

Carbofuran의 잉어(*Cyprinus carpio*)체내 대사

이양기 · 김인선 · 임건재¹⁾ · 서용택*

전남대학교 농화학과, ¹⁾농촌진흥청 농과원

In Vivo Metabolic studies on Carbofuran Degradation in carp(*Cyprinus carpio* L.)

Yang-Kee Lee, In-Seon Kim, Keon-Jae Im¹⁾ and Yong-Tack Suh* (*Department of Agricultural Chemistry, Chonnam National University, Kwangju Korea, 500-757*; ¹⁾*Rural Development Administration, National Institute of Agricultural Science and Technology, Suwon, 441-707*)

Abstract : Absorption, distribution, metabolism and excretion of ¹⁴C-carbofuran(2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl methylcarbamate) were studied in carp(*Cyprinus carpio* L.) after the treatment of carbofuran at the dose level of 43 parts per billion. Maximum radioactivities in tissues(liver, kidney, gut, gall bladder) and blood of carp were shown 12 hrs after the treatment of ¹⁴C-carbofuran. Carbofuran was metabolized to 3-hydroxycarbofuran and 3-ketocarbofuran in liver and kidney of carp, and the major metabolite was 3-hydroxycarbofuran. Most radioactivity absorbed into the carp tissues was eliminated 3 hrs after transfer of the carp to fresh water. The excretory metabolites were 3-ketocarbofuran(32.3%), 3-hydroxycarbofuran(52.8%) and an unknown metabolite(2.6%) during the period of 3 hrs of the excretory experiment.

서 론

우리나라에서는 농약에 의한 수생생물의 피해를 연구하는데 있어서 수질중 농약의 잔류량 조사, 독성 및 생물농축 등이 연구되고 있다. 잉어에 대한 diazinon 및 fenitrothion의 생물농축현상, 제초제 butachlor에 대한 송사리의 아급성독성 평가¹²⁾와 송사리의 생육단계별 감수성 변화에 대한 조사³⁾ 등이 이들에 관련된 연구로서 이 연구에서 생육이 진행되는 동안 체내에 축적되는 농약의 양이 많아지고 그에 따라 피해도 증가함을 보였다. 또한 diazinon과 carbofuran의 송사리 및 미꾸라지에 대한 선택적 독성과 acetylcholinesterase 활성의 저해 등에 대한 연구⁴⁾는 이들 약제로 인한 어류의 피해를 보여주고 있다.

하지만 이러한 연구들은 독성학적 평가를 위한 약제의 추적 및 탐색에 있어서 효율적인 방법이 되지 못한다. 아무리 낮은 독성을 지닌 약제라 할지라도 체내에서 오랫동안 잔류되어 농축되거나 모화합물의 활성화로 생성된 대사산물이 독성을 일으킬 수 있으므로 약제의 독성 평가를 위해서는 이의 효과적인 추적 및 탐색연구가 수행되어야 하며 그러기 위해서는 대사연구가 더불어 수행되어야 한다.

공시약제 carbofuran은 carbamate계 침투성 살충제로 국내에서 수도의 멸구류 및 이화명나방 방제에 널리 쓰이고 있다.⁵⁾ Carbofuran은 어류에 대한 치사농도(LC₅₀)가

0.28 mg/kg으로 어독성이 강하며 포유동물에 대한 급성 경구독성도 쥐에 대해 8~14 mg/kg으로 매우 강한 편이다⁶⁾. 토양에 처리된 carbofuran은 식물체내로 빠르게 흡수 및 이행되어 3-hydroxycarbofuran과 3-ketocarbofuran 등으로 대사되고^{7,8)}, 쥐⁹⁾와 집파리¹⁰⁾에서도 이들 대사산물과 더불어 phenol 등의 형태로 대사된다고 알려져 있다.

하지만 어독성이 매우 강함에도 불구하고 어류에서 carbofuran의 대사에 관한 연구는 매우 미흡한 실정이므로 수생물에서 이 약제의 독성학적 평가를 위한 대사적 측면에서의 연구가 필요하다. 특히 carbofuran은 수용성이 매우 높아 살포 후 토양중에서 지표유거 또는 용탈되어 수질환경에 이르게 될 경우 수생생물의 피해를 증가시킬 가능성이 있다는 점을 고려할 때 약제의 효과적인 추적을 위한 대사시험에 매우 필요하다고 할 수 있다.

