

등줄쥐의 생식계 이상과 내분비계장애물질 축적과의 관련에 대하여

윤 명 희

경성대학교 이과대학 생물학과

Relationship between the Abnormalities of the Reproductive Organ and the Accumulation of the Environmental Disruptors in the Striped Field Mouse, *Apodemus agrarius*

Myung Hee Yoon

Department of Biology, Kyung Sung University

ABSTRACT

Relationships between accumulations of endocrine disruptors and abnormalities in the reproductive organs in the adult male striped field mice, *Apodemus agrarius*, were reviewed. High levels of phenolic compounds were detected in the mice collected at an agricultural village in Gaduck island and at a place having a sewage problem in Samdong-myeon, Namhae. High levels of organo tin compounds were found in the mice collected at Jiri Mt. a tourist resort. Considerably high levels of phenolic or organo tin compounds were detected in mice with shrunken reproductive organs accounting for 14~42% of the mice examined in each area, which suggests that the abnormality of reproductive organs may be induced by the endocrine disruptors. This hypothesis is strongly supported by histological observations of shrunken reproductive organs, such as necrosis of testicular germ and epithelial cells. This was found not only in the mice with shrunken reproductive organs but also in the mice with enlarged reproductive organs, both had accumulated high levels of endocrine disruptors in general.

Key words : endocrine disruptors, phenolic compounds, organo tin compounds, abnormal reproductive organ, striped field mouse

서 론

최근 30년간 인공 유기화학물질들의 종류와 양은 계속 증가되고 있는 실정이고 오늘날에 와서는 내분비계장애 화학물질 즉, PCBs, DDT, BHC, HCB, HCH, dioxin, bisphenol A,

nonylphenol, octylphenol, 유기주석화합물 등과 같은 인공합성화합물들이 세계적으로 많은 관심을 모으고 있다. 이와 같은 내분비계장애물질들은 생명체의 정상적인 호르몬 기능에 영향을 주는 화학물질로서, 지속적인 잔류성 즉 생물농축이라는 특성 때문에 인체 및 생물체에 치명적인 영향을 미친다. 이 문제가 주목받기 시작한 것은 1991년 7월 미국에서 내분비 교란 화학물질에 관한 전문가회의가 개최되어 “내분비계를 교란하는 화학물질이 환경 중에 존재하고 있으며 야생생물과 인간에서 영향을 미칠 가능성이 있다. 이 문제는 금후 중대한 환경문제로 발전할 가능성이 있으며 연구조사가 필요하다.”라는 성명이 발표된 것이 계기가 되었다. 또한 Colborn *et al.* (1996)에 의하여 [Our Stolen Future]가 출간된 것을 계기로 이 문제에 대한 국제적인 관심이 높아지고 있다. 즉, 이들 환경 중의 내분비계 장애물질들은 지용성, 난분해성으로서 먹이연쇄를 따라 생물농축됨으로써, 조류의 알 껍질을 얇게 하고, 대머리 독수리에서 부화율을 저하시켜 개체수를 감소시키며, 바다 갈매기와 악어에서 수컷을 암컷화하며 (Colborn *et al.* 1996), 포유류에서는 바다표범과 돌고래에서 면역기능을 저하시켜 개체수의 감소를 일으키며, 퓨마에서 정자 수를 감소시킨다고 알려져 있다 (佐藤 1999). 따라서 내분비계장애물질에 의하여 야생동물에서 번식력이 저하되고 개체수의 감소현상이 일어날 것으로 예상되지만, 아직 이러한 예가 관찰된 것은 극히 드물다.

한편 본 연구자와 연구팀은 한국에 분포하는 야생포유류의 내분비계장애물질에 의한 오염현황을 알아보기 위하여, 1998년부터 2001년에 걸쳐 부산시 가덕도, 남해 및 지리산에서 등줄쥐를 포획하여 이들 체내의 내분비계장애물질의 축적현황을 연구해 본 결과, phenol 화합물과 유기주석화합물이 등줄쥐 체내에 매우 고농도로 축적되어 있고, 더욱이 수컷의 생식소가 번식기임에도 매우 왜축되어 있음을 관찰한 바 있어, 본 총설에서는 그 연구 결과를 소개하고자 한다 (Ueda *et al.* 2002). 한편 야생동물에서 관찰되는 현상의 이해는 그 동물의 번식생태에 기초를 두어야 하므로, 우선 등줄쥐의 번식생태를 소개하고, 위 연구에서 관찰된 등줄쥐의 생식소 왜축이 내분비계장애물질, 특히 phenol 화합물과 유기주석화합물에 의하여 유발되었는지의 여부에 대하여, 실험용 동물에서 관찰된 연구와 최근에 본 연구자에 의하여 수행된 조직학적 연구(미발표)에 근거하여 검토하고자 한다.

