

고선량 감마선조사 곡류 분말의 유전독성학적 안전성평가

한석명 · 김혜미 · 정승경 · 이주운¹ · 변명우¹ · 강일준[†]
한림대학교 식품영양학과 · 한국영양연구소, ¹한국원자력연구소

Genotoxicological Safety of High-Dose Gamma-Irradiated Cereal Powders

Sag-Myung Han, Hye-Mi Kim, Seung-Kyoung Jeung, Ju-Woon Lee¹,
Myung-Woo Byun¹ and Il-Jun Kang[†]

Department of Food Science and Nutrition & The Korean Institute of Nutrition, Hallym University, Chuncheon 200-702, Korea
¹Division of Radiation Application Research, Korea Atomic Energy Research Institute, Jeongeup 580-185, Korea

Abstract

Gamma irradiation at 30 kGy was applied to cereal powders to evaluate their possible genotoxicity. The genotoxicity of 30 kGy-irradiated cereal powders was evaluated by *Salmonella typhimurium* reversion assay, chromosomal aberration test and *in vivo* micronucleus assay. The results were negative in the bacterial reversion assay with *S. typhimurium* TA98, TA100, TA1535 and TA1537. No mutagenicity was detected in the assay with and without metabolic activation. In chromosomal aberration tests with CHL cells and *in vivo* mouse micronucleus assay, no significant difference in the incidences of chromosomal aberration and micronuclei was observed between non-irradiated and 30 kGy-irradiated cereal powders. These results indicate that cereal powders irradiated at 30 kGy did not show any genotoxic effects under these experimental conditions.

Key words : cereal powders, gamma irradiation, genotoxicity

서 론

방사선 조사식품의 안전성에 관해서는 1980년 “평균 10 kGy 이하로 조사된 모든 식품은 독성학적으로 안전하며, 영양학적으로도 문제가 되지 않는다”고 결론을 지었다(1). 그러나 한편으로는 다양한 선량의 범위에서 몇몇 식품에서 관찰된 특정 성분의 함유량 감소나 특유한 방사선 분해물의 생성 유무로, 조사식품을 일반식품으로 사용하는 것에 대한 부적합성과 관련하여 찬반의 논란이 끊임없이 이어져왔다(2). 이에 대해 전문가들은 특정영양소의 감소나 특유한 분해물이 생성되었다면 그것은 멸균처리 등과 같은 다른 식품보존방법으로부터 생기는 결과와 별 차이가 없는 것이며, 특히 냉동이나 진공상태에서의 조사와 같은 병행처리 기술의 발달로 이러한 현상이 현저히 줄어들었다고 한다

(3-5). 따라서 현재 많은 국가들이 방사선(감마선)조사식품을 상업화하고 있으며, 조사식품의 실용화에 소비자의 신뢰를 단계적으로 쌓아가고 있는 동시에 정부차원에서 조사식품 품목을 추가시키는 노력을 더해가고 있다. 더욱이 감마선 조사는 다양한 크기나 형태의 식품 보존에 이용될 수 있는 이점 때문에 향후 식품업계에서의 감마선 조사 활용은 점차 늘어날 것으로 기대된다(6).

한편, 유엔기구 주최로 열린 제15차 식품조사기술 국제자문단회의(ICGFI)에서는 조사식품에 대한 선량제한 철폐를 제안하였고 식품규격설정위원회(CODEX)에서도 식품에 대한 10 kGy 이상의 고선량 감마선조사 허용을 권고하였다. 즉, 식품의 위생화를 위해 이미 설정된 10 kGy 이하의 조사선량이 미흡하다는 기술적 문제점이 많이 보고 되고 있으며, 이에 따라 완전살균과 장기저장을 위해서는 10 kGy 이상의 고선량 조사가 필요하다고 알려져 있다(6). 예를 들면 향신료의 경우, 프랑스는 11 kGy의 감마선조사를, 미국과 아르헨티나는 최고 30 kGy의 조사를 허가하고 있다

[†]Corresponding author. E-mail : ijkang@hallym.ac.kr,
Phone : 82-33-248-2135, Fax : 82-33-255-4787

