

Diazinon, Toxaphene, Endrin 과 그 혼합물의 독성효과

김중수 · 하대식* · 손성기**

경상대학교 수의과대학(경상대학교 부설 동물면역연구소), 경남보건환경연구원*
경상남도 가축위생 시험소**

Toxicity of Mixtures of Diazinon, Toxaphene and/or Endrin in Mice

Jong Shu Kim, Dae Sik Hah* and Sung gi Son**

College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University
(Animal Immunology Research Institute), Gyeongnam Chinju 660-701, Korea
Gyeongnam Provincial Government Institute of Health and Environment*
Gyeongnam Veterinary Service Laboratory**

(Received August 22, 1996)

(Accepted September 19, 1996)

ABSTRACT : The toxicity of the mixture of diazinon, toxaphene(TOX) and/or endrin was studied in ICR male mice(18-22 g) by oral intubation, in corn oil, daily for up to 14 days. On day 15, the exposure was discontinued and animals were monitored for an additional period of 7 days for the possible reversibility of the toxicity. The body weight gain decreased with the mixtures, as well as with the individual pesticides, during the 14-day period. TOX and TOX containing mixtures significantly increased the liver/body weight ratio. The serum glutamic pyruvic transaminase level increased at 23~374% in diazinon, TOX, and endrin or their mixture group. The cholinesterase(ChE) activity in the serum and brain was inhibited in the animals of the group of diazinon(5, 10 mg/kg) and diazinon(5 mg/kg) containing mixtures. TOX(40, 80 mg/kg) caused initial inhibitory effects on the serum ChE Day 1, but there is little effects on the brain ChE levels. endrin(5,10 mg/kg) results in significantly elevated levels of the serum ChE, with substantial decreases in the brain ChE activity. TOX and TOX containing mixtures decreased the pentobarbital(60 mg/kg, ip., in saline) induced sleep. The effects produced by this pesticides singly, as well as by their mixtures, appeared to be reversible in nature. The toxic effects exhibited by the mixtures of diazinon(5 mg/kg), TOX(40 mg/kg), and /or endrin(5 mg/kg) were found to be the resultant of the effect showed by their components individually.

Key Words : Pesticides , Toxicity of mixtures

I. 서 론

농약은 개발이래 다양한 목적으로 전 세계적으로 많이 이용되어 왔다(Chapman and Leibman, 1971). 그러나 그 독성 및 부작용으로 오늘날 그 생산과 사용이 엄격히 제한되고 있지만 농산물 생산제고와 곤충매개 질병퇴치를 위해 아직도 많이 사용하고 있는 현실이다. 이러한 농약의 사용은 target species보다 오히려 많은 non-target species에 중독현상을 유발하며 자연환경에 축적되어 먹이사슬을 통하여 사람의 건강을 위협하고있다(Chu 등,1986). 현재 농약의 단독 또는 화학적분류가 동일한 농약을 혼합하여 사용할 때 나타나는 독성에 대한 연구는 어느정도 되어 있지만 (Dubois,1961; Su 등,1971)

화학적 분류가 다른 (유기인계와 유기염소계통 혼합물) 농약을 혼합하여 사용할 때 나타나는 중독에 관한 연구는 드문 실정이다. 유기염소계 농약을 사전에 투여하면 유기인계통 농약의 독성이 어느정도 감소한다는 보고가 있다(Triolo 등,1970; Lynch와 Coon, 1972). 이는 간에서 유기인계 농약의 대사속도가 증가함으로 말미암아 acetylcholinesterase의 기능을 억제하는 유기인계 농약의 효능이 저하되었기 때문이라 한다(Triolo 과Coon, 1966). 그러나 이러한 농약의 혼합중독의 정도는 크게 알려져 있지 않다 그러므로 화학적 분류가 다른 농약들을 혼합하여 사용하였을 때 나타나는 중독에 대한 연구가 필요하다. 따라서 현재 비교적 많이 사용되고 있는 화학적 분류가 다른 유기인계 농약인 diazinon과 유기염소계통

농약인 Toxaphene, endrin을 사용하여 이농약들 단독 또는 혼합하여 사용할 때 나타나는 독성을 체중증식비율, liver/body weight ratio, pentobarbital유도 수면시간, serum glutamic pyruvic transamidase(SGPT), 혈청과 뇌에서 cholinesterase의 농도를 비교하였다.

