

유기주석화합물과 *in vitro*적으로 배양한 수중 해산 어류의 간장 마이크로솜 중 약물대사효소계의 반응

전중균 · 이지선 · 심원준* · 오재룡* · 이수형*

강릉대학교 해양생명공학부

* 한국해양연구소 지구환경연구본부

서론

유기주석화합물인 TBTC (tributyltin chloride)는 독성이 강하여 (WHO 1980; Boyer 1989) 농약이나 방오페인트에 살생물제 (biocide)로 광범위하게 쓰여왔다. 그래서 이들의 대부분의 국가에서는 TBTC의 사용을 1990년대부터 제한하고는 있지만 그 이후에도 수계에서는 여전히 검출되고 있고, 심지어는 직업성 중독사례마저 보고된 바 있다. 특히 TBT는 해양생물의 MFO 활성화에도 영향을 주며, 고등류에게 임포섹스를 유발하므로 내분비계장애물질의 일종으로 분류되고 있다. 이렇듯 세계 여러 나라에서는 생물독성이 강하여 사용이 제한되거나 금지된 유기주석화합물이지만 우리나라에서는 아직 사용제한이 충분하게 이루어지지 않고 있는데다가 해양생물에 미치는 영향에 관한 연구도 미흡한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 강릉 인근해역에서 어획되는 8종의 어류를 대상으로 하여 OTC에 노출되었을 적의 영향을 조사하고자 각 어류의 간장 마이크로솜을 TBTC와 *in vitro*로 배양하여 MFO 효소계의 반응을 조사하였다.

재료 및 방법

실험에는 강릉에서 입수한 자연산 개복치 (*Mola mola*), 송어 (*Mugil cephalus*), 강도다리 (*Platichthys stellatus*), 청어 (*Clupea pallasii*), 붕장어 (*Astroconger myriaster*)와 양식산 조피볼락 (*Sebastes schlegeli*)과 참돔 (*Pagrus major*), 넙치 (*Paralichthys olivaceus*)를 사용하였다. 살아있는 어류에서 떼어낸 간장으로 마이크로솜을 만들고, 이들에 메탄올이나 DMSO로 희석한 2 mM 농

도의 TBTC를 첨가한 다음 30°C의 수조에서 20분간 배양하고, CYP와 cytochrome b5의 함량, NAD(P)H-cytochrome c 환원효소와 탈알킬화 효소 (EROD, ECOD) 효소의 활성을 측정하였고, 넙치와 강도다리는 이 밖에도 MROD와 PROD 활성을 조사하였다. CYP와 cytochrome b5의 농도, NAD(P)-cytochromec 환원효소의 측정에는 TBTC를 메탄올로 녹여 첨가하였고, EROD와 PROD, MROD 및 ECOD의 측정에는 DMSO에 TBTC를 녹여 첨가하였다.

결과 및 고찰

8종의 어류 중 CYP 함량은 TBTC와 배양이전 (pre-incubation)에는 넙치를 제외하고는 대체로 0.20-0.50 nmol mg⁻¹의 농도였으나, 배양이후 (post-incubation)에는 대부분의 어류가 0.01-0.03 nmol mg⁻¹로 감소하였고, 개복치 (0.16 nmol mg⁻¹)와 송어 (0.18 nmol mg⁻¹)는 이보다 다소 높았다. TBTC와의 배양 전후를 비교하면 대부분의 어류는 배양이전의 4-7% 수준으로 줄어들었고, 송어 (37%)와 개복치 (80%)는 이보다 높았다. 이처럼 조사한 어류 간장의 CYP 함량은 TBTC에 의해서 뚜렷이 저해되었고, 저해 정도는 어류에 따라 차이가 있음을 확인하였다.

이들 어류의 cytochrome b5 함량은 전반적으로 매우 낮아 개복치 13.4, 송어 9.8, 강도다리 9.6, 넙치 5.9 pmol mg⁻¹에 불과하였고, 그 밖의 어류에서는 검출한계 이하의 수준이었다. TBTC와의 배양 후에는 그나마 함량이 줄어 개복치와 송어만이 각각 7.6 및 4.8 pmol mg⁻¹으로 줄었고, 넙치와 강도다리도 검출한계 이하로 되었다.

NADPH-의존성 환원효소의 활성은 0.60-1.71 nmol min⁻¹ mg⁻¹의 수준이었고, 개복치는 2.81 nmol min⁻¹ mg⁻¹로 높은 편이었다. TBTC와의 배양이후에는 개복치에서 가장 크게 저해되었으나 그 밖의 어류는 크게 변함이 없어 80-111%로 안정적이었다.

NADH-의존성 환원효소는 대체로 0.80-2.23 nmol min⁻¹ mg⁻¹의 수준이었고, TBTC와의 배양이후에는 개복치만이 6%로 크게 저해되었으나 그 밖의 어류에서는 73-103%로 안정하였다.

EROD와 ECOD 활성은 TBTC에 의해서 상당히 저해를 받았고, 저해 정도는 어류에 따라 차이가 있었다.

한편, 넙치와 강도다리의 PROD와 MROD 활성 변화도 각각 배양이전에 비해 13%와 2%, 73%와 92%나 되어, PROD 활성이 MROD 활성에 비해 TBTC에 의해 크게 저해되었다.