

실험적 간 발암모델에서 감마선 조사 쇠고기 섭취가 전암성병변의 생성, 약물대사 효소계 및 소포체 막 안정성에 미치는 영향

김정희[†] · 김미정 · 강일준* · 변명우**

서울여자대학교 영양학과

*한림대학교 식품영양학과

**한국원자력연구소

Effects of γ -Irradiated Beef Feeding on Preneoplastic Hepatic Lesion, Cytochrome P450 System and Microsomal Glucose 6-Phosphatase Activity in Rat Hepatocarcinogenesis

Jung-Hee Kim[†], Mi-Joung Kim, Il-Jun Kang* and Myung-Woo Byun**

Dept. of Nutrition, Seoul Women's University, Seoul 139-774, Korea

*Dept. of Food Science and Nutrition, Hallym University, Chunchon 200-702, Korea

**Korea Atomic Energy Research Institute, Taejon 305-345, Korea

Abstract

This study was done to investigate effects of γ -irradiated beef feeding on the formation of glutathione S-transferase placental form positive(GST-P⁺) foci, lipid peroxidation, cytochrome P450 system and microsomal glucose 6-phosphate activity in diethylnitrosamine(DEN)-initiated rat hepatocarcinogenesis. Weaning Sprague-Dawley male rats were fed the diet containing γ -irradiated ground beef at the dose of 0, 3, 5kGy as a 20% of protein source for 8 weeks. One week after feeding, rats were intraperitoneally injected twice with a dose of DEN(50mg/kg BW). As a promoter, 0.05% phenobarbital was fed in drinking water from one week after DEN treatment until the end of experiment. At the end of 8th week, rats were sacrificed and hepatic GST-P⁺ foci, microsomal malondialdehyde(MDA) and conjugated diene contents were determined. In addition, cytochrome P450 content and the activities of NADPH cytochrome P450 reductase and glucose-6-phosphatase were also measured. There was no significant effect by gamma irradiation on microsomal MDA content, conjugated diene, cytochrome P450 content and activities of NADPH cytochrome P450 reductase and glucose-6-phosphatase. However with DEN treatment, microsomal MDA content and conjugated diene contents were significantly changed. Cytochrome P450 content was also significantly increased while microsomal glucose-6-phosphatase activity was significantly decreased with DEN treatment. However activity of NADPH cytochrome P450 reductase was not affected. An interesting finding in this study was that the number and area of hepatic GST-P⁺ foci of the rats fed gamma irradiated beef were significantly($p < 0.05$) lower than those of the control. Such a lowering effect on GST-P⁺ foci formation was highest at the dose of 3kGy than others. Overall results suggest that the consumption of low dose of gamma irradiated beef does not affect the formation of lipid peroxide, cytochrome P450 system and membrane stability.

Key words: γ -irradiated beef, GST-P⁺ foci, lipid peroxidation, rat hepatogenesis, cytochrome P450, glucose 6-phosphatase

서론

최근 국민 소득의 증대와 더불어 질적으로 좋은 품질의 식품을 선호하는 동시에 외관상으로도 보기 좋은 식

품을 선호하는 경향이 있어 식품의 저장법에 관한 연구들이 많이 이루어지고 있다. 따라서 오래 저장하여도 공기중 산소에 의한 산화, 미생물이나 병충해의 침입에 의한 해, 그 밖의 여러 외부 자극에 의한 변화를 억제하

[†]To whom all correspondence should be addressed

여 그 식품의 색, 맛, 품질, 향미 등을 보존함으로써 상품적 가치를 높일 수 있는 저장법의 개발의 하나가 바로 방사선 조사를 이용한 방법이다(1,2).

특히 육류의 경우 도살후 짧은 기간내에 미생물이나 식품내 효소에 의한 부패가 빠른 속도로 진행되고 있어 선도를 유지하기 위한 저장법의 개발은 필수적이라 할 수 있다. 최근 육류제품에서 기인된 병원성 대장균의 오염에 의한 식중독 등은 매우 심각한 공중보건 문제로써 이를 해결하기 위한 대처 방안이 필요한 시점이다. 따라서 저온살균법인 방사선 조사법은 육류의 병원성 세균 및 기생충 퇴치에 효과적인 살균법으로 알려져(3, 4) FDA에서는 육류의 미생물학적인 안전성을 확보하기 위하여 감마선 조사된 육류의 유통을 허가하였다.

방사선 조사는 식품에 변질 또는 부패를 일으키는 미생물, 기생충, 효소 등을 사멸 또는 불활성화함으로써 식품을 보존할 수 있는 장점이 있는 반면, 조사선량이 과다할 경우 아미노산이나 비타민 등 영양소의 변화나 지질의 과산화가 문제가 될 수 있다(5,6). 또한 방사선 조사는 적색육의 색소나 풍미에도 영향을 줄 수 있다(7). 그러나 최근에는 방사선 조사 육류의 경우 더 안정된 색상을 유지하였다는 연구결과도 있고(8), 고기내의 지질과산화물의 생성이 차이가 없다는 상반된 보고들도 있다(9). 따라서 외국에서는 실제 방사선 조사에 의한 육류의 조직감, 색상 및 성분 변화를 고려하여 1~3 kGy의 방사선 조사선량을 추천하고 있다(10).