II. 실험재료 및 방법

1. 시 약

본 실험에 사용한 표준 농약은 Diazinon(Lab. Dr. Ehrestrob), Toxaphene(Lab. Dr. Ehrenstrob), endrin (Wako)을 사용하였으며, SGPT 측정은 SGPT kit (Sigma)로 측정하였으며, sodium pentobarbital은 중외 제약 회사제품을, acetylcholine perchlorate(Sigma)을, 용매는 corn oil(Sigma)을 사용하였고 표준농약을 corn oil에 녹여 혼합하여 사용하였다.

2. 실험동물

ICR 숫컷 생쥐 18~22 g을 그룹당 20 마리를 10 그룹으로 나누어 사용하였다.

3. 약물처치

약물처리그룹은 10 그룹으로 나누었고, A group은 diazinon 5 mg/kg을, B group은 diazinon 10 mg/kg을,

C group은 TOX 40 mg/kg을, D group은 TOX 80 mg/kg을, E group은 endrin 5 mg/kg을, F group은 endrin 10 mg/kg을, G group은 diazinon 5 mg/kg과 TOX 40 mg/kg혼합액을, H group은 diazinon 5 mg/kg과 endrin 5 mg/kg혼합액을, I group은 TOX 40 mg/kg과 endrin 5 mg/kg혼합액을, J group은 diazinon 5mg/kg, TOX 40 mg/kg 과 endrin 5 mg/kg 세가지 혼합액을, 그리고 K group은 대조군으로서 corn oil을 10 ml/kg을 14일 동안 매일 투여 하였다 15일부터 7일동안 중독으로부터 회복가능성 여부를 관찰하기 위해서 농약을 투여하지 않고 관찰하였다. 체중증식 측정은 매일 약물을 투여하기전 동일한 시간에 측정하였으며 1, 8, 15 일에 liver/body weight ratio, SGPT, 혈청과 뇌의 ChE 활성도를 측정하였다. ChE 활성측정은 rappaport(1959)방법에 따라측정하였다. pentobarbital 유도 수면효과를 측정하기 위하여 15일째 각 그룹에서 6마리의 실험동물에 pentobarbital 60 mg/kg을 주사하여 측정하였다.

III. 결과 및 고찰

0. Diazinon, TOX, endrin과 그 혼합물이 체중증식에 미치는 효과: A 그룹, C그룹, E그룹에서 체중은 실험기간동안 처리량에 따라서 대체로 감소하는 경향을 나타내었으며, 제 15일째 A, C, E그룹에서 각각 20, 5, 15% 씩 감소하였다. G, H, I, J처리군에서 체중은 처리기간동안 유의성 있게 감소하였고, TOX와 endrin처리군은 diazinon 단독처리군(5 mg/kg)에 비해 그의 30%

