

방사선 선량이 생체 내 조직에서 미량원소에 미치는 영향

Impact of the Radiation Absorbed dose on the Microelements of Tissues in Living Bodies

지태정*, 광병준**

가야대학교 방사선학과*, 춘해보건대학 방사선과**

Tae-Jeong Ji(tjee@kaya.ac.kr)*, Byung-Joon Kwak(bj0209kwak@hanmail.net)**

요약

방사선에너지가 생체에 미치는 영향 중 물질대사에 관여하는 미량원소의 함량을 알아보았다. 실험 방법은 mouse에 1Gy, 5Gy, 10Gy의 X선을 전신 조사한 후 간 조직에서 분석하였다. 그 결과, 일부 원소에서 대조군과 비교하여 함량 변화가 확인되었다. 선량에 따른 변화에서는 1Gy에서는 크게 차이를 보이지 않았으나 5Gy, 10Gy의 높은 선량에서는 Ca, Mn의 함량이 감소되었다. 그 중 Ca의 함량이 가장 많이 감소되었으며, 근육 긴장과 만성 두통 등의 증후군을 유발하는 것으로 판단된다. 함량 증가를 보인 원소는 Al으로 100% 증가된 것으로 조사되었다. 방사선 조사 후 기간 경과에 따른 함량 변화에서는 Fe, Ba 등에서 감소하는 경향을 보였다. 유해원소는 Cd 함량이 25% 증가 되었는데 이는 칼슘대사에 관여하는 것으로 알려졌다. 따라서 방사선에너지에 의한 세포 손상이 미량원소 함량 변화에 영향을 주는 것으로 판단되며, 전구증상을 유발하는데 일정부분 관련이 있는 것으로 사료된다.

■ 중심어 : | 방사선 | 미량원소 | 간조직 | 칼슘 |

Abstract

We looked into the content change of microelements participating in the metabolism among the impacts of radiation energy on living bodies. We irradiated X-rays of 1 Gy, 5 Gy and 10 Gy to the whole bodies of mice, and then analyzed the liver tissues. We found that the microelement content had changed in some elements compared with the control group. When it came to changes by radiation dose, there was no significant change with the absorbed level of 1 Gy, but the higher absorbed levels of 5 Gy and 10 Gy reduced the content of Ca and Mn. In particular, the Ca content was reduced the most, apparently causing symptoms such as muscle tension and chronic headache, etc. The increased element was Al, which was found to have increased by 100%. In regard to the content change according to the time elapsed after irradiation, the contents of Fe, Ba, etc. showed the tendency of reduction. The content of Cd, a harmful element, increased by 25%, and it seemed that the element was involved in the calcium metabolism. Therefore, cell damage by radiation energy is determined to have an impact on the content change of microelements and considered to be partly related to a cause of precursor symptoms.