이에 본 연구는 국내에서 수도용으로 널리 사용되고 있으며 어독성이 높은 carbofuran을 어류중 독성시험에 표본이 될 수 있는 잉어에 공시하여 흡수, 이행, 대사 및 배설에 관한 연구를 통해 이 약제가 수생생물에 미치는 독성학적 평가에 도움을 주고자 하였다.

재료 및 방법

재 료

¹⁴C-carbofuran(466.57 MBq/mmmole)은 benzofuran 핵 3번 탄소가 ¹⁴C로 표지된 것으로 IAEA(International Ato-

*연락처

mic Energy Agency, 국제원자력기구)에서 구입하여 TLC autoradiogram상에서 단일 spot로서 순도 99% 이상임을 확인하여 사용하였다. 비표지 carbofuran과 대사산물의 표준품은 농과원의 작물보호부에서 분양받아 GC/MS 분석을 통해 그 구조가 확인된 것을, TLC(thin layer chromatography) plate는 Merck(Germany) 제품을, X-ray film은 Fuji(Japan) 제품을, β -glucuronidase(from bovine liver, type B-1), protease(from bacteria) 그리고 Florisil 등은 Sigma(USA) 제품을, LSC(liquid scintillation counter)용 cocktail들은 LKB(USA) 제품을, 용매들은 농약 잔류분석용 용매를 사용하였고, 그 밖의 시약은 Junsei(Japan) 특급을 사용하였다.

사용기기

HPLC(high performance liquid chromatograph, Waters 510, USA) GC/MS(gas chromatograph/mass spectrometer, Varian, USA), LSC(liquid scintillation counter, LKB, USA), TLC autoradiograph scanner(Trace master 20, USA) 등이었다.

약제처리

공시어(*Cyprinus carpio* L., 평균길이 7.5 ± 2.2 cm)는 전라북도 내수면시험장에서 분양 받아 수온 $21 \pm 2^\circ\text{C}$ 와 광조건의 12시간인 실험실을 조건으로 2주 이상 순치한 다음, 실험 24시간 전에 먹이를 공급하지 않고 사용하였다. 약제처리는 공시수를 $50 \times 50 \times 40$ cm(가로 \times 세로 \times 높이)의 유리수조에 넣고 0.02% acetone이 함유된 공시수에 녹인 비표지 carbofuran과 ^{14}C -carbofuran를 40 ppb 수준으로 처리한 후 계면 활성제인 Triton X-100을 첨가하여 잘 섞은 다음, 공시어를 유리수조에 분양하였다. 약제의 처리 농도는 미리 치사농도 결정 시험을 통해 얻은 자료를 이용하였고 공시수는 지하수를 받아 7일 이상 방치하여 고형물을 제거한 후 사용하였으며, 이의 물리화학적 특성은 pH 7.7, 경도 5.8, COD 및 BOD가 각각 0.3 mg/L와 6.8 mg/L이었다. 실험군은 무처리구를 포함하여 3반복을 수행하였고 대조군은 약제처리를 제외하고는 모든 조건을 동일하게 하였다.

잉어 체내에서 carbofuran의 대사시험

약제를 처리한 후 0.5, 1, 3, 12, 24, 48, 96시간마다 잉어의 간, 신장, 창자, 쓸개 및 혈액을 취한 다음, 조직의 경우 표면을 증류수로 세척하여 동결건조 후 막자사발로 완전히 마쇄하였다. 마쇄시료는 무게를 칭량한 후 삼각플라스크에 옮겨 5%의 1 N NaOH가 함유된 MeOH 수용액 20 ml로 1시간 동안 3회에 걸쳐 진탕추출하였다. 추출액은 3,000 rpm에서 원심분리한 다음 그의 상정액은 30°C 에서 질소농축하였다. 농축물은 증류수로 최종 부피를 5 ml로 맞춘 다음 초음파 세척기에서 3분간 재용해한 후

