

# 저선량 방사선 선량을 효과와 적응응답 (I)



**김희선** 수의학박사  
(주)한국수력원자력  
방사선보건연구원

방사선 방호기준의 설정에 있어서 저선량·저선량을 피폭에 의한 암 위험도를 정확하게 평가하는 것은 매우 중요하다. 현재 발암 위험성 평가에 있어서 무엇보다도 중요한 자료는 히로시마와 나카사키 원폭피폭자의 암 발생 또는 암으로 인한 사망조사이다. 일반적으로 단위시간당 방사선 선량(선량율)이 낮게 되면 생물작용도 저감하는 경향이 관찰되는데 이것을 [선량율 효과]라고 정의를 한다. 원자폭탄에 의한 피폭은 단시간에 선량이 주어지는 고선량을 피폭이기 때문에 개인으로부터 획득된 데이터를 저선량율로 환산해서 적용하기 위해서는 보정을 해야 할 필요가 있다. 또한, 방사선의 위험성을 평가하는데 있어서[어떠한 작은 선량에 노출되어도 방사선의 위험성은 직선적으로 증가한다]라고 하는 직선가설(LNT, 그림 1)에 기초하여 얻어진 데이터를 저선량 영역으로 외삽하고 있다고 하는 점에 있어서 의견이 많다. 한편, 고선량 방사선의 인체영향에 대한 연구와 병행되어 이루어지고 있는 저선량 방사선의 그것에 대한 보고들을 살펴보면, 신체가 다양하게 응답한다는 것을 알 수 있다. 한 예로서, 저선량 방사선에 의해서 암 발생이 억제될 수 있다는 것이다. 방사선의 경우에도 선량의 높낮이에 따라서 생물에 미치는 영향이 크게 다르다는 사실이 밝혀지고 있는데, [독약일까 명약일까는 양이 결정한다]고 할 수 있다.

본 투고에서는, 국제방사선방호기구(ICRP)의 권고안인 LNT가설에 기초하여 이루어지고 있는 방사선 방호에 있어서 고려할 필요가 있는 저선량 방사선에 대한 인체영향을 호메시스 이론에 맞추어 간략히 정리 하고자 한다.

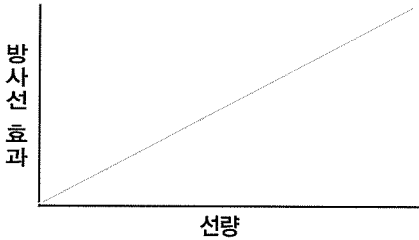


그림 1. 선량-효과관계도

### 1. 저선량방사선의 선량율 효과

#### 가. 돌연변이 발생 억제

일본긴키 대학의 이토가와(藤川)등은, 마우스 소장세포 표면에 존재하는 단백질 변이를 지표로 돌연변이를 해석한 바 있다. 태아기에 조사선량(2Gy)을 500mGy/분의 선량율로 조사한 경우에는 돌연변이 발생이 증가하지만, 선량율을 낮추어 1mGy/분과 500mGy/분으로 조사한 경우에 대조군에 비교하여 1/2과 1/3정도로 감소한다고 보고하였다.

또한, 일본 산업의대 호우무라(法村) 등은 마우스 림파구 표면에 존재하는 T세포 수용체 단백질의 변이정도를 지표로 돌연변이를 관찰하였다. 1,000mGy/분의 선량율로 조사하는 경우에 선량이 증가하면서 돌연변이빈도가 증가하였지만, 1.2mGy/분에서는 관찰되지 않았다. 또한, 암 억제 유전자라고 알려져 있는 p53유전자가 결손된 마우스에 대하여 동일한 실험을 하여 본 바 선량율이 감소하여도 돌연변이 발생이 저하되지 않아 유전인자의 관련성을 배제할 수 없게 되었다. p53은 가장 많이 알려져 있는 암 억제 유전자가운데 하나인데 아포토시스를 제어하면서 체내에서 불필요하게 된 세포뿐만 아니라 변이세포를 제거하는 임무를 담당한다고 알려져 있다. 그러나,

p53을 포함한 신체내 물질의 활성화에 있어서 저선량 방사선의 역할에 대하여 명확히 밝혀진 것이 없다.

