

# 60 Hz 자기장이 예쁜꼬마선충의 생식에 미치는 영향 연구

박병재 · 장혜진 · 김희성 · 강희은 · 심혜림 · 최유미 · 김운명\* · 김남\*\* · 김운원

한림대학교 · \*단국대학교 · \*\*충북대학교

## 요 약

60 Hz 자기장에서 예쁜꼬마선충(*C. elegans*)의 발생 및 생식에 미치는 영향을 조사하였다. 자기장 노출 조건은 0~500  $\mu$ T이며, 실험 온도는 선충의 일반적 배양 온도 범위(21.2±0.6 °C)에서 일정하게 유지하였으며, 노출은 선충의 배양 기간 동안 지속되었다. *C. elegans* 야생형 N2 및 스트레스에 민감한 *hsf-1*와 *crt-1* 등의 돌연변이체들에서 실험에 사용한 노출 조건에 따른 생식력의 차이는 없었다. 여러 세대에 걸쳐 자기장에 노출한 경우에도 자기장에 의한 생식력의 변화는 없었다. 결론적으로, *C. elegans*는 크기가 매우 작으므로(길이 약 1 mm) 유도전류가 적게 발생하여, 자기장(~500  $\mu$ T)에 의한 영향이 없는 것으로 사려된다.

은 거의 없으나 장기간 높은 노출 조건에서의 영향은 여러 가지가 보고되었다<sup>[10],[13]</sup>.

수많은 전자기장과 다양한 노출 조건에서 생체의 영향을 평가하는 것은 쉬운 일이 아니며, 인간을 대상으로 하는 연구에는 여러 가지 제약이 따른다. 또한, 자기장에 의한 영향이 일어나는 생물학적 과정은 아직 대부분 이해되고 있지 못하고 있다. 그러므로 적절한 실험 모델을 개발하여 자기장의 생체에 미치는 영향과 그 생물학적 기작을 연구할 필요가 있다.

예쁜꼬마선충(*Caenorhabditis elegans*)은 다양한 연구에서 매우 유용한 실험 모델로 이용되고 있다. 그러나 한국에서 예쁜꼬마선충을 이용한 전자기장의 영향 연구는 아직 발표된 적이 없으므로 본 논문에서는 먼저 실험 모델로서 예쁜꼬마선충의 장점을 간략히 소개한 후, 본 연구를 논하고자 한다.

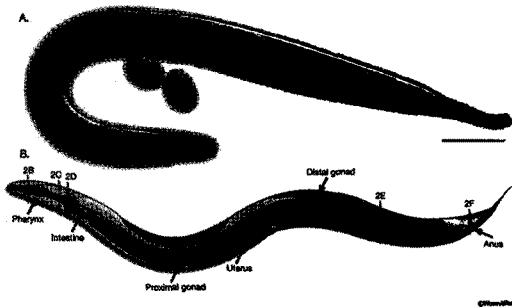
## I. 서 론

전기의 발견과 개발에 의하여 시작된 현대 문명 속에서 인간은 점점 더 다양한 자기장 속에 끊임없이 노출되고 있다. 그러므로 자기장이 생체에 미치는 영향을 평가하고 시험하는 것은 매우 중요한 과제가 되고 있다. 60 Hz 자기장에 대한 생체 연구에서 동물 세포 및 생쥐를 이용한 실험 결과들이 많이 보고되었는데, 상대적으로 낮은 노출 조건에서의 영향

### 1-1 유용한 실험 모델로서의 예쁜꼬마선충

예쁜꼬마선충(*Caenorhabditis elegans*)은 시드니 브레너(Sydney Brenner) 박사에 의하여 1960년대에 실험 모델 동물로서 채택되어진 후, 유전학, 발생학 및 신경생물학 연구에 널리 이용되고 있다([그림 1])<sup>[2]</sup>. 토양에 사는 비기생성 선충으로 박테리아를 먹고 살고, 자웅동체인 성충의 길이는 약 1 mm 정도이며, 짧은 생활사(22 °C, 3일)를 가지며, 성충 한 마리가 약

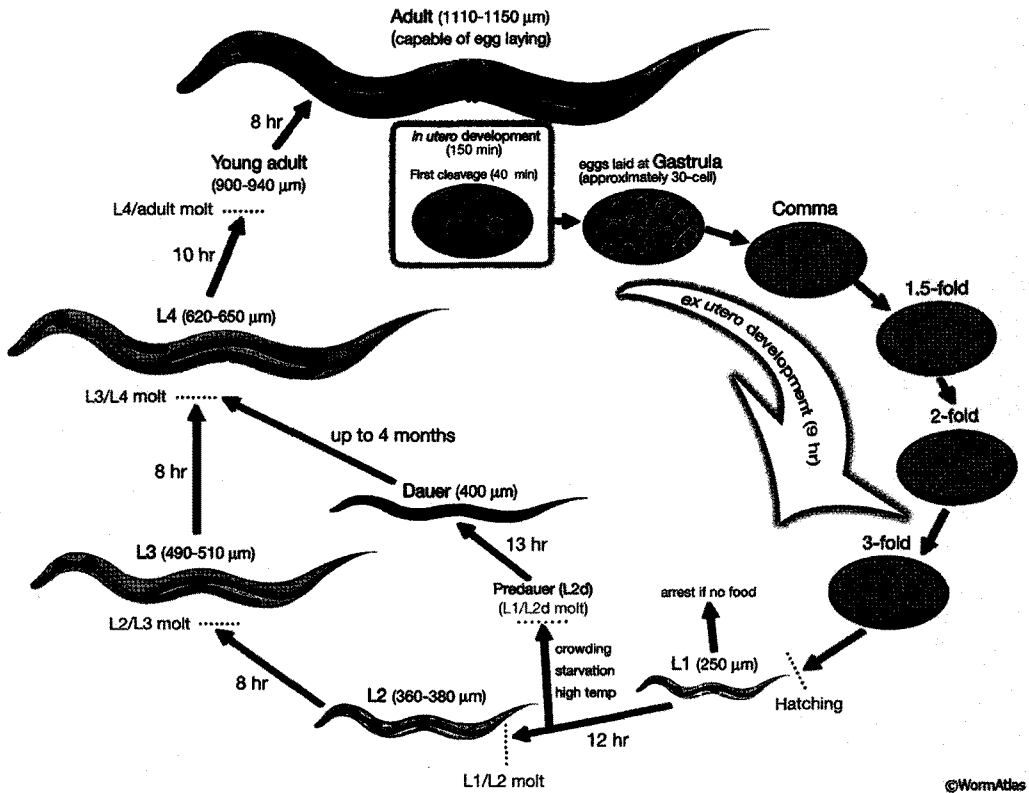
본 연구는 2010년도 지식경제부의 재원으로 한국에너지기술평가원(KETEP)의 지원을 받아 수행한 연구 과제입니다(과제번호: 2010T100100718).