ethyl acetate 5 ml로 3회에 걸쳐 분배 추출하였다. 분배된 유기용매층은 질소농축하여 용매를 제거한 후 LSC cocktail로 재용해한 다음 LSC 계측을 하였고, 일부는 acetone으로 재용해하여 TLC 전개 후 autoradiography 분석을 통해 대사산물을 확인하였다. 여기서 수용액층의 경우 용액 1 ml를 취하여 수용성 LSC cocktail과 잘 혼합한 후 LSC 계측을 하여 총 방사능을 보정하는데 참고하였다. 만약 수용액 중에서 방사능의 존재가 확인될 경우 NaOH의 농도를 높여 ethyl acetate 및 dichloromethane으로 방사능이 더 이상 추출되지 않을 때까지 상기과정에서 처럼 분배추출한 다음 LSC계측 및 대사산물을 확인하였다. 사용된 TLC plate는 silica gel 퍼복 alumina TLC plate로서 사용전에 130°C 에서 15분간 활성화시킨 다음 desiccator 내에서 실온까지 냉각시켜 사용하였으며, 그의 전개는 $30 \pm 1^\circ\text{C}$ 온도조건에서 n-hexane : diethyl ether(1 : 3, v/v)의 용매계로 수행하였다. 한편 혈액의 경우 약제에 노출 후 절개된 목부분에서 0.2 ml의 혈액을 LSC용 유리 vial에 취한 후 Lumasolve : Isopropanol(1 : 2, v/v) 혼합액 0.5 ml를 가하여 가볍게 섞어 실온에서 15분간 방치한 다음, 0.5 ml의 30% H_2O_2 수용액을 한방울씩 가하여 뚜껑을 제거한 상태로 실온에서 30분간 시료를 용해하였다. 용해 후 시료에 다시 15 ml의 Lumagel : 0.5N HCl(9 : 1, v/v) 혼합액을 가하여 잘 섞은 다음 10분 후에 LSC 계측을 하였다.

시료의 정제는 필요에 따라 수행하였으며, 정제용 column의 15 g의 silica gel이 충전된 glass column(2.5 cm i.d. \times 50 cm length)으로서 nhexane 함유 diethyl ether를 1%에서 8%까지 순차적으로 용출받아 수행하였다.

잉어 체내에서 ^{14}C -carbofuran의 배설시험

Carbofuran의 배설시험은 약제의 흡수 및 축적율이 가장 높은 시간대의 잉어를 약제가 처리되지 않은 공시수에 분양한 다음 0.5, 1, 3, 12, 24, 48, 96시간마다 잉어의 조직에 존재하는 방사능을 계측하여 수행하였으며, 각 조직에서 추출된 방사능과 공시수에 존재하는 총 방사능을 비교하여 결과 해석에 참고하였다.

잉어의 조직 및 배설물에서 대사산물의 확인

대사산물의 확인은 TLC autoradiography 분석을 통해 확인된 각 대사산물의 해당 Rf 부위를 취하여 acetone으로 추출한 후 질소 농축시켜 GC/MS 및 HPLC 분석을 통해 수행하였으며 정제는 필요에 따라 실시하였다. 또 TLC 전개상에서 대사산물을 분리할 때 방해물질의 존재가 확인될 경우 시료를 0.1 M sodium acetate 완충용액으로 재용해한 다음 초산을 가해 pH를 4.6으로 맞춘 후 β -glucuronidase를 첨가해 37°C 에서 24시간 동안 가수분해하였다. 가수분해 후 시료는 ethyl acetate로 분해 추출하여 유기용매층을 취하였다. 수용액층은 Tris/HCl 완충용액

(pH 7.0)상에서 protease를 가해 다시 37°C에서 24시간 동안 반응시킨 다음 7,000 rpm에서 원심분리한 후 그의 상침액은 상기과정과 동일하게 분배추출하였다. 분배된 유기용매층은 앞서의 유기용매층과 합하여 기기분석을 하였고 가수분해과정에서 나타날 수 있는 모화합물의 분해가능성은 존재하지 않았으며 실험과정에서 수행된 모화합물에 대한 회수율은 3반복 평균 87% 수준이었다.

HPLC를 이용한 대사산물의 확인은 carbofuran 대사산물의 표준품과 시료에서 추출된 대사산물의 분석 column 상에서 머무름 시간을 기준으로 하였으며, 이에 앞서 무처리구의 시료 조제액에 대사산물을 첨가하여 분석상에서 오류가 없음을 확인하였다. 분석기기 HPLC는 Waters 510 model로서 검출기는 486 tunable UV 검출기를 사용하여 UV 254 nm에서 분석하였고, 이동상은 50% acetonitrile 수용액으로 그의 유속은 1.0 ml/min이었다. 분석용 column은 μ -Bondapak C-18(3.9 μ m thickness \times 300 mm lengths) stainless column이었다. 또 GC/MS는 Varian saturn 3 mass spectrophotometer로서 분석용 column은 DB-5(0.25 μ m thickness \times 0.3 mm i.d. \times 30 m length) capillary column이었다. 분석온도는 column oven의 경우 60°C에서 분당 7°C씩 250°C까지 승온하였고 injector 및 interface의 온도가 모두 250°C 그리고 이온 source의 온도가 200°C였으며 이온화 방식은 EI(electron impact, 70 eV)였다. 또 이동상은 He로서 그의 유속은 1.0 ml/min이었다.

