

Effect of ^{18}F Irradiation on Neurotransmitters in the Brains of Goldfish *Carassius auratus*

Nam Gyu Park¹, Hye-Jin Go¹, Gun Do Kim², Jong Kyu Lee³, Sang Hyeong Kil⁴ and Byung-Woo Lee^{5*}

¹Department of Biotechnology, Pukyong National University, Busan 608-737, Korea

²Department of Microbiology, Pukyong National University, Busan 608-737, Korea

³Department of Physics, Pukyong National University, Busan 608-737, Korea

⁴Department of Nuclear Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital, Gyeongnam 626-770, Korea

⁵Department of Materials System Engineering, Pukyong National University, Busan 608-737, Korea

Received May 23, 2012 / Revised June 18, 2012 / Accepted July 6, 2012

In order to investigate the changes in bioactive materials induced in goldfish brains by ^{18}F irradiation, the variations in the neurotransmitter levels in the whole brain were studied. The distance between the goldfish and 580 mCi of ^{18}F was about 4 cm, and the exposure lasted for 4 hrs. The absorption level calculated based on the distance, exposure time, and half-life of ^{18}F was approximately 2 Gy. After sacrifice by ^{18}F irradiation or untreated conditions, ten brains were dissected or immediately frozen, respectively. The tissues were extracted in acetic acid. After lyophilization, the samples were dissolved in distilled water and were further purified on a reverse-phase HPLC column. There were no differences in the intensities of the bioactive materials between ^{18}F -exposed goldfish and control goldfish, while the only peak corresponded to 13 min, which indicated a significant increase in the irradiated brains. Our analysis has found that this compound is tryptophan. This result suggests that ^{18}F leads to changes in a classical neurotransmitter, tryptophan, in both the brains of control goldfish and goldfish contaminated by irradiation.

Key words : Irradiation, goldfish brain, tryptophan, HPLC

서 론

양전자 방출 핵종인 ^{18}F 는 양전자 붕괴(positron decay)에 의해 더 안정된 동위원소로 변환한다. 이 과정에서 양성자(p)는 붕괴하여 중성자(n), 양전자(β^+), 중성미자(neutrino, ν) 및 에너지로 변환한다. 방출된 양전자는 짧은 거리를 이동한 후 주위에 있는 전자와 결합하여 소멸되고 양전자와 전자의 질량은 전자기파의 에너지로 변환되어 두 개의 에너지 511 keV인 광자(감마선)를 방출한다. 생성된 감마선은 인간을 비롯한 생물체에 대해 방사선 피폭을 유발한다. 생물체가 방사선에 피폭되면 생체 내에 존재하는 단백질, 다당류, 지질 및 핵산 등과 같은 생체고분자 물질 등이 에너지를 흡수하여 물리학적 변화 단계를 거쳐 수소 라디칼($\cdot\text{H}$), 수화된 전자(hydrated electron, e_{aq}^-) 그리고 수산화기(OH)와 같은 일차 유리기들을 형성한다. 이러한 유리기들은 세포 내에서 생체고분자 물질들과 반응하여 분자의 구조적 변화뿐만 아니라 일련의 연쇄반응을 통하여 각종 생물학적 장애를 일으킨다[4,6].

PET (Positron Emission Tomography: 양전자단층촬영)은 양전자를 방출하는 동위원소를 표지한 방사성의약품을 환자

에게 흡입 또는 정맥주사 후 그들이 존재하고 있는 부위를 영상으로 나타내는 동시에 생체 내에 존재하는 다양한 기관의 기능과 생화학적 반응을 분석하여 질병진단에 많이 이용되고 있는 최첨단 의학 기술 중의 하나이다. PET에 이용하는 방사성동위원소로는 양전자 방출 핵종인 ^{18}F , ^{15}O , ^{13}N 등이 사용되고 있다. 이들 핵종이 많이 사용되고 있는 이유는 반감기가 매우 짧아 인체 내에서 곧 사라지는 특성을 가지고 있기 때문이다.

