

# 방사선 처리를 받은 흰쥐의 혈청내 스테로이드호르몬의 변화

한양대학교 자연과학대학 생물학교실

신장식 · 이영근 · 김문규 · 윤용달

## Change of Serum Steroid Level in the Whole-body Irradiated Rat

Jang Sik Shin, Young-Keun Lee, Moon Kyoo Kim and Yong-Dal Yoon

Department of Biology, College of Natural Sciences, Hanyang University, Seoul 133-791, Korea

### = Abstract =

The effect of radiation on the steroidogenesis of rat ovary was investigated. For this purpose, female rats aged 7-8 weeks were exposed to a single dose of  $\gamma$  radiation (320 rad or 800 rad) by the cobalt-60. At fourth (day of the first estrus) and eighth (day of the second estrus) days after irradiation, the concentrations of serum steroid hormones were determined by radioimmunoassays (RIA).

The correlation between survival rate (Y) and radiation dose (X) was  $Y = -0.06X + 100$  ( $r = 0.89$ ,  $n = 10$ ). Lethal dose ( $LD_{50(30)}$ ) and  $LD_{20(30)}$  were 833.33 rad and 333.33 rad respectively.

The weights of body and ovary was decreased significantly by the  $LD_{50(30)}$  irradiation during the 4 days, but both weights were recovered at day 8.

The serum levels of  $17\alpha$ -hydroxyprogesterone (17OHP) and estradiol ( $E_2$ ) in the irradiated rats were not generally different from those of control. However, the levels of testosterone (T) and 19-nortestosterone (19NT) in the irradiated rat at  $LD_{50(30)}$  and  $LD_{20(30)}$  radiation doses were decreased, while progesterone levels in serum of the irradiated rats were slightly increased.

These results suggest that irradiation may inhibit the first step of steroidogenesis, especially the conversion of P to T, in the rat ovary.

### 서 론

고선량의 방사선은 세포들의 핵 및 세포질의 변화를 일으킨다고 알려져 있다 (Naib, 1985; Ramzy, 1990). Samuels (1966)는 자성 흰쥐와 자성 토끼에  $\alpha$ -선원인 polonium-210을 주사한 후 자가방사법 (autoradiography)으로 그 분포를 조사한 결과 난소의 난포세포에 많이 분포되며, 자궁 주변에도 역시 분포한다

고 보고하였다. 즉 생식세포가 생체내에서 방사선에 매우 감수성이 크다는 것을 의미한다 (Dobson and Felton, 1983; Erickson, 1985).

방사선이 난소내 난포에 미치는 영향에 관한 조직학적인 연구들은 비교적 많이 보고되었다. Ronnback (1983)은 흰쥐에 전리방사선 원인 strontium-90을 투여하면 태아의 난소내 세포수가 감소한다고 보고하였고, iodine-125 혹은  $\beta$ -선원인 삼중수 ( $^3H_2O$ )를 자성 흰쥐에 복강주사 혹은 구강으로 섭취시킨 후 조직학적 관찰을 했을 때 난소내 난자의 수가 감소하는 경향을 보인다. 또 핵물질이 분산된 난자의 형태를 보이고, 가성숙되며, 과립세포의 핵응축 현상이 일어난다는 보고들 (Dobson and Cooper, 1974; Lavu et al., 1985; Kapoor et al., 1985; Satow et al., 1989)로 보아 방사

The present studies were supported in part by 1994 Grant from Basic Science Research Institute Program, Ministry of Education (BSRI, 94-4437) and Korea Science and Engineering Foundation (KOSEF, 911-0405-020-2) to Dr. Y-D Yoon. 이 연구는 1993년도 한양대학교 교내 학술연구조성비의 일부지원에 의한 것임.

선에 의해 난포가 퇴화하거나 폐쇄된다는 것을 의미 한다. 또한, Jarrell 등(1986)은 흰쥐의 난소를 체외에서 X선을 조사하면 난포의 폐쇄가 유발된다고 보고하였고, Lee(1991)는 방사선인  $\gamma$ 선을 흰쥐에 조사한 결과 난포가 폐쇄된다고 보고하였다.

위의 보고들을 종합해볼 때 방사선 및 전리 방사선은 난소에 작용하여 난자를 퇴화시키거나, 난포폐쇄와 같은 퇴행적인 변화를 유발하는 요인으로 볼 수 있다. 그러나 이 연구결과들은 방사선이 난포의 조직학적 변화에 미치는 영향에 관해서만 중점을 두었고, 그 기능변화에 관한 체계적인 연구는 미흡한 실정이다.