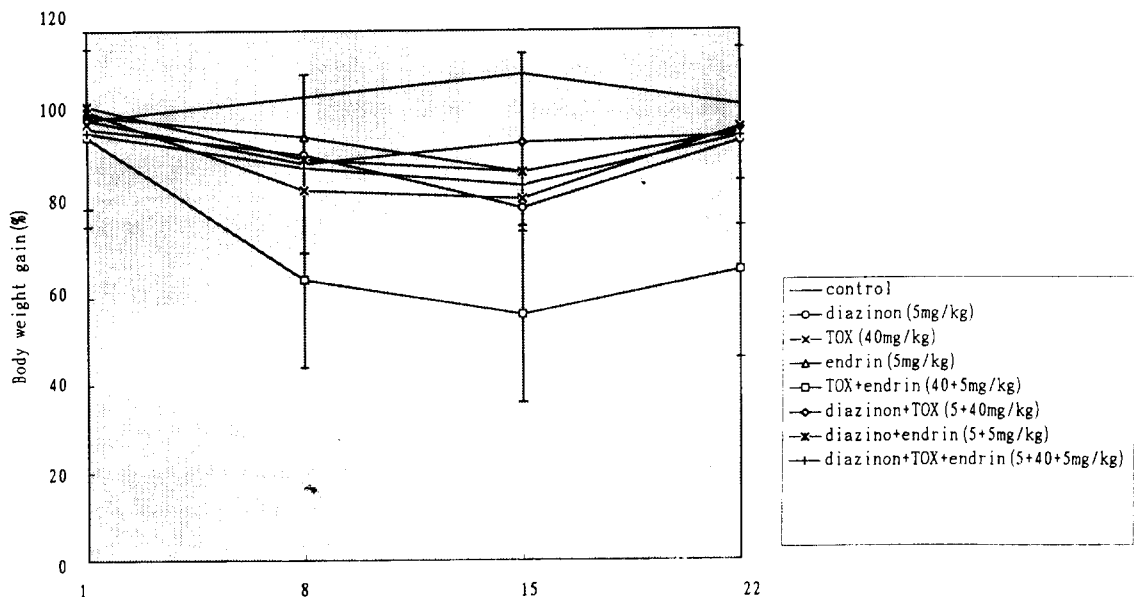


Fig. 1. Effects of pesticides and their mixtures on mouse body weight gain

Table 1. Effect of pesticides and their mixtures on mouse liver/body weight ratio

| day | compound control(mg/kg) | diazinon(mg/kg) | | TOX(mg/kg) | | endrin(mg/kg) | |
|-----|----------------------------|-----------------|----------|------------|------------|---------------|-----------|
| | | (5) | (10) | (5) | (10) | (5) | (10) |
| 1 | 6.4±0.2 | 6.5±0.3 | 5.8±0.2 | 6.8±0.4 | 6.5±0.3 | 6.2±0.2 | 6.0±0.1 |
| 8 | 6.2±0.4 | 6.5±0.3 | 5.6±0.5 | 8.2±0.6* | 10.2±0.7** | 6.5±0.3 | 8.9±0.4** |
| 15 | 5.8±0.3 | 6.0±0.2 | 4.4±0.1* | 9.5±0.4** | 11.4±0.9** | 5.8±0.3 | 6.8±0.3 |
| 22 | 5.8±0.3 | 5.9±0.4 | 5.2±0.2 | 6.5±0.2 | 8.9±0.5** | 5.7±0.3 | 6.2±0.4 |

| day | compound diazinon+TOX (5+40 mg/kg) | diazinon+endrin (5+5 mg/kg) | TOX+endrin (40+5 mg/kg) | endrin+TOX+endrin (5+40+5 mg/kg) |
|-----|--|--------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|
| 1 | 6.1±0.3 | 6.7±0.4 | 7.1±0.8 | 6.3±0.2 |
| 8 | 6.4±0.4 | 6.2±0.2 | 8.2±0.6** | 6.8±0.5 |
| 15 | 6.2±0.3 | 6.2±0.3 | 9.8±0.7* | 6.5±0.3 |
| 22 | 6.3±0.2 | 5.0±0.2 | 6.9±0.5 | 5.9±0.2 |

*. $P < 0.05$, **. $P < 0.01$

정도로 감소하였다. 체중감소는 15일까지 감소하다가 약물 투여를 중지한 이후부터 점차 회복하는 경향을 나타내었다(Fig 1). 이러한 결과는 David(1990) 등의 결과와 일치하였으나 그 감소율은 본 실험에서 훨씬 낮았다. 이것은 처리한 약물이 다르고, 투여한 양이 상이하기 때문인 것 같다. 본 실험결과 유기인계, 유기염소계 단독 또는 유기인계와 유기염소계 혼합처리군보다 화학적분류와 작용기전이 비슷한 유기염소계 혼합(TOX + endrin)처리군에서 특별히 체중이 감소하였는데 이는 아마도 작용기전이 다른 유기염소계와 유기인계 농약을 동시에 처리하면 유기염소계가 간의 microsomal 대사능력을 증가시키고 그 결과 유기인계의 대사가 촉진되어 acetylcholinesterase의 활성을 억제시키는 유기인계 농약의 기능이 약하여 졌기 때문인 것으로 추측된다(Lynch와 Coon, 1972 ; Frawley 와Dubois, 1966 ; Trotman 와 Desaiah, 1980).

