. 이 연구에서 관찰된 Liver무게의 증가는 세포수의 증가에 대한 보고[3]를 참고할 때, 0.7 mGy/hr은 간 세포 증식에 특이적으로 기여하는 것 같다[table 1].

또한, 체중과 장기무게의 변화와 더불어 골수와 세포에서 손상이 일어난다면 혈액세포 수의 이상으로 표현될 것이라고 생각했으나, 0.2 Gy irradiated조사된 마우스 mouse의 Platelet (P=0.002)를 제외하고 차이가 없었다 [table 2]. 혈소판의 증가는 방사선에 피폭되었을 때 보상 작용으로 증가될 수 있는데, 이 연구에서 저선량을 방사선에 의하여 0.2 Gy 조사된 마우스에서 낮았다. 또한, 0.2 Gy를 5회 조사한irradiates 마우스mouse에서 bone marrow 세포 수와 방사선 적응응답 관찰지표로 혈소판 수의 증가를 관찰한 Goodman 등의 보고[4]를 참조할 때, 0.7 mGy/hr은 골수 Stem 세포 가운데 혈소판 관련 세포의 증식을 자극하는 것 같다.

결론

저선량을 (0.7 mGy/hr) 방사선 환경에서 사육되며 누적 선량이 0.2와 2 Gy에 도달한 마우스는 골수세포, 조혈장기나 일반장기에서 손상이 관찰되지 않았다. 오히려, 저선량을 방사선에 0.2 Gy 조사된 마우스의 골수 내 혈소판 관련

stem cell, 2 Gy 조사된 마우스에서는 Liver 세포의 수적 또는 양적 증가를 유도하는 것 같다. 향후 선량과 선량률에 따른 장기를 구성하는 세포의 분자생물학적 반응을 연구할 필요가 있다.

Table 1. Ratio of organ weights to body weights after low-dose-rate irradiation

Organs	0.2Gy		2Gy	
	Control	Irradiation	Control	Irradiation
Thymus	0.001±0.0003	0.001±0.0003	0.0006±0.0002	0.0005±0.0002
Heart	0.005±0.0004	0.005±0.0007	0.004±0.0008	0.005±0.0006
Liver	0.054±0.003	0.05±0.002	0.042±0.002	0.049±0.002*
Spleen	0.003±0.0003	0.003±0.0004	0.003±0.001	0.002±0.0002
Lung	0.006±0.0003	0.006±0.0007	0.005±0.001	0.005±0.0006
Kidney	0.008±0.0009	0.008±0.0007	0.006±0.0009	0.008±0.004

Organ weights were measured at 11.9 days and 119 days after low-dose-rate (0.7 mGy/hr) irradiation. *: P=0.0019. Mean ± SD (n=5/group).

Table 2. Hematology in peripheral blood of low-dose-irradiated ICR mice

Hematology	0.2Gy		2Gy	
	Control	Irradiation	Control	Irradiation
White blood cell (K/UI)	4.9±1.9	5.4±1.7	4.5±1.7	3.4±0.8
Red blood cell (M/UI)	8.7±0.3	9.4±1.4	7.9±0.1	7.9±0.2
Platelet (K/UI)	966±199	1386±74*	1400±227	1215±125

White blood cell, red blood cell and platelets were measured at 11.9 days and 119 days after low-dose-rate (0.7 mGy/hr) irradiation. *: P=0.002. Mean ± SD (n=5/group).

참고 문헌

1. UNSCEAMR (2000)
2. Hayashi M. et al. Mutat. Res. 120, 241 (1983).
3. Kim CS, Kim JK, Nam SY, Yang KH, Jeong MS, Kim HS, Kim CS, Jin YW, Kim J, Low-dose radiation stimulates the proliferation of normal human lung fibroblasts via a transient activation of Raf and Akt. Mol. Cells, 24, 3:424-430 (2007)
4. Goodman R, Grate H, Hannon E, Hellman S, Hematopoietic stem cell: Effect of preirradiation, bleeding, and erythropoietin on thrombopoietic differentiation. Blood, 49, 2:253-261. (1977)