

임신 중 마이크로파에 노출된 새끼 생쥐의 난소 유전자의 세대간 전달

강원대학교 의학전문대학원 산부인과학교실¹, 약리학교실², IT 특성화학부 전기전자공학전공³

황중윤¹ · 나성훈¹ · 이향아¹ · 이동현¹ · 이희제² · 김송인² · 최용준² · 황희용³

Generation accumulation of murine ovarian genes in offspring exposed to microwave in uterus

Jong Yun Hwang, M.D.¹, Sung Hun Na, M.D.¹, Hyang Ah Lee, M.D.¹, Dong Hun Lee, M.D.¹,
Hee Jae Lee, Ph.D.², Song In Kim², Yong Joon Choi², Hee Yong Hwang, Ph.D.³

Departments of ¹Obstetrics and Gynecology, ²Pharmacology, Kangwon National University School of Medicine, ³Department
of Electric & Electronic Engineering, School of Information Technology, Kangwon National University, Chuncheon, Korea

Objective: The aim of this study was to evaluate generational accumulation of murine fetal ovarian genes following prenatal exposure to 1.765-GHz microwave radiation.

Methods: A 1.765-GHz microwave generator was used. Twenty pregnant ICR mice were divided into two groups: the microwave-exposed experimental (irradiated) group, and the sham-exposed (sham) group. On the fifth day post-mating, dam mice were exposed to microwave irradiation in the insulated cage for 8 hours each day. The remaining mice were treated in the same way. Second generation mice were raised for 8 weeks then classified into four groups for examination. We removed the neonatal ovaries on the seventh day after the third delivery. We investigated the expression of six genes in the ovaries: Tnfaip 8, TNFsf 12, Cfd, CCL 11, Zfp 74, and Brd 3. Real time reverse transcription-polymerase chain reaction was performed using total RNA extracted from the removed ovaries.

Results: In the third-generation offspring, we detected some differences in ovarian gene expression between the first group and the fourth. Expression of CCL 11, and TNFsf 12 was decreased in the first group compared to the fourth group. Expression of Tnfaip 8, brd 3, Cfd, and Zfp 74 was higher in the first group than in the fourth group. We found differing results when we compared ovarian gene expression in mice of the second generation with those of the third.

Conclusion: The results suggest that there is no generational accumulation of murine ovarian genes in offspring exposed to 1.765-GHz microwaves in the uterus.

Key Words: Microwave, Generation accumulation, Murine ovary, Prenatal exposure

전자파는 우리 일상생활에 널리 이용되는 통신 수단, 무선통신, 스마트폰에 널리 이용되고 있기에 현대사회에서

전자파 없이 생활을 영위하기는 매우 어렵다.

학술적으로 전자파는 라디오파(radiowave)를 지칭하는 용어로 라디오파는 파장과 주파수에 따라서 극 저주파(extremely low frequency, ELF), 중파(medium frequency, MF), 고주파(radiofrequency, RF), 마이크로파(microwave)로 분류한다. 학술적인 의미의 전자파는 일반인들이 흔히 생각하는 이동통신에 이용되는 전자파보다 더욱 넓게 사용된다는 점에서 차이가 있다.¹

접 수 일 : 2010. 8. 26.
수 정 일 : 2010. 10. 2.
채 택 일 : 2010. 10. 26.
교신저자 : 나성훈
E-mail : lahun@kangwon.ac.kr

*이 논문은 2007년 정부(교육인적자원부)의 재원으로 한국학술진흥재단의 지원을 받아 수행된 연구임(KRF-2007-D00319).

이동통신에 많이 사용하는 전자파는 주파수가 300 MHz~300 GHz인 경우이고 이를 다른 용어로 마이크로파라고 한다. 이동통신 이외에 마이크로파가 이용되고 있는 대표적인 전자기기는 실생활에 밀접한 전자레인지, 위성통신, 라디오 및 텔레비전, 영상표시장치 등이 있고 의료용 기기로는 간암이나 자궁근종을 치료하는 고주파 발생 치료기(microwave generator)가 있다.

본 논문에서는 이동통신의 주파수 대역인 1.765 GHz 마이크로파를 대상으로 연구를 진행하였고 논문 중에서 언급되는 전자파는 라디오파를 의미한다.

전자파를 실생활에 이용한 이후부터 전자파가 인체에 유해할 것이라는 가설아래 여러 연구가 진행되어 왔다. 가장 먼저 인체 유해성을 입증한 연구는 송전선에 나오는 극 저주파와 소아백혈병의 상관성에 관한 1979년도 Wertheimer와 Leeper²의 역학조사이다. 이후 여러 연구자에 의해서 전자파와 인체 유해성에 관한 연구가 세포실험, 동물 실험 및 역학연구가 진행되었다.