최근에 이르러 방사선인  $\gamma$ 선을 임신한 흰쥐에 조사한 후 태아의 생식세포를 체외 배양하면 testosterone(T)의 농도가 증가한다는 보고(Inano et al., 1989)와 태아시기에 방사선을 조사하면 미성숙한 태아의 혈청내 progesterone( $P_4$ )이 증가하고, estradiol( $E_2$ )의 농도가 감소한다는 보고(Freud and Sod-Moriah, 1990)가 되고 있다. 이러한 연구결과들은 방사선 조사가 흰쥐 난소내 난포의 스테로이드 호르몬 대사에 영향을 미친다는 것을 의미하나 내분비학적인 체계적인 연구는 거의 없는 실정이다.

그러므로 본 연구는 방사선이 난포내 스테로이드호르몬의 대사에 미치는 영향을 연구하고자 하였다. 이를 위해 흰쥐에 cobalt-60을 이용하여  $\gamma$ 선을 조사한 후, 흰쥐 난소내 스테로이드호르몬 대사에 미치는 영향을 조사 하였다. 또한, 난소 스테로이드 호르몬의 변화를 측정하고자 17 $\alpha$ -hydroxyprogesterone(17OHP), 19-nortestosterone(19NT)등의 방사면역 측정법을 정립하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험재료

#### 1) 실험동물

한국과학기술원 생물검정실에서 사육한 흰쥐(Sprague Dawley, 생후 7-8주)를 하루 14시간의 조명하에서 1주일간 적응시켜 사용하였다.

#### 2) 시약 및 완충액

방사면역 측정법에 사용된 assay buffer(GPBS, pH 7.2-7.4)는  $NaH_2PO_4$ (19.6mM),  $NaHPO_4$ (81.7mM),  $NaCl$ (15.6mM), Thimerosal(0.25

mM)과 gelatin(0.1% w/v)을 혼합하여 사용하였다. 유리상태의 스테로이드호르몬과 결합형을 분리하기 위하여 dextran coated charcoal(DCC; 0.0625g dextran T-70, 0.625g charcoal/100ml GPBS)을 사용하였다. Scintillation cocktail은 3.75g의 PPO를 500ml의 toluene에 용해시킨 후 250ml의 Triton X-100을 넣어 제조하였다.

항혈청은 항원인 17 $\alpha$ -OHP-3-CMO-BSA와 19NT-3-HS-BSA,  $P_4$ -11 $\alpha$ -HS-BSA, T-3CMO-BSA, 그리고  $E_2$ -6-CMO-BSA를 이용하여 Vaitukaitis(1981)의 방법으로 토끼의 피하에 주사하여 면역반응을 유발시킨 항체를 사용하였다.  $^3H$ -17 $\alpha$ -hydroxyprogesterone과  $^3H$ -19-nortestosterone,  $^3H$ -progesterone,  $^3H$ -testosterone과  $^3H$ -estradiol을 추적자로 사용하였다.

## 2. 실험방법

### 1) 방사선의 조사 및 시표의 채취

흰쥐의 성주기를 확인하기 위하여 smear test를 실시한 후, 발정기에 한국원자력 연구소의 감마선 발생장치(Cobalt 60, 약 1 KCi, Atomic Energy of Canada Ltd.)를 이용하였다. 방사선원과 실험동물 사이의 거리를 58 cm로 일정하게 하고 50.27 rad/min의 선량률로 LD<sub>52(30)</sub>이 되는 800rad와 LD<sub>19.2(30)</sub>가 되는 320rad로 각각 방사선을 조사하였다. 이때의 조사선량은 Friche dosimeter로 측정 하였다.

방사선을 조사한 흰쥐의 혈청 및 난소내 스테로이드호르몬 농도변화를 알아보기 위하여 방사선 조사 후 첫번째 발정기(4일째)와 두번째 발정기(8일째)에 diethyl ether로 마취시키고, 각각 체중과 난소의 무게를 측정된 뒤 cardiac puncture로 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 3000rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 얻고 스테로이드호르몬 정량시까지 저온냉동기(-70°C)에 보관하였다.

