

저선량방사선이 햄스터의 협낭 기저세포 분열지수에 미치는 영향에 관한 연구

서울대학교 치과대학 구강악안면방사선학 교실

강병철·유동수

목 차

- 국문초록
- I. 서 론
- II. 연구재료 및 방법
- III. 연구결과
- IV. 총괄 및 고안
- V. 결 론
- 참고문헌
- 사진부도 설명
- 영문초록
- 사진부도

I. 서 론

전리방사선이 생체에 미치는 영향에 관한 연구는 주로 1일 방사선치료에 이용되는 방사선량이나 그보다 더 많은 양을 조사하였을때 세포내 소기관들의 구조와 기능, 세포, 조직의 구조와 성장, 장기의 구조와 기능 등에 대한 영향에 관한 것이었다.¹⁻¹⁹⁾ 세포분열에 관한 연구는 1977년 Devik¹⁵⁾ 이 다량의 방사선(10800R)을 조사하여 세포분열이 정지, 또는 지연되는 현상과 회복기에 방사선에서 차폐된 부위로부터 노출된 부위로 세포가 이동하였음을 보고하였고, 1985년 김등⁵⁾은 5-40 Gy의 방사선을 조사하여 백서 구강

상피세포의 세포분열 정지를 관찰하여 보고하였다.

일반적으로 증식하지 않는 세포의 기능을 파괴하기 위해서는 10,000 rads(100 Gy)의 방사선 조사가 필요하고, 증식하는 능력을 가진 세포의 평균 치사량은 200 rads(2 Gy)정도가 된다^{17,20)} 그러나 전리 방사선은 저선량이라 하더라도 원자나 분자를 이온화시킬 수 있으므로 인체에 미치는 영향은 있으리라고 가정할 수 있다. 그러므로 진단 목적으로 이용되는 저선량방사선이 생체에 미치는 영향을 평가하기 위하여 염색체 이상, 세포분열지수 등에 대한 연구들이 수행되기도 하였다.²¹⁻²³⁾

일반적으로 25 rads(0.25 Gy) 이상의 방사선 노출시에 림프구(lymphocyte)의 염색체이상을 관찰할 수 있다¹⁷⁾고 하였으나 1967년 White²¹⁾는 치과용 방사선사진 촬영기(90 kvp, 15 mA)를 이용하여 0.25 R, 2.9 R, 5.4 R 을 각각 3 마리의 햄스터(chinese hamster) 협낭에 조사하고 30분후 빈블라스틴(vinblastin)을 투여하여 1시간 30분 뒤에 염색체를 조사한 결과, 방사선량을 증가시키면 염색체이상(chromosome aberration : breaks, deletions, exchanges)이 증가함을 관찰하였다.

1969년 Lurie²²⁾은 0.25 R, 5 R을 각각 6 마리의 햄스터에 조사하여 1시간, 2시간후 각각의 세포

분열지수를 구하였으나 방사선에 노출되지 않은 대조군과 통계학적으로 유의성 있는 차이를 발견하지 못하였고 다만 빈블라스틴의 주사량을 5 mg/kg 에서 10 mg/kg 으로 증가시키면 세포분열지수가 25 % 증가한다고 하였다.

1976년 Kucerova 등²³⁾은 요로조영촬영시 1-4 R 정도의 방사선을 조사받은 16명을 대상으로 피폭된 직후와 24시간이후 혈액내 림프구 염색체 변이를 관찰한 결과 24시간 이후의 림프구의 염색체에서 정상인과 통계적으로 유의한 차이로 염색체이상(fragment, dicentric, ring)이 증가함을 보고하였다.

이러한 연구결과들을 검토한 결과 저선량에 의하여서도 세포에 대한 영향이 있다는 사실을 추론하게 되었고, 또한 세포에 대한 방사선의 영향은 생체의 조직, 장기, 개체에 미치는 영향을 이해하는 기초가 되므로²⁰⁾ 저선량방사선이 인체에 미치는 영향을 알아보기 위하여 우선 세포에 대한 영향을 평가하고자 이 연구를 시도하게 되었다.

저선량방사선은 고선량방사선에 비하여 생체에 미치는 영향이 적을 것이라 생각되어 포유동물의 세포중에서 방사선 감수성이 높은 세포군(Class I, vegetative intermitotic cells)인 포유동물의 구강점막의 기저세포^{16,24,25,26)}를 선택하고, 세포주기(cell-generation cycle)중에 후합성기(G₂), 유사분열기(mitosis)가 방사선에 가장 민감함으로^{16,21,24,25)} 이 시기의 방사선의 영향을 관찰하면 저선량방사선에 의한 영향을 평가할 수 있을 것으로 추론하였다.