최근 자연재해로 인해 원자력 발전소에서 누출되고 있는 방사선과 방사성핵종들(radionuclides), 산업재해로 인한 오염물질의 배출, 그리고 일상에서 널리 사용되고 있는 전자제품들에서 발생하는 전자기파들에 의해 노출되어 있는 생물체들은 생체에 심각한 손상을 받을 뿐만 아니라 그들의 행동과정에도 중대한 영향을 미치고 있다[7]. 이러한 방사선 노출 때문에 생물체내의 세포핵 또는 세포가 손상되거나 사멸된다고 보고되어 있다[18,19]. 한편 실험동물의 생체 내에 존재하는 신경전달물질, neuropeptides 및 효소들이 X-선[2,3,14,15, 20,24,26], 감마선[5,8,12,27], 마이크로파[11,22], 방사성 핵종[9,23], He-Ne 레이저[1] 및 Electroconvulsive stimuli [25] 등에 의해 농도가 증가하거나 또는 감소된다고 알려져 있다. 또한 방사선 노출에 의해 금붕어 장관의 근 수축활성이 감소된다는 연구도 보고되었다[21,22]. 그러나 아직까지 양전자 방출 핵종인 ^{18}F 를 사용하여 생체 내에 존재하는 생리활성물질

*Corresponding author

Tel : +82-51-629-6378, Fax : +82-51-629-6373

E-mail : leebw@pknu.ac.kr

들의 변화에 대한 연구는 전무한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 양전자단층촬영(PET)시 많이 사용되고 있는 방사성동위원소 ^{18}F 를 사용하여 수조 속에 있는 금붕어에 4시간 동안 약 2 Gy의 방사선을 노출시킨 후, 이들 감마선에 의해 금붕어 뇌에 존재하는 생리활성물질들이 어떤 변화가 발생하는지 고성능 액체크로마토그래피(HPLC)를 사용하여 비교·분석하였다.

재료 및 방법

실험동물

실험에 사용한 금붕어(*Carassius auratus*)는 1~2년생인 전장 14 cm 내외, 무게는 50~70 g의 정도였으며, 24~26°C의 실험환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

양전자 노출과정

금붕어를 양전자에 노출시키기 위해 ^{18}F 방사성동위원소를 사용하였다. ^{18}F 은 PET에 이용하는 방사성동위원소 중 양전자 방출 핵종으로 가장 많이 생산된다. ^{18}O 을 농축하여 수소를 결합시켜 만든 물에 사이클로트론으로 가속한 양성자를 쬐어 주면 ^{18}O 의 원자핵에 양전자가 들어가면서 중성자가 하나 떨어져 나오는 반응이 일어나게 되는데, 이때 ^{18}F 이 생성된다. 본 실험에서는 부산대학교 병원에 있는 사이클로트론을 사용하여 18 MeV의 에너지를 가지는 양성자를 ^{18}O 을 농축하여 수소를 결합시켜 만든 물에 조사하여 ^{18}F 580 mCi를 생성하였다. ^{18}F 580 mCi를 납으로 밀폐된 공간에 두고 선원으로부터 4 cm 떨어진 위치에 금붕어 10마리를 두어 4시간 동안 방사선에 노출시켰다. 이때 금붕어가 흡수한 선량은 ICRU Report 72 Compilation of physical data [10]와 아래의 식을 이용하여 계산한 결과 약 2 Gy가 됨을 확인하였다.

$$D = 34 \frac{(\mu_{en}/\rho)_m}{(\mu_{en}/\rho)_a} X$$

여기서 $(\mu_{en}/\rho)_m$ 은 임의의 매질 m에 대한 비하전입자의 질량에너지 흡수계수이고, $(\mu_{en}/\rho)_a$ 는 공기에 대한 비하전입자의 질량에너지 흡수계수이며, X는 조사선량이다. $(\mu_{en}/\rho)_m$ 와 $(\mu_{en}/\rho)_a$ 는 각각 $3.267\text{E}^{-03} \text{ m}^2/\text{kg}$, $2.966\text{E}^{-03} \text{ m}^2/\text{kg}$ 을 사용하였다.

추출 및 정제

방사선에 피폭된 금붕어 뇌에 존재하는 생리활성 아민의 변화를 알아보기 위해 금붕어 뇌를 절취하여 생리활성물질을 다음과 같은 과정으로 추출하였다. 금붕어 10마리분의 뇌 조직을 1:3(v/v)의 비율로 끊는 물에 5분간 끓인 후 냉각시켰다. 최종 농도가 5% 초산용액을 되도록 초산을 첨가한 후 homogenizer (PT10-35, KINEMATICA AG, switzerland)로 조직을 파쇄한 뒤 시료를 4°C에서 30분 동안 $10,000\times g$ 로 원심분리를

하였다. 침전물은 다시 한 번 5% 초산용액을 넣고 homogenizer로 추출하여 처음과 같은 조건으로 원심 분리하였다. 상층액을 처음 분리한 상층액과 함께 5 ml까지 농축시킨 후, Diode-Array Detector (220, 254 및 280 nm)가 연결된 HPLC를 사용하여 물질을 정제하고 비교·분석하였다. 대조군으로서 방사선을 조사하지 않은 금붕어 10마리 분의 뇌 조직도 위와 동일한 과정을 거쳐 추출하고 정제하였다.