등줄쥐의 번식생태

등줄쥐는 우리나라에 서식하는 설치류의 약 70%를 차지하며 전담주변의 초원지역에서 산지에 이르기까지 널리 분포되어 있는데 (Won 1967), 오염물질에 대한 지표생물로서도 매우 유용함이 알려진 바 있다 (윤 등 2000). 등줄쥐의 번식기는 2월 중순 또는 3월 초부터 10월 말까지로서, 2월 중순 또는 3월이 되면 정자의 형성이 활발히 일어나므로 정소 및 부정소에서 정자가 관찰되기 시작한다. 또한 비번식기는 11월부터 2월 중순 또는 3월 초까지이며 이 시기의 생식소(정소 및 부정소)는 매우 왜축되어 있으며, 정소에서는 정자 형성이 되지 않고, 부정소로부터 정자가 관찰되지 않는다 (Yoon *et al.* 1997). 따라서, 생식

Table 1. Comparison of the male reproductive organ weight (WMR) and the ratio of the reproductive organ weight to the body weight (RMR) in adult male striped field mice.

	No.	WMR (g)	RMR (%)
Reproductive season	N = 68	0.43 ~ 1.70 (1.00 ± 0.34)	1.55 ~ 4.70 (3.39 ± 0.76)
Non-reproductive season	N = 29	0.016 ~ 0.39 (0.076 ± 0.09)	0.09 ~ 1.51 (0.40 ± 0.39)

소의 무게 (the weight of male reproductive organs, WMR)와 생식소 비율 (오른쪽 정소와 부정소의 무게/체중 × 100, the ratio of right male reproductive organs to the body weight, RMR)은 번식기와 비번식기에 따라서 큰 차이를 나타낸다. 즉 성 성숙이 일어나 생식소에서 정자가 관찰되기 시작하는 시기인 2월 말 또는 3월의 WMR 및 RMR은 각각 0.43 ~ 0.75 g (N = 16)과 1.55 ~ 3.46% (N = 16)로서 (Yoon *et al.* 1997), 정자가 관찰되는 번식기의 생식소 최소 중량과 최소 생식소 비율은 각각 0.43 g과 1.55%라고 할 수 있다 (Table 1). 이 후 이 값들은 점차 상승하여 8월에는 성 성숙의 최고조에 달하며 (WMR, 1.0 ~ 1.7 g, N = 14; RMR, 3.33 ~ 4.51%, N = 14, Yoon *et al.* 1997), 전체 번식기에 대한 WMR과 RMR은 각각 0.43 ~ 1.7 g (N = 68), RMR 1.55 ~ 4.7% (N = 68)로서 잘 발달된 생식소를 가지지만, 비번식기에는 생식소가 다시 왜축되는 것으로 알려져 있다 (WMR 0.02 ~ 0.4 g (N = 29); RMR 0.09 ~ 1.51% (N = 29)).

등줄쥐 체내의 내분비계장애물질 축적과 생식소 비율

부산시 가덕도 대항에서 1999년 5월 ~ 2001년 11월, 남해군 삼동면과 남면에서 1998년 4월 ~ 1999년 6월, 및 산청군 중산리 지리산에서 1999년 10월 ~ 2000년 10월에 걸쳐 번식기의 등줄쥐를 포획하였다. 가덕도 대항에서 등줄쥐가 포획된 장소는 선착장 주변의 농경지로서, 주변에 인가가 인접해 있고 키 작은 초본들이 우거져 있었다. 남해에서는 삼동면의 저수지 하류 부근과 남면의 매립지 주변에서 포획되었는데, 삼동면의 저수지 하류 부근은 상류에서 흘러내리는 생활하수에 대한 민원이 발생한 지역이었고, 남면 부근은 인가로부터 멀리 떨어져 있었다. 지리산에서는 계곡 주변지역에 인가가 인접해 있고 사람들의 왕래가 잦은 곳에서 포획되었다.