방사선 조사에 의하면 이러한 저장중에 발생할 수 있는 문제점을 개선할 수 있지만 이를 실제로 사용할 때는 조사 식품에 대한 소비자들의 안정성에 대한 논란의 여지가 있다. 방사선 조사시 식품 내에 방사능을 남기지 않는다는 보고들(2,11)이 있음에도 불구하고 소비자들은 조사 식품내에 방사능이 남아있을 것이라는 생각을 하여 꺼려하고 있는 실정이다. 그러므로 방사선 조사 식품에 대한 안정성의 문제는 장기간에 걸쳐 유독성 물질의 유발, 영양소의 파괴, 유전변이 물질의 유발, 발암성 물질의 유발, 방사성 물질의 유발, 잔류 내성세균에 의한 유해 등과 같은 문제점에 주안을 두어 다각도로 검토되어야 한다. 특히 육류의 방사선 조사는 일부 외국에서는 이미 사용하고 있지만, 우리나라에서의 육류에 대한 사용 기준이 없어 이를 실용화하기 위해서는 방사선 조사량이나 안전성 점검을 위한 다양한 형태의 연구가 선행되어야 한다.

따라서 본 연구는 방사선 조사 육류의 안전성 확보에 대한 연구의 일환으로 방사선 조사 쇠고기 섭취가 간 발암과정에 미치는 효과를 조사하고자, 실험적 간 발암 모델에서 방사선 조사 유무나 조사선량(3 또는 5 kGy)

이 다른 쇠고기를 섭취했을 경우 전암성 병변의 지표나 약물대사효소계, 소포체의 지질과산화물 생성정도 및 막의 안정성에 미치는 효과를 조사하고자 하였다.

재료 및 방법

실험 동물 및 실험 식이

80~90g 정도로 이육된 3주령 Sprague-Dawley 종을 이용하여 각 군간의 차이가 없도록 난괴법에 따라 방사선 조사 선량(0kGy, 3kGy, 5kGy), DEN 투여 여부에 따라 6군으로 나누어 실험식을 공급하였다. 방사선 조사는 그린피아 기술주식회사에 설치되어 있는 ⁶⁰Co γ -radiation을 사용하여 간 쇠고기 시료를 아이스 박스에 담아 시간당 0.7kGy의 선량률로 3 또는 5kGy를 조사하였으며, ceric cerous dosimeter(USA)를 사용하여 총흡수선량을 확인하였다. 감마선 조사 쇠고기는 비조사 쇠고기와 함께 냉동저장(-40°C)되어 보관되었다가 식이제조시 해동되어 단백질 대용으로 사용되었다.

실험식은 AIN-76을 변형하여 이용하고 각 군의 실험식은 모든 영양소의 함량을 동일하게 하였으며, Table 1에 나열된 모든 영양소와 다진 쇠고기(우둔육)를 모두 식이 혼합기에 넣어 혼합한 후 이것을 pellet 제조기로 pellet을 만들어 건조기에서 말린 후 식이로 사용하였다. 식이 혼합시 쇠고기를 첨가하는 양은 쇠고기의 단백질 양만을 조사하여 이 양이 전체 식이의 20%가 단백질이 되도록 환산하여 첨가하였고, 필수 지방산 결핍을 고려하여 모든 군에 옥수수유를 2% 첨가하였다. 발암물질의 투여에 따라 식이 섭취량의 감소가 생기게 되므로 각 군별로 섭취 열량의 차이가 생기는 것을 방지하기 위해서 발암물질 투여군의 섭취량에 맞추어 제한 식이를 실시하였고, 물의 섭취는 제한하지 않았다.

Table 1. Diet composition

Ingredient	Amount (%)
Corn starch	63.2
Cellulose	5.0
Beef protein	20.0
DL-methionine	0.3
Corn oil	2.0
Salt mixture	3.5
Vitamin mixture ¹⁾	1.0
Vitamin E	0.015
BHT	0.01

¹⁾Vitamin mixture was purchased from Oriental yeast in Japan.

실험설계

3주령 Sprague-Dawley 종을 사용하여 발암물질 투여군은 각 군당 11마리, 발암물질 비투여군은 9마리로 나누었다. 발암물질 투여는 실험개시 1주에 DEN을 체중 kg당 50mg을 생리식염수에 녹여 2회 복강 투여하고 1주일 후부터 물에 0.05% phenobarbital을 섞어서 공급하였다. 총 사육기간은 8주로 하였다(Fig. 1).

