

내분비계장애물질이 생식과 발생에 미치는 영향:
Effect of Endocrine Disrupters on Reproduction and Development

이창주, 윤용달
한양대학교 자연과학대학 생명과학과

서론

1950년대 DDT가 닭의 정소와 제 2차 성징의 발달을 저해한다(1)고 알려진 후, Carson (1962)이 환경오염성 화학물질이 생태계와 인류에 가공할 영향을 미친다고 경고하였다(2). 1970년대부터 환경내분비학, 비교내분비학 분야에서 광주기, 방사선, 중금속, 산업오염물질등 환경요인이 내분비계에 미치는 영향이 꾸준히 발표되었으나, 크게 주목받지 못했다. 불행히도 이들 내분비계 장애물질 {Endocrine Disrupting Chemicals (EDC), 또는 Endocrine Disrupters (ED)}, 즉 환경호르몬의 영향에 대한 연구는 발암성 연구에 치우쳐, 내분비계를 교란하여 생식과 발생의 이상을 초래하고, 야생동물 및 인류의 생존이 위협받는다라는 사실조차 인지하지 못하고 있었다. 1993년 영국의 BBC방송이 "Assault on the Male"을 주제로 사람의 정자수가 지난 50년간 반으로 줄었고, 정소 암이 증가되었으며, 성기 기형, 동물의 수컷이 암컷화된다는 특집을 방영하면서 사회적 관심이 야기되었다(3-4). 1940년대부터 1990년대까지 '화학의 시대'를 거치는 동안, 생산된 농약이나, 산업화학물질 중 많은 EDC가 야생동물의 멸종을 야기하였고, 인류의 생존을 위협하기에 이르렀다는 경고가 Colborn 등 (1996)에 의해 제시되어, 사회적, 국제적 관심이 급격히 고조되었다. 이런 영향으로 한국에서도 EDC의 심각성을 일부 환경단체들과 언론매체들이 사회적 문제로 제기함으로써 일반의 관심이 폭발적으로 증대되었다. 미국 환경보호청 (US/EPA)등을 비롯한 선진각국의 국가기관들이 화학물질의 발암성 연구에서, 생식과 발생이상을 유발하는 피해영향과 원인의 규명 연구로 핵심을 전환하기에 이르렀다. 그리고 내분비계 장애물질 문제를 지구온난화, 오존층 파괴와 함께 인류가 당면한 3대 환경문제로 보아야 한다는 주장이 제기되었다.

EDC가 생물의 내분비계를 교란하여 무척추 동물, 어패류, 양서, 파충류, 조류, 포유류 등의 생식호르몬의 생산, 저장과 분비, 이동, 대사, 수용체 결합의 방해 등등의 장애를 유발하고, 그 결과로 발생과정의 이상을 초래하며, 성 행동, 신경과 면역계의 이상 발생, 암의 발생을 야기한다는 보고들이 급증하고 있다 (5,6). 이들은 대물림 독물 (hand-me-down poison)로 작용하여, 동물은 물론 사람의 생존을 위협하고 있는 것이 신빙성이 있는 가설로 대두됨으로,

과학자들은 이를 해결해야할 시대적 요청과 의무가 있다고 판단된다. 특히 사람의 생식호르몬 및 발생과정에 영향을 준다는 보고가 급증하여, 이들의 작용기작을 이해하고, 피해영향을 최소화 해야한다고 사료된다.

한 예로, EDC의 하나인 염소 합성화학물질과 그 제품이 전세계 GNP의 45%를 차지하고 있다. 이들 EDC가 수입되어 국내의 경제성 동물 및 사람에게 미칠 피해영향은 엄청날 것이며, 선진국에서 EDC로 판정되고, 규제되어, 수출입이 금지되면 저개발 및 개발도상국의 국가적 산업기반이 흔들릴 가능성이 있다. 또한 매년 수입되는 수천 종의 새로운 합성 화학물질들의 영향을 모니터링할 대책이 필요하고, 이는 국가적 경쟁과 사활이 걸린 문제가 될 것이라 예견된다. 또한 수출 시에도 피해 영향이 없다는 합리적인 증거자료의 첨부가 필요할 것이 예상됨으로, 지속적인, 대규모의 국가적 대처 방안을 도출하고, 그 피해상황을 평가하여 제어하는 연구가 집대성되어야 한다고 사료된다.

1. 내분비계 장애물질연구의 특성, 생산, 유통현황, 대책

EDC는 "체내 호르몬의 생산, 분비, 이동, 대사, 결합작용 및 배설을 간섭하는 외인성 물질"을 말한다. 즉 "내분비 기능에 변화를 일으켜, 생체 또는 그 자손의 건강에 위대한 영향을 나타내는 외인성 물질"이라 정의된다. EDC는 수용체와 결합하거나, 결합과정을 방해하여 호르몬의 작용을 모방, 차단, 촉발하거나, 간접적인 영향을 유발한다. EDC는 종류에 따라 교란시키는 호르몬의 종류 및 교란 방법이 서로 다르다. 그러나 작용기작이 밝혀진 EDC는 극히 일부분이며, 대부분의 물질이 잠재적 위험성이 있는 것으로 알려지고 있다. EDC의 특성은 생태계내 소비자에 의해 쉽게 분해되지 않고, 매우 안정하여 인체 또는 생물의 지방조직에 농축되어 대물림된다는 것이다. 그러므로 그 개체가 죽더라도, 환경.생태계내에 잔류하여 지속적인 위협을 준다.

내분비계 장애물질로 추정되는 물질들은 세계야생생물보호기금 (WWF)에서 총 67종, 일본에서는 140여종, 미국환경관련단체들에서 총 74종으로 분류하고 있다 (3, 4, 7-9). 세계 2차 대전 이후, 즉 "화학

의 시대 (1940년 -1990년대)"동안에, 화학물질의 합성, 생산은 350배로 폭발적으로 증가하였다 (10,11), 미국은 1992년 기준으로 유기합성화학물질을 4,350억 파운드 (약 3,000억 \$ 규모; 한 사람 당 1,600 파운드), 전 세계는 미국의 약 4배인 6,400 파운드를 생산하였다 (10). 1995년 이후 약 10만여 종의 합성화학물질이 시장에 유통되고 있으며, 살충제는 1989년 이래 50억 파운드 (1600여종)가 환경에 살포되고 있다. 1991년에도 미국 내에서 금지되거나 유예된 460만 파운드의 살충제 (DDT는 96톤)가 해외로 수출되었고, 이들 중 EDC 물질이 4000만 파운드 정도 포함되어 있었다 (4,11). 현재로 매년 생산되는 잠재적 유해 합성화학물질의 양은 수천 종, 수십 억 파운드에 해당되며, 살충제만도 50억 파운드가 사용되고 있다 (12,13). 또한 미국에서 1990년 한해에 xenoestrogen인 *p*-nonyl phenol은 플라스틱, polystyrene, PVC등의 합성에 이용되고, 동족의 alkylphenol, polyethoxy alkylphenol등은 세척제, 살충제, 위생용품, 식품포장재 등에 4억5천만 파운드가 사용되었고, 세계적으로는 6억 파운드가 소모된 것으로 추정된다 (14,15). 여기에 가소제, 플라스틱류, 산업장 및 환경오염물질, 중금속, 합성 호르몬 및 피임제, 식품 첨가물, 식물의 유사호르몬 등 내분비계 장애물질 또는 의약품의 사용량은 그 양을 측정하기 어려운 실정이다. 한국 내에서도 1996년 기준으로 xenoestrogens인 penta-nonylphenol류 (공업용세제; 5,013톤/년), 플라스틱가소제인 bisphenol-A (61,287톤/년), DEHP (92,987톤/년), BBP (1,842톤/년), DBP (4,495톤/년), DCHP (1톤/년), Styrene di- or trimer (18,879톤/년), diethylhexyladif (1,372톤/년) 등이 다량 생산되고 있다 (9). 그리고 선진 제국이 이미 규제하거나, 하려는 물질의 생산이 개발도상국들에서 다량 생산, 사용되고 있으며, 파악하기 어렵다는 지적들이 대두되고 있다 (4). EDC로 판정된 염소 합성화학물질과 그 제품이 전세계 GNP의 45%를 차지하고 있다.