이에 저선량방사선(5460 mR)을 조사한 후의 햄스터 협낭 기저세포의 세포분열 지수를 조사함으로써 저선량방사선 조사가 유사분열에 미치는 영향을 평가 하기 위하여 이 연구를 수행하였다.

II. 연구재료 및 방법

연구 재료

서울대학교 실험동물 사육실에서 사육된 체중 130-160 g의 생후 8-9주된 성숙한 다갈색의 햄

스터 (golden hamster (Mesocricetus auratus) :APG 계통²⁷⁾) 수컷 66 마리중 35마리는 방사선을 조사한 실험군, 31마리는 방사선을 조사하지 않은 대조군으로 하였다.

연구방법

1. 조사방사선량의 결정

조사방사선량을 결정하기 위하여 포켓 선량계 (pocket dosimeter:541L, Victoreen Inc.NY)를 이용하여 구강악안면영역에서 일반적으로 촬영되는 방사선촬영법의 노출량을 측정하였다.

구내방사선사진 촬영시(GX-770:Gendex Corp, Illinois, USA) 전치부는 70 kVp, 7 mA, 20 impulse, 구치부는 70 kVp, 7 mA, 32 impulse의 조건에서 40 cm 떨어진 곳에서 각각 70 mR, 130 mR이 측정되어 14장의 전악 촬영시 총 노출량은 1460 mR이었다.

교익방사선사진 촬영시 70 kVp, 7 mA, 30 pulse의 조건으로 40 cm 떨어진 곳에서 130 mR 이 측정되어 4장 촬영시 노출량은 520 mR 이 된다.

후전방 두개촬영과 측방두개촬영시(Veraview : J.Morita Corp, Japan) 각각 75 kVp, 9 mA, 3 초와 75 kVp, 8 mA, 2.2 초의 조건에서 방사선원으로부터 150 cm 떨어진 곳에서 각각 70 mR과 44 mR이 측정되었다.

악관절 경두개 촬영시(MARKSMAN-II: SS White, USA) 90 kVp, 15 mA, 14 impulse의 조건에서 방사선원으로부터 30 cm 떨어진 곳에서 60 mR 이 측정되어 6회 노출시 총 노출량은 360 mR이었다.

파노라마 방사선사진 촬영시(Veraview: J. Morita Corp, Japan) 70 kVp, 8 mA로 약 18초간 조사할때, 방사선원으로부터 33 cm 떨어진 곳에서 약 2880 mR이 측정되었다.

이러한 방사선사진이 동시에 촬영될 수도 있으므로 전체 조사량인 5334 mR 을 방사선 조사의 기준으로 하되, 교합촬영등의 추가적인 방사선사진의 촬영이 이루어질 수도 있다는 가정하에서 편의상 다음과 같이 조사량을 수정하였다.

즉 구내방사선촬영기(GX-770, Gendex Corp. Illinois, U.S.A.)를 사용하여 70 kVp, 7 mA, 32 impulse 의 구치부 촬영조건으로, 방사선원으로 부터 40 cm 떨어진 곳에서 42회 방사선을 조사하면 총 5460 mR이 되므로, 이를 조사량으로 정하여 실험을 수행하였다.

2. 방사선 조사

일정한 세포분열지수를 얻기 위하여 봄철인 3월부터 5월동안 오전 8시 30분에서 10시 사이에 실험을 시작하였다.

실험군은 pentobarbital sodium(KASEI, TOKYO)을 햄스터 체중 100g 당 5mg(propylene glycol, ethyl alcohol, distilled water에 희석)을 복강내 주사하고, 유사분열기의 세포를 증기(metaphase)에서 정지시키는 콜치신(colchicine, SIGMA, St. Louis, USA)을 체중 100g당 0.1mg(증류수에 희석)을 복강내에 주사하였다.

대조군은 실험군과 같은 조건을 부여하기 위하여 pentobarbital과 콜치신을 실험군과 동량으로 각각 복강내 주사하였다.

구내방사선촬영기(GX-770, Gendex Corp. Illinois, U.S.A.)를 70 kVp, 7 mA, 32 impulse로 고정후 42회 방사선을 조사하여 총 조사선량이 5460 mR이 되도록 하였다. 이 구내방사선사진 촬영기는 내부직경이 7.0 cm이고 길이 12" 원통형 조사통을 갖고 있었으며, 이 구내방사선 촬영기의 부하주기(duty cycle)가 60이므로 1회 노출후 약 35초 이상 경과후 다시 노출시켰다. 이와 같이하여 42회 조사에 걸린 총 시간은 약 30분정도였다. 이때 방사선원과 햄스터를 고정할 받침까지의 거리는 약 40 cm 로 하였고, 햄스터의 우협측이 방사선원을 향하도록 하였다.