포획된 등줄쥐에 대하여, 치아 마모도, 두개골의 크기 및 체중을 고려하여, 수컷 성체 (연령 IV ~ VI)만을 선택한 후 (Koh 1983; Lin and Shiraishi 1992; Yoon *et al.* 1997), 생식기와 간의 일부를 제거한 58개체의 등줄쥐 사체를 한 개체씩 균질화하여, 일본환경성 (1998)에서 정한 외인성 내분비교란화학물질 조사방법에 준하여 내분비계장애물질로 분류되어 있는 PCBs, 유기염소계농약 27종류, phenol류 10종류, 유기주석화합물 4종류 및 phthalic acid ester 9종류를 분석한 결과, PCB와 유기염소화합물은 거의 검출되지 않았지만, 유기주석화

합물 중에서는 MBT와 DBT, phenol 화합물 중에서는 4t-octylphenol, nonylphenol, bisphenol A가 높게 검출되었고, phthalic acid ester 중에서는 phthalic acid-di-2-ethylhexyl이 검출되었다. 그러나 phthalic acid ester는 시료 보존 중 2차 오염되었을 가능성이 높으므로 고찰에서 제외하였다.

가덕도, 남해 및 지리산에서 번식기에 포획한 수컷 등줄쥐 성체로부터 검출된 phenol 화합물과 유기주석화합물의 총량을 Fig. 1에 제시하였다. 포획장소별로 검출된 화합물의 종류를 비교하면, 가덕도와 남해 삼동면에서는 phenol류가 높은 농도로 검출되었는데, 가덕도(N = 12)에서는 주로 bisphenol A (0.55~710.96 ng/wet g)와 nonylphenol (1.54~337.78 ng/wet g)이, 남해 삼동면(N = 11)에서는 4t-octylphenol (0~360.13 ng/wet g)과 nonylphenol (5.69~771.12 ng/wet g)이 비교적 높은 농도로 검출되었다. 한편 남해 남면에서는 phenol 화합물과 유기주석화합물 모두 비교적 낮은 농도로 검출되었다. 또한 지리산(N = 28)에서는 DBT (0~518.97 ng/wet g), MBT (0~107.69 ng/wet g) 등의 유기주석화합물이 비교적 높은 농도로 검출되었다.

이와 같이 지역에 따라서 검출된 화합물의 종류와 농도가 틀림은 지역에 따라 오염 정도 뿐 아니라 오염원도 다르다는 것을 시사한다. 즉 가덕도와 남해 삼동면에서 포획된 등줄쥐로부터, 세제, 계면활성제, 페인트 및 제초제 등에 널리 쓰이는 phenol류가 높은 농도로 검출된 것은, 이들 지역 부근의 인가에서 배출된 합성세제 등에 의한 오염이 원인이라고 생각된다. 특히 남해 삼동면의 포획장소 부근이 다량의 생활하수가 모이는 장소인 점으로부터, 합성세제에 의한 오염의 가능성이 매우 높다고 생각된다. 그러나 남해 남면의 경우, phenol 화합물과 유기주석화합물 모두 비교적 낮은 농도로 검출되었는데 주변에 인가 등의 오염원이 없는 점으로부터, 이 지역은 이들 화합물에 의하여 크게 오염이 되지 않은 것으로 생각된다. 한편, 지리산 등줄쥐로부터 유기주석화합물이 비교적 높은 농도로 검출되고 있는 원인으로서는, 가소제로 쓰이는 유기주석화합물이 환경 중에 용출되었거나, 관광객이 버린 음료수 용기 등 플라스틱류에 포함되어있던 유기주석화합물이 용출된 것으로 추측된다.

Table 2. RMR (ratio of the male reproductive organ weight to the body weight) in the striped field mice examined.