#### 나. 암 발생 억제

일본 오사카 대학의 노무라(野村)등은 생후 6주령부터 10주령의 마우스에 대하여 0.04에서 1,189mGy/분까지 다양하게 선량율을 조정하여 조사한 후 암 발생을 조사하는 대규모 실험을 수행한 바 있다 [1]. 결과로, 암 종류가 선량에 따라서 다르게 관찰되었다. 또한, 선량·선량율 효과계수(고선량을 효과에 대한 저선량율 효과의 상대적 비율)도 백혈병처럼 20~45배로부터 유방암처럼 1에 가까운 경우까지 다양하게 관찰되었다.

한편으로, C57BL/6J 마우스에서는 선량율 효과가 인정되는 반면에, DNA 수복능이 결손되어 있는 Scid마우스에서는 선량율 효과가 관찰되지 않았다는 보고가 있는 것으로 보아, 선량율 효과와 DNA 수복능력 사이에는 밀접한 관계가 있는 듯 하다. 이런 측면에서, 중국의 고자연 방사선 지역주민에 대한 암 사망률 조사는 저선량·저선량율 방사선의 발암작용을 인간을 대상으로 평가한 중요한 데이터라고 할 수 있다 [2]. 자연 방사선량이 3배 정도 높은 지역에 거주하는 주민들의 암 발생율이 대조지역의 그것과 비교하여 차이를 보이지 않았다는 것도 선량율 효과와 관련하여 볼 때 흥미로운 사실이다.

#### 다. 수명연장 효과

일본 환경과학기술연구소의 사토(佐藤)등은 자연 방사선의 20배(0.05mGy/일), 400배(1mGy/일) 그리고 8,000배(20mGy/일)의 선량율로 마우스를 400일간 조사한 후에 죽을 때까지 사육하면서 수명연장 효과를 관찰하였다 [6]. 표 1에 정

리한 바와 같이, 선량을 자연 방사선량의 8,000배를 조사받은 경우에는 암수에서 수명단축이 인정되었다. 한편, 자연 방사선량의 400배를 조사받은 마우스에서는 암컷에서만 수명단축이 관찰되었으나, 20배를 조사받은 경우에는 어느 쪽에도 수명단축 효과가 인정되지 않았다. 즉, 선량을 낮출 경우에 수명단축 효과가 인정되지 않은 것으로 보아서 방사선의 영향을 단순히 LNT가설에 기준하여 평가하는 것은 재검토되어야 할 것 같다.

표 1. 각종 선량율(<sup>137</sup>Cs)에 따른 수명단축 억제효과

선량율	총 선량	수명단축*
20mGy/일	8Gy	암: 관찰됨 수: 관찰됨
1mGy/일	400mGy	암: 관찰됨 수: 관찰안됨
0.05mGy/일	20mGy	암: 관찰안됨 수: 관찰안됨

\* 400일 동안 조사한 후, 남은 생애를 관찰하고 대조군과 비교함

라. 선량을 효과

암 발생에서 선량을 효과가 관찰되는 이유는 신체 자체에 생겨난 손상에 대한 방어기구와 관련이 깊은 것 같다. 단시간에 대량의 방사선에 피폭되어 손상이 생기는 경우에는 신체가 방어할 수 있는 한계를 벗어나기 때문에 장애가 관찰 된다 (그림 2). 상대적으로 단위시간당 생기는 손상이 방어기구의 처리범위에 포함된다면, 신체가 충분히 대처할 수 있기 때문에 장애로 표현되지 않을 뿐만 아니라

장해정도 역시 경감된다. 이것은 p53결손마우스나 Scid마우스를 이용한 연구결과를 통하여 증명되고 있는데, 저선량 방사선에 의해서 활성화된 아포토시스나 DNA수복기전이 신체의 방어기전에서 중요한 역할을 하고 있지 않나 생각된다.