[그림 1] 예쁜꼬마선충(*C. elegans*) 성충 사진과 모식도  
 A. 자웅동체 성충의 위상차 사진, 오른쪽편의 scale bar 0.1 mm. B. 해부구조의 모식도(그림 원전: Altun & Hall, 2009. WormAtlas.org).

300 마리의 자손을 낳는다([그림 2])<sup>[2]</sup>. 자웅동체이나 수컷도 존재하여 교배가 가능하고, 몸이 투명하여 별도의 염색과정 없이 해부현미경에서 세포의 관찰이 용이하다. 실험실 배양온도는 16~25 °C이며 한 천 배지 위에 배양된 대장균을 먹이로 성장하므로, 배양이 빠르고 쉽고 경제적이다.

몸은 총 959개의 체세포로 구성되어 있는데, 302개의 신경 세포들과 근육, 소화, 생식, 배설, 표피 등 여러 조직과 기관들이 존재한다. 1998년 게놈 서열이 해독된 최초의 다세포 생물로서 약 2만개의 유전자를 가지며, 많은 수의 유전자가 인간을 포함한 포유



[그림 2] *C. elegans*의 생활사 (Life cycle, 22 °C)

첫 수정 단계를 0 분으로 표시하며, 화살표를 따라 나타내는 숫자는 선충이 각 단계에서 보내는 시간을 의미한다. 첫 난할은 수정 후 약 40 분에 일어난다. 알은 수정 후 약 150분에 낭배 단계에서 산란된다. 각 단계에서 선충의 크기를 단계별 이름 옆 괄호에 마이크로미터( $\mu\text{m}$ ) 단위로 병기하였다(그림 원전: Altun & Hall, 2009. WormAtlas.org).

동물의 유전자들과 진화적으로 보존되어 있다<sup>[13][4]</sup>. 유전체학, 정보생물학, 기능생물학, 시스템생물학 등의 효시적 연구들에서도 예쁜꼬마선충이 실험 모델로서 사용되었으며, 계놈 수준에서의 연구와 high-throughput screen이 가능하며, 신약 등 다양한 탐색 과제에 응용되는 매력적인 모델로 이용되고 있다<sup>[1]</sup>.

## 1.2 전자기장이 생체에 미치는 영향에 대하여 예쁜꼬마선충을 실험 모델로 이용한 선행 연구 결과들

예쁜꼬마선충을 이용한 자기장의 영향에 대한 실험 보고들은 매우 적는데, 각 실험마다 자기장의 파장, 세기 및 노출 시간 등 실험 조건이 다르며, 실험에 사용한 선충의 종류와 실험 온도 등에서도 차이가 있으며, 각 조건에서 자기장의 영향을 조사하는 방법에서도 차이가 있다. 초기 실험은 1.5 T, 60 Hz 자기장을 간헐적으로 노출하였을 때(매 9시간마다 3분간 노출, 20±0.5 °C) 선충의 발생과 생식 및 움직임 행동에 영향을 줄 수 있다고 시사하였다<sup>[3]</sup>. 그 후 같은 그룹에서 0.5 T, 60 Hz 자기장에서 2시간 노출하였을 때 열충격 유전자(*hsp-16::lacZ*)의 발현을 유도한다고 보고하였다<sup>[12]</sup>. 그러나 이들의 실험 조건은 상대적으로 매우 높은 강도의 자기장(1.5 T)이거나 선충의 일반적 배양 조건보다 높은 온도(27 °C 이상)에서 수행하였으므로, 이러한 조건에서 자기장의 영향은 온도의 효과와 구별하기가 어렵다. 또 50 Hz 자기장 0~150 μT 조건에서 2시간 노출하면 *hsp-16::lacZ* 유전자 발현이 유도된다는 보고가 있으나<sup>[8]</sup>, 이 역시 실험 온도가 28 °C 아래에서는 영향이 없고 29 °C 이상에서 유도 현상이 나타난다고 하였는데, 이러한 값은 선충이 열충격을 받을 수 있는 온도으로써 자기장의 영향을 평가하기에는 어려움이 있다. 그리고 de Pomarai 팀에서 수행한 microwave 및 radiofrequency(750 MHz, 1 GHz 및 1.8 GHz) 전자파에 대한 연구에서는 *hsp-16::lacZ* 및 *hsp-16::gfp* 형질 전환 선

충을 이용하여 유전자 발현 유도를 관찰하였는데, 실험 조건에 따라 발현을 유도하거나 또는 하지 않는다고 보고하였다<sup>[5]-[7]</sup>. 현재까지의 연구 결과들을 종합하여보면, 자기장의 종류, 노출 세기, 노출 시간, 배양 온도 등 실험 조건들이 다양하고, 그 결과들도 서로 일치하지 않는다. 그러므로 특정 자기장의 조건에서 일어날 수 있는 생체의 영향에 대한 평가를 위해서는 더 많은 연구가 필요하다.

