

The Protective Effect of Selenium on Radiation in Rat

Eun-Joo Son,¹ Eun-soon Ryu^{2,*}

¹Department of Food and Life Science, Pukyong National University

²Department of Food Science & Nutrition, Pukyong National University

Received: April 03, 2019. Revised: June 27, 2019. Accepted: June 30, 2019

ABSTRACT

In this study, the radiation protection effects of selenium, known as a powerful antioxidant, were studied. After 14 days of oral injection of selenium into the rat, a full body irradiation of 10 Gy was carried out. And after 1 day, 3.5 day, 7 day and 21 day, we observed blood cell components and superoxide dismutase(SOD) and small intestine changes. Compared to irradiation groups, there was a significant protection effect of reducing the hematopoietic immune system damage in the irradiated group after selenium administration($p < 0.05$). Then, selenium is a valid ingredient that increases the activity of the superoxide Dismutase(SOD), and it is confirmed that it has an effect of inhibiting apoptosis expression of small intestinal cells by irradiation. Based on these results, selenium is considered to be an essential ingredient for protecting living things from radiation.

Keywords: Selenium, Antioxidant enzyme, Antioxidant agent, Radiation protection

I . INTRODUCTION

우리나라는 부족한 에너지의 확보를 위해 1978년 고리 1호기를 시작으로 1999년까지 15기 이상의 원자력발전소를 도입하였다. 그리고 그 발전량은 국내 총발전량의 40% 이상을 점유하였다.^[1]

원자력발전은 발전 당시에는 청정에너지이지만 폐기물 관리가 힘들고 사고 발생 시 피해가 막대하다.^[2] 그러한 이유로 현 정부에서는 한반도 비핵화 정책으로 탈원전을 시도하고 있다. 하지만 아직까지는 원자력을 이용한 발전이 필요한 실정이며 특히 주변 국가에서는 수많은 발전소를 건설 중이거나 예정에 있다.^[3]

원자력 발전소 사고는 당사국뿐 아니라 지구 전체, 특히 주변 국가에 큰 피해를 준다. 그러므로 중국에서 건설 중이거나 건설 예정인 수많은 원자력 발전소에서 사고가 발생하면 우리 국민이 고스란히 피해를 본다는 것은 2011년 발생한 후쿠시마 원

전 사고를 경험으로도 알 수 있다.

방사선에 피폭되면 세포가 사망하거나 돌연변이가 생기고 그 결과로 개체는 작은 질병부터 사망에 이를 수 있으며 확률적으로 암이 발생할 수 있다. 또한 후손에 선천성 기형이 발생할 수 있다.^[4]

비교적 적은 양의 방사선도 사람에게는 큰 영향이 발생할 수 있고, 방사선에 의한 피해는 피폭의 양과 피폭 당시의 방호에 따라 달라질 수 있다. 그래서 그에 대한 안전 대책으로 천연 방사선방호제에 대한 연구가 계속 이루어지고 있지만^[5-7] 아직 결과물이 부족한 실정이다.^[8]

이에 본 연구에서는 일상생활 중 갑작스러운 방사선 과피폭 시 셀레늄이 인체를 보호하는 효과를 확인하고자 한다. 셀레늄은 셀레노단백질(selenoprotein) 형태로 체내에 존재하며 산화환원반응으로 항산화에 관여한다.^[9-10] 또한 인체의 강력한 항산화 효소인 GPx(Glutathione Peroxidase)와 TR(Thioredoxin Reductase)의 생성에 관여한다.

* Corresponding Author: Eun-soon Ryu

E-mail: eslyu55@daum.net

Tel: +82-51-629-5848

인체의 필수 미량원소이면서^[11] 대표적인 항산화제 중 하나인^[12] 셀레늄의 방사선방호효과를 확인함으로써 천연물로 섭취 가능한 셀레늄이 일상생활에 근접한 방사선방호제로의 실용 가능성을 제시하고자 한다. 천연물로 섭취 가능하면서 더욱 강력한 항산화능을 보여주는 셀레늄의 방사선방호효과를 확인함으로써 천연물 방사선방호제의 검색에 한걸음 더 도움이 되고자 하였다.

