

Effect on Physiological Metabolism of Calcium Ion at Cell Membrane Model of Parathyroid which Irradiated by High Energy X-ray

In-Ho Ko^{1,*}, Jin-Dong Yeo²

¹Department of Radiological Technology, Cheju Halla University

²Department of Radiological Technology, Sarabol University

Received: February 23, 2022. Revised: April 15, 2022. Accepted: April 30, 2022.

ABSTRACT

The initial co-transport and counter-transport permeate transport characteristics of calcium ion at epithelial cell membrane model in parathyroid which irradiated by high energy x-ray(linac 6 MV) was investigated. The epithelial cell membrane model used in this experiment was a polysulfonated copolymerized membrane of poly(PS-DVB: polystyrene-divinylbenzene). The difference of sorbed water in membrane, fixed carrier concentration(SO₃²⁻), initial pH value, OH⁻ concentration were occurred at difference of Ca²⁺ concentration and quantity of parathyroid hormone, respectively. The initial co-transport and counter-transport permeate flux of Cl⁻, OH⁻, Ca²⁺ on fixed carrier concentration(SO₃²⁻) and initial pH value of irradiated membrane was found to be decreased than non-irradiated membrane. The initial co-transport and counter-transport permeate flux of Ca²⁺ on fixed carrier concentration (SO₃²⁻), initial pH value, OH⁻ concentration in irradiated membrane were found to be decreased about 2.68 ~ 6.87 times, about 1.42 ~ 1.63 times, about 2.07 ~ 1.672 times than non-irradiated membrane, respectively. As a result, the quantity of parathyroid hormone was decreased at irradiated membrane than non-irradiated membrane. The decrease of parathyroid hormone was occurred at hypoparathyroidism and osteoporosis, parathyroiditis, and so on. As the parathyroid hormone in epithelial cell membrane model were abnormal, cell damages were appeared at cell.

Keywords: High Energy X-ray, Fixed Carrier Concentration(SO₃²⁻), Sulfonated Copolymerized Membrane(PS-DVB), Calcium Ion

I. INTRODUCTION

부갑상선은 갑상선의 외부 옆에서 후면부위에 좌·우측 대칭적으로 위쪽과 아래쪽 각각 1쌍의 4개로 크기는 직경 8mm, 무게 0.2 ~ 0.5g 로서 쌀알 형태의 상피소체이며 주 상피세포와 호산성 상피세포가 실질을 형성하고 결합조직의 얇은 겉막이 실질을 둘러싸여 있는 구조로 상부 부갑상선과 하부 부갑상선으로 구성된 호르몬 기관이며 상부 부갑상선은 상부 부갑상샘 동맥과 하부 부갑상선은 하부 부갑상선 동맥으로부터 혈액을 공급받고 부갑상선 정맥으로 정맥 혈액이 유입되어 혈액 속의

칼슘이온(Ca²⁺)과 인산염의 농도를 적절히 조절하는 항상성 작용을 한다. 갑상선의 소포 결세포에서 분비된 칼시토닌(calcitonin)은 창자에서 흡수된 혈액 속의 Ca²⁺과 인산염의 농도를 낮추기 위해서 표적 세포인 뼈에 Ca²⁺과 인산염을 축적하여 뼈의 성장에 작용하는 폴리펩타이드(polypeptide)로 구성된 호르몬이며 혈액 속의 칼슘농도가 정상보다 20% 이상일 때 분비된다. 부갑상선호르몬(parathormone: PTH)은 칼시토닌(calcitonin)에 대한 길항작용을 하는 호르몬으로서 부갑상선의 주세포에서 분비되는데 Ca²⁺ 농도를 높이기 위해서 창자에서 음식물 속의 Ca²⁺ 재흡수를 촉진 시키고 콩팥에서 유리된 Ca²⁺과 인산염의 분비를 조절하여 인체의 전해질

* Corresponding Author: In-Ho Ko

E-mail: fldrh3982@hanmail.net

Tel: *** - **** - ****

균형을 유지하며 비타민 D의 생산증대와 체액 속에서 칼슘이온의 농도를 적절히 조절하여 뼈나 치아의 발육에도 영향을 미친다. 부갑상선호르몬은 음식에 함유된 칼슘이온(Ca^{2+})을 창자에 재흡수를 촉진하고 있어서 멸치, 치즈, 우유, 꾸지뽕잎, 검정깨, 대두 등 식품에 함유된 칼슘이온이 음식물의 섭취와 소화, 흡수로부터 상장간막정맥을 통해 간문맥과 심장으로 이동하여 부갑상선의 혈관으로 전달되어 부갑상선의 상피세포로 흡수된다. 이러한 대사과정이 비정상적으로 진행이 될 때 부갑상선호르몬의 분비 이상을 가져오게 된다. 부갑상선종 등에 의한 부갑상선호르몬의 분비량이 많아질 때 부갑상선기능항진증(Hyperparathyroidism)이 발생하거나 부갑상선의 선천적 이상이나 수술, 방사선치료, 자가면역질환 등에 의해서 부갑상선호르몬의 분비량이 적어 질 때 발생하는 질병으로 부갑상선기능저하증(Hyperparathyroidism)이 있다. 부갑상선호르몬(parathormone: PTH)은 혈액 속의 혈장단백질에 칼슘이온(Ca^{2+})의 흡착을 증대시키고 콜레스테롤을 비타민 D로 전환하는 과정을 촉진하는 작용을 하는 호르몬이기 때문에 부족할 때는 뼈나 치아의 발육에 치명적인 영향을 미친다¹⁴⁾.

Yoshikawa¹⁵⁾는 이온성 고분자 막에서 고정전달자(SO_3^{2-})를 통한 칼슘이온(Ca^{2+})의 초기 병류성 및 항류성 투과전달 속도는 세포막모델의 두께, 세포막모델 내부의 고정이온 농도, 세포막모델의 이온 농도, 겔보기 속도 상수, 복합체 생성 상수(OH^- , Cl^- , Ca^{2+}), H^+ 의 농도에 의해서 변화한다는 것을 제안하였다.

부갑상샘의 상피세포에서 발생하는 질병 연구는 부갑상샘을 수술로 제거한 후에 조직세포병리학적 검사로 대부분 이루어지고 있으며 부갑상선의 상피세포로 유입되는 동·정맥과 모세혈관 사이에서 발생하는 칼슘이온(Ca^{2+})의 생리적 대사과정에 관여하는 부갑상선호르몬의 생성기능에 대해 방사선의 생물학적 작용이 어떤 형태로 나타나는가를 연구하였다.