		No.	Condition	RMR (%)
Gaduck		5	S	0.27~1.25
		7	E	2.27~4.04
Namhae	Samdong-myeon	4	S	0.11~0.8
		7	E	2.54~3.31
	Nam-myeon	0	S	-
		5	E	2.95~3.52
Jiri Mt.		4	S	0.15~1.52
		24	E	1.72~3.88

S. shrunken reproductive organs with the RMR less than 1.55%

E. enlarged reproductive organs with the RMR more than 1.55%

한편, 수컷 성체 등줄쥐의 생식소 비율(RMR)을 Table 2에 제시하였다. 이 세 장소에서 포획된 등줄쥐가 번식기임에도 불구하고 생식소가 매우 왜축된 개체가 많았고, RMR이 1.55% 미만인 개체가 가덕도에서는 42% (5/12), 남해 삼동면에서 36% (4/11), 남면에서는 0% (0/5), 지리산에서 14% (4/28)를 차지하고 있어 등줄쥐에서 심각한 번식이상이 발생했음을 시사하고 있다. 생식소 이상이 계속 이렇게 높은 비율을 유지할 경우 앞으로 등줄쥐 집단의 개체수가 상당히 감소할 것으로 예상된다.

Phenol 화합물 및 유기주석화합물이 등줄쥐의 번식에 미치는 영향

내분비계장애물질 중, phenol 화합물에 속하는 bisphenol A와 alkylphenol ethoxylates (APEs)는 동물체내에서 약한 estrogenic activity를 나타낸다고 알려져 있다. 이 중, 캔용기의 코팅제와 치아의 보충제 등으로 사용되는 bisphenol A는 mouse (Nagel *et al.* 1997; Suzuki *et al.* 2002; Chitra *et al.* 2003)와 rat (Dodds and Lawson 1998; Steinmetz *et al.* 1998; Milman *et al.* 2002; Chitra *et al.* 2003)의 자궁과 전립선의 발달을 유도하며, 정소와 부정소의 무게 감소, 정자 수와 운동성에도 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 또한 세제, 계면활성제, 페인트 및 제초제 등의 다양한 제품에 사용되는 APEs는 호기적 또는 혐기적 과정을 통해서 대부분 nonylphenol과 octylphenol로 분해되는데, 이 중 nonylphenol은 수컷 rats의 부정소 무게를 감소시키며 (Hossaini *et al.* 2001), 정자형성에 영향을 주고 (Benjamin *et al.* 2003), testosterone 감소시켜 수컷 rats에서의 뚜렷한 여성화를 나타낸다고 알려져 있다 (Laurenzana *et al.* 2002). 또한 출산 직후의 새끼의 생존율을 저하시키고, 난소무게를 감소시키기도 한다 (Nagao *et al.* 2001). Octylphenol의 경우도 수컷 rat의 정소 및 그 부속기관의 왜축, 정자형성의 이상 및 정자의 기형 등을 유도하거나 (Boockfor and Blake 1997), testosterone 분비의 이상을 나타내며 (Blake and Boockfor 1997), F1세대들의 체중 감소, 성성숙의 지연 및 전립선 무게의 감소 (Nagao *et al.* 2001) 및 Leydig cell 세포막 구조 변화 (Haavisto *et al.* 2003) 등을 유발시키는 것으로 알려져 있다.

TBT (tributyltin) 등의 3가 유기주석화합물의 경우, 1970년대부터 선박산업에서 대표적인 방오도료로 사용되어 왔는데, 이로 인한 해양환경의 오염으로 복족류에서 imposex 등의 심각한 내분비계 장애현상이 보고되어 지난 수년간은 복족류에서 imposex가 일어난 기작에 관한 연구가 활발히 진행되어 왔다 (Oberdorster *et al.* 1998; Oberdorster and McClellan-Green 2000, 2002). 한편 TBT는 고무의 보존제나 PVC 안정제 등 산업용 biocide로도 사용되고 있으며, PVC나 실리콘 수지 중에 포함된 DBT 등의 2가 유기주석화합물과 함께 환경으로 쉽게 용출되어 (Takahashi *et al.* 1999; Takahashi and Tanabe 2003), 하수처리장으로부터 높은 농도의 유기주석화합물들이 검출되고 있다 (Fent 1996; Hashimoto *et al.* 1998). 따라서 육상 및 담수 환경에서도 이들 유기주석화합물에 의한 피해가 클 것으로 생각된다. 또한 각종 실험동물들에서도 독성 효과를 나타낸다고 알려져 있는데 rat에서의 태아 사망률 증가, 구개열, 체중감소, 늑골 이상 및 행동 이상 등이 나타