전자파가 세포 및 조직에 영향을 끼치는 기전은 주파수에 따라서 다르다. 마이크로파와 같이 주파수가 높고 파장이 짧은 전자파에서는 높은 에너지가 생성되고 이 에너지에 의해서 체온이 상승되는 열 효과가 발생하여 생체에 영향을 미친다. 주파수가 낮고 파장이 긴 저주파의 경우에는 열 효과보다는 생체에 장기적으로 노출하여 생체 내 유도전류를 발생시키고 이로 인하여 세포내의 전해질 불균형을 발생하여 생체에 영향을 끼치는 비열 효과가 더욱 크게 작용한다.^{3,4}

최근 이용이 증가하고 있는 이동통신과 전자레인지에 이용되는 마이크로파에 의한 열 효과가 인체 유해성의 원인이라고 규명된 이후에 인체 안전성을 확보하기 위한 여러 국제기구와 세계 각국 정부의 가이드라인이 제시되었다.⁵ 국내에서도 1999년 전파법으로 인체보호기준을 마련하였고 인체보호기준의 수립 이후 고주파와 마이크로파를 생성하는 기기를 제조하는 회사에서는 이 규정을 따라야 하기에 이론적으로는 마이크로파와 고주파의 열 효과로 인한 인체 유해성은 발생하지 않는다.

인체보호기준이 제정된 이후에도 많은 사람들은 이동통신과 같은 마이크로파에 의해서 발생할 수 있는 유해성에 대해서 꾸준히 문제 제기를 하고 있고 이는 열 효과가 아닌 비열 효과에 의해서 발생하는지에 대한 논란이다. 하지만 아쉽게도 이에 대한 많은 연구가 보고되지는 않았다. 특히

세포의 성장이 매우 빠른 태아의 경우에 있어서는 기존의 연구의 대부분이 해부학적인 기형에 대한 검사 위주로 이루어지고 있어서 태아의 기능에 대한 검사는 많이 부족하였다.

이에 본 연구자는 최근 발달된 분자생물학의 도움으로 유전자 영역에서의 인체 유해성 유무를 확인하고자 생쥐를 전자파에 노출한 후 미세배열법을 이용한 유전자 발현 실험에서 임신 중 전자파에 노출된 태아의 난소에서 tumor necrosis factor alpha induced protein 8 (TNFaip 8), tumor necrosis factor superfamily 12 (TNFsf 12), complement factor D (Cfd), chemokine (C-C motif) ligands 11 (CCL 11), zinc finger protein 74 (Zfp 74), bromodomain containing 3 (Brd 3)의 유전자 발현의 변화를 보고하였다.⁶

본 연구에서는 임신 중 마이크로파에 노출된 후 태어난 생쥐의 난소에서 발현 장애를 보인 유전자가 다음 세대에 영향을 미치는지를 알아보려고 하였다.

연구 대상 및 방법

1. 마이크로파 생성기기

본 연구에 사용된 마이크로파 발생기기는 이전 연구에서 보고된 동일한 기기로 주파수는 1.765 GHz이고, RF증폭기에 의하여 26.7 dBm (467.7 mW)의 출력으로 증폭되어 안테나에 전달된다.⁶ 2체배 고조파를 -32.1 dBc로 제한하였다. 안테나는 이득이 2 dBi인 Omni-directional 특성을 갖는 모노폴 안테나를 사용하였다. 사용된 voltage와 current는 10 V, 240 mA이다. 전체적인 외형 크기는 70×70×25 mm³이고, 외부로 방사되는 전파를 완전 차단하기 위해 알루미늄 지그로 완전히 차폐시켰다.

마이크로파의 실험 장소는 100×80×70 cm 크기이고 마이크로파가 외부와 차폐된 직사각형 공간이다. 마이크로파가 실험 생쥐에게 골고루 노출되게 하기 위하여 안테나는 실험장소 정가운데에 위치하여 고정하여 이 곳에 대조군과 동일한 조건을 가진 생쥐 우리를 위치하였다.

2. 마이크로파 노출 실험

본 연구에 사용할 생쥐는 국내에서 사육중인 ICR 계통

(Dae Han Bio Link Co., Eumseung, Korea)으로, 암컷 생후 12주령 생쥐 20마리와 수컷 12주령인 생쥐 20마리를 실험 5일 전에 교미하고, 교미 다음날 아침에 질전(vaginal plug)을 관찰함으로써 교미 성공 여부를 확인하였다. 강원대학교 실험동물 규정에 의하여 실험 3일 전에 실험장소에 이송하여 안정을 취한 후 교미 6일째부터 실험을 시작하였다.

실험군과 대조군은 각각 10마리의 임신한 생쥐를 대상으로 하였고, 실험군인 생쥐는 오전 9시부터 오후 5시까지 8시간 동안 1.765 GHz의 마이크로파에 노출하고, 실험에 노출되는 8시간 동안에는 사료와 물은 제한한 상태에서 방치한다. 대조군의 생쥐도 실험군과 동일한 조건에서 키우고 양 군 간의 생쥐는 각기 다른 우리에서 온도(24°C)와 명암(12시간: 12시간)이 조절되는 곳에서 사육되고, 오후 5시부터 아침 9시까지는 사료와 물은 모두 자유롭게 먹을 수 있도록 하였다.

분만 후 태어난 생쥐들을 임신 중 전자파 노출군과 대조군으로 구분하여 각각 8주간 사육한 이후 아래와 같이 총 4군으로 분류한 다음 아래와 같이 교미시켰다.

