

## 저분자항산화효소모의화합물 EMC가 방사선조임동물의 생존률과 말초혈액상에 미치는 영향

최수련, 리형관, 강정규

위대한 수령 김일성동지께서는 다음과 같이 교시하시였다.

《우리에게 있어서 사람의 생명보다 더 귀중한것은 없습니다.》(《김일성전집》 제14권 257페이지)

방사선에 의한 세포손상물림새는 아직 완전히 밝혀지지 않았지만 방사선조임이 활성산소의 형성을 초래하고[4] 사립체손상을 동반한다[3]는 자료들이 많이 제기되고있다.

우리는 방사선조임으로 하여 생기는 세포손상을 감소시키는 예방 및 치료약물로서 SOD, CAT, POD 등 여러가지 항산화활성[5]을 가지고 사립체를 보호[5]할수 있는 살렌-망간착화합물을 주목하였다.

론문에서는 방사선조임동물에 대한 염화에틸비스이미노메틸구와야콜망간(EMC)[1]의 보호효과에 대하여 논의하였다.

### 재료 및 방법

EMC는 선행방법[1]에 준하여 제조하였으며 실험동물로는 몸질량이  $(20 \pm 3)$ g되는 흰생쥐를 암수구별없이 리용하였다.

방사선은  $^{60}\text{Co}-\gamma$  선 조임장치(《АГАГА-Р1》)로 초점거리 75cm, 조임마당  $20\text{cm} \times 20\text{cm}$ , 선량률  $0.25\text{Gy/min}$ 의 조건에서 실험목적에 따라 선량을 달리하면서 조였다. 실험동물의 고정을 위하여 흰생쥐들을  $20\text{cm} \times 20\text{cm}$  통안에 넣고 그물을 씌워 움직이지 못하게 하였다.

EMC를 멸균한 생리적식염수에 풀어 실험동물에 경구투여하였으며 대조구동물들에는 생리적식염수를 경구투여하였다.

투여약물의 방사선보호효과는 방사선조임후 30일생존률(%)과 평균생존일수(d)를 계산하고 서로 비교하는 방법으로 하였다.

$$30\text{일생존률} = \frac{\text{조임후 30일동안 살아남은 동물수}}{\text{실험동물수}} \times 100$$

$$30\text{일 평균생존일수} = \frac{30\text{일동안 매 동물의 생존일수의 합}}{\text{실험에 리용한 동물수}}$$

EMC투여에 의한 방사선조임흰생쥐의 백혈구수와 림파구수변화는 실험에 리용한 흰생쥐의 꼬리정맥에서 피를 뽑아 고라예브혈구계산판으로 백혈구수를 검사하고 백혈구수백분율로 림파구수를 계산하였다.

## 결과 및 논의

## 1) EMC가 방사선조임동물의 생존률에 미치는 영향

EMC를 경구투여한 후 방사선조임동물에서 예방작용 흰생쥐를 한 무리에 20마리씩 5개 무리로 나누고 대조무리에는 생리적식염수를, 다른 4개의 시험무리에는 EMC를 물질량 1kg당 30~100mg씩 10일간 경구투여하고 6Gy의 방사선조임을 진행한 다음 30일생존률과 평균생존일수를 계산하였다.(표 1)

표 1. EMC투여가 조임동물의 생존률에 미치는 영향(예방작용)

구별	EMC투여량 (/mg·kg <sup>-1</sup> )	동물수 /마리	조임 30d후			평균생존일수 /d	연명률 /%
			산 동물수 /마리	죽은 동물수 /마리	생존률/%		
대조구	0	20	7	13	35	20.7±1.7	
시험구 1	30	20	8	12	40	22.1±1.7	6.7
시험구 2	50	20	13	7	65	25.4±1.5	22.7
시험구 3	70	20	16	4	80	27.9*±1.1	34.8
시험구 4	100	20	17	3	85	28.4**±1.1	37.1

\*\*  $p<0.01$ , \*  $p<0.05$

표 1에서 보는바와 같이 시험 3무리에서는 생존률 80.0%, 평균생존일수 (27.9±1.1)일, 시험 4무리에서는 생존률 85.0%, 평균생존일수 (28.4±1.1)일로서 대조무리(생존률 35.0%, 평균생존일수 (20.7±1.7)일)에 비하여 생존률과 평균생존일수가 높았다.