혈액 속의 혈장단백질에 칼슘이온(Ca^{2+})의 흡착을 증가시키는 작용을 하는 부갑상선호르몬의 변화가 부갑상선의 세포막모델에 방사선이 조사될

때 어떠한 변화를 가져오는가를 구명하기 위하여 고분자로 구성된 이온 투과성막을 부갑상선의 세포막모델로 사용하여 방사선 조사 전·후에 이 생물막의 내부와 외부에서의 칼슘이온(Ca^{2+})의 농도변화실험을 하였다^{16,7)}.

II. MATERIAL AND METHODS

1. 실험재료

1.1 부갑상선의 상피 세포막모델의 구성

부갑상선의 상피 세포막모델로 사용하는 생물막은 Fig. 1에서 PS-DVB(polystyrene-divinylbenzene)를 술폰화 혼성 중합 막으로 제조한 이온 투과성 고분자막으로서 칼슘이온(Ca^{2+})의 농도를 조절할 때 작용하는 부갑상선호르몬의 정상과 비정상적인 분비 및 생성기능에 관련한 실험에 복합 막으로 사용하였다^{18,9)}.

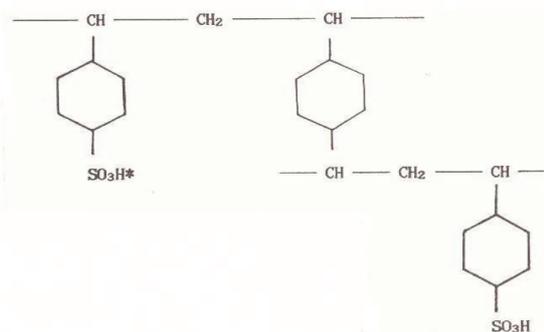


Fig. 1. Diagram of sulfonated copolymerized membrane

1.2 실험기기

Reactor, Magnetic Stirrer, Thermometer, Spectrophotometer(Shimadzu UV-2401PC, Japan), Conductivity analyzer(suntex, model Sc-17A), pH meter (Unionprix, model GP-55), Atomic absorption photometer(Nippon Jarell Ash, A.A-845), Scale(Mettler AT201, USA), 6MV X선 조사기=선형가속기 (Clinac iX, Varian, California, USA) 등을 사용했다.

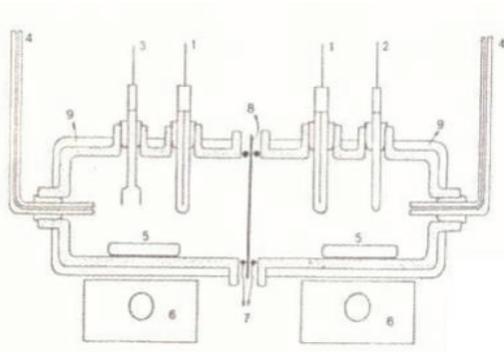


Fig. 2. Experimental apparatus for ion transport.

- | | | |
|-------------------|-----------------|----------------------|
| 1. pH Meter | 2. Thermometer | 3. Conductivity cell |
| 4. Capillary Tube | 5. Magnetic Bar | 6. Stirrer |
| 7. Gasket | 8. Membrane | 9. Water Jacket |

2. 실험 장치

본 실험에서는 부갑상선의 상피 세포막모델에서 좌측 셀과 우측 셀에 각각 산성, 염, 염기성 화합물로 혼합된 전해질수용액에서 방사선 조사 전·후로 고정전달자(SO_3^{2-})에 의한 칼슘 양이온(Ca^{2+})의 초기 병류성과 항류성 투과전달 특성의 변화를 구명하기 위해서 Fig. 2과 같은 실험 장치를 사용하였다.

3. 실험 방법

3.1. 부갑상선의 상피 세포막 model에서 칼슘이온(Ca^{2+})의 초기 병류성과 항류성 투과 전달실험

본 실험에서는 부갑상선의 상피세포 막 모델에서 선행가속기로부터 방사선 5 Gy를 조사할 때와 안 할 때를 기준으로 하여 인체 온도와 같은 온도인 36.5 °C로 고정한 후 막 내부에 존재하는 고정이온의 농도, 이온 고분자막으로부터 형성된 고정전달자(SO_3^{2-})의 농도, 좌측 셀과 우측 셀에 존재하는 전해질용액의 농도나 구성 이온의 농도에 따라서 고정전달자(SO_3^{2-})가 칼슘이온(Ca^{2+})을 세포막의 외부로 투과와 전달능력에 영향을 미치게 된다. 막의 수분 함유율을 1(g·H₂O/g dry membrane)~23.61 (g·H₂O/g dry membrane)으로 변화할 때 고정전달자(SO_3^{2-})의 농도변화를 측정하였고 좌측 셀에 HCl, 우측 셀에 CaOH₂과 CaCl₂를 전해질용액으로 하여 초기 pH의 농도와 고정전달자(SO_3^{2-})의 농도가 변

화할 때 칼슘이온(Ca^{2+})의 초기 병류성과 항류성 투과전달속도를 측정하였다. 고정전달자 (SO_3^{2-})와 우측 셀의 CaOH₂과 CaCl₂ 전해질용액 중 OH⁻이온의 농도, 초기 pH의 농도 등의 변화에서 칼슘이온 (Ca^{2+})과 다른 이온들의 농도변화가 초기 병류성과 항류성 투과 전달속도 변화에 어떠한 영향을 미치는가를 구명하기 위해서 부갑상선의 상피 세포막 모델 온도를 36.5 °C로 고정한 후 양측 셀에 HCl과 CaCl₂를 0.2 mol/L로 고정하고 CaOH₂를 0.15, 0.2, 0.25, 0.3, 0.35 mol/L로 각각 조성하여 넣은 후, 각 이온의 병류성과 항류성 투과전달을 Cl⁻, OH⁻, Ca²⁺의 초기 투과전달속도로 비교하였다. 이때 Cl⁻, OH⁻, Ca²⁺는 각각 원자 흡광 분석기로 분석하였고 H⁺의 농도는 pH meter을 이용하여 기록하였다.

