

7線에 照射된 마우스의 血清蛋白質에 미치는 Cortisone의 影響\*

趙 俞 貞·崔 國 憲·南 相 烈  
(慶熙大·生物學科)

Effect of Cortisone on Serum Protein of Gamma-Irradiated Mice

You Joung Cho, Kook Hun Choi and Sang Yul Ham  
(Dept. of Biology, Kyung Hee University)

(1971. 8. 7 접수)

SUMMARY

Male mice of strain SM were given 128 rads of single whole-body gamma-irradiation of  $^{60}\text{Co}$ , 14 to 16 minutes following a subcutaneous injection of physiological saline or cortisone acetate (1mg/day, for 4 days preirradiation). The serum protein patterns and the level of the total serum proteins were determined at various time intervals after exposure. Total serum protein was determined by Biuret method and serum protein fractions and A/G ratio were determined by paper electrophoresis using Whatman No. 1 filter paper and barbital buffer (pH 8.6, ionic strength 0.06).

1. Total body gamma-irradiation caused a rise in the level of the total serum protein at 1 day and in the level of the serum albumin-globulin ratio at 5 days in both cortisone acetate-treated and control groups.
2. Cortisone acetate delayed the total serum protein rise at 5, 10, and 20 days after exposure.
3. Cortisone acetate delayed the A/G ratio rise at 1, 5, and 10 days after exposure.
4. It may be inferred that cortisone greatly reduces the sensitivity of mice to gamma-irradiation on the blood protein, provided that cortisone is given before the exposure.

\*본 연구의 일부는 과학기술처에서 지급되는 연구보조비로 수행하였다.

## 서 론

전리방사선의 전신조사가 非特異的인 stressor 요인으로 작용을 하며 그 방사선훈과는 수증의 호르몬으로 修飾시킬수 있다는 것이 보고되어 있다.(Bacq and Alexander, 1961; Casarett, 1968; Casarett and Brayer, 1961; Ellinger, 1947; Mirand et al., 1952; Mirand et al., 1954; Nam, 1966; Treadwell et al., 1943)

한편 전리방사선의 전신조사에서 생체의 저항과 부신피질사이의 상호관계에 있어서 특히 부신히르몬이 방사선방어의 효과의 有無에 대하여 많이 논의되어왔다.(Casarett and Brayer, 1961; Mirand et al., 1952; Smith et al., 1950; Straube et al., 1949)

본 실험은 방사선 저항성에 있어서 뇌하수체-부신계에서 특히 cortisone 이 마우스의 혈청단백질의 변동에 미치는 방사선방어효과를 관찰코져 본 실험을 실시하였다.

## 재료 및 방법

재료로서 체중 21~29g의 웅성 SM 마우스를 공시하였다. 본 실험에서 사용한 호르몬은 11-dehydro-17-hydroxycorticosterone-21-acetate (cortisone acetate, Merck)를 사용하였다. Table 1에 표시한 바와 같이 대조군(0.8% 식염수 처리)과 cortisone 투여군으로 나누었으며 cortisone 투여군은 조사전 4일간 매일 1mg/day 씩 피하주사 처리하였다. 대조군과 cortisone 투여군은  $^{60}\text{Co-}\gamma$ 선(총선량 128 rad)을 전신 일사 조사시켰다. 조사장소는 서울의 방사선의학연구소에서 시행하였다. 조사중에는 원통상의 용기를 회전대 위에 놓고 회전시켰다.

전신조사된 마우스의 대조군과 cortisone 투여군은 조사적후, 1일, 5일, 10일 및 20일 구간을 분할측정구로 하여 총혈청단백질 및 濾紙電氣泳動方法을 이용하여 각 분획의 값, A/G 비의 값을 구하였다. 비조사 식염수군과 비조사의 cortisone 투여군은 전 실험기간에 걸쳐 앞서 기술한 두군의 차는 볼수가 없었다. 조사후 각 분할측정구에서 마우스를 4시간 절식시킨후 경정맥에서 혈액을 채취하였다. 용혈을 방지하기 위하여 4°C에서 12시간 저장 하였다가 혈청을 분리하였고 전기영동은 혈청 분리후 6시간 이내에 시행하였다. 총혈

청단백질의 측정은 Weichselbaum's biuret reagent 와 standard serum 을 사용하여 측정하였다.