시료 수집

실험 동물은 8주 사육하여 단두법으로 희생하고, 희생 후 즉시 간을 절제하여 중량을 측정한 후 좌·우엽에서 일부 간을 절제하여 조직면역학적 분석에 이용하고, 나머지 간 중 5g씩 동일한 간엽을 취하여 간을 균질화한 후 Masmoudi 등(12)의 방법에 따라 원심분리하여 cytosol, microsome을 수집하였다. 수집된 시료는 소량씩 나누어 액체 질소에 급속 동결시켜 -80°C에 보관하였다가 분석시 사용하였다.

GST-P⁺ foci 측정

GST 태반형 양성 증식성 병소를 면역조직화학적 면역색법(13)으로 확인하였다. 즉, 간을 좌, 우엽에서 5mm 두께로 절제하여 cold-acetone에 고정하고 파라핀 블록을 만들어 ABC법(Vectastain ABC kit, Vector Labs., Burlingame, CA)에 따라 GST-P⁺ foci를 검색하는 면역염색법을 시행하였다. GST-P⁺ foci 수와 면적은 영상분석장치(VIDEOPLAN, Carl Zeiss, Germany)를 이용하여 측정하였다.

소포체의 지질과산화물 측정

Conjugated diene은 Recknagel와 Glende(14)의 방

법으로 측정하였다. 즉, microsome에서 지방을 추출한 후 그 추출액에서 conjugated diene의 함량을 233nm에서 흡광도로 측정하여 지방 1mg당 흡광도로 표시하였다.

Microsome의 지질과산화물은 Bidlack과 Tapple(15)의 TBA 방법으로 생성된 MDA의 양을 측정하였다. Microsome 현탁액을 1.2mg protein/ml가 되도록 10 mM phosphate buffer(pH 7.4)로 희석하여 1ml를 취해 37°C에서 90분간 진탕 가온하고 여기에 15% TCA 1ml, 0.75% 2-TBA를 2ml 첨가하여 혼합한 후 10분간 중탕하였다. 이것을 얼음물에서 5분간 급속히 냉각하고 4,000rpm에서 20분간 원심분리하여 단백질을 제거한 후 상층액의 흡광도를 532nm에서 측정하였다. 표준용액으로는 1,1,3,3-tetraoxypropane(TEP)을 사용하여 nmoles MDA produced/mg protein으로 계산하였다.

약물대사 효소계 및 glucose-6-phosphatase 활성도 측정

Cytochrome P-450은 Omura와 Sato(16)의 방법을 이용하여 측정하였다. Microsome fraction을 0.1M phosphate buffer(pH7.0)으로 희석시켜 단백질 농도가 1mg/ml가 되게 하여 3~4mg sodium dithionite를 첨가한 후 400~500nm에서 scanning하여 base line을 설정한 다음 CO gas를 1bubble/sec 속도로 30~40초간 bubbling시킨 후 400~500nm에서 rescanning하여 450nm와 490nm의 최대 흡광도 간의 차이로 계산하였다.

NADPH-cytochrome P-450 reductase의 활성도는 microsome을 단백질 농도가 1mg/ml가 되도록 50mM phosphate buffer(10⁻⁴M EDTA 포함, pH 7.7)로 희석하여 dichloroindophenol(DCIP)을 첨가하고 30°C에서 20초간 활성화시킨 후 10⁻³M NADPH를 가하여 600nm에서 1분간 흡광도의 감소를 측정하였다. DCIP의 molar extinction coefficient는 21mM⁻¹cm⁻¹로 하여 효소의 활성도를 계산하였다.

Microsome glucose 6-phosphatase 활성도는 Baginiski 등(17)의 방법을 이용하여 glucose 6-phosphate를 기질로 840nm에서 microsome 단백질 1mg당 1분 동안 생성되는 무기인산의 양으로 계산하였다.

Microsome의 단백질 함량은 표준물질로 bovine serum albumin을 사용하여 Lowry법(18)으로 측정하였다.

통계처리

모든 실험 결과는 평균값과 표준오차로 나타내었으며 통계처리는 Statistical Analysis System(SAS) program을 이용하였다. 방사선 조사 유무, 발암물질 투여에 따른 효과를 보기 위하여 실험결과를 2-way analy-

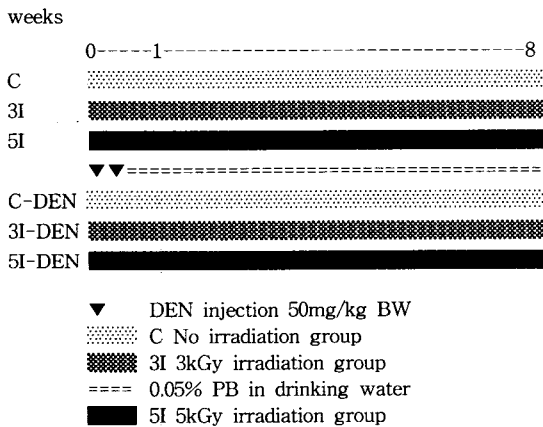


Fig. 1. Experimental design.