III. RESULT

1. 막에서 칼슘이온(Ca^{2+})의 병류성과 항류성 투과 전달특성

부갑상선의 상피 세포막모델을 이용하여 부갑상선의 상피소체에 분포하고 있는 모세혈관으로 칼슘이온(Ca^{2+})이 병류성과 항류성 투과 전달하는 과정을 구명하기 위해서 부갑상선의 상피 세포막모델 온도는 36.5 °C로 고정한 후 막의 수분 함유율을 1(g·H₂O/g dry membrane)~23.61 (g·H₂O/g dry membrane)으로 변화할 때 고정전달자(SO_3^{2-})의 농도변화는 10 mole/cm³ ~ 50 mole/cm³로 지수함수적으로 증가하였고 좌측 셀에 HCl, 우측 셀에 CaCl₂ 0.2 mol/L로 고정하고 CaOH₂를 0.15, 0.2, 0.25, 0.3, 0.35 mol/L로 농도를 증가시킬 때 칼슘이온(Ca^{2+})의 병류성 투과 전달속도는 OH⁻ 이온이 증가할수록 지수함수적으로 감소하였다^[10-13].

이는 막의 수분 함유율, 고정전달자의 농도, 초기 pH의 농도, 수산화칼슘 수용액 농도 등의 변화에 따라서 Cl⁻, OH⁻, Ca²⁺의 병류성과 항류성 전달속도 변화가 발생하고 혈중 칼슘이온(Ca^{2+})의 변화를 가져와서 결국 부갑상선의 상피 세포막을 통해서 부갑상선호르몬이 혈관으로 분비되는 양의 변화를 가져올 수가 있는 거로 추론이 되었다.

1.1. 방사선을 조사하지 않은 부갑상선의 상피

세포막 model의 고정온도 36.5 °C에서 칼슘 이온의 병류성과 향류성 투과 전달속도 특성

(1) 막의 수분 흡수율의 변화에 따른 고정전달자(SO₃²⁻)의 농도변화

막의 고정전달자(SO₃²⁻) 농도변화에 따라서 Cl⁻, OH⁻, Ca²⁺ 각각의 이온들의 병류성과 향류성 초기 투과 전달속도특성에 크게 영향을 미치기 때문에 부갑상선의 상피 세포막모델에서 막의 수분흡수율 변화에 따라서 고정전달자(SO₃²⁻)의 농도변화가 얼마만큼 변화하는가를 알아보았다.

Fig. 3에서 막의 흡수율이 1(g•H₂O/g dry membrane)~23.61 (g•H₂O/g dry membrane)으로 증가할 때 고정전달자(SO₃²⁻)의 농도변화는 10 mole/cm³ ~ 50 mole /cm³로 지수함수적으로 증가하였음을 알 수가 있었으며 이런 결과를 통해서 부갑상선에서 상피 세포막의 수분흡수율이 높을수록 고정전달자(SO₃²⁻)의 농도 증가가 되어 모세혈관과 부갑상선의 상피 세포 사이에서 칼슘이온(Ca²⁺)이 향류성 및 병류성 투과전달속도가 감소하고 혈액 속의 칼슘이온(Ca²⁺) 농도도 감소가 되어 부갑상선호르몬의 분비를 증가 시켜서 창자에서 칼슘이온(Ca²⁺)의 흡수를 증가시키는 생리적 대사가 동반하게 되는데 적절한 세포막 고정전달자(SO₃²⁻)의 농도변화가 이루어 지지 않을 때에는 비정상적인 호르몬분비작용으로 무기질인 칼슘이온(Ca²⁺)과 인산염이온의 비정상적인 생리적 대사가 발생할 수가 있었다.

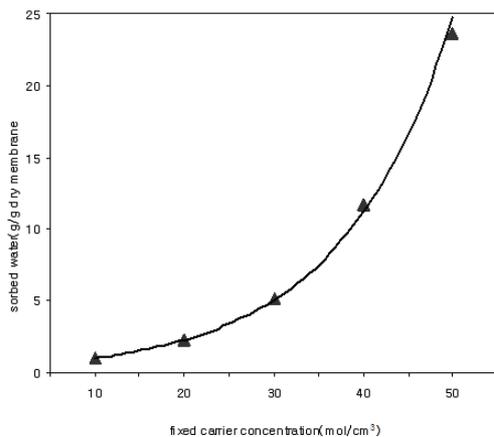


Fig. 3. Effect of sorbed water and fixed carrier concentration(SO₃²⁻) by non-irradiation.

(2) 고정전달자(SO₃²⁻)의 농도변화에 따른 각 이온의 초기 병류성과 향류성 투과 전달속도변화

막의 고정전달자(SO₃²⁻) 농도가 변화할 때 각 이온의 초기 병류성과 향류성 투과 전달속도변화 특성을 분석한 결과를 Fig. 4로 나타내었다. Fig. 4에서 막의 고정전달자(SO₃²⁻) 농도를 5 mole/L ~ 25 mole/L로 증가할 때 OH⁻에서 초기 향류성 투과 전달속도는 1.39 × 10⁵ mole/cm² · h ~ 2.8 × 10⁵ mole/cm² · h로 증가하였고 Cl⁻에서 초기 향류성 투과 전달속도는 0.94 × 10⁵ mole/cm² · h ~ 2.06 × 10⁵ mole/cm² · h로 증가하였고 Ca²⁺에서 초기 병류성 투과 전달속도는 0.76 × 10⁵ mole/cm² · h ~ 0.460 × 10⁵ mole/cm² · h로 감소하였다. 이는 막의 고정전달자(SO₃²⁻) 농도가 변화에 따라서 Cl⁻, OH⁻, Ca²⁺ 각각의 이온들의 병류성과 향류성 초기투과 전달속도특성에 영향을 크게 미치게 되어 결국에는 부갑상선의 상피 세포막을 통해서 부갑상선호르몬의 분비량 조절로서 혈중 칼슘이온(Ca²⁺)의 농도변화를 가져오게 되었음을 알 수가 있었다.