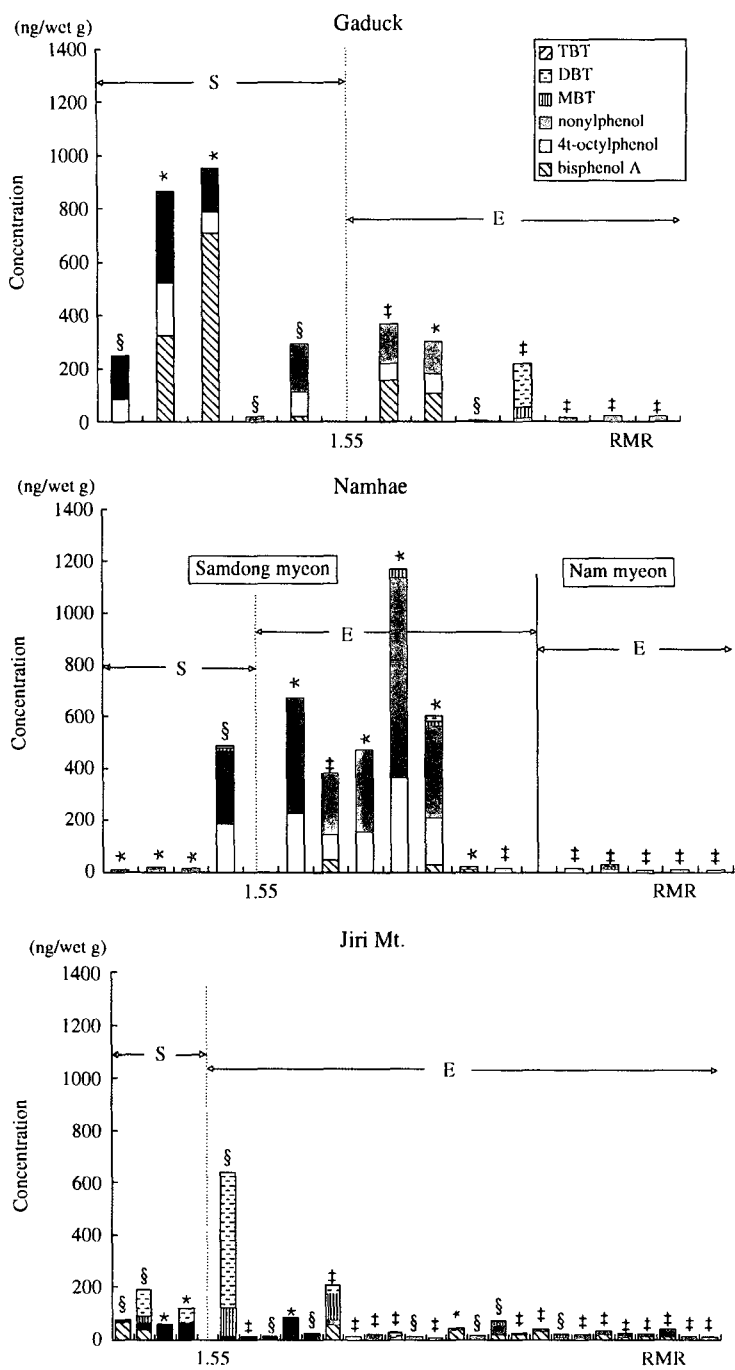


Fig. 1. Comparisons of total residual levels of phenolic (bisphenol A, 4t-octylphenol and nonylphenol) and organo tin (MBT, DBT and TBT) compounds in the striped field mice collected at Gaduck, Namhae and Jiri Mt.
 S, shrunken reproductive organs with RMR less than 1.55%.
 E, enlarged reproductive organs with RMR more than 1.55%.
 *, damaged in germ cells and testicular tissues. †, normal in germ cells and testicular tissues.
 §, not examined due to poor condition of tissues.