1군은 전자파 노출군의 암컷 새끼 생쥐 20마리와 전자파 노출군의 수컷 새끼 생쥐 20마리, 2군은 전자파 노출군의 암컷 새끼 생쥐 5마리와 대조군 수컷 새끼 생쥐 5마리, 3군은 전자파 노출군의 수컷 새끼 생쥐 5마리와 대조군 암컷 새끼 생쥐 5마리, 그리고 마지막 4군은 대조군 수컷 새끼 생쥐 5마리와 대조군 암컷 새끼생쥐 5마리로 구분하였다.

각 군은 동일한 조건에서 사육하고 각 군을 동일한 조건에서 사육하고 1번째, 2번째 임신은 모두 버리고 3번째 임신으로 태어난 3세대의 생쥐를 분만 후 7일 후에 난소를 적출하고 reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR)을

시행하였다.

전자파의 열 효과 여부를 알기 위하여 실험 2주째에 생쥐의 체온을 직장을 통하여 1회 측정하였고 측정 방법은 이전에 실험한 방법과 동일하게 디지털 체온계인 YT 305 (Uins co., Taiwan, Taiwan)를 이용하여 오전 9시 실험 직전에 측정하고, 오후 5시 실험 직후에 다시 측정하여 변화를 관찰하였다.

3. RNA 추출

RNA 추출 방법은 이전 실험과 동일하게 진행하였고,⁶ 그 방법을 간략하게 살펴보면 먼저 생후 1주일째에 실험군과 대조군 새끼들을 Zoletil 50™ (0.5 mL/kg, i.p.; Virbac Labs, Carros, France)로 마취시킨 후, 난소를 적출하였다. Total RNA는 Mini RNA isolation II™ kit (ZYMO Research, Orange, CA, USA)를 사용하여 회사에서 제공하는 실험방법을 따라서 추출하였고, 추출된 RNA의 정성 및 정량분석은 Agilent 2100 bioanalyzer (Agilent Technologies, Palo Alto, CA, USA)를 이용하였다.

4. 실시간 중합효소연쇄반응

영하 70°C에 동결해 두었던 조직을 파쇄하여 Trizol 용액을 이용하여 RNA를 추출하고, 추출된 총 RNA의 농도를 분광광도계(spectrophotometer)를 이용하여 측정하였으며, 2% 아가로스겔에서 RNA의 상태를 확인하였다. 총 RNA 중 1 µg을 Transcriptor first strand cDNA Synthesis Kit (Roche, Mannheim, Germany)을 이용하여 cDNA를 합성하였다. DNA 오염을 감시하기 위하여 reverse transcriptase

Table 1. Primers used for reverse transcription-polymerase chain reaction

Gene	Forward primer (5'→3')	Reverse primer (5'→3')
Brd 3	AACTTAGCCTTGACATCAACCG	AATCTCAATCTCGTCTGGGTTTG
CCL	ACGGTCACTTCCTTCACCTC	GTTTTTGGTCCAGGTGCTTT
Cfd	GCTATCCCAGAATGCCTCGTT	GCGCAGATTGCAGTTGTC
TNFaip 8	CCACCAGGTAGAGTACACCTT	CCGTGAGACTTGGCGGTAAG
TNFsf 12	AGCCCCCTGAACTGAATCC	CCGGCCTTTAGGAGCACTT
Zfp 74	CCATAGCAGGGAGCAGTGTTA	GATGTGCGACAAGGCTTTGTT

Brd 3: bromodomain containing 3, CCL: chemokine (C-C motif) ligands, Cfd: complement factor D, TNFaip 8: tumor necrosis factor alpha induced protein 8, TNFsf 12: tumor necrosis factor superfamily 12, Zfp 74: zinc finger protein 74.

를 넣지 않고 전사반응을 수행하였다. Primer는 Primer 3 software를 사용하여 genomic DNA가 증폭되는 것을 피하기 위해 하나의 intron을 span하는 것으로 고안하였다. 2세대에서 유전자 변화가 있다고 확인된 유전자인 TNFaip 8, TNFsf 12, Cfd, CCL 11, Zfp 74, Brd 3의 각 군의 발현의 차이를 확인하기로 하고 각각의 유전자의 primer를 구성하였다(Table 1). 실시간 역전사 중합효소연쇄반응은 SYBRgreen I 형광표지자를 이용하여 ABI Prism 7900 HT system (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA)으로 정량화하였다. 역전사 중합효소연쇄반응의 반응조건은 95℃에서 30초간 denaturation 후 annealing 및 extension을 60℃와 72℃에서 각각 30초간 40 cycle을 시행하였으며, 최종 PCR 산물은 2% 아가로스겔로 확인하였다. 동일 실험을 3회 반복하였으며, GAPDH mRNA 발현을 기준으로 하여 relative standard curve 방법으로 발현량의 상대치를 측정하였다.

Real time RT-PCR의 보정방식은 dd CT 방법을 사용하였다. 각 군의 GAPDH의 발현량과 PCR효율을 확인한 후 GAPDH를 기준으로 유전자의 발현량을 보정하여 각각 dd CT 산출방법을 이용하여 대조군과의 Fold change를 산출하였다.

5. 통계학적 분석

통계학적 처리는 SPSS ver. 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL,

USA) 프로그램을 이용하였고 연속변수의 비교는 Student *t*-test와 Mann-Whitney U test를 이용하였다. 유의수준 0.05 미만인 경우에 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 마이크로파에 노출된 1세대 생쥐의 체온

전자파의 열 효과가 존재하는지 알아보기 위하여 교미 2주째에 양 군의 생쥐의 체온을 측정하였다. 이 체온 측정에서 실험 직후 체온을 비교하였는데 양 군 간의 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2).