3. 세포분열지수의 검사

콜치신 주사후 2시간 30분후(방사선조사 종료후 2시간)에 희생시켜, 우측 협점막을 절취하여 10% 중성 포르말린 용액에 고정후 통법에 따라 처치하고 파라핀에 포매하여, 4 μm 두께로 조직을 절편하여, Hematoxylin-Eosin 염색하였

다.^{32,33)}

각각의 표본을 광학현미경하에서 200배 확대(대물렌즈배율 20)하여 육안으로 관찰하며, 표본당 약 30매 가량의 사진 촬영(사진렌즈 배율 5)을 하였다. 인화된 사진의 크기는 3" x 5"로 사진상의 전체 배율은 360이었다. 이 사진중에서 기저세포가 비교적 선명하게 촬영된 구역들을 정하여 기저세포의 수를 세고 이중 유사분열기에 있는 세포수를 세어 전체 기저세포 1000개당의 수로 나타내었는데³⁴⁻³⁹⁾ 이를 공식으로 나타내면 다음과 같다.

$$\text{세포분열지수} = \frac{\text{유사분열중인 세포수}}{\text{기저세포수}} \times 1000$$

III. 연구결과

1) 대조군

대조군의 햄스터 31마리에서 세어진 협낭 기저세포수는 총계 26,852개였고, 이중 유사분열중인 세포수는 105개였다. 전체 각 표본의 세포분열지수 평균값은 4.32였다(Table 1).

2) 실험군

5460 mR의 저선량방사선을 조사한 실험군의 햄스터 35마리에서 세어진 기저세포수는 총계 25,423 개였고, 이중 유사분열 중인 세포수는 59개였다. 전체 각 표본의 세포분열지수 평균값은 2.46 이었다(Table 2).

3) 대조군과 실험군의 세포분열지수 평균치를 t-검정한 결과(α=0.05, 자유도 64, t=3.44>1.96) 방사선을 조사한 실험군의 세포분열지수가 대조군에 비하여 낮았다(Table 3).

Table 1. Mitotic indices of the basal cells in the buccal pouch of non-irradiated colchicized hamster.

specimen No.	No. of hamsters	No. of mitotic cell	No. of basal cell	Mitotic index
1	1	6	1693	3.54
2	1	4	1565	2.56
3	1	4	436	9.17
4	1	0	451	0
5	1	6	1514	3.96
6	1	10	1768	5.66
7	1	3	1073	2.80
8	1	5	1229	4.07
*9	2	2	926.5	2.16
		2	926.5	2.16
*10	2	3	506.5	5.92
		3	506.5	5.92
*11	2	3	710	4.23
		3	710	4.23
*12	2	3.5	776	4.51
		3.5	776	4.51
*13	2	6	751	7.99
		6	751	7.99
*14	2	2	1032	1.93
		2	1032	1.93
*15	2	1.5	671	2.24
		1.5	671	2.24
*16	2	2.5	203.5	12.29
		2.5	203.5	12.29
*17	2	1	615.5	1.62
		1	615.5	1.62
18	1	9	1642	5.48
*19	2	1	677	1.48
		1	677	1.48
*20	2	3.5	871.5	4.02
		3.5	871.5	4.02
Total	31	105	26852	
Mean		3.4	866.2	4.32

* : When the specimen had two hamster's sections, the number of mitotic cells and basal cells were divided by two (Table 1 & 2).

Table 2. Mitotic indices of the basal cells in the buccal pouch of the irradiated colchicized hamsters.

specime No.	No. of hamsters	No. of mitotic cell	No. of basal cell	Mitotic index
1	1	3	1405	2.14
2	1	2	1142	1.75
3	1	2	838	2.39
*4	2	2.5	628.5	3.98
		2.5	628.5	3.98
5	1	3	1260	2.38
*6	2	1	924.5	1.08
		1	924.5	1.08
*7	2	0.5	163.5	3.06
		0.5	163.5	3.06
*8	2	1	533	1.88
		1	533	1.88
*9	2	1.5	480	3.13
		1.5	480	3.13
*10	2	1	258.5	3.87
		1	258.5	3.87
*11	2	1	636.5	1.57
		1	635.5	1.57
*12	2	1.5	642	2.34
		1.5	642	2.34
*13	2	1	367	2.72
		1	367	2.72
14	1	9	1607	5.60
15	1	1	980	1.02
*16	2	1.5	552.5	2.71
		1.5	552.5	2.71
*17	2	1	342	2.92
		1	342	2.92
18	1	3	1629	1.84
*19	2	1	898	1.11
		1	898	1.11
*20	2	2.5	811.5	3.08
		2.5	811.5	3.08
*21	2	1	1043.5	0.96
		1	1043.5	0.96
Total	35	59	25423	
Mean		1.7	726.4	2.46

Table 3. The test of significance between the mitotic indices of the nasal cells in the buccal pouch of non-irradiated and irradiated colchicized hamsters.