II. MATERIAL AND METHODS

1. 시료준비 및 투여

시료로 사용된 셀레늄(Sodium Selenite, Na₂SeO₃, 98%)은 Sigma-Aldrich(St. Luis, MO, USA)에서 구입하였다. 그리고 탈이온수에 물혀 사용하였다. 투여량은 EMEA(European Medicines Agency)의 Sodium selenite 동물실험 Oral LD50을 참고하여 3 mg/kg/day로 하였으며 경구 투여하였다.

2. 실험동물 사육

생후 4주령의 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley Rat, SD Rat) 65 마리를 하나바이오(Gyeonggi-do, Korea)로부터 구입하였다. 실내 온도 21±2 °C, 명암주기 12시간/Day cycle 조건의 사육실에서 표준사료와 탈이온수를 자유급식 하였다. 그리고 2주일의 순응기간을 가졌다.

순응기간을 거친 실험동물을 대조군, 방사선조사군, 셀레늄 투여군, 셀레늄 투여 후 방사선조사군으로 분류하였으며 Table 1에 나타내었다. 그리고 셀레늄 투여군과 셀레늄 투여 후 방사선조사군에는 존대를 이용하여 14일간 셀레늄을 경구투여하였다.

Table 1. Data of Experimental Animal. (Unit: Rat)

Division	1 day	3.5 days	7 days	21 days
Group 1			5	
Group 2	5	5	5	5
Group 3	5	5	5	5
Group 4	5	5	5	5

Group 1. Normal control
Group 3. Irradiation

Group 2. Selenium
Group 4. Selenium + Irradiation

3. 방사선조사

방사선조사는 임상치료용인 선형가속기(Clinac 21 EX, USE)로 시행하였다. 30 × 30 cm 아크릴 케이스에 실험동물이 겹치지 않도록 넣어서 조사하였으며, 정확한 양의 방사선 피폭을 위해 케이스 아래에 1 cm의 물 등가물질을 깔고 180° 방향에서 조사하였다. 6 MV X-선으로 등가물질 포함 1.5 cm 지점에 10 Gy/1회 전신조사하였다.

4. 표본채취

방사선조사 후 1일, 3.5일, 7일, 21일에 혈액을 채취하고 1일과 3.5일에 공장(空腸)부분을 채취하였다. 2% Isoflurane으로 흡입 마취 후 개복하여 복강 대정맥에서 전혈을 채취하였다. 그리고 공장을 적출하여 10% 포르말린에 고정하였다.

5. 혈구분석

채취한 혈액은 EDTA 튜브에 넣어 Coulter mixer 위에서 10분 혼합한 후 동물전용 혈구분석기(XE-2100, Sysmax, Korea)를 이용하여 림프구, 호중구, 혈소판, 적혈구의 4가지 혈구를 분석하였다.

6. SOD(Superoxide Dismutase) 활성 관찰

Superoxide 음이온을 정상상태의 산소로 환원시킴으로써 각종 질병이나 노화를 억제할 수 있는 SOD의 활성도를 측정하였다. 혈액을 4 °C에서 600 g로 10분간 원심분리한 후 SOD Assay kit - WST (Dojindo Inc, Rockville, MD, USA)를 사용하여 판매사에서 제공하는 매뉴얼 방법으로 측정하였다.

7. 조직학적 관찰

소장암 세포의 장애에 의한 소장 용모의 길이 차이 관찰을 위하여 위에서부터 3 cm 지점 아래 부분(공장,空腸)을 3 cm가량 절개하여 10% 포르말린(Formalin)으로 고정한 후, 일반적인 파라핀 절편법(Paraffin method)으로 표본을 제작하였다.

에틸알콜(Ethyl alcohol)을 사용하여 조직을 탈수하고, 자일렌(xylene)으로 치환한 후 파라핀 블록(Paraffin block)을 제작하였다. 박절한 시료를 헤마토실린(Hematoxylin)과 에오진(Eosin)으로 염색(H&E staining)

하여 관찰하였다.

8. 통계 분석

실험결과의 통계는 SPSS 22.0(IBM, USA)을 이용하였다. 평균 및 표준편차 (Mean±S.D)로 표시하였으며, p<0.05 이하의 수준에서 유의성을 검정하였다.

III. RESULT

1. 혈구분석

방사선조사 후 1일 차 혈구 검사에서 림프구 수치 결과에 유의한 효과가 나타났다. 방사선조사군에 비해 셀레늄 투여 후 방사선조사군에서 감소치가 현저히 낮았으며(p<0.01) Table 2에 나타내었다.