### 2) 혈청내 스테로이드호르몬의 정량

저온 냉동기에 저장했던 시료들은 4°C에서 녹인 후 각각 500 $\mu$ l를 취하여 스테로이드호르몬의 정량에 이용하였다. 추출효율(recovery rate)을 측정하기 위해 시료에 약 1,000cpm의 추적자를 넣고 혼합한 후, 10ml의 diethyl ether를 첨가하여 1분간 진탕하였다. 수용액과 ether층을 분리하기 위해 실온에서 10분간 방치한 후 저온 냉동기에서 10분간 얼려 상층액을 시험관에 옮기고, 37°C 항온 수조에서 질

Table 1. Effect of radiation on the weights of ovary and body

	Dose (rad)	Ovary(unit: mg)		Changes of body weight <sup>1</sup>
		Left	Right	
Day 4 (1st estrus)	0	33.24±0.63	33.34±2.61	9.21±6.07
	320	27.33±1.89*	23.70±4.10	9.58±5.86
	800	23.83±1.40**	22.85±1.44*	0.07±3.79**
Day 8 (2nd estrus)	0	38.10±4.01	31.53±2.38	11.05±3.12
	320	31.54±3.11	33.18±3.97	20.37±9.87
	800	31.53±1.95	31.86±3.42	18.85±9.43

<sup>1</sup>Changes of body weight means final weight-initial weight(unit: g). Data represent mean±SD.  
\*: p<0.05, \*\*: p<0.01.

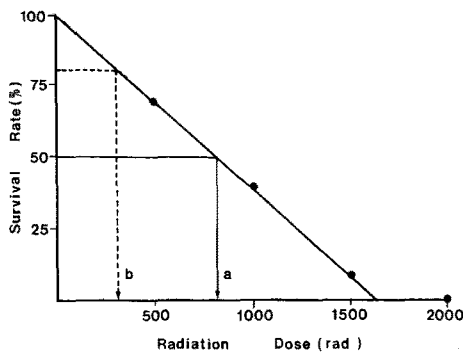


Fig. 1. Survival rate of irradiated rats. Rats were irradiated at 50.27 rad/min by the Co<sub>60</sub> irradiator. Data fit line was  $Y = -0.06X + 100$  (n=10). a and b represent the doses for the LD<sub>50(30)</sub> and LD<sub>20(30)</sub>, respectively.

소개스로 ether층을 증발시켰다. 이때 건조된 추출물은 0.5ml의 GPBS를 첨가하여 녹인 후 적절한 배율로 희석하여 정량하였다.

GPBS에 희석한 500μl의 시료와 스테로이드호르몬 표준용액은 100μl(약 25pg)의 추적자와 100μl의 항혈청을 넣어 진탕하여 혼합하였고, Total과 non-specific bound(NSB)는 항혈청대신 100μl의 GPBS를 넣었다. 항원-항체반응은 4℃에서 18-20시간 동안 실시하였다. 항원 항체의 결합형과 유리형을 분리하기 위하여 200μl의 DCC를 첨가하여 진탕하고 10분간 방치한 후 4℃에서 3000rpm에서 30분간 원심분리하였다. 상층액을 mini vial로 옮겨 3ml의 scintillation cocktail을 넣어 혼합하고, 1시간 후 liquid scintillation counter (Packard Tri-Carb scintillation spectrometer, Medel 4530, counting efficiency : 61%)로 방사선량을 측정하였다.

### 3) 스테로이드호르몬의 농도 계산

스테로이드호르몬의 농도는 binding-percent  $[(\text{Bound}-\text{NSB})/(\text{Bo}-\text{NSB}) \times 100]$ 를 Y축으로 하고 표준농도의 log값을 X축으로 하는 표준곡선에서 시료내의 스테로이드호르몬의 농도를 계산하였다.

### 4) 통계검정

통계학적 유의성은 student's t-test 방법을 사용하여 p값이 0.05보다 작은 경우를 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

### 1. 실험동물의 생존률

방사선 조사에 따른 LD<sub>50(30)</sub>과 LD<sub>20(30)</sub>을 결정하기 위하여 10마리씩의 흰쥐를 각각 500, 1000, 1500 그리고 2000rad를 조사한 후 30일간의 생존율을 관찰하였다(그림 1). 그 결과 생존곡선식은  $Y = -0.06X + 100$  이었으며, LD<sub>50(30)</sub>의 값은 833.33rd, LD<sub>20(30)</sub>의 값은 333.33rad이었다.

### 2. 난소 및 체중 변화

발정기에 이른 흰쥐(7-8 주령)의 체중을 계측하여 초기중량으로 하고, 방사선조사 후 첫 번째 발정기와 두번째 발정기 때에 다시 체중을 계측하여 초기중량과의 차이 및 방사선 조사에 따른 난소의 무게변화는 표 1에 나타내었다.