(7). 특히 면역결핍 환자들을 위한 완전 멸균식을 위해 네덜란드 당국은 이미 75 kGy의 고선량 감마선조사를 허가하고 있으며, 영국을 비롯한 여러 나라에서도 감마선 멸균 병원식(hospital diets)을 위해 선량 제한을 두고 있지 않는 실정이다(7). 나아가 최근 선진국들은 고품질 장기보존 편의식품(high-quality shelf-stable convenience foods) 및 즉석식품(ready-to-eat/ready-to-cook food)의 개발에 고선량의 감마선조사를 이용하고 있으며, 이들 식품은 일반인뿐만 아니라 우주비행사, 군인, 장기캠핑인 등을 위해서도 개발이 진행되고 있다. 남아프리카의 경우, shelf-stable meat product의 마케팅에 최소 45 kGy의 감마선조사를 허가하고 있다(7).

이와 같이 다용도의 고선량 감마선조사식품이 이미 개발되었거나 개발 중에 있어, 소비자를 위한 품질보증 방안으로 다양한 형태의 안전성 연구가 선행되어야 하며, 나아가 고선량 조사에 대비한 품질 변화 등에 대한 연구도 필요한 실정이다. 감마선 조사는 저장 중에 발생할 수 있는 여러 가지 문제점을 개선할 수 있지만 조사 식품의 안전성에 대한 소비자들의 부정적인 선입견이 여전히 남아있기 때문에(2), 이를 해결하기 위한 꾸준한 노력도 필요하다.

따라서 본 연구에서는 환자식용 곡류분말의 위생화와 물리적 특성 개선(8)을 위하여 감마선 조사기술의 이용 가능성이 높아짐에 따라 이들의 안전성을 검토할 목적으로 30 kGy의 고선량 감마선조사 곡류분말의 유전독성학적 안전성 평가를 실시하였다.

재료 및 방법

시료 및 감마선 조사

본 실험에 사용한 곡류분말은 판매중인 제품을 시중에서 구입하여 사용하였으며, 보리 30%, 맷쌀 15%, 현미 10%, 찹쌀, 검정콩, 메주콩, 울무, 밀, 옥수수, 수수, 검정깨, 기장 각 5%로 구성되어 있다.

구입한 곡류분말은 한국원자력연구소(Daejeon, Korea) 내 선원 10만 Ci, Co-60 감마선 조사시설(AECL, IR-79, MDS Nordion International Co. Ltd., Ottawa, ON, Canada)을 이용하여 실온(14±1°C)에서 분당 70 Gy의 선량율로 총 30 kGy의 흡수선량을 얻도록 조사하였다. 흡수선량의 확인은 Fricke dosimetry(ceric/cerous dosimeter)를 사용하였으며(9), 이때 흡수선량의 오차는 ±0.3 kGy이었다. 감마선 조사한 곡류분말은 비조사 대조시료와 함께 7°C에서 3개월간 저장하면서 유전독성학적 안전성 시험을 실시하였다.

복귀돌연변이 시험

시험에 사용된 균주는 *Salmonella typhimurium* LT2를 친주로 하는 *S. typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537로

국립보건안전연구원으로부터 분양 받아 계대 보존하여 사용하였다. 이들 균주는 사용에 앞서 histidine 요구성, crystal violet 감수성, ampicillin 내성, spontaneous 복귀변이 수 등을 확인하였다. 균주를 nutrient broth에 하룻밤 동안 배양하여 대수기(2×10^9 cells/mL) 상태에 이르도록 한 다음 배양액 0.1 mL에, 30 kGy 조사 곡류분말 현탁액 0.1 mL, S-9 mixture(또는 0.2 M Na-Phosphate buffer) 0.5 mL을 혼합하여 37°C에서 30분간 pre-incubation하였다. Histidine/biotin을 함유한 top agar 2.5 mL을 가하여 minimal glucose agar 배지에 부어 굳은 후에 37°C에서 48시간 동안 배양한 후 복귀돌연변이 집락을 계수하였다. 양성대조물질로는 2-aminofluorene (2-AF), 2-nitrofluorene (2-NF), N-methyl-N'-nitrosoguanidine (MNNG), 9-Aminoacridine (9AA) 등을 각 시험균주의 특성에 맞추어 사용하였다(10).