방사선조사 후 3.5일 차 혈구 검사에서 호중구 수치 결과에 유의한 효과가 나타났다. 방사선조사군에 비해 셀레늄 투여 후 방사선조사군에서 감소치가 낮았으며(p<0.05) Table 3에 나타내었다.

2. SOD(Superoxide Dismutase) 활성 관찰

방사선조사 후 7일 차 혈액을 이용하여 체내의 강력한 항산화 효소로써 셀레늄이 원료가 되는 GPx(Glutathione Peroxidase), TR(Thioredoxin Reductase) 과 상호 협동 작용을 하는 SOD의 활성화를 관찰한 결과, 방사선조사군에 비하여 셀레늄 투여 후 방사선조사군에서 활성화가 높게 유지되고 있다.

3. 조직학적 관찰

방사선조사 후 3.5일 차 소장 용모 길이 확인에서 방사선조사군의 소장용모는 소장용 세포의 사멸로 인해 길이가 아주 짧아진 것을 볼 수 있다 (342±18 μm). 이에 반해 셀레늄 투여 후 방사선조사군에서는 대조군 만큼은 아니지만 방사선조사군에 비해 소장용 세포의 피해가 작은 것으로 나타났다(487±67 μm).

Table 2. Changes of Lymphocyte in Rat at 1 day after 10 Gy irradiation Unit: 100/μl

Division	Lymphocyte
Normal control	4.51±0.37
Se	4.13±0.29
Rad	0.53±0.05
Se+Rad	1.13±0.16**

**p<0.01 as compared with Rad Group

Table 3. Changes of Neutrophil in Rat at 3.5 days after 10 Gy irradiation. Unit: 100/μl

Division	Neutrophil
Normal control	0.5±0.12
Se	0.61±0.13
Rad	0.23±0.05
Se+Rad	0.31±0.04*

* p<0.05 as compared with Rad Group

Table 4. Changes of Superoxide dismutase(SOD) activity in Rat at 7 days after 10 Gy irradiation. (Unit: U/ml)

Division	7 days
Normal control	410.4
Se	395.3
Rad	254.3
Se+Rad	369.9

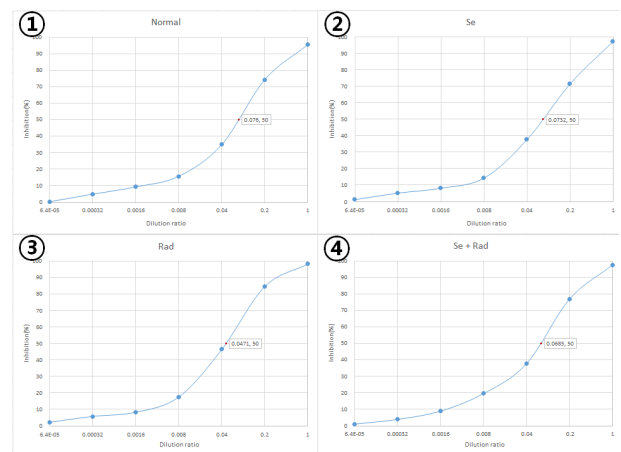


Fig. 1. SOD active graph 7 days after 10 Gy irradiation. SOD is more active in No. 4(Se+Irradiation) compared to No. 3(Irradiation).

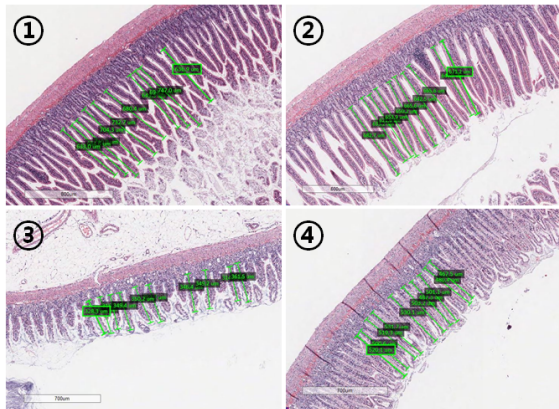


Fig. 2. Photomicrograph of Villi length in rat 3.5 days after 10 Gy irradiation. Villi length is longer in No. 4(Se+Irradiation) compared to No. 3(Irradiation).

