

Vinclozolin이 미성숙 암컷 흰쥐의 사춘기 개시에 미치는 영향

안나경 · 이우철 · 이성호

상명대학교 자연과학대학 생명과학전공

Objectives: Dicarboximide계 살균제인 vinclozolin (VCZ)은 전세계적으로 식용식품 재배에 널리 사용되고 있다. VCZ은 anti-androgen으로 작용하는 내분비계 장애물질로, 설치류 수컷의 사춘기 개시에 미치는 영향에 대하여는 연구가 많이 되었으나, 암컷의 사춘기 개시에 미치는 영향에 대하여는 연구된 바 없다. 본 연구에서는 VCZ이 미성숙한 암컷 흰쥐의 사춘기 개시에 미치는 영향에 대하여 조사하였다.

Methods: 갓 이유한 암컷 흰쥐 (PND 21; S.D. strain)에 VCZ (10 mg/kg/day)과 vehicle (DMSO; 대조군)을 각각 질구 개방이 일어나는 날까지 복강 주사하였다. 매일 오전 9시에 질구 개방 여부를 확인하고, 대조군에서 질구 개방이 일어난 날 오후 6시에 희생하였다. 난소와 자궁을 적출하여 무게를 측정하였고, 4% paraformaldehyde에 고정하여 절편을 얻은 후 Hematoxylin & Eosin staining을 하여 조직학적 관찰을 수행하였다. 또한 난소와 자궁에서 total RNA를 추출하여 사춘기 개시와 관련된 주요한 유전자 발현 양상을 semi-quantitative PCR로 측정하였다.

Results: 사춘기 개시의 지표로 사용된 질구 개방의 경우 대조군은 PND 32.2±1.3 그리고 VCZ 투여군은 35.8±2.1에 일어나 사춘기 개시가 유의하게 지연됨을 확인하였다. 체중대비 난소 무게의 경우, 대조군은 0.46±0.16 (mg/g)이었고, VCZ 투여군은 0.30±0.08 (mg/g)로 유의하게 감소하였다. 유사하게, 체중대비 자궁 무게의 경우도 대조군은 1.28±0.22 (mg/g)이었고 VCZ 투여군은 0.98±0.27 (mg/g)로 유의하게 감소하였다. 난소와 자궁의 조직학적 관찰결과, 사춘기가 개시된 대조군의 난소에서는 3차 성숙 난포, 그라프 난포 그리고 커다란 황체가 관찰되었고, 자궁에서는 자궁 근막층, 내막층, 선 상피 그리고 발달된 상층이 관찰되었다. 반면, VCZ 투여군의 난소에서는 미성숙한 원시 난포들만 관찰되었고, 자궁의 경우도 얇은 근막층, 내막층, 상피층 그리고 빈약한 선 상피가 관찰되었다. 사춘기 개시와 관련된 성 스테로이드 수용체와 LH 수용체 유전자 발현의 경우 예상한 바처럼 난소와 자궁에서 공히 VCZ 투여에 의해 유의하게 감소하였다.

Conclusion: 실생활에서 노출될 가능성이 높은 VCZ을 미성숙한 암컷 흰쥐에 투여할 경우 성 스테로이드 수용체와 같은 생식과 관련 주요 유전자들의 발현이 억제되어 난소와 자궁의 성숙이 지연되어 결과적으로 사춘기 개시가 지연되는 것으로 사료된다.