포유류의 배양세포를 이용한 염색체 이상 시험

Chinese hamster lung (CHL) fibroblast를 사용하여 30 kGy 조사 곡류분말의 염색체 이상시험을 실시하였다(11). 배지는 minimal essential medium에 fetal bovine serum을 5% 되도록 첨가하여 사용하였으며, 음성대조물질로는 시험물질의 용매인 phosphate buffered saline(pH 7.4)을, 양성대조물질로는 대사활성 조건하에서는 benzo(a)pyrene을 dimethylsulfoxide에 용해시켜 사용하였으며, 대사활성 부재 하에서는 mitomycin C를 멸균증류수에 용해시켜 사용하였다. 먼저 본 시험에 적용하기 위한 50% 증식억제농도를 추정한 다음, 이 농도를 기준으로 공비 2로 3단계의 농도를 설정하여 본 실험을 하였다. 즉, S-9 mixture(20%, v/v), 시험물질 및 양성대조물질이 포함된 배양액으로 6시간 배양한 후 보통의 배양액으로 교환하여 16시간 동안 더 배양한 후 colcemid를 처리한 다음 0.05% trypsin-EDTA로 세포를 모아 염색체이상 시험을 위한 표본을 제작하였다. 염색체 이상시험 결과의 판정은 광학 현미경하에서 1,000배의 배율로 각 시험군당 100개의 잘 퍼진 분열 중기 상을 관찰한 다음 처리군에 대한 구조이상의 총 출현빈도를 음성(-): 5% 미만, 의양성(±): 5% 이상 10% 미만, 양성(+): 10% 이상의 기준에 따라 판정하였다.

소핵시험

ICR 마우스(웅성; 5~6주령)를 사용하여 약 1주일간의 순화기간을 거친 후 30 kGy 조사 곡류분말을 투여하였다. 투여량은 예비시험으로부터 경구투여가 가능한 최고농도를 고용량으로 설정하였고, 이를 1/2로 희석하여 저 용량으로 하였다. 시험최고 농도는 마우스 체중 kg 당 5,000 mg이었으며, 검체 균질액을 24시간 간격으로 2회 경구 투여하였다. 마지막 투여 후 24시간이 경과한 후, Hayashi(12)의 방법에 준하여 acridine orange 용액(0.5 mg/mL)을 slide glass에 도포하여 공기 중에 건조시킨 다음, 마우스의 골수로부터

채취한 혈액 약 5 μ L를 slide glass위에 떨어뜨리고 cover glass로 덮었다. 세포를 고정시킨 후 형광현미경 하에서 마우스 1 마리당 1,000개의 망상적혈구(polychromatic erythrocyte, PCE)를 관찰하여 그 중에서 초록색 형광을 띠는 소핵을 가진 망상적혈구(micronucleated polychromatic erythrocyte: MNPCE)를 측정하여 소핵생성 빈도를 계산하였다.

통계분석

대조군과 30 kGy 조사 곡류분말에서 얻은 실험 자료로부터 ANOVA를 구한 후 Duncan's multiple range test를 이용하여 통계 분석하였다.

결과 및 고찰

감마선조사 곡류분말의 복귀돌연변이원성

유전자 돌연변이 유발성을 시험하기 위해 30 kGy 감마선 조사 및 비조사 곡류분말을 시험물질로 사용하여 *S. typhimurium* TA 98, TA100, TA1535 및 TA1537에 대한 복귀돌연변이 집락수를 조사하였다.