1996년부터 세계각국의 정부는 그 대책 수립에 나서 정부 연구기관, 산업계, 학계, 소비자 단체, 환경보호단체들과 공동으로 대책마련을 준비하고 있다. 국제기구들이 내분비계 장애물질에 대한 정의를 확립하고, 상호 정보교환이 가능한 동일 database를 구축하기 시작하였다. 내분비계 장애물질에 대한 피해 실태, 동태 파악과 연구추진, 출판물을 통한 홍보 및 대책마련을 시작하였다. 유럽연합은 EDC의 독성기작 연구, 사람을 대체할 수 있는 실험동물 모델 개발, 생체 내에서 호르몬 생합성과 대사를 예견할 수 있는 *in vitro* 시험법 개발 및 모니터링을 정책으로 잡고 있다(8,9). US/EPA의 경우 내분비계 장애물질 검색 및 시험자문위원회 (Endocrine Disrupter Screening and Testing Advisory Committee; EDSTAC)를 만들어 화학물질 및 농약에 대한 검색

및 시험법을 98년 8월까지 마련하도록 지원하였다

국내에서의 내분비계 장애물질의 연구와 대책은 이제 시작되고 있다. 환경부에서는 1998년 내분비계 장애물질 대책회의를 개최하고 '내분비 장애물질 대책협의회' (대책협)와 '전문연구협의회' (전문협)를 구성하였다. 국립환경연구원 전문협 회의에서 endocrine disrupter에 대한 한국에서의 용어는 '내분비계 장애물질'로 정립하기로 결정하였고, 내분비계 장애물질의 사용실태조사 및 추진계획 (98년 계획 및 '1999~2008년 중·장기 계획안)을 발표하였다 (9,16). 국내에서도 피해영향 실태조사, 검색기법 연구, 독성 연구, 위해성 평가, 저감기술 개발, 국제협력 등 세부 안을 추진 중에 있다.

2. 내분비 장애물질이 내분비계, 생식과 발생에 미치는 영향

EDC가 무척추 동물, 곤충류, 어패류, 양서류, 조류, 포유류 등의 내분비계를 교란하여 생식과정에 장애를 유발하고, 발생과정의 이상을 초래하며, 성 행동, 신경과 면역계의 이상 발생, 암의 발생을 야기한다는 결론이 유도되는 과정에서 보고된 내용들을 주요 EDC별로 소개하고, 이들이 동물에 미치는 피해 영향을 요약하고자 한다.

1) Tributyltin (TBT), Tripropyltin (TPT)등 유기 주석화합물

한국에서도 비교적 많은 연구와 기초자료가 축적되어 있다. TBT, TPT는 독성이 강해 어망이나 배 밑에 달라붙는 해조류, 조개를 제거하는데 널리 사용되고 있다. 1988년 일본의 TPT생산량은 연간 860톤이었고, 60%가 배 밑 도료로, 나머지의 대부분은 어망의 방오제로 쓰였다. TBT는 aromatase inhibitor로 작용하여, testosterone의 농도를 높이고, 수컷의 외신경절에 작용하여 성기형성물질의 분비를 억제하거나, 그 분비억제물질의 작용을 저해한다 (4,5,15). TPT는 바다 속의 직접적인 오염도는 낮지만, 한국과 일본에서 해조류, 조개류, 물고기에 대한 오염도는 심각하다고 보고되고 있다. TBT는 바다 밑바닥에 있는 켈을 오염시켜, 굴 등 야생동물의 사멸이나 기형을 유발시키고 있다(3,4,15).

TBT는 물고기를 오염시키고, 사람은 물고기를 다량 먹는다는 것은 매우 주목할 사실이다. WHO가 정한 TPT의 하루 허용량은 0.5 µg/Kg, 일본 후생성의 TBT의 잠정기준은 1.6 µg/Kg BW/하루이다. 도쿄 만에서 잡힌 농어 (최고 0.25 ppm)와 오사카만 농어 (최고 0.39 ppm)는 TBT로 오염되어, 현재로는 오사카만의 농어를 200 g 먹거나, 가자미 (1 ppm 오염)를 30g 먹으면 간단히 허용량을 초과해 버린다 (17). TBT 오염이 급속도로 진행된 것은 먹이사슬에 의해 농축되기 쉬운 화학물질이기 때문이다. 세계 각국은 이미 TBT사용을 규제하기 시작하였다. 프랑스

에서는 TBT가 들어있는 도료의 사용을 1987년 금지하였고, 미국은 1988년에 사용을 금지하고, 일본은 1990년에 규제하였다. TPT 역시 미국과 유럽에서는 이미 규제가 되고 있다.

TBT/TPT는 Imposex를 유발시킨다. 즉 권패류의 암컷이 수컷의 생식기관과 수정관을 가지고, 페니스의 길이가 길어져 생식개구를 폐쇄함으로써 산란이 되지 않는 현상이다. 빨판 고둥의 경우, 페니스가 형성되고, 수정관의 페니스 쪽이 현저하게 길어지며, 생식개구의 폐쇄가 일어나며, 급기야 수정관이 없어져 버린다. 더욱 진행되면 난소가 정소로 바뀌고 성전환이 일어난다. 성전환이 된 것은 생식소가 완전히 난소에서 정소로 변화되어 정자가 만들어지는 생식이반이 일어난다. 본 연구팀은 1999년 TBT/TPT는 생쥐의 정소내 생식세포의 세포자연사 즉 세포사멸을 유발시킴으로 불임을 일으킬 가능성 있음을 증명하였다.