IV. DISCUSSION

방사선으로 인한 인명의 손실은 방사선에 의한 피해 중 가장 심각하다 할 수 있다. 사고를 예방함으로써 인명의 피해도 줄일 수 있기 때문에 많은 규제와 시설을 준비하고 있지만, 그것은 규모와 확률을 줄이는 것이지 사고 자체가 없어지는 것은 아니다. 따라서 시설과 규제에 의한 사고 예방과 동시에 인체의 방사선방호력을 높이는 것은 매우 중요한 일이다.

인체 내에서 산화환원반응, 염증조절, 면역증강, 갑상선 호르몬 조절 등 인체의 대사에 아주 중요한 작용을 한다고 보고가 되어있는 셀레늄의^[13-14] 방사선방호효과를 확인하였다.

방사선조사군에 비해 셀레늄 투여 후 방사선조사군의 비교에 있어, 혈구분석 1일 차에서 방사선에 가장 민감한 세포 중 하나인 림프구의 초기 감소를 줄여주고($p < 0.01$), 3.5일 차에서 호중구의 감소를 줄여주었다($p < 0.05$). 이는 방사선으로 인한 피해를 감소시킬 것을 시사한다.

또한 SOD 활성 관찰에서도 셀레늄 투여 후 방사선조사군에서 높은 활성도를 나타냈다. 이는 방사선은 물론이거니와 인체 세포의 호흡^[15]과 에너지 대사,^[16] 면역, 호르몬 대사^[17]에서 생성되는 활성산소 조절 능력에도 중요할 것이다.

조직관찰에서도 셀레늄이 소장염의 피해를 줄여

주어 소장염의 피해에 따른 소장염모의 길이 변화가 나타나는 3.5일 실험에서 소장염모의 길이가 방사선조사군에 비해 길게 남아 있는 것을 확인하였다. 음식물의 소화 후 처음으로 흡수를 시작하는 공장(空腸) 부분은 영양분 흡수에 큰 비중을 차지한다. 따라서 방사선조사군은 추후에 심하면 아사(餓死) 할 수 있을 것으로 생각한다.

이 결과들을 바탕으로 보아 셀레늄은 자체의 항산화력과 체내 항산화계 형성에 도움을 주어 방사선으로부터 생성되는 활성산소로부터 인체를 보호해 주는 것으로 생각된다.

V. CONCLUSION

강력한 항산화제로 알려진 셀레늄 방사선방호효과를 확인하였다. 방사선조사군에 비해 셀레늄 투여 후 방사선조사군에서 혈구의 감소가 작은 것을 확인하였다. 또한, 셀레늄 투여 후 방사선조사군에서 SOD의 활성이 증가하는 것을 확인하였으며 음식물로부터 영양분 흡수의 주 기능을 하는 소장염모 또한 방사선조사군에 비해 피해가 경감되는 것을 확인하였다.

이 결과를 바탕으로 셀레늄은 방사선 피폭에 대비한 방사선방호제로 사용되기에 충분한 영양소라 생각한다. 또한 셀레늄이 들어 있는 음식물을 일상 생활에서 섭취함으로써 갑자기 발생하는 방사선 사고에 의한 피해는 감소할 것이라 생각한다.

Reference

- [1] Y. S. Yang, "The Role of Nuclear Power for Sustainable Development: Assessment of Nuclear Power's Contribution to National Economic Development," *Korean Energy Economic Review*, Vol. 7, No. 2, pp. 209-243, 2008.
- [2] J. H. Kim, C. S. Kim, C. S. Lim, "Analysis of the Risk Perception of Nuclear Power Plant and Radiation," *Journal of the Korea Academia-Industrial cooperation Society*, Vol. 13, No. 8, pp. 3570-3577, 2012.
- [3] W. S. Bae, C. Y. Lim, Y. K. Kim, "Possibility of Exporting Nuclear Power Plant Facility in Korea," *Journal of the Korean Society for Geosystem*