예비시험결과에 따라 모든 시료는 세포독성을 나타내지 않아 적용 최고농도인 10 mg/plate를 공비 2로 희석하여 용량단계 6 단계로 설정하여 본시험을 수행하였다. 먼저 S9 mixture를 가하지 않은 대사활성 부재시 (-)의 경우, 30 kGy 감마선조사 곡류분말은 모든 시험균주에서 시험적용 농도인 0.625-10 mg/plate의 범위에서 복귀변이 집락수의 농도 의존적인 증가 혹은 감소를 보이지 않았으며 용매대조군 및 비조사(0 kGy) 곡류분말과 비교해서도 통계적으로 유의적인 차이를 보이지 않았다(Table 1). 고농도 군에서 약간의 집락수가 감소한 것은 시험물질의 입자들에 의한 집락형성의 방해에 기인하는 것으로 추정되며 이와 같은 현상은 감마선 조사시료와 비조사 시료 모두에서 나타났다. 대사활성제를 도입한 즉 S9 mixture를 가한 상태 (+)에서도 시험한 모든 검체는 각각의 시험적용 농도에서 복귀변이 집락수의 증가를 보이지 않았다.

일반적으로 돌연변이원성의 판정은 음성대조군 복귀변이 집락수의 2배 이상인 경우를 양성으로 한다(10). 예를 들어 본 실험에서 TA98의 양성대조물질로 사용한 2-AF 및 2-NF는 대사활성제 도입 및 부재시 각각 약 65배 및 40배 전후의 복귀변이 집락수의 증가를 보여 강한 돌연변이원성을 나타낸 반면 시험물질로 사용한 30 kGy 조사 곡류분말은 전 시험적용농도에서 비조사 대조군과 유사한 복귀변이 집락수를 나타내었다. 따라서 고선량 조사를 한 30 kGy 조사 곡류분말은 유의할 만한 복귀돌연변이 증가를 나타내지 않는 것으로 보아 돌연변이 유발성은 없는 것으로 판단된다.

본 시험법은 미국의 Ames 등이 개발한 시험법(13)으로

속칭 에임즈 시험이라고 불리고 있으며, 발암성 물질에 대해 높은 감수성을 나타내어 일본의 경우, 노동성의 노동안 전위생법 또는 후생성·통산성의 화심법 등에도 채택되고

Table 1. *Salmonella typhimurium* reversion assay with gamma irradiated cereal powders at 30 kGy

Test compound	Conc. (mg/plate)	S-9mix	No. of His ⁺ revertants per plate ¹⁾			
			TA98	TA100	TA1535	TA1537
0 kGy	10.00	-	31±6	132±19	15±7	7±4
	5.00	-	41±9	144±24	19±7	10±5
	2.50	-	37±14	147±16	22±6	8±5
	1.25	-	42±11	138±22	18±3	11±6
	0.625	-	35±9	147±17	16±5	9±4
	0	-	34±7	135±18	17±4	8±3
	10.00	+	31±11	123±16	14±5	7±4
	5.00	+	42±12	136±21	16±6	9±5
	2.50	+	39±13	129±17	18±7	10±4
	1.25	+	46±15	138±16	16±4	8±6
30 kGy	10.00	-	31±13	131±14	12±6	8±3
	5.00	-	38±14	139±24	16±7	9±3
	2.50	-	43±9	143±18	14±5	10±5
	1.25	-	39±11	145±25	15±4	11±4
	0.625	-	42±15	129±18	14±4	8±6
	0	-	35±12	132±17	12±5	8±5
	10.00	+	28±7	134±13	14±4	7±4
	5.00	+	34±12	137±22	16±4	8±6
	2.50	+	33±15	142±16	18±7	9±6
	1.25	+	42±8	133±24	15±6	7±5
2-AF ²⁾	0.01	+	2639±132*	1738±116*	ne ³⁾	ne
	0.002	+	ne	ne	147±42*	175±26*
	0.01	-	1573±128*	ne	ne	ne
	0.01	-	ne	1473±94*	893±84*	ne
	0.08	-	ne	ne	ne	221±47*
	0.01	-	ne	ne	ne	ne
	0.01	-	ne	ne	ne	ne
	0.01	-	ne	ne	ne	ne

¹⁾Each value represents the mean \pm SD of three plates and expressed of revertant colonies per plate.

²⁾2-AF, 2-Aminofluorene; 2-AA, 2-Aminoanthracene; 2-NF, 2-Nitrofluorene; MNNG, N-methyl-N'-nitrosoguanidine; 9-AA, 9-Aminoacridine were used as positive controls for the corresponding strains.