■ keyword : | Radiation | Microelement | Liver Tissue | Calcium |

I. 서론

생체에는 단백질, 탄수화물과 같은 필수 영양소 외에 미량원소도 포함되어 있는데, 이러한 원소들은 일시적으로 이온화되었다가 유기물로 재결합되어 체내의 필요한 부분에서 조효소의 역할을 한다[1]. 따라서 미량원소가 생체 내에서 결핍되어 균형이 깨지면, 세포대사에 이상이 생겨 성장장애, 탈모, 피부염, 심부전 등이 발생되고 체액의 산도를 변화시켜 다양한 병적 증상을 유발하게 된다[2-4]. 인체의 경우, 미량원소는 체내 구성의 3.5%를 차지하고 있지만 신체 기능을 조절하는 영양물질로 비타민과 함께 필수 요소이다[5]. 이러한 미량원소는 광석상태로 존재하는 무기미네랄과 식물에 흡수되어 아미노산과 결합된 유기미네랄로 구분할 수 있다. 그 중 생체에 흡수되는 대부분은 유기미네랄로 외부 음식이나 수분에 의해 흡수된다. 최근 알려진 연구보고에 의하면, 항암제나 방사선 치료로 인해 파괴된 조직이 미량원소에 의해 대사가 활성화되어 빠르게 회복되는 것으로 알려졌다[6][7]. 이와 같은 현상은 몸속에 영양소가 많아도 효소의 역할을 돕는 미량원소가 없으면 세포 활동에 필요한 에너지를 얻을 수 없다는 것이다. 따라서 방사선 치료 시 부작용을 줄일 수 있는 요인 중 일부는 생체 내 정상적인 미량원소의 함량을 유지시키는 것이라고 할 수 있다. 지금까지 알려진 대표적인 미량원소 중 마그네슘(Mg)은 여러 반응에서 촉매로 사용되며 주로 미토콘드리아 내부에 작용하여 ATP 생산에 중요한 역할을 한다[8][9]. 인(p)의 경우, 세포막과 핵산에 존재하며 뼈와 치아형성 및 지방 수송에 관여 하는 것으로 알려져 있다[10][11]. 또한 아연(Zn)의 부족은 성장둔화, 불임증, 탈모증 등을 유발하고, 전립선에 분포하여 정자증식에 조효소 역할과 세포재생을 하는 것으로 보고되었다[12][22], 셀레늄(Se)은 노화촉진과 발암 및 심장병 등과 관련이 있다고 보고되었다[13][14]. 지 등이 연구한 세포의 미세구조에 의한 형태학적 연구에 의하면, 방사선 조사 시 가장 많은 손상이 일어나는 곳은 세포막과 핵막이며, 에너지 생산을 담당하는 미토콘드리아가 큰 손상을 받는 것으로 보고하였다[15][16]. 이처럼 막으로 형성된 구조물에서 손상이 큰 원인은 물

질 이동과 에너지 대사과정에 물 분자와 산소가 중심 역할을 하기 때문이다. 이러한 방사선에 의한 손상이 초기에는 피로감, 무력증, 오심 등의 전구증상으로 나타나는데 미량원소의 결핍에 따른 증상과도 유사하다. 하지만 지금까지 연구는 간접작용에 의한 유리기와 세포의 형태 및 유전자 변화에 관해서만 많은 연구가 진행되고 있어 새로운 기작에서 손상기전의 연구가 필요하다.

따라서 본 연구는 생체 대사에 있어서 영양분을 저장하고 합성하는데 중추적인 역할을 하는 간 조직에서 미량원소의 함량 변화를 분석하여 대사와 관련된 기초적인 기반을 구축하고자 하였다. 그 일환으로 마우스에 전신 X선을 조사한 후 간 조직의 시료에서 유도결합 플라즈마 분광분석기(ICP-MS)를 활용하여 필수 미량원소인 칼슘(Ca), 철(Fe), 칼륨(K), 망간(Mn), 나트륨(Na), 아연(Zn) 등과 유해원소로 알려진 비소(As), 카드뮴(Cd), 납(Pb) 등에서 함량 변화를 알아보려 하였다.

II. 실험재료 및 분석방법

1. 실험동물의 방사선 조사

실험에 사용한 동물은 체중 20 ~ 25g의 ICR계의 수컷 마우스 70 마리를 사용하였다. 방사선 처치는 치료용 장비로 사용하고 있는 Linear accelerator(Clinac 21 EX, USA)를 활용하였다. 실험동물의 방사선 조사는 20cm × 25cm 크기의 마우스 케이지를 활용하여 동물이 상하로 움직이지 못하도록 합판을 마우스 높이에 맞게 커버를 제작하여 고정하였다. 방사선에너지는 1Gy(92.6 MU), 5Gy(462.8MU), 10Gy(925.6MU)로 전신 X선을 조사하였다. 심부선량은 1.3cm에서 최대치가 되도록 설정한 후 1분 조사하였다.

2. 간 조직의 시료채취

방사선 조사 후 시기별로 간 조직의 미량원소 함량 변화를 측정하기 위해 조사 후 1일, 5일, 10일, 15일, 20일 간격으로 실험동물을 희생하여 간 조직의 시료를 채취하였다. 채취된 시료는 식염수(PBS, pH 7.4)에 세척

한 다음 여과지로 잔여 혈액을 제거한 후 액체질소로 냉동하여 freeze dryer에서 건조한 후 시료로 사용하였다.