0. Diazinon, TOX, endrin과 그 혼합물이 liver/body weight ratio에 미치는 영향: Diazinon(5 mg/kg)처리군에서 liver/body weight ratio는 실험기간동안 유의성 있는 변화를 관찰할 수 없었으나 10 mg/kg 처리군은 15일째 감소하였다. TOX(40, 80 mg/kg)처리군에서는 모두 증가하는 경향을 보였고 특히 8, 15일째 매우 유의성 있는 변화를 보였는데 이 시기에 두 그룹의 체중 증가율은 현저히 감소하는 것에 반하여 liver/body weight ratio는 오히려 증가한다 이는 간에서 많은량의 농약을 대사시키므로 말미암아 간세포 소기관들의 비대 현상에 기인하는 것으로 추측되어지며 이 시기에 중독 현상이 가장 현저히 나타나는 것 같다.

endrin(5 mg/kg), TOX(40 mg/kg) 혼합처리군과 diazinon(5 mg/kg), endrin(5 mg/kg) 혼합처리군은 TOX, endrin 단독처리군에 비해 별다른 변화를 볼 수 없었으며 TOX(40 mg/kg)과 endrin(5 mg/kg)처리군은 8, 15일

째 대조군에 비해 현저히 증가 하였고 diazinon(5 mg/kg), TOX(40 mg/kg)과 endrin(5 mg/kg) 혼합처리군은 다소 증가하는 경향이었으나 유의성은 인정되지 않았다. 작용기전이 동일한 약물 두가지를 동시에 투여한 경우는 작용기전이 서로 다른 두가지 약물을 혼합하여 투여한 경우보다 많은 변화를 나타내었는데 이는 작용기전이 서로 다른 한 약물이 간의 microsomal 대사를 촉진시키므로 말미암아 다른 한 약물의 약리학적 효과가 감소되었기 때문인 것 같다. 이러한 현상은 체중 증가율과 서로 관련이 있는 것 같다(Table 1).

0. Diazinon, TOX, endrin과 그 혼합물이 혈청 GPT에 미치는 영향: Diazinon(10 mg/kg) 처리그룹의 SGTP는 대조군에 비하여 78%가, 첫날에 비하여 15일에 약 33%로 증가하였으며 TOX(40, 80 mg/kg) 처리군은 15일째 대조군에 비해 약 46-351%까지 현저하게 증가하였다. endrin(5, 10 mg/kg) 처리군의 SGTP 수준은 대조군에 비해 8, 15, 22일에 약 129-321% 수준으로 모두 현저하게 증가하였으며, diazinon(5 mg/kg), TOX(40 mg/kg)혼합 처리군과 diazinon(5 mg/kg), endrin(5 mg/kg) 혼합처리군의 SGPT수준은 대조군에 비해 약 23-201% 수준으로 증가하였고 TOX (40 mg/kg), endrin(5 mg/kg) 혼합처리군의 SGPT 수준은 약 153-374%로 TOX 또는 endrin 단독처리보다 높게 증가하였다. diazinon(5 mg/kg), TOX(40 mg/kg)과 endrin(5 mg/kg) 혼합처리군의 SGPT 수준은 대조군에 비해서 유의성 있게 증가하였다(108-297%). 실험기간중 모든 처리군에서 SGPT 수준은 대조군에 비해서 현저히 증가 하였고 TOX, endrin 또는 이들 혼합처리군에서는 제 1일째부터 현저히 증가 하는 경향을 보였다(Table 2). 체중증가율이나 liver/body weight ratio는 시간이 경과함에 따라 점차 회복하는 경향을 보이는 것에 반하여 SGPT수준은 그 감소하는 경향이 아주 완만한 것으

로 보아 이들 농약과 그 혼합성분에 의해 간이 크게 손상을 입은 것으로 추정할 수 있고, TOX(40 mg/kg) 단독 혹은 TOX(40 mg/kg)과 endrin(5 mg/kg) 처리군에서 더 현저한 간의 손상이 추정된다(Table 2). 그러나 Retima와 Frankel(1957), Kunt등(1990)은 14일 이후 농약 투여를 중지하고 7일 이상 관찰한 결과 SGPT 치는 점차 정상 수준으로 회복하였다고 보고하면서 현재 증가된 SGPT 치를 간장세포의 상해 지표라고 단정하기는 힘들다고 주장하지만 농약을 투여하지 않고 시간이 경과하게 되면 재생능력이 뛰어난 간장세포가 재생되었기 때문에 SGPT 수준이 정상수준으로 회복한 것으로 판단된다, 그러나 본 실험에서 농약투여시 8, 15, 22 일째 SGPT 치가 증가한 것은 농약투여 중에는 간장세포가 재생력을 발휘할 수 없기 때문에 이때 증가한 SGPT치는 간장세포의 상해를 의미한다고 보아야겠다.