	No. of hamsters	Mitotic index
Non-irradiated group	31	4.32
Irradiated group	35	2.46
*P(t-test)		significant

* : $\alpha=0.05$, $t=3.44>1.96$

IV. 총괄 및 고안

방사선 조사가 세포분열에 미치는 영향을 관찰할 수 있는 여러 방법들이 있는데, 조직배양법은 실험실에서 세포를 배양하고, 일정한 조건의 방사선을 조사한 후 잔존 세포군을 관찰하여, 생존 분획(surviving fraction)을 구하는 방법이다. 이 방법은 육안으로 세포군을 관찰하며, 다량(8 Gy)의 방사선을 조사하여 세포의 생존율을 구하기에 용이하여 암치료 연구등에 많이 이용되고 있다.^{17,19,20)} 또한 콜치신이나 빈블라스틴이 세포주기중 유사분열기에 미세소관분자(tubulin molecule)와 결합하여 미세관으로의 증합을 방해하여, 방추사를 형성하지 못하게 함으로써 유사분열 중기에 분열을 정지시키는 작용이 있으므로 이들을 이용하여 일정시간내의 세포분열지수를 관찰할 수 있는 방법이 있다.^{15,21,22, 28-32,40-43)} 그리고 이 방법은 실험동물 구강상피의 기저세포 분열지수를 구하는데 널리 이용되었고 또한 방사선 조사후 일정시간내의 세포분열지수를 구하는데도 이용되었다.^{22,25)}

세포분열지수를 구하는 데는 H³-thymidine 이나 면역학적 방법으로 BrdU (bromodeoxyuridine) 가 세포주기중 DNA 합성기의 융합되는 것을 이용한 방법도 있다.^{44,45)} 그러나 DNA 합성기에서는 G₂ 나 세포분열기 보다 방사선 감수성이 낮으므로^{17,20)} 이 실험에서는 콜치신을 이용한 세포분열지수를 구하는 방법을 이용하였다.

이 실험에서 사용된 햄스터 협낭에서 세포이

동과 세포분열 특성을 약술하면, 햄스터 협낭의 기저세포에서 각화층까지 세포가 이동하는데 걸리는 시간인 교체율(turnover rate)은 약 4일이며, 협낭 상피세포 기저층의 유사분열 시간은 대략 1 시간이다. 이 유사분열 시간은 각각 전기(prophase) 30 분, 중기(metaphase) 10-15 분, 후기(anaphase) 수 분, 종기(telophase) 10-30 분이 걸린다고 알려져 있으며 또한 전합성기(G₁) = 90 분, 합성기(S) = 6-10 시간, 후합성기(G₂) = 2 시간이 각각 소요된다.^{25,30,46)} 고 한다.

세포의 방사선 감수성은 세포주기에 따라 다른데(age-response function) 세포주기중 유사분열기가 가장 방사선에 민감하고, 후합성기 거의 비슷한 정도로 방사선에 민감하나, 합성기의 후기는 방사선에 가장 둔감하다.^{16,17,35)} 고 한다. 그러므로 이 연구에서는 콜치신이 유사분열 중기에 분열을 정지시키는 작용이 있으므로, 콜치신 투여후 30분 동안에 저선량방사선을 조사하고 방사선조사 완료 2시간후의 세포분열지수를 구함으로써, 방사선에 가장 민감한 후합성기(G₂)와 유사분열기(M)의 저선량방사선의 영향을 평가하고자 하였다.

그러나 세포주기중 기저세포는 어느 주어진 시간에 유사분열기, 전합성기, 합성기, 후합성기 등에 세포수가 균일하게 분포되어 있지 않으며^{25,35)}, 또한 유사분열도 24 시간중 각각의 시기에 해당하는 세포수가 다른 24시간 주기의 리듬(circadian rhythm)을 가짐으로^{25,36)} 방사선에 의한 손상의 정도는 분열중인 세포량에 좌우된다.³⁵⁾

세포분열활동에 영향을 주는 요소는 다양하여 세포분열지수는 연령에 따라서 높거나 낮아질수 있고⁴⁷⁻⁴⁹⁾ 햄스터의 경우 하루중에도 변화가 있어서 오전 중에는 세포분열지수가 높고 오후 늦게는 낮게 나타난다.^{28,29)} 그러므로 이 연구에서는 이러한 변화 요인을 고려하여 오전 8시 30분 부터 오전 10시 사이에 실험을 시작하여 일정한 세포분열지수를 얻으려고 노력하였다.