sis of variance(ANOVA)로 분석하여 $\alpha=0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test로 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

실험 동물의 체중 변화

Fig. 2에 제시된 것처럼 8주간의 동물사육 동안 방사선 조사유무나 조사선량의 차이, 발암물질 투여여부에 의해서 동물의 성장곡선에는 전혀 영향을 주지 않았다. 본 연구에서 군간에 체중의 변화에 차이를 볼 수 없었던 것은 식이섭취량의 차이에서 오는 영향을 배제하기 위하여 발암물질 투여군에 맞추어 pair feeding을 실시하였기 때문이라 생각된다. 특히 본 연구에서 사용된 선량의 방사선조사 쇠고기 섭취는 동물의 성장에 전혀 영향을 주지 못하였다. 이는 5kGy의 감마선 조사 쇠고기의 유전 독성 및 급성독성학적인 안전성 평가에 관한 Kang 등(19) 연구에서 마우스의 체중이 비조사 쇠고기 섭취군과 유의적 차이를 보이지 않았다는 결과와 유사하였다. 또한 방사선 조사군과 비조사군 간의 체중의 변화가 없다는 것은 실험 쥐에서 뿐만이 아니라 실험 닭(20), 개(21) 등에서도 일치된 결과를 보였다.

간의 GST-P⁺ foci 생성에 미치는 영향

태반형 glutathione S-transferase 병소는 쥐의 정상 간조직에서는 발현되지 않고 간세포 암화과정 중 전암성 병변에서 현저히 발현되어 간세포 암화과정의 지표로 이용되고 있다. GST-P 항체를 이용한 면역조직화

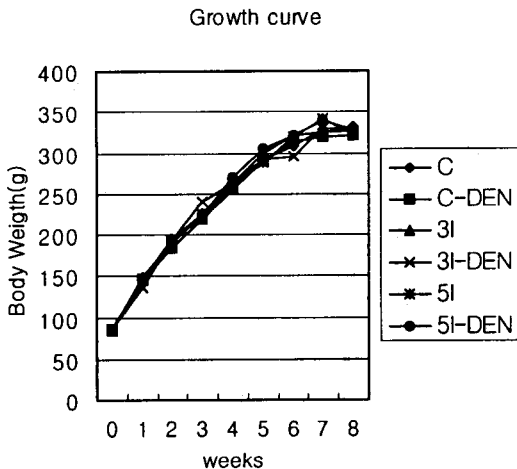


Fig. 2. Growth curve of rats fed γ -irradiated beef. C=No irradiation, 3I=3KGray irradiation, 5I=5KGray irradiation

적 검사로 GST-P 양성병소의 숫자나 면적을 조사한 결과 발암물질을 투여하지 않는 군에서는 GST-P 양성병소가 전혀 나타나지 않았으나 발암물질을 투여한 군에서는 나타났다(Fig. 3). 특히 예상과는 달리 방사선을 조사한 쇠고기를 섭취한 쥐에서 GST-P 양성병소의 생성이 대조군에 비하여 유의적으로 감소되었다($p < 0.05$). 특히 3kGy를 조사한 경우가 GST-P 양성병소의 숫자나 크기를 가장 감소시킨 것으로 관찰되었다.

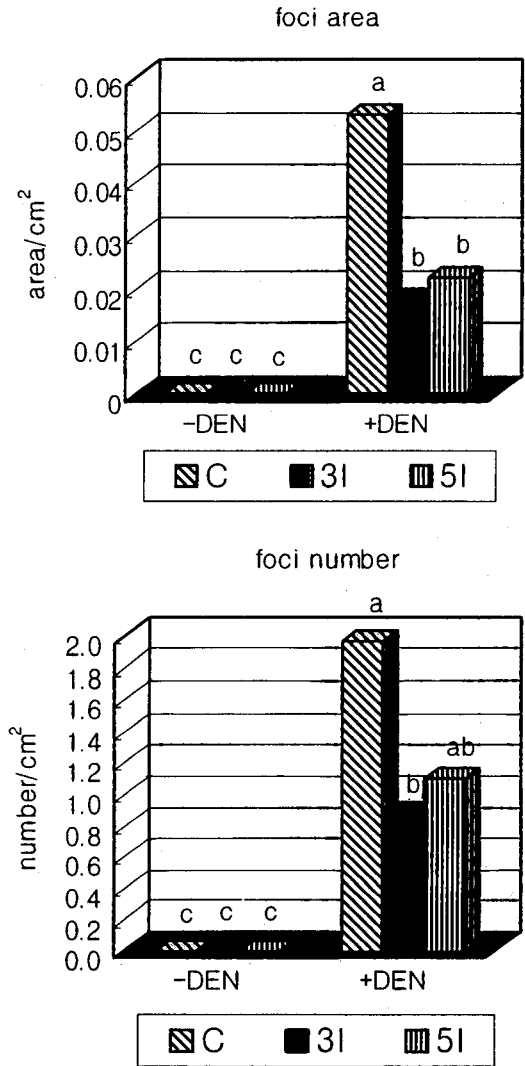


Fig. 3. Effect of γ -irradiated beef feeding on hepatic GST-P⁺ foci number and area in rats treated with DEN. C=No irradiation, 3I=3KGray irradiation, 5I=5KGray irradiation. Means with different letter are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