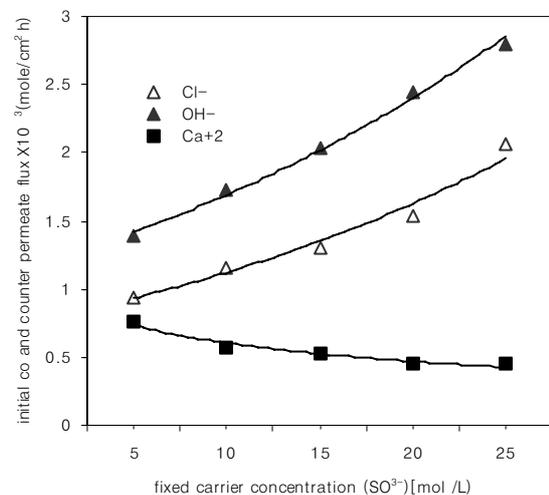


Fig. 4. Effect of initial co and counter permeate transport flux of ions on fixed carrier concentration(SO₃²⁻) by non-irradiation. ([CaCl₂]_{R.C} = [HCl]_{L.C} = 0.2 M, [CaOH₂]_{R.C} = 0.2M)

(3) 초기 pH의 농도변화에 따른 각 이온의 초기 병류성과 향류성 투과 전달속도 변화

부갑상선의 상피 세포막모델을 둘러 쌓여있는

모세혈관의 혈액 속에서 pH 값이 정상범위가 7.35 ~ 7.4이므로 초기 pH의 농도변화에 따른 각각 이온들의 초기 병류성과 향류성 투과 전달속도변화 특성을 분석한 결과를 Fig. 5로 나타내었다.

Fig. 5에서 초기 pH의 농도를 7.36, 7.37, 7.4, 7.42, 7.45로 증가할 때 OH⁻의 병류성 투과 전달속도는 $0.447 \times 10^3 \text{ mole/cm}^2 \cdot \text{h} \sim 0.962 \times 10^3 \text{ mole/cm}^2 \cdot \text{h}$ 로 증가하였고 Cl⁻에서 초기 병류성 투과 전달속도는 $0.4 \times 10^3 \text{ mole/cm}^2 \cdot \text{h} \sim 0.898 \times 10^3 \text{ mole/cm}^2 \cdot \text{h}$ 로 증가하였고 Ca²⁺에서 초기 향류성 투과 전달속도는 $0.352 \times 10^3 \text{ mole/cm}^2 \cdot \text{h} \sim 0.049 \times 10^3 \text{ mole/cm}^2 \cdot \text{h}$ 로 감소하였다. 이는 혈액 속에서 pH의 농도변화에 따른 각각 이온들의 초기 병류성과 향류성 투과 전달속도에 크게 영향을 미치게 되어 결국에는 혈액 중 칼슘이온(Ca²⁺)의 농도변화를 가져오게 되어서 부갑상선의 상피 세포막을 통해서 부갑상선호르몬의 분비량 변화를 가져오게 되었음을 알 수가 있었다.

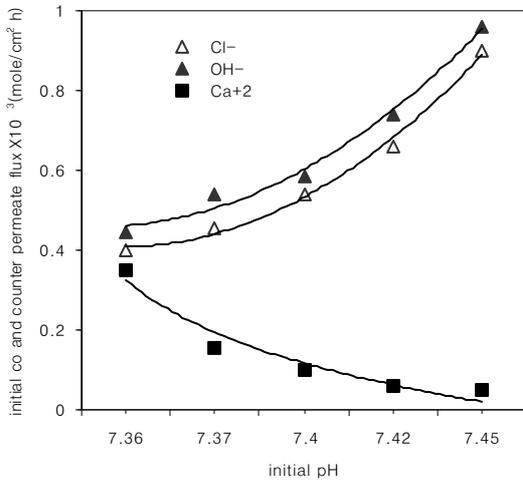


Fig. 5. Effect of initial co and counter permeate transport flux of ions on initial pH by non-irradiation. ([CaCl₂]_{R,C} = [HCl]_{L,C} = 0.2 M, [CaOH₂]_{R,C} = 0.2M)

(4) 칼슘이온(Ca²⁺)의 병류성 투과 전달속도가

부갑상선호르몬의 생리적 대사에 미치는 영향

부갑상선의 상피세포막모델에서 수산화이온(OH⁻)의 농도가 변화함에 따라서 칼슘이온(Ca²⁺)의 병류성 투과 전달속도가 변화하여 부갑상선호르몬의

분비량에 미치는 영향을 분석한 결과를 Fig. 6으로 나타내었다.

Fig. 6에서 OH⁻ 이온 농도를 0.15 mole/L ~ 0.36 mole/L로 증가할 때 Ca²⁺의 초기 병류성 투과 전달속도는 $3.72 \times 10^5 \text{ mole/cm}^2 \cdot \text{h} \sim 0.29 \times 10^5 \text{ mole/cm}^2 \cdot \text{h}$ 로 감소하였다. 이는 OH⁻ 이온 농도가 변화할 때 Ca²⁺의 초기 병류성 투과 전달속도의 변화를 가져오므로써 부갑상선의 상피 세포막모델을 통해서 분비되는 부갑상선호르몬의 생성량에서 변화함을 알 수 있었다.

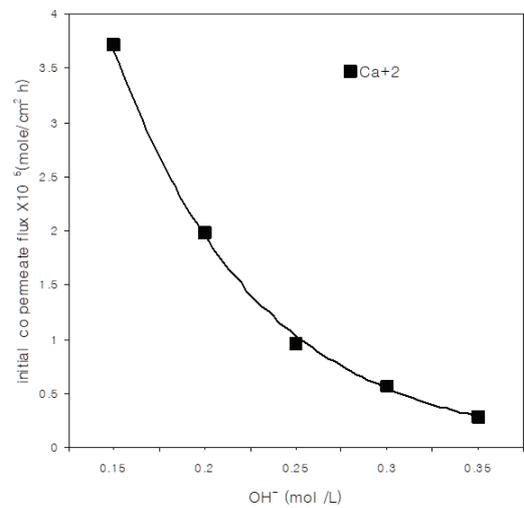


Fig. 6. Effect of initial co permeate transport flux of Ca²⁺ on OH⁻ concentration by non-irradiation. ([CaCl₂]_{R,C} = [HCl]_{L,C} = 0.2 M, [CaOH₂]_{R,C} = 0.15-0.4M)

1.2. 5 Gy를 조사한 부갑상선의 상피세포막 model의 고정온도 36.5 °C에서 칼슘이온의 병류성과 향류성 투과 전달속도 특성

(1) 막의 수분 흡수율의 변화에 따른 고정전달자(SO₃²⁻)의 농도변화

부갑상선의 상피 세포막모델이 방사선을 조사를 받은 후 고정전달자(SO₃²⁻) 농도변화에 따라서 Cl⁻, OH⁻, Ca²⁺ 각각의 이온들의 병류성과 향류성 초기 투과 전달속도특성에 크게 영향을 미치기 때문에 부갑상선의 상피 세포막모델에서 막의 수분흡수율 변화에 따라서 고정전달자(SO₃²⁻)의 농도변화가 얼마만큼 변화하는가를 알아보았다.