나며 (Gardlund *et al.* 1991; Noda *et al.* 1991), Chinese hamster의 난소 세포에서 돌연변이를 일으키는 것으로 알려져 있고 (Boyer 1989), 실지로 인간 (약 2 ng/g)과 야생 너구리 (약 6.2 ng/g) 등에서 TBT가 검출된 바 있다 (Takahashi *et al.* 1999).

등줄쥐에서 조사된 생식소 비율 (RMR)과 등줄쥐 체내에서 검출된 내분비계장애물질 (phenol 화합물+유기주석화합물)과의 상관을 각 지역별로 보면 (Fig. 1), 각 지역마다 RMR이 낮은 개체에서 내분비계장애물질이 높은 농도로 검출되는 경향을 띠고 있음을 알 수 있다. 이는 내분비계장애물질이 등줄쥐 체내에서 생식소 왜축을 일으켰을 가능성을 강하게 시사하고 있다. 더욱이 본 연구자가 최근 광학현미경 및 전자현미경을 이용하여 이 실험에 이용된 등줄쥐의 생식소 조직을 관찰한 결과, 생식소가 왜축된 개체에서는 정자가 전혀 관찰되지 않았고, phenol 화합물과 유기주석화합물의 농도가 높음에도 불구하고 생식소의 크기가 정상인 개체들의 정소 및 부정소 조직에서도, 정소조직과 생식세포가 괴사를 일으키고, 기형 정자가 다량 관찰되는 등, 조직 이상이 관찰된 바 있어 (미발표), 등줄쥐의 번식 이상이 이들 내분비계장애물질에 의하여 유발되었음이 강하게 시사되었다.

한편 야생 등줄쥐체내에서 어떤 내분비계장애물질이 어떤 증상을 일으키는지를 정확히 규명하기 위해서는, 등줄쥐에서 검출된 각종 내분비계장애물질을 종류별로 또는 복합적으로 투여하는 실험을 통하여, 내분비계장애를 유발시킬 수 있는 임계농도 및 생체에 미치는 영향을 밝혀야 할 것이며, 나아가서는 F1세대에 미치는 영향에 대해서도 연구되어야 할 것이다.

결 론

한국산 등줄쥐에서 관찰된 생식소 이상과 내분비계장애물질 (phenol 화합물과 유기주석화합물)의 축적량과의 관계를 검토한 결과, 등줄쥐가 서식하는 장소의 환경에 따라서 축적되는 화합물의 종류와 농도가 다른 것이 밝혀졌다. 또한 고농도의 내분비계장애물질이 검출된 개체에서 생식소 왜축이 관찰되고 정자가 관찰되지 않는 번식 이상이 확인되었으며, 생식소의 크기가 정상인 개체에서도 phenol 또는 유기주석화합물이 높은 농도로 검출된 개체에서는 생식세포 괴사, 기형 정자 등의 이상을 일으키고 있어, phenol 화합물과 유기주석화합물이 단독으로, 또는 복합적으로 작용하여 등줄쥐의 번식에 영향을 미치고 있는 것으로 생각되었다. 또한 정소왜축이 관찰된 등줄쥐의 비율이 14~42%를 차지하고 있어, 야생 등줄쥐의 내분비계 장애물질에 의한 오염상태가 매우 심각한 수준임을 시사하고 있다. 그러나 어떤 화합물이 생식소에 이상을 일으켰는지를 정확히 규명하기 위해서는, 야생 등줄쥐에서 검출된 각종 내분비계장애물질을 종류별로 또는 복합적으로 투여하는 실험을 통하여, 내분비계장애를 유발시킬 수 있는 임계농도 및 생체에 미치는 영향을 밝혀야 할 것이다.

