

자식세대에서 나타나는 환경호르몬의 위해성

계명찬 (한양대학교 생명과학과)

부모로부터 자손세대로 전이되는 내분비교란현상

비스페놀, 프탈레이트 등 내분비계장애물질 (Endocrine disruptor, ED)에 의한 생식기능 저해에 관한 최초의 종합적 보고는 과학논문이 아닌 "Our Stolen Future"라는 저술을 통해 이루어졌다 (1997). 이 책에서는 성인 남성의 정자형성 능력이 3세대 (F0 ~ F2)에 걸쳐 약 1/2로 줄었다는 연구결과를 소개하면서 EDC가 생태계 및 인간 건강을 위협한다는 것을 강조하고 인류에게 경각심을 유발하였다. 현재 불임인구는 약 15~20% 정도이며 생식세포형성 및 기능장애가 그 주요 원인으로 알려져 있다. EDC는 유전적인 원인을 제외하고 불임을 유발하는 주요 원인 중 하나로 지목되고 있다.

20년이 지난 2015년 미국내분비학회의 종합보고서 "EDC-2"에서는 EDC에 의한 F2 세대의 생식능력 감소가 증조모세대 (F0)의 EDC 노출에 따른 유산이라는 실험적 증거들을 열거하였다. 발생학적으로 F2 세대 (손자,손녀)를 발생시키는 생식세포는 F1 (자식)의 태아시기에 형성된다. 따라서 F0 세대의 할머니가 아버지나 어머니를 임신하고 있는 동안 EDC 등의 화학물질에 노출되면 당시 태아였던 아버지와 어머니의 정소와 난소에 있었던 생식세포 또한 직접 노출을 경험하게 된다. 따라서 손자, 손녀에서 나타난 이상은 조부모 세대의 EDC 화학적 노출과 결코 무관하다고 할 수 없는 것이다. 적어도 손자의 건강은 조부모, 특히 할머니의 화학적 노출로부터 자유롭지 않다고 할 것이다.

이에 더해 최근에는 EDC가 직접 노출되지 않은 세대인 증손자 세대(F3)에 까지 영향을 미친다는 연구결과가 보고되고 있다. 이는 EDC가 직접노출이 아닌 다른 기작을 통해 여러 세대에 걸쳐 내분비교란을 통한 건강을 위협할 가능성을 암시한다.

쥐에서 내분비계장애물질의 일종인 빈클로졸린(vinclozolin)을 처리하여 후속세대에서의 영향을 확인한 결과 F4세대에서 까지 전립선 질환, 신장 질환, 면역체계의 이상, 고환 이상, 정자 수 감소, 정자 운동성 감소 등 다수의 질환을 발견하였다 (Matthew et al., 2006; 2010). 생쥐에서 tributyltin(TBT) 노출의 영향이 F3 세대에까지 영향을 미쳤으며 비알콜성지방간 등의 질환을 일으키는 것이 보고되었다 (Raquel et al., 2013).

생쥐에서 Di-(2-ethylhexyl) phthalate(DEHP)의 세대간 전이 영향에 관한 연구에서는 F3 및 F4 세대까지의 정자 수와 운동성을 감소, 정원줄기세포 손상 등이 나타났다 (Timothy et al., 2013). 이처럼 F3 이상의 후세대에 나타나는 영향은 반드시 생식세포를 경유해야만 가능한데 EDC는 생식세포 DNA에 메틸레이션 (methylation)과 같은 후성유전학적 변동을 유발하고 그 변화가 F3 세대에까지 영향을 미치는 것으로 추정되고 있다. 기존의 EDC 뿐 아니라 신규 POPs를 대상으로 F0-F3 세대에 걸쳐 생식줄기세포 및 배우자세포에서 유발하는 후성학적 변형을 개별 유전자의 발현 변동과 연계하여 비교하는 연구의 필요성이 증대되고 있다.