Fig. 7에서 막의 흡수율이 1(g•H₂O/g dry membra

ne)~10.84 (g•H₂O/g dry membrane)으로 증가할 때 고정전달자(SO₃²⁻)의 농도변화는 10 mole/cm³ ~ 23 mole/cm³로 지수함수적으로 증가하였음을 알 수가 있었으며 이런 결과를 통해서 방사선 조사가 막의 수분흡수율을 낮게 하면서 고정전달자(SO₃²⁻)의 농도 증가를 가져와서 모세혈관과 부갑상선의 상피 세포 사이에서 칼슘이온(Ca²⁺)의 향류성 및 병류성 투과 전달속도가 감소하고 혈액 속의 칼슘이온(Ca²⁺) 농도는 증가 되어 부갑상선호르몬의 분비를 감소시켜서 창자에서 칼슘이온(Ca²⁺)의 흡수를 감소시키는 생리적 대사가 동반하게 되는데 적절한 세포막 고정전달자(SO₃²⁻)의 농도변화가 이루어지지 않을 때에는 비정상적인 호르몬분비작용으로 무기질인 칼슘이온(Ca²⁺)과 인산염이온의 비정상적인 생리적 대사가 방사선 조사로 인해서 더욱더 일찍 발생할 수가 있다고 생각된다.

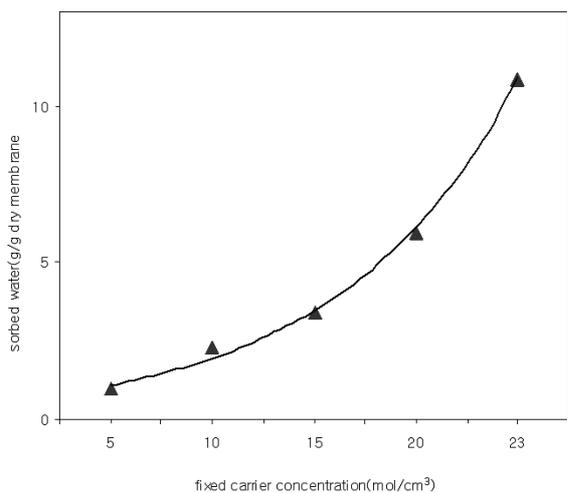


Fig. 7. Effect of sorbed water and fixed carrier concentration(SO₃²⁻) by irradiation.

(2) 고정전달자(SO₃²⁻)의 농도변화에 따른 각 이온의 초기 병류성과 향류성 투과 전달속도변화

방사선 조사를 받은 막에서 고정전달자(SO₃²⁻)의 농도가 변화할 때 각 이온의 초기 병류성과 향류성 투과 전달속도변화 특성을 분석한 결과를 Fig. 8로 나타내었다. Fig. 8에서 막의 고정전달자(SO₃²⁻) 농도를 2.5 mole/L ~ 10.5 mole/L로 증가할 때 OH⁻에서 초기 향류성 투과 전달속도는 0.657 × 10⁵ mole/cm² · h ~ 1.38 × 10⁵ mole/cm² · h로 증가하였

고 Cl⁻에서 초기 향류성 투과 전달속도는 0.368 × 10⁵ mole/cm² · h ~ 0.803 × 10⁵ mole/cm² · h로 증가하였고 Ca²⁺에서 초기 병류성 투과 전달속도는 0.284 × 10⁵ mole/cm² · h ~ 0.067 × 10⁵ mole/cm² · h로 감소하였다. 이는 방사선을 조사받은 막에서 고정전달자(SO₃²⁻) 농도가 변화에 따라서 Cl⁻, OH⁻, Ca²⁺ 각각의 이온들의 병류성과 향류성 초기투과 전달속도가 감소하고 모세혈관과 부갑상선의 상피 세포 사이에서 칼슘이온(Ca²⁺)의 향류성 및 병류성 투과 전달속도도 감소하고 혈중의 칼슘이온(Ca²⁺)은 증가하여 결국에는 부갑상선호르몬의 분비량이 비정상적으로 감소를 가져오게 되었음을 추론할 수가 있었다.

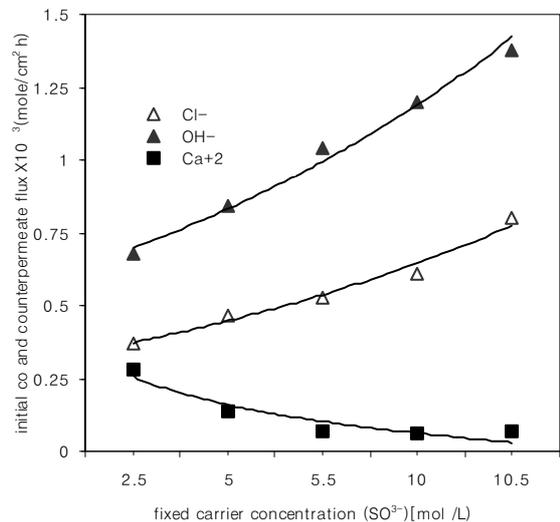


Fig. 8. Effect of initial co and counter permeate transport flux of ions on fixed carrier concentration(SO₃²⁻) by irradiation. ([CaCl₂]_{R.C} = [HCl]_{L.C} = 0.2 M, [CaOH₂]_{R.C} = 0.2M)

(3) 초기 pH의 농도변화에 따른 각 이온의 초기 병류성과 향류성 투과 전달속도변화

방사선 조사를 받은 막을 둘러싸여 있는 모세혈관의 혈액 속에서 pH 값이 정상범위가 7.35 ~ 7.4 이므로 초기 pH의 농도변화에 따른 각각 이온들의 초기 병류성과 향류성 투과 전달속도변화 특성을 분석한 결과를 Fig. 9로 나타내었다.