2) Polychlorinate biphenyl (PCB)의 피해영향

PCB는 1929년부터 생산된 후, 1935년 Monsanto Chem Co.가 PCB를 생산하여 공급하기 시작하고, General Electric사는 이를 스위치, 전류차단기, 축전기, 변압기, 전기용품에 사용하고, 전등, 라디오, 진공청소기, 냉장고(냉각액공업제품)등, 20세기 가전제품의 핵심부품에 이용하였다. 또 윤활제, 유압액, 절삭유, 액체접촉제, 인조목재, 치장벽제, 잉크, 페인트와 니스, 살충제 성분 등으로 사용되었다. 1957년~1971년 사이에 복사지의 탄소목지로도 사용되었다. PCB는 현재 209종이 알려져 있고, 화학적으로 매우 안정하고, 전기 절연성이 강하며, 연소되지 않는 물질로 대량 사용되어, '안전성의 신화'를 이룩한 물질로 여겨졌다. 1980년 이후 20세기에는 전기제품의 절반 가량에 PCB를 사용하였다. 현재는 PCB함유제품을 소각처리 할 경우 재 노출된다고 알려지고 있다

PCB는 약한 estrogenic 작용을 하는데, dioxin같이 세포질내의 alyl hydrocarbon receptor (AHR)와 결합하여 cytochrom p-450유전자의 발현을 유도하고, 면역기능을 약화시킨다. 해양포유동물의 p-450은 PCB를 축적시킨다. PCB는 난분해성 (1000°C 가열시 분해) 임으로 제거가 거의 불가능하여, 자연계의 먹이사슬에 따라 축적된다. PCB는 고등동물 및 사람을 고농도로 오염시켜 EDC임이 증명되고있는 실정이다. 돌고래의 경우 PCB는 testosterone의 농도가 낮추고, 정자 수를 감소시키며, 수컷이 암컷화(feminizing)된다. 이로 인하여 성행동에 이상을 일으킨다. PCB는 estrogen의 분해를 촉진하여 성호르몬의 균형을 깨트린다.

사람의 경우, PCB에 오염된 산모가 수유한 아기에서도 발육부진이 일어난다. 1968년 6월 일본 규슈 지방에서 가네미유증이 발생하고, 1981년에는 사상자 268명, 후유증환자 1,871 명이 발생하였다. 규슈에서

쏟겨 기름의 냄새를 제거하기 위해 싹겨기름을 가열할 때 PCB가 사용되었다. 이처럼 식품조리용 기름을 제조하여 사용한 후 손 발등 얼굴이 검어지며 발열, 발진하는 가네미유증이 발생하였다. 이것은 chloroacne와 유사한 증상이며 가족집적성이 있는 병으로 밝혀졌고, 이들 환자의 체내에서 PCB가 검출되었다.

PCB는 1970년 생산이 금지되었음에도 불구하고 남극에서까지 오염이 늘고 있다. Colborn등 (4)은 PCB가 먹이사슬에 따라 생태계 동물을 오염시킨다고 유추하였다. PCB는 물벼룩 (바닷물 농도의 약 5백배)→ 작은 새우 및 갑각류 (4만5천배)→ 빙어 (83만5천배)→ 호수송어 (280만배)로 먹이사슬에 따라 오염물질이 누적된다고 가정되었다. 또한 작은새우 (검은 벼룩)→ 대구 → 바다표범 (3억 8천만배; PCB-153)→ 북극곰 (30억 배; PCB-153 오염)으로 이어져 북극곰이 전멸의 위기에 도달하였다고 추정되고 있다. 위의 추론과 오염의 모식도는 전세계 어느 곳도 안전하고 오염으로부터 격리된 지역이 없다는 사실을 보여주는 예가 되고있다.

오염된 호수 송어, Coho salmon등은 각도시의 관광식당의 주요 요리재료로써 애용되었다. 또한 북극해지역에서 잡힌 대구 등 물고기는 전 세계시장에 공급되어 오염은 전세계의 사람에게 퍼져갔다고 가정된다 (4). Inuit 사람들은 'PCB 인간'이라 불릴 정도로 오염되어 있다. 또한 모유에 의해 전달되는 PCB는 어린아이의 발육과정이 영향을 주어, 타지역 신생아의 7배에 달하는 체내 PCB를 지니고 있다. Inuit 어린이는 만성중이염, 천연두, 홍역, 소아마비 등의 예방접종에서 항체를 생산하지 않는 면역계 이상증을 가지고 있다. 즉 사람 역시 먹이사슬의 최상위에서 PCB에 오염되고, 모유를 통하여 자손으로 확산되고 있다.

3) 식물호르몬의 피해 영향

식물은 진화도중 estrogen 유사물질을 합성해 왔고, 오늘날까지 16종의 phytoestrogen이 알려져 있으며, 최소한 300종이상의 식물에서 발견되고 있다. 식물성분중 isoflavonoid 및 lignan은 phytoestrogen으로 알려져왔다 (18). Isoflavonoid는 거의 모든 식물에 있고, 특히 콩과식물에 많이 존재한다. 두부 100g에는 24 mg의 phytoestrogen이 존재하며, 된장에는 daidzein (266 mg), genistein (370 mg)이 포함되어 있다. 최근에는 45 mg의 isoflavonoid를 먹으면 사람의 월경주기가 변한다고 알려지고 있다 (19). 한국, 일본처럼 콩제품을 일상적으로 먹는 경우 콩의 주요 구성성분인 isoflavonoid가 암을 억제하여, 유방암이나 전립선암의 발생율을 낮춘다고 알려지고 있다. 그러나 채식주의자들은 우유제품을 즐기는 인구에 비해 정자의 수가 낮다고 주장되어져 왔다 (17).

식물은 동물의 불임을 유도할 수 있다. 호주의 서

부에서 양의 불임증과 사산이 갑작스럽게 증가하였고, 임신한 암양들은 분만을 하지 못한 채, 새끼 양과 어미가 죽었다. 이 불임의 원인이 '클로버'의 'Formononetin'이라는 천연화합물이 생식질환(클로버 질환)을 일으킨 것으로 알려졌다(20). 식물의 입장에서 종족보존을 위한 방어 호르몬이라 할 수 있다. 최근 파슬리, 세이지, 알파파(coumestrol), 마늘, 밀, 귀리, 보리, 쌀, 콩 등 곡식류, 사과, 체리 등 과일류, 회향풀속, 석류, 해바라기 씨와 기름, 면실유 등에서 식물성 내분비계 장애물질이 계속적으로 보고되고 있다(18). '식물들은 스스로를 보호하는 먹는 피임약을 만든다'고 말한다(19). 식물들은 포식자로부터 피하기 위해 나쁜 냄새, 나쁜 맛, 독, 불쾌한 가시, 소화되지 않는 성분을 가진 이파리, 곤충을 죽이거나 포식을 멈추게 하는 화학물질, 혹은 곤충의 성장을 방해하는 호르몬 유사물질 등을 만들어, 곤충을 불임으로 만들어서 곤충의 개체 수를 줄이는 다양한 방어 방법을 개발해내었다.

마리화나나 대마초는 동물들의 생식력을 억제시킬 수 있다. 고환에 작용하여 testosterone의 합성을 줄이고, 뇌에 작용해서 황체 호르몬(LH)의 분비를 억제한다. 마리화나에 심하게 중독 되면 남자는 여성화된다. 또 prolactin의 분비를 억제하여 모유생산을 줄이고, 결국 새끼를 죽이게 된다. 어미 흰쥐들에게 해바라기 씨앗과 기름, 알파파 순에 있는 coumestrol을 먹이면, 젖을 통해 새끼들에게 물려주고, 새끼 쥐는 성체가 되었을 때 생식능력에 장애를 일으키는 사실을 발견되었다. 이처럼 식물과 그것을 먹는 동물들과 인간들은 긴 진화의 역사를 공유해왔다. Estrogen 함유 식물에 가장 민감한 개체들은 초기부터 불임이 되어 집단에서 사라져갔고, 살아남은 종들은 저항력을 지니고 있는 것으로 추론되고 있다(4).