결과 및 고찰

잉어 체내에서 14 C-carbofuran의 흡수 및 분포

14 C-carbofuran을 처리한 후 잉어 체내에 흡수된 약제의 방사능(14 C)은 표 1에서 보여준 바와 같이 처리 12시간 후에 가장 높았으며 그 이후에는 처리량에 비해 흡수율이 점점 감소하는 경향을 보였다. 약제 처리는 12시간 후 각 조직에 흡수된 방사능을 보면 처리량에 대해 창자에서

1.83%, 간에서 0.72%, 신장에서 0.68%, 쓸개에서 0.15% 그리고 혈액에서는 0.06%를 보였다. 특히 창자에서는 각 조직에서 가장 높은 방사능을 보인 처리 12시간 이후에도 다른 조직에 비해 여전히 1.2~10.6배까지 높은 방사능을 보였으며 혈액에서는 전반적으로 가장 낮은 분포율이 존재하였다. 또 쓸개에서는 약제처리 12시간을 기점으로 할 때 그 이전에는 약제의 검출율이 낮다가 그 이후에는 점점 증가하는 경향을 보였다.

이러한 결과는 잉어체내에서 carbofuran의 노출이 조직의 전반적인 부분, 특히 창자에서 이루어지며 동일한 노출시간에 간과 신장에서도 높은 방사능을 보인 것을 볼 때 창자에 흡수된 후 다른 조직으로 재빨리 이행 및 분포될 수 있음을 의미하였다. 또 노출시간 동안 혈액에서 약제가 전반적으로 낮게 검출되는 점을 볼 때 carbofuran이 혈액에 흡수 및 여과되는 시간은 노출이 시작되기 이전의 시간으로 매우 빠를 수 있음을 알 수 있었다. 뿐만 아니라 다른 조직에서와는 달리 약제처리 12시간 이후에 쓸개에서 약제의 분포율이 점점 증가하는 점을 볼 때 여러 조직에서 흡수 및 이행된 carbofuran이 결국 쓸개에 이행되어 배설이 용이한 형태로 존재할 수 있음을 의미하였다.

약제처리 12시간 후에 잉어를 단면으로 해부하여 15일 동안 X-ray film에서 노출시킨 결과, 그림 1에서 보여준 바와 같이 간과 창자의 연결된 조직에서 높은 방사능이 존재함을 알 수 있었으며 신장에서는 방사능의 분포가 척추를 따라 한쪽으로 뭉쳐있는 모습을 볼 수 있었다. 특히 그림 1의 맨 우측 꼬리 부분중 가장 많은 방사능을 보인 부분은 잉어의 소변과 대변에 관계하는 배설기관인데 다른 조직에 비해 매우 높은 방사능을 보임을 알 수 있었다.

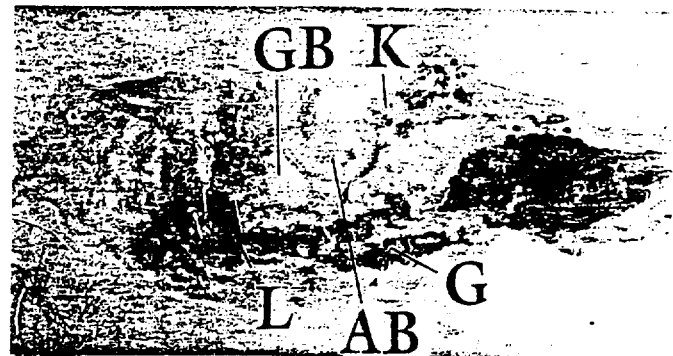


Fig. 1. Autoradiogram of the whole-body of carp 12 hrs after the treatment of 14 C-carbofuran. L : liver, G : gut, K : kidney, AB : air bladder, GB : gall bladder

Table 1. Relative 14 C-radioactivity in carp tissues with time after the treatment of 14 C-carbofuran