그외 일중변화에 영향을 주는 요인들로서는 빛과 같은 물리적 자극, 암컷의 경우 에스트론(estrone)과 같은 호르몬, 온도, 혈당 농도, 포도당 이용도, 스트레스 등이 있는 것으로 알려져

있다.^{29,32,36)}

세포분열지수는 동물의 종에 따라 다르고, 조직의 부위에 따라서도 다르다.^{35,41,48)} 구강내 상피에서 세포분열은 주로 기저막으로부터 3줄이내 세포 즉 기저세포층과 하부유극세포층에서 나타난다.^{36,41)} 고양이에서는 유사분열의 12 %가 기저세포층에서, 88 %가 유극세포층에서 나타나고, 사람의 부착치은에서는 23 %가 기저세포층에서, 77 %가 유극세포층에서 세포분열이 일어난다고 한다.³⁶⁾ 그러나 기저층의 세포가 방사선에 가장 민감하므로 이 연구에서는 이 기저층의 세포분열지수만을 구하였다.

일반적으로 방사선이 조사될 때 이미 유사분열기에 있는 세포는 세포분열이 완결되지만, 방사선조사는 후합성기를 차단하여(G₂ block), 세포분열지수의 감소를 초래한다. 세포분열지수의 감소와 감소기간은 방사선조사량에 비례하며 일시적인 세포분열의 억제후 다시 원래의 세포분열능이 회복된다. Sobkowski와 Casarett²⁶⁾은 햄스터에 50 - 800R의 방사선을 조사했을 때 2시간 후 세포분열중인 세포의 수가 감소되고, 방사선량이 적으면 적을수록 세포분열의 회복이 빠르다고 하였고 이때 회복기의 세포분열지수가 일시적으로 정상치 이상으로 되는 것은 후합성기 차단이 세포분열지수 감소의 중요 원인이기 때문이라고 하였다.

방사선에 의한 세포분열 억제 기전을 자세히 설명하면 염색체에 직접 손상을 주거나, 세포로부터의 음이온 염색질 응축인자의 상실로 염색질이 응축하지 못함으로써 세포분열이 억제 되는 것^{22,24)} 이라고 한다.

방사선 손상후에 치유과정이 진행되는데 이는 회복이 완결될 때 까지 지속된다.^{15,46)} 그러나 이러한 회복이 방사선이 조사되기 이전의 상태로 되돌아감을 의미하지는 않는다고 한다. 왜냐하면 어느 정도의 방사선 영향이 남아 있어서, 완전히 회복되는 것이 아니고, 회복 과정의 수정이 있게 된다.⁴⁶⁾ 고한다. 그러므로 어느 주어진 시간에 방사선의 영향은 손상된 양에서 회복된 양을 제외한 잔존 효과라고 할 수 있다.⁴⁶⁾

사프론(saffron)으로 부터 추출된 콜치신은 각각의 분자가 미세소관 분자와 결합하여 미세관

으로의 중합을 방해하여 유사분열이 수분내에 정지되도록 한다.^{30,31)} 또한 이 작용은 가역적으로 일어날수 있으므로 콜치신이 제거되면 유사분열이 지속된다.^{30,31,43,50)}

콜치신이 유사분열 전기로 들어가는 세포의 수를 증감시키지는 않으며, 백서에 복강내에 주사하였을 경우 수분내에 세포분열을 지연시킬수 있고, 약 6시간정도 작용이 지속된다고 한다.²⁸⁻³⁰⁾ 또한 장상피 세포분열지수 관찰시는 콜치신 투여후 3시간이내, 구강점막상피 세포분열지수 관찰시는 6시간이내에 백서를 희생시켜서 관찰하는 것이 유리하다²⁹⁾고 한다.

이 연구에서 적용한 콜치신의 농도는 여러 연구자들이^{15,28,29,40,41)} 백서를 이용한 세포분열지수 연구에서 이용한 콜치신의 복강내 주사량 0.1 mg/100g 를 적용한 것이다.

일반적으로 콜치신이 유사분열중인 세포를 유사분열 중기에 정지시킨다고 하지만, 콜치신을 투여하여도 방추사(mitotic spindle)없이 염색체가 적도판에서 양극으로 이동할 수도 있다.^{20,51,52)} 고하는데 이 연구중에도 여러 표본에서 유사분열 후기, 종기의 양상을 보이는 세포들을 발견할 수 있었다(Fig 6,7,8).

세포분열지수는 상피 1mm² 당 세포분열수나 1mm의 기저막당 세포분열세포수로 표시되기^{28,39,51)} 도 하지만 대개 주어진 시간내에 1000개의 세포당 분열하는 세포의 수로 나타내므로³⁵⁻⁴⁰⁾ 이 연구에서도 이를 적용하였다.