방사선치리에 의한 체중변환 800rad 처리 시 첫 발정기에 체중이 감소하였으나 다른군에서는 대조군과 차이가 없었다. 반면 난소의 무게는 제 4일째에 방사선 선량이 높아짐에 따라 감소하였다. 그러나 제 8일째에는 선량에 따른 난소무게의 차이가 없는 점으로 보아 감소된 난소무게가 8일째에는 회복되는 것을

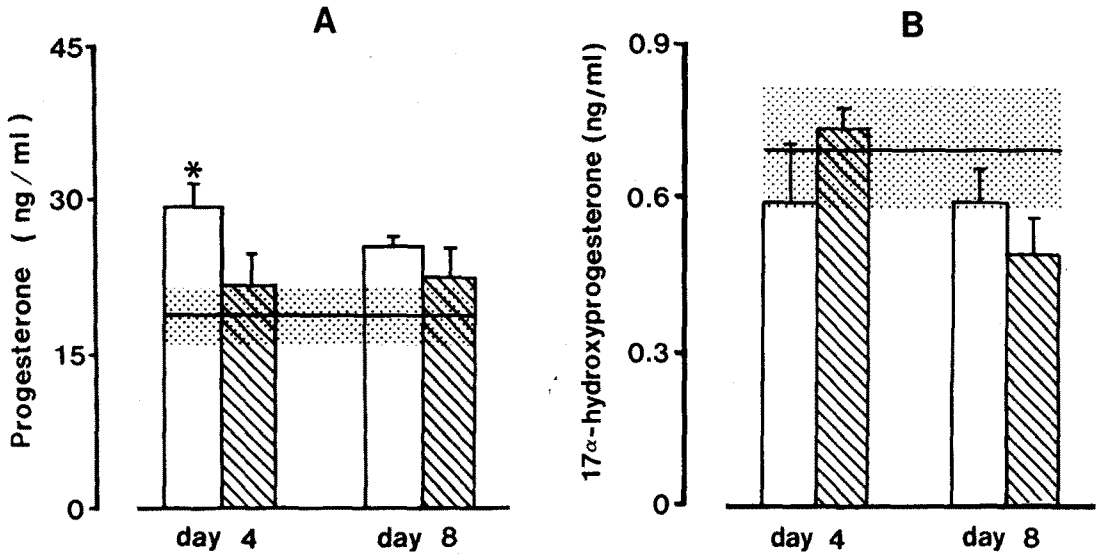


Fig. 2. Concentrations of progesterone(A) and 17 $\alpha$ -hydroxyprogesterone(B) in sera of rat after irradiation. Rats were irradiated at 320(□), and 800(▨)rad by the Co<sub>60</sub> irradiator, ▨ indicates the value(mean $\pm$ SEM(dotted area)) of control group(mean $\pm$ SEM). Steroid concentration was analyzed by RIA at day 4(1st estrus), and day 8(2nd estrus) after irradiation. Data represent mean $\pm$ SEM. \*: p<0.05, for control by dose. n=5.

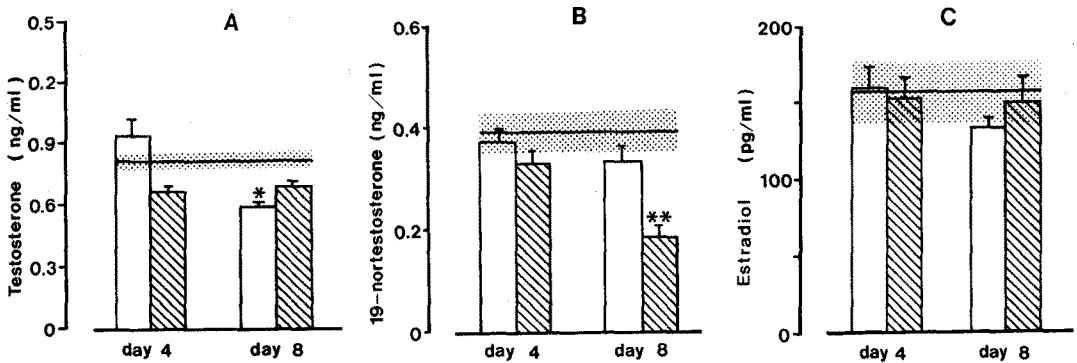


Fig. 3. Concentrations of testosterone(A), 19-nortestosterone(B) and estradiol(C) in sera of rat after irradiation. Rats were irradiated at 320(□), and 800(▨)rad by the Co<sub>60</sub> irradiator. ▨ indicates the value of control group(mean $\pm$ SEM). Data represent mean $\pm$ SEM. \*: p<0.05, \*\*: p<0.01, for control by dose. n=5.