2. 1세대 생쥐의 임신성적

전자파가 임신에 미치는 영향을 알아보기 위해서 전자파 노출군과 대조군 간의 임신성적을 비교하였다. 양 군에서 육안적 기형은 관찰되지 않았으며 양 군 간의 임신 기간은 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 개체당 출생 생쥐의 수와 분만 당시의 출생체중을 비교하였을 때 양 군 간의 통계학적으로 차이가 없었다(Table 3).

3. 2세대 생쥐의 임신성적

전자파 노출된 후 태어난 생쥐와 대조군의 생쥐를 4개

Table 2. The comparison of the body temperature between both groups

	Exposed mice (n=10)	Sham mice (n=10)	P-value
Body temperature (°C)	36.62±0.23	36.72±0.32	0.427

Mann-Whitney U test.

Values are presented as mean±standard deviation.

Table 3. The comparison of the pregnancy period, the body weight at birth, the number of offspring each pregnant mouse between both groups on the 2nd generation

	Exposed mice (n=10)	Sham mice (n=10)	P-value
Gestational days*	20.36±0.80	20.08±0.99	0.47
Body weight of offspring at birth (gm) [†]	1.54±0.12	1.53±0.08	0.81
No. of offspring each pregnant mouse (number)*	12.60±1.71	13.09±1.57	0.50

*Student *t*-test, [†]Mann-Whitney U test.

Values are presented as mean±standard deviation.

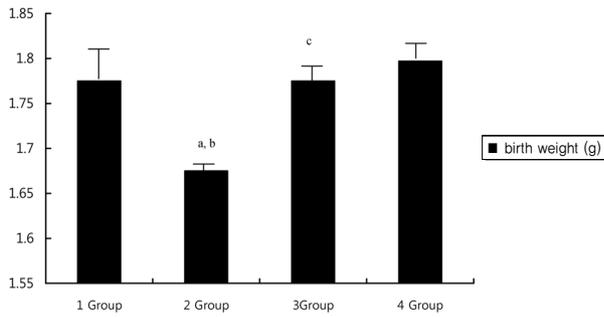


Fig. 1. The comparison of birth weight in pregnant mice of the second generation. The birth weight of the first group is not different from that in the fourth group. However, that of the second group is decreased compared with other groups. ^a $P < 0.05$ between 4 group and other groups, ^b $P < 0.05$ between 1 group and other groups, ^c $P < 0.05$ between 2 group and other groups.

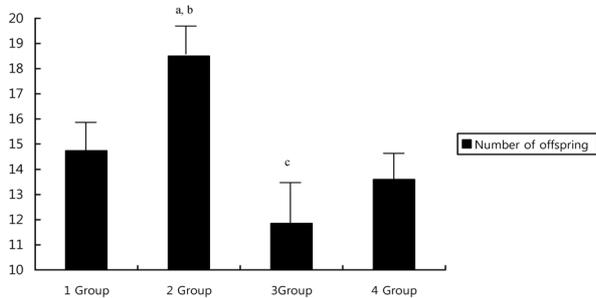


Fig. 2. The comparison of number of offspring per pregnant mice of the second generation. The number of offspring in the first group is not different from that in the fourth group. However, the number of offspring in the second group is significantly increased compared with that in other groups. ^a $P < 0.05$ between 4 group and other groups, ^b $P < 0.05$ between 1 group and other groups, ^c $P < 0.05$ between 2 group and other groups.

군으로 나누어 교배한 후 임신성적을 비교하였다. 먼저 전자파에 가장 영향이 있을 것 같은 1군과 정상 대조군인 4군을 비교하여 보았을 때 양 군에서는 출생 당시 체중과 개체당 출생 생쥐의 수가 통계학적으로 차이가 없었다. 하지만 2군은 출생체중이 다른 3개군보다 통계학적으로 유의하게 작았으며 개체당 출생 생쥐의 수도 통계학적으로 유의하게 많았다(Figs. 1, 2).

4. 3세대 생쥐의 난소에서의 실시간 종합효소 연쇄 반응 결과

2세대 생쥐에서 유전자 발현의 차이가 있었던 TNFaip

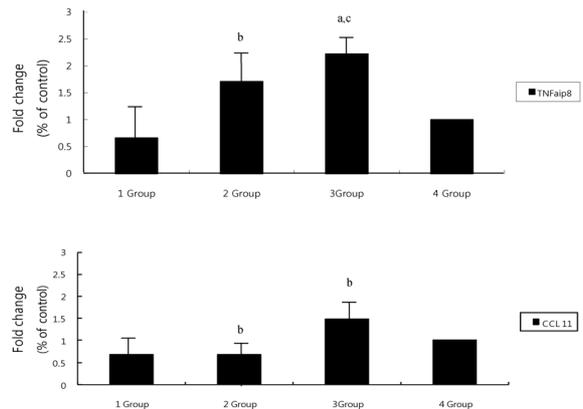


Fig. 3. The results of TNFaip 8 and CCL gene expression by real time reverse transcription-polymerase chain reaction. Expression of CCL 11, and TNFsf 12 was decreased in the first group compared to the fourth group. ^a $P < 0.05$ between 4 group and other groups, ^b $P < 0.05$ between 1 group and other groups, ^c $P < 0.05$ between 2 group and other groups.