여지전기영동조건은 Grasman-Hannig 방법으로 Whattman No. 1 여지를 사용하였으며 중앙보다 약간 음극측에서 모세관 파이펫트로서 0.03ml 를 도포하였다. 전기영동은 2.7volt/cm 및 0.2mA/cm 로  $24 \pm 1^\circ\text{C}$ 에서 13시간 처리하였다. 영동액은 barbital 영동액으로 pH 8.6 및 이온강도 0.05이며 이 조건하에서 현저한 재현성이 얻어졌다. 영동완료후 60°C 건조기에서 20분간 건조시킨후 bromophenol blue 로 염색하여 혈청단백의 각분획을 검출하였다. Optical density 는 Toyo densitometer (Type 1)로 파장 540m $\mu$ 에서 측정하고 마우스의 각분획을 사람의 혈청단백분획과 비교하여 구분하였다.

## 실험 결과

마우스의 일반적 생체조건이 실험기간의 종말기에서 쇠약한 상태를 보였으나 어느 종의 사망도 없이 견뎌내며 생존하였다.

전신조사후 일시경과에 따른 총혈청단백질의 변화, 혈청단백의 분획의 백분율, albumin-globulin 비는 Table 1 과 Fig. 1 및 2에 표시하였다.

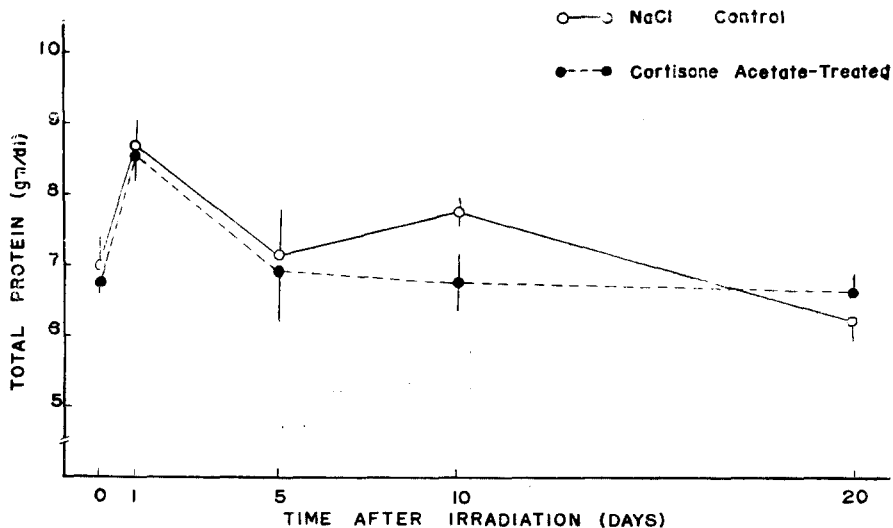
조사전의 마우스 총혈청단백질량에 있어서 식염수 투여군의 평균치는 7.00gm/dl 이고 cortisone 투여군은 6.87gm/dl 이던 것이 조사후 양군 모두 증가하여 조사후 1일구에서 정결(식염수 투여군—8.68gm/dl, cortisone 투여군—8.59gm/dl)에 도달하고 다시 감소하여 정상치로 돌아가는 현상을 나타냈다. 그러나 cortisone 투여군에서는 1, 5, 10일구에서 증가의 지체성을 나타내서(Fig. 1), cortisone 이 방어효과가 있음을 알수 있다. 조사전의 A/G 비에 있어서 식염수투여군의 평균치는 0.70%이고 cortisone 투여군은 0.69% 이나 양군 모두 조사후 5일구에서 정결(식염수투여군—1.11%, cortisone 투여군—0.90%)에 도달하고 이어 감소하여 정상치로 돌아가는 경향을 나타냈다. 그러나 cortisone 투여군에서는 5, 10 및 20일구에서 증가의 지체성을 나타냈으므로(Fig. 2), cortisone 의 방어효과가 있음을 알수 있다.

## 고 찰

이미 기술한 실험결과로서 명백히 glucocorticoid.

**Table 1.** Effect of cortisone acetate (1mg/day) administration (4 prerad.) on total protein level, percent fractions, and albumin/globulin ratio in serum of mice after whole body  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -irradiation with 128 rads (mean  $\pm$  S.D.)

