

突然變異性 發癌物質의

細胞遺傳學的 影響

Sheldon Wolff

(美켄타포니아大學解剖學 教授 美환경변이원學會長)

環境性 突然變異·發癌源에 관한 국제심포지움이 韓國環境性 突然變異·發癌源學會(회장趙完圭)主催로 지난 2日 서울大學校病院 강당서 열렸다. 다음은 「環境性 突然變異·發癌源의 검출, 평가 및 그 生醫學的 작용기작」이란 主題의 이번 심포지움 내용중 주요 부분을 발췌, 게재한 것이다. (編輯者 註)

염색체는 물리 및 화학적 돌연변이 유발원에 의한 손상의 일차적인 표적이 된다. 이같은 손상은 결과적으로 유전적인 영향을 미치거나, 세포를 죽이는 효과를 가져온다. 방사선 또는 S-independent인 화학적인 돌연변이원은 DNA 2중나선을 끊어서 세포주기의 어느 시기에서든지 효과적으로 변이를 유도한다. 만약 염색체가 복제를 하기 전 G1시기에 영향을 받으면 전체 염색체에 변이를 가져와 양쪽 염색분체에 똑같은 이상을 일으킨다. 그러나 S 혹은 G2시기의 염색체가 영향을 받으면, 개개의 염색분체에 변이가 일어난다. 그 외의 다른 요인 즉 자외선이나 대부분의 화학적 돌연변이원들은 S-dependent 요인이다. 이들은 세포가 시기로 들어갈 때에만 DNA에 손상을 입혀 어느 한 염색분체상에 변이를 가져온다.

다른 유형의 세포유전학적인 연구목표는 화학적 구성이 다른 자매 염색분체교환현상이다. 보통의 염색체 변이와는 달리, 자매염색분체교환현상은 S-dependent 요인에 의해서만 효과적으로 유도된다. 실제로 자매염색분체교환현상은 이들 요인이 보통 변이를 유발시키는데 필요한 농도의 1/100의 농도에서 유발된다. 자매염색분체교환현상은 돌연변이성 발암원에 극히 민감하며, 따라서 유전독성에서 중요한 연구목표가 되고 있다. 자매염색분체교환현상의 유발은 우리 주위에 있는 돌연변이원이나 발암물질의 작용기작을 연구하는데도 도움을 준다. 예를들면 잠재적인 위험물질의 대사중간산물이 실제로 해를 미치는지를 결정할 수 있다. 즉 벤젠이나 그외

주요 대사산물인 Phenol은 유전적으로 별 영향이 없으나, 다른 두 대사산물, Hydroquinone과 Catechol은 세포분열을 억제하는 동시에 자매염색분체교환현상의 유도물질로 작용한다. 자매염색분체교환현상은 또한 DNA에 유발된 손상부위를 세포가 회복할 수 있는지의 여부를 결정하는데도 이용된다. 그러므로, 비교적 회복능력이 불완전한 CHO세포에서 AAAF에 의해 유발된 손상부위는 첫번 혹은 두번째 DNA합성 시기에는 자매염색분체교환현상을 유도할 수 있지만 세번째에는 불가능하다. 완전히 회복복제능력이 없는 B14FAF line에서는 처리 후 세번째 주기에도 자매염색분체교환현상은 유도될 수 있다. 완전한 회복복제능력을 갖춘 사람세포에서는 처리를 시기에 하지 않는 한, 자매염색분체교환현상은 나타나지 않는다. 한편 회복복제능력이 없는 색소건피증 세포에서는 G₀, G₁시기에 처리할 지라도 자매염색분체교환현상은 유도된다. 자매염색분체교환현상의 민감성은 또한 포유동물 세포에서 생화학적인 기작을 연구하는데 많은 도움을 준다. 적당량의 MNNG를 세포에 처리하고 그 후에 같은 화학물질을 처리하면 서로 적응 현상이 나타남이 CHO세포와 사람세포에서 밝혀졌다. 더우기 생쥐 배아의 Aryl hydrocarbon hydroxylase 분비가 발생하는 어느 단계에서부터 이루어져서 Promutagen과 Procarcinogen을 활성화시키는지를 결정할 수도 있다. 이런 대부분의 경우에 있어서 세포유전학적 결과는 자매염색분체교환현상이 민감하면서도 관찰이 용이한 유일한 방법임을 입증해 주고 있다.