적 요

최근 한국에 서식하는 야생 등줄쥐에서 내분비계장애물질에 의하여 생식소 이상이 관찰되어, 생식소 이상과 내분비계장애물질과의 관련성에 대하여 검토하였다. 즉 부산 가덕도, 남해 삼동면과 남면, 및 지리산에서 포획한 수컷 성체 등줄쥐에 축적되어 있는 내분비계장애물질을 분석한 결과, 인가가 가까이 있는 가덕도와 생활하수가 유입되고 있는 남해 삼동면에서 포획된 등줄쥐에서는 phenol 화합물이, 관광지인 지리산에서 포획된 등줄쥐에서는 유기주석화합물이 높은 농도로 검출되어, 남면을 제외한 세 지역의 오염이 상당히 진행되고 있음이 밝혀졌다. 한편 남해 남면을 제외한 세 장소에서 생식소가 매우 왜축된 개체가 포획되고(가덕도, 42%; 남해 삼동면, 36%; 지리산, 14%), 이들 개체로부터 매우 높은 농도의 phenol 화합물 또는 유기주석화합물이 검출된 점으로부터, 등줄쥐에서 관찰된 생식소 왜축은 phenol 화합물 또는 유기주석화합물 등의 내분비계장애물질에 의하여 유발된 것임이 시사되었다. 더욱이 생식소가 매우 왜축된 개체 뿐 아니라, 생식소는 잘 발달되어 있지만 고농도의 내분비계장애물질이 검출된 개체에서도, 생식세포와 정세관 상피가 괴사되고 기형 정자가 관찰되는 등, 생식소 조직의 이상이 관찰되어, 등줄쥐에서 관찰되는 생식소 이상이 내분비계장애물질에 의해서 유발된 것임이 강하게 시사되었다.

참 고 문 헌

- 윤명희, 김민관, 민병윤, 최재원. 2000. 등줄쥐를 이용한 육상환경중의 PCBs와 DDE의 오염평가. 한국환경학회지 9(3): 201-208.
- Benjamin LL, NM Kassim and MA Mohd. 2003. Assessment of pubertal development in juvenile male rats after sub-acute exposure to bisphenol A and nonylphenol. Toxicology Letters. 143: 261-270.
- Blake CA and FR Boockfor. 1997. Chronic administration of the environmental pollutant 4-tert-octylphenol to adult male rats interferes with the secretion of luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, prolactin, and testosterone. Biology of Reproduction 57: 255-266.
- Boockfor FR and CA Blake. 1997. Chronic administration of 4-tert-octylphenol to adult male rats causes shrinkage of the testes and male accessory sex organs, disrupts spermatogenesis, and increases the incidence of sperm deformities. Biology of Reproduction 57: 267-277.
- Boyer JJ. 1989. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and experimental animals. Toxicol. 55: 10-193.
- Chitra KC, C Latchoumycandane and PP Mathur. 2003. Induction of oxidative stress by bisphenol A in the epididymal sperm of rats. Toxicology 185: 119-127.
- Colborn T, D Dumanoski and J Myers. 1996. Our stolen future, Penguin Books. USA. 499pp.
- Dodds EC and W Lawson. 1998. Molecular structure in relation to oestrogenic activity. Compounds without a phenanthrene nucleus. Proc. Royal Soc. Lon. B. 125: 222-232.
- Fent K. 1996. Ecotoxicology of organotin compounds. Crit. Rev. Toxicol. 26: 1-117.
- Gardlund A, T Archer, K Danielsen, B Danielsson, A Frederiksson, NG Lindquist, H Lindstrom and J Luthman. 1991. Effects of prenatal exposure to tributyltin and trihexyltin on behavior in rats.