³⁾Not examined.

*Significantly different from the control(p<0.01).

있다. 외국에서는 본 시험법과 아울러 포유류 배양세포를 이용한 유전자돌연변이시험(예를 들어, 마우스 임파종을 이용한 시험)의 자료를 요구하는 경우도 있다.

감마선조사 곡류분말의 염색체이상 유발능

본 연구에서는 보편적으로 사용되고 있는 Chinese hamster lung (CHL) fibroblast 세포를 대상으로 하여 30 kGy 감마선 조사 곡류분말의 염색체이상 유발능을 평가하였다. 30 kGy 감마선 조사 곡류분말에 대한 예비독성시험을 수행한 결과 독성을 나타내지 않아, 적용가능한 최고 농도인 10 mg/mL를 시험적용 최고농도로 설정하여 염색체 이상시험을 실시하였다. 즉 Chinese hamster lung (CHL) fibroblast 세포배양에서 시험적용 농도를 10, 5, 2.5, 1.25 mg/mL 4단계로 설정하여, 염색분체 결손(ctg), 염색분체 절단(ctb), 염색분체 교환(cte), 염색체 결손(csg), 염색체 절단(csb) 및 염색체 교환(cse)의 염색체 이상 유무를 측정하였다. 우선 대사활성 부재시 (-)의 시험에서, 용매대조군인 PBS (phosphate buffered saline)는 100개의 분열 염색체에서 2개를 제외하고는 98개 모두 정상으로 음성이었으며, 기지의 염색체이상 유발물질인 양성 대조군 MMC (mitomycin C)는 62개만이 정상을 나타내 양성의 염색체이상 유발능을 나타내어 일반적인 CHL세포에서의 시험결과와 일치하였다(Table 2). 한편 30 kGy 조사 곡류분말의 경우, 1.25 mg/mL 농도 투여군은 98개, 5 mg/mL 농도 투여군은 97개의 정상 상태를 나타내었고, 최고 농도인 10 mg/mL의 투여

군에 있어서도 1개의 chromatid break과 1개의 chromatid exchange를 제외하고는 98개 모두 정상을 나타내 염색체이상 유발능을 보이지 않았다. 대사활성 존재시 (+)에도 부재시와 마찬가지로 조사 곡류분말(30 kGy)은 모든 시험농도에서 5% 미만의 염색체이상 유발능을 보였다. CHL세포의 경우 통상 자연발생의 염색체이상을 가진 세포 출현율은 3%를 초과하는 일이 거의 없으므로 5%미만의 염색체이상 평균 출현율을 음성으로 판정한다(14). 따라서 고선량 조사를 한 30 kGy 조사 곡류분말은 유의할 만한 염색체 이상을 나타내지 않는 것으로 보아 염색체 이상 유발성이 없는 것으로 판단된다.

염색체 이상시험은 변이원 물질을 검색하기 위한 수단으로 가장 먼저 채택되는 시험법의 하나로 보편적으로 *in vitro* 법이 많이 사용되고 있다. 이 시험법은 1970년대 초 Schmid에 의하여 제창되어(14) 그 동안 많은 발전을 거듭하였으며 기존의 많은 화학물질에 대하여 실시되어 기초 자료가 풍부하고 실험의 재현성도 인정받고 있는 시험법이다.

과거 염색체이상을 관찰하기 위해서는 설치류의 골수세포를 이용한 *in vivo* 세포유전학적 시험이 널리 이용되어 왔다. 그러나 배양세포를 이용하는 시험법이 생체내 시험법보다 훨씬 감수성이 높고 조작이 간편할 뿐만 아니라 정량적 검색이 용이하다. 또한 대부분의 발암성 물질이 본 시험에서 양성을 나타내며 에임즈 시험에서 검출되기 어려운 물질도 본 시험법으로 양성인 것으로 보아 에임즈 시험의 보충시험으로서 유용할 것으로 생각된다(15). 염색체이상(chromosome aberration)은 염색체수의 변화(이수성 aneuploidy, 배수성 polyploidy)와 형태의 변화(구조이상)로 구분된다. 수적이상은 주로 분열장치에 작용하여 생기는 염색체의 불 분리 또는 분열정지에 기인한다. 한편, 구조이상(structural aberration)은 일반적으로 DNA 이중쇄 절단(double strand breaks)에 기인한다고 알려져 있다. 수적이상과 구조이상이 유발된 세포의 대부분은 증식되지 않고 사멸하는 것으로 생각되고 있지만 생존한 경우에는 정상과 다른 염색체 구성(염색체 변이)을 가진 세포집단으로 이행될 가능성이 있다(16).