Treatment	Days after irradiation	No. of mice	Total protein (gm/dl)	Globulin (%)				Albumin (%)	A/G ratio (%)
				Gamma	Beta	Alpha 2	Alpha 1		
NaCl, 128 rads	0	15	7.00 (0.48)	16.21 (2.03)	17.59 (2.90)	15.80 (3.96)	5.70 (2.78)	40.77 (2.85)	0.70 (0.22)
	1	13	8.68 (0.42)	12.55 (2.58)	9.28 (1.73)	21.18 (4.25)	14.07 (0.18)	42.93 (4.15)	0.76 (0.23)
	5	14	7.17 (0.61)	14.28 (2.05)	9.69 (2.67)	10.55 (1.28)	12.94 (2.05)	52.55 (1.93)	1.11 (0.24)
	10	13	7.78 (0.19)	17.66 (2.00)	11.01 (0.89)	12.42 (1.84)	14.70 (2.08)	45.95 (1.75)	0.86 (0.24)
	20	15	6.27 (0.27)	22.58 (5.70)	10.88 (0.06)	8.51 (3.27)	12.69 (5.66)	45.50 (4.05)	0.84 (0.14)
Cortisone, 128 rads	0	16	6.87 (0.41)	20.31 (4.41)	14.98 (3.30)	13.31 (1.30)	8.28 (2.09)	40.18 (2.06)	0.69 (0.21)
	1	14	8.59 (0.30)	15.17 (2.01)	11.48 (1.37)	15.10 (2.85)	19.41 (2.32)	39.32 (6.75)	0.68 (0.15)
	5	15	6.91 (0.82)	16.70 (2.59)	9.76 (2.33)	12.58 (1.50)	13.61 (4.69)	47.37 (7.32)	0.90 (0.22)
	10	13	6.66 (0.42)	17.29 (2.82)	12.67 (1.46)	12.86 (2.43)	11.19 (2.52)	46.07 (1.97)	0.85 (0.13)
	20	15	6.71 (0.30)	14.87 (3.57)	11.81 (1.31)	12.40 (0.97)	19.41 (1.33)	41.47 (4.60)	0.70 (0.18)



**Fig. 1.** Influence of cortisone acetate on the total protein level of mice at various time intervals after  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -irradiation of 128 rads. Each point represents average value for the number of mice given in Table 1 and the vertical bars indicate the standard deviation of the mean.

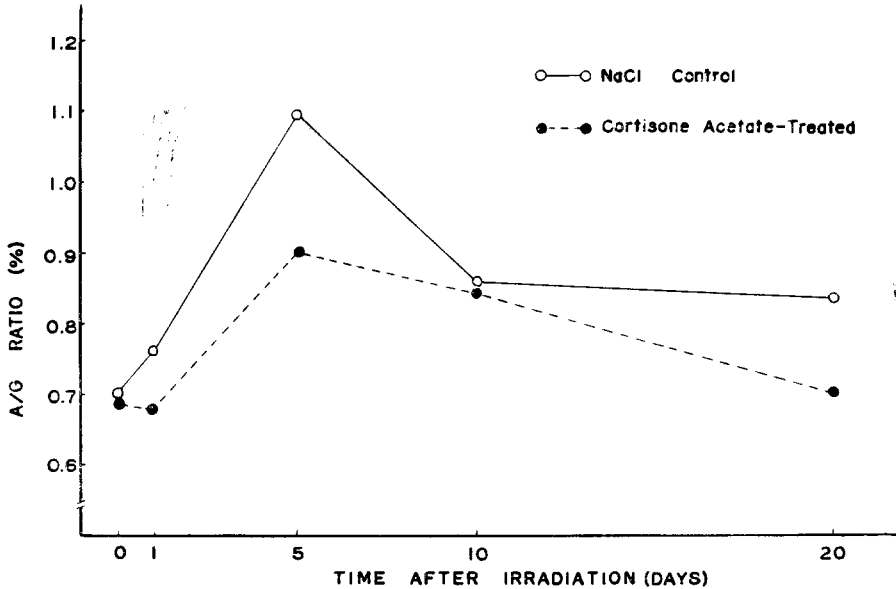


Fig. 2. Influence of cortisone acetate on the albumin/globulin ratio of mice at various time intervals after  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -irradiation of 128 rads. Each point represents average value for the number of mice given in Table 1.