3. ICP-MS(Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometer) 측정

동결 건조된 간 조직의 시료는 막자사발에서 미세하게 갈아 미량원소의 측정 시료로 사용하였다. 미량원소 측정을 위한 전처리는 Microwave equipment (Milestone ETHOS PLUS, USA)를 이용하여 전 처리하였으며, 전 처리된 간은 유도결합 플라즈마 질량광분석기 (Perkin Elmer, ELAN DRC-e, USA)를 이용하여 Ca(칼슘), Fe(철), K(칼륨), Mg(마그네슘), Mn(망간), Na(나트륨), P(인), Sr(스트론튬), Zn(아연), Al(알루미늄), Cu(구리), Se(셀레늄), Rb(루비듐), Mo(몰리브덴), Ba(바륨), Co(코발트), As(비소), Cd(카드뮴), Cs(세슘), Pb(납) 의 원소들의 함량을 측정하였다.

III. 결 과

1. 방사선 선량 변화에 따른 미량원소의 함량변화

1Gy, 5Gy, 10Gy 조사 후 대조군과 비교하여 미량원소의 함량을 확인해 본 결과 원소의 종류에 따라 차이를 보였다. 1Gy에서 함량 변화는 크게 차이를 보이지 않았으나 Mg, Zn, Al, Co가 소량 증가하였으며, Fe, Zr은 감소하였다[Fig 1]. 5Gy에서 함량 변화는 Ca, Zn, Cu가 1Gy 조사 군과 비교하여 감소하였고 Se, Co, Mo은 증가하였다[Fig 2]. 10Gy 실험군에서는 Ca, Mn이 대조군과 비교하여 함량이 감소되었다. 그 중 유의한 함량 변화를 보인 원소는 Ca과 Al이다. Ca은 15% 정도 감소하였는데 이러한 원소 부족은 과도한 근육의 긴장을 유발하거나 만성 두통과 관련이 있는 것으로 알려졌다. 한편 Al은 대조군과 비교해 100% 정도 증가하였는데, 뇌에 축적될 경우 치매를 유발하는 것으로 알려졌으며, Ca 대사 이상과 관련되어 있다. 또한 Mg, Zn, Co에서 근소하게 증가 하는 것으로 나타났다[Fig 3] [Fig 4]. 선량 증가에 따른 변화를 보이지 않은 원소들은 K, Na, P,

Sr 등으로 이 원소들은 전해질을 유지하거나 핵산과 인 지질의 구성 성분을 이루는 원소들이다. 특히 Mg 함량은 Ca 섭취량에 따라 변화되므로 Ca 함량의 감소가 Mg 함량의 변화를 가져오는 것으로 보여 진다.

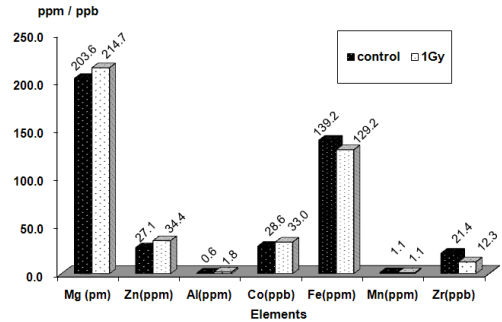


Fig 1. Changes of mineral contents in mouse liver after 1Gy irradiation.

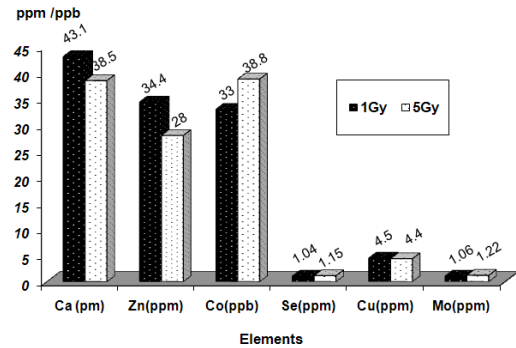


Fig 2. Changes of mineral contents in mouse liver after 1Gy with 5Gy irradiation.