알 수 있었다.

### 3. 방사면역측정법의 정도관리

Progesterone의 항혈청(역가 1/35,000)의 교차반응도는 17OHP, 20-dihydroxyprogesterone은 0.5%, T가 0.2%, cortisol은 0.1%, 기타 스테로이드호르몬과는 0.001% 이하였으며, P<sub>4</sub>의 감도는 10 pg/ml이었다. 회수율(recovery ratio)은 82.0 $\pm$ 13.9%를 나타냈으며, 내정도관리의 변이계수값은 17.4%(QC1), 9.6%(QC2), 외정도관리 변이계수값은 6.49%였다.

17 $\alpha$ -hydroxyprogesterone의 항혈청(역가 1/84,000)의 교차반응도는 17 $\alpha$ -21-dihydroxy pregnen-4-dion-(3,20)(1.6%)과 P<sub>4</sub>(0.8%)을 제외하고는 모두 0.1% 이하였고, 회수율은 83.4 $\pm$ 13.4%를 보였으며, 감도는 7.5 pg/ml이었다. 내정도관리의 변이계수값은 6.2%(QC1), 6.46%(QC2)이었고, 외정도관리의 변이계수값은 6.41%로 나타났다.

Testosterone의 항혈청(역가 1/84,000)의 교차반응도는 5 $\alpha$ -dihydroxy testosterone(5 $\alpha$ -DHT)이 14%, 5-androstenediole이 6%, androstene-

dione은 0.8%였다. T의 회수율은  $78.0 \pm 5.3\%$ 를 나타냈으며, 감도는  $5 \text{ pg/ml}$ 이었다. 내정도관리 변이계수값은 10.4%(QC1), 7.8%(QC2)였고, 외정도관리 변이계수값은 1.52%였다.

19-nortestosterone의 항혈청(역 1/26,000)의 교차반응도는 19-norandrostenedione이 52.9%로 나타났으며, 그 외의 스테로이드호르몬과의 교차반응도는 0.1% 이하였다. 감도는  $33.26 \text{ pg/ml}$ 이었고, 회수율은  $82.3 \pm 0.4\%$ 였다. 내정도관리의 변이계수값은 9.12%(QC1), 3.21%(QC2)였으며, 외정도관리의 변이계수값은 6.51%였다.

Estradiol-17 $\beta$ 의 항혈청(역가 1/10,500)의 교차반응도는 estrone이 1.7%, T 및 cortisol 그리고 다른 스테로이드호르몬과는 0.0001% 이하를 나타내었다. E<sub>2</sub>의 회수율은  $86.0 \pm 9.6\%$ 를 나타냈으며, 감도는  $14 \text{ pg/ml}$ 을 보였다. 내정도관리 변이계수 값은 12.6%(QC1), 10.2%(QC2)였고, 외정도관리의 변이계수값은 18.47%이었다.

#### 4. 혈청내 스테로이드호르몬의 농도변화

Progesterone의 농도는 320rad 조사 후 첫 번째 발정기( $29.66 \pm 2.38 \text{ ng/ml}$ ,  $p < 0.05$ )와 두 번째 발정기( $25.32 \pm 0.97 \text{ ng/ml}$ ) 모두에서 대조군( $20.75 \pm 3.08 \text{ ng/ml}$ )에 비하여 증가하였다( $p < 0.05$ ). 800rad 조사군의 경우도 첫 번째와 두 번째 발정기에 이르러 각각  $21.14 \pm 3.80 \text{ ng/ml}$ 과  $23.04 \pm 3.89 \text{ ng/ml}$ 로 증가하는 경향을 보였으나 대조군과 통계적인 차이를 나타내지 않았다(그림 2A).

그리고, 17 $\alpha$ -hydroxyprogesterone의 경우 대조군( $710.87 \pm 124.76 \text{ pg/ml}$ )에 비해 320rad 조사후 첫 번째 발정기( $580.68 \pm 120.88 \text{ pg/ml}$ )와 두 번째 발정기( $598 \pm 76.01 \text{ pg/ml}$ ) 모두에서 감소는 경향을 보였다. 800rad 조사군의 경우 첫 번째( $0.66 \pm 0.01 \text{ ng/ml}$ )와 두 번째( $0.69 \pm 0.03 \text{ ng/ml}$ ) 발정기 모두에서 감소하였다(그림 3A).