1969년 Lurie²²⁾ 는 0.25 R, 5 R을 각각 6 마리의 햄스터에 조사하여 1시간, 2시간후 각각의 세포분열 지수를 구하였으나 대조군과 유의성 있는 차이를 발견하지 못하였고, Sobkowski와 Casarett²⁵⁾ 은 50, 100, 400, 800 R의 방사선을 햄스터 협낭 기저세포에 조사하여 얻은 결과에서 조사 2시간후의 세포분열지수가 가장 낮았고, 6시간후에는 거의 정상으로 회복되었다고 하였다. 이 연구에서는 조사되는 방사선량이 다르기는 하지만 이를 참고하여 방사선조사후 2시간이후(콜치신투여후 2시간 30분후)의 세포분열지수를 구하였다.

방사선치료에 이용될 수 있는 양의 X선이나 γ선에 의한 세포의 생존곡선이나 방사선 조사에

의한 암유발, 유전적 효과 등은 단순 지수함수형 (simple exponential type)을 따른다고 알려져 있다.^{20,26)} 저선량에 의한 생존곡선, 또는 0.1 Gy 이하의 방사선 조사에 의한 암유발등은 대개 외삽법(extrapolation)에 의한 결과이며, 진단에 이용되는 저선량을 조사했을때 세포분열에 미치는 영향이 역치가 없는 지수함수관계(single hit, single-target formula)인지 역치를 갖는 지수함수관계(single hit, multi-target formula)인지는 잘 알려져 있지 않아²⁰⁾ 향후 저선량방사선 조사 시 세포분열에 관한 광범위한 연구가 진행되어야 한다고 생각된다.

이 연구에서는 고려되지 않은 사항이지만, X 선이나 γ 선이 가지고 있는 에너지(photon energy, keV)에 따라서 흡수선량이 달라질 수도 있으므로⁵⁴⁾, 향후의 연구는 이를 고려한 연구가 수행되어야 하겠다.

V. 결 론

저선량방사선에 의한 생체의 영향을 평가하기 위하여 방사선 감수성이 높은 햄스터 협낭 기저세포를 선택하고, 세포주기중에서 방사선에 민감한 후합성기와 유사분열기의 방사선에 의한 영향을 알아보기 위하여 세포분열지수의 변화를 관찰하였다. 햄스터에 콜치신을 투여하고, 구내방사선사진 촬영기(GX-770, Gendex Corp. Illinois, U.S.A.)로 70 kVp, 7 mA, 32 impulse의 조건에서 약 30분동안 42회 총 5460 mR을 햄스터 협낭에 조사하고 조사종료 2시간후에 햄스터 협낭의 세포분열지수의 변화를 평가한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대조군의 기저세포 26,852개중 유사분열중인 세포수는 105개였고 각 표본의 세포분열지수 평균값은 4.32였다.
2. 방사선을 조사한 실험군의 기저세포 25,423개중 유사분열중인 세포수는 59개였고, 각 표본의 세포분열지수 평균값은 2.46 이었다.
3. 대조군과 실험군의 세포분열지수 평균치를 t-검정한 결과($\alpha=0.05$, 자유도 64, $t=3.44>1.96$) 저선량방사선 조사 2시간후에 세포분열지수가

감소됨을 알 수 있었다.

REFERENCES

1. 강태욱, 유동수 : ^{60}Co 조사가 백서의 하악과두와 하악골 성장에 미치는 영향에 관한 실험적 연구, 대한구강악안면방사선학회지, 21:165-182, 1991.
2. 고광준, 이상래 : 방사선조사가 백서 이하선의 선세포에 미치는 영향에 관한 전자현미경적 연구, 대한구강악안면방사선학회지, 18:31-52, 1988.
3. 김광식 : 방사선조사가 백서 구강점막에 미치는 영향에 관한 실험적 연구, 대한치과의사협회지, 18:955-962, 1980.
4. 김영태, 박태원 : 실험적 설암에서 방사선 조사전후의 혈관 분포에 관한 연구, 대한구강악안면방사선학회지, 20:41-52, 1990.
5. 김은주, 민병순 : 방사선조사가 구강점막상피에 미치는 영향에 관한 연구, 경희치대논문집, 7:265-269, 1985.
6. 이규찬, 이상래 : 방사선조사가 백서 악하선 줄무늬관세포에 미치는 영향에 관한 투과전자현미경적 연구, 대한구강악안면방사선학회지, 20:171-186, 1990.
7. 신종섭, 유동수 : 방사선 조사후 타액선 세포와 혈관내피세포의 DNA 합성에 관한 면역조직학적 연구, 대한구강악안면방사선학회지, 21:183-202, 1991.
8. 조용진, 박태원 : 방사선 조사가 이하선 기능에 미치는 영향에 관한 연구, 대한구강악안면방사선학회지, 20:53-62, 1990.
9. 진해운, 이상래 : 방사선조사가 골무기질 함량에 미치는 영향에 관한 실험적 연구, 대한구강악안면방사선학회지, 18:53-66, 1988.
10. 최문철, 이상래 : 방사선조사가 저칼슘식이 백서 치주조직에 미치는 영향에 관한 연구, 대한구강악안면방사선학회지, 22:223-240, 1992.
11. 최갑식, 최순철, 박태원 : 방사선 조사가 백서 악하선 혈관계에 미치는 영향에 관한 연구, 대한구강악안면방사선학회지 22:43-66, 1992.
12. 최승규, 이상래 : 방사선조사가 백서 협점막에 미치는 영향에 관한 전자현미경적 연구, 대한구강악안면방사선학회지, 17:7-26, 1987.
13. 최원재, 이상래 : 방사선조사가 타액선 도관세포에 미치는 영향에 관한 전자현미경적 연구, 대한구강악안면방사선학회지, 18:137-152, 1988.
14. 황의환, 이상래 : 방사선조사가 저칼슘식이 백서의 하악골에 미치는 영향에 관한 실험적 연구, 대한구강악안면방사선학회지, 22:241-272, 1992.
15. Devik, F.: Cell migration following irradiation of the skin in mice, Acta Radiol. Ther. Phys. Biol. 16:257-265,