8, TNFsf 12, Cfd, CCL 11, Zfp 74, Brd 3를 3차례의 실시간 종합효소 연쇄 반응으로 확인하였다. 이전 연구에서는 TNFaip 8, TNFsf 12, Cfd, CCL 11, Zfp 74 유전자 발현은 대조군에 비해서 실험군에서 유의하게 감소함을 확인하였으나 본 실험에서는 1군과 4군을 비교하여 보았을 때 TNFaip 8, CCL 11 유전자는 1군에서 4군보다 유전자 발현이 낮음을 확인하였지만 통계학적 유의성을 찾지는 못했다. TNFsf 12, Cfd, Zfp 74는 2세대 난소 유전자 발현과는 반대로 1군에서 4군보다 유전자 발현이 높았다.

Brd 3 유전자의 경우는 2세대 난소 유전자 발현 실험에서 실험군이 대조군보다 통계학적으로 유의하게 높았지만 본 실험에서도 1군이 4군보다 높았지만 통계학적 유의성은 찾지 못했다(Figs. 3, 4).

고 찰

전자파는 주파수 및 생체와의 거리에 따라 생체에 미치는 영향이 다르기에 모든 전자파가 모든 생체에 동일하게 반응하지는 않는다.⁷

전자파가 생체에 영향을 끼치는 기전은 열 효과와 비열 효과로 인한 영향이다. 열 효과와 비열 효과는 생체 내 조직의 감수성에 따라 차이가 있다. 세포분열이 활발한 경우에는 전자파의 영향을 크게 받는데 특히 세포의 종류에 따

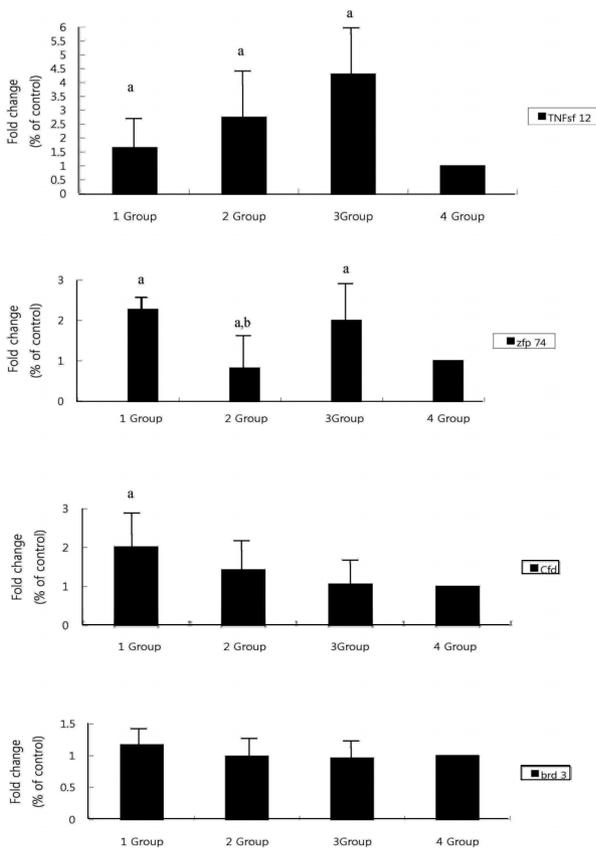


Fig. 4. The results of Tnfsf 12, Zfp 74, Cfd, and Brd 3 gene expression by real time reverse transcription-polymerase chain reaction. Expression of Tnfsf 12, Zfp 74, Cfd, and Brd 3 was higher in the first group than in the fourth group. ^a $P < 0.05$ between 4 group and other groups, ^b $P < 0.05$ between 1 group and other groups, ^c $P < 0.05$ between 2 group and other groups.

라서 다르다. 일반적으로 조직의 재생능력이 클수록, 세포 분열기간이 짧을수록, 형태적 기능적으로 미분화일수록, 분열능이 왕성하고 분화도가 낮은 세포일수록 전자파에 대한 감수성이 높다고 했고 이와 같이 감수성이 높은 세포들에는 림프구, 난포세포, 멜라닌세포와 조골세포, 파골세포, 신경세포들이 있다. 하지만 상대적으로 인간 백혈구, 인간 단핵구 및 인간 골격근 세포는 전자파 노출에 의한 손상이 거의 없다고 알려져 있다. 생체 연령에 따라서도 전자파 감수성이 다른데 어른보다는 태아, 어린이 등이 전자파에 훨씬 영향을 많이 받는다.⁸⁻¹¹

전자파의 인체 영향에 관한 연구는 여러 생체 조직에 대하여 다양한 주파수 영역과 연구방법으로 1960년도부터 진행되었다. 특히 전자파와 생식기능과의 연관성을 알아보는

초창기 연구에서는 저주파 영역에서 전자파에 많이 노출되는 직업군을 대상으로 하는 역학연구가 많았다. 하지만 전자파와 인체 영향에 대한 역학 연구 결과가 모두 동일하게 도출되지는 않았다.