Fig. 9에서 초기 pH의 농도를 7.36, 7.37, 7.4, 7.42, 7.45로 증가할 때 OH⁻의 병류성 투과 전달속

도는 $0.286 \times 10^3 \text{ mole/cm}^2 \cdot \text{h} \sim 0.559 \times 10^3 \text{ mole/cm}^2 \cdot \text{h}$ 로 증가하였고 CI에서 초기 병류성 투과 전달속도는 $0.237 \times 10^3 \text{ mole/cm}^2 \cdot \text{h} \sim 0.527 \times 10^3 \text{ mole/cm}^2 \cdot \text{h}$ 로 증가하였고 Ca^{2+} 에서 초기 항류성 투과 전달속도는 $0.248 \times 10^3 \text{ mole/cm}^2 \cdot \text{h} \sim 0.03 \times 10^3 \text{ mole/cm}^2 \cdot \text{h}$ 로 감소하였다. 방사선을 조사받은 막에서 혈중 pH의 농도변화에 따른 각각 이온들의 초기 병류성과 항류성 투과 전달속도에 감소하고 모세혈관과 부갑상선의 상피세포 사이에서 칼슘이온(Ca^{2+})의 항류성 및 병류성 투과 전달속도도 감소하고 혈중의 칼슘이온(Ca^{2+})도 증가하여 결국에는 부갑상선의 상피 세포막을 통해서 부갑상선호르몬의 분비량이 비정상적으로 감소를 가져 오게 되었음을 추론할 수가 있었다.

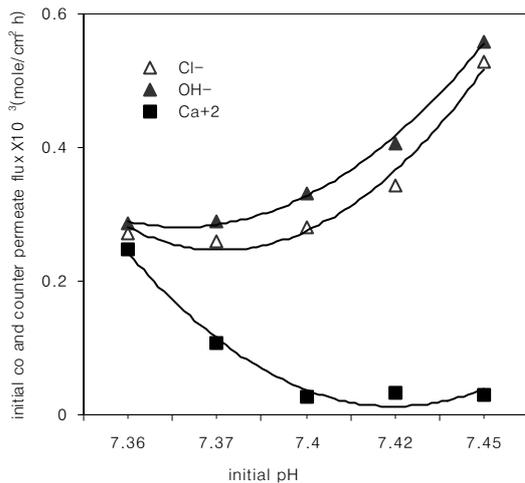


Fig. 9. Effect of initial co and counter permeate transport flux of ions on initial pH by irradiation. ([CaCl₂]_{RC} = [HCl]_{LC} = 0.2 M, [CaOH₂]_{RC} = 0.2M)

(4) 칼슘이온(Ca^{2+})의 병류성 투과 전달속도가

부갑상선호르몬의 생리적 대사에 미치는 영향

방사선 조사를 받은 막에서 수산화이온(OH⁻)의 농도가 변화함에 따라서 칼슘이온(Ca^{2+})의 병류성 투과 전달속도가 변화하여 부갑상선호르몬의 분비량에 미치는 영향을 분석한 결과를 Fig. 10으로 나타내었다. Fig. 10에서 OH⁻ 이온 농도를 0.15 mole /L ~ 0.36 mole /L로 증가할 때 Ca^{2+} 의 초기 병류성 투과 전달속도는 $1.8 \times 10^5 \text{ mole/cm}^2 \cdot \text{h} \sim 0.171 \times 10^5$

mole/cm² · h로 감소하였다. 방사선을 조사받은 막에서 OH⁻ 이온 농도의 변화 할 때 모세혈관과 부갑상선의 상피세포 사이에서 칼슘이온(Ca^{2+})의 초기 병류성 투과 전달속도가 감소함으로 혈중의 칼슘이온(Ca^{2+})은 증가하여 결국에는 부갑상선호르몬의 분비량이 감소함을 알 수 있었다. 이는 방사선을 조사받은 막에서는 OH⁻ 이온 농도변화에 따른 Ca^{2+} 의 초기 병류성 투과 전달속도가 비정상적으로 감소함으로써 혈액 중 Ca^{2+} 이온이 증가해서 결국 부갑상선호르몬의 분비량이 비정상적으로 감소할 수가 있었음을 추론할 수가 있었다.

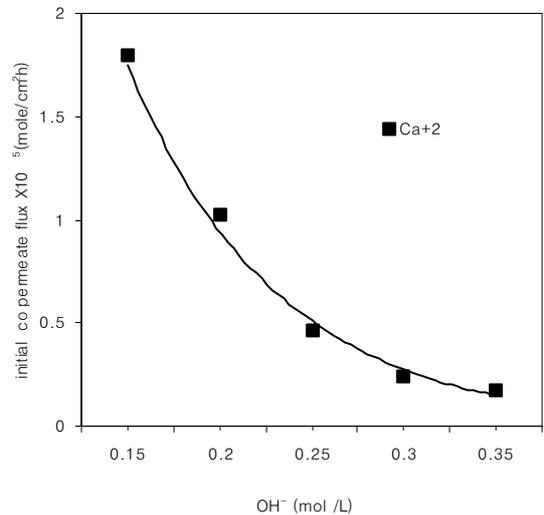


Fig. 10. Effect of initial co permeate transport flux of Ca^{2+} on OH⁻ concentration by irradiation. ([CaCl₂]_{RC} = [HCl]_{LC} = 0.2 M, [CaOH₂]_{RC}=0.15-0.4M)

IV. DISCUSSION

부갑상선의 상피세포들 사이를 분리하는 역할을 하는 상피 세포막모델을 기준으로 하여 세포의 내부와 외부 사이에 좌측 셀에 HCl, 우측 셀에 CaOH₂과 CaCl₂ 수용액을 사용하였을 때 막의 수분 흡수율, 고정전달자(SO₃²⁻)의 농도, 초기 pH의 농도, 수산화칼슘 수용액 농도 등의 변화에 따라서 Cl⁻, OH⁻, Ca²⁺이온들의 병류성과 역류성 투과전달 속도변화가 발생하는데 이들 이온 중에서도 칼슘이온(Ca^{2+})의 농도변화는 부갑상선호르몬의 분비량에 크게 영향을 미치게 된다고 생각한다. 막의 수분 흡수율,

고정전달자(SO_3^{2-})의 농도, 초기 pH의 농도, 수산화칼슘 수용액의 농도변화는 세포의 형태학적 및 생리적 변화를 가져오게 되고 세포의 내부와 외부 간의 각 이온의 함유량변화를 가져오게 되고 그 변화는 부갑상선의 상피세포를 둘러 싸고 있는 모세혈관 속의 혈중 칼슘이온(Ca^{2+})의 농도변화를 가져올 것으로 사료된다. 방사선 조사로 인해서 막의 형태학적 및 생리적으로 변화가 발생하게 되는데 막의 기능 저하로 Cl^- , OH^- , Ca^{2+} 이온들의 병류성과 역류성 투과전달 속도변화가 비정상적으로 발생하고 그것이 세포의 내부와 외부 사이에서 존재하고 있는 Cl^- , OH^- , Ca^{2+} 이온들의 비정상적인 함유량의 변화와 혈중 Ca^{2+} 이온의 농도변화, 부갑상선호르몬의 분비량과의 상관관계를 이론적 및 실험적 접근방법을 이용하여 연구하였다.