Time after treatment (hr)	% of 14 C-radioactivity in each tissue and blood [†]				
	liver	kidney	gut	gall bladder	blood
0~0.5	0.04	0.03	1.20	ND [‡]	0.01
0.5~1.0	0.13	0.16	1.43	0.06	0.03
1.0~3.0	0.30	0.48	1.60	0.08	0.04
3.0~12	0.72	0.68	1.83	0.15	0.06
12~24	0.31	0.62	1.64	0.27	0.03
24~48	0.06	0.28	1.10	0.29	0.02
48~96	0.06	0.08	1.08	0.32	ND

[†] Means of triplicate

[‡] background value of 14 C-radioactivity

이러한 결과는 본 실험에 사용된 잉어의 해당 조직에서 총 처리 방사능의 5% 이내에 해당되는 약량이 존재하고, 공시수에 존재하는 방사능이 80% 이상의 수준으로 유지 되는 것을 볼 때 잉어 체내에 흡수된 carbofuran은 재빨리

다른 조직으로 이행되어 그의 배설이 매우 빠르게 진행될 수 있음을 의미하였다. 또 X-ray film의 결과에서 창자-간-배설기관으로의 방사능 이행 정도는 확연하게 드러나지만 신장-창자와 관련된 기관에서 방사능의 연속적인 분포율이 낮게 나타남을 볼 수 있는데, 이는 carbofuran에 의해 배설 및 이행에 관련된 기관의 기능이 약화되거나 손실되어 약제의 이동이 이루어지지 않은 결과로 추정되었다. 이에 대한 추측은 간보다 신장에서 약제의 제거능력이 훨씬 낮은 표 1의 결과와 신장에서 방사능이 척추를 따라 한쪽으로 뭉쳐있는 결과(그림 1) 및 어류에서 carbofuran은 간이나 다른 조직에서 축적 가능성이 매우 낮고 아가미와 신장의 생리학적 대사에 관련된 일련의 양이온 수송 체계에 영향을 미친다는 보고¹¹⁾를 통해서도 확인할 수 있었다.

잉어 체내에서 carbofuran의 대사산물 확인

약제의 방사능이 가장 높은 시간에 적출한 간과 신장에서 확인된 대사산물은 autoradiogram 분석에서 3-hydroxycarbofuran과 3-ketocarbofuran이었다(그림 2). 각 조직별 대사산물의 검출 정도를 보면 간에서 3-hydroxycarbofuran이 17.3%, 3-ketocarbofuran이 12.4%, 그리고 신장에서는 각각 26.6 및 14.4%로서 3-hydroxycarbofuran이 주요 대사산물로 나타났으며 적출된 간과 신장에서의 비대사산물인 carbofuran은 각각 70.7과 59.1%이었다.

Carbofuran의 잉어체내 흡수 및 이행 실험 결과인 표 1에 비추어 볼 때 신장에서의 3-hydroxycarbofuran의

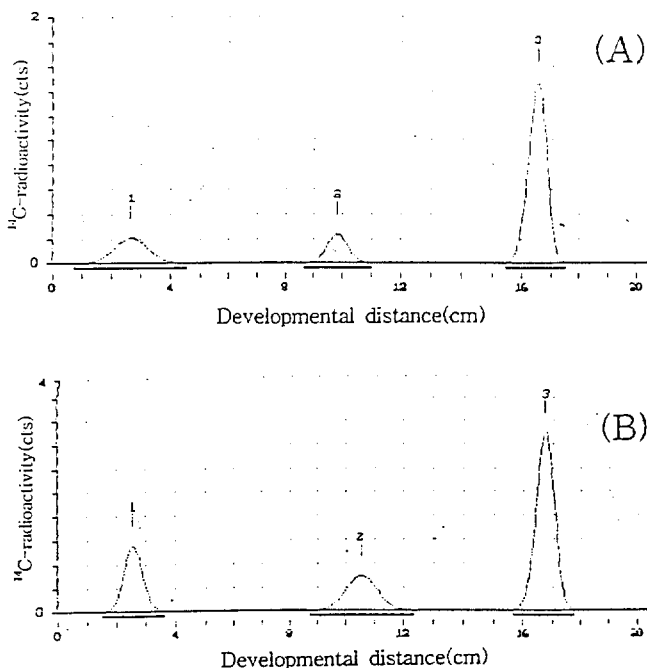


Fig. 2. One dimensional autoradiograms of ¹⁴C-carbofuran and its metabolites from the extracts of the liver(A) and the kidney (B). 1. 3-hydroxycarbofuran, 2. 3-ketocarbofuran, 3. carbofuran. TLC plate was developed up to 20 cm by n-hexane/diethyl ether (1 : 3, v/v) solvent system.

