

[報 文]

## Furfural 어류급성독성 및 조직병리에 관한 연구

이철우 · 최성수 · 최필선 · 이상협 · 이길철 · 박광식\*

국립환경연구원

### Studies on the Acute Toxicity and Histological Changes in Fish Exposed to Furfural

Chul-Woo Lee, Sung-Su Choi, Pil-Son Choi, Sang-Hyeop Lee  
Kil-Chul Lee and Kwang-Sik Park\*

National Institute of Environmental Research, 613-2  
Bulkwang-dong, Eunpyung-gu, Seoul 122-040, Korea

#### ABSTRACT

Furfural, an organic solvent, is widely used as synthetic component material in producing chemical products. However, furfural has been reported that it shows strong toxicities to human being showing intense stimulus to skin, eyes, mucous membrane and nerve system. It is also known to cause anemia, liver cirrhosis, kidney failure and genetic toxicity in the human being working in the exposed area. LD50 of furfural for peritoneal injected mouse has been known around 20mg/kg, but the acute toxicity on aquatic organisms such as fish, daphnid or algae are not well known, compared to those on rodents. In this experiment, we studied on the fish toxicity of furfural using Japanese Medaka (*Oryzias latipes*) and Common Carp (*Cyprinus carpio*). We also observed histological changes in the fish organs. The LC50s were 12.8mg/L in Japanese Medaka and 21.8 mg/L in Common Carp, respectively. When Common Carps were exposed to 120 mg/L of furfural concentration for 30 minutes, blood congestion in gills and lysis of secondary lamella were shown. Though the muscle of caudal fin was not completely eroded, its epidermic cells were shown to be necrotic in various parts. Tissue atrophy and cell necrosis were also shown in the liver of Common Carps exposed to furfural. From these results, furfural seems to cause histological damages on liver, an internal organ as well as on external organs such as gills and fins eventhough the fish were exposed for a short-term.

#### 서 론

Furfural은 화학산업에서 합성물질 중간체로 널리

사용되는 알데히드계 물질로서 2-furaldehyde 또는 2-formylfuran이라고도 불리운다. 이 물질은 플라스틱 및 고무 등의 제조에 이용되며, 펄프 및 제지산업공정에서는 펜토산의 가수분해 산물로서 이

들 공장 폐기물의 주요 구성성분으로 알려져 있다.<sup>1-3)</sup> Furfural에 대한 설치류 독성에 대해서는 지금까지 비교적 다양하게 수행되어져 왔으며,<sup>4)</sup> 피부 및 안구 자극성뿐만 아니라<sup>5)</sup> 중추신경계를 비롯하여 호흡기의 손상, 간, 폐, 콩팥 등에 악영향을 나타내는 것으로 보고되어 있다.<sup>6,7)</sup> 또한 랫드나 마우스의 간에서는 발암성이 보고되었으며, 포유류 세포 및 박테리아에서의 유전적 변이원성을 나타낸다는 연구 결과들이 발표된 바 있다.<sup>8)</sup>

Furfural은 체내에서 대사되어 일반적으로 수개의 대사산물로 신속히 전환되어 72시간 이내에 소변으로 제거되는데, furoic acid, furanacrylic acid, furanacryloylglycine 및 furonylglycine 등의 대사산물이 소변으로 배출되며, 이러한 연구를 바탕으로 소변에서 이들 대사산물의 화학적 검출을 통한 furfural의 체내 오염도를 모니터링하는 연구들이 실시되기도 한다.<sup>9,10)</sup> 다만 현재까지 furfural에 대한 독성연구는 주로 마우스, 토끼 등을 대상으로 집중되어 왔으며, 상대적으로 어류 등 수서생물을 이용한 환경독성은 거의 이루어지지 않은 실정이다.