본 연구에서는 발암물질 투여군 전체에서 선행연구들(22,23)에 비하여 GST-P 양성병소의 숫자나 면적이 상당히 적었다. 따라서 일반적으로 GST-P 양성병소의 숫자나 면적을 셀 때 크기가 0.2mm/cm² 이상인 것만 세나 본 연구에서는 그 이하인 것도 포함시켰다. 본 연구자의 선행연구들(22,23)과 본 연구의 차이점을 살펴보면, 선행연구에서는 식이지방의 함량을 총 식이의 15%정도 공급하였으나 본 연구에서는 우둔육에 포함된 지방함량과 필수지방산 결핍을 방지하기 위하여 첨가해준 약 2%의 옥수수유를 합한 양 즉 약 6%정도의 저지방 식이를 주었다. 그 결과 저지방 식이를 준 본 연구에서 전암성 병변의 생성이 굉장히 줄어들었으며 이는 식이지방의 함량이 간 발암과정을 촉진함을 의미하는 것으로 해석된다.

방사선 조사 육류섭취가 발암효과에 미치는 영향을 조사해 본 기존의 연구가 전혀 없기 때문에 본 연구의 결과에 대한 해석에 어려움이 있다. 실제 본 연구의 결과로는 방사선 조사 쇠고기 섭취가 방사선 조사되지 않은 쇠고기의 섭취보다 간의 발암과정을 억제하거나 발암과정을 지연할 가능성이 있는 것으로 보이나 이에 대한 명확한 결론을 내리기 위해서는 더 많은 연구가 수행되어야 할 것으로 생각된다.

지질과산화물 함량

지질과산화물의 함량은 간 소포체의 thiobarbituric acid에 의해서 발색되는 MDA의 함량과 conjugated diene의 함량을 측정하였다. 방사선 조사유무나 조사정도에 따라서는 유의적인 차이가 없었으나 발암물질 투여에 의해 MDA 함량은 증가하는 경향이 있고, conjugated diene은 감소하였으며 특히 5kGy를 조사한 군에서 발암물질 투여여부에 따른 차이가 가장 컸다(Table 2). 본 연구에서 TBARS 함량이 발암물질 투여에 따라 증가하는 경향이 있는 것은 암화과정 초기에는 그 함량이 증가한다는 Lankin 등(24)의 결과와 유사하다. 일반적으로 지질과산화 반응은 외인성 약물, 독성물질 또는 발암물질 등이 체내에서 대사될 때 자유라디칼의 생성이 증가되나 이를 제거하는 능력이 감소되면 지질과산화가 촉진된다(25).

본 연구에서 지질과산화물의 지표로 TBA에 반응하는 MDA 함량과 conjugated diene 함량 2가지를 측정하였으나 발암물질 투여시에 서로 상반되는 경향의 결과를 얻었다. 이는 일반적으로 지질과산화물의 지표로 thiobarbituric acid reactive substance(TBARS)나 conjugated diene 모두 생체내 지질과산화물 측정의 좋은

Table 2. Effect of γ -irradiated beef feeding on hepatic microsomal malondialdehyde and conjugated diene contents in rats treated with DEN

Group ¹⁾	Malondialdehyde (nmoles MDA/mg protein)	Conjugated diene (optical density/mg lipid)
C	0.28±0.09 ^{2)NS3)}	1.44±0.12 ^{a4)}
C-DEN	0.66±0.12	1.05±0.21 ^{ab}
3I	0.34±0.11	1.06±0.18 ^{ab}
3I-DEN	0.60±0.10	0.64±0.19 ^b
5I	0.16±0.09	1.45±0.11 ^a
5I-DEN	0.69±0.15	0.61±0.10 ^b

¹⁾C=No irradiation, 3I=3kGy irradiation, 5I=5kGy irradiation

²⁾Values are means±SE.

³⁾NS=not significant

⁴⁾Means with different superscripts within a column are significantly different at p<0.05. By two-way ANOVA, DEN treatment effects for MDA and conjugated diene were significant at p<0.021 and p<0.0003, respectively.

지표가 아닐 뿐만 아니라 두 측정치 모두 측정 시기에 따라 그 함량에 변화를 가져올 수 있는 것들이기 때문으로 생각된다(26). 따라서 Roberts(26)은 지질과산화물 생성에 대한 정확한 결과를 얻기 위해서는 지질과산화물의 분해산물인 isoprostanes 같은 더 민감하고 특이적인 지표의 측정이 필요하다고 하였다.