검출율은 간에서 보다 높을 수 있음을 짐작할 수 있었다. 이는 carbofuran이 체내에서 3-ketocarbofuran으로 먼저 대사된 후보다 수용성인 3-hydroxycarbofuran으로 대사되어 배설될 경우, 약제의 배설기능이 약화된 신장과는 달리 다른 조직에서는 두 대사산물의 상호 전환과 동시에 배설이 빠르게 진행되는 반면 신장에서는 배설의 지연되는 과정에서 3-hydroxycarbofuran의 배설이 동시에 지연되므로 신장에 계속 잔류됨으로서 상대적으로 높게 나타날 수 있는 가능성이 있기 때문이었다. 간과 신장을 제외한 다른 조직에서의 대사산물의 형성은 매우 낮게 검출되었으며, 특히 혈액에서는 비대사산물인 carbofuran이 높게 검출되었다. 이러한 결과는 약제가 혈액에 흡수 후 바로 이행되어 대사과정을 갖게 될 가능성이 있다는 앞서의 결과들을 확인해 주었다. 또 적출된 간 및 신장의 추출물을 glucuronidase 및 protease로 가수분해시킨 결과에서 나타날 수 있는 유기용매 추출성 대사산물의 검출율이 매우 낮음을 볼 때 carbofuran은 잉어체내에서 conjugates 대사산물 형성의 가능성은 매우 낮음을 짐작할 수 있었다.

잉어체내에서 carbofuran의 배설

약제 처리 후 그의 분포율이 가장 높은 시간대의 공시어를 약제가 처리되지 않은 공시수에 분양하여 약제의 배설율을 조사한 결과 그림 3에서 보여준 바와 같이 그 배설율은 3시간 이후에 현저히 증가함을 알 수 있었다. 실험 12시간 이후에는 간과 쓸개 및 혈액에서 약제의 분포율이 거의 자연 방사능 수준을 보였으며 약제의 분포율이 가장 높은 창자에서도 24시간 이후에는 거의 자연 방사능 수준이었다. 특히 창자와 관련된 간과 쓸개에서 배설율이 뛰어났으며, 신장에 관계된 배설율은 다른 기

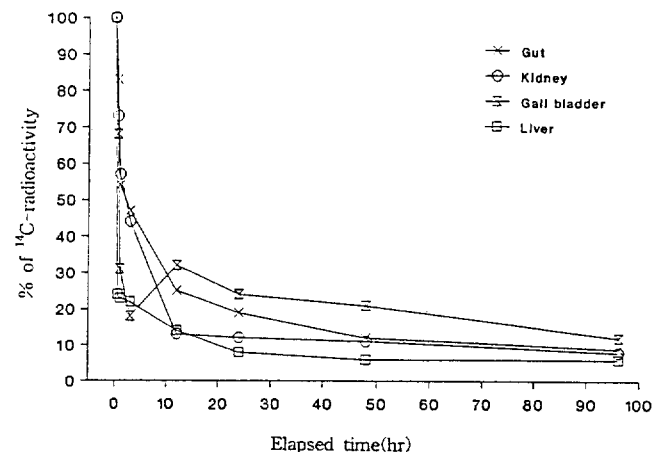


Fig. 3. Diagram for excretion tendency of ¹⁴C-radioactivity from carp tissues after the treatment of ¹⁴C-carbofuran. The carp, which had maximum ¹⁴C-radioactivity in tissues, was transferred into the fresh water and the ¹⁴C-radioactivity left in each tissue was measured with time. All values are S.D. of 3 test group containing fifteen carp, respectively.