이들은 DES와 DDT처럼 estrogen 수용기와 결합할 수 있다. 또한 estrogen 흡수로 유방암의 발생율은 높아진다. 채식주의자들에서도 매년 1%씩 꾸준히 유방암이 증가하는 것을 발견되는 원인은 이 식물성 EDC 때문인 것으로 추정되고 있다.

4) Diethylstilbestrol (DES), Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT)

1938년 DES는 EC Dodds 등에 의해 합성되어, 약 500만 명의 임신부에게 투여되었다(21). DES는 유산방지, 출산 후 모유 생산억제, 월경기의 홍조, 여드름, 전립선암, 어린이의 임질, 키 큰 10대 소녀의 성장억제, 경구피임약, 가축의 비육용 등, 만병통치약으로 알려, 모든 임신부 및 여성에게 사용하도록 권장되었다. 그러나 1970년대부터 DES는 임신된 아이와 신생아, 웅성 동물의 정소 발생을 저해하고, 잠복정소를 만들고, 부정소낭종을 유발시키며, 생식기 발생을 저해하고, 여성생식기를 갖게 하는 등의 생식과 발생의 이상을 초래한다고 알려졌다(1,21).

Thalidomide도 8000여명(선진 46개국)의 임신부들에게 진정제와 오심치료제로 사용된 결과, 신생아의 기형, 무지중(Phocomelia), 심장과 장기 기형, 뇌 손상, 귀머거리, 시각장애, 자폐증, 간질 등을 유발시키는 것이 알려졌다(22). 모친이 임신 중 DES를 복용하여 자식이 이상을 나타내는 것을 DES syndrome이라 부른다. 사람의 경우, 임신기간 중 DES를 투여 받은 사람의 딸, 즉 DES딸은 60명중 40명이 생식기 이상, 질과 자궁에 암을 가지고 있는 것이 발견되고 있다(23). 50세 이상의 고령에서만 발견되는 질 투명세포암이 DES딸들의 경우에는 18~20세인 여성들에게서 나타나고, 그들의 상당수는 사망한다. 또 자궁외 임신과 유산, 조산아를 낳는 경우가 더 많다(23).

DES는 생쥐 태아의 생식기 이상을 유발시킨다. McLachlan연구팀은 임신한 암컷 생쥐에게 DES를 주사하여 태자들의 질선 암을 유도하는데 성공하였다(24). 또한 DES에 노출된 수컷 생쥐가 잠복정소(Cryptorchidism)를 가지고, 정소 발육이 정지되거나, 정소와 부정소의 낭종 등 다양한 생식기 이상을 가진다고 보고하였다(23,25). 그리고 DES는 비정상적인 정자를 만들어 생식력이 저하시키고, 생식기 종양도 발생시킨다. DES에 노출된 수컷 쥐는 여성의 생식기관을 그대로 가지는데(26). 이 현상은 사람의 DES딸과 DES아들에게서 보이는 현상과 잘 일치한다(4). 또한 임신 중 고농도의 testosterone에 노출되면 암컷이 수컷처럼 행동한다고 밝히고 있다. 즉, 성체가 되었을 때 암컷의 교미자세인 척추만곡이 보이지 않고, 여성호르몬만을 투여하여도 회복되지 않는다는 보고(4,5)등으로 보아 사람에서의 현상과 일치할 것으로 가정되고 있다.

B. Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT)

DDT는 1938년에 Mueller(1948년 노벨상 수상)가 합성하여, "기적적인 약"으로 알려졌고, 모기를 박멸시켜 말라리아로부터 인류를 구제하였다. DDT는 1947-1949년 당시 39억 달러가 투입되어 시판되고 농장, 가정, 정원, 도시 가로수 등에 뿌려졌다. 한국에서도 전쟁 후 다량 살포되는 등, 지난 30여 년간 엄청난 양이 사용되었다. 선진국에서는 1970년대 후반부터 사용을 줄였으나, Latin America, Africa, 열대아시아 등의 개발도상국에서는 아직도 엄청난 양이 사용되고 있다. 일본이나 미국에서는 제조금지과 사용금지가 이미 결정되었다.

북극의 백곰의 체내에서 DDT를 검출하였고, 거북, 자라, 대머리 독수리, 수달, 바다표범 등등의 먹이사슬의 상위자일 수록 오염이 심하다는 사실이 알려졌다. 남극의 펭귄, 북극 바다표범, 남극의 얼음 등(4,21).지구상의 모든 지역에서, BHC와 같은 DDT 유사한 EDC가 젖소의 사료에 오염되어, 우유에서 발견되고, 북극권의 주민인 Inuit사람에게서도

DDT가 검출되었다 (4,5).

기적의 살충제였던 DDT와 DDT계열의 유기염소계 화합물인 BHC, dieldrin, chlordane 등은 인류의 건강과 농업의 진보에 크게 공헌하였다. DDT가 '죽음의 묘약'으로 대두된 이유는 화학물질로서의 안정성이 매우 높고, 자연계에서 간단히 분해되지 않아 곡물이나 야채류에 잔류되며, 인체내 축적성이 높고, 또 환경에 오래 잔류하기 때문이다. 또한 섭취된 DDT는 신진대사를 거쳐 최종적으로 DDD나 DDE라는 물질이 되는데, 이는 체내의 다양한 조직에서 오랜기간 잔류한다. 불행히 DDT는 사람과 동물에 흡수되어, 내분비계 장애를 유발하고, 암을 유발하는 것으로 알려졌다. 한편 DDT의 분해산물인 DDE는 androgen 차단 물질로 작용하여 대머리독수리 등 야생동물의 의 멸종, 생식 및 발생의 이상을 유발한다는 사실이 알려지고 있다 (4). DDT를 닭의 젊은 수컷에게 투여하면, 수탉의 2차 성징, 정소의 발달 등이 전혀 나타나지 않는다. DDT의 신진대산물인 pp'-DDE는 여성호르몬과 유사한 작용을 한다. 수컷의 체내에 축적이 되면 생식기 발육이상을 초래하고 수컷의 2차 성징을 나타내게 하는 남성호르몬인 androgen의 작용을 저해한다. 즉 estrogen 수용체에 DDT가 결합함으로써 estrogen의 호르몬 활동을 방해한다. 이로 인하여 애초보다 더 많은 estrogen이 결합한 것으로 인지한 생체는 천연 estrogen의 신진대사를 변화시켜 간접적으로 영향을 준다. DDT는 어머니의 자궁이나 모유를 통해 신생아로 오염이 확산된다 (4,14).