기존의 연구 결과를 살펴보면 레이저 기지에 근무한 아버지와 다운증후군의 상관성을 보는 연구에서는 다운증후군이 높게 나왔다고 Sigler 등¹²이 보고하였지만 Cohen 등¹³의 보고에서는 연관성이 없다고 보고하였다. Larsen 등¹⁴이 고주파 기기를 많이 사용하는 물리치료를 대상으로 임신성적을 보고한 1991년 논문에서는 고주파와 자연유산, 저체중아, 사산아와 같은 불량한 임신예후에 연관성이 있다고 보고하였지만 Guberan 등¹⁵이 보고한 연구에서는 연관성이 없다고 주장하였다. 태아 기형을 유발 여부를 알아보는 논문에서도 태아 기형 및 자연유산이 증가하였지만 통계학적으로 유의성이 있지는 않았다는 보고들이 있다.^{16,17}

이와 같이 연구자들마다 서로 상반된 연구 결과를 보고한 이유는 이들의 연구가 전향적인 연구이기보다는 후향적 역학 연구라는 한계 때문에 다양한 혼란변수들이 있을 수 있고 열 효과와 비열 효과를 구분하여 분석하지 못했기 때문이다.

전자파의 임신예후를 알아보는 동물실험에서는 열 효과와 비열 효과를 제어할 수 있기 때문에 매우 구체적인 연구가 가능하다.

Berman과 Carter¹⁸는 고주파에 노출된 후 태어난 새끼 생쥐는 대조군에 비해서 저체중아 및 선천성 기형을 가진 생쥐가 많이 태어났다고 보고하였고 Nawrot 등¹⁹은 불량한 임신 예후의 원인으로 고주파의 높은 에너지에서 발생한 열 때문이라고 보고하였다. 2003년 Heynick과 Merritt²⁰는 열 효과가 없는 상태에서 고주파에 노출된 경우에 선천성 기형은 관찰되지 않았지만 출생 체중이 대조군에 비해서 적었다고 발표하였다.

태아의 체중이 적은 이유에 대한 후속 연구는 이루어지지 않았지만 900 MHz 마이크로파에 노출된 경우 자궁태반혈류 양과 혈중 에스트라디올이 감소하였다는 2003년도 Nakamura 등²¹의 연구에 의하면 그 기전을 추정해 볼 수 있을 것이다.

2004년 Ono 등²²에 의하면 임신한 상태에서 마이크로파에 노출된 후 태어난 새끼 생쥐에서는 비장, 뇌, 고환에서

DNA변성은 관찰되지 않았다.

본 연구의 결과에서는 1세대의 임신 성적을 전자파 노출 군과 대조군에서 비교해 보았을 때 저 체중 생쥐나 출생아 수의 증가를 관찰할 수는 없었다. 이 결과는 이전에 본 저자가 보고하였던 결과와도 다른 연구 결과이기도 하지만 실제 전자파가 임신에 미치는 영향을 알아보는 독립적인 실험이 필요할 것으로 생각된다. 즉 이렇게 다른 임신 예후가 나오는 이유에 대한 설명은 임신 주수별로 임신한 생쥐를 전자파에 노출시켜 착상과정에서 문제가 있는 건지, 임신 중 유산이 되는 건지, 사산이 되는 건지를 독립적으로 알아보는 연구 분석으로 가능할 것이다.

본 연구의 또 다른 연구 결과인 2세대의 4개 군에서의 임신 성적을 살펴보면 전자파에 많이 노출된 후 성장한 1군과 전자파에 전혀 노출되지 않은 후 성장한 4군에서의 임신 성적은 양 군에서 차이가 없었다. 하지만 전자파에 노출된 암컷 생쥐와 대조군의 수컷 생쥐가 교미한 2군은 다른 군에 비해 통계학적으로 유의하게 출생아 수가 많았고 체중이 적었다. 이러한 현상은 이론적으로 설명하기 매우 어려워 향후 태반을 가지고 추가적인 연구가 필요하리라 생각된다.

최근 발달된 분자생물학의 분석 기법으로 전자파의 인체 영향을 알아보는 실험 연구가 발표되고 있다. Diem 등²³에 의하면 마이크로파에 노출된 인간 섬유모세포와 쥐의 과립층 세포에서 DNA의 단일쇄 및 이중쇄의 손상이 비열 상태에서 관찰되어 비열 효과에 의한 유전자 손상 가능성을 보고하였다.

이동통신이 사용이 급증한 최근에는 이동통신과 태아의 안전에 대해 궁금해 하는 임신부들이 지속적으로 증가하였다. 특히 저출산 시대에 건강한 아이를 출산하고자 하는 바람은 임신부 및 보호자에게 전자파에 대해 막연한 두려움과 공포를 갖게 하여 과잉대응을 하는 경우도 있다. 하지만 전자파와 생체영향에 관한 연구의 대부분이 이동통신 기기와 밀접히 접해 있는 두경부 질환, 신경세포 및 수면 등에 집중하여 전자파와 임신성적과의 연관성을 보는 연구는 매우 드물기에 적절히 인용할 수 있는 기초연구의 필요성이 대두되었다.

