

突然變異源. 發癌源. 抗發癌源

Bruce N-Ames (美 캘리포니아 大學生化學教授
· 癌問題擔當美大統領고문)

암, 선천적 유전결함, 노화 및 심장병의 주원인의 하나는 DNA의 손상이다. 화학적 돌연변이원을 검정하기 위한 간단한 방법이 개발되었다. 이 방법으로 조사한 화학적 암유발원의 80% 이상이 돌연변이원이었음이 밝혀졌다. 이 실험은 Petri dish 위에서 Salmonella 군(역돌연변이의 지시물로 사용)과 포유동물의 간균질액(포유동물의 물질대사 공급을 위해 설치류 또는 사람으로부터 추출)을 복합처리하는 것으로서 복잡한 혼합물들(담배연기, 물, 공기오염, 음식과 소변 등)에서 돌연변이원/암유발원들을 검출하는 데 특히 유용하게 쓰인다. 또한, 많은 화학물질을 검사해야 하는 약품 및 공업용 화학물질의 개발에도, 현재 전세계 약 3,000여 실험실에서 이 방법을 사용하고 있다. 본인은 이 방법과 환경성 돌연변이원 및 암유발원을 검정하는데 사용되는 다른 단기 검사 방법의 역할과 제한 그리고 장점들을 검토하겠다.

비록 인간이 만들어낸 화학물질의 10%만이 동물을 사용한 암유발실험에서 암유발원으로 판명이 났다고 해도, 5,000여종의 상업적으로 쓰이고 있는 수 많은 암유발원과 이 암유발원을 포함하고 있는 아주 복잡한 혼합물들은 이들을 규제하는 데 보다 많은 문제를 일으킬 것이다. 또한 보다 중요한 것은 음식물 속에도 매우 다양한 자연적 암유발물질이 들어있으며, 우리가 음식을 요리한다는 것이 돌연변이원과 암유발원을 만드는 결과가 될 수도 있는 것이다. 위험추정, 위험/유익평가, 조절책등을 개선하기 위해 각 화학물질의 암유발 강도(또는 가능성)의 색인번호는 우선순위를 주는데 바람직한 도움을 줄 것이다. 사람에서는 암을 유발하는 여러 화학물질의 정량

적 정보를 얻을 수 없으므로 동물 생체 실험을 해야한다. 우리는 여러해 동안 역가(Potency value)결정에 적당한 전 세계의 문헌에 보고된 동물생체실험을 포함한 포괄적인 Data base를 얻으려고 애써오고 있다.

본인은 암유발능 지수, TD₅₀과 수천가지의 암 Test에서 추정된 역가를 기초로 하여 Data base를 세우려는 일련의 일들을 기술할 것이다. 암유발능의 1,000만배 이상이다. 癌유발능 측정단위는 단기 Test의 결과측정에 사용되어 이들의 제한과 강도들을 보여 줄 것이다. 또한 Promoters, anti-carcinogens 등의 인간에게 유추적용등에 관련하여 동물 암 Test의 제한들을 검토하고자 한다. 이들의 많은 문제점들은 산소 라디칼(Oxygen radical)과 이들의 돌연변이 Promotion, aging 암, 산화성 Radical damage에 대한 인간의 방어 System의 역할에 관련되어 있는 것 같다. 그리고 산소 Radical과 지방 Peroxidation연쇄반응(Oxidative rancidity of lipids)으로 인한 DNA와 막의 손상이 발암과 수명을 제한하는 주요인으로 여겨진다. 우리는 이를 뒷받침해주는 증거와 Lipid peroxidation을 일으키는 Radical과 산화제의 Source에 관해 검토할 것이다. 그리고 산화제와 Radicals에 대한 자연방어(Natural defense)와 이들의 Anti-carcinogen, anti-mutagens들과 수명연장의 요소들의 역할과 산화제와 Radicals이 주요인인 여러가지 질병에 대해 살펴 보겠다. 이들 방어기작의 개인 및 종적 차이점은 Risk extrapolation을 까다롭게하며 사람 개개의 손상을 측정하는 방법이 필요함을 시사한다. 이러한 일들의 몇몇 초기적인 시도들에 대해 검토할 것이다.