Table 2. Chromosomal aberration on irradiated cereal powders at 30 kGy using a Chinese hamster lung cell line

Treatment	Concentration (mg/mL)	with(+) or without(-) S9 mixture	ctg ⁴⁾	ctb	cte	csg	csb	cse	nor	total
PBS ¹⁾	-	-	1	0	1	0	0	0	98	100
30 kGy	10	-	0	1	1	0	0	0	98	100
	5	-	1	1	1	0	0	0	97	100
	2.5	-	1	0	1	0	0	0	98	100
	1.25	-	0	1	1	0	0	0	98	100
MMC ²⁾	0.002	-	15	8	9	1	3	2	62	100
PBS	-	+	0	0	1	0	0	0	99	100
30 kGy	10	+	1	1	1	0	0	0	97	100
	5	+	1	1	1	0	0	0	97	100
	2.5	+	1	0	0	0	0	0	99	100
	1.25	+	1	0	1	0	0	0	98	100
B(a)p ³⁾	0.05	+	14	7	4	2	1	1	71	100

¹⁾Phosphate buffered saline(negative control).

²⁾Mitomycin C(positive control).

³⁾Benzo(a)pyrene(positive control).

⁴⁾ctg; chromatid gap, ctb; chromatid breakage, cte; chromatid exchange, csg; chromosome gap, csb; chromosome breakage, cse; chromosome exchange, nor; normal.

감마선조사 곡류분말의 소핵 유발능

소핵시험 결과, 30 kGy 감마선조사 곡류분말은 전 시험용량 단계를 걸쳐 소핵을 가진 망상적혈구의 출현율이 음성 대조군과 유의적인 차이를 나타내지 않았다(Table 3). 즉, 30 kGy 감마선 조사 곡류분말을 시험동물 kg당 625-5,000 mg의 범위로 경구투여 한 결과, 용매 대조군(D.W.)은 1,000개의 다염성적혈구(polychromatic erythrocyte, PCE)중 소핵을 가진 다염성적혈구(micronucleated polychromatic erythrocyte, MNPCE)가 3.1 수준이었고, 30 kGy 감마선조사 곡류분말은 전 적용용량 범위에서 2.9-4.2의 수준을 나타내 용매 대조군에 비해 소핵발현 빈도가 유의성있게 증가하지 않았

Table 3. Frequency of micronuclei from marrow in mice treated with 30 kGy-irradiated cereal powders¹⁾

Test compound	Dose (mg/kg)	No. of mice tested	MNPCE/1,000 PCE ²⁾
D.W.		10	3.1 ± 1.0
30 kGy	5,000	10	4.2 ± 1.6
	2,500	10	3.4 ± 1.7
	1,250	10	3.7 ± 1.2
	625	10	2.9 ± 1.4
MMC ³⁾	2	10	52.7 ± 7.3*

¹⁾Each value represents the mean ± SD of three plates.

²⁾MNPCE: micronucleated polychromatic erythrocyte, PCE: polychromatic erythrocyte.

³⁾Mitomycin C(positive control).

*Significantly different from the control($p < 0.01$).

다. 한편 양성대조물질로 사용한 mitomycin C는 소핵수가 현저히 증가한 52.7개의 소핵빈도를 보임으로써 변이원성을 나타내어 본 시험이 적합하게 행하여졌음을 알 수 있었다.