5) Dioxin의 피해 영향

Dioxin (Polychloro-dibenzo-p-dioxin)에 대한 연구는 많은 연구와 보고가 있고 (4,27,28). 피해영향이 잘 알려져 있다. Dioxin은 매우 강한 독성을 가지고 있어서, 인류가 만들어낸 최고의 맹독물질로 일컬어진다. 그러나 독성이 없는 dioxin 쪽이 더 많다. 일반적으로 Dioxin은 두 개의 벤젠고리가 산소를 매개로 해서 결합하는데, 매개 산소가 두 개이면 'Dibenzo-dioxin (DD)', 하나이면 'Dibenzo-furans (DF)'으로 분류한다. DD와 DF는 둘 다 벤젠고리에는 1개에서 8개까지 염소가 결합하고, 염소 결합상태로 분류하면 DD는 75종류, DF는 135종류가 합성되었다. 독성 있는 dioxin류는 6종의 DD와 9종의 DF이고, 나머지 195종의 dioxin류에서는 독성이 확인되지 않고 있다 (27-29). TCDD (Tetrachloro-dibenzo-dioxin, or benzoparadioxin)은 최강의 맹독성 물질이다. 생쥐는 0.03 µg/Kg BW/day 이상, 쥐는 0.9 µg/Kg BW/day 이상 투여하면 발암성이 되며, 0.1 µg/Kg BW/day만큼 투여하면 간암, 폐암, 인두암 등이 발생한다 (4,5,30,31).

Dioxin은 갑상선호르몬을 과잉 분비시켜 구개열이라는 기형을 발생시킨다. 고농도에 노출되면 정소

가 위축되고, 체내의 estrogen과 progesteron의 농도가 변화된다. 그러나 dioxin의 인체에 대한 피해 영향은 잘 이해하지 못하고 있다. 그 이유는 동물실험에 기초하여서는 사람에게 미치는 영향을 확실히 예측할 수 없기 때문이다. 그러나 최근 인간에게도 dioxin과 결합하는 수용체를 가지고 있는 것이 보고되고 있다 (4, 29).

공포의 맹독물질 dioxin이 노출되는 사고가 반세기 전부터 되풀이하여 일어나고 있다. 오염지역의 10년간 건강진단 데이터를 분석한 결과 여성에게서는 담낭암이 남성에게서는 백혈병, 간장암 많았다. 1962년에서 1970년까지 월남전쟁중 오렌지제는 5만톤가량 살포되었다. 즉 월남전쟁에는 100 Kg의 dioxin이 살포된 셈이다 (32,33). 이 지역에서 유산이나 기형이 증가했다. 월남전쟁 후, 오렌지 제를 덮어 쓴 병사의 혈액 중에서 약 5 ppt의 오렌지 제가 검출되었다. 미군 병사들에게는 연조직육종, 양성림프종, 호드킨병, 염소좌창, 만발성 피부 포르피린증세가 나타났다. 그들의 아내는 불임, 조산, 유산, 기형 등의 발생률이 높았고, 특히 그들의 자손에게서 기형의 발생률이 15배나 되었다 (29,34). 이 들에 관한 연구보고는 매우 잘 알려지고 있어, 사람에게 미치는 피해 영향이 잘 알려지는 모델이 될 것으로 예견된다.

자연계에 확산되는 dioxin 오염은 심각해지고 있다. 세계적인 오염 중 일본의 dioxin 오염은 세계 최악이다. 1993년 현재 대기중 dioxin의 양은 독일 (49.0 pg/g), 스웨덴 (41.1 pg/g), 한국 (17 pg/g), 일본 (84.9 pg/g)으로 측정되었다. 세계각국에서 쓰레기 소각로가 증설됨으로써 야기되는 dioxin 배출량 증가가 커다란 사회 문제화 되고 있다 (4,5).

6) Nonylphenol, Bisphenol A, Phthalate esters의 피해 영향

A. Nonylphenol (NP): Nonylphenol은 공업용 세정제 및 유화제로 사용된다. 이 alkylphenol은 estrogen의 100~10만 분의 1의 활성을 가진다. Soto & Sonnenshin (35,35)은 Corning사 제품에서 유방암 세포의 맹렬한 증식을 일으킨 화학물질, 즉 NP를 발견하였다. 병리과의 진단용 시험관, 음식포장용기, 아기 젖병등을 만드는데 쓰이는 모든 플라스틱에서 p-nonylphenol을 찾아내었다 (36-38). 그리고 플라스틱을 좀더 안정하고 깨지지 않게 하기 위해 폴리스티렌이나 PVC로 널리 알려진 염화폴리비닐에 산화방지제로서, 식품제조와 포장산업에 쓰인 PVC, PVC 도관, 피임연고의 합성에도 쓰였다는 것을 알아내었다. 공업용 세척제, 살충제, 위생용품 등에 쓰인 화합물의 분해 과정에서 nonylphenol이 발생할 수 있다는 사실을 밝혀 내었다 (4,5). 본 연구팀의 연구 결과에 따르면 NP역시 생식세포의 세포사멸을 유도한다고 가정되고 있다. (김 등 2001, 발표예정).

B. Bisphenol A(BPA)

Stanford의대에서 실험중 polycarbonate에서 bisphenol-A가 녹아 나오는 것을 밝혔다 (42). Bisphenol A는 polycarbonate 및 epoxy수지의 원자재이며, 산화방지 및 염화비닐의 안정제로 사용된다. 국내에서도 BPA가 약 6만톤가량이 사용되고 있다. Bisphenol A는 estrogen수용체와 결합하여 암세포의 증식을 촉진한다 (41,42).

플라스틱제 시험관에는 내구성을 높이기 위해 p-NP이 사용되고, 금속이 식품을 변질시켜 맛을 변하지 않게 하기 위해 통조림 캔의 내부에 칠해지는 플라스틱 코팅 제에 bisphenol A가 사용된다(43). 충치예방에 쓰이는 '시란트'를 치료후 90~93 μg 의 bisphenol A가 타액 내에서 검출된다. 아기우유병 즉 베이비푸드 용기, 젓병, 가열기 등에서 BPA가 검출된다. 젓병을 섭씨 95°C (24h)에 넣고 측정하면 bisphenol A가 검출된다 (41,42,44,45). 이 BPA는 Leydig cell과 Sertoli cell에서 유래된 T3, T4세포주의 세포사멸을 촉진한다고 본 연구팀이 밝히고 있다 (김 등, 2001 발표 예정)..

C. Phthalate esters (DEHP, MEHP)

Phthalate esters는 염화비닐등 플라스틱제품의 가스제로 사용된다. 현재 약 30여종이 사용되고 있으며, 고온 소각시 완전히 분해되지만 저온 소각시는 방출되어, 대기, 토양, 바다등을 오염시켜 생물의 먹이사슬을 통하여 전달될 수 있다 (5,9).

열 전도율이 높아, 학교급식의 식기용 플라스틱에 이용되는데, 쉽게 녹아 나오며 기화성이 높아서 환경속에 쉽게 방출된다. 주로 포장재, 알루미늄 호일, 식품의 용기에 쓰이는 잉크 등에서 발견된다. 그리고 지방에 친화성이 높아 지방함유식품 인 치즈, 초콜릿, 버터, 포테이토칩, 마가린 등에 오염된 사례가 알려져 있다. 또한 강도가 세기 때문에 음악용 CD에도 사용되고 있다.