대조군인 금붕어 뇌조직 추출물 100 μl 를 218TP54 protein & peptide C_{18} 컬럼(4.6 \times 250 mm, 5 μm , Grace Vydac, USA)을 사용하여 A용매로는 0.1% TFA를 포함하는 H_2O (pH 2.2)와 B용매로는 0.1% TFA를 포함하는 100% acetonitrile (CH_3CN) (pH 2.2)을 이용하여 B용매 gradient로 다음의 분리조건으로 행하였다: gradient, 0 \rightarrow 100% CH_3CN (60 min); 유속, 1.0 ml/min, 온도, 40°C (Fig. 1A). 또한, 방사선을 조사한 금붕어 뇌조직 추출물 100 μl 를 위의 방법과 동일하게 분리하였다 (Fig. B).

방사선을 조사하지 않은 대조군과 조사한 금붕어 뇌조직에 대한 두 크로마토그램을 비교한 결과, Fig. 1B에서 화살표로 표시된 피크의 흡광도 값이 변화, 증가하였다. 이 물질을 두 번째 정제과정으로 Superdex Peptide HR 10/30 column (10 \times 300 mm, Pharmacia, Sweden)을 이용하여 0.1% TFA를 포함하는 30% CH_3CN 으로 용출, 분리하였으며(Fig. 2A), 마지

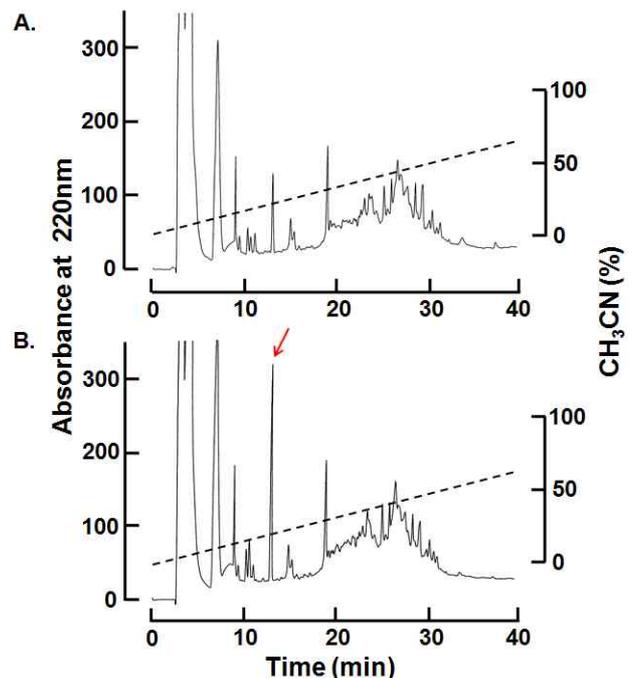


Fig. 1. Reverse-phase HPLC profile of a nonirradiated (A) and irradiated goldfish brain extracts (B). Two extracts were pooled and loaded onto 218TP54 protein & peptide C_{18} (4.6 \times 250 mm) column and eluted with a linear gradient to CH_3CN (dottedline) in 0.1% TFA at a flow rate of 1.0 ml/min.

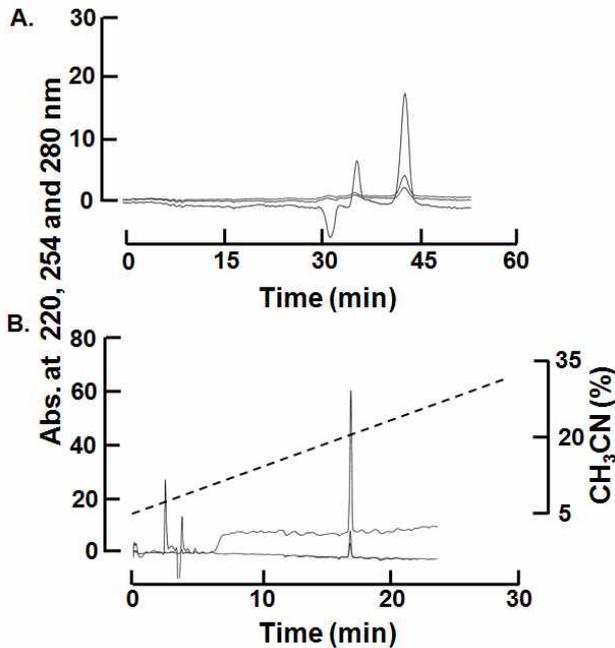


Fig. 2. Size-exclusion HPLC profile of the marked fraction in Fig. 1B. The fraction was loaded onto Superdex Peptide HR 10/30 (10×300 mm) column (A). These fractions were eluted with a linear gradient of 30% CH₃CN in 0.1% TFA at a flow rate of 0.5 ml/min. Final purification of the Fig. 2A fraction (B). The fraction was loaded Capcellpak C₁₈ column (4.6×250 mm) and eluted with 5-35% CH₃CN in 0.1% TFA (pH 2.2) at a flow rate of 1.0 ml/min.