이에 본 저자는 2009년도에 임신한 생쥐에 1.765 GHz

의 마이크로파를 노출시켰을 때 새끼 생쥐의 난소의 유전자 발현에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 연구를 진행하였고 그 결과 7개의 유전자에서 대조군과 발현에서 차이가 있음을 보고 하였다.⁶

양 군에서 유전자 발현에 차이가 있다고 밝혀진 7개의 유전자는 생쥐의 유전자이기도 하지만 실제 인간에 동일한 변화가 있을 것으로 확신하지는 못한다. 그리고 실제 사람에서 어떠한 기능을 하고 어떠한 영향을 있는지는 향후 전체 포유동물의 유전자 연구로 발전되면 밝혀지겠지만 난소에서 발현에 차이가 있는 유전자가 다음 세대에 어떻게 영향을 미치는지의 여부는 생식능력과 연관될 수 있기에 매우 중요하다고 할 수 있다.

3세대 생쥐의 난소 유전자 발현을 확인한 실험에서는 TNFaip 8, CCL 11, Brd 3 유전자는 2세대 연구와 비슷한 경향성을 보였지만 통계학적으로 유의하지는 않았다. 하지만 TNFsf 12, Cfd, Zfp 74는 이전 실험과는 반대의 결과가 나왔다.

본 연구에서 3세대 생쥐의 난소 유전자 발현 실험 결과가 2세대의 결과와 다르게 나온 이유를 추론하면 먼저 2세대 때 유전자 발현에 차이를 보인 유전자들이 3세대 유전자 발현에는 보상 기전에 의해서 활성화 또는 불활성화되어 정반대의 결과가 나왔을 수 있다. 두 번째는 2세대와 3세대의 유전자 발현의 차이가 정상적으로 허용될 수 있는 유전자 발현의 차이일 가능성도 있다. 하지만 본 연구의 결과만으로는 정확한 기전을 확인할 수 없었다.

결론적으로 본 연구에서는 마이크로파에 노출된 후 발현에 차이가 있던 2세대 생쥐의 난소 유전자들이 3세대에 관찰되는 경향성을 확인할 수 있었지만 통계학적으로 유의성이 없었고 나머지 2개의 유전자가 정반대의 결과가 확인되어서 유전자 발현의 차이가 3세대로 전달되었다고 확인하지는 못하였다.

본 연구는 마이크로파에 노출된 군과 대조군에서 발현에 차이가 있는 유전자가 다음세대에도 동일하게 나타나는지를 알아보았다는 데 의의가 있다. 본 연구의 결과는 향후 마이크로파와 생체 유해성을 알아보는 기초연구에 기여할 것으로 생각된다.

참고문헌

- Heynick LN, Johnston SA, Mason PA. Radio frequency electromagnetic fields: cancer, mutagenesis, and genotoxicity. *Bioelectromagnetics* 2003; Suppl 6: S74-100.
- Wertheimer N, Leeper E. Electrical wiring configurations and childhood cancer. *Am J Epidemiol* 1979; 109: 273-84.
- Merritt CR, Kremkau FW, Hobbins JC. Diagnostic ultrasound: bioeffects and safety. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; 2: 366-74.
- Robert E. Intrauterine effects of electromagnetic fields (low frequency, mid-frequency RF, and microwave): review of epidemiologic studies. *Teratology* 1999; 59: 292-8.
- Ahlbom A, Green A, Kheifets L, Savitz D, Swerdlow A. Epidemiology of health effects of radiofrequency exposure. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 1741-54.
- Hwang JY, Na SH, Lee HA, Lee DH, Lee HJ, Kim SI, et al. Microarray analysis of gene expression in mice ovaries exposed to a 1.765 GHz microwave in utero. *Korean J Obstet Gynecol* 2009; 52: 602.
- Ortner MJ, Galvin MJ, McRee DI. Studies on acute in vivo exposure of rats to 2450-MHz microwave radiation. *Radiat Res* 1981; 86: 580-8.
- Bergonie J, Tribondeau L. Interpretation of some results from radiotherapy and an attempt to determine a rational treatment technique. 1906. *Yale J Biol Med* 2003; 76: 181-2.
- Michaelson SM. Health implications of exposure to radiofrequency/microwave energies. *Br J Ind Med* 1982; 39: 105-19.
- Ritenour ER. Health effects of low level radiation: carcinogenesis, teratogenesis, and mutagenesis. *Semin Nucl Med* 1986; 16: 106-17.
- Wertheimer N, Savitz DA, Leeper E. Childhood cancer in relation to indicators of magnetic fields from ground current sources. *Bioelectromagnetics* 1995; 16: 86-96.
- Sigler AT, Lilienfeld AM, Cohen BH, Westake IE. Radiation exposure in parents of children with mongolism (Down's syndrome). *Bull Johns Hopk Hosp* 1965; 117: 374-99.
- Cohen BH, Lilienfeld AM, Kramer S, Hyman LC. Parental factors in Down's syndrome: results of the second 'Baltimore case-control study.' In: Hook EB, Porter IH, editors. *Population cytogenetics studies in humans*. New York: Academic Press; 1977. p. 301-52.
- Larsen AI, Olsen J, Svane O. Gender-specific reproductive outcome and exposure to high-frequency electromagnetic radiation among physiotherapists. *Scand J Work Environ Health* 1991; 17: 324-9.
- Guberan E, Campana A, Faval P, Guberan M, Sweetnam PM, Tuyn JW, et al. Gender ratio of offspring and exposure to shortwave radiation among female physiotherapists. *Scand J Work Environ Health* 1994; 20: 345-8.
- Larsen AI. Congenital malformations and exposure to high-frequency electromagnetic radiation among Danish physiotherapists. *Scand J Work Environ Health* 1991; 17: 318-23.
- Lindbohm ML, Hietanen M, Kyyronen P, Sallmen M, von Nandelstadh P, Taskinen H, et al. Magnetic fields of video display terminals and spontaneous abortion. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 1041-51.
- Berman E, Carter HB. Decreased body weight in fetal rats after irradiation with 2450-MHz (CW) microwaves. *Health Phys* 1984; 46: 537-42.
- Nawrot PS, McRee DI, Staples RE. Effects of 2.45 GHz CW microwave radiation on embryofetal development in mice. *Teratology* 1981; 24: 303-14.
- Heynick LN, Merritt JH. Radiofrequency fields and teratogenesis. *Bioelectromagnetics* 2003; Suppl 6: S174-86.
- Nakamura H, Matsuzaki I, Hatta K, Nobukuni Y, Kambayashi Y, Ogino K. Nonthermal effects of mobile-phone frequency microwaves on uteroplacental functions in pregnant rats. *Reprod Toxicol* 2003; 17: 321-6.
- Ono T, Saito Y, Komura J, Ikehata H, Tarusawa Y, Nojima T, et al. Absence of mutagenic effects of 2.45 GHz radiofrequency exposure in spleen, liver, brain, and testis of lacZ-transgenic mouse exposed in utero. *Tohoku J Exp Med* 2004; 202: 93-103.
- Diem E, Schwarz C, Adlkofer F, Jahn O, Rudiger H. Non-thermal DNA breakage by mobile-phone radiation (1800 MHz) in human fibroblasts and in transformed GFSH-R17 rat granulosa cells in vitro. *Mutat Res* 2005; 583: 178-83.