한편 TOX와 TOX가 함유된 혼합물의 농약들은 간장의 mixed function oxygenase(MFO) system의 기능을 증가시키는 것으로 생각되는데 이는 liver/body weight ratio의 증가로 보아 알 수 있고 TOX를 함유한 유기염

소계 살충제를 투여한 쥐와 개에서도 이러한 보고가 있음을 시사 볼 수 있다(Trottman과 Desai,1980; Campbell 등,1983; Chu등,1986).

0. Diazinon, TOX, endrin과 그 혼합물이 ChE에 미치는 영향: diazinon(5, 10 mg/kg) 처리군에서 혈청 ChE와 뇌 ChE는 현저하게 억제되었고, 그 정도는 뇌 ChE 보다 혈청 ChE가 더 많이 억제되었다. (Table 3, 4). 이러한 억제 현상은 diazinon의 독성 기전 때문인 것으로 알려져 있다(Aldridge와 Davison,1953; Amdur 등,1991). TOX(40, 80 mg/kg) 처리군에서 혈청 ChE는 1일째 대조군에 비해 억제되었고 15, 22일째는 오히려 증가하는 반면 뇌 ChE는 차이가 없었다. endrin 처리군도 혈청 ChE는 증가하나 뇌 ChE는 억제되었고, diazinon과 TOX혼합처리군의 혈청 ChE는 제1일째 TOX 또는 diazinon 단독 처리군 보다 현저히 억압되었다. 비록 혈청 ChE가 실험기간 동안 계속 억제 상태를 유지했으나 그 억제 정도는 TOX 처리군보다는 높고 diazinon 처리군 보다는 낮았다가 22일째 증가하는 경향을 나타내었다.

Table 2. Effect of pesticides and their mixtures on SGPT activity(units/ml)

| compound day | control(mg/kg) | diazinon(mg/kg) | | TOX(mg/kg) | | endrin(mg/kg) | |
|--------------|---------------------------|-----------------------------|-------------------------|----------------------------------|--------------|---------------|--------------|
| | | (5) | (10) | (40) | (80) | (5) | (10) |
| 1 | 24.2±1.6 | 30 ±1.9 | 35.1±2.3 | 30.1±1.5 | 58.2±2.4** | 38.3±1.6 | 60.1±2.8** |
| 8 | 25.8±1.4 | 31.2±1.5 | 30.2±1.4 | 34.2±1.7* | 60.1±2.8** | 59.2±2.5** | 80±3.1** |
| 15 | 26.2±1.5 | 27.1±1.7 | 46.7±2.1** | 38.2±1.9* | 118.2±5.7*** | 75.3±4.6** | 110.4±5.3*** |
| 22 | 24.5±1.3 | 25.2±1.4 | 34.3±1.3 | 35.9±1.4* | 80.5±5.1** | 90.2±5.8** | 62.8±3.8** |
| compound day | diazinon+TOX (5+40 mg/kg) | diazinon+endrin (5+5 mg/kg) | TOX+endrin (40+5 mg/kg) | endrin+TOX+endrin (5+40+5 mg/kg) | | | |
| 1 | 49.2±2.1* | 38.3±1.7* | 61.2±3.5** | 50.4±3.8** | | | |
| 8 | 41.2±1.9* | 54.6±3.1* | 79.2±4.2** | 102.4±5.1*** | | | |
| 15 | 42.5±2.1* | 80.1±5.2** | 124.1±5.9*** | 70.3±4.1** | | | |
| 22 | 30.2±3.8 | 67.4±3.5** | 80.1±4.5** | 50.4±3.2* | | | |