막 정제단계로 분석용 Capcellpak C₁₈ column (4.6×250 mm, 5 μm, Shiseido, Japan)을 사용하여 A용매로는 0.1% TFA를 포함하는 H₂O (pH2.2)와 B용매로는 0.1% TFA를 포함하는 100% CH₃CN (pH2.2)을 이용하였으며, 분리조건은 다음과 같다: gradient, 5 → 35% CH₃CN (30min); 유속, 1.0 ml/min (Fig. 2B).

정제물질과 Tryptophan (Trp, 트립토판) 또는 그것의 대사물과의 비교

정제된 물질, 트립토판 또는 그것의 대사물 중의 하나인 5-HT과의 동일성을 알아보기 위해 Capcellpak C₁₈ column (4.6×250 mm, 5 μm, Shiseido, Japan)을 사용하여 마지막 정제 단계와 동일한 조건으로 각각의 물질을 용출시켜 용출시간을 비교하였다(Fig. 3).

결과 및 고찰

방사선 조사된 금붕어 뇌조직으로부터 물질정제

대조군인 금붕어 뇌 조직의 추출물과 방사성동위원소에 피폭된 금붕어 뇌 조직의 추출물 각각 100 μl를 역상 컬럼인

218TP54 protein & peptide C₁₈ column (4.6×250 mm, 5 μm, Grace Vydac, USA)을 사용하여 분리하여 그들의 크로마토그램을 비교한 결과, Fig. 1B에서 화살표로 표시된 약 13분에 해당되는 흡광도 값이 다른 피크들에 비해 특히 크게 증가하였다. 아마도 이 물질이 방사성동위원소 피폭에 의해 금붕어 뇌에서 변화가 일어나거나 또는 새로 생성된 물질인 것으로 판단된다. 이 물질을 두 번째 정제과정으로 분자량 컬럼인 Superdex Peptide HR 10/30 컬럼(10×300 mm, Pharmacia, Sweden)을 이용하여 0.1% TFA를 포함하는 30% CH₃CN으로 분리하였으며, 특히 이 과정에서 3 파장을 동시에 검출 할 수 있는 Diode-Array Detector (OD 220, 254 및 280 nm)를 사용하여 물질을 분석하였다(Fig. 2A).

그 결과, 43분대에 해당하는 피크에서 나타났다. 분자량 컬럼을 사용하면 분자량이 작은 물질들, 특히 아미노산 및 생리 활성 아민들이 이 시간대에 해당하는 물질로 알려져 있다. 또한 Diodearray에 의한 크로마토그램에 의하면 이 물질은 280 nm에서 흡수파장을 나타내는 것으로 미루어 보아 아미노산인 트립토판 또는 그것의 대사물 중 하나인 것으로 생각된다. Fig. 2A의 43분 대 피크를 최종적으로 정제하기 위해서 분석용 역상컬럼인 Capcellpak C₁₈ column (4.6×250 mm, 5 μm, Shiseido, Japan)을 사용하였다. 분리조건으로는 A 용매로 0.1% TFA를 포함하는 H₂O (pH2.2)와 B용매로는 0.1% TFA를 포함하는 100% CH₃CN (pH2.2)을 이용하여 5→35% CH₃CN (30 min)의 농도구배로 1.0 ml/min의 유속으로 분리한 결과 (Fig. 2B), 16분대에 단일피크를 나타내었다.

정제물질과 트립토판 또는 그것의 대사물과의 비교

최종적으로 정제한 물질이 트립토판 또는 그것의 대사물 중의 하나인 5-HT와 동일한가를 알아보기 위해 Capcellpak C₁₈ column (4.6×250 mm, 5 μm, Shiseido, Japan)을 사용하여 마지막 정제단계와 동일한 조건으로 용출시켜 비교한 결과, 방사성동위원소에 피폭된 금붕어 뇌에서 정제한 물질은 머무름 시간 16.8분에서 용출되었고(Fig. 3A), 트립토판은 정제한 물질과 같은 머무름 시간인 16.8분에서 피크를 나타내었다 (Fig. 3B). 그러나 트립토판의 대사물인 5-HT는 머무름 시간이 9.7분대에서 용출되었으며(Fig. 3C), 이러한 머무름 시간대의 차이점은 정제한 물질이 5-HT가 아니라는 것을 의미한다. 따라서 본 연구에서 정제한 물질은 serotonin 생합성에 필요한 전구체인 트립토판인 것으로 판명되었다. 신경전달물질인 5-HT와 신경호르몬으로 작용하는 멜라토닌은 트립토판을 이용하여 합성된다.