한편, 19-nortestosterone은 대조군( $394.10 \pm 51.03 \text{ pg/ml}$ )에 비해 320rad 조사후 첫 번째 발정기에는  $376 \pm 30.07 \text{ pg/ml}$ 로 거의 변화가 없었으나, 두 번째 발정기에 이르러  $337.43 \pm 37.40 \text{ pg/ml}$ 로 감소하였다. 800rad 조사군은 첫 번째 발정기( $340.60 \pm 15.38 \text{ pg/ml}$ )와 두 번째 발정기( $191.33 \pm 22.25 \text{ pg/ml}$ ,  $p < 0.01$ ) 모두에서 현저히 감소하였다(그림 3B).

Estradiol의 농도변화는 320rad 조사 후 첫 번째 발정기때에는  $155.46 \pm 21.57 \text{ pg/ml}$ 로 대조군( $154.96 \pm 18.16 \text{ pg/ml}$ )과 비슷한 수준을 보였으나, 두 번째 발정기에 이르러서는  $134.72 \pm 15.09 \text{ pg/ml}$ 로 대조군에 비해 감소하는 경향을 나타내었다( $p < 0.05$ ). 800rad 조사군은 첫 번째( $154.70 \pm 18.73 \text{ pg/ml}$ )와 두 번째 발정기( $148.20 \pm 5.45 \text{ pg/ml}$ )에 대조군과 비슷한 수준을 나타내었다(그림 3C).

## 고 찰

방사선인  $\gamma$ 선이 흰쥐 난소내 스테로이드 대사에 미치는 영향을 조사하기 위한 본 실험에서 사용된 흰쥐의 반치사량(LD<sub>50</sub>)인 833.33rad는 Hobbs and McClellan(1986)의 결과(796rad)와 거의 유사하였다.

흰쥐에 방사선을 조사한 후 첫 번째 발정기의 경우 800rad 조사군에서는 대조군에 비해 낮은 체중 증가를 보였으나, 두 번째 발정기에 이르러서는 대조군과 비슷한 수준으로 증가하여 방사선에 대한 영향이 회복되는 경향을 보였다. 난소의 무게는 첫 번째 발정기 때 320과 800rad 조사군 모두에서 대조군에 비해 감소하였고, 조사선량에 따라 감소하였다. 이같은 결과는 Inano등(1989)의 결과와 유사한 것으로 난소가 방사선에 대한 감수성이 매우 크다는 것을 나타낸다.

또한 방사선이 난소에 미치는 영향에 관한 조직학적 연구들(Dobson and Cooper, 1974; Ronnback, 1983; Lavu et al., 1985; Kapoor et al., 1985; Jarrell et al., 1986; Satow et al., 1989; Lee, 1991)에서 방사선은 난포의 폐쇄와 같은 퇴행분화를 유발한다고 추론할 수 있었다. 위의 가정을 본 연구팀의 연구에서도 확인되었으며(Lee, 1991), 방사선을 조사하였을 때 난소내 난포는 대부분 폐쇄된다는 것을 스테로이드호르몬의 변화로도 확인할 수 있었다. 즉, 방사선을 조사한 흰쥐의 난소내 스테로이드호르몬을 정량한 결과, progesterone의 농도는 전체적으로 방사선 조사 후 증가 하였다. 이는 방사선에 의해 난포내 맥락세포의 3 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase(3 $\beta$ -HSD)가 활성화된 때문으로 사료된다. 난소내에 존재하는 17 OHP의 농도는 방사선 처리후 대조군과 차이가 없었다. 그러나 난소내 P<sub>4</sub>가 17OHP로 전환되는 비율을 나타내는 P<sub>4</sub>/17OHP의