- 1977.
16. Goaz, P.W. and White, S.C.: Oral Radiology, 2nd ed. The C.V. Mosby, St Louis, p44-71, 1987.
 17. Hall, E.J. : Radiology for the Radiologist, 3rd ed. J.B. Lippincott Co. Philadelphia, p17-38, 91-106, 1978.
 18. Baldetrop, L., Hakansson, C.H. and Baldetrop, B. : Influence of temperature on the activity of ciliated cells during exposure to ionizing radiation, Acta Radiol. Ther. Phys. Biol. 16:17-26, 1977.
 19. Modig, H.G., Edgren, M. and Revesz, L.: Effect of radioprotective aminothiols on the induction and repair of single-strand breaks in the DNA of irradiated mammalian cells, Acta Radiol. Ther. Phys. Biol. 16:245-255, 1977.
 20. Dalrymple, G.V., Gaulden, M.E., Kollmorgen, G.M. and Vogel, H.H. ; Medical radiation biology, Philadelphia, W.B. Saunders Co., p100-127, 1973.
 21. White, S.C.: Effects of low-level X radiation on Chromosome, J. Dent. Res. Supplement 46(6):1177-1181, 1967.
 22. Lurie, A.: Effects of low level X radiation on the mitotic index of hamster basal epithelial cells in vivo, J. Dent. Res. Supplement. 48:1049-1053, 1969.
 23. Kucerova, M., Polivkova, Z. and Hradcova, L. : Influence of diagnostic roentgen doses on the human chromosomes and influence of age on the aberration yield, Acta Radiol. Ther. Phys. Biol. 15 :91-96, 1976.
 24. Quastler, H: Cell renewal and acute radiation damage, Radiology, 73(2):161-165, 1959.
 25. Cassarett, G.W. : Radiation histopathology, Vol I. Florida, CRC Press Inc. p20-38, 1980.
 26. Health effects of exposure to low levels of ionizing radiation, BEIR V, National Academy Press, Washington D.C., p1-8, 42-64, 1990.
 27. 이순영 : 실험동물의학, 서울, 서울대학교출판부, p164-167, 1989.
 28. Muhlemann, H. R., Ebnetter, M. and Rupf, W.: Diurnal variation in mitotic activity of oral and corneal epithelium in colchicized albino rats. Helv. Odont. Acta. 3: 30-34. 1959.
 29. Trott, J. R. and Gorensten, S. L.: Mitotic rates in the oral and gingival epithelium of the rat, Arch Oral Biol 8: 425-434, 1963.
 30. Alberts, B., Bray, D., Lewis, J. and et al. : Molecular biology of the cell, 2nd ed., Garland Pub. Inc., N.Y. p652-653, 1989.
 31. Gilman A.F., Goodman, L.S. and Gilman, A.: The pharmacological basis of therapeutics, N.Y., Macmillan Pub. Co., p718-720, 1980.
 32. Weiss, L. : Cell and tissue biology, Urban & Schwarzenberg, Baltimore, p69-92, 1988.
 33. Ross, M.H., Reith, E.J. and Romrell, L.J.: Histology, 2nd ed. Williams & Wilkins, Baltimore, p1-16, 347-365, 1989.
 34. Bhasker, S.N.: Oral histology and embryology, 10th ed. The C.V. Mosby Co., St. Louis, p 253-327, 455-462, 1986.
 35. Belli, J. A. : Proliferation kinetics of normal and tumor cells, Radiology, 105:143-149, 1972.
 36. Gargiulo, A. W., Wentz, F.M. and Orban, B.: Mitotic activity of human oral epithelium exposed to 30 per cent hydrogen peroxide. Oral Surg. 14: 474-491. 1961.
 37. Kristic, R.V.: Illustrated encyclopedia of human histology, Springer-Verlag, Berlin, p268, 1984.
 38. Baserga, R.: Cell growth and division, Oxford, IRL Press, 1989, p4-5.
 39. Loe, H. and Karring, T.: A quantitative analysis of the epithelium-connective tissue interface in relation to assessments of the mitotic index, J. Dent. Res. 48: 634-640, 1969.
 40. Karring, T. and Loe, H. : The reliability of various mitotic index systems in assessing mitotic activity in stratified squamous epithelium, J. Periodont. Res. 7: 271-282, 1972.
 41. Loe, H. and Karring, T.: The site of mitotic activity in rat and human oral epithelium, Scan. J. Dent. Res. 80: 111-119. 1972.
 42. Cate, A.R. : Oral histology, The C.V. Mosby Co., St. Louis, p341-381, 1989.
 43. AHFS drug information, American Society of Hospital Pharmacists, p2335-2337, 1983.
 44. Sugihara, H., Hattori, T. and Fukuda, M. : Immunohistochemical detection of bromodeoxyuridine in formalin-fixed tissues, Histochemistry, 85:193-195, 1986.
 45. Danova, M., Riccardi, A., Gaetani, P. and et al.: Cell kinetics of human brain tumors: In vivo study with bromodeoxyuridine and flow cytometry, Br. J. Cancer Clin. Oncol., 24:873-880, 1988.
 46. Fabrikant, J.I.: Radiobiology, Chicago, Year Book Med. Pub. Inc. p27-29, 1972.
 47. Meyer, J., Marwah, A. and Weinmann, J.P.: Mitotic rate of gingival epithelium in two age groups. J. Invest. Derm. 27: 237-247. 1956.
 48. Soni, N. N., Silberkweit, M. and Hayes, R.L. Pattern of mitotic activity and cell densities in human gingival epithelium. J. Periodont. 36: 15-21. 1965.
 49. Carranza, F.A. : Clinical periodontology, 7th ed, W.B. Saunders Co. Philadelphia, p1-38, 1990.