이전의 연구들에 의하면 실험동물의 생체 내에 존재하는 신경전달물질, neuropeptides 및 효소들은 X-선, 감마선, 마이크로파, 방사성 핵종, He-Ne 레이저 및 Electroconvulsive stimuli 등에 의해 농도가 증가하거나 또는 감소된다고 알려져 있다. 우선 X-선 노출에 대해 실험동물의 생체 내에 존재하는

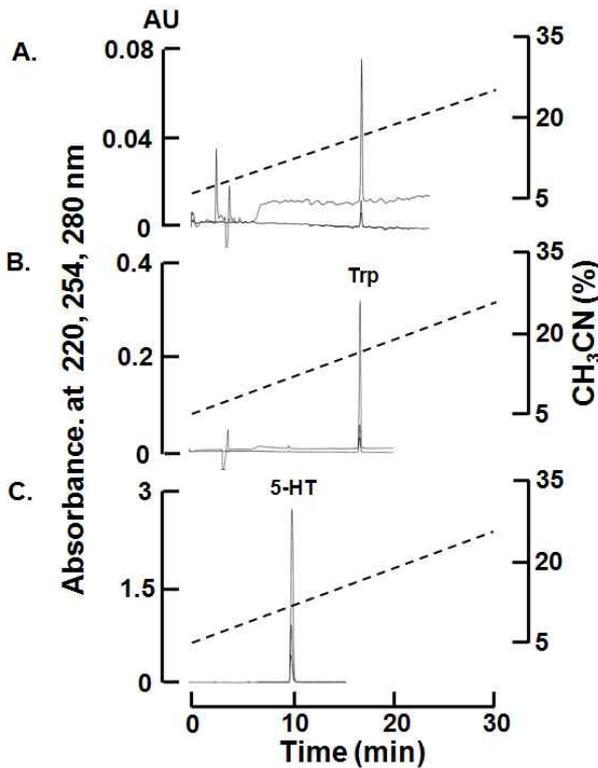


Fig. 3. Comparisons of the final purified sample (A), Trp (B) and 5-HT (C) on reverse-phase HPLC (Capcellpak C₁₈ column, 4.6×250 mm). Samples were eluted with 5-35% CH₃CN in 0.1% TFA (pH 2.2) at a flow rate of 1.0 ml/min.

생리활성물질의 변화에 관한 연구는 다음과 같다. 생쥐는 트립토판의 대사산물중의 하나인 5-HT가 방어작용을 하였고 [26], 쥐, 생쥐, 쿠니아 픽의 소장에서는 5-HT의 농도가 현저히 감소하였다[20]. 그러나 생후 1일된 생쥐의 경우는 5-HT의 농도가 약간 증가하였지만 조사 후 하루가 지난 쥐의 뇌에서는 5-HT와 noradrenalin (NA)는 감소하였다[14,15]. 아마도 이러한 현상은 트립토판을 분해하는 효소가 불활성화되어 대사과정이 이루어지지 않아 5-HT의 생성이 감소된 결과인 것 같다고 보고되었다[15]. 또한 쥐의 간에서는 delta-aminovulinate synthetase가 현저하게 감소되거나, 항산화 방어에 중요한 효소인 heme oxygenase의 활성이 증가되었다[2]. 근육긴장 이상

을 지닌 쥐의 뇌에서는 Tyr hydroxylase 활성이 증가되어 nora-drenalin (NA) 농도가 증가되었다[3].

Gamma-선에 노출된 쥐의 뇌는 도파민(dopamine, DA), 3,4-dihydroxy-phenylacetic acid (DOPAC) 및 homovanilic acid (HVA, DA의 최종 대사물)의 농도가 감소되었지만, 5-HT의 대사물은 변화가 발견되지 않았다[5]. 한편, 토끼 뇌에서는 카테콜아민 및 5-HT를 불활성화하는 효소인 monoxidase (MAO) A와 B의 활성의 차이는 나타나지 않았으며[27], 쥐의 송과체에서는 멜라토닌, DA 및 NA의 변화를 보였다[12]. 그리고 X-선에 노출된 것과 마찬가지로 gamma-선에서도 생쥐의 간, 폐 및 뇌에서 heme oxygenase의 활성의 변화가 관찰되었다[8]. 마이크로파에 의한 생체 내에서의 생체아민의 변화를 살펴보면, 쥐의 뇌에서 DA와 DOPAC는 증가하였고 HVA는 급격히 감소하였다[22]. 그러나 쥐의 중추신경계에 조사한 결과, NA의 농도는 감소하였고, DA는 변화가 없었지만 DOPAC는 매우 증가하였다. 또한 5-HT는 농도의 변화가 없었지만 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA)의 농도는 매우 증가하였다[11].

