

번호 III-9

| | | | | | |
|-----------|--|---|-----------|-------|---------|
| 제 목 | 국문 | 카드뮴에 의한 간세포 독성에 대한 연구 | | | |
| | 영문 | Study on cytotoxicity of hepatocyte mediated by cadmium | | | |
| 저 자 및 소 속 | 국문 | 한종민, 이기남, 고대하 ¹ , 염정호 ¹ , 김남송 ² 원광대학교 한의학전문대학원, 전북대학교 의과대학 예방의학교실 ¹ , 원광대학교 의과대학 예방의학교실 ² | | | |
| | 영문 | Han Jong Min, Lee Ki Nam, Koh Dai Ha ¹ , Youm Jong Ho ¹ , Kim Nam Song ² Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University, Department of Preventive Medicine and Public Health, Chonbuk National University Medical School ¹ , Department of Preventive Medicine, Wonkwang University Medical School ² | | | |
| 분 야 | 보건관리 () | 발 표 자 | 일반회원 (○) | 발표 형식 | 구 연 () |
| | 역 학 () | | 전 공 의 () | | 포스터 (○) |
| 환경 (○) | | | | | |
| 진행 상황 | 연구완료(), 연구중(○) → 완료 예정 시기 : 2000년 10월 | | | | |

1. 연구 목적

모든 생명체는 급속한 산업화와 더불어 나날이 심화되는 주위 환경 오염으로 인하여 유해한 물질에 지속적으로 피폭되고 있다. 이러한 환경 오염물질 중 중금속은 여러 경로를 통하여 뇌, 간, 폐, 신장 등에 축적되어 암, 기형, 돌연변이 등을 유발하며, 각 조직세포에 대한 세포독성을 나타냈다. 생체 내에 유입된 유해물질에 대한 해독작용을 수행하는 간세포에서 이들 중금속에 대한 세포독성 기전에 대한 연구는 미약한 상태에 있다.

본 연구에서는 간에 축적되는 cadmium에 의한 간세포 세포독성의 기전이 세포 죽음 (programed cell death; apoptosis)에 의해 발생한지 여부를 규명하고, cadmium이 간세포 세포죽음에 대한 신호전달체계의 기전을 밝히고자 한다.

2. 연구 방법

Cadmium에 의한 세포독성은 MTT assay법으로 확인하고, 간세포의 세포독성에 의한 세포죽음은 세포로부터 genomic DNA를 추출후 agaros gel에 전개하여 DNA fragmentation의 여부 등의 방법으로 확인하였다. 세포 죽음에 대한 세포내 marker molecules에 대하여는 각각의 marker에 대한 항체를 이용한 western blot analysis로 확인하였다.

3. 연구 결과

간 세포주에 cadmium을 농도별로 처리하였을 때, 농도 의존적으로 세포독성이 유도됨을 확인하였다. Cadmium (125 μ M)을 간세포주에 24시간동안 처리시 약 20%의 생존율을 보이는 세포독성을 나타내었다.

세포독성이 세포죽음에 의하여 유발되고 있음을 genomic DNA fragmentation등의 방법으로 확인하였다. DNA fragmentation이 cadmium의 농도에 의존적으로 나타남을 보였다. 세포죽음에 대한 세포내 생화학적 marker molecules인 caspases의 활성을 조사한 결과, -caspase-9, -3가 활성화되는 결과를 얻었다. 특히 caspase-9은 cadmium을 20시간 처리했을 때, 약 8배 활성화되었고, caspase-3는 cadmium 처리시간에 비례하여 25시간까지 증가(25배)하고 있음을 확인하였다. Cadmium에 의한 세포 죽음이 미토콘드리아의 경로에 의하여 조절됨을 Bcl-2에 대한 western blot analysis로 확인한 결과, 세포죽음이 진행됨에 따라서 세포질내 Bcl-2가 감소됨을 나타내었다.

4. 고찰

간세포주를 이용하여 cadmium에 의한 간의 세포독성을 연구한 결과, cadmium이 간세포의 세포독성을 농도 의존적으로 유발할 수 있음을 확인하였다. Cadmium에 의한 간세포 독성이 세포 죽음의 현상에 의하여 유도됨을 세포 죽음에 관련된 생화학적 marker molecules의 활성도 변화를 통하여 알 수 있었다. 현재 cadmium에 의한 세포 죽음의 신호 전달 경로를 규명하는 연구가 진행 중에 있다.

본 연구를 통하여, cadmium에 의한 간의 세포독성이 간세포의 세포 죽음을 유발할 수 있음을 보여주었다. 따라서, 환경오염의 심화와, 음식물에 축적된 cadmium을 비롯한 중금속이 여러 경로를 통하여 지속적으로 생체 내에 유입되고 간에 축적되었을 때, 간세포의 세포 죽음을 통한 간기능의 악화를 유발하며 간 질환을 일으킬 수 있음을 간접적으로 알 수 있었다.