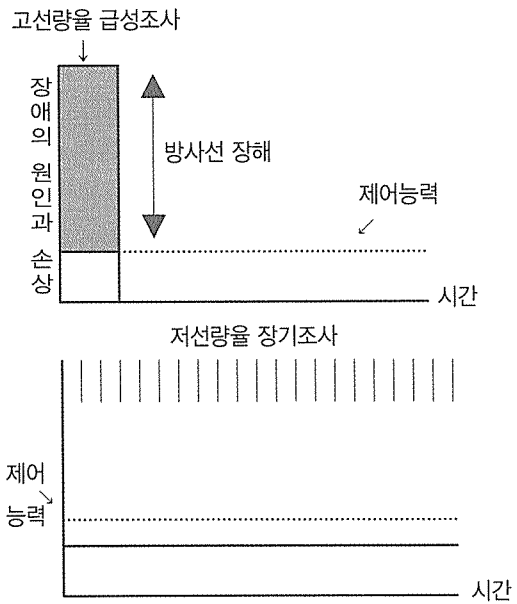


그림 2. 생체의 제어능력과 선량을 관계

2. 저선량방사선에 대한 생체응답

가. 방사선 적응응답

방사선 적응응답이란 것은 미리 낮은 선량의 방사선에 노출된 생물이나 마우스가 고선량 방사선에 대하여 저항성을 나타내는 현상을 의미한다. 오사카 부립대학의 요네자와(米澤)박사 등은 방사선 적응응답을 마우스를 이용하여 관찰하였다 [3]. 결과를 정리하여 보면, 마우스에 8Gy의 고선량을 조사하였을 때 대부분이 사망하였지만, 고선량 방사선을 조사하기 2주일 전에 0.5Gy의 낮은 선량을 미리 조사해 두면 생존율이 약 80%로 상승하였다.

다시 말해서, 0.5Gy라고 하는 낮은 선량의 방사선이 원인이 되어 2주간의 적응기간 동안에 마우스 신체 내에 무언가 변화가 일어나고 치사선량에 대하여 저항성을 갖게 되었다고 생각할 수 있다.

#### 나. 항산화물질의 증강

일반적으로 생체가 방사선에 노출되면 유전자에 직접 영향을 주는 경우도 있지만, 많은 경우는 방사선에 의해서 발생된 활성산소가 유전자를 손상을 준다. 즉, 신체의 70%를 구성하는 수분에 방사선과 같은 에너지를 가지고 있는 입자가 부딪치면 이온화되어 자유 활성산소가 생성되는데 생체에는 물이 가득하기 때문에 이것이 많이 생성된다. 이 활성산소는 에너지를 가지고 있어서 물질을 산화시키기 때문에 가능한 빨리 제거되는 것이 바람직하다. 이 활성산소를 제거하는 물질로 비타민 E나 C, 메탈치오닌, 글루타치온 등이 알려져 있는데, 저선량 방사선으로 전 처리를 하면 항산화 물질등의 증가가 일어나고 이것들이 활성산소를 제거함으로써 방사선 저항성을 높이는 것이 아닌가 생각된다. 최근에는 '비교적 수명이 긴 유기 활성산소가 방사선의 영향을 주위에 전파하는 역할을 하고 있지 않나' 에 연구자들이 관심을 보이고 있다. 1990년대에 들어서면서, 동물에 방사선을 조사하면 세포내에 활성산소가 생성됨과 동시에 암 괴사 인자(TNF)나 인터루킨과 같은 다양한 사이토카인이라고 불리는 물질이 생겨나고 여러 경로를 거쳐서 아픏토시스 기전에도 관여하고 있다는 것이 알려지고 있다. 아픏토시스라는 것은 생물에서 나타나는 일반적 현상으로 주위에 해를 끼치지 않고 자신으로부터 존재를 제거시켜 버리는 "세포 자기소멸 현상"이라고 할 수 있다. 다시 말해서, 저선량 방사선에 의해서 생성된 다양한 물질이 아픏토시스 기전에 관여하고 방사선 방호작용으로 표현된다고 할 수 있다.

#### 다. DNA수복기능의 활성화

세포 DNA는 유전정보를 보유하고 있는 분자체라고 할 수 있는데, 여기에 상처가 생기면 유전정보가 정확히 전달되지 못할 수 있다. 이런 가능성에 대비하여 세포내에는 DNA의 손상을 가능한 완벽하게 수복하고자 하는 장치가 다양하게 준비되어 있고, 저선량 방사선에 의해서 이것들이 활성화된다는 것이 알려져 왔다.

#### 라. 아픏토시스의 활성화

생물에는 성장과정에서 불필요하게 된 세포를 제거하는 장치가 준비되어 있는데, 울챙이 꼬리의 소실이나 오래된 머리털이 빠져나가는 것이 잘 알려져 있는 예라고 할 수 있다. 이것은 일종의 생리적 현상으로서 아픏토시스라고 불리는데, 세포의 DNA가 수복될 수 없을 정도로 상처를 받은 경우에 자폭시켜 제거한다. 현재, 아픏토시스에 의해서 「암 세포 예비후보군」이 제거되는 것이 아닌가와 「저선량 방사선에 의해서 이것이 활성화되는 것이 아닌가」 등에 대하여 많은 관심을 받고 있다.