본 연구에서는 furfural을 대상으로 잉어 및 송사리에 대한 급성어독성시험과 어류장기를 대상으로 한 조직병리학적 관찰을 통해 furfural의 환경독성학적 평가를 수행하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 1. 급성어독성

급성어독성시험에는 송사리 (*Oryzias latipes*)와 잉어 (*Cyprinus carpio*) 치어를 사용하였으며 송사리는 국립환경연구원 환경유해성실험실에서 산란, 부화시켜 사육한 것을 사용하였고 잉어는 청평내수면연구소에서 분양받아 동 실험실에서 순화시킨 것을 사용하였다. 급성어독성에 사용된 송사리는 생후 약 6개월 이상된 성어로서 체장은  $3.0 \pm 0.5$  cm, 체중은  $250 \pm 50$  mg였으며 잉어는 약 2개월 가량 성장한 체장  $4.0 \pm 0.5$  cm, 체중  $750 \pm 50$  mg의 치어를 사용하였다. 시험어종은 외관상 기형이 없으며, 건강한 것만을 사용하였다.

시험물질에 대한 희석수는 사육수를 사용하였으며 사육수는 수도수를 25°C에서 3일동안 폭기시켜 사용하였다. 시험물질노출은 시험용액을 24시간 마다

전량 교환하는 반지수식 시험 (semi-static test) 방식을 사용하였다. 대조군 및 처리군의 시험용액은 송사리의 경우 3 L, 잉어의 경우 10 L를 사용하였고, 처리군의 농도는 0~30 mg/L 범위에서 실시하였으며, 시험어수는 각 농도당 10마리로 하였다. 용존산소, pH 및 치사어수 등은 24시간 마다 측정, 관찰하였으며, 96시간 반수치사농도 (LC50) 값은 Probit 통계법을 이용하여 산출하였다. 이외 본문에서 언급하지 않은 사항에 대해서는 화학물질유해성시험방법<sup>11)</sup> 및 OECD Test Guidelines에 준하여 실시하였다.<sup>12)</sup>

### 2. 병리조직 관찰

Furfural에 노출된 어류 장기의 조직학적 소견을 위해 생후 약 12개월 이상된 체장  $20 \pm 5$  cm, 체중  $45 \pm 5$  g의 잉어를 사용하였다. 시험물질 120 mg/L의 농도로 잉어를 30분 동안 노출시켜 급성적으로 치사시킨 후 외부장기로는 화학물질에 직접노출되는 아가미와 꼬리지느러미를 내부장기로는 대표적 화학물질 대사기관인 간을 적출하고 적출된 장기는 FAA 용액에 24시간 동안 고정시켰다. 고정된 시료를 부탄올 시리즈로 탈수하여 파라핀 포매를 실시하고 이어 파라핀 포매된 각 조직은 회전식 마이크로톰으로 약 10  $\mu$ m 두께의 절편으로 만들어 0.5% 헤마톡실린 (hematoxylin)과 1% 에오신 (Eosin) 염색액으로 1분간 염색한 후 광학 현미경 하에서 관찰하였다.

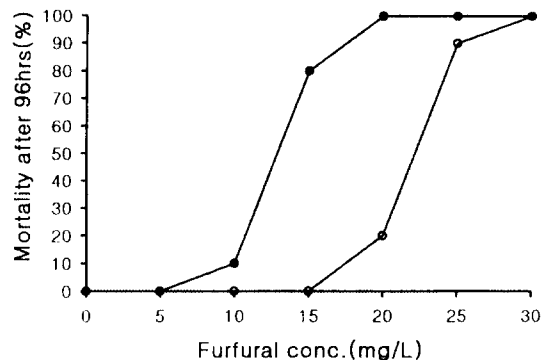


Fig. 1. Dose-response curve of furfural toxicity to *Oryzias latipes* (●) and *Cyprinus carpio* (○).