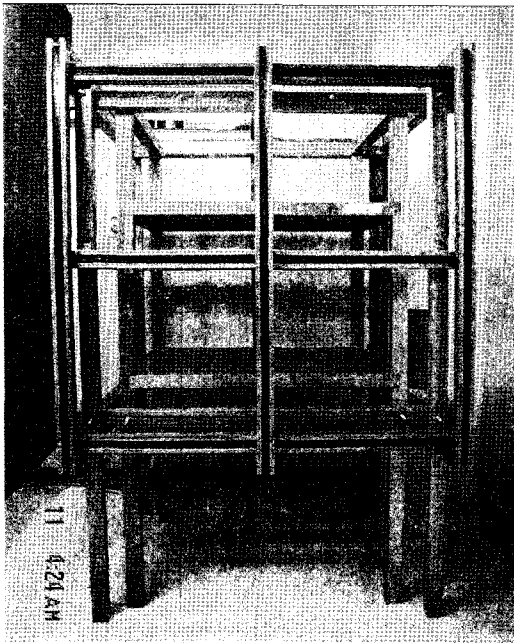
본 실험은 예쁜꼬마선충의 실험실 표준 배양 온도 범위에서 0~500 μT, 60 Hz 자기장을 장기간 여러 세대에 걸쳐 노출하여 예쁜꼬마선충 야생형과 스트레스에 민감한 돌연변이들에서의 생식력에 미치는 영향을 조사하였다. 그 결과, 본 실험 조건에서의 자기장(0~500 μT)은 예쁜꼬마선충의 생식력에 영향을 미치지 못하는 것으로 나타났다.

## II. 실험 재료 및 방법

### 2.1 전자파 발생 및 노출 장치

자기장 발생 장치는 단국대 공과대학 전자전기공학부에서 제작하였다. 자기장 발생에 영향을 주는 금속제재를 배제하였으며, 목재를 사용하여 코일을 감아서 제작을 하였다(그림 3). 상·중·하단에 코일을 감아 일정한 자기장을 발생하도록 하였다. 각 자기장 발생장치의 상판과 하판의 각각 9지점을 측정하였으며, 각 지점의 자기장 오차는 20, 100, 200 및 500 μT일 때는 5% 이내, 2 μT일 때는 10% 이내로 측정되었다. 한편, 실험대조군(sham control)은 전류를 서로 반대로 흐르게 하여 열과 진동을 타 발생 장치와 동일하게 하나 자기장을 상쇄시켜 자기장이 zero가 되는 'bucking mode'에서 노출시켰다. 자기장은 HI-3604 survey meter(Holiday Industries, Cedar Park, TX)를 이용하여 측정하였다.

전자파 노출 장치가 있는 실험실은 SPF(Specific Pathogen Free)의 수준으로 특별히 지정된 미생물 및



[그림 3] 자기장 발생장치 자기장

발생에 영향을 주는 금속제체를 배제하였으며, 목재를 사용하여 코일을 감아서 제작을 하였다.

기생충이 없는 환경(지정 이외의 미생물 및 기생충은 반드시 없는 것은 아님)으로, 외부 환경 및 특정 병원체의 영향을 배제하였다. 공기 정화 장치를 통하여 일정한 온도 및 습도를 조절되도록 하였다. 그러나 각 노출 장치 사이에서 국부적으로 약간의 온도 차이가 발생하였다. 실험대조군, 2, 20, 100, 500  $\mu$ T에서의 온도는 각각 20.7( $\pm$ 0.5) $^{\circ}$ C, 21.1( $\pm$ 0.5) $^{\circ}$ C, 21.2( $\pm$ 0.3) $^{\circ}$ C, 21.8( $\pm$ 0.4) $^{\circ}$ C이었으며, 이들 전체의 온도 평균값은 21.2( $\pm$ 0.6) $^{\circ}$ C로 나타났다. 자기장 발생 장치 밖의 실험실에 있는 음성대조군은 22.3( $\pm$ 1.7) $^{\circ}$ C이었다. 실험대조군(sham)과 음성대조군을 비교할 때, 이러한 온도 범위 내에서의 작은 온도 변화는 선충의 발생 및 생식력에 영향을 미치지 않았다([그림 4]).

## 2-2 예쁜꼬마선충의 배양

예쁜꼬마선충의 배양은 표준화된 방법에 따라 수

행하였다<sup>14)</sup>. 간략히 설명하면, NGM(Nematode Growth Media) 한천 배지(1 리터당 3 g NaCl, 2.5 g Bacto-peptone (Difco), 17 g Bacto-agar (Difco))를 넣고 멸균 후, 1 mL cholesterol in ethanol(5 mg/mL), 1 mL 1 M CaCl<sub>2</sub>, 1 mL 1 M MgSO<sub>4</sub> 그리고 25 mL 1 M potassium phosphate buffer(pH 6.0)을 순서대로 넣는다. 이 배지를 지름 35 mm 플라스틱 배양 접시에 5.5 mL씩 분주하고 실온에서 굳힌다. 이 한천 배지에, 선충의 먹이인 대장균(*E. coli* OP50)이 자란 LB 배양액을 도말하고, 1~2 일간 실온에서 배양시킨다. 대장균이 자란 배지 위에 예쁜꼬마선충을 이주시게나 백금으로 옮겨 자라게 한다. 실험실에서의 배양 온도는 보통 20  $^{\circ}$ C이나 필요에 따라 16, 20, 25  $^{\circ}$ C에서 배양하였다.

한편, 선충은 액체 질소 또는 영하 80  $^{\circ}$ C에 냉동하여 수년 간 보관할 수 있다. 실험에 사용한 예쁜꼬마선충 및 그의 돌연변이체들을 <표 1>에 요약하였으며, *crt-1*을 제외한 나머지 돌연변이체들은 Caenorhabditis Genetic Center(CGC, at the University of Minnesota, supported by the National Institutes of Health - National Center for Research Resources)에서 분양받았다. 예쁜꼬마선충에 대한 거의 모든 이용 가능한 연구 자료 및 선충들의 다양한 최신 정보들이 국제적 협력에 의하여 [www.wormbase.org](http://www.wormbase.org)에 잘 정리되어 있으므로, 개별적 돌연변이체에 대한 참고문헌은 생략한다(<표 1>).