#### 마. 면역기능의 활성화

방사선에 의해서 저항성이 높아진다는 것은 면역증강 효과로 연결하여 생각을 할 수 있다. 신체 방어작용이라고 하는 것은 면역반응이나 아픏토시스 등과 관련된 장기가 네트워크를 구성하고 반응한 결과라고 볼 수 있다.

면역이라는 것은, 예를 들어서 대장균이 침입하면, 이것을 제거하기 위하여 항체가 생성되고, 이 항체가 대장균과 결합함으로써 병원성 독성을 없애는 것이다. 이런 항체는 신체가 만들지만, 적절한 조건하에서 방사선을 조사하면 다양한 종류의 항체가 생산된다. 일반적으로 항체는, 질병 감염

후 약 2일쯤에 생기고, 1주일 정도 경과하면서 많이 생성되기 때문에 사람이 병균에 감염되었다고 해도 병증으로 진전되지 않는다. 항체는 무작정 생겨나는 것이 아니라 병균에 감염된 후 2일에서 1주일째에 최대치로 도달하며, 한 달 후에는 거의 생성되지 않는다. 즉, 시간 특이성이 있는 것이다. 일반적으로 면역이라는 것은 병균에 대응하여 생성되는 것이지만, 방사선의 자극에 의해서도 항체 생산력이 증가된다.

방사선을 조사하면, 손상된 DNA를 포함하여 이상물질이 체내에서 생산되는데, 그것은 세균등과 같은 정도의 작은 물질이기 때문에 눈에 보이지 않는다. 그렇지만, 신체는 이것을 이물질로 인식하여 대응을 하게 된다. 이것은 방사선에 노출된 후 곧바로 나타나지는 않는데 마우스 경우 2주후에 최고치에 도달하게 된다.

면역반응을 설명할 때는, 이차 촉진효과(Booster)에 대하여 언급을 안 할 수 없다. 적은량의 방사선을 미리 조사해 두고, 일정한 시간이 경과 후에 추가하여 조사하면, 2회째의 자극이 이차 촉진효과로 작용해서 항체가 매우 높아지게 된다. 처음에 작은 자극을 미리 주고, 인식시켜두면 병균이 침입하여도 일차자극에 비교하여 10 또는 100배 정도의 강력한 항체가 생성되는 것이다. 한번 항체가 생성되면 두 번째에 병균이 대량으로 침입하여도 항체를 즉시 만들어낼 뿐만 아니라 쉽게 질병을 억제 시키는데, 일차로 병균에 감염되었던 경험이 기억되어 있기 때문이다.

지금까지는 방사선에 피폭되어도 곧 바로 항체가 생기지 않기 때문에 방사선과 면역은 관계가 없을 것이라고 이야기되고 있지만, 일정한 조건하에서 방사선에 노출되면 시간이 경과하면서 체내에 항체가 높아진다는 보고들을 참고하여 볼 때 향후 체계적인 정리가 필요할 것 같다.

## 바. 발암억제 효과

방사선의 인체영향에 대하여 많은 사람들이 암 발생을 걱정한다. 우리들 기억속에 고정되어 있는 일본원폭 경험과 LNT가설에 기준하여 방사선의 영향을 해석하고 있는 국가 및 사회정서 등을 종합하여 볼 때, 당연한 것이라고 생각된다. 그러나 복잡한 발암기전을 배제하고 단순하게 생각해 보면, 위에 기술한 내용들에 포함된 다양한 신체기구의 활성화가 암 발생을 제어한다고 할 수 있다.