DEHP의 환경조사 (일본)의 결과 조개류에서만 검출되고 어류, 조류에서는 검출되지 않았다 (5,6,9). DEHP를 임신한 쥐에 다량 투여하면 태아의 사망률과 기형율이 높아진다. 또 정세관이 위축되고, 전립선의 중량이 저하된다. 그리고 암컷에 투여하면 흰쥐의 경우 5 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ BW 농도에서도, 성주기가 연장되며, 혈액중 estrogen의 농도가 저하된다. 이 DEHP는 간장에서 분해되어 오줌으로 배설되는데, 대사물질은 MEHP가 된다. 생쥐에서는 신경독성이 문제화되고 있으나, 사람에게서는 영향이 거의 없다고 알려져 있다. 그러나 본 연구팀의 연구 결과에 의하면 이들과 2,5 hexanedione은 생쥐의 스테로이드 농도를 변형시키고, 정소의 크기를 감소시키고, 정소 세포의 세포사멸을 유도하는 것으로 알려지고 있다.

7) Polystyrene

Polystyrene은 일반적으로 ethylene monomer와 benzene에서 ethylbenzene을 사이에 두고 중합체를 형성한다. 상온에서는 무색투명한 액체로서 방향족이지만, ethylbenzene에 Fe를 촉매로 600~650°C에서 탈수소화시켜 합성한다. 다른 이름으로는 phenethylene, phenylethan, polyethylene, styrol, styrolene, vinylbenzol, cinnamene, cinnamol 이라고도 불린다. 일본의 경우 식품관련 용도 및 연간 사용량 등은 천 톤 단위로 (톤/년), 생산량 (1,504); 수출량 (403); 국내판매량 (1,101); 식품용도이다. 또한 식품용도 이외의 주된 용도는 가전제품, 건축재료 (단열재)로 쓰인다. 우리 나라의 연간 사용량은 1976년에 18,800톤이다 (8,9). 식품용 polystyrene제품 (컵, 도시락용 팩, 컵라면 용기 등)에서 styrene dimer 및 trimer가 추출된다. WHO 국제암연구기관 (IARC)에서는 발암가능성이 있는 화학물질로 분류하고 있다 (8). 유리섬유강화 보트 등의 공장여성근로자에서 혈중 prolactin 농도가 2배 증가하였고, 월경이상과는 상관성이 없었다고 보고되었다 (47). 또 styrene과 아세톤에 복합 노출된 근로자에서는 정자의 형태이상, estrogen 과다분비, 발기부전, 불임 및 자연 유산을 증가가 보고된 반면, 수태능 이상 환자에서 성호르몬 수치와 정액량의 변동, 비정상형 (무정형) 정자수위 증가가 보고되었다 (46-52).

6. EDC가 신경, 면역, 행동에 미치는 피해 영향

EDC는 암수 성의 분화, 생식기의 형성, 뇌의 형성에도 깊이 관여하여, 태아와 갓난 신생아에게 매우 위험한 화학물질로 알려지고 있다. EDC의 피해영향으로 대머리독수리는 수컷이 짝짓기에 흥미를 잃게 되어, 80%의 독수리가 생식능력을 상실하고, 새끼의 수가 감소되어 있음이 발견되었다. 갈매기가 암컷끼리 짝짓기하며, 수컷의 공격성을 가진 암컷생쥐가 발견되었다 (53-56). 이런 암컷 생쥐의 공격성은 어미 태내에서 수컷 태자 사이에 낀 상태로 지낸 암컷이 남성호르몬의 영향으로 공격성이 강해진다고 알려지고 있다 (자궁쪽 효과, Womb mate). 수컷 태자의 정소는 testosterone을 어미 태내에서도 만드는 데, 수컷태자 사이에 낀 암컷 태자는 이 testosterone의 영향을 받아 수컷과 같은 공격성을 가지며, 반대의 경우도 생긴다 (4,7,56). 즉, 호르몬은 생쥐의 태자에게 생식기관의 구조, 뇌 구조, 나아가 행동의 차이에도 영향을 준다는 것이다 (53-55).

동물에게 DES나 다른 고농도의 estrogenic 유도체들을 처리하면, 두뇌의 구조와 행동에 영구적인 변화를 일으킨다. xenoestrogen처리로 생쥐, 흰쥐, 햄스터, 기니아피그는 출생 직전이나 직후에 좀더 남성적인 생식 행동을 나타내는 경향을 보인다. 좀더 자주 다른 동물들을 올라타고 암컷의 짝짓기 자세를 덜 취하며, 난투, 미로 학습시, 수컷처럼 행동하게 한다. 적은 양의 에스트로겐이 정상적인 여성의 발달에는

필수적인 것처럼 보이는 반면, 오히려 많은 양의 estrogen은 남성화를 초래한다. 양서류, 설치류, 개, 소, 양 그리고 리서스 원숭이 등 다양한 종을 대상으로 한 실험을 통해 발생중 많은 양의 estrogen이나 androgen을 처리하면 노출된 암컷은 남성적인 행동이 늘어나고 여성적인 행동은 줄어든다는 사실이 발견되었다. 또한 수컷들은 반대로 덜 활동적이고, 여성적 행동이 많아진다 (57). 사람의 경우에서도 DES 딸들은 24%가 평생동안 동성애나 양성애 기질을 가지는 것으로 알려지고 있다 (4). DES 아들들은 남자들의 성적 지향성에 영향을 미치지 않는다고 보고되고 있으나 (4,7,8), 불안, 거식증, 공포장애, 우울증을 보인다는 사실을 발견되었다. (21-23).

오염된 집단의 갈매기들이 더 많이 등지를 버리며, 살충제를 먹인 어미에서 태어난 수컷 생쥐들이 다른 개체들보다 더욱 영도에 대한 집착이 크고 공격적이라는 사실로, 남성 태자가 EDC에 노출되면 뇌의 발달과 행동에도 영향을 줄 수 있다는 가설이 보고되고 있다. 출생전 PCB에 노출된 아이들에게서 학습장애와 과잉운동증 생기고, 학교가 안고 있는 문제들, 가정파괴, 유기, 학대, 학교폭력 등이 실제로 증가되는 것과는 연관성이 있다고 가정되고 있다 (58-61). 현재 발견되는 오염물질의 수준은 지능검사의 평균을 5점 정도 낮추기에 충분하며, 지능발달을 저해할 수 있다고 지적되었다. 현재의 평균 IQ는 100이며, 일억 명의 인구 중 IQ 130을 넘는 지적 능력을 가진 이들은 2백30만 명이다. 평균이 95로 내려간다면, 겨우 99만 명이 130이상의 지능지수를 가지게 되며, 유능하고 강인한 정신을 가진 지성층을 절반이나 잃게 되는 결과를 초래하게 된다 (4,61).