11-dehydro-17-hydroxycorticosterone-21-acetate의 처리가 128 rad로 조사시킨 마우스의 혈청단백변동에 큰 지체성을 나타내주고 있다. Ellinger(1947)는 deoxycorticosterone이 X선 조사시 사망율의 감소를 초래한다고 보고 한바 있다. 한편 Mirand 등(1952)은 마우스를 재료로 하여 cortisone과 deoxycorticosterone을 조사전후에 투여한 바 양자모두 X선에 의한 사망율에 있어서 방어효과가 있음을 보고하였다. 그러나 이와 대조적으로 Straube 등(1949)은 마우스의 부신적출군 및 비적출군과 또 deoxycorticosterone 투여군 및 비투여군에 있어서 X선 조사시 방사선 감수성이 동등하다고 보고한 바 있다. 한편 Smith 등(1950)은 cortisone의 복강주사 혹은 ACTH의 피하주사는 X선 조사로 인한 마우스의 사망율과 생존기간에 별로 효과가 없었다고 보고 한바 있다. 그러나 본 실험에 있어서는 cortisone 투여로 혈청단백량의 변동에 지체성의 효과가 나타났다.

앞에서 기술 한 바와 같은 대조적인 보고는 아마도 이들 화합물(특히 당질 corticoid, 무기질 corticoid 관계)의 대조적인 반응, 시간, 함량, 동물의 종류가 원인이 되는 주요인으로 사료된다. 뇌하수체-부신계는 대사활성에서 중요한 역할을 담당하고 있다는 것은 잘 알려

진 사실이며 뇌하수체 세포의 방사선 장애는 정상대사활성을 지지하는데 필요한 대사적인 여러가지 호르몬 분비에 교란을 가져오게 된다. 다시말하면 뇌하수체 특히 전엽은 전리방사선에 많은 영향을 받는다는 것은 주지의 사실이다. Hameed 및 Haley(1964)에 의하면 흰쥐에 620R을 전신조사 시킨바 혈장과 부신의 corticosterone의 함량이 상승하고 24시간 후에는 정상으로 돌아오고, 흰쥐의 머리 부분만을 조사하더라도 마찬가지로의 변화가 보였으며, 한편 뇌하수체를 제거한 흰쥐에서, 조사후 부신호르몬량의 상승은 일어나지 않으며, 부신만을 조사하는 경우에 부신의 steroid 대사는 억제되는 경향이 있는 결과 등으로 인해서, 전신조사는 비특이적 stressor 요인으로 작용한다는 가설을 지지하는 결과를 얻었다고 보고 하였다. 전신조사가 비특이적인 stress의 일종으로 작용하여 뇌하수체-부신계를 작용시키므로 ACTH 분비량 변동의 결과 부신호르몬의 합성, 배출량의 변동등, 특히 이러한 변화가 장애에서의 회복등, 개체 생명유지에 중요한 역할을 하는 것으로 사료된다. Binhammer와 Crocker(1963)에 의하면 1000R으로 전신조사시킨 흰쥐의 뇌하수체에 함유된 ACTH 함량은 조사후 초기에는 낮아지나 점차 정상치로 되돌아간다고 보고한바 있다. 한편

Bacq 및 Alexander(1961)는 조사후 ACTH가 혈장에서의 방출 증가가 보여진다고 보고 한바 있다. ACTH 방출량의 상승은 방사선훈이성이라기 보다는 방사선이 일종의 stressor로서 작용하여 여기에 대한 생체반응의 일종으로 나타나는 것으로 이해되고 있다. 부신피질은 수종의 steroid 호르몬(corticoid)을 생산분비하고 성체에서는 세포분열이 적으며 전리방사선을 받더라도 조직학적변화가 일어나기 어려운 기관이며 전신조사후 보여지는 부신의 형태적, 생리적변화는 동물의 종류, 선량, 조사후의 시간, 그밖에 많은 조건에 따라 다르며, 그 영향은 뇌하수체를 경유하여 발현한다고 한다(Casarett and Brayer, 1961; Hollaender, 1954). 조사에 의하여 뇌하수체—부신피질의 일과성 기능촉진이 일반적으로 인정되고 있으나 뇌하수체 부신을 제거하면 동물은 방사선에 대하여 저항성을 상실한다는 것은 많은 보고에 의하여 지지되고 있다. 이는 부신을 부분적으로 제거한후, 재생시켜 조사하면 부신의 재생량이 많을수록 방사선사(死)가 일어나기 어렵다는 Casarett 및 Brayer(1961)의 보고가 이를 뒷받침하고 있다. Ellinger(1947)에 의하면 deoxycorticosterone의 방어효과는 방사선으로 유발된 간장의 변화와 deoxycorticosterone 방어 효과와에 관련이 깊다고 하였으며, 한편 deoxycorticosterone의 농도효과는 X선으로 조사된 조직에서 유리된 histamine 양 물질과 길항작용에 기인한다고 보고하였다.