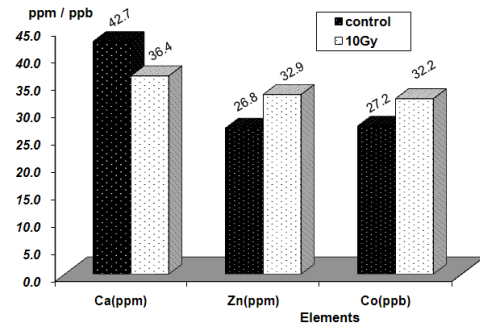


Fig 3. Changes of mineral contents in mouse liver after 10Gy irradiation.

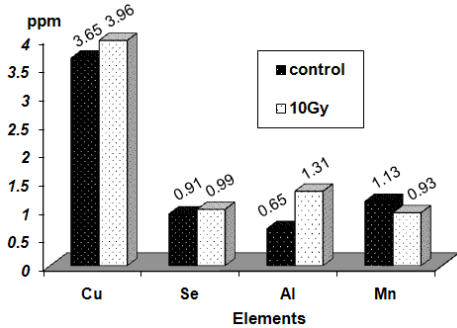


Fig 4. Changes of mineral contents in mouse liver after 10Gy irradiation.

2. 기간 경과에 따른 미량원소의 함량변화

전신 조사 후 흡수선량을 1Gy, 5Gy, 10Gy로 일정하게 하고 각각 1일, 5일, 10일, 20일 간격으로 실험동물을 희생하여 기간 경과에 따른 간 조직에서 미량원소의 함량 변화를 알아보았다. Na, P은 방사선량 증가와 조사 후 시간 경과에 따른 함량 변화가 없는 것으로 확인되었다. 함량 변화를 보인 실험군을 보면, 1Gy 실험군에서는 K, Mg, Mn, Al, Ba의 원소들이 방사선 조사 후 기간이 오래될수록 함량이 근소하게 감소하였으며, Fe, Se, Rb, Mo, Cs, Cd은 오차범위 내에서 소량 증가하였다. 5Gy 실험군에서는 Fe, Ba 원소가 20일에 가까워질수록 함량이 감소되었다. 증가한 원소는 Cu, Se, Mo 등이며 Na과 P은 변화가 없었다[Fig 5].

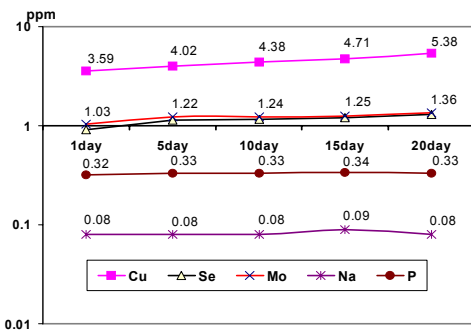


Fig 5. Changes of mineral contents in mouse liver after 5Gy irradiation.

10Gy 실험군에서는 Ca, Mg, Fe, Zn, Co의 원소에서 1일과 비교하여 10일 군에서 함량이 증가되었으며, Na, Se, P은 변화가 없었다[Fig 6].

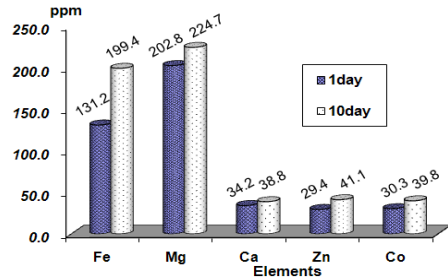


Fig 6. Changes of mineral contents in mouse liver after 10Gy irradiation.