## 2-3 생식력 측정법(Fertility Assay)

선충의 생식력에 대한 분석은 자기장 노출 조건(sham, 2, 20, 100, 200, 500  $\mu$ T) 별로 대장균이 자란 선충 배양 배지(NGM) 10~20개의 각 플레이트에 L4 단계의 선충을 한 마리씩 옮겨 주고, 더 이상 알을 낳지 않을 때까지 매일 1세대(P<sub>0</sub>) 성체를 새로운 NGM 플레이트에 옮겨다(3~4일간 반복). 성충의 산란은 3일 정도 되면 줄어들게 되고, 보통 4일까지 가면 더 이상 알을 낳지 않는다. 그 후 각 플레이트에 자라는

자손수를 측정하였으며, 8세대까지 지속적으로 노출 하면서 같은 방법으로 자손수를 조사하였다. 각 노출 조건별로 10~20 마리의 성충에 대한 자손수를 측정하였으며, 모든 실험을 3회 반복하고 평균 자손 수와 표준편차를 구하고 *t*-test를 수행하여 통계적 유의성을 평가하였다.

### III. 실험 결과

#### 3-1 60 Hz 자기장(~500 $\mu$ T)에서 예쁜꼬마선충의 생식력 평가

60 Hz 전기장에서 선충을 배양하고, 이때 자기장에 의한 선충의 생식력에 변화가 있는지를 조사하였다. 자기장의 노출 조건은 음성대조군, sham, 2, 20, 100, 200 및 500  $\mu$ T였다. 예쁜꼬마선충 야생형 N2에 대한 실험 결과는 이들 자기장 노출 조건에서 선충의 발생 및 생식력의 차이는 없거나 미미한 것으로 나타났다(그림 4)와 (그림 5). 본 실험과 같은 또

는 유사한 발생장치를 이용한 선행 연구에서 생쥐의 정소에서 생식세포의 세포 예정사가 증가한다는 결과가 보고되었다<sup>[9][10]</sup>. 그래서 먼저 이와 같은 조건인 음성대조군, Sham, 2, 20, 200  $\mu$ T에서 실험하였으나 차이를 발견하지 못해(그림 4), 다음으로 500  $\mu$ T까지 높은 조건에서 실험하였으나 역시 생식력의 차이는 없었다(그림 5). 예쁜꼬마선충은 22  $^{\circ}$ C에서 약 3일의 세대주기를 가지는데, 1세대인 부모(P<sub>0</sub>)는 실온(22 $^{\circ}$ C)에서 유충 L4 단계까지 배양하고, 이들을 자기장 노출 조건으로 옮긴 후 자손수(2세대)를 측정할 값을 1세대의 생식력으로 표현하였고, 이들 2세대의 선충을 계속 노출 조건에서 배양하여 얻은 자손수(3세대)의 값을 2세대의 것으로 나타냈다. 그러므로 1세대의 경우, 비노출 조건에서 L4 단계까지 성장한 후 자기장에 노출되었는데, 선충의 생식소 발생은 L4 단계에서 생식소의 성장과 2세대가 될 생식세포들의 발생이 시작된다. 혹시 있을지도 모르는 maternal effect를 제거하기 위하여 다음 세대에서의 생식력을 계속

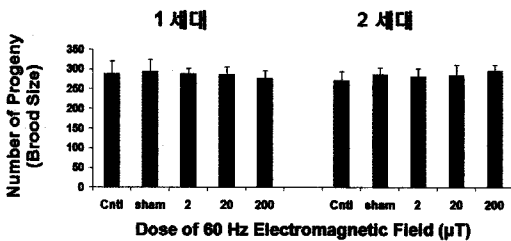
<표 1> 실험에 사용한 세균 및 예쁜꼬마선충들

Strains	Genotypes	Descriptions
<i>E. coli</i>	OP50	Uracil auxotroph, food for <i>C. elegans</i> , grow slower
<i>C. elegans</i>	N2	Wild type
	<i>crt-1</i>	Ortholog of calreticulin (a calcium-binding molecular chaperone in the endoplasmic reticulum)
	<i>hsf-1</i>	<i>C. elegans</i> heat-shock transcription factor ortholog
	<i>pek-1</i>	Function in ER to phosphorylate eIF2alpha and inhibit protein synthesis in response to ER stress.
	<i>daf-16</i>	FOXO in <i>C. elegans</i> , insulin-like pathway
	<i>nsy-1</i>	MAP kinase pathway
	<i>tol-1</i>	<i>C. elegans</i> toll-like receptor (TLR); required for embryonic development and for pathogen avoidance
	<i>tax-6</i>	Calcineurin subunit A, protein phosphatase 2B
	<i>sod-1</i>	Superoxide dismutase homologue
	<i>sek-1</i>	Map kinase pathway
	<i>atf-6</i>	Mammalian ATF6alpha, a proximal sensor required for the unfolded protein response (UPR) in the ER
	CB4856	Hawaiian isolate, wild type
<i>C. briggsae</i>	AF16	Wild type, isolated in India, relative to <i>C. elegans</i>

된 노출 조건에서 배양하면서 측정하였는데, 각 세대 별 생식력은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 선충의 발생에서 일어날 수 있는 비정상적 변화들, dead embryo나 larval arrest 등은 보이지 않았으며, 선충의 크기 및 발생 시기의 차이도 관찰할 수 없었다.