molar ratio는 방사선 조사군이 대조군에 비해 비슷하거나, 대체로 낮은 결과를 보였는데 (Data not shown), 그 값은 조사선량에 따라 감소하였다. 즉, 반치사량 정도의 높은 방사선량에 의해  $P_4$ 를 17OHP로 전환 시켜주는 17 $\alpha$ -hydroxylase의 활성이 변화한 때문으로 사료된다. 인간의 폐쇄난포를 제외배양했을 때 협막세포의 퇴화가 일어나는 난포폐쇄 후기에서 17OHP가 생성된다는 보고(Mori et al., 1982)와 상반되는 결과이다. 난소내 T의 농도는 방사선 조사군에서 대체로 낮은 수준을 보였으며, 17OHP가 T로 전환되는 비율을 알아보기 위해 계산한 17OHP/T의 molar ratio는 대조군에 비해 방사선조사군에서 높게 나타났다. 즉 방사선이 난포의 맥락세포에 영향을 주어, 17OHP가 T로 전환되는데 관여하는 17, 20-desmolase의 활성이 결여된 때문으로 해석할 수 있다. 19NT의 농도는 320rad 조사군에서 감소하였으나, 800rad 조사군의 경우 첫번째 발정기에서 약간의 감소를 보이다가 두번째 발정기에 이르러 현저히 감소하는 것을 관찰하였다. 이는 T/19NT의 molar ratio는 대조군과 비슷한 수준을 보인 것으로 보아 T가 19NT로 전환되는 비에는 차이가 없음을 뜻한다. 그리고  $E_2$ 의 농도는 전체적으로 대조군과 차이가 없었다. 난소내 19NT가  $E_2$ 로 전환되는 비율을 나타낸 19NT/ $E_2$ 로 전환시켜 주는 aromatase가 방사선의 영향으로 활성이 저하됐기 때문에 생긴 현상으로 설명할 수 있다. 이 결과들은 난포가 폐쇄되면서 난포내 구성 성분간에 조직학적인 형태의 변화보다, 스테로이드호르몬의 생합성의 변화와 같은 내분비학적인 변화가 선행되고, 난소내  $P_4$ 는 증가되고, T와  $E_2$ 의 농도는 감소한다는 일반적인 사실등(Braw and Tsafirri, 1980; Braw et al., 1981; Bill and Greenwald, 1981; Lee and Yoon, 1985; Lee et al., 1989)과 일치한다. 즉 방사선 처리로 인하여 난소내 난포가 폐쇄되고 스테로이드 대사에 이상이 생긴 때문으로 추론된다. 이러한 추론은 미성숙 자성 흰쥐에  $\gamma$ 선을 조사했을 때 혈청내  $P_4$ 의 농도가 증가하고,  $E_2$ 의 농도가 감소한다는(Freud and Sod-Moriah, 1990)등의 결과와도 일치한다.

이상의 결과들을 종합해 보면, 방사선이  $\gamma$ 선은 난소내 난포세포에 영향을 주어 흰쥐 난소내 스테로이드호르몬의 생합성과 분비의 변화를 유발한다고 추론된다. 즉, 방사선은 난소

내 스테로이드호르몬의 대사는 P가 T로 변화되는 과정에 영향을 주어,  $P_4$ 의 농도는 증가하는 반면, T, 19NT 및  $E_2$ 의 농도는 감소한다고 결론지을 수 있다.

## 결 론

방사선원인 cobalt-60을 이용하여  $\gamma$ 선이 흰쥐 난소내 스테로이드호르몬의 분비에 미치는 영향을 알아보기 위해 본 실험을 수행하였다.

생후 7-8주된 흰쥐에  $\gamma$ 선을 800rad(LD<sub>50(30)</sub>)와 320rad(LD<sub>20(30)</sub>)가 되도록 전신 조사한 후 첫번째와 두번째 발정기에 실험동물의 체중 및 난소의 무게를 측정하고, 혈청내의 스테로이드호르몬의 농도를 방사면역 측정법으로 조사하였다.

생존률(Y)과 조사량(X)간의 관계식은  $Y = 0.06X + 100$  ( $r = 0.89$ ,  $n = 10$ )이었으며, LD<sub>50(30)</sub>과 LD<sub>20(30)</sub>은 각각 833.33rad와 333.33rad였다.

방사선조사 후 체중변화 및 난소의 무게는 800rad 조사후 첫번째 발정기(4일후)에 현저히 감소하였으며, 두번째 발정기(8일후)에는 회복되는 경향을 보였다.

방사선을 조사한 흰쥐의 혈청내 스테로이드호르몬중 17OHP과  $E_2$ 의 농도변화는 대조군과 별차이를 보이지 않았다. 그러나 T과 19NT의 농도변화는 800rad와 320rad 조사군에서 모두 감소한 반면,  $P_4$ 의 농도는 방사선 조사군 모두에서 약간의 증가를 보였다.

이상의 결과로 보아 방사선이 흰쥐 난소내 스테로이드호르몬의 분비에 미치는 영향은 난소내  $P_4$ 가 T로 전환되는 과정을 억제하는 것으로 생각된다.