## 결과 및 고찰

### 1. 급성어독성

Furfural 급성어독성 시험 결과 송사리 및 잉어에 대한 96시간 반수치사농도(LC50)는 각각 12.8 mg/L 및 21.8 mg/L이었다. 용량-반응곡선에 의하면 시험물질에 대해 송사리가 잉어보다는 민감한 반응을 보이는 것으로 나타났으나, *Probit*방법에 의한 반수치사농도값에서는 큰 차이를 나타내지 않았다(Fig. 1). 한편, 치사어의 경우 돌발적인 행동

이나 비틀림회전 등의 유의한 행동 특이성은 관찰되지 않았으며, 대부분의 치사어는 호흡곤란 증세를 보이는 등 행동이 둔화된 후 회복되지 못하고 사망에 이르렀다. Furfural을 포함한 대부분의 aldehyde는 호흡기관내로의 침입에 따른 호흡기 장애는 물론, 접촉이나 흡입 등의 다양한 경로를 통한 신속한 독성영향을 나타낸다고 보고되어있다.<sup>13)</sup> acetaldehyde의 경우 중추신경계에 마비현상을 가져오며, acrolein의 경우 호흡기막의 손상은 물론 조직의 괴사를 유발할 수 있다고 알려져 있다.<sup>14)</sup> 본 어독성

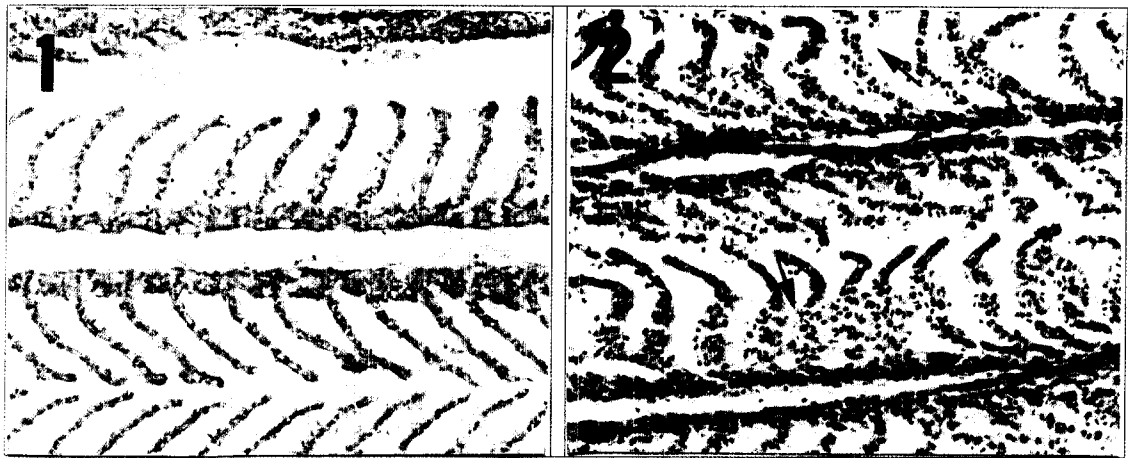


Fig. 2. Histology of the gills from *Cyprinus carpio* exposed to 120 mg/L furfural for 30 min. ( $\times 200$ ) 1: control group, 2: treated group (arrows shows blood congestion, and lysis of secondary lamella)