*.P<0.05, **.P<0.01, ***.P<0.001

Table 3. Influence of pesticides and their mixtures on serum ChE(units/ml)

| compound day | control(mg/kg) | diazinon(mg/kg) | | TOX(mg/kg) | | endrin(mg/kg) | |
|--------------|---------------------------|-----------------------------|-------------------------|----------------------------------|-------------|---------------|-------------|
| | | (5) | (10) | (40) | (80) | (5) | (10) |
| 1 | 67.1±2.4 | 30.2±1.9** | 25.8±1.9** | 50.2±1.9* | 39.4±1.6** | 78.2±2.4 | 8.44±2.8 |
| 8 | 64.5±2.3 | 20.7±1.6** | 12.1±1.4** | 60.1±2.4 | 84.2±2.7 | 111.4±3.1** | 132.4±0.4** |
| 15 | 70.3±2.6 | 14.4±1.4** | 10.1±1.2** | 110.1±3.3** | 98.2±2.8** | 115.1±3.2** | 158.4±3.2** |
| 22 | 59.6±2.1 | 58.2±2.4 | 63.5±2.1 | 125.5±3.1** | 135.1±3.1** | 62.8±2.6 | 112.4±2.8** |
| compound day | diazinon+TOX (5+40 mg/kg) | diazinon+endrin (5+5 mg/kg) | TOX+endrin (40+5 mg/kg) | endrin+TOX+endrin (5+40+5 mg/kg) | | | |
| 1 | 25.4±1.6** | 48.2±1.8* | 87.4±2.3 | 25.6±1.8** | | | |
| 8 | 40.2±1.5* | 27.6±1.4** | 116.2±2.8* | 51.4±2.1* | | | |
| 15 | 48.3±1.9* | 38.4±1.5* | 142.2±3.8* | 34.6±1.8* | | | |
| 22 | 108.1±1.8 | 40.1±1.6 | 94.8±2.4 | 76.6±2.4 | | | |

*.P<0.05, **.P<0.01

diazinon과 endrin 혼합처리군에서 혈청 ChE는 대조군에 비해 억제되었으나 diazinon 단독 처리군보다는 그 억제정도가 미약했으며 endrin(5, 10 mg/kg) 처리군에서 8, 15일째 나타났던 증가 현상은 혼합처리군에서는 나타나지 않았다(Table 3). 이 처리군의 뇌 ChE는 대조군에 비해 유의하게 억제되었다(Table 4). TOX(40 mg/kg)과 endrin(5 mg/kg) 혼합처리군에서의 혈청 ChE치는 TOX 또는 endrin 단독 처리군보다 증가하였고(Table 3), 뇌 ChE치는 오히려 억제되었다(Table 4). diazinon(5 mg/kg), TOX(40 mg/kg)과 endrin(5 mg/kg) 세 가지 혼합 처리군에서의 혈청 ChE 과 뇌 ChE 치는 대조군에 비해 다같이 억제 되었다(Table 3,4). TOX과 endrin 단독처리군과 TOX 과 endrin 혼합처리군에서 TOX 단독처리군에서 제 1일째 혈청 ChE가 억제된 것

을 제외하고는 오히려 대조군보다도 증가하는 경향을 나타내었는데 이는 aldrin을 쥐에 처리한 결과와 일치 하였으며(Crevier 등,1954) 이러한 혈청 ChE가 증가하는 것은 농약으로 간이 손상되자 간세포내 저장되어 있던 효소들이 혈액내로 대량 분비되어 혈중농도가 증가하였기 때문인 것으로 추측되며 이러한 혼합농약에 의한 ChE의 활성 변화는 농약을 혼합하여 사용할 때 나타나는 효과라 생각된다.

0. Diazinon, TOX, endrin과 그 혼합물이 pentobarbital-induced sleep에 미치는 효과: diazinon(5, 10 mg/kg) 처리군에서 pentobarbital 유도 수면 시간은 크다란 변화가 없었고 TOX(40, 80 mg/kg) 처리군에서는 각각 40, 60 %까지 감소되었다. endrin(10mg/kg)은 오히려 증가(40%) 되었으며, diazinon, TOX, 또는 diazinon,

Table 4. Influence of pesticides and their mixtures on serum ChE(units/ml)

| compound day | control(mg/kg) | diazinon(mg/kg) | | TOX(mg/kg) | | endrin(mg/kg) | |
|--------------|----------------|-----------------|-----------|------------|----------|---------------|----------|
| | | (5) | (10) | (40) | (80) | (5) | (10) |
| 1 | 9.7±0.4 | 10.1±0.6 | 11.1±0.5 | 10.2±0.2 | 9.8±0.3 | 9.5±0.4 | 8.9±0.3 |
| 8 | 11.8±0.6 | 5.2±0.3 | 4.2±0.2** | 12.7±1.7 | 12.2±1.5 | 9.3±0.5 | 7.4±0.3 |
| 15 | 11.5±0.5 | 3.2±0.1** | 2.2±0.1** | 13.3±1.8 | 12.5±1.8 | 5.5±0.3* | 6.2±0.4* |
| 22 | 11.2±0.3 | 4.1±0.4* | 5.2±0.4* | 10.4±0.3 | 12.1±1.6 | 5.7±0.4* | 7.3±0.6* |

