

# microdosimetry 연구용 프로그램 및 microbeam 세포 조사 장치 개발

김은희

서울대학교 원자핵공학과 교수



**필**자는 1996년 3월부터 2006년 2월까지 한국원자력연구소 부설원자력의학원 방사선의학연구센터에서 선임 연구원과 책임연구원으로 근무하였고, 2006년 3월에 모교인 서울대학교로 이직하여 원자핵공학과 교수로 근무하고 있다.

원자력의학원 근무 기간 중에 원자력 중장기 연구 개발 사업의 일환으로 대과제 “저선량 방사선 기초 영향 연구” 및 세부 과제 “저선량에서 미시적 선량 분포 특성화”의 과

제 책임자로서 연구를 수행하였는데 그 공적과 관련하여 이직 후에 2006년 한국원자력기술상을 수상하게 되었다. 수상자로 추천해주신 원자력의학원 이수용 원장님의 배려에 감사를 드린다.

본 수상과 관련하여 공적(功績)의 하나로 기록된 ‘개별 세포 조사용 마이크로 전자빔 장치 개발’에 관하여는, 필자 개인의 연구 성과물이라기 보다는 지금은 필자와 마찬가지로 새로운 기관에서 연구 업무에 종사하고 있는 한국기초과학연구소의 최명철 박사, 광운대학교 전자물리학과 박사과정 학생으로 복귀한 송기백씨, 한국원자력연구소의 선광민 박사의 재능과 성실함의 결과물임을 인정하지 않을 수 없다. 또한 서울대학교 원자핵공학과 최희동 교수님의 시기적절한 조언과 인력 지원이 마이크로빔 장치의 완성에 결정적인 역할을 하였음을 밝힌다.

본 수상기를 통해, 국내에서는 다소 생소한 microdosimetry 연구 분

야와 microbeam 세포 조사 장치에 대해 소개하고자 한다.

## 방사선 방호와 저선량 준위에서 방사선의 인체 위해도

원자력 발전 설비 운영과 방사선 발생 장치를 이용하는 기술적 활동은, 운영과 활동을 통하여 경제·산업적 이득이 있어야 함은 물론 동반될 수 있는 부정적 영향에 대한 조절 및 관리 기능이 안정적으로 확보되었을 때 사회에 수용될 수 있다.

방사선 방호(防護)는 ‘인간과 그 환경을 방사선 피폭이나 방사성 물질에 의한 오염으로부터 보호(保護)하고 방사선 장애(障害)의 발생을 방지하는 제반 활동’으로 정의되며, 상기한 바의 사회적 수용 요건 가운데 원자력 발전 및 방사선 이용 산업 활동에 동반될 수 있는 부정적 영향을 적절한 수준으로 통제, 관리하는데 그 역할이 있다.

방사선 방호의 구체적 기능 기준

데 하나는, 방사선 관련 활동을 조절하고 관리하는 기술적 장치에 대한 설계 기준을 제시하는 일이다.

설계 기준의 설정은, 방사선 방호 활동의 목적에 따라, '인체의 방사선 피폭 최소화'와 '환경 오염의 제한'이라는 요구를 만족시키는 정량적 기준 자료를 제시하는 것으로 이루어진다.

'환경 오염의 제한'도 궁극적으로 '인체의 방사선 피폭 최소화'를 위한 조처(措處)이므로 방사선 방호 장치의 적정성 여부는 '인체 안전성이 보장되는가?'의 여부에 따른다.

그리고 인체의 안전 여부를 판단하는 데 보편적으로 채용하는 정량적 기준은 인체의 방사선 피폭 정도이다.

결론적으로, '인체의 방사선 피폭을 어느 수준까지 허용해도 될 것인가?'라는 질문에 대한 답이 원자력 발전 시설 및 방사선 이용 시설의 안전 설계 기준과 시설의 운영 지침을 구성하는 데 출발점이 되는 정보라 할 수 있다.

'저선량 방사선의 인체 위해도' 정보는, 인체의 방사선 피폭 허용 한계를 결정하는 근거 자료가 된다.

**Microdosimetry와 저선량 방사선 기초 영향 연구**

microdosimetry는 'dosimetry for micron-sized targets'의 의미를 갖는다.