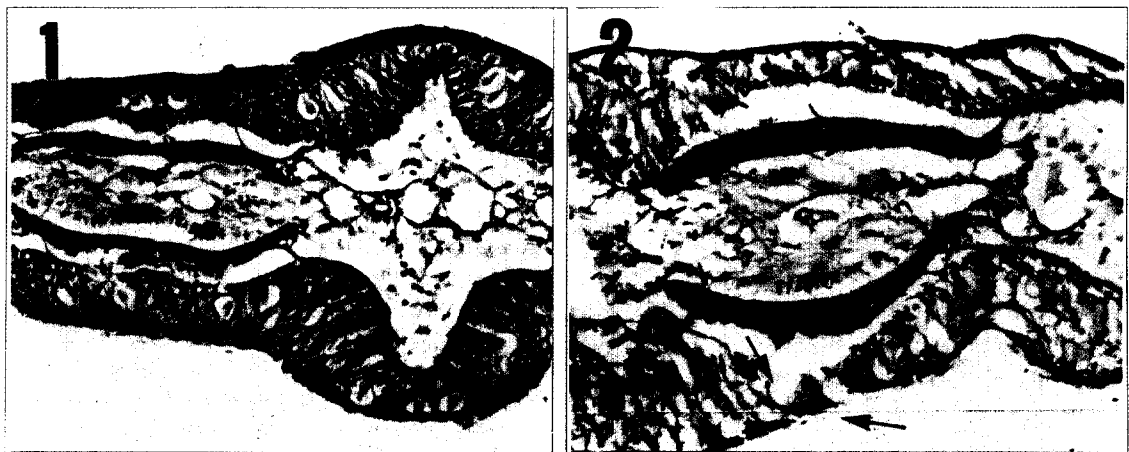


Fig. 3. Histology of the caudal fins from *Cyprinus carpio* exposed to 120 mg/L furfural for 30 min. ( $\times 200$ ) 1: control group, 2: treated group (arrows show erosion and necrosis)

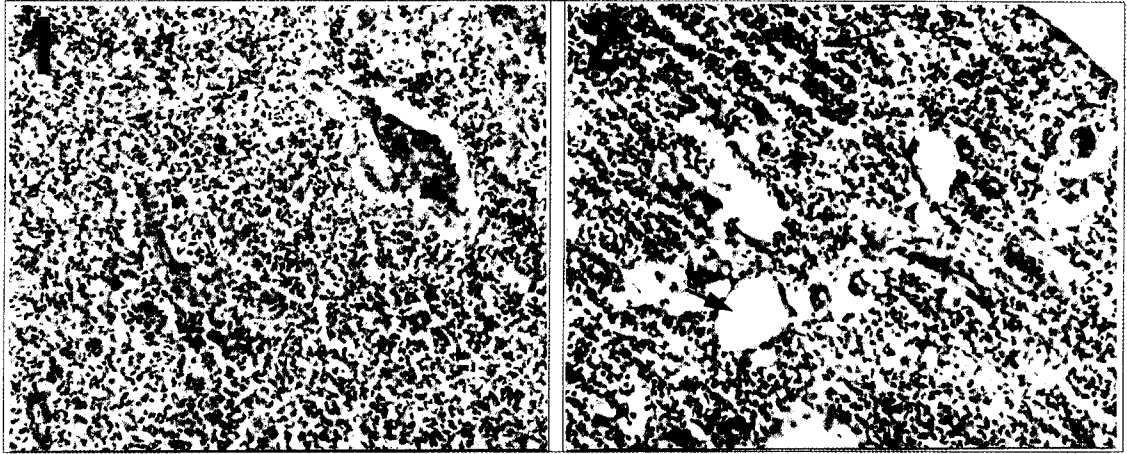


Fig. 4. Histology of the liver from *Cyprinus carpio* exposed to 120 mg/L furfural for 30 min. ( $\times 200$ ) 1: control group, 2: treated group (arrows show atrophy and necrosis)

시험에서 송사리나 잉어의 사망은 대부분 시험초기에 나타나 furfural은 비교적 빠른속도로 어류독성을 나타내고 있음을 알 수 있었다.

## 2. 조직병변

Furfural의 첨가로 인한 시험용액의 pH는 크게 변하지 않았으며, 20 mg/L의 농도로 30분 동안 furfural을 노출시킨 경우 산이나 염기성물질의 노출시 나타나는 과다한 점액분비현상 등은 관찰되지 않았다. 그러나 잉어의 아가미 새박판에서 혈종이 생성되거나 용해되는 현상이 나타났으며, 이러한 현상은 산·염기, 농약 및 부식성 화학물질에 노출된 어류의 아가미에서 관찰되는 일반적인 병리현상과 동일하였다 (Fig. 2).<sup>15-17)</sup>

Furfural에 노출된 잉어의 꼬리지느러미는 상피 세포가 괴사되거나 일부 표피조직이 부식되는 현상을 관찰할 수 있었다 (Fig. 3). 다만, 꼬리지느러미의 종합적 조직조건으로 볼 때 산·염기 및 부식성이 강한 유기용매를 처리할 경우 나타나는 지느러미 근육조직의 용해나 기막부위의 심각한 부종현상은 관찰되지 않았다.<sup>18)</sup> 한편, 내부장기인 간장에 대한 조직검정 결과, 30분간의 비교적 짧은 노출기간 동안에도 불구하고 간세포의 위축 및 괴사현상이 나타났다 (Fig. 4). 이상의 관찰 결과로 미루어 furfural은 일반적으로 다양한 경로를 통해 피부자극 및 호흡기 장애를 유발할 뿐만 아니라, 내부 장기조

직에 있어서도 신속하고 다양한 독성을 발현할 수 있다고 판단된다.