Kim^[14] 등은 갑상샘 절제술 후 부갑상선저하증의 임상적 증상에 관련한 이온화 칼슘의 수술 후 변화를 평가하고 수술 후 영구적 부갑상선저하증의 위험요인들을 알아본 결과 갑상선 절제술 후 11% 정도가 영구적 부갑상선저하증이 있었고 정상 칼슘 군, 일시적 저칼슘혈증 군과 비교해서 영구적 저칼슘혈증 군에서 수술 후 2일부터 저칼슘혈증의 발생이 증가하였고 악성 암으로 진행되었다. 수술 후 이온화 칼슘 수준은 정상범위보다 낮았고 매일 혈액 시료에서 연속적으로 저칼슘혈증으로 나타내었다는 보고 Lee^[15] 등은 부갑상샘 암을 절제한 후 부갑상선호르몬과 혈중 칼슘은 정상이지만 6주 경과 후에 부갑상선호르몬과 혈중 칼슘이 증가하였고 전이성 골 병변에 대해서 방사선치료를 시행한 결과 부갑상선호르몬이 감소한다는 1명의 증례에서 보고 Lee^[16] 은 수술 후 부갑상선저하증은 갑상선 절제술에서 발생하는 흔한 합병증이며 부갑상선의 혈관 장애나 부주의한 갑상선 제거는 일시적이거나 영구적 부갑상선저하증의 발생률이 일시적 경우 6.9~46%, 영구적 경우 0.4~33%를 나타내었고 대부분 수술 후 부갑상선저하증은 24~48시간 내에서 발생하고 부갑상선기능의 증상이 1주 이내에 개선되고 수술 후 부갑상선저하증의 치료는 저칼슘혈증의 수준과 증상에 달려 있다는 연구보고가 있었다. 본 실험에 사용한 부갑상선의 상피세포막모델은 PS-DVB(polystyrene-divinylbenzene)로

서 술폰화 혼성 중합 막으로 제조한 이온 투과성 고분자막이며 세포의 내부와 외부 사이를 분리하면서 각 이온의 병류성과 항류성 투과 전달속도에 영향을 미친다. 막의 형태학적 및 생리적 변화 등을 살펴본 결과와 부갑상선호르몬의 분비량 증감이 상기 실험 결과와 일치하게 되었음을 알게 되었다^[14-18].

V. CONCLUSION

방사선을 조사받은 막은 조사를 안 받은 막 보다 막의 수분 흡수율 변화에 대한 고정전달자(SO_3^{2-})의 농도변화는 약 2.17배 정도 감소하였고, 고정전달자(SO_3^{2-})의 농도변화에 대한 이온들의 초기 병류성과 역류성 투과전달 속도변화는 OH^- 에서 약 2.16배 ~ 2.03배로 감소하였고 Cl^- 에서 약 2.55배 ~ 2.57배로 감소하였고 Ca^{2+} 에서 약 2.68배 ~ 6.87배로 감소하였고 초기 pH의 농도변화에 따른 각각 이온들의 초기 병류성과 항류성 투과 전달속도변화는 OH^- 에서 약 1.56배 ~ 1.72배로 감소하였고 Cl^- 에서 약 1.47배 ~ 1.7배로 감소하였고 Ca^{2+} 에서 약 1.42배 ~ 1.63배로 감소하였으며 수산화이온(OH^-)의 농도가 변화함에 따라서 칼슘이온(Ca^{2+})의 병류성 투과 전달속도 변화는 약 2.07배 ~ 1.67배로 감소하였다. 이러한 결과 때문에 모세혈관과 부갑상선의 상피세포 사이에서 칼슘이온(Ca^{2+})의 항류성 및 병류성 투과 전달속도도 감소하고 혈중의 칼슘이온(Ca^{2+})은 증가하여 결국에는 부갑상선의 상피세포막을 통해서 부갑상선호르몬의 분비량이 비정상적으로 감소하게 된다고 생각된다. 이는 부갑상선의 상피세포의 내부에서 칼슘이온(Ca^{2+})의 농도가 감소함으로써 혈관 속의 칼슘이온(Ca^{2+})은 더욱더 증가하는 경향을 보이는 것이므로 부갑상선호르몬의 분비량은 감소하는 결과를 보인다고 할 수가 있겠다. 이러한 실험적 결과를 바탕으로 하여 종합적으로 살펴보았을 때 방사선 5 Gy의 조사로 부갑상선에서 상피세포의 고분자막(세포막모델)은 형태학적 및 생리적 대사에 대한 변화가 이온들의 초기 병류성과 항류성 투과 전달속도를 크게 감소함으로써 부갑상선호르몬의 분비량 감소를 초래할 수가 있었다.

방사선 조사로 인해서 상피 세포막의 형태적 및

생리적 대사기능에 장애를 가져오고 그 결과로 세포에도 여러가지 장애가 발생하면서 부갑상선기능저하증, 부갑상선염, 구루병 등 뼈에 관련한 질병을 발생할 것으로 생각한다.