방사선이 피폭체에 가하는 물리

적 충격, 즉 에너지 전달 밀도를 평가하는 작업을 radiation dosimetry라 하는데, microdosimetry에 대비하여 macrodosimetry라고도 불리는 기존의 dosimetry는 표적체에 전달되는 평균 에너지 밀도를 평가하는 기술이다.

macro scale의 표적체를 대상으로 할 때와는 달리 micro scale의 표적체에 대한 방사선량 평가에는 새로운 해석적 접근이 필요하다는 요구는 1960 년대에 증폭되어 미국의 Harold Rossi 박사와 독일의 Albrecht Kellerer 박사에 의해 학문적 틀을 갖게 되었다.

micro scale의 표적체를 대상으로 할 때 새로운 해석 기술이 요구되는 것은, 방사선이 매질과 반응할 때 확률적 변동 특성이 있고 이러한 변동 특성이 표적체의 피폭 상태에 반영되는 정도가 표적체의 크기에 따라 달라지기 때문이다.

방사선 반응의 변동 특성 때문에 피폭 상태에서 중요한 확률적 변화가 나타날 수 있는 표적체의 규모를 micron으로 판단하고 피폭 상태의 변동성을 반영하는 방사선량 평가 기술을 microdosimetry라 명명하였고, 합수인 specific energy density를 평균 피폭 상태량인 absorbed dose 대신 평가 자료로 제시하게 되었다.

microdosimetry 연구는 초기에 '실험적 검증을 동반한 이론적 해석 연구'와 'micron-sized target을 모사한 방사선 측정 장치의 개발'이라는 두 개 흐름으로 시작되어

1990년 이후에는 'microbeam 장치를 이용한 세포 조사 실험 연구'가 중요한 자리를 차지하게 되었다.

지난 10여년 간 이론 연구와 실험 연구의 주요 과제는 '방사선에 의한 DNA 손상의 정량적 해석'과 'microbeam 장치를 이용한 방사선의 선택적 세포 조사 실험 연구'가 된다.

필자는 2002년 3월부터 2007년 2월까지를 기한으로 하여 과학기술부의 예산을 지원을 받아 원자력 중장기 연구 개발 사업의 일환으로 '저선량 방사선 기초 영향 연구' 제하(題下) 과제의 책임을 맡아 운영하였다.

상기 과제는 시스템형 대과제로서, 방사선 반응의 이론적 해석과 실험 장치 개발을 제1과제에서, 저선량(0.2 Gy 이하) 방사선의 유전적 영향성에 대한 생물학적 실험 연구를 제2과제에서 수행하였는데, 이전에 방사선의 생물학적 영향성 평가가 생물학자를 중심으로 하는 실험 자료에 주로 의존하였던 것과 달리 물리학 및 핵공학을 교육 배경으로 하는 연구진들이 방사선 조사 장치 개발과 조사 조건의 다양화 등 방사선 조사 설계에 적극적으로 참여하는 학제간(interdisciplinary) 연구의 형태로 운영되었다는 것이 본 과제가 이전의 연구와 차별화되는 사항이라 하겠다.

제1과제에서는 microdosimetry 분야의 세계 연구 흐름에 맞추어 'DNA 손상 정량화 도구 개발'과 '개별 세포 조사용 마이크로 전자빔 장치 개발' 업무를 수행하였다.

**물 매질에서 전자의 이동 추적 프로그램 ETMICRO**

방사선의 생물학적 영향 특성을 연구하는 데 있어서, 세포의 70% 이상이 물로 구성되며 모든 전리 방사선은 매질에서 2차 전자의 발생을 동반한다는 것, 그리고 DNA가 생체 기능의 주 조절자라는 사실에서 '매질 = 물', '방사선 = 전자', '표적체 = DNA'의 소재 구성이 설득력을 갖는다.

물 매질에서 전자의 반응 추적은, 물 매질에 전달되는 에너지 밀도의 계산을 통해 DNA에 대한 전자의 직접 손상 작용(direct action)의 근사적(approximate) 평가 과정이 되며, 이차 반응 물질로서 탄생하는 활성산소의 DNA에 대한 간접 손상 작용(indirect action) 평가를 위한 전 과정(previous process)이기도 하다.

ETMICRO (Electron Transport code for MICROdosimetry)는, 저에너지 (10eV ~ 10keV) 전자가 액상 (liquid) 물매질에서 보이는 반응 현상을 추적하기 위해 개발한 Monte Carlo 계산 프로그램이다.