- Engineering, Vol 42, No. 7, pp. 653-661, 2005.
- [4] J. s. Kim, B. K. Ahn, H. S. Choi, D. B. Choi, J. M. Yeom, S. P. Kim, I. S. Lee, M. J. Cho, W. S. Cha, "A Study on the Radioprotective Effects of Foods-Focusing on the Glycobiological Properties of Mushrooms," Korean Society for Biotechnology and Bioengineering Journal, Vol. 30, No. 1, pp. 11-20, 2015.
- [5] J. H. Choi, T. J. Ji, B. Y. Min, "Radioprotective Effects of Dandelion(*Taraxacum officinale*)," Journal of The Korea Contents Association, Vol. 13, No. 1, pp. 287-293, 2013.
- [6] S. H. Kim, H. Oh, S. E. Lee, S. K. Jo, M. W. Byun, "Effect of Si-Wu-Tang and Si-Jun-Zi-Tang on the Survival of Jejunal Crypt Cells and Hematopoietic Cells in Irradiated Mice," Korean Journal of Food Science and Technology, Vol. 30, No. 4, pp. 888-894, 1998.
- [7] K. Y. Kim, H. W. Jeong, G. Y. Kim, "Immunostimulating effects of *angelica gigas* by radio-protective," Korean Journal of Oriental Physiology & Pathology, Vol. 19, No. 5, pp. 1256-1260, 2005.
- [8] D. Y. Jung, J. H. Choi, J. S. Kim, H. S. Choi, M. J. Bae, W. S. Park, B. I. Min, "The protective effects of black garlic extract for blood and intestinal mucosa to irradiation," Journal of radiological science and technology. Vol. 39, No. 1, pp. 19-26, 2016.
- [9] K. E. Hill, R. F. Burk, "Selenoprotein P: recent studies in rats and in humans," Biomedical and environmental sciences, Vol. 10, No. 2-3, pp. 198-208, 1997.
- [10] D. Behne, A. Kyriakopoulos, "Mammalian selenium containing proteins," Annual Review of Nutrition, Vol. 21, pp. 453-473, 2001.
- [11] M. P. Rayman, "The important of selenium to human health," The Lancet, Vol. 356, No. 9225, pp. 233-241, 2000.
- [12] H. S. Choi, J. H. Choi, D. Y. Jung, J. O. Kim, K. H. Shin, J. H. Kim, B. I. Min, "Radiation protection effect of selenium on the rat's prostate," Journal of Radiological Science and Technology, Vol. 40, No. 2, pp. 317-322, 2017.
- [13] W. A. Pryor, "Oxy-radicals and related species: Their formation, lifetime, and reactions," Annual review of Physiology, Vol. 48, No. 1, pp. 657-667, 1986.
- [14] K. M. Brown, J. R. Arthur, "Selenium, selenoproteins and human health: a review," Public Health Nutrition, Vol. 4, No. 2B, pp. 593-599, 2001.
- [15] J. Köhrle, "The deiodinase family: selenoenzymes regulating thyroid hormone availability and action," Cellular and Molecular Life Sciences, Vol. 57, No. 13-14, pp. 1853-1563, 2000.
- [16] M. Ristow, S. Schmeisser, "Extending life span by increasing oxidative stress," Free radical biology and medicine, Vol. 51, No. 2, pp. 327-336, 2011.
- [17] N. I. Kim, "Roles of Free Radical in Exercise. Journal of Coaching Development, Vol. 8, No. 1, pp. 3-10, 2006.

흰쥐에 있어 방사선에 대한 셀레늄의 보호효과

손은주,¹ 류은순^{2,*}

¹부경대학교 식품생명과학과

²부경대학교 식품영양학과

요 약

본 연구에서는 강력한 항산화제로 알려진 셀레늄의 방사선방호효과를 연구하였다. 랫드에 셀레늄을 14일간 경구투여 후 10 Gy의 방사선을 전신조사하였다. 그리고 1일, 3.5일, 7일, 21일 후에 혈구 성분 및 SOD (Superoxide Dismutase)와 소장의 변화를 관찰하였다. 방사선조사군에 비해 셀레늄 투여 후 방사선조사군에서 조혈면역계의 손상을 경감시키는 유의한 방호 효과가 있었다($p < 0.05$). 그리고 셀레늄이 항산화 효소인 Superoxide Dismutase(SOD)의 활성을 증가시키는 유효한 성분이며, 방사선 조사에 의한 소장암 세포의 apoptosis 발현을 억제하는 효과가 있음을 확인하였다. 이 결과를 바탕으로 셀레늄은 방사선으로부터 생명체를 보호하는 필수 성분이라 생각한다.

중심단어: 셀레늄, 항산화효소, 항산화제, 방사선방호

연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(제1저자)	손은주	부경대학교 식품생명과학과	대학원생 박사
(교신저자)	류은순	부경대학교 식품영양학과	교수