따라서 고선량 조사를 한 30 kGy 조사 곡류분말은 유의할 만한 소핵발현을 유발하지 않는 것으로 보아 소핵 유발성이 없는 것으로 판단된다. 이와 같은 결과는 유전독성학적 안전성시험에서 분말 죽(17) 및 밀(18)의 30 kGy 감마선 조사가 돌연변이를 유발하지 않는다는 보고와도 잘 일치하였다.

생체 내 유전독성시험으로 설치류, 특히 마우스를 이용하는 소핵시험(micronucleus test)이 제시되어 있다. 본 시험법은 골수세포의 염색체 이상을 관찰하는 대신 골수에서 생산되는 적혈구중에 출현되는 소핵을 관찰하는 방법으로 유전독성의 좋은 지표이며, 돌연변이성 물질을 쉽고 빨리 검색할 수 있는 방법으로 보고되고 있다. 소핵은 polychromatic erythrocytes에서 관찰되는 과립 즉 Howell-Jolly body로 혈액학자들에 의해 알려졌으며 염색체 상해와 관련되어 세포 핵으로부터 나오는 것으로 생각하고 있다(19). 인위적인 소핵유발은 감마선이나 fast neutron으로 조사된 콩의 뿌리에서 관찰되었으며 그 후 유전독성학적 안전성을 검색하기 위하여 설치류의 골수에서 소핵형성 시험이 이용되기 시작하였다. 염색체의 형태변화(구조이상)에는 다양한 종류가 있으나, 최초로 염색체절단이 일어나고 이것이 수복되지 않으면 동원체를 갖지 않는 염색체 단편이 형성되고, 이 단편이 세포 분열시에 잔존하여 소핵을 형성한다. 따라서 소핵은 염색체의 구조이상을 반영하고 있는 것이다. 또한 세포의 분열장치에 대한 장애가 원인이 되어 염색체 1개내지 여러 개가 세포 분열 시에 잔존하게 되어도 소핵화한다는 점에서 염색체의 수적이상까지도 검출할 수 있다. 결론적으로 본 시험법은 골수중의 분열 중기상을 해석하는 염색체이상시험과 함께 생체 내에서 염색체이상 유발물질을 검출하는 시험계로서 받아들일 수 있다(12).

이상의 결과를 종합해 보면 30 kGy 감마선조사 곡류분말은

대표적인 *in vitro* 유전독성시험인 *Salmonella typhimurium* 복귀돌연변이 시험 및 염색체이상시험에서 음성을 나타내었고, *in vivo* 유전독성시험인 소핵시험에서도 소핵을 유발하지 않는다는 것을 알 수 있었다. 앞으로 본 연구결과를 토대로 장기 독성연구를 수행하여 감마선조사 식품의 안전성 평가에 활용할 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

곡류분말의 위생화 및 물리적 특성 개선을 위해 감마선 조사기술의 이용 가능성이 높아짐에 따라 이들의 안전성을 확보할 목적으로 30 kGy의 고선량 감마선조사 곡류분말의 유전독성학적 안전성 평가를 실시하였다. 감마선 조사 및 비조사 곡류분말의 *S. typhimurium* TA 98, TA100, TA1535 및 TA1537에 대한 복귀변이 집락수를 조사한 결과, 대사활성계 도입 및 부재시 모두 시험적용 농도인 0.625-10 mg/plate의 범위에서 복귀변이 집락수의 농도 의존적인 증가 혹은 감소를 보이지 않아 감마선 조사 곡류분말(30 kGy)은 돌연변이원성이 없는 것으로 나타났다. 또한, 설치류 망상적혈구를 이용하여 감마선조사 곡류분말의 소핵형성 시험을 수행한 결과, 30 kGy 감마선 조사 곡류분말은 시험적용 용량인 625-5,000 mg/kg의 범위에서 소핵을 가진 망상적혈구의 출현율이 음성대조군과 유의한 차이를 나타내지 않아 소핵을 유발하지 않음을 확인하였다. 포유류 배양세포를 이용한 염색체 이상시험에서도 30 kGy 감마선 조사 곡류분말은 시험적용 용량에서 염색체이상 유발능이 5% 미만이었다.