전자의 매질 내 반응 추적을 위한 계산 도구로 EGS4가 널리 알려져 있는데, EGS4가 다양한 매질과 상대적으로 높은 에너지를 갖는 전자를 대상으로 운용되는 것과 비교할 때 ETMICRO가 지닌 중요한 차이는, 전자의 추적 에너지 cutoff를 10 eV까지 설정할 수 있어 nano scale의 DNA 표적체로의 에너지 전달에 대한 보다 구체적인 정보 수집이 가

능하고, 또한 발생하는 활성산소의 향후 반응에 대해 추적을 계속하는 경우를 고려하여 결과 자료를 기술할 수 있다는 데 있다.

전자에 의한 DNA 손상을 보다 사실적으로 평가하기 위해 water vapour가 아닌 liquid water에 대한 실험 자료에 기반하여 구성된 inelastic scattering cross section 자료를 채용하고 있는 OREC, MOCA8, CPA100 등의 프로그램들과 비교하여서도, ETMICRO에 포함된 inelastic scattering cross section 자료는 가장 최근의 liquid water 실험 자료를 근거로 구성한 것이라는 점에서 차별된다.

ETMICRO의 기능성은 전자 궤적의 도식화 작업을 통해 확인되었고, 계산 자료의 정확성에 관하여는 기존의 프로그램들과 단면적 자료의 기반이 달라 계산 결과를 비교하고 그 차이의 타당성을 평가하는 것으로 프로그램 검증에 대신하였다.

2006년 현재 필자는, ETMICRO를 이용한 전자의 물리적 반응 경로 추적에 더하여 화학적 반응 경로를 추적하고 활성산소의 발생과 확산, 그리고 DNA 손상 작용을 평가하기 위한 도구로서 ETCHEM (Electron Transport toward CHEMical Interaction) Monte Carlo 프로그램의 개발을 진행 중이다.

**개별 세포 조사용 마이크로 전자빔 장치 EMC-KIRAMS**

1990년 중반 이후 10여 년의 기

간에 microdosimetry 분야에서 주목을 받은 연구 성과 가운데 하나는, 방사선에 직접 피폭되는 세포 (또는 표적 세포)의 주변 세포, 소위 bystander들의 반응을 구체적으로 확인한 것이다.

Bystander effect라 불리는 이 현상은 유전자 치료 연구를 통해 이미 그 개념이 소개되어 있지만, 방사선에 대한 세포의 반응과 관련하여서는 개별 세포를 선택적으로 조사할 수 있는 장치의 개발이 그 현상 확인에 결정적으로 기여하였다고 볼 수 있다.

개별 세포의 피폭 여부를 확인하고 그 반응을 관찰할 수 있도록 microbeam 장치를 방사선생물학 연구에 도입할 것을 처음 제안한 사람은 현재 미국의 Texas A&M 대학 원자력공학과에 재직하고 있는 Leslie Braby 교수와 Daniel Reece 교수이다.

이들은 미국의 Pacific Northwest National Laboratory (PNNL)에서 저선량 방사선의 인체 영향성 연구를 하던 1992년에 microbeam 장치의 설계안을 제시하였는데, 세포 용기에 배양된 세포의 방사선 beam에 대한 상대적 위치를 영상으로 확인하고 표적 세포를 선택적으로 조사함으로써 피폭 세포의 반응을 구체적으로 확인 하자는 취지를 보여준 것이었다.

이전의 저선량 방사선의 세포 영향성 연구에서는 관찰 대상이 되는 모든 세포의 균일 피폭을 가정한 실험이 수행되었고, 또한 이러한 실험 자료에 기반하여 방사선 피폭 허용

기준이 설정되었다는 점을 고려할 때, 제시된 새로운 실험적 접근이 방사선 방호 분야에 중요한 영향을 끼칠 소지(素地)가 있었다.

Braby 교수와 Reece 교수의 제안 후 1990년 중반에 PNNL과 영국의 Gray Laboratory 그리고 미국 Columbia 대학에서 알파입자, 양성자 그리고 x-ray를 선원으로 하는 개별 세포 조사용 microbeam 장치를 개발하였고, 다수의 연구 성과가 발표되어 장치 개발 이후 10여년은 microbeam 세포 조사 실험 연구의 황금기였다고 말할 수 있다.