Reference

- [1] J. W. Kim, J. S. Shin, J. S. Choi, Y. C. Ju, Y. M. Kim, "The relationship between unintentional parathyroidectomy postoperative hypocalcemia", Korean Society of Otorhinolaryngology of Head and Neck Surgery, Vol. 47, No. 8, pp. 756-759, 2004.
- [2] M. J. Lee, S. Y. An, C. B. Bae, Y. B. Son, Y. S. Jeong, "General anesthesia for A case of CATCH 22 syndrome with normal parathyroid function", Endocrinology and Metabolism, Vol. 27, No. 2, pp. 151- 154, 1997.
- [3] M. E. McGuinness, R. L. Talbert, "Management of thyroid disorders", American Pharmacy, Vol. 34, No. 12, pp. 36-47, 1994.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0160-3450\(15\)30226-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0160-3450(15)30226-9)
- [4] I. H. Ko, J. D. Yeo, "Selective Permeate transport Characteristics of Iodine ion at Cell Membrane Model of Thyroid which Irradiated by High Energy X-ray", Journal of Korean Society of Radiology, Vol. 15, No. 2, pp. 229-238, 2021.
- [5] Y. K. Shin, C. S. Lee, K. S. Lee, "Influence of divalent cations and membrane phosphorylation inhibitors on Na^+ - Ca^{++} exchange in synaptosomes", The Korean Society of Pharmacology, Vol. 24, No. 2, pp. 179-188, 1988.
- [6] P. M. Bungay, *Synthetic Polymer Membranes: Science Engineering and Application*, 2nd Ed., D. Reidal Publishing Company, New York, pp. 234 -236, 1985.
- [7] H. Brockman, "Dipole potential of lipid membranes", Chemical Physics of Lipids, Vol. 73, No. 1-2, pp. 57 -79, 1994.
[http://dx.doi.org/10.1016/0009-3084\(94\)90174-0](http://dx.doi.org/10.1016/0009-3084(94)90174-0)
- [8] S. H. Lee, Y. C. Lee, "Ultrafiltration Characteristics of Poly(vinyl Alcohol) Solution and Theoretical Investigations", Journal of Membrane Science, Vol. 6, No. 4, pp. 203-212, 1996.
- [9] R. E. Kesting, *Synthetic Polymer Membranes*, 1st Ed., McGraw Hill Co., New York, pp. 87-88, 1977.
- [10] M. K. Jeong, S. Y. Nam, "Preparation and Characterization of Organic Solvent-resistant Polybenzimidazole Membranes", Applied Chemical Engineering, Vol. 28, No. 4, pp. 420-426, 2017.
<http://dx.doi.org/10.14478/ace.2017.1015>
- [11] J. W. Lee, S. W. Jeong, "Effect of various nucleotides on the membrane permeability", Korean Journal of physiology, Vol. 23, No. 1, pp. 13-21, 1989.
- [12] C. W. Shin, Y. J. Chung, W. C. Shin, "Effect of pH on the cell wall and cell membrane of Bacilus sp. SH-8 and Bacilus sp. SH-8M", Microbiology and Biotechnology Letters, Vol. 23, No. 1, pp. 31-35, 1995.
- [13] H. K. Byun, Y. J. Jeon, S. K. Kim, "Characteristics on the permeation of protein through membrane of ultrafiltration reactor", Membrane Journal, Vol. 8, No. 1, pp. 42-49, 1998.
- [14] I. H. Ko, J. D. Yeo, "Separation Permeation Characteristics of N_2 - O_2 Gas in Air at Cell Membrane Model of Skin which Irradiated by High Energy Electron", Journal of Korean Society of Radiology, Vol. 13, No. 2, pp. 261-270, 2019.
<http://dx.doi.org/10.7742/jksr.2019.13.2.261>
- [15] Z. Y. Kim, J. Z. Park, S. H. Cheo, S. Y. Kim, S. Y. Nam, "Postoperative Change of Ionized Calcium Level after Total Thyroidectomy and Risk Factors of Postoperative Permanent Hypoparathyroidism", Korean Society of Otorhinolaryngology of Head and Neck Surgery, Vol. 47, No. 11, pp. 1159-1163, 2004.
- [16] J. H. Lee, Y. M. Kim, D. S. Hwang, Y. T. Hwang, J. B. Eum, J. M. Seo, D. H. Choi, B. S. Kang, Y. J. Noh, I. S. Nam-Goong, Y. I. Kim, E. S. Kim, "A case of parathyroid carcinoma underwent radiation therapy on the metastatic bone lesion", Endocrinology and Metabolism, Vol. 22, No. 5, pp. 344-352, 2007.
<https://doi.org/10.3803/jkes.2007.22.5.344>
- [17] J. H. Lee, "Postoperative Management of Hypoparathyroidism", International Journal of Thyroidology, Vol. 3, No. 1, pp. 19-22, 2010.
- [18] I. H. Ko, J. D. Yeo, "Active transport Characteristics of Anions through a Cell Membrane Model which Irradiated by r-ray", Journal of Korean Society of Radiology, Vol. 9, No. 4, pp. 187-195, 2015.

고에너지 엑스선을 조사한 부갑상선의 세포막모델에서 칼슘이온의 생리학적 대사에 미치는 영향

고인호^{1,*}, 여진동²

¹제주한라대학교 방사선과

²서라벌대학교 방사선과

요 약

이 실험에 사용한 부갑상선의 상피 세포막모델은 PS-DVB(polystyrene-diviny lbenzene)로서 술폰화 혼성 중합 막으로 제조한 이온투과성 고분자막이며 이 고분자막(세포막모델)을 이용하여 고에너지 엑스선(6MV X선)을 조사할 때 막의 수분흡수율 차이, 고정전달자(SO₃²⁻)의 농도 차이, 초기 pH 차이, OH⁻이온의 농도 차이가 세포의 내부·외부 사이에서 칼슘이온(Ca²⁺)의 농도 차이로 나타나게 되고 그 영향으로 부갑상선호르몬의 분비량과 생성량의 차이로 발생하게 되는데 이런 영향을 구명하기 위해서 상피세포의 세포막을 통한 칼슘이온(Ca²⁺)의 초기 병류성과 항류성 투과전달 특성에 관하여 연구를 하게 되었다. 36.5°C로 고정된 상피세포의 고분자 막(세포막모델)을 방사선을 조사할 때 막의 수분흡수율 차이로 인해서 고정전달자(SO₃²⁻)의 농도변화가 비 조사된 세포막모델보다 약 2.17배 정도 감소하였고 고정전달자(SO₃²⁻)의 농도 차이, 초기 pH 차이, OH⁻이온의 농도 차이에 따라서 혈중 칼슘이온(Ca²⁺)의 초기 병류성과 항류성 전달속도 변화가 비 조사된 세포막모델보다 각각 약 2.68배 ~ 6.87배, 약 1.42배 ~ 1.63배, 약 2.07 ~ 1.67배 정도 감소하였다. 결국, 방사선 조사로 인해서 부갑상선의 상피 세포막에서 혈중 칼슘이온(Ca²⁺)의 초기 병류성과 항류성 전달속도변화가 비정상적으로 되어 상피세포의 장애가 발생하고 부갑상선호르몬의 분비량과 생성량 감소도 동반하게 되었다고 추론되었다.

중심단어: 고에너지엑스선, 고정전달자(SO₃²⁻), 술폰화 혼성 중합막, 칼슘이온

연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(제1저자) (교신저자)	고인호	제주한라대학교 방사선과	교수
(공동저자)	여진동	서라벌대학교 방사선과	교수