Albumin과 대부분의 globulin은 간에서 합성되므로(Madden and Whipple, 1948), 조사로 인한 간기관의 기능 장애는 혈청단백량과 혈청단백상의 변화를 동반하는 것으로 생각된다. 그러나 혈청단백농도의 지배 혹은 여러 단백질분획의 기능 및 기원에 관하여 명백히 밝혀져 있지 않다. 방사선조사로 인한 혈청단백량, A/G 비의 변화는 생체의 복잡성의 변화에 기인하나, 그생리적기작의 일부분은 방사선조사에 의하여 일어나는 생체의 불균형을 함유하게 되는 것으로 생각된다.

이상의 실험성적의 결과로 미루어보아 cortisone이 조사전 처리로 혈청단백에 대한 방사선 감수성을 감소시킬수 있으며 더 나아가서 방사선방어 효과가 있음을 알수 있다.

## 적 요

1.  $^{60}\text{Co}$ 의  $\gamma$ 선 128 rad로 마우스를 전신조사시킨 바 대조군과 cortisone 투여군에서 총 혈청단백량

은 1일구에서, A/G 비는 5일구에서 각각 증가의 경향을 나타냈고 이후 정상치로 되돌아가는 경향을 나타냈다.

2. cortisone acetate는 전신조사후 총혈청단백량에 있어서 5, 10 및 20일구에서 증가의 지체성을 나타냈다.

3. cortisone acetate를 전신조사후 A/G 비에 있어서 1, 5 및 10일구에서 증가의 지체성을 나타냈다.

4. 이상의 결과로 미루어 보아 전신조사전 cortisone 처리는 혈청단백질의 방사선 감수성을 감소시킬수 있으므로 방사선 방어효과가 있다고 사료된다.

## 참 고 문 헌

- Bacq, Z. M., and Alexander, P., 1961. *Fundamentals of Radiobiology*. 2nd ed. Pergamon Press, New York. pp. 470—475.
- Binhammer, R. T. and J. R. Crocker, 1963. Effect of X-irradiation on the pituitary-adrenal axis of the rat. *Radiation Res.* 18: 429—436.
- Casarett, A. P., 1968. *Radiation Biology*. Prentice-Hall, Inc., New Jersey. pp. 210—212.
- and F. T. Brayer, 1961. Relation of adrenal cortical volume to survival after X-irradiation. *Radiation Res.* 14: 748—759.
- Ellinger, F., 1947. Some effects of desoxycorticosterone acetate on mice irradiated with X-rays. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 64: 31—35.
- Hameed, J. M. A. and T. J. Haley, 1964. Plasma and adrenal gland corticosterone levels after X-ray exposure in rats. *Radiation Res.* 23: 620—629.
- Hollaender, A., 1954. *Radiation Biology*. McGraw-Hill Book Co., New York. pp. 959—963.
- Madden, S. D. and C. H. Whipple, 1948. Plasma protein, their source, production and utilization. *Physiol. Rev.* 20: 194—218.
- Mirand, E. A., C. Reinhard and H. L. Goltz, 1952. Protective effect of adrenal steroid administration on irradiated mice. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 81: 397—400.
- J. G. Hoffman, M. C. Reinhard and H. L. Goltz, 1954. Sex hormones as protective agents

- against radiation mortality in mice. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **86** : 24—27.
- Nam, S. Y., 1966. Effect of adrenaline against total body gamma-irradiation on serum proteins. (Abstracts) 11th Pacific Science Congress **7** : 6. Tokyo.
- Smith, W. W., F. Smith and E. C. Thompson, 1950. Failure of cortisone or ACTH to reduce mortality in irradiated mice. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **73** : 529—321.
- Straube, R. L., H.M. Patt, E. B. Tyree and D. E. Smith, 1949. Influence of level of adrenal cortical steroids on sensitivity of mice to X-irradiation. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **71** : 539—541.
- Treadwell, A. deG., W. U. Gardner and J. H. Lawrence, 1943. Effect of combining estrogen with lethal doses of roentgen ray in swiss mice *Endocrinology* **32** : 161—164.