일본 동경대 이과대학 고지마(小島)등은, 마우스에 0.5Gy의 감마선을 조사한 경우에 면역기능을 담당하는 비장에서 항산화물질 가운데 하나인 글루타치온이 조사 4시간째에 다량 관찰되고, 이보다 조금 늦게 면역기능이 증가된다는 것을 보고하였다 [4]. 또한, 동일한 실험조건하에서 마우스에 암 세포를 이식하면 대조군에 비교하여 증식이 억제된다는 것도 보고하였다. p53유전자의 일부가 결손되어 임파종이 잘 발생하는 마우스를 이용하여, 6주령으로부터 8주령의 시점에서 10mGy 또는 100mGy의 감마선을 조사함으로써 암 발생 시기가 지연된다는 보고도 있다. 그러나 선자들의 보고는 방사선을 일시에 조사한 후에 확보한 결과이기 때문에 저선량 방사선의 효과를 이해하는 데 한계가 있다. 이런 한계를 극복하고 저선량 방사선의 발암억제 효과를 증명하기 위하여 방사선 연구 선진국에서는 저선량을 방사선 장기조사시설을 제작(그림 3) 하여 마우스를 실험동물 모델로 연속조사 실험을 수행하고 있는데, 일본 중앙전력 연구소가 좋은 예라고 할 수 있다 [7]. Sakai 등 [5]은 저선량 방사선을 1개월 정도 조사한 후 화학성 발암제를 투여하고 암 발생에 얼마만큼 영향을 주는가를 관찰 한 바 있는데, 발암제만을 투여한 마우스에서는 투여 후 200여일이 경과한 시점에서 약 95%에서 암이 발생하였다. 그러나 저선량

방사선을 조사한 마우스에서는 낮게 관찰되어 저선량 방사선을 연속적으로 조사함으로써 암 발생이 억제된다는 것을 증명하였다.

현재, 방사선방호의 개념은 [방사선은 적은 양일지라도 유해하고 무문턱선량이 없다]라고 하는 LNT가설에 기초하고 있다. 이것은 높은 선량에서 확보된 정보를 낮은 선량까지 외삽하여 생각하는 것으로서 저선량 방사선 영역에서 얻어진 데이터를 바탕으로 만들어진 것이 아니다.

최근, 생물에는 저선량 방사선에 대하여 생체 응답 하는 기능이 존재하고 있음이 증명되고 있는데 (표 2), 응답을 유도하는 조건(선량, 선량율 등)과 관련 메커니즘을 과학적으로 해명함으로써 보다 합리적인 방사선 방호개념을 만들 수 있다고 생각한다.

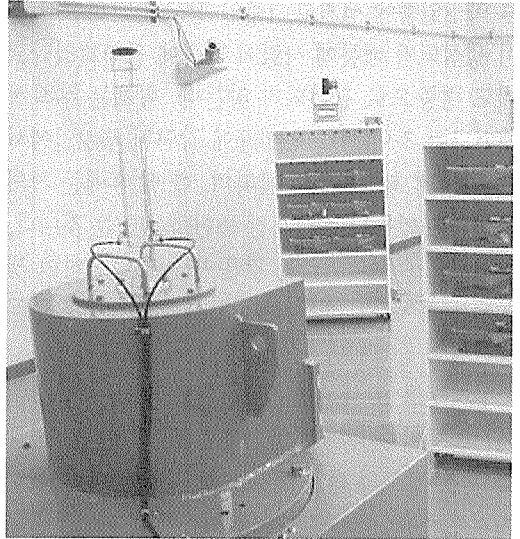


그림 3. 저선량을 장기 동물조사시설  
(일본 전력중앙연구소, 저선량 방사선 연구센터)

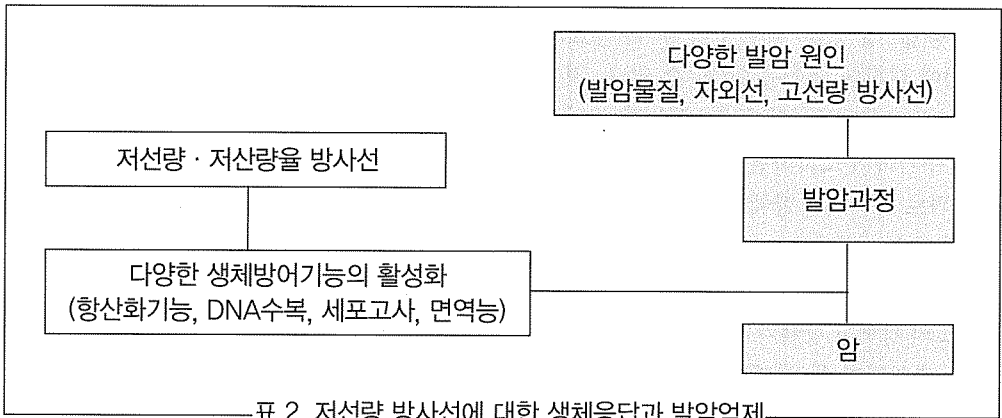


표 2. 저선량 방사선에 대한 생체응답과 발암억제

### 3. 향후 전망과 연구방향

위에 기술한 내용들을 정리하여 보면, 생체에는 방어기구가 준비되어 있어서 미량의 방사선에 의해서 손상이 일어나면 효율적으로 수복하는 능력을 갖게 되고, 방사선에 응답하여 방어기능이