필자는 2000년 7월부터 6개월의 기간에 과학기술부의 의뢰로 'microdosimetry 연구의 세계 동향'에 대한 조사를 수행하였다.

microbeam 세포 조사 설비의 국외 현황을 조사하는 과정에서 Braby 교수를 알게 되었는데 Braby 교수를 만나 지금까지 교류를 나누기까지는 재미있는 과정이 있었다.

Braby 교수를 방문할 계획을 세우고 소재(所在)를 파악하는 과정에서 그가 1995년 9월에 Texas A&M 대학으로 이직하였다는 사실을 확인하였는데, 이는 필자가 박사학위를 마치고 Texas A&M 대학을 떠난 한 달 후가 된다.

또한 Reece 교수는 필자의 학위 논문 지도 교수로서 2000년에 microbeam 장치에 대한 조사를 하기까지 그의 전력(?)을 알지 못하였다.

여하튼 졸업 후 5년 만에 새로운 목적으로 Texas A&M 대학을 방문

하여 Braby 교수와 Reece 교수를 만나는 데에는 특별한 감회가 있었다.

또 하나의 흥미로운 사실은, Braby 교수가 PNNL을 떠날 때 가속기를 포함한 거대 microbeam 세포 조사 설비를 Texas A&M 대학으로 이전한 것인데, Braby 교수의 말에 따르면 3년이라는 긴 기간에 걸친 대이사였고 PNNL이 큰 규모의 자산을 Texas A&M 대학에 양도한 것은 결과물을 생산할 수 있는 연구자에 의해 시설이 운영되어야 한다는 PNNL 측의 깊은 배려에 의한 것이었다고 한다.

실험 장치의 자산 가치에 연연(戀戀)하여 기관에 존속시킴으로써 국가 연구 자산의 효용 가치를 반감시키는 오류를 범하지 않은 PNNL의 과감한 결정이 놀라울 뿐이다.

2000년의 'microdosimetry 연구의 세계 동향' 조사 이후, 2002년 3월에 '저선량 방사선 기초 영향 연구' 과제의 책임을 맡게 되었는데, 연구 수행 내용 가운데 '개별 세포 조사용 microbeam 장치의 구축'이 포함되었고, 특이할 사항은 당시까지 세계적으로 전무(全無)한 전자선원을 갖는 microbeam 세포 조사 장치를 구축하는 것이었다.

전자가 매질에서 보여주는 심각한 산란 현상을 고려할 때 무모(無謀)하게까지 여겨졌던 당시의 기획은, 2004년 말에 성능이 확인된 장치 EMCI-KIRAMS (Electron Microbeam for Cell Irradiation at KIRAMS)가 현실화됨으로써 '도

전'의 가치를 확인시켜 주었다.

전자선원을 이용한 개별 세포 조사용 microbeam 장치는 2006년 현재 전 세계에서 Texas A&M 대학과 PNNL 그리고 원자력의학원에 있는 3개 장치가 전부인데, 2005년 4월에 PNNL의 장치 운전에 대한 첫 논문이 발간되었고, Texas A&M 대학의 장치는 2002년에 필자가 Braby 교수를 다시 방문하여 자문을 구하는 과정에서 Braby 교수가 직접 제작을 시도한 결과물이다.

앞으로 전자선원 microbeam 장치를 이용한 세포 실험 연구를 주도할 기회는 세 기관 모두에게 있는데, 재능있는 연구진의 성실하고 정직한 자세가 그 기회를 잡는 관건(關鍵)이 될 것으로 생각된다.

### 감사의 글

일반적인 의미의 '투자의 경제적 환원 가치'라는 측면에서 설득력을 갖기 어려웠던 '저선량 방사선 기초 영향 연구' 과제를 5년이라는 기간에 걸쳐 연구비를 지원하기로 결정해주신 기획 및 선정위원들과 과학기술부에 감사의 뜻을 전한다.

마이크로빔 장치의 구축 계획과 관련하여 특별히, 규모는 크지만 기술적 접근이 용이한 알파 입자나 양성자 선원을 이용한 장치 대신에 규모는 작으나 기술적으로 많은 숙제를 던져 주었던 전자선원 장치를, 논란이 있음에도 불구하고 끝까지 고집해 주셨던 한양대학교의 이재기 교수님께 뒤늦은 감사의 인사를 드린다. ☺