방사선조임동물에서 EMC의 치료작용 다음으로 흰생쥐를 한무리에 20마리씩 5개 무리로 나누고 6Gy의 방사선을 조인 다음 대조무리에는 식염수를, 다른 4개의 시험무리에는 EMC를 물질량 1kg당 30~100mg씩 10일간 먹이고 방사선조임 30일 후에 생존률변화를 관찰하였다.(표 2)

표 2. EMC투여가 조임동물의 생존률에 미치는 영향(치료작용)

구별	EMC투여량 (/mg·kg <sup>-1</sup> )	동물수 /마리	조임 30d후			평균생존일수 /d	연명률 /%
			산 동물수 /마리	죽은 동물수 /마리	생존률/%		
대조구	대조	20	5	15	25	19.8±1.5	
시험구 1	30	20	6	14	30	20.2±1.7	2.1
시험구 2	50	20	10	10	50	23.9±1.6	20.7
시험구 3	70	20	12	8	60	25.3*±1.5	27.7
시험구 4	100	20	16	4	80	26.2*±1.4	32.3

\*  $p<0.05$

표 2에서 보는바와 같이 시험 3무리에서는 생존률 60.0%, 평균생존일수 (25.3±1.5)일, 시험 4무리에서는 생존률 80.0%, 평균생존일수 (26.2±1.4)일로서 대조무리(생존률 25%, 평균생존일수 (19.8±1.5)일)에 비하여 생존률과 평균생존일수가 증가하였다.

EMC를 방사선조임전후 각각 5일간씩 경구투여하였을 때의 생존률변화 흰생쥐를 한무리에 20마리씩 5개 무리로 나누고 대조무리에는 생리적식염수를, 나머지 4개 시험무리에는 EMC를 물질량 1kg당 30~100mg씩 방사선조임전후 각각 5일간 먹인 다음 30일 후의 생존률변화

를 관찰하였다.(표 3)

표 3. EMC를 쏘임전후 각각 5일간 경구투여했을 때 생존률변화

구별	EMC투여량 ( $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	동물수 /마리	쏘임 30d 후			평균생존일수 /d	연명률 /%
			산 동물수 /마리	죽은 동물수 /마리	생존률/%		
대조구	대조	20	6	14	30	$19.5 \pm 1.5$	
시험구 1	30	20	7	13	35	$21.8 \pm 1.6$	11.7
시험구 2	50	20	8	12	40	$23.9 \pm 1.6$	22.6
시험구 3	70	20	14	6	70	$24.9^* \pm 1.3$	27.7
시험구 4	100	20	16	4	80	$25.3^* \pm 1.4$	29.7

\*  $p < 0.05$

## 2) EMC가 방사선쏘임동물의 말초혈액상에 미치는 영향

흰생쥐를 한 무리에 10마리씩 2개 무리로 나누고 2Gy의 방사선을 쏘인 후 대조무리에는 생리적식염수를, 시험무리에는 EMC를 몸질량 1kg당 70mg씩 10일간 경구투여하면서 10일에 한번씩 흰생쥐의 꼬리정맥에서 피를 뽑아 혈구계산법으로 백혈구수, 림파구수를 세어 쏘임전과 대비하였다.

EMC가 방사선쏘임흰생쥐의 백혈구수에 미치는 영향 표 4에서 보는바와 같이 대조무리에서 백혈구수는 방사선쏘임후 10일만에 약 절반정도로 줄어들었고 그후 어느 정도 늘어나 30일만에는 쏘임전수준의 61.3%밖에 회복되지 못하였다. 그러나 EMC투여무리에서는 방사선쏘임후 10일만에 62.8%로 낮아졌던 백혈구수가 점차 회복되어 30일만에는 쏘임전의 91.9%에 도달하였다.