오염된 새 집단이 양육을 포기하는 것과 젊은 부모의 아이 유기가 증가하는 현상은 동일한 기작일 수도 있다는 가설이 제기되었다. 오염된 온타리오 호의 물고기들을 먹은 여성들이 출산한 아이들에게 유사한 스트레스 불내성을 보여주었다. 이는 EDC에 노출된 동물들이 더욱 공격적이라는 해석과 맥을 같이 한다. 임신한 생쥐를 상대적으로 낮은 농도의 DDT와 methoxychlor에 노출시킨 실험결과 그들의 수컷 새끼들에게서 소변으로 영도를 표시하는 행위를 훨씬 더 빈번하게 관찰되어, 사회적-성적행동에 중요한 영향을 미쳤음을 알 수 있다. 오염된 물을 먹은 동물이 예기치 못한 폭발적인 공격성을 보이는 것이 관찰되었다. 이러한 실험의 결과로 오염이 날로 증가하는 현대에서 사람의 폭력성이 증가하는 것이 EDC영향이라고 해석하려는 연구자들도 있다. 이러한 가정이 사실이라면, 발생의 특정 시점에서 태아가 EDC에 노출되면 성인이 되었을 때, 배우자 선택, 양육, 사회적 행동, 중요한 인간성 차원의 행동에 영향을 주리라는 것은 증명될 것이라고 확신하는 경향이 있다.

동물실험에서 DES등 EDC가 태아의 뇌와 뇌하수

체, 유선, 그리고 면역계에 영구적인 변화를 일으킬 수 있는 영향을 미친다고 보고되고 있다 (4,21,62). 출생 전 그리고 출생 직후 DES나 다른 estrogenic EDC에 노출되면 발생중인 태아의 estrogen 감수성이 변화되고 유방, 자궁, 그리고 전립선 등에 생기는 특정한 암에 더 잘 걸리게 한다는 증거가 보고되었다 (21,62). 생쥐는 출생 전 DES에 노출되면 T_h세포 수가 감소되고, 또 N_k 세포에 영향을 미친다. 또 화학 발암물질에 대한 감수성이 증가하며 나이가 들수록 더 많은 암이 생긴다는 것을 발견한 수많은 연구들이 보고되고 있다 (62). 사람의 경우, DES딸들이 하시모토 갑상선염, 그레이브스병, 류머티스관절염, 그리고 면역계의 조절이상에서 기인하는 여러 자가 면역질환에 더 잘 걸린다는 증거가 늘어나고 있다 (21).

7. EDC가 남성의 정소에 미치는 영향

Skakkebaek 연구팀(1992)은 현대의 남성에서 전형적인 정자수의 감소뿐 아니라, 점점 더 많은 정자의 기형을 관찰하였다. 정상적인 운동 기능을 보이는 정자도 53.4%에서 32.8%로 감소되는 현상을 발견하였다 (64-67). 또 지난 40년간 고환 암의 발생률이 세배로 증가하였고, 평균 정자 수는 1938년에서 1990년 사이에 거의 50%나 감소되었다고 보고했다 (57,63). 또 정자수가 적은 남성의 비율도 1940년대 6%에서 1990년에 18%로 3배로 증가했다 (64-67). 어린 소년들 사이에서 정류고환 (cryptorchidism)이나 요도단축증과 같은 생식기 기형들이 증가하고 있음을 발견하였고, EDC 때문인 것으로 추정하였다 (4,57,63). 정소 압박 정류고환, 전립선암 등이 계속적으로 증가하는 경향이라 하였으며, 1980년대 전반 정소 암의 발생이 50년전과 비교해 4배나 증가했음을 발견하였다. 또한 음낭에 있어야 할 정소가 음낭까지 내려오지 않는 정류고환, 잠복정소가 늘어 불임이 되는 생식기 장애가 늘어나는 추세임을 발견하였다 (68,69). 이러한 현상은 서구 선진 각국에서 확인되고 있다. 이 가설에 대한 반대이론도 많은데, 직접적인 증거가 거의 없기 때문이다. 그러나 사람을 실험대상으로 행한 직접적인 증거가 없다 해서, 고등동물에 미치는 EDC의 영향에서 인간이 벗어날 수는 없다고 판단된다. 다만 여성의 식용유 오염, 오대호 주변 여성의 오염, DES와 thalidomide 영향 등의 결과가 실험동물에서의 영향과 거의 일치하고 있고 있기 때문에 사람에게 대한 EDC의 영향이 무시될 수는 없다 (4,5).

요약 및 결론

지난 반세기, '화학의 시대' 동안 10만 여종의 합성화학물질을 유통시켰다. 특히, EDC의 제한없는 생산과 무분별한 소비, 방출, 폐기 등으로 물, 흙, 공기 등 자연을 오염시켜왔다. 1950년대부터 시작된 EDC

의 오염 문제들은 세계도처에서 나타나기 시작했다. 야생동물에 대한 보고 중 대다수가 생식기의 결함, 행동이상, 생식기능 손상, 새끼들의 죽음, 혹은 전체 동물집단의 갑작스런 소멸에 관한 것이었다. 이들 EDC들은 동물 자신은 물론, 후세대의 내분비계를 교란시켜, 비정상적인 성생활, 발생과 생식의 기형, 정자수 감소 등의 불임유발, 성행동, 신경과 면역계의 이상, 암까지 유발하는 것으로 알려지고 있다. 그 결과 생태계의 야생동물과 인간은 오염되어, 생식과 발생의 이상을 일으켜, 멸종이 예견되기에 이르렀다. 암이 개체의 사멸을 일으키는 반면, EDC는 체내에 잔류되며 대를 이어 전달되고, 사멸하여도 환경의 오염원이 되어 먹이사슬로 축적된다는 의미에서 야생동물은 물론 인간의 생존이 위협받고 있다고 판단되고 있다.

야생동물에게서 먼저 나타난 절박한 생식문제들은 먹이사슬의 최정상에 있는 인간에게까지 영향을 미치게 될 것은 자명하다. 모든 EDC는 최종적으로 인간에게 집적될 것이기 때문이다. 인간에서 보이는 정자수의 감소, 전립선암, 고환암, 불임과 기형아의 증가, 동성연애자의 증가, 인간사회의 폭력성증가 등의 많은 문제가 EDC의 영향일 가능성을 배제할 수 없다는 점을 중시해야 한다. 그러므로 선진 제국의 관련 학계는 물론 정부관계당국, 산업계, 노동계, 자연보호 및 환경관련단체, 소비자단체, 마스크 매체들이 협동으로 대책마련에 나서고 있다. 우리도 적극적인 연구와 대책을 마련해야 하고, 과학자들에게는 피해영향을 연구하고, 해결책을 찾아내야 한다는 시대적 요청과 사명이 있다고 생각된다.