Radionuclides (방사선 핵종)에 의해서도 단백질 및 생체아민들의 생체 내에서의 변화가 관찰되었다. Depleted U 또는 ¹³⁷Cs가 포함된 물을 사용한 쥐들은 DA, 5-HT 및 그들의 대사물이 정상적인 동물에 비해 커다란 차이점을 나타내지 않았다 [9]. 그러나 생쥐의 뇌에 ¹³⁷Cs를 조사한 결과, prostaglandin E₂ (PGE₂)의 농도가 증가되고, cyclooxygenase (COX)-2가 발현되어 PGE의 합성조절에 관여하고 있다는 것이 보고되었다 [23]. He-Ne laser를 쥐의 뇌에 조사한 경우, 5-HT는 매우 증가하였고, DA는 변화가 없었지만 NA는 감소하였다[1]. 마지막으로 electroconvulsive stimuli에 의해서는 쥐의 뇌에서 neuropeptide인 neuropeptide Y 및 neurokinin A와 같은 면역반응이 증가해서 나타났지만 substance P, neurotensin과 같은 반응은 나타나지 않았다. 생체아민의 경우, DA의 농도는 증가하였고 상대적으로 NA의 농도는 감소하였지만, 5-HT는 변화를 보이지 않았다[25].

본 연구에서 양전자에 피폭된 금붕어 뇌에는 정상적인 뇌보다 트립토판의 농도가 증가되었는데 이러한 현상을 설명하기 위한 가능성 중의 한 방법으로 Fig. 4에 5-HT의 생합성 과정을

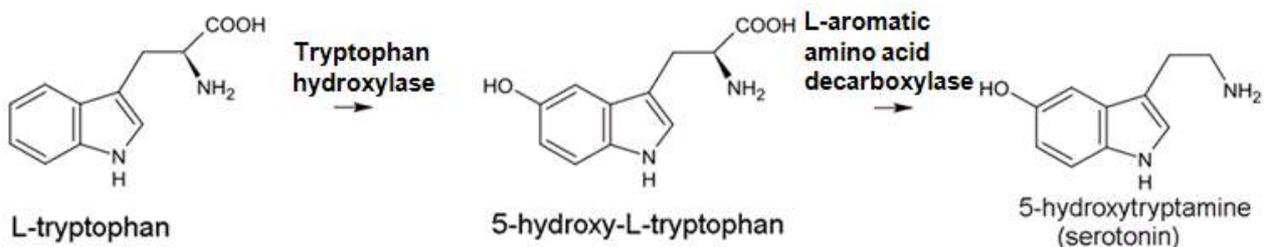


Fig. 4. Serotonin biosynthesis.

나타내었다. 아미노산인 L-트립토판이 출발물질이 되어 5-hydroxy-L-tryptophan (5-HTP) 및 5-hydroxytryptamine (serotonin=5-HT)가 생성된다. 트립토판은 tryptophan hydroxylase (TPH)에 의해 5-HTP로, 5-HTP는 L-aromatic amino acid decarboxylase에 의해 5-HT로 전환된다. 이러한 효소들이 불활성화가 되면 5-HT의 합성이 원활하게 일어나지 않는다. 최근 TPH의 활성은 nitric oxide (NO)에 의해서도 활성이 저해된다고 보고되었다[16,17]. 5-HT는 뇌의 시상하부에서 분비되는 신경전달물질 중의 하나로 기분을 좋게 하며, 생활에 활력을 주는 행복 호르몬으로 알려져 있다. 또한 5-HT는 심신이 안정되고 평화를 느낄 때 많이 분비되는 물질이다. 그러나 뇌에서 5-HT가 생성되지 않으면 감정이 불안정해지고, 불안해져서 우울증에 빠지기 쉽다. 즉 스트레스를 받거나 나쁜 환경에 처하게 되면 5-HT가 감소된다. 계속해서 5-HT는 N-Acetyltransferase와 hydroxy-indole-*o*-methyltransferase에 의해 멜라토닌으로 변환된다. 따라서 방사선에 의해 스트레스를 받은 금붕어의 뇌에 트립토판의 농도가 높다는 것은 아마도 트립토판을 분해하는 효소들이 방사선에 의해 불활성화가 일어난 결과로 생각된다. 이러한 결과는 트립토판을 분해하는 효소가 불활성화되어 대사과정이 이루어지지 않아 5-HT의 생성이 감소된 연구 결과[15]와 일치한다.