육류는 보관하는 동안 미생물학적인 손상과 지방산화로 인해 고기의 질이 떨어지게 된다. Kwak 등(5)은 감마선 조사 돈육의 저장중 지방산패정도를 측정한 연구에서 감마선 조사량이 증가할수록, 저장기간이 길어질수록 돼지고기의 TBA가 증가하였다. 그러나 일정기간이 지난 후에는 오히려 TBA값이 감소하였다고 한다. 그 이유는 TBA는 저장 초기에는 지방산화에 의하여 MDA가 다량 생성되어 그 값이 높아지나, 일정기간이 경과한 후에는 반응성이 강한 MDA가 다른 물질과 반응하므로 장기간 육류를 저장시에는 그 함량이 오히려 감소하기 때문인 것으로 알려져 있다. 그러나 지방산의 조성이나 유리 아미노산의 함량은 3kGy의 감마선 조사에 의하여 전혀 차이가 없다고 한다(5). 또한 방사선 조사에 의해 육류의 지방 산화가 촉진되었다는 다른 보고(27)도 있으나 다진 쇠고기에 저선량의 감마선을 조사시에 고기내의 과산화물가가 증가하였으나 유의적인 차이를 보이지는 않았다는 보고(28)도 있다. 본 실험에서 감마선 조사 쇠고기 내의 과산화물가는 직접 측정하지는 않았기 때문에 본 실험에 사용된 조사선량(3, 5kGy)으로는 과산화물가가 유의적으로 증가하였는지는 정확히 알 수 없으나, 이들을 섭취한 동물의 간 소포체의 비조사 쇠고기를 섭취한 대조군과 간 지질과산화물 함량에는 차이가 없었다.

Table 3. Effect of γ -irradiated beef feeding on hepatic microsomal cytochrome P450 content and activities of NADPH-cytochrome P450 reductase and glucose 6-phosphatase in rats treated with DEN

Group ¹⁾	cytochrome P450 content (nmoles/mg protein)	NADPH-cytochrome P450 reductase activity (nmole DCIP reduced/mg protein/min)	Glucose 6-phosphatase activity (nmole inorganic phosphate liberated/mg protein/min)
C	0.52±0.04 ^{2)bs)}	11.7±1.4 ^{NS4)}	180.6±20.9 ^a
C-DEN	1.22±0.05 ^a	12.5±1.4	136.2±14.1 ^{abc}
3I	0.59±0.04 ^b	11.7±1.0	177.5±13.2 ^{ab}
3I-DEN	1.18±0.08 ^a	12.1±0.8	134.8±13.4 ^{bc}
5I	0.56±0.05 ^b	14.0±1.2	165.0±14.6 ^{abc}
5I-DEN	1.05±0.05 ^a	13.4±0.9	131.8±12.0 ^c

¹⁾C=No irradiation, 3I=3kGy irradiation, 5I=5kGy irradiation

²⁾Values are mean±SE.

³⁾Means with different superscripts within a column are significantly different at p<0.05. By two-way ANOVA, DEN treatment effects for cytochrome P450 content and glucose 6-phosphatase activity were significant at p<0.001 and p<0.0037, respectively.

⁴⁾NS=not significant

약물대사효소 및 소포체 막 안정성 측정

약물대사효소 중 phase I reaction에 중요한 역할을 하는 cytochrome P450 함량과 NADPH-cytochrome P450 reductase의 활성도를 조사한 결과 cytochrome P450 함량은 발암물질 투여에 의해 유의적으로 증가하였으나 방사선 조사에 의한 효과는 없었다. NADPH-cytochrome P450 reductase는 방사선 조사나 발암물질 투여에 대한 효과가 나타나지 않았다. 막 안정성의 지표인 소포체의 glucose 6-phosphatase(G-6-Pase)의 활성도를 측정된 결과 방사선 조사에 의한 효과는 나타나지 않았으나 발암물질 투여에 따라 유의적으로 감소하였다(Table 3).

일반적으로 지질과산화물의 생성이 증가되면 소포체 막의 유동성과 안정성을 저해하여 소포체 막부착 효소인 G-6-Pase와 약물대사효소계 등에 영향을 주어 전반적인 간세포의 손상을 유도하여 발암을 촉진시키는 것으로 알려져 있다(29). G-6-Pase 활성도는 막의 안정성을 나타내는 지표로 많이 이용되고 있으며 암화과정이나 또는 간 세포가 손상되면 그 활성도가 감소하는 것으로 알려져 있다(17). 본 연구에서도 DEN 투여시에 그 활성도가 감소하였다.