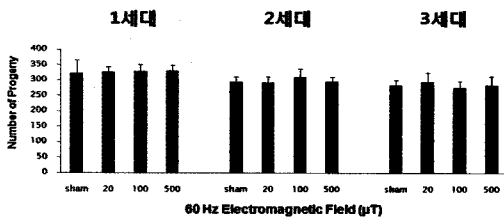
### 3-2 배양 온도 차이에 의한 생식력의 변화

실험실에서의 선충의 배양 온도는 대개 20 °C이다.



[그림 4] 60 Hz 자기장에서의 예쁜꼬마선충의 생식력 결과 I

예쁜꼬마선충 야생형 N2를 각 자기장 노출 조건에서 배양 후 자손수를 측정하였다. x-축에서 Cntl은 음성대조군이며, Sham, 2, 20 및 200(μT)은 각각 자기장 노출 조건을 의미한다. y-축은 선충 한 마리가 낳는 자손수의 값. n=20, sham과 대비하여 각 노출 조건에서의 p값은 0.05 이상이었다. 자세한 실험 조건과 방법은 ‘실험 방법’ 부분을 참조.



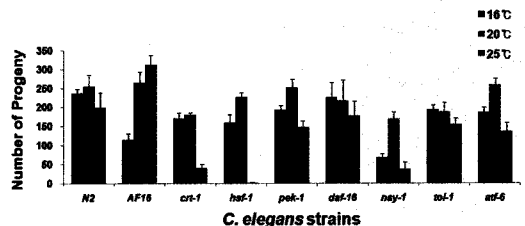
[그림 5] 60 Hz 자기장에서의 예쁜꼬마선충의 생식력 결과 II

*C. elegans* N2를 각 자기장 노출 조건에서 배양 후 자손수를 측정하였다. x-축에서 Sham, 20, 100 및 500 (μT)은 각각 자기장 노출 조건을 의미한다. y-축은 선충 한 마리가 낳는 자손수의 값이다(n=20, Sham과 대비하여 각 노출 조건에서의 모든 p 값은 0.05 이상이었다).

필요에 따라 16에서 25 °C까지 배양 온도의 조건을 바꿀 수 있으나, 25 °C 이상에서는 선충의 자손수가 급격히 감소하고, 27 °C 정도에서는 불임이 된다. 열, 중금속, 활성산소, 병원균 등 다양한 환경 스트레스에 민감한 반응을 보이는 여러 돌연변이체들에 대한 배양 온도의 영향을 측정한 결과, 이미 알려진 열 충격에 민감한 돌연변이들은 25 °C에서 매우 감소된 생식력을 보이거나 불임이 됨을 확인할 수 있었다([그림 6]). 특히 *hsf-1*과 *crt-1* 돌연변이체의 생식력은 현저히 감소하는 것으로 나타났다. HSF-1은 heat-shock transcription factor로서 열 충격에 의한 스트레스 반응의 초기에 작용하여 많은 down stream의 열 충격 단백질들(HSPs, 대부분 사페론)의 발현을 유도하는 것으로 알려져 있다. CRT-1(calreticulin) 단백질은 소포체에 있는 칼슘 결합 단백질이며, 사페론 역할을 수행하는 것으로 보고되었다<sup>[44]</sup>.

### 3-3 스트레스 민감성 돌연변이체들에 대한 자기장의 영향 평가

야생형 N2와 다르게 다양한 스트레스(열, 중금속 이온, 활성산소, 병원균 노출 등)에 민감한 반응을 보이는 돌연변이체들에서 자기장의 영향이 나타나는지를 확인하기 위해 각 선충의 생식력을 측정하였다



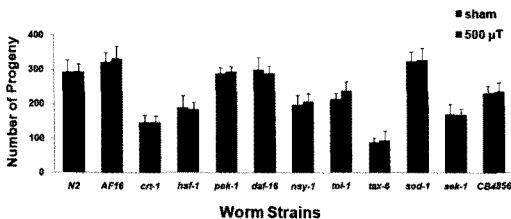
[그림 6] 배양 온도에 따른 예쁜꼬마선충의 여러 돌연변이체들의 생식력 변화

선충의 실험실 배양 온도는 16, 20 및 25 °C이며, x-축의 여러 돌연변이체들의 유전형과 표현형은 <표 1>에 요약하였다. n>10, 각 선충들의 20 °C에서의 값에 대한 25 °C에서의 값은 모두 p<0.05이었다.

([그림 7]). 자기장 Sham과 500  $\mu$ T 노출 조건에서 *C. elegans* 야생형 N2, 또 다른 하와이산 야생형 CB4856, 돌연변이체 *hsf-1*, *crt-1*, *pek-1*, *daf-16*, *nsy-1*, *tol-1*, *tax-6*, *sod-1*, *sek-1* 및 *C. briggsae* 야생형 AF16 등 선충들의 생식력 차이는 없었다.

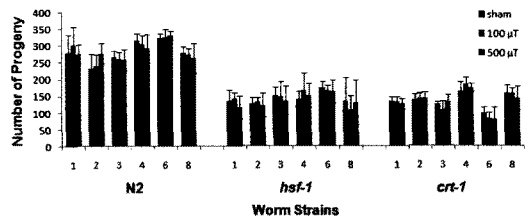
### 3-4 여러 세대에 걸쳐 자기장에 노출하였을 때의 선충의 생식력 차이

장기간 세대별 자기장 노출이 생식력에 영향을 미칠 수 있는지를 평가하기 위하여 선충 부모 세대에서 자손 7세대(1세대~8세대)까지 지속적으로 자기장에 노출시키면서 선충의 생식력을 측정하였다 ([그림 8]). 실험 조건은 Sham, 100 및 500  $\mu$ T이었으며, 야생형 N2 그리고 *hsf-1*과 *crt-1* 돌연변이체를 선택하였다. 선충을 연속적으로 자기장에 노출하면서 각 세대별 생식력을 다음 세대의 자손수로 측정할 결과, 본 실험 조건에서의 생식력 변화는 없는 것으로 나타났다. 또한 각 세대 내에서 Sham, 100 및 500  $\mu$ T에 대한 생식력의 변화는 없거나 미미하였다. 그래프에서 보여주는 것과 같이 각 세대 간의 자손수에 변동이 있는데, 이것은 매 실험에서 눈에 보이지 않는 다양한 차이에서 오는 변화일 것으로 사려되며, 자기장의 영향에 의한 것은 아니라고 판단된다.