References

- Cassone, M. C., Lombard, A., Rossetti, V., Urciuoli, R. and Rolfo, P. M. 1993. Effect of in vivo He-Ne laser irradiation on biogenic amine levels in rat brain. *J. Photochem. Photobiol. B* **18**, 291-294.
- Deev, L. I., Topchishvili, G. I., Akhalaia, M. I. and Platonov, A. G. 1985. Effect of x-ray irradiation on the activity of key enzymes in heme biosynthesis and breakdown in the rat liver. *Biull. Eksp. Biol. Med* **991**, 681-683.
- Dopico, A. M., Ríos, H., Mayo, J. and Zieher, L. M. 1990. Increased activity of tyrosine hydroxylase in the cerebellum of the x-irradiated dystonic rat. *Mol. Chem. Neuropathol.* **13**, 129-143.
- Emerit, J. and Chaudiere, J. 1989. CRC Hand Book of Free Radical and Antioxidants in Biomedicine, In Mique, J., Quintailha, A. T. and Weber, H. (eds.) Vol. 1. CRC Press, Boca Raton, FL, USA, 1-177.
- Foulon, O., Lalouette, F., Lambert, F., Martin, S., Fatôme, M. and Martin, C. 1999. Effect of neutron-gamma radiation on dopamine and serotonin metabolism in the rat brain: a regional analysis. *J. Neurosci. Res.* **55**, 770-775.
- Fridovich. 1986. Superoxide dismutase. In: Methods of Enzymatic Analysis. Bergmyer ed. Vol. 58. Academic-Verlag, Berlin, Germany, 61-97.
- Gagnaire, B., Adam-Guillermi, C., Bouron, A. and Lestaavel, P. 2011. The effects of radionuclides on animal behavior. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* **210**, 35-58.
- Han, Y., Platonov, A. G., Akhalaia, M. I., Song, J. Y., Ahn, J. Y. and Yun, Y. S. 2005. Tissue-specific changes in heme oxygenase activity and level of nonprotein thiols in C57Bl/6 mice after whole-body gamma-irradiation. *Bull. Exp. Biol. Med* **140**, 341-344.
- Houpert, P., Lestaavel, P., Amourette, C., Dhieux, B., Bussy, C. and Paquet, F. 2004. Effect of U and 137Cs chronic contamination on dopamine and serotonin metabolism in the central nervous system of the rat. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* **82**, 161-166.
- ICRU. 2004. Report72. Dosimetry of Beta Rays and Low Energy Photons for Brachytherapy with Sealed Sources. *J. ICRU* **4**, Appendix A: complication of physical data.
- Inaba, R., Shishido, K., Okada, A. and Moroji, T. 1992. Effects of whole body microwave exposure on the rat brain contents of biogenic amines. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* **65**, 124-128.
- Kassayová, M., Ahlersová, E., Pástorová, B. and Ahlers, I. 1995. The early response of pineal N-acetyltransferase activity, melatonin and catecholamine levels in rats irradiated with gamma rays. *Physiol. Res.* **44**, 315-320.
- Kil, S. H., Kim, D. W., Lee, M. R., Ok, C. I., Moon, G. H., Lee, J. K., Cho, S. I. and Lee, J. O. 2008. Effects of irradiation on contractility changes of smooth muscles in the intestine of goldfish. *Sae Mulli* **56**, 137-142.
- Koćmierska-Grodzka, D. and Gerber, G. B. 1975. Serotonin and proteolytic enzymes in brain of irradiated animals. *Pol. J. Pharmacol. Pharm.* **27**, 119-125.
- Koćmierska-Grodzka, D., Romatowska, A. and Szymański, A. 1975. Investigations on the relations between the biochemical changes in the brain and behaviour of irradiated rats. *Strahlentherapie* **150**, 102-108.
- Kuhn, D. M. and Arthur Jr, R. E. 1996. Inactivation of brain tryptophan hydroxylase by nitric oxide. *J. Neurochem* **67**, 1072-1077.
- Kuhn, D. M. and Arthur Jr, R. E. 1997. Inactivation of tryptophan hydroxylase by nitric oxide: enhancement by tetrahydrobiopterin. *J. Neurochem* **68**, 1495-1502.
- Lavin, M. F. and Schroeder, A. L. 1988. Damage-resistant DNA synthesis in eukaryotes. *Mutat. Res.* **193**, 193-206.
- Lett, J. T. 1990. Damage to DNA and chromatin structure from ionizing radiations, and the radiation sensitivities of mammalian cells. *Prog. Nucleic Acid Res. Mol. Biol.* **39**, 305-352.
- Matsuoka, O., Tsuchiya, T. and Furukawa, Y. 1962. The effect of X-irradiation on 5-hydroxytryptamine (Serotonin) contents in the small intestines of experimental animals. *J. Radiation Res.* **3**, 104-108.
- Moon, G. H., Ok, C. I., Cho, S. I., Lee, J. K., Kil, S. H., Seo, W. C., Lee, B. W., Sohn, H. Y., Go, H. J. and Park, N. G. 2008. Contractile activity of goldfish intestine exposed to ¹⁸F isotope. *J. Kor. Fish Soc.* **41**, 89-93.
- Moroji, T., Takahashi, K. and Ikeda, C. 1978. Levels of biogenic amines and their metabolites in rat whole brain after rapid tissue fixation with microwave irradiation (author's transl). *Na to Shinkei* **30**, 1303-1308.
- Moore, A. H., Olschowka, J. A., Williams, J. P., Okunieff,

