

제 목	국 문	Benzene, Toluene, Xylene이 Cytochrome P-450 Monooxygen과 탈수소효소의 활성도에 미치는 영향		
	영 문	Effects of Benzene, Toluene and Xylene on the Activities of Cytochrome P-450 monooxygenase and Dehydrogenase in Rat Liver		
저 자 및 소 속	국 문	김기웅, 김태균, 조영숙, 김양호, 문영한 한국산업안전공단 산업보건연구원		
	영 문	Ki-Woong Kim, Tae-Kyun Kim, Young Sook Cho, Yangho Kim, Young Hahn Moon <i>Industrial Health Research Institute, KISCO</i>		
분 야	산업독성	발 표 자	김 기 웅	
발표 형식	포 스텐	발표 시간		
진행 상황	연구완료 ( O ), 연구중 ( ) → 완료 예정 시기 :      년      월			
<p>1. 연구 목적 본 연구는 유기물 추출용매, 페인트 원료 및 희석제등 산업체 전반에 걸쳐 널리 사용되는 benzene, toluene 및 xylene 등이 단독, 병합 그리고 혼합된 형태로 체내에 흡수되었을 경우에 생체내 자기방어 기전에 의해서 간장에서의 이물질 대사 효소계, 즉 cytochrome P-450 의존성 monooxygenase와 탈수소효소(dehydrogenase)의 활성도가 어떻게 변화되는지를 노중으로 배설되는 대사산물과 연관하여 대사기전을 보기위하여 연구하였다.</p> <p>2. 연구 방법 본 연구는 실험동물로 Sprague Dawley계 6주령된 웅성 흰쥐를 사용하였으며, 실험군은 대조군, benzene(B), toluene(T), xylene(X) 단독투여군(3개군)과 B+T, B+X, T+X의 병합투여군(3개군), B+T+X의 혼합투여군(1개군)으로 하여 총 8개군으로 분류하였으며, 각각의 유기용제는 corn oil에 용해시켜 투여용량이 1 mol/kg으로 한 후 1일 1회씩 2일간 연속하여 복강주사 하였다. 각 실험군은 5마리로 하였다. 간장의 microsomes 분획의 분리 차등원심분리방법(Park과 Kim, 1984)으로 하였고, 단백질과 cytochrome P-450의 함량은 Lowry 등(1951)과 Omura와 Sato등(1964)의 방법에 따라 함량을 측정하였다. Aryl hydrocarbon hydroxylase(AHHase)의 활성도는 Nebert와 Gelboin(1968)의 방법으로 측정 하였으며, 탈수소효소인 alcohol dehydrogenase(ADH)와 aldehyde dehydrogenase(ALDH)의 활성도는 Bonnichen과 Brink(1955)의 방법과 Tottmar 등(1973)의 방법을 다소 변형하여 측정하였다. Benzene의 요중 대사산물인 phenol량은 Baselt의 방법(1980)으로 측정 하였으며, toluene, xylene의 요중 대사산물의 배설량은 Ogata 등(1977)의 방법에 따라 측정하였다.</p>				

### 3. 연구결과

Cytochrome P-450의 함량과 aryl hydrocarbon hydroxylase(AHHase)의 활성도는 benzene 단독투여군을 제외한 기타의 투여군에 있어서 통계학적인 유의한 증가를 보였다( $p < 0.01$ ). AHHase의 활성도는 혼합투여군(M) > xylene 및 병합투여군 > Toluene > Benzene 순으로 측정되었다. 탈수소효소인 ADH의 활성도는 단독투여군의 경우는 대조군 보다 증가된 경향을, 병합 및 혼합투여군에서는 감소된 측정치를 보였으나, B+X군과 혼합투여군에서만 통계학적인 유의성을 보였다( $p < 0.05$ ). ALDH의 활성도 측정치도 ADH의 측정 성적과 비슷한 경향을 보였으나 통계학적인 유의성은 없었다( $p > 0.05$ ).

Benzene, toluene, xylene의 요중 대사산물의 배설량은 단독투여군에서 보다 병합 및 혼합투여군에 있어서 감소된 배설량을 보였다. Benzen(B)의 경우, benzene 단독투여군 보다 병합투여군(B+T, B+X)과 혼합투여군(M)에서 감소된 측정치를 보였으나 혼합투여군에서 통계학적인 유의성을 보였으며( $p < 0.01$ ), toluene의 경우는 병합투여군인 B+T군과 혼합투여군에서 통계학적인 유의한 감소를 보였다( $p < 0.01$ ).

Xylene의 경우는 병합 및 혼합투여군에 있어서 단독투여군 보다 통계학적인 유의한 감소를 보였다( $p < 0.01$ ).

### 4. 고찰

Benzene, toluene 및 xylene의 대사에 관여하는 효소인 cytochrome P-450 mono-oxygenase와 탈수소효소인 ADH, ALDH의 활성도 변화와 요중 대사산물의 배설량을 흡수형태와 연관하여 보면, cytochrome P-450 monooxygenase의 활성도는 단독투여군에서 보다 병합 및 혼합투여군에서의 활성도 측정치가 비슷하거나 증가된 측정치를 보인 반면, ADH와 ALDH의 활성도는 상이한 결과를 나타냈고 대사산물의 배설량은 단독투여군에서 보다 병합 및 혼합투여군에서 감소된 배설량을 보였다. 이러한 결과는 cytochrome P-450에 의해서 1차 변형되는 단계 보다 이 효소의 작용으로 생성된 중간체가 탈수소효소의 작용을 경쟁적으로 억제하여 배설량의 차이를 보이는 것으로 생각된다.