[그림 7] 60 Hz 자기장이 여러 돌연변이체의 생식력에 미치는 영향 평가

일정한 온도에서 자기장에 노출된 여러 스트레스 민감성 돌연변이체들의 생식력은 차이가 없었다. x-축에서 여러 선충 돌연변이체들의 유전형과 표현형은 <표 1>에 요약하였다. ( $n>10$ , 모두  $p>0.05$ 이었다.)



[그림 8] 여러 세대에 걸쳐 60 Hz 자기장에 노출시킨 후 선충의 생식력 변화 평가

60 Hz 자기장 Sham, 100 및 500  $\mu$ T 노출 조건에서 선충을 부모(1세대)에서 자손 세대들(2~8세대)까지 연속 배양하면서 생식력(각 세대의 자손수)을 측정하였으나 차이가 없었다. 부모세대(1세대)의 L4 유충 단계까지 비노출, 조건에서 배양한 후 노출 조건으로 옮겼으며, 그 후 자손 세대들은 지속적으로 자기장에 노출시켜 생식력을 측정하였다. x-축의 숫자는 각 세대를 의미한다. N2는 야생형, *hsf-1*과 *crt-1*은 각각 heat-shock transcription factor와 calreticulin의 기능-결실 돌연변이체들이다. (모든 실험에서  $n>20$ ,  $p>0.05$ 이었다.)

## IV. 논의 및 결론

60 Hz 자기장이 생체에 미치는 영향을 평가하기 위하여 모델 동물로서 토양에 사는 선충인 예쁜꼬마선충을 이용하였다. 예쁜꼬마선충을 이용한 실험은 적은 공간에 동시에 많은 개체를 사육할 수 있고, 짧은 생활사를 가지므로 빠르게 여러 세대에 걸쳐 영향 평가를 수행할 수 있으며, 많은 유전자에 대한 돌연변이체들을 이용할 수 있으므로 유전학적 접근이 용이하고, 배양이 쉽고 경제적인 장점을 가진다.

### 4-1 60 Hz 자기장 0~500 $\mu$ T에서 예쁜꼬마선충의 생식력 차이는 없었다.

본 실험에서는 60 Hz 자기장 Sham, 2, 20, 100, 200 및 500  $\mu$ T 조건에서 예쁜꼬마선충의 발생 및 생식에 미치는 영향을 조사하였다. 실험에 사용한 노출 조건에서 *C. elegans* 야생형 N2 및 스트레스에 민감한 *hsf-1*, *crt-1* 돌연변이체들의 생식력 차이는 없었다([그림 4], [그림 5] 및 [그림 7], [그림 8]). 이전 연구에서

생쥐를 100  $\mu\text{T}$ 에 노출하였을 때 고환 생식 세포에 미치는 영향을 확인하였으며, 더 나아가 14  $\mu\text{T}$ 에서도 고환 생식 세포에 영향이 있음을 확인하였다<sup>[9],[10]</sup>. 하지만 예쁜꼬마선충에서는 500  $\mu\text{T}$  노출에서도 발생과 생식력에 영향이 없었다.

참고로 60 Hz의 균일 자기장 1  $\mu\text{T}$ 에 노출된 생쥐, 쥐 및 인체 내부의 유도전류 밀도는 각각 0.1~0.4, 0.3~1.3 및 1~20  $\mu\text{A}/\text{m}^2$ 이다<sup>[11]</sup>. 따라서 사람은 생쥐보다 10~50배, 쥐보다 3.3~15.4배 더 많이 유도전류가 발생한다. 그러므로 생체 영향이 자기장의 유도전류만으로 이루어진다고 가정하면, 예쁜꼬마선충은 500  $\mu\text{T}$ 보다 훨씬 더 높은 자기장 강도에서 영향을 받을 수 있을 것으로 생각된다.

또한 선충의 배 발생, 발생 속도, 성체의 크기, 인두 저작 주기(pumping rate), 배변 주기(defecation cycle) 및 수명(lifespan)에서도 별 차이가 없는 것으로 나타났다.

#### 4-2 60 Hz 자기장에 노출된 여러 종류의 스트레스 민감성 돌연변이체들의 생식력 변화는 없었다.

스트레스에 민감한 여러 종류의 돌연변이체들은 실험실에서의 표준 배양 온도인 20  $^{\circ}\text{C}$ 와 비교할 때 25  $^{\circ}\text{C}$ 에서의 생식력은 유효한 차이로 감소하였다(그림 6). 이러한 온도 민감성은 야생형 N2에서도 나타나지만 몇몇 돌연변이체들은 매우 높은 민감성을 보였다. 이들 중에서 *hsf-1*이나 *crt-1* 돌연변이체들은 특히 열에 민감하였다. 야생형 N2에 비교하여 특정 유전자의 기능-손실 돌연변이체들은 스트레스에 보다 민감할 것으로 예상되므로, 이들에 대한 자기장의 영향을 선충의 생식력 측정으로 조사하였다. 예상과 달리 실험 결과는 실험한 모든 돌연변이체들의 생식력에 유의한 차이를 나타내지 않았다. 실험 온도는 21.2±0.6  $^{\circ}\text{C}$ 에서 수행하였는데, 이러한 온도 범위에서 선충의 생식력 차이는 없음을 확인하였으므로(그림 4), 만일 차이가 있었다면 자기장에 의한 것일 것이다. 배

양 온도가 25  $^{\circ}\text{C}$ 의 경우(그림 6)), 자손수 값의 유동이 크게 나타나므로 자기장에 의한 효과와 온도의 효과를 구별하기 어렵게 될 것이지만, 스트레스가 적절히 높은 조건에서 자기장의 영향이 있는지를 실험해 보는 것은 의미가 있을 것으로 생각된다.