## 참 고 문 헌

1. Knight, E.V., Novick, N.J., Kaplan, D.L., and Meek, J.R., Biodegradation of 2-furaldehyde under nitrate-reducing methanogenic conditions. *Environmental Toxicology and Chemistry* **9**(3), 725-730 (1990)
2. Wildish, D.J., Akagi, H., and Poole, N.J., Avoidance by Herring of dissolved components in pulp mill effluents. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* **18**(5), 521-525 (1977)
3. Walther, H.J., and Knaack, D., Investigations on the biological digestion og evaporation condensates in sulfite pulp production. *Fortschritte Der Wasserchemie* **15**, 251-272 (1973)
4. Terrill, J.B., Van Horn, W.E., Robinson, D., and Thomas, D.L., Acute inhalation toxicity of furan, 2-methyl furan, furfuryl alcohol, and furfural in the rat. *American Industrial Hygiene Association Journal* **50**, 359-361 (1989)
5. Agakishiev, D.D., The experimental skin-resorptive effect of furfural and a distillate of D-11 mineral oil. *Vestnik, Dermatol, Venerol.* **7**, 38-41 (1990)
6. Feron, V.J., Kruijse, A., and Dreef, H.C.,

- Repeated exposure to furfural vapor : 13-week study in Syrian golden hamsters. *Zentralbl. Bakteriol B* **168**, 442-451 (1979)
7. Agakishiev, D.D., Changes in the morphological structure of the skin and internal organs of guinea pigs after multiple epicutaneous exposures to furfural, a distillate of D-11 mineral oil and their combination. *Vesten. Dermatol. Venerol.* **12**, 16-20 (1990)
  8. Tucker, J.D., Auletta, A., and Cimino, M.C., Sister-chromatid exchange : second report of gene-Tox program. *Mutat. Res.* **297**, 101-105 (1993)
  9. Laham, S., and Potvin, M. Metabolism of furfural in the Sprague-Dawley Rat. *Toxicological and Environmental Chemistry* **24**: 35-47 (1989)
  10. Boogaard, P.J., and Van Sittert, N.J., Urinary 1-hydroxypyrene as biomarker of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in workers in petrochemical industries : baseline values and dermal uptake. *Sci. Total Environment* **163**, 203-209 (1997)
  11. 환경부, 화학물질유해성시험방법. 환경부훈령 제332호, 25-33 (1996)
  12. OECD, *OECD guidelines for the testing of chemicals* (1993)
  13. Stanley, E.M., *Toxicological chemistry*, Lewis publishers, Inc., 336-338 (1992)
  14. Williams, P.L., and James L.B., *Industrial Toxicology*, Van Nostrand Reinhold Co., New York (1985)
  15. Leino, R.L., McCormic, J.H., and Jensen, K.M., Multiple effects of acid and aluminum on brood stock and progeny of fathead minnows with emphasis on histopathology. *Canadian Journal of Zoology* **68**, 234-244 (1990)
  16. Paulose, P.V., Histological changes in relation to accumulation and elimination of inorganic and methyl mercury in gills of *Labeo rohita* Hamilton. *Indian Journal of Experimental Biology* **27**, 146-150 (1989)
  17. Groch, L., and Svobodova, J., Histopathological changes in fish on intoxication with herbicides containing 2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid. *Bulletin VUR11 Vodnany* **13**, 26-30 (1977)
  18. Choi P.S., Choi S.S., Lee K.C., Yun J.H., and Park K.S., Studies on the fish kills by histopathological characteristics in gills and caudal fins. *Kor. J. Environ. Toxicol.* **11**, 45-51 (1996)