3. 유해원소의 함량변화

유해원소로 알려진 Cd, Pb, As 원소의 함량 측정 결과, 1Gy 조사 직후에서는 전체적으로 유의한 차이가 없었으나 10일된 실험군에서 Cd과 Pb이 증가되었다. 5Gy 조사 군에서는 대조군과 비교하여 1일에서 20일까지 함량을 보면, As, Cd, Pb 등의 유해원소들이 모두 증가한 것으로 나타났으며, Cd와 Pb은 10%이상 증가한 것으로 조사되었다[Fig 7]. 이러한 유해원소의 함량 증가는 칼슘대사에 영향을 주고 근 골격계 이상을 초래한다. 또한 Cu, Mg, Se의 흡수를 방해하는 것으로 알려졌다. Pb 함량은 대조군과 비교하여 1Gy, 5Gy 10Gy 모두에서 증가하였다. 한편 선량이 높은 10Gy 조사 군이 5Gy 군 보다 낮게 측정되어 고 선량에서 줄어드는 것으로 나타났다.

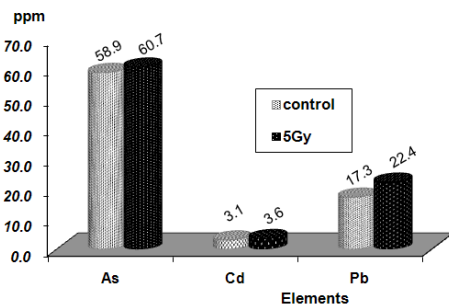


Fig 7. Changes of Harmful mineral contents in mouse liver after 5Gy irradiation.

IV. 고 찰

생체에서 필수 5대 영양소는 단백질, 지방, 탄수화물, 비타민, 미량원소를 들 수 있다. 그중 미량원소는 종류와 양이 매우 적어 비타민에 비해 관심도가 적다. 하지만 최근의 연구보고서들은 미량원소 불균형이 많은 질환을 유발한다고 기술하고 있다. 유니세프는 세계영양보고서에서 전 세계 인구의 3분의 1이 미네랄 결핍되어 있다고 보고하였으며[17], 방사선에 의한 영향도 평가할 수 없다. 대표적인 미량원소의 불균형이 가져오는 증상은 만성피로 증후군을 유발시키거나 원활한 대사를 방해하여 백혈구의 기능을 감소시켜 감염의 원인이 되기도 하며, 과잉행동장애나 만성두통, 과도한 근 긴장, 식욕저하, 혈압과 호소활동에 관여하는 것으로 알려졌다[18]. 이러한 증상들은 방사선 피폭 시 초기에 나타나는 전구증상과 유사하며, 저 선량 선행연구에서 일부 변화를 확인하였다[23]. 본 연구 결과, 미량원소의 함량이 증가 또는 감소하는 것은 방사선에너지에 의해 새롭게 흡수되는 것이 아니라 세포와 조직 손상으로 특정원소가 대사과정에서 외부로 빠져나가거나 활성화되어 조직에서 함량 변화를 가져오는 것으로 판단된다. 이러한 조직 손상 기전은 물 분자의 이온화에 의한 유리기가 원인이다. 본 실험에서 10Gy 실험군에서 대조군과 비교하여 Ca의 함량이 감소한 것은 방사선 종양치료 후 일반적으로 환자들이 호소하는 만성피로증후군과 간접적인 관련이 있는 것으로 보여진다. Ca은 혈액응고, 뼈의 생성에 관여하지만 시냅스 채널을 열어 신경전달 물질을 방출하는 중요한 역할도 하기에 함량부족이 피로를 유발하는 것으로 보고되었다[19]. 유해원소에서는 5Gy 군에서 Pb의 함량이 증가하였는데 체내에서 납 이온은 우울증 및 신경계통의 질병을 유발하는 것으로 알려졌다[20]. Williams RJ는 미량원소가 사슬과 같은 구조로 연결되어 있다고 하였다. 따라서 어느 한 원소가 부족하면 사슬이 끊어지게 되고 효소 활성이 저하되어 쉽게 질병에 노출되는 것이다[2]. 이와 같은 연구는 Tan과 Wang의 연구에서도 밝혀졌는데 Cd 원소의 경우 Ca 함량에 따라 흡수가 증가된다는 것이다[21]. 이와 같은 연구 보고를 참고로 보면 본 실험에서