점차로 증강된다는 것을 보여주고 있다. 또한, 선량율 효과나 적은 량의 방사선에 대한 생물작용이나 신체반응 차이를 종합하여 보면, 발암 위험도는 고선량 방사선의 인체영향에 대하여 확보된 데이터를 바탕으로 외삽하여 우리가 추정하고 있는 것보다 훨씬 낮을 것이라고 여겨진다. 하지만, 저

선량 방사선에 의한 생물학적 효과를 방사선 방호에 반영하기 위해서는 관련 등을 명확하게 설명하지 않으면 안 된다.

#### 가) 적응응답 반응기전 해석

동물실험에 의해서 얻어진 데이터를 인간을 대상으로 하는 방사선 방호체계에 곧 바로 반영하는 것은 어려운 문제다. 한편으로는 발암의 기전을 연구하면서, 다른 쪽에서는 방이기전과 발암 제어기전을 분자나 유전자수준에서 밝혀가면서 축적된 데이터를 인간에게로 확대하여 적용할 필요가 있다.

#### 나) 역학과 방사선 생물학의 결합

인간을 대상으로 하는 저선량·저선량을 방사선의 영향에 관한 정보로서 역학적 데이터의 축적은 중요하다. 하지만 저선량 방사선의 영향평가에 있어서 통계학적 수법만으로 결론을 유출해 낼 수

없는 것이 많다. 역학적 데이터와 기구해석에 관련된 국내외 연구결과 등을 종합하고 필요한 정보를 유출해 낼 필요가 있다.

#### 다) 무문턱 선량이 없는 직선가설의 재검토

암은 유전자(DNA) 손상이 원인이 되어 일어나는 질환이다. 신체에서는 산소호흡을 포함해 다양한 대사과정의 결과로 활성산소가 생겨나고 일상적으로 DNA 손상이 일어나고 있다. 이런 일상적 DNA 손상은 비교적 쉽게 회복되는 반면에, 방사선에 의해서 넓은 범위에 걸쳐서 손상이 일어나는 경우에는 수복이 어렵다. 다시 말해서, 방사선은 단지 적은 양이라 할지라도 수복 될 수 없는 DNA 손상을 일으켜서 암으로 될 수도 있다는 것이다. 이것이 LNT가설의 근거이지만, 시야를 좀 더 크게 하여 개체를 구성하는 세포집단에 관심을 돌려 보면, 심하게 손상된 변이세포를 효율적으로 제거할 수 있는 장치가 다양하게 준비되어 있다. **KRIA**

### 참고 문헌

1. Nomura T. Dose and dose rate effect in mutagenesis, tetragenesis and carcinogenesis. International congress series 1236, 105-110, 2002.
2. Jiang, T., Hayata, I., Wang, C.Y., Nakai, S., Yao, S.Y., Yuan, Y.L., Dai, L.L., Liu, Q.J., Chen, D.Q., Wei, L.X., Sugahara, T., Dose-effect relationship of dicentric and ring chromosomes in lymphocytes of individuals living in high background radiation areas in China. J. Radiat. Res. 41, 63-68, 2000.
3. Yonezawa M. Radioadaptive survival response in mice. Biological Effects of low dose radiation. Proceedings of the international meeting of biological effects of low dose radiation held in Cork, Ireland, on 25-26, 1999. 93-99, 2000.
4. Kojima, S., Matsumori S., Ishida, H., Takahashi, M., Yamaoka, K., Possible role of elevation of glutathion in acquisition of enhanced immune function of mouse splenocytes exposed to low-dose  $\gamma$ -rays. International congress series 1236, 491-494, 2002.
5. Sakai, K., Iwasaki, T., Hoshi, Y., Nomura, T., Oda, T., Fujita, K., Yamada, T., Tanooka H., Suppressive effect of long-term low dose rate gamma-irradiation on chemical carcinogenesis in mice. International congress series 1236, 487-490, 2002
6. <http://www.ies.or.jp>
7. <http://cripi.denken.or.jp>