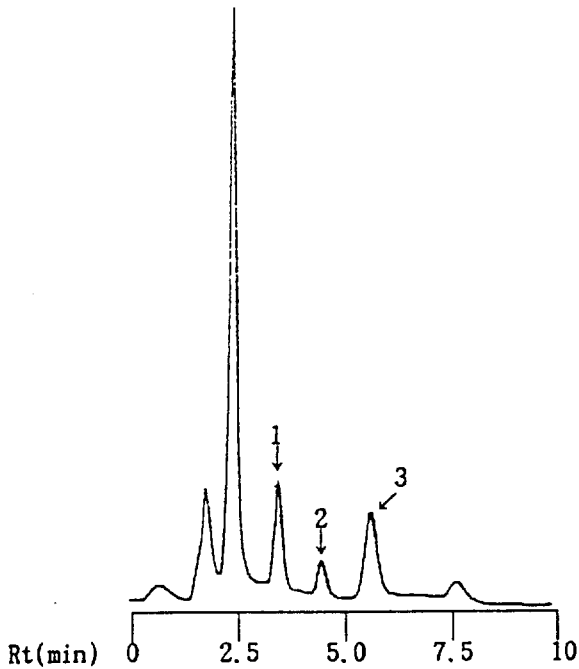


Fig. 4. HPLC chromatograms of organic extracts of carp-excreta excreted into the test water. The test water was extracted with ethyl acetate three times, then organic phases were collected. The aqueous phase was hydrolyzed by glucuronidase and protease, then extracted with ethyl acetate three times. All organic phases were collected and used. 1. 3-hydroxycarbofuran, 2. 3-ketocarbofuran, 3. carbofuran.

관에 비해 1.7~2.3배 낮아 약제로 인한 신장의 배설기능이 약화될 수 있음을 의미하였다. 하지만 신장에서도 24시간 이후 부터는 다른 조직과 거의 유사한 경향을 가짐을 볼 수 있었는데 이는 약제가 신장에서 점점 제거됨에 따라 신장의 배설기능이 회복되면서 창자와 신장에 관계된 연속적인 배설기능이 동시에 회복되어 나타난 결과로 생각되었다. 또 분양 12시간 이후에 각 조직에서 약제의 검출율이 점점 감소하는 반면 쓸개에서는 오히려 증가하는 경향을 보여 각 조직에서 약제가 최종적으로 쓸개로 이행된 후 배설이 진행됨을 의미하였다.

이러한 결과를 볼 때 carbofuran은 잉어 체내에서 조직에 흡수 후 축적이 된 경우 보다는 배설이 용이하며 호수나 하천수에서 약제에 의한 연속적인 노출 위험성이 없는 한 독성학적 위험성은 낮음을 짐작케 하였다. 또 만약 carbofuran이 하천이나 호수에 존재하여 그 곳의 수생생물에 영향을 미치는 경우는 약제의 체내로의 유입에 의한 순간적인 독성일 것으로 생각되었으며 그 피해는 시간이 지남에 따라 유입된 호수나 하천수가 교환되면서 감소될 수 있음을 추정할 수 있었다.

잉어의 배설물에서 대사산물의 확인

잉어 체내에서 배설된 carbofuran 대사산물의 확인은 약제가 체내에 최대 흡수된 시간의 공시어를 무처리 공시수에 분양한 후 시간별로 공시수의 일정량을 취해