| compound day | diazinon+TOX (5+40 mg/kg) | diazinon+endrin (5+5 mg/kg) | TOX+endrin (40+5 mg/kg) | endrin+TOX+endrin (5+40+5 mg/kg) |
|--------------|---------------------------|-----------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| 1 | 10.5±0.6 | 8.9±0.5 | 7.5±0.3 | 8.1±0.3 |
| 8 | 7.8±0.3* | 3.9±0.1** | 4.2±0.2** | 6.0±0.3* |
| 15 | 4.1±0.2** | 3.2±0.1** | 7.6±0.4* | 4.7±0.2** |
| 22 | 3.1±0.1** | 3.6±0.2 | 6.2±0.3* | 3.4±0.1** |

*.P<0.05. **.P<0.01

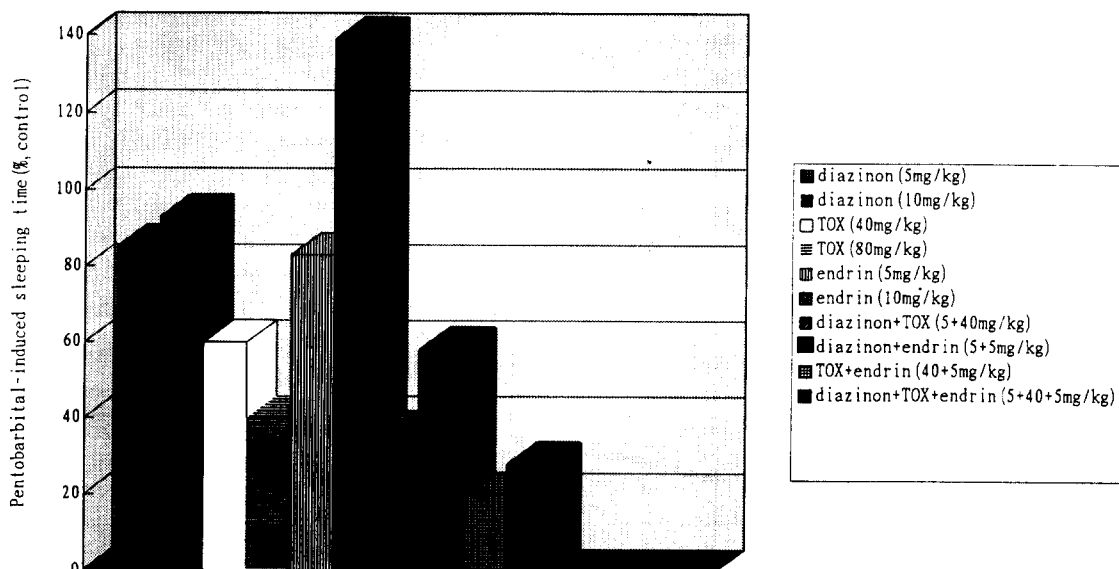


Fig. 2. Effect of 14-days pesticidal pretreatment on pentobarbital induced sleep in mice

endrin 혼합처리군은 각각 70,40%씩 감소되었고 TOX, endrin 혼합처리군은 80%, diazinon, TOX와 endrin 혼합처리군은 70% 까지 감소되었다(Fig.2). diazinon, TOX와 endrin 단독 또는 혼합처리한 결과 체중감소, liver/body weight ratio 증가, SGPT 증가가 나타났고, TOX 및 TOX가 함유된 처리군에서 간의 mixed function oxygenase(MFO) system이 증가되었는데 이는 liver/body weight ratio 증가와 pentobarbital-induced sleep 감소 등의 결과가 이를 뒷받침 해주고 있고 유기인계 농약을 생체내에서 해독하는데 있어서 생체활성 기능 뿐만아니라 MFO system도 관련이 있는 것으로 알려져 있으므로(Kularm와 Hodgson, 1984; Sultatos 등, 1985) TOX에 의한 MFO system 기능의 증가는 유기인계 농약의 독성을 완화 시켜준 것으로 추측되며 이는 다른 실험결과와 일치한다(Dubois, 1969; Murphy, 1969). TOX가 ChE 활성을 증가시키고 MFO system을 증가시킨 것으로 볼 때 TOX가 diazinon의 독성을 감소시키는데 있어서 중요한 역할을 한 것으로 추정된다.