도 Ca 함량의 감소가 Cd 흡수를 증가시키는 것으로 판단된다. 또한 10Gy 높은 선량에서 5Gy보다 유해원소 함량이 줄어든 것은 고 선량에 대한 세포 조직의 손상이 증가되어 기능 상실에 의한 흡수 부전으로 보여진다. 한편 10Gy까지 함량 변화를 보이지 않은 원소는 K, Na, P 으로 확인되었다. 그 중 Na은 생체 전해질 균형에 관여하고 신경세포에서 신호전달에 관계되는 이온이다. 따라서 방사선 저항성이 있는 신경세포는 손상이 적어 함량 변화가 없었던 것으로 생각되어진다. 지금까지 연구를 종합해 보면, 방사선에너지에 의한 미량원소의 변화는 급속하게 일어나지 않고 10일 정도 시간이 지난 다음 변화를 확인 할 수 있었으며, 이는 사슬 구조의 손상에 따른 역치 시간이 필요한 것으로 판단되며, 효소의 촉매제 역할을 할 수 없게 되어 일부 원소들의 함량 변화를 가져오는 것으로 사료된다.

V. 결론

방사선에너지가 전신에 조사되었을 때 조직 내 미량원소의 함량 변화가 일정부분 일어나는 것으로 확인되었다. 대조군과 비교하여 1Gy의 낮은 선량에서는 크게 차이를 보이지 않았으나 5Gy, 10Gy의 높은 선량에서는 Ca, Mn등에서 함량이 감소되었다. 그 중 Ca의 함량이 15% 정도 감소되었다. 높은 함량 증가를 보인 원소는 Al으로 10Gy에서 100% 증가된 것으로 조사되었다. 방사선 조사 후 기간 경과에 따른 함량 변화에서는 Fe, Ba 등의 원소에서 조사 후 시기가 오래 될수록 함량이 감소되었다. 유해원소의 함량 변화는 5Gy 10일군에서 Cd 함량이 25% 증가되었는데 이는 칼슘대사 억제와 관련이 있는 것으로 판단된다. Pb의 경우도 대조군과 비교하여 증가하는 것으로 확인되었다. 따라서 방사선에 의한 조직세포의 손상이 미량원소 함량을 변화시키고 이러한 함량 변화로 방사선 전조증상을 유발하고 아차사장해 회복에도 일정부분 관련된 것으로 사료된다.