= 국문초록 =

목적: 본 연구의 목적은 임신 중 핸드폰 1.765 GHz 마이크로파에 노출된 후 태어난 생쥐의 난소에서 발현에 장애를 보인 유전자의 세대간 전달 유무를 확인하고자 한다.

연구 방법: 본 연구에서 사용된 1.765 GHz의 주파수를 가진 마이크로파이다. 마이크로파가 실험 생쥐에게 골고루 노출되기 위해서 모노폴 안테나는 실험 장소에서 정가운데에 위치하도록 고정하였다. 세대간 연구를 위하여 1세대는 ICR 계통의 임신한 생쥐 20마리를 분양 받아서 실험을 진행하였다. 실험군과 대조군의 각각 10마리씩 구분하여 교미 5일째부터 오전 9시부터 오후 5시까지 8시간 동안 마이크로파에 노출하였고 출산 직전까지 실험을 진행하였다. 분만 후 태어난 2세대 생쥐는 8주간의 사육 후 총 4개 군으로 구분하여 1군은 전자파 여성 생쥐 5마리와 전자파 남성 생쥐 5마리, 2군은 전자파 여성 생쥐 5마리와 대조군 남성 생쥐 5마리, 3군은 전자파 남성 생쥐 5마리와 대조군 여성 생쥐 5마리, 4군은 정상 여성 생쥐 5마리와 정상 남성 생쥐 5마리로 구분하여 각각을 교미하였다. 각 군을 동일한 조건에서 사육하고 첫 번째, 두 번째 임신은 모두 버리고 3번째 임신으로 태어난 3세대의 생쥐를 분만 후 7일 후에 난소를 적출하고 real time reverse transcription-polymerase chain reaction로 유전자 발현을 확인하였다.

결과: 적출한 난소에서 tumor necrosis factor alpha induced protein 8 (TNFaip 8), tumor necrosis factor superfamily 12 (TNFsf 12), complement factor D (Cfd), chemokine (C-C motif) ligands 11 (CCL 11), Zinc Finger Protein 74 (Zfp 74), Bromodomain containing 3 (Brd 3) 유전자를 대상으로 2세대에서 유전자와 비슷한 결과를 도출하는지를 알아보는 실험을 진행한 결과 1군과 4군을 비교하여 보았을 때 TNFaip 8, CCL 11 유전자는 1군에서 4군보다 유전자 발현이 낮음을 확인하였지만 통계학적 차이는 없었다. TNFsf 12, Cfd, Zfp 74는 2세대 난소 유전자 발현과는 반대로 1군에서 4군보다 유전자 발현이 높았다. Brd 3 유전자의 경우는 2세대 난소 유전자 발현 실험에서 실험군이 대조군보다 통계학적으로 유의하게 높았지만 본 실험에서는 1군이 4군보다 높았지만 통계학적 유의성은 찾지 못했다.

결론: 임신 중 1.765 GHz에 노출된 후 태어난 3세대 생쥐의 난소 유전자에서는 마이크로파에 노출된 후 발현에 차이가 있던 2세대 생쥐의 난소 유전자들이 동일하게 관찰되지 않아 유전자의 세대간 전달이 되지 않았다.

중심단어: 마이크로파, 세대간 전달, 새끼 생쥐의 난소, 유전자 발현, 산전 노출