참고문헌

- Aldridge WN, and Davison AV.(1953): The mechanism of inhibition of cholinesterases by organophosphorus compound. *Biochem. J.* **55**, 763-766.
- Amdur MO, Doull J and Klaassen CD.(1991): Toxic effect of pesticides. In casarett and Doull's toxicology : The basic science of posions, 4th Edn, ed, by CD Pergamon Press Co., New york. p.565-614.
- Campbell MA, Gyorkos J, Leece B, Homonk K and Safe S.(1983):The effects of twenty-two organochlorin pesticides as inducers of the hepatic drug metabolizing enzymes. *Gen. Pharmacol.* **14**, 445-454.
- Chapman SK, and Leibman KC.(1971): The effects of chlordane, DDT and 3-methylcholanthrene upon the metabolism and toxicity of diethyl-4-nitrophenly phosphorothionate(parathion). *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **18**,977-987.
- Chu I, Villeneuve DC, Sun CW, Secours V, Procter B, Arnold E, Clegg D, Reynolds L and Valli VE. (1986): Toxicity of toxaphene in the rat and beagle dog. *Fundam. Appl. Toxicol.* **7**, 406-418.
- Crevier M, Ball WL and Kay K.(1954): Observation on toxicity of aldrin. II. serum esterase changes in rat following administration of aldrin and other chlorinated hydrocarbon nsecticides. *Am.Med.As-
soc. Arch. Ind. Hyg. Occ. Med.* **9**, 306-314.
- Dubois KP.(1961): Potentiation of the toxicity of organophosphorous compound. *Adv. Pest. Control Res.* **4**, 117-151.
- Dubois KP.(1969): Combined effects of pesticides. *Can. Med. Assoc. J.* **100**, 173-179.
- Kinoshita FK, Frawley JP, and Dubois KP.(1966): Quantitative measurement of induction of hepatic microsomal enzymes by various dietary levels of DDT and toxaphene in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **9**, 505-513.
- Kulkarin AP and Hodgson E.(1984): The metabolism of insecticides : the rolr of monooxygenase enzymes. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **24**, 19-42.
- Kunt DJ, Raongs EB, Ravindrak K and Arvind C. (1990): Toxicity of mixtures of parathion, toxaphene and /or 2,4-D in mice. *J. Appl. Toxicol.* **10**, 257-266.
- Lynch WT, and Coon JM.(1972): Effects of tri-o-tolyl phosphate pretreatment on the toxicity and metabolism of parathion and paraoxon in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **21**, 153-165.
- Murphy SD.(1969): Mechanism of esticides interactions in vertebrates. *Residue Rev.* **25**, 201-221.
- Rappaport F, Fischl J and Pinto N.(1959): An improved method for the estimation of cholinesterase activity in serum. *Clin. Chem. Acta.* **4**, 227-230.
- Reitman S and Frankel S.(1957): A colorimetric method for the determination of seru glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am. J. Clin. pathol.* **28**, 56-63.
- Sultatos LG, Minor LD, and Murphy SD.(1985): Metabolic activation of phosphorothioate pesticides : role of the liver. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **232**, 624-628.
- Su MQ, Kinoshita FK, Frawley JP, and Dubois KP. (1971): Comparative inhibition of aliesterases and cholinesterase in rats fed eighteen organophosphorous insecticides. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **20**, 241-249.
- Triolo AJ and Coon JM.(1966): The protective effects of aldrin against the toxicity of organophosphate anticholinesterases. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **154**, 613-623.
- Triolo AJ, Mata E and Coon JM.(1970): effects of organochlorin insecticides on the toxicity and in vitro plasma detoxication of paraoxon. *Toxcol. Appl. Pharmacol.* **17**, 174-180.
- Trottman CH and Desai D.(1980): Induction of rat hepatic microsomal enzymes by toxaphene pretreatment. *J. Enviro. Sci. Health B* **15**,121-134.