50. Andrew, J.M. and Timasheff, S.N. : Tubulin bound to colchicine forms polymers different from microtubules, *Proc. Natl.Acad. Sci. USA* 79:6753-6756, 1982.
51. Inoue, S. : Cell division and the mitotic spindle, *J. Cell Biol.* 91:131-147, 1981.
52. Gorbsky, G.J., Sammak, P.J. and Borisy, G.G. : Chromosomes move poleward in anaphase along stationary microtubules that coordinately disassemble from their kinetochore ends, *J. Cell Biol.*104:9-18, 1987.
53. Loe, H. and Karring, T.: The three-dimensional morphology of the epithelium connective tissue interface of the gingiva as related to age and sex. *Scand. J. Dent. Res.* 79: 315-326. 1971.
54. Hollender, A.: *Radiation biology*, Vol.1, McGraw-Hill Book Co. NY,p115-190, 1954.

-ABSTRACT-

A STUDY OF THE LOW LEVEL RADIATION EFFECT ON THE MITOTIC INDEX OF THE BASAL CELLS IN THE BUCCAL POUCH OF HAMSTERS

Byung-Cheol Kang · Dong-Soo You

*Department of Oral and Maxillofacial Radiology, College of Dentistry,
Seoul National University*

The purpose of this study was to investigate the effects of the low level irradiation on the mitotic index of the basal cells in the buccal pouch of hamsters(golden hamster: APG strain).

After colchicine was administrated to the hamsters through the intraperitoneal, the low level radiation(5460mR) was exposed on the buccal pouch of hamsters. The mitotic index of the basal cells was estimated 2 hours after irradiation.

The results were as follows:

1. The mean mitotic index of the control group was 4.32.
2. The mean mitotic index of the irradiated group was 2.46.
3. T-test of data in the irradiated group showed significant difference from the mitotic index in the control group. These results suggested the lowered mitotic index of the irradiated group resulted from the low level irradiation.

Key words : low level irradiation, colchicine, mitotic index.

LEGEND FOR FIGURES

(These pictures have 360 magnifications.)

- Fig 1** There is no mitotic cell in the basal layer(control group).
- Fig 2** Arrow head indicates metaphase cell (control group).
- Fig 3** There is no mitotic cell in the basal layer(irradiated group).
- Fig 4** Arrow head indicates prophase cell(irradiated group).
- Fig 5** Large arrow head indicates prophase cell and arrow head indicates metaphase cell(irradiated group).
- Fig 6** Arrow head indicates anaphase cell(irradiated group).
- Fig 7** Arrow head indicates telophase cell(irradiated group).
- Fig 8** Arrow head indicates mitotic cell in the spinous layer(irradiated group).

논문 사진부도