- P. and O'Banion, M. K. 2005. Regulation of prostaglandin E2 synthesis after brain irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **62**, 267-272.
24. Palaić, D. and Supek, Z. 1966. Liberation of 5-hydroxytryptamine in the brain stem of adrenalectomized rats after x-irradiation. *Nature* **210**, 970-971.
25. Stenfors, C., Bjellerup, P., Mathé, A. A. and Theodorsson, E. 1995. Concurrent analysis of neuropeptides and biogenic amines in brain tissue of rats treated with electroconvulsive stimuli. *Brain Res.* **698**, 39-45.
26. Vittorio, P. V., Wight, E. W. and Sinnott, B. E. 1963. A study of the protective action of serotonin (5-hydroxytryptamine) against whole-body x-irradiation in mice with the aid of chromium 51. *Can. J. Biochem. Physiol.* **41**, 347-360.
27. Wiberg, A., Adolfsson, R., Eckert, B. and Winblad, B. 1982. The activity of monoamine oxidases A and B in gamma-irradiated rabbit brains. *Experientia* **38**, 71-73.

초록 : ^{18}F 방사성동위원소 피폭에 의한 금붕어(*Carassius auratus*) 뇌의 신경전달물질 변화

박남규¹ · 고혜진¹ · 김군도² · 이종규³ · 길상형⁴ · 이병우⁵*

(¹부경대학교 수산과학대학 생물공학과, ²부경대학교 자연과학대학 미생물학과, ³부경대학교 자연과학대학 물리학과, ⁴양산부산대학교병원 핵의학과, ⁵부경대학교 공과대학 신소재시스템공학과)

^{18}F 방사성동위원소 피폭으로 금붕어 뇌에서 유도된 생리활성물질을 조사하기 위해 금붕어 뇌에 존재하는 신경전달물질의 생성·변화에 관한 연구를 수행하였다. ^{18}F 580 mCi를 납으로 밀폐된 공간에 두고 선원으로부터 4 cm 떨어진 위치에 금붕어들을 수조에 넣어 4시간 동안 노출시켰다. 거리, 노출시간 및 ^{18}F 의 반감기로부터 계산된 흡수선량은 약 2 Gy이었다. ^{18}F 에 의해 피폭된 금붕어 뇌와 피폭되지 않은 정상 금붕어의 뇌를 각각 10마리씩 절개하여 즉시 냉동 보관 하였다. 각각의 조직들은 초산으로 추출하였으며, 동결건조 후 샘플들은 증류수로 녹여 HPLC를 사용하여 물질을 정제하였다. ^{18}F 로 피폭된 금붕어와 피폭되지 않은 금붕어의 뇌에 존재하는 생리활성물질의 흡광도의 세기는 전체적으로 커다란 차이점은 없었지만, 방사선에 노출된 금붕어 뇌 추출물의 경우 13분대에 해당하는 물질 피크만이 정상 금붕어 뇌 추출물에 비해 매우 크게 증가하였다. 분석 결과, 이 물질은 트립토판(tryptophan, Trp)으로 밝혀졌다. 따라서 금붕어의 뇌에 존재하는 신경전달물질인 트립토판은 ^{18}F 방사성동위원소 피폭으로 금붕어 뇌에서 농도 변화가 유도된다는 것을 이 결과는 나타내고 있다.