표 4. EMC투여가 방사선쏘임동물의 백혈구수에 미치는 영향

EMC투여량 ( $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	동물수 /마리	쏘임전 백혈구수 ( $\cdot 10^3 \text{mm}^{-3}$ )	쏘임후 백혈구수 /( $\cdot 10^3 \text{mm}^{-3}$ )		
			10d후	20d후	30d후
0(대조구)	10	$11.39 \pm 0.42$	$5.86 \pm 0.19(51.4)$	$6.49 \pm 0.44(56.9)$	$6.99 \pm 0.41(61.3)$
70(시험구)	10	$11.34 \pm 0.37$	$7.04^* \pm 0.38(62.8)$	$8.81^{**} \pm 0.43(77.6)$	$10.43^{***} \pm 0.51(91.9)$

괄호안의 수자는 쏘임전에 비한 상대비율(%), \*\*\*  $p < 0.001$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*  $p < 0.05$

EMC가 방사선쏘임흰생쥐의 림파구수에 미치는 영향 표 5에서 보는바와 같이 대조무리의 림파구수는 방사선쏘임후 10일만에 31.1%로서 심히 낮아졌다가 그후 어느 정도 증가하였으나 30일에도 절반정도밖에 회복되지 못하였다. 하지만 EMC투여무리에서는 방사선쏘임후 10일만에 48.9%로 낮아졌던 림파구수가 점차 회복되어 30일만에는 쏘임전의 88.5%까지 되었다.

표 5. EMC투여가 방사선쏘임동물의 림파구수에 미치는 영향

EMC투여량 ( $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	동물수 /마리	쏘임전 림파구수 ( $\cdot 10^3 \text{mm}^{-3}$ )	쏘임후 림파구수 /( $\cdot 10^3 \text{mm}^{-3}$ )		
			10d후	20d후	30d후
0(대조구)	10	$8.08 \pm 0.41$	$2.52 \pm 0.13(31.1)$	$3.07 \pm 0.39(37.9)$	$4.01 \pm 0.36(49.6)$
70(시험구)	10	$7.92 \pm 0.39$	$3.87^* \pm 0.23(48.9)$	$5.25^{**} \pm 0.41(66.3)$	$7.01^{***} \pm 0.42(88.5)$

괄호안의 수자는 쏘임전에 비한 상대비율(%), \*\*\*  $p < 0.001$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*  $p < 0.05$

이상의 실험결과들은 EMC가 뚜렷한 방사선보호효과를 나타내며 방사선피해의 예방 및 치료에 쓸수 있다는것을 보여준다.

Mn—살렌착화합물의 일종인 EMC의 생물학적안전성은 이미 검토[2]되었고 또한 이번 연구에서 경구투여하였을 때도 EMC가 방사선보호효과를 나타낸다는것은 이 물질이 앞으로 전망성있는 방사선보호제로 될수 있다는것을 보여준다.

## 맺 는 말

1) EMC를 방사선조임전후 경구투여할 때 흰생쥐의 30일생존률과 평균생존일수는 각각 대조구에 비하여 현저히 증가하였다.

2) EMC를 방사선조임후 경구투여할 때 흰생쥐의 백혈구수와 림파구수의 회복률은 각각 대조구에 비해 매우 높았다.

## 참 고 문 헌

[1] 김일성종합대학학보(자연과학), 56, 5, 145, 주체99(2010).

[2] 김일성종합대학학보(자연과학), 58, 4, 149, 주체101(2012).

[3] J. S. Greenberger et al.; Gene Therapy and Molec. Biol., 8, 31, 2004.

[4] W. Zhao et al.; Curr. Med. Chem., 16, 2, 130, 2009.

[5] S. R. Doctrow et al.; J. Med. Chem., 45, 20, 4549, 2002.

주체104(2015)년 3월 5일 원고접수

## **The Effects of Antioxidant Enzyme Mimic-EMC with Low Molecular Weight on Survival Ratio and Peripheral Blood Phase of Irradiated Animal**

*Choe Su Ryon, Ri Hyong Gwan and Kang Jong Gyu*

This study illustrates the protective effects of EMC, which is a sort of salen-Mn complex compound with various antioxidant activities such as SOD, CAT, POD on the cellular damage accompanying the irradiation.

When EMC is orally injected before and after irradiation, not only the survival ratio and life span in 30 days but also the recovery ratio of leucocyte and lymphocyte of rats goes up significantly compared with the control groups.

Key words: antioxidant enzyme mimic, salen-Mn complex, radiation protector