참고 문헌

- [1] 김미경, 왕수경, 신동순, 권오란, "생활속의 영양학", 제2판, 라이프사이언스, pp.278-345, 2010.
- [2] R. J. Williams, "The mineral elements in homeostasis and morphogenesis," *Biochem Soc Trans*, Vol.18, No.5, pp.689-705, 1990.
- [3] D. K. Combs, R. D. Goodrich, and J. C. Meiske, "Mineral concentrations in hair as indicators of mineral status: a review," *J Anim Sci*, Vol.54, No.2, pp.391-398, 1982.
- [4] M. Yasui, "Calcium and the degenerative neurological diseases," *Clin Calcium*, Vol.14, No.1, pp.110-117, 2004.
- [5] 김소운, "생명의 균형 미네랄 3.5%" 북폴리오, 2005.
- [6] O. Mücke, L. Schomburg, J. Buentzel, K. Kisters, R. Muecke, "Selenium in oncology: from chemistry to clinics," *Molecules*, Vol.14, No.10, pp.3975-3988, 2009.
- [7] A. A. Korolev, B. P. Sukhanov, I. P. Korenkov, A. V. Vasil'ev, Mal'tsev Gfu, N. M. Merzliakova, Poliakov IuA, and L. A. Orlova, "Effects of mineral contents of a ration on indicators of radiation resistance of the body," *Gig Sanit*, Vol.3, pp.19-21, 1995.
- [8] E. Kolb, E. Grün, K. Nestler, and S. Eichler, "Content of minerals (Na,K,Ca,Mg) and of trace elements (Fe,Cu and Zn) in 13 different tissues of fallow deer (*Dama dama* L.) of various ages," *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*, Vol.114, No.3-4, pp.127-133, 2001.
- [9] T. Saetersdal, H. Engedal, J. Røli, and R. Myklebust, "Calcium and magnesium levels in isolated mitochondria from human cardiac biopsies." *Histochemistry*, Vol.68, No.1, pp.1-8, 1980.
- [10] O. A. Levander, "Lead toxicity and nutritional deficiencies," *Environ Health Perspect*, Vol.29, pp.115-125, 1979.
- [11] Tolosa de Talamoni NG, "Calcium and phosphorous deficiencies alter the lipid composition and fluidity of intestinal basolateral membranes," *Comp Biochem Physiol A Physiol*, Vol.115, No.4, pp.309-315, 1996.
- [12] M. Hambidge, "Human zinc deficiency," *J Nutr*. Vol.130, pp.1344S-1349S, 2000.
- [13] R. S. Lymbury, M. J. Marino, A. V. Perkins, "Effect of dietary selenium on the progression of heart failure in the ageing spontaneously hypertensive rat," *Mol Nutr Food Res*, Vol.54, No.10, pp.1436-1444, 2010.
- [14] M. G. Boosalis, "The role of selenium in chronic disease," *Nutr Clin Pract*, Vol.23, No.2, pp.152-160, 2008.
- [15] 지태정, "신장 조직의 방사선 손상과 천연물질의 방어기전 연구", 한국콘텐츠학회논문지, Vol.9, No.12, pp.297-304, 2009.
- [16] 지태정, "알리인 투여 후 혈소판의 방사선 방어기전 연구", 방사선기술과학, Vol.33, No.3, pp.185-191, 2010.
- [17] J. Zarocostas, "UNICEF calls for efforts to eradicate vitamin deficiency," *Lancet*, Vol.31, pp.363-378, 2004.
- [18] 생노병사의 비밀, "생명의 원소 미네랄! 3.5%의 균형을 유지하라!", KBS, 2004.
- [19] R. J. Williams, "Calcium", *Methods Mol Biol*, Vol.172, pp.21-49, 2002.
- [20] S. A. Counter, L. H. Buchanan, H. D. Rosas, and F. Ortega, "Neurocognitive effects of chronic lead intoxication in Andean children," *J Neurol Sci*, Vol.18, No.1, pp.47-53, 1998.
- [21] Q. G. Tan, W. X. Wang, "Acute toxicity of cadmium in *Daphnia magna* under different calcium and pH conditions: importance of influx rate," *Environ Sci Technol*, Vol.1, No.5,

pp.1970-1976, 2011.

[22] R. S. Berger, J. L. Fu, K. A. Smiles, C. B. Turner, B. M. Schnell, K. M. Werchowski, and K. M. Lammers, "The effects of minoxidil, 1% pyrithione zinc and a combination of both on hair density: a randomized controlled trial," Br J Dermatol, Vol.149, No.2, pp.354-362, 2003.

[23] T. J. Ji, B. I. Min, and E. W. Seo, "Effect of Propolis on Blood Components and Tissues of Mouse after Low dose X-ray Irradiation," 대한의생명과학회지, Vol.12, No.1, pp.43-48, 2006.

저자 소개

지태정(Tae-Jeong Ji)

정회원



- 2006년 8월 : 국립안동대학교 생명과학과 동물학전공(이학석사. 박사)
- 1998년 ~ 2003년 : 안동과학대, 대구보건대, 안동대학교 외래교수
- 2007년 ~ 2009년 : 식품의약품안전청 의료기기위원회 안전분과위원
- 2006년 7월 : 의생명과학회 학술이사
- 2006년 9월 : 대한방사선과학회 상임이사
- 2009년 ~ 2010년 : 대한방사선학교수협회 총무이사
- 2004년 3월 ~ 현재 : 가야대학교 방사선학과 교수
<관심분야> : 생체조직의 방사선 방어 기전

곽병준(Byung-Joon Kwak)

정회원



- 2009년 2월 : 부산가톨릭대학교 방사선학과(이학석사)
- 2011년 2월 : 대구한의대학교 일반대학원(보건학박사과정)
- 2010년 3월 ~ 현재 : 춘해보건대학 방사선과 교수
<관심분야> : 방사성동위원소, 공간선량률, 의료영상정보