- Neurotoxicol. Teratol. 13: 10–197.
- Haavisto TE, NA Adamsson, S Myllymäki, J Toppari and J Paranko. 2003. Effects of 4-tert-octylphenol, 4-tert-butylphenol, and diethylstilbestrol on prenatal testosterone surge in the rat. Reproductive Toxicology (not published).
- Hashimoto S, M Watanabe, Y Noda, T Hayashi, Y Kurita, Y Takasu and A Otsuki. 1998. Concentration and distribution of butyltin compounds in a heavy tanker route in the strait of malacca and in Tokyo bay. Mar. Environ. Res. 45: 169–177.
- Hossaini A, M Dalgaard, AM Vinggaard, H Frandsen and J Larsen. 2001. In utero reproductive study in rats exposed to nonylphenol. Reproductive Toxicology. 15: 537–543.
- Koh HS. 1983. A study on age variation and secondary sexual dimorphism in morphometric characters of Korean rodents: I. An analysis on striped field mice, *Apodemus agrarius coreae* Thomas, from Cheongju. Korean J. Zool. 26: 125–134.
- Laurenzana EM, G Balasubramanian, C Weis, B Blaydes, RR Newbold and KB Delclos. 2002. Effect of nonylphenol on serum testosterone levels and testicular steroidogenic enzyme activity in neonatal, pubertal, and adult rats. Chemo-Biological Interactions. 139: 23–41.
- Lin LK and S Shiraishi. 1992. Skull Growth and Variation in the Formosan Wood, Mouse, *Apodemus semotus*. J. Fac. Agr. Kyushu. Univ. 37: 51–69.
- Milman HA, MC Bosland, PD Walden and JE Heinze. 2002. Evaluation of the Adequacy of Published Studies of Low-Dose Effects of Bisphenol A on the Rodent Prostate for Use in Human Risk Assessment. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 35: 338–346.
- Nagao T, K Wada, H Marumo, S Yoshimura and H Ono. 2001. Reproductive effects of nonylphenol in rats after gavage administration: a two-generation study. Reproductive Toxicology. 15: 293–315.
- Nagel SC, FS vom Saal, CA Thayer, MG Dhar, M Boechler and WV Welshons. 1997. Relative binding affinity-serum modified access (RBA-SMA) assay predicts the relative in vivo bioactivity of the xenoestrogens bisphenol A and octylphenol. Environmental Health Perspectives. 105: 70–76.
- Noda T, S Monith, T Yamano, M Shinizn and M Sartoh. 1991. Teratogenicity study of tributyl acetate on rats on oral administration. Toxicol. Lett. 55: 10–196.
- Oberdörster E, and P McClellan-Green. 2000. The neuropeptide APGWamide induces imposex in the mud snail, *Ilyanassa obsoleta*. Peptides. 21: 1323–1330.
- Oberdörster E, and P McClellan-Green. 2002. Mechanisms of imposex induction in the mud snail, *Ilyanassa obsoleta*: TBT as a neurotoxin and aromatase inhibitor. Mar. Environ. Res. 54: 715–718.
- Oberdörster E, D Rittschof and P McClellan-Green. 1998. Testosterone metabolism in imposex and normal *Ilyanassa obsoleta*: a comparison of field and TBTCI-induced imposex. Mar. Pollut. Bull. 36: 144–151.
- Steinmetz R, NA Mitchner, A Grant, DL Allen, RM Bigsby and N Ben-Jonathan. 1998. The xenoestrogen bisphenol A induces growth, differentiation, and c-fos gene expression in the female reproductive tract. Endocrin. 139: 2741–2747.
- Suzuki A, A Sugihara, K Uchida, T Sato, Y Ohta, Y Katsu, H Watanabe and T Iguchi. 2002. Developmental effects of perinatal exposure to bisphenol-A and diethylstilbestrol on reproductive organs in female mice. Reproductive Toxicology. 16: 107–116.
- Takahashi S, and S Tanabe. 2003. Utilization of organotin compounds as industrial chemicals, and the environmental problem. Endocrine disrupter news letter. 5: 7–8.
- Takahashi S, H Mukai, S Tanabe, K Sakayama, T Miyazaki and H Masuno. 1999. Butyltin residues in

livers of humans and wild terrestrial mammals and in plastic products. Environ. Pollut. 106: 213-218.

Ueda Y, MH Yoon, JH Kim, BY Min and K Honda. 2002. Accumulation of endocrine disruptors in the Korean striped field mouse, *Apodemus agrarius*, and their abnormalities in reproductive organs (The 5th Annual Meeting of Japan Society of Endocrine Disruptors Research). p.118.

Won PH. 1967. Illustrated Encyclopedia and Fauna and Flora of Korea, Mammals. Ministry of Education, Govt. of Korea, Seoul. pp. 214-230.

Yoon MH., SJ Jung and HS Oh. 1997. Population structure and reproductive pattern of the Korean striped field mouse, *Apodemus agrarius*. Korean J. Biol. Sci. 1: 53-61.

日本環境省. 1998. 環境実態調査結果 データ集. 野生生物影響実態調査結果.

佐藤 淳, 1999. 環境ホルモンのしくみ. 日本実業出版社. 163pp.