이상의 결과를 종합해 보면 3 또는 5kGy의 감마선 조사를 한 쇠고기를 섭취할 경우 동물의 간 소포체의 지질과산화물 생성이나 cytochrome P450 system, 소포체 막의 안정도 등이 비조사 쇠고기를 섭취한 군과 전혀 차이가 없음을 증명하였다. 이러한 결과는 Yook 등(30)의 감마선 조사가 쇠고기의 단백질 변화에 미치는 영향을 조사한 연구에서도 40kGy까지는 소화율이나, 아미노산 조성 등이 비조사군과 차이가 없었다고 한 연구나 Kang 등(19)의 5kGy 감마선 조사 쇠고기의 유전

독성 및 급성독성학적 안정성을 평가한 연구에서도 비조사 대조군과 비교하여 아무런 차이가 없음을 증명한 연구와 맥을 같이 하는 것으로 사료된다. 더구나 본 연구에서 간 발암과정에서 전암성 병변의 생성이 감마선 조사군에서 오히려 감소되는 효과가 관찰되어 감마선 조사 쇠고기가 비조사 쇠고기에 비하여 암의 생성을 억제할 가능성이 제기되어 이에 대한 더 많은 연구가 필요한 실정이다.

요 약

본 연구는 방사선 조사 우육의 안전성 평가의 일환으로 방사선 조사 쇠고기 섭취가 동물의 간 발암과정에 미치는 영향을 조사하고자, 실험적 간 발암모델에서 방사선조사 유무나 조사선량(3 또는 5kGy)이 다른 쇠고기를 섭취했을 경우 전암성 병변의 지표나 약물대사효소계, 소포체의 지질과산화물 생성정도 및 막의 안정성 평가를 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 성장기간 동안 체중의 변화는 감마선 조사정도와 조사유무 및 발암물질 투여에 의한 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 전암성 병변의 지표인 GST-P 양성병소는 예상외로 감마선을 조사한 군들이 비조사 대조군에 비하여 그 숫자나 크기가 감소하였으며 특히 3kGy를 조사한 군에서 감소효과가 가장 컸다. 지질과산화물은 감마선 조사유무나 조사정도에 따라서는 유의적인 차이가 없었으나, 발암물질 투여에 의해서는 소포체의 TBARS 함량은 증가하는 경향이 있고 conjugated diene 함량은 유의적으로 감소하였다. 주요 약물대사효소인 cytochrome P450 함량은 발암물질투여에 의해 유의적으로 증가하였으나, 감마선 조사에 의한 효과는 없었다. NADPH-cytochrome P450 reductase는 방사선 조사

나 발암물질 투여에 대한 효과가 나타나지 않았다. 막 안정성의 지표인 소포체의 glucose 6-phosphatase의 활성도를 측정된 결과 감마선 조사에 의한 효과는 나타나지 않았으나, 발암물질 투여에 따라 유의적으로 감소하였다. 이상의 결과에서는 감마선 조사 쇠고기의 섭취가 비조사 쇠고기의 섭취시보다 예상외로 전암성 병변의 생성을 감소시킨 점으로 보아 발암을 억제할 수 있는 가능성이 있는 것으로 사료되나 그 타당한 이유를 본 연구에서 발견하지 못하였다. 따라서 육류의 종류를 달리하거나 조사선량을 더 확대하여 이에 대한 더 많은 연구가 계속되면 명확한 결론을 내릴 수 있리라 생각된다.

감사의 글

본 연구는 1997년도 과학기술처 원자력연구개발과의 연구비로 수행되었으며 그 지원에 감사드립니다.