#### 4-3 여러 세대에 걸쳐 자기장에 노출되어도 예쁜꼬마선충의 생식력에는 변화가 없었다.

예쁜꼬마선충은 자웅동체로서 성체가 한 몸에 정자와 난자를 모두 생산하므로 유전적으로 클론에 가깝다. 이들 선충을 여러 세대에 걸쳐 지속적으로 자기장에 노출시켜 maternal effect도 제거하고, 장기간 다세대에 걸쳐 일어날 수 있는 영향이 있는지를 관찰하였다(그림 8). 결과는 본 실험 조건에서 8세대까지 지속적으로 노출하는 동안 자기장에 의한 선충의 생식력은 변화가 없는 것으로 나타났다. 야생형 N2 뿐만 아니라 *hsf-1*과 *crt-1*에서도 유의한 차이가 없었다.

#### 4-4 결론

위 결과들을 종합하면, *C. elegans*는 크기가 매우 작으므로(길이 약 1 mm) 유도전류가 적게 발생하여, 60 Hz 자기장(~500  $\mu\text{T}$ )에 의한 영향이 없는 것으로 사려된다.

### V. 앞으로의 연구 방향

현재의 실험 조건보다 훨씬 더 높은 자기장 조건 또는 다른 환경 스트레스(예: 높은 배양 온도, 중금속, 활성산소 등)와 자기장을 동시에 노출시키는 조건에서 선충의 발생, 생식 및 행동 등에서 비정상적인 결과를 나타낸다면, 이때 자기장의 영향이 어떠한 생물학적 기작에 의하여 일어나는지를 알아내는 실험 모델로서 예쁜꼬마선충의 장점이 발휘될 것으로 예상된다. 특히 예쁜꼬마선충에 대한 게놈 수준의 RNAi library가 구축되어 있고, 96-well plate에서 high-



throughput screen이 가능하므로, 표적 유전자와 그 관련 인자를 확인하고, 그들의 생물학적 기작을 연구하는데 큰 도움이 될 수 있을 것이다.

### 참 고 문 헌

- [1] 심재갑, "예쁜꼬마선충을 이용한 신약 후보 물질 탐색", 분자세포생물학뉴스, 22(1), pp. 33-44, 2010년.
- [2] Z. F. Altun, D. H. Hall, Introduction to *C. elegans* Anatomy. In *Worm Atlas*. <http://www.wormatlas.org/ver1/handbook/contents.htm>, 2009.
- [3] K. Bessho, S. Yamada, T. Kunitani, T. Nakamura, T. Hashiguchi, Y. Tanimoto, S. Harada, H. Yamamoto, and R. Hosono, "Biological responses in *Caenorhabditis elegans* to high magnetic fields", *Experientia*, vol. 51, pp. 284-288, 1995.
- [4] S. Brenner, "The genetics of *Caenorhabditis elegans*", *Genetics*, vol. 77, pp. 71-94, 1974.
- [5] C. Daniells, I. Duce, D. Thomas, P. Sewell, J. Tattersall, and D. de Pomerai, "Transgenic nematodes as biomonitors of microwave-induced stress", *Mutation Research*, vol. 399, pp. 55-64, 1998.
- [6] A. S. Dawe, R. Nylund, D. Leszczynski, N. Kuster, T. Reader, and D. I. De Pomerai, "Continuous wave and simulated GSM exposure at 1.8 W/kg and 1.8 GHz do not induce hsp16-1 heat-shock gene expression in *Caenorhabditis elegans*", *Bioelectromagnetics*, vol. 29, pp. 92-99, 2008.
- [7] A. S. Dawe, B. Smith, D. W. P. Thomas, S. Greedy, N. Vasic, A. Gregory, B. Loader, and D. I. de Pomerai, "A small temperature rise may contribute towards the apparent induction by microwaves of heat-shock gene expression in the nematode *Caenorhabditis elegans*", *Bioelectromagnetics*, vol. 27, pp. 88-97 (2006).
- [8] B. Junkersdorf, H. Bauer, and H. O. Gutzeit, "Electromagnetic fields enhance the stress response at elevated temperatures in the nematode *Caenorhabditis elegans*", *Bioelectromagnetics*, vol. 21, pp. 100-106, 2000.
- [9] Y-W Kim, H-S Kim, J-S Lee, Y-J Kim, S-K Lee, J-N Seo, K-C Jung, N. Kim, and Y-M Gimm, "Effects of 60 Hz 14  $\mu$ T magnetic field on the apoptosis of testicular germ cell in mice", *Bioelectromagnetics*, vol. 29, pp. 1-7, 2008.
- [10] J. S. Lee, S. S. Ahn, K. C. Jung, Y. W. Kim, and S. K. Lee, "Effects of 60 Hz electromagnetic field exposure on testicular germ cell apoptosis in mice", *Asian J. Androl.*, vol. 6, pp. 29-34, 2004.
- [11] J. McCann, R. Kavet, and C. N. Rafferty, "Assessing the potential carcinogenic activity of magnetic fields using animal models", *Environ Health Perspect*, vol. 1, pp. 79-100, 2000.
- [12] T. Miyakawa, S. Yamada, S. Harada, T. Ishimori, H. Yamamoto, and R. Hosono, "Exposure of *Caenorhabditis elegans* to extremely low frequency high magnetic fields induces stress responses", *Bioelectromagnetics*, vol. 22, pp. 333-339, 2001.
- [13] S. Myrtil, "Cell type specific redox status is responsible for diverse electromagnetic field effects", *Current Medicinal Chemistry*, vol. 14, pp. 1141-1152, 2007.
- [14] B-J Park, D-G Lee, J-R Yu, S-K Jung, K. Choi, J. Lee, J. Lee, Y. S. Kim, J. I. Lee, J. Y. Kwon, J. Lee, A. Singson, W. K. Song, S. H. Eom, C-S Park, D. H. Kim, J. Bandyopadhyay, and J. Ahnn, "Calreticulin, a calcium-binding molecular chaperone, is required for stress response and fertility in *Caenorhabditis elegans*", *Molecular Biology of the*

*Cell*, vol. 12, pp. 2835-2845, 2001.

