

번호 03-2

제 목	국문	Trichloroethylene의 대사 및 독성에 diethyldithiocarbamate가 미치는 영향			
	영문	Effect of diethyldithiocarbamate on metabolism and toxicity of trichloroethylene			
저 자 및 소 속	국문	최병선, 서지영, 박정덕, 장임원, 홍연표 중앙대학교 의과대학 예방의학교실			
	영문	Byung-sun Choi, Ji-young Seo, Jung-duck Park, Im-won Chang, Yeon-pyo Hong Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chung-Ang University			
분 야	보건관리 ()	발 표 자	일반회원 (○)	발표 형식	구 연 (○)
	역 학 ()		진 공 의 ()		포스터 ()
환경 (○)					
진행 상황	연구완료(○), 연구중() → 완료 예정 시기 : 년 월				
<p>1. 연구 목적</p> <p>Trichloroethylene(TCE)은 산업장에서 널리 쓰이는 유기용제로, 지하수, 토양, 음식물 등에 흔히 검출되는 환경오염 물질이다. TCE는 설취류에 악성 종양을 일으키며(NCI, 1976), 중추신경 억제, 심장 기능의 장애와 신독성, 간독성 등이 보고되고 있는데 이러한 독성은 대사활성화를 통하여 나타나는 것으로 알려져 있다. 하지만 아직 TCE의 독성 기전은 충분히 규명되지 못하고 있는 실정이다.</p> <p>이에 본 연구는 TCE 급성 폭로에 따른 TCE과 TCE 대사물의 체내 분포양상 및 양-반응 관계를 조직병리학적 소견과 함께 규명하고, TCE의 독성 기전에 중요한 역할을 하는 것으로 알려진 CYP2E1 효소의 억제제인 diethyldithiocarbamate(DDTC) 투여에 따른 TCE 대사의 변화와 이로 인한 독성의 변화를 관찰하여 TCE 독성 기전에 있어 CYP2E1이 미치는 영향에 대하여 밝히고자 한다.</p> <p>2. 연구 방법</p> <p>Sprague-Dawley계 수컷 랫트를 DDTC로 전처리한 군과 saline으로 전처리한 군으로 나누고, 여러 농도(600, 1200, 2400 mg/kg body weight)의 TCE를 경구투여한 후 12시간에서 희생시켰다. 간세포 microsome은 Lambert와 Freedman(1985)의 방법에 따라 분리하여, Omura와 Sato(1964)의 방법에 따라 cytochrome P450를 측정하고, Western Immunoblot을 이용하여 CYP2E1을 분석하였다. 혈액과 체내 각 조직(혈액, 간, 신장, 폐, 심장, 대뇌, 고환)을 시료로 하여 TCE 및 TCE 대사물(TCA, TCEOH, CH)의 농도를 Abbas와 Fisher(1997)의 방법을 다소 수정하여 GC로 분석하였고, 각 장기는 통상적인 조직 처리과정을 거쳐 H-E 염색하여 광학현미경으로 조직병리학적 소견을 관찰하였다.</p>					

3. 연구 결과 및 고찰

TCE 투여 전 DDTC를 전처리한 군에서 간세포 microsome의 cytochrome P450 효소가 감소하였으며($p < 0.001$), TCE 투여용량에 따른 간세포 microsome 단백질 및 cytochrome P450 함량의 변화는 나타나지 않았다. CYP2E1 효소는 DDTC를 전처리 한 군에서 현저하게 감소하였으며($p < 0.001$), DDTC 전처리 군에서는 TCE 투여량에 따른 CYP2E1의 차이가 없었지만, TCE만 투여한 군에서는 투여량이 증가함에 따라 CYP2E1이 유의하게 증가하여($p = 0.023$), TCE이 CYP2E1을 유도하는 것을 알 수 있었다. TCE의 체내 분포양상은 간, 혈액, 신장, 대뇌, 고환, 심장, 폐 순이었으며, TCE의 주 대사물은 TCA와 TCEOH로 TCA는 혈액, 신장, 심장, 폐, 간, 고환, 대뇌 순으로 분포하였고, TCEOH는 간, 신장, 폐, 혈액, 심장, 대뇌, 고환 순으로 분포하였다. DDTC로 전처리한 군에서는 TCE 체내 농도가 TCE만 투여한 군보다 현저하게 높게 나타났고($p = 0.000 \sim 0.012$), 주 대사물인 TCA와 TCEOH와 CH의 농도는 현저하게 감소하여($p < 0.001$), DDTC가 TCE의 대사를 현저하게 억제함을 알 수 있었다. 조직병리학적 소견으로 볼 때, TCE 급성독성에 가장 민감한 장기는 간이였다. DDTC는 TCE에 의한 급성 간독성에 보호효과가 있는 것으로 나타났는데 이는 DDTC가 TCE의 대사를 억제하기 때문인 것으로 생각된다.

추후 장기간의 반복 폭로를 통한 TCE의 만성 독성효과에 대한 평가와 함께 CYP2E1 억제제의 다른 장기에 대한 보호 효과에 대한 연구 수행을 통하여 TCE의 독성기전을 밝히는 많은 도움이 되리라 사려된다.