참고문헌

- Burlington H, Lindeman V (1950) Proc Soc Exp Biol Med 74: 48-51.
- Carlson R (1962) Silent Spring. Houghton Mifflin.
- Cadbury D (1997) The Feminization of Nature; Our Future at Risk, Penguin Books Ltd.
- Colborn T, Dumanoski D, Myers JP (1996) Our Stolen Future. The Spieler Agency.
- Yoon, YD (1998) Dev Reprod 2: 115-133.
- Yoon, YD (1999) Mol Cell, Newsletter 11: (1) 13-20.
- Sharara FI, Seifer DB, Flaws JA (1998) Fertil Steril 70: 613-622.
- Cooper RL, Kavlock RJ (1997) J Endocr 152: 159-166.
- 식약청(식품의약품안전청) (1998) 행정간행물 (40200-65050-57-04)
- Tolba, M., El-Kholy, O. (eds) (1992) World Environment. (1972-1992) : Two Decades of Challenge. Chapman and Hall.
- Smith, C. (1993) FASE Pesticide Project.
- Aspelin, A. US EPA Report/EPA/733/K-94/001.
- Pimentel, D., Lehman, H. (1993) The Pesticide Question: Environment, Economics, and Ethics, Chapman and Hall.
- Chemical Manufacturer Associations Alkylphenol and Ethoxylates Panel. Oct. 1993.
- Colborn, T., Clements, C. (1992) Chemically Induced Alterations in Sexual and Functional Development: The Wildlife - Human Connection. Princeton Sci. Pub.
- 환경부. 유해화학물질관리기본계획. 행정간행물 (11-1480000-00570-13).
- Nakahara, H., Hutaki, S. (1998) The Fear of Endocrine Disruptor. Kanki Pub. Co.
- Hughes C (1988) Environ Health Perspect 78: 171-75.
- Whitten P, Naftolin F (1992) Steroids 57: 56-61.
- Bennette H, Underwood E, Shier F (1946) Aus Vet J 22: 2-12.
- Dutton D (1988) Worse than the Disease: Pitfalls of Medical Progress, Cambridge Univ. Press.
- Orenberg C (1981) DES: The complete story St. Martin's. 46-47
- Meyers R (1983) DES: The Bitter Pill, Seaview/Putnam. 93-94.
- Newbold R, McLachlan J (1982) Cancer Res. 42: 2003-11,
- Herbst A, Bern H (eds) (1981) Developmental Effects of Diethylstilbestrol(DES) in Pregnancy, Thieme-Stratton. 1
- Dunn T, Green A (1963) J Natl Cancer Inst 31: 425-38.
- Safe S (1986) Ann Rev Pharmacol Toxicol 26: 371-99.
- Safe S (1990) Critical Rev Toxicol 21(1): 51-88.
- Gough M (1986) Dioxin, Agent Orange: The facts, Plenum.
- Pesatori A, Consonni D, Tironi A et al. (1993) Intern'tl J Epidermiol 22(6): 1010-13.
- Bertazzi P, Pesatori A, Consonni D et al. (1993) Epidermiology. 4(5): 398-406
- Gray L, Ostby J (1995) Toxicol Applied Pharmacol. 132: 201-207
- Gray L, Kelce W, Monosson E et al. (1995) Toxicol Applied Pharmacol 131: 108-18.
- Veterans and Agent Orange (1993) Health Effects of Herbicides used in Vitenam. Inst

- Med Nat'l Acad Sci
35. Soto A, Sonnenschein C (1984) *Biochem Biophys Res Comm* 122: 1097-1103.
 36. Soto A, Sonnenschein C (1987) *Endocr Rev* 8: 44-52.
 37. Soto A, Sonnenschein C (1985) *Steroid Biochem* 23: 87-94.
 38. Sonnenschein C, Papendorp J, Soto A (1995) *Life Sciences* 37: 387-94.
 40. Soto A, Justicia H, Wray J, Sonnenschein C (1991) *Environ Health Perspect* 92: 167-73.
 41. Shiu W-Y, Ma K-C, Varhaničková D, Mackay D (1994) *Chemosphere* 29(6): 1155-1224.
 42. Krishnan A, Stathis P, Permuth S et al (1993) *Endocrinology* 132(8): 2279-86.
 43. Brotons, J., Olea-Serrano, M., Villalobos, M., et al. (1995) *Environ. Health Perspect.* 103(6): 608-12.
 44. Loganathan B, Kannan K (1994) *Ambio* 23(3): 187-91.
 45. Loganathan B, Tanabe S, Hidaka Y et al (1993) *Environ Pollution* 81: 31-39.
 46. Baranski B (1993) *Environ Health Perspect* 101(Suppl. 2): 81-90.
 47. Coggon D, Osmond C, Pannett B *Scand J Work Environ Health* 13(2): 94-99.
 48. Jelnes JE (1988) *Reprod Toxicol* 2(3-4): 209-212.
 49. Lemasters GK, Hagen A, Samuels SJ, (1985) *Occup Med* 27(7): 490-494.
 50. Linbohm ML, Hemminki K, Kyyronen P (1985) *Am J Int Med* 8(6): 579-586.
 51. Scott D, IARC Sci Publ 127: 275-286.
 52. Sethi N, Srivastava RK, Nath D, Singh R.K (1992) *Int J Fertil* 37(3): 183-187.
 53. vom Saal F (1984) In: *Biological Perspectives on Aggression*, K. Flannelly, R. Blanchard, and D. Blanchard, eds. *Prog. Clinical Biol. Res. Liss.* pp 135-179.
 54. vom Saal F (1989) *J Animal Sci* 67: 1824-1840.
 55. Vandenberg J (1987) *Am. Zool* 27: 891-898.
 56. vom Saal F, Quadagno D, Even M, Keisler L (1990) *Biol Reprod* 43: 751-61.
 57. McFadden D (1993) *Proc Natl Acad Sci* 90: 11900-11904.
 58. vom Saal F, Finch C, Nelson J (1994) *The Physiology of Reproduction*, 2nd ed., E. Knobil and Neil, eds., 1213-1314.
 59. Report of the Advisory Panel on the Scholastic Aptitude Test Score Decline for the College Entrance Examination Board (1977) New York.
 60. Blair P (1992) as in Ref. 20, pp 289-293.
 61. Sharpe R, Skakkebaek N(1993) *Lancet* 341: 1392-95, 1993.
 62. Bromwich P, Cohen J, Stewart I, Walker A (1994) *British Med J* 309: 19-22.
 63. Olsen G, Bodner K, Ramlow J, et al. (1995) *Fertil Steril* 63(4): 887-93.
 64. Auger J, Kunstmann J, Czyglik F, Jouannet P(1995) *New England J Med* 332(5): 281-85.
 65. Irvine D (1994) *British Med J* 309: 131.
 66. Chilvers C, Pike M, Forman D, et al (1984) *Lancet* 1984 pp 330-32.
 67. Hutson J, Baker M, Terada M, et al (1994) *Reprod Fertil Dev* 6: 161-56.

부제: ESC Effects on Animal Reproduction and Development

**Correspondings: Yong-Dal Yoon, Ph.D. ;
Department of Biology, College of
Natural Sciences, Hanyang University,
Seoul, 133-791; Fax: 02-2299-3495; Tel
02-2290-0955**

E-mail : ydyoon@email.hanyang.ac.kr

연구팀:

**박사연구원: 이창주, 전은현, 송강원, 도병록,
김종민, 양현원, 김정욱, 김종훈,**

**석사과정 연구원: 박철홍, 김명신, 김상수, 신혁,
윤현숙, 김슬기, 김지향, 이경희,
성지혜, 염윤희, 정진용, 박주환,
임승연, 김형준**