- [15] M. H. Repacholi, "Review of health effects and gaps in knowledge", *WHO Meeting on EMF Bio-*

*logical Effects and Standards Harmonization in Asia and Oceania*, pp. 33-42, Seoul, 2001.

≡ 필자소개 ≡

박 병 재



1985년 3월~1989년 2월: 한림대학교 생  
물학과 (이학사)  
1989년 3월~1991년 2월: 한림대학교 생  
물학과 미생물학 (이학석사)  
1998년 3월~2001년 8월: 광주과학기술  
원 생명과학과 (이학박사)  
2002년 7월~2005년 12월: 베일러의과  
대학 분자세포생물학과 박사후연구원

2006년 1월~2007년 2월: 광주과학기술원 생명과학과 연구교수  
2007년 3월~2009년 8월: 한림대학교 생명과학과 조교수  
2009년 9월~현재: 한림대학교 생명공학연구소 연구교수  
[주 관심분야] 예쁜꼬마선충을 모델동물로 이용한 자기장의  
생체에 미치는 영향 연구, 세균의 병원성 기작과 숙주 생물  
의 방어 및 면역 기작 연구

장 해 진



2005년 3월~2009년 2월: 한림대학교 생  
명과학과 (이학사)  
2009년 3월~현재: 한림대학교 미생물학  
석사과정  
[주 관심분야] 60Hz 자기장과 생체영향  
에 대한 동물연구

김 희 성



1992년 3월~1999년 2월: 한림대학교 화  
학과 (이학사)  
1999년 9월~2001년 8월: 한림대학교 약  
리학 (의학석사)  
2002년 1월~2004년 12월: (주)바이오시  
너젠 연구원  
2005년 1월~현재: 한림대 의과학연구소

연구원

[주 관심분야] 60Hz 자기장과 생체영향에 대한 동물연구, RF  
와 생체영향에 대한 동물연구

강 희 은



2009년 3월~현재: 한림대학교 생명과학  
과 이학사과정  
2009년 5월~현재: 한림대학교 생명과학  
과 학부연구생  
[주 관심분야] 예쁜꼬마선충을 모델동물  
로 이용한 자기장의 생체에 미치는 영  
향 연구

심 해 림



2004년 3월~2008년 2월: 한림대학교 생  
명과학과 (이학사)  
2008년 3월~2010년 2월: 한림대학교 생  
명과학과 미생물학 (이학석사)  
2010년 3월~2010년 6월: 한림대학교 자  
연과학연구소 연구원  
2010년 6월~현재: (주)바이오웰스 연구원

[주 관심분야] 양파 무름병을 일으키는 식물성병원균 *Burkhol-*  
*deria*속의 세균이 숙주동물 예쁜꼬마선충에게 미치는 영향

최 유 미



2006년 3월~2010년 2월: 한림대학교 생  
명과학과 (이학사)  
2010년 3월~현재: 한림대학교 생명과학  
과 미생물학 석사과정  
[주 관심분야] 식물병원성 세균 *Xantho-*  
*monas*가 예쁜꼬마선충에 미치는 영향

김 윤 명



1971년 3월~1975년 2월: 서울대학교 전자공학과 (공학사)  
 1975년 3월~1977년 2월: 한국과학원 전기 및 전자공학과 (공학석사)  
 1983년 8월~1990년 8월: 한국과학기술원 전기 및 전자공학과 (공학박사)  
 1977년~1980년: LIG Nex1 (舊名 Nex1

Future, LG 이노텍 or 금성정밀) 주식회사 품질관리부 기사, 기좌, 중앙연구소 연구원

1982년~1983년: 미국 캘리포니아대학교 산타바바라 분교 방문학자

1982년~현재: 단국대학교 전자전기공학부 교수

2008년~현재: 한국전자과학회 부회장

2000년 6월~현재: (주)EMF Safety 대표이사.

[주 관심분야] 전자기장의 인체영향 측정, 전자계 발생 및 측정, 전기전자공학 용어

김 윤 원



1975년 3월~1981년 2월: 서울대학교 의과대학 (의학사)  
 1981년 3월~1985년 2월: 서울대학교 미생물학 (의학석사)  
 1985년 3월~1987년 2월: 서울대학교 미생물학 (의학박사)  
 1986년 3월~현재: 한림대학교 의과대학

미생물학교실 교수

1988년 7월~1990년 2월: 캐나다켈거러리대학교 의대 Visiting scholar

1997년 9월~2003년 9월: 한림대학교 의과학연구소 소장

2000년 9월~현재: 중앙약사심사위원회 위원

1998년~현재: 한국전자과학회 전자장과 생체관계연구회 위원

2006년~현재: 한국전력 전자계 자문위원

[주 관심분야] 전자파가 생체에 미치는 영향, 전자파 인체안전 기준, 생체에서 분비되는 항바이러스제, 급성열성진환 진단

김 남



1981년 2월: 연세대학교 전자공학과 (공학사)

1983년 2월: 연세대학교 전자공학과 (공학석사)

1988년 8월: 연세대학교 전자공학과 (공학박사)

1992년 8월~1993년 8월: 미국 Stanford 대학교 방문교수

2000년 3월~2001년 2월: 미국 California Technology Institute 방문교수

1989년~현재: 충북대학교 전기전자컴퓨터공학부 교수

1996년~현재: 한국전자과학회 전자장과 생체관계연구회 위원장

[주 관심분야] 이동 통신 및 전파전파, 마이크로파 전송선로 해석, EMI/EMC 및 전자파 인체보호 규격