## 인 용 문 헌

- Bill CH, Greenwald GS : Acute gonadotropin deprivation. I. A model for the study of follicular atresia. *Biol Reprod* 1981, 24, 913-921.
- Braw RH, Bar-Ami S, Tsafirri A : Effect of hypophysectomy on atresia of rat preovulatory follicles. *Biol Reprod* 1981, 25, 989-996.
- Braw RH and Tsafirri A : Follicles explanted from pentobarbitone-treated rats provide a model for atresia. *J Reprod Fert* 1980,

- 59, 259-265.
- Dobson RL, Felton JS : Female germ cell loss from radiation and chemical exposures. *Am J Indust Med* 1983, 4, 175-190.
- Dobson RL, Cooper MF : Tritium toxicity : Effect of low-level  $^3\text{HOH}$  exposure on developing female germ cells in the mouse. *Radiat Res* 1974, 58, 91-100.
- Erickson BH : Effects of ionizing radiation and chemicals on mammalian reproduction. *Vet Hum Toxicol* 1985, 27, 409-416.
- Freud A, Sod-Moriah UA : Progesterone and estradiol plasma levels in neonatally irradiated cycling rats. *Endocrine Res* 1990, 16, 221-229.
- Hobbs CH, McClellan RO : Toxic effects of radiation and radioactive materials In: Casarett and Doull's Toxicology : (Klassen C.D., et al., eds.). *MacMillan* 1986, 669-705.
- Inano H, Suzuki K, Ishiohba H, Imada Y, Kumagai R, Kurihara S, Sato A : Steroid hormone production in testis, ovary, ad adrenal gland of immature rats irradiated in utero with  $^{60}\text{Co}$ . *Radiat Res* 1989, 117, 293-303.
- Jarrell J, YoungLai EV, Barr R, O'Connell G, Belbeck L, McMahan A : An analysis of the effects of increasing doses of ionizing radiation to the exteriorized rat ovary on follicular development, atresia, and serum gonadotropin levels. *Am J Obstet Gynecol* 1986, 154, 306-309.
- Kapoor G, Sharan RN, Srivastava PN : Histopathological changes in the ovary following acute and chronic low-level tritium exposure to mice in vivo. *Int J Radiat Biol* 1985, 47, 197-203.
- Lavu A, Reddy PP, Reddi OS : Iodine-125 induced micronuclei and sperm head abnormalities in mice. *Int J Radiat Biol* 1985, 47, 249-253.
- Lee CJ, Yoon YD, Kim JH, Kim MK : The relationship between the pyknosis of granulosa cells and change of steroid concentration in porcine ovarian follicles. *Kor J Fertil Steril* 1989, 16, 35-40.
- Lee YK : Induction of follicular atresia in rat ovary by ionizing radiation. Ph.D. Dissertation. Hanyang Univ. Seoul, 1991.
- Lee YK, Yoon YD : Changes of the concentrations of steroid hormones in porcine follicular fluid on atresia. *Kor J Fertil Steril* 1985, 12, 83-98.
- Mori Y, Fujita Y, Nihnobu K, Ezaki Y, Kubo K, Nishimura T : Steroidogenesis in vitro by human ovarian follicles during the process of atresia. *Clin Endocrinol* 1982, 16, 391-400.
- Naib ZM : The effects of irradiation and other therapies. In: Exfoliative Cytopathology, Little, Brown and Co. pp. 1985, 575-589.
- Ramzy I : Effects of irradiation and chemotherapy. In: Clinical Cytopathology and Aspiration Biopsy: Fundamental Principles and Practice. Appleton and Lange, Norwalk, Connecticut. pp. 1990, 107-116.
- Ronnback C : Effects on foetal ovaries after protracted, external gamma irradiation as compared with those from internal depositions. *Acta Radiol Oncology* 1983, 22, 465-471.
- Samuels LD : Effect of polonium-210 on mouse ovaries. *Int J Rad Biol* 1966, 11, 117-129.
- Satow Y, Hori H, Lee JY, Ohtaki M, Sawada S, Nakamura N, Okada S : Effect of tritiated water on female germ cells: Mouse oocyte killing and RBE. *Int J Radiat Biol* 1989, 56, 293-299.
- Vaitukaitis JI : Production of antisera with small doses of immunogen : Multiple intradermal injections. In: Methods in Enzymology. Vol. 73. *Academic Press* 1981, 46-52.