감사의 글

본 연구는 과학기술부의 원자력 연구개발사업의 일환으로 수행되었으며 그 지원에 감사드립니다.

참고문헌

1. W.H.O. (1981) Wholesomeness of Irradiated Food. Report of a Joint FAO/IAEA/WHO expert committee on the wholesomeness of irradiated food. Technical Report Series, WHO, Geneva, p.659-682
2. Bruhn, C. (1995) Consumer attitudes and market response to irradiated food. J. Food Protect., 58, 175-179
3. Hugo, W.B. (1991) A brief history of heat and chemical preservation and disinfection. J. applied bacteriology, 71, 9-18

4. Taub, I.A., Halliday, J.W. and Sevilla, M.D. (1979) Chemical reactions in proteins irradiated at subfreezing temperatures. *Adv. Chem. Ser.*, 180, 109-140
5. World Health Organization. (1992) Review of the Safety and Nutritional Adequacy of Irradiated Food. WHO/HPP/FOS, Geneva, p.48-56
6. Roberts, T. and Unneverhr, L. (1994) New approaches to regulating food safety. *Food Rev.*, 17, 2-8
7. World Health Organization. (1999) High-dose irradiation. In: Wholesomeness of Food Irradiated with Doses above 10 kGy, Report of a Joint FAO/IAEA/WHO study group, WHO Technical Report Series 890, WHO, Geneva.
8. Yook, H.S., Lee, Y.S., Lee, J.W., Oh, S.H., Kim, J.H., Kim, D.S. and Byun, M.W. (2004) Textural and sensory characteristics of gamma irradiated porridges. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, 33, 427-432
9. Holm, N.W. and Berry, R.J. (1970) Manual on Radiation Dosimetry. Marcel Dekker Inc., New York, U.S.A.
10. Maron, D.M. and Ames, B.N. (1983) Revised methods for the Salmonella mutagenicity test. *Mutat. Res.*, 113, 173-215
11. Koyama, H., Utakoji, T. and Ono, T. (1970) A new cell line derived from newborn Chinese hamster lung tissue. *Gann.*, 61, 161-167
12. Hayashi, M. (1991) The Micronucleus Test. Scientist Press Inc., Tokyo, Japan, p.65-69
13. Ames, B.N., McCann, J. and Yamasaki, E. (1975) Methods for detecting carcinogens and mutagens with the Salmonella/mammalian-microsome mutagenicity test. *Mutation Res.*, 31, 347-364
14. Wakata, A. and Sasaki, M.S. (1987) Measurement of micronuclei by cytokinesis-block method in cultured Chinese hamster cells: Comparison with types and rates of chromosome aberrations. *Mutation Res.*, 190, 51-57
15. Dean, B.J. and Danford, N. (1984) Assays for the detection of chemically-induced chromosome damage in cultured mammalian cells. In: *Mutagenicity Testing-A Practical Approach*, Venitt, S. and Parry, J.M.(Editors), IRL Limited, Oxford, England, p.187-232
16. Ishidate, M.Jr., Sofuni, T. and Yoshikawa, K. (1981) Chromosomal aberration tests in vitro as a primary screening tool for environmental mutagens and/or carcinogens. *GANN Monograph on Cancer Res.*, 27, 95-107
17. Kang, I.J., Kang, Y.H., Chung, C.K., Oh, S.H., Lee, J.W. and Byun, M.W. (2005) Genotoxicological safety of high-dose irradiated porridges. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, 34, 261-266
18. Tanaka, N. (1992) Induction of polyploids in bone marrow cells and micronuclei in reticulocytes in Chinese hamsters and rats fed with an irradiated wheat flour diet. In: *Final Report of the Food Irradiation Research Committee for 1986-1991*, Matsuyama, A.(Editor), The Japan Isotopes Association, Tokyo, Japan. p.212-220
19. Hayashi, M., Yoshimura, I., Sofuni, T. and Ishidate, M.Jr. (1989) A procedure for data analysis of the rodent micronucleus test involving a historical control. *Environ. Mol. Mutagen.*, 13, 347-356

(접수 2006년 3월 20일, 채택 2006년 7월 21일)