문헌

1. WHO : wholesomeness of irradiation food, report of joint FAO/IAEA/WHO expert committee. Technical report series No. 695, Geneva WHO(1981)
2. Byun, M. W. : Application and aspect of irradiation technology in food industry. *Food Sci. Industry*, **30**, 89-100(1997)
3. Thayer, D. W. and Boyd, G. : Elimination of *Escherichia coli* O157:H7 in meats by gamma irradiation. *Appl. Envir. Microbiol.*, **59**, 1030-1034(1993)
4. Kim, S., Yook, H. S., Lee, J. W., Choi, C. and Byun, M. W. : Sterilization of *Escherichia coli* O157:H7 contaminated beef by gamma irradiation. *Koreasn J. Food Sci. Technol.*, **30**, 1209-1213(1998)
5. Kwak, H. J., Kang, I. J., Kim, H. K., Chang, H. G. and Park, S. A. : Changes of physicochemical properties of gamma irradiated porks during storage. *Koreasn J. Food Sci. Technol.*, **30**, 1267-1272(1998)
6. Merritt, C., Angelini, P., Wierbicki, E. and Shults, G. W. : Chemical changes associated with flavor in irradiated meat. *J. Agric. Food Chem.*, **23**, 1037-1041(1975)
7. Yook, H. S., Lee, J. W., Lee, K. H., Kim, S. and Byun, M. W. : Effects of gamma irradiation on pigments of beef. *Koreasn J. Food Sci. Technol.*, **30**, 1184-1188(1998)
8. Dempster, J. F., Hawrysh, Z. J., Shand, P., Lahola-Chomiak, L. and Corletto, L. : Effect of low-dose irradiation on the shelf life of beefburgers stored at 3°C. *J. Food Technol.*, **20**, 145-154(1985)
9. Mattison, M. L., Kraft, A. A., Olson, D. G., Walker, M. W., Rust, R. E. and James, D. D. : Effect of low dose irradiation of pork loins on the microflora sensory characteristics and fat stability. *J. Food Sci.*, **51**, 284-287(1986)
10. Shay, B. J., Egan, A. F. and Wills, P. A. : The use of irradiation for extending the storage life of fresh and processed meats. *Food Technol. Aust.*, **40**, 310-313(1988)
11. Thayer, D. W. : Wholesomeness of irradiated foods. *Food Technology*, May(1994)
12. Masmoudi, A., Labourdette, G., Mersel, M., Huang, F. L., Huang, K. P., Vincendon, G. and Malviya, A. N. : Protein kinase C located in rat liver nuclei. *J. Biol. Chem.*, **264**, 1172-1179(1989)
13. Hsu, S. M., Raine, L. and Fanger, H. : Use of avidin-biotin peroxidase complex(ABC) in immunoperoxidase techniques: a comparison between ABC and unlabeled antibody(PAP) procedure. *J. Histochem. Cytochem.*, **29**, 577-580(1981)
14. Recknagel, R. O. and Glende, E. A. : Spectrophotometric detection of lipid conjugated dienes. *Methods Enzymol.*, **105**, 331-337(1984)
15. Bidlack, W. T. and Tapple, A. L. : Damage to microsomal membrane by lipid peroxidation. *Lipids*, **8**, 177-182(1973)
16. Omura, T. and Sato, R. : The carbon monoxide binding pigment of liver microsome. *J. Biol. Chem.*, **239**, 2370-2377(1964)
17. Baginiski, E. S., Foa, P. P. and Zak, B. : Glucose-6-phosphatase. In "Methods of enzymatic analysis" 2nd ed., Bergmeyer, p.876(1983)
18. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. T. : Protein measurement with the Folin-Phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265-275(1951)
19. Kang, I. J., Kwak, H. J., Lee, B. H., Kim, K. H., Byun, M. W. and Yook, H. S. : Genotoxic and acute toxicological safeties of gamma irradiated beef. *Korean J. Food Sci. Technol.*, **30**, 775-780(1998)
20. Burns, C. H., Brownell, L. E. and Eckstein, H. C. : Wholesomeness of γ -irradiated diet fed to chickens. *Federation Proc.*, **15**, 910-917(1956)
21. McCay, C. M. and Rumsey, G. L. : Effect of irradiated meat upon growth and reproduction of dogs. *Federation Proc.*, **19**, 1027-1030(1960)
22. Kim, J. H., Yoon, H. J. and Jang, J. J. : Effects of sardine oil feeding and vitamin E supplement on the preneoplastic hepatic lesion and cholesterol metabolism in hepatocarcinogenesis of rats. *J. Food Sci. Nutr.*, **1**, 214-219(1996)
23. Kim, J. H., Ju, E. S., Lee, M. S. and Jang, J. J. : Anti-carcinogenic effects of d-limonene on DEN-induced rat hepatocarcinogenesis system. *J. Korean Assoc. Cancer Prev.*, **1**, 90-98(1997)
24. Lankin, V. Z., Polyakov, V. M., Askhangel, S. V. and Gurevich, S. M. : Metabolism of lipid peroxide during chemical carcinogenesis. *Bull. Exp. Biol. Med.*, **87**, 270-273(1979)
25. Horton, A. A. and Fairhurst, S. : Lipid peroxidation and mechanism of toxicity. *CRC Critical Rev. Toxicol.*, **18**, 27-79(1987)
26. Roberts, M. K. : Measurement of lipid peroxidation. *Free Radic. Res.*, **28**, 659(1988)
27. Lea, C. H., Macfarlane, J. J. and Parr, L. J. : Treatment

- of meats with ionizing radiations.-V. Radiation pasteurization of beef for chilled storage. *J. Sci. Food Agric.*, **11**, 690-694(1989)
28. Lefebvre, N., Thibault, C., Charbonneau, R. and Piette, J. P. G. : Improvement of shelf-life and wholesomeness of ground beef by irradiation-2. Chemical analysis and sensory evaluation. *Meat Sci.*, **36**, 371-380(1994)
29. Koster, J. F. and Slee, R. G. : Lipid peroxidation of rat liver microsomes. *Biochim. Biophys. Acta*, **620**, 489-499(1980)
30. Yook, H. S., Kim, M. R., Kim, J. O., Lim, S. I. and Byun, M. W. : Effects of γ -irradiation on meat proteins. *Korean J. Food Sci. Technol.*, **30**, 407-412(1998)

(1999년 2월 6일 접수)