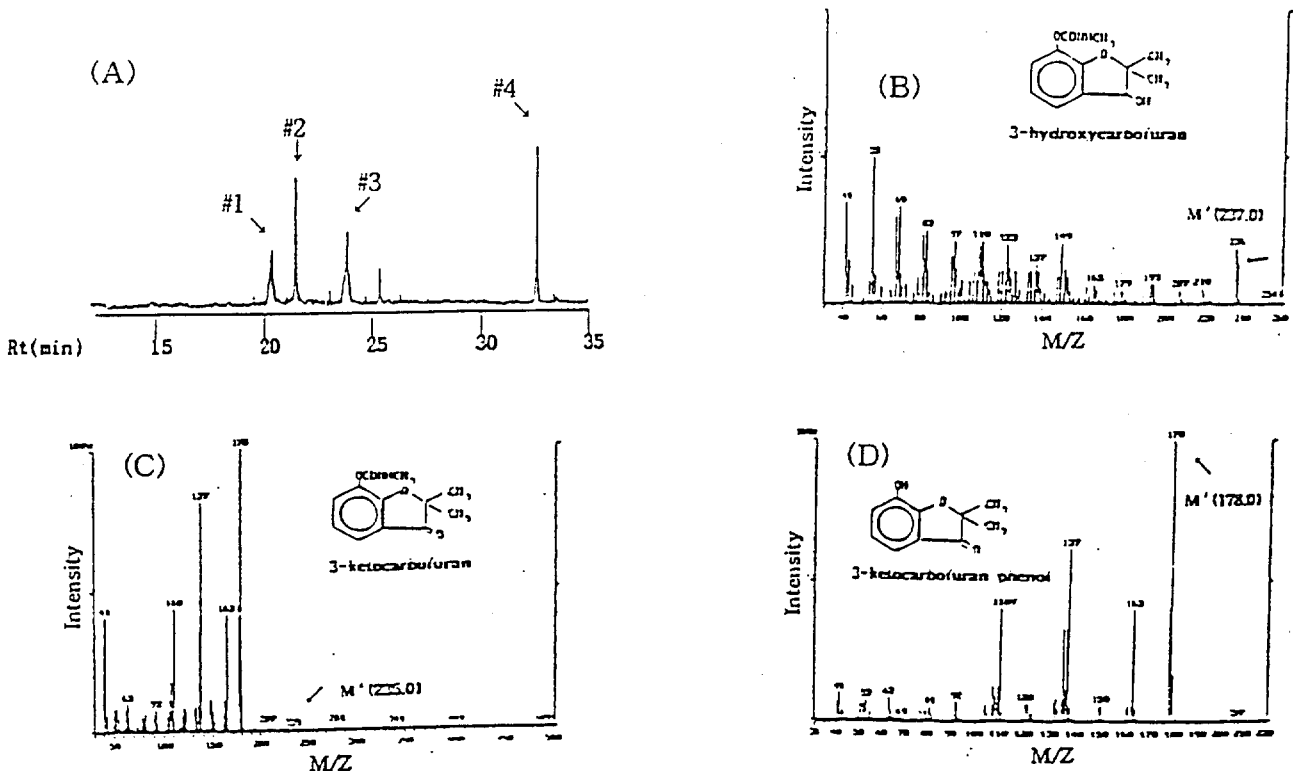


Fig. 5. Partial ion chromatograms of organic extracts of carp-excreta excreted into the test water(A) and GC/MS spectra of peak #3(D). Peak #4 was identified as carbofuran.

용매 추출한 다음 HPLC 및 GC/MS 분석을 통해 확인하였으며, 그 결과는 그림 4 및 5와 같았다. 잉어 체내에서 3시간 동안 배설된 대사산물은 그림 4와 5에서 보여준 바와 같이 3-hydroxycarbofuran 및 3-ketocarbofuran이었으며 LSC 계측을 통해 확인된 각 대사산물의 형성 정도를 보면 수용액상에 존재하는 총 방사능(^{14}C)에 대해 carbofuran이 12.3%, 3-ketocarbofuran이 32.3%, 3-hydroxycarbofuran이 52.8% 그리고 기타 미확인 대사산물이 2.6%로서 3-hydroxycarbofuran이 주요 대사산물이었다. 이들 대사산물은 무처리 공시수에 분양 12시간 후부터는 그 배설율이 현저히 증가하였으며, 96시간 후에는 대사산물중 3-hydroxycarbofuran이 68.3%에 이르렀다. 이러한 결과는 carbofuran이 잉어체내에서 수용성이 더욱 증가된 화합물 형태로 배설됨을 의미하였으며, 이 약제의 조직내 축적 가능성은 매우 낮음을 짐작케 하였다. 또 신장의 배설기능이 회복되는 시간을 생각되는 분양 3시간 후에는 모화합물 carbofuran의 배설율이 현저히 증가하였고, 12시간 후에는 이의 배설율이 감소하였다. 이는 carbofuran이 신장에 이르러 그의 배설기능을 약화시켰을 경우 약제의 배설 및 대사기능이 감소함에 따라 약제가 신장에 축적되다가 기능이 회복되면서 배설율이 더불어 증가하는데서 비롯된 결과로 생각되었다. 한편 공시수에서 추출된 대사산물을 GC/MS 분석을 통해 확인한 결과 그림 5에서 보여준 바와 같이 이들 대사산물 이외에도 3-ketocarbofuran phenol이 검출되어 HPLC 및 autoradiograph 분석에서 보였던 미확인 대사산물은 이 대사산물일 것이라는 가능성을 짐작케 하였다. 하지만 이 대사산물은 실험기간 동안 계속적인 검출은 보이지 않아 3-ketocarbofuran이나 3-hydroxycarbofuran의 중간 대사산물로서 생성될 가능성이 있었다.

요 약

잉어체내에서 ^{14}C -carbofuran의 흡수, 분포, 대사 및 배설시험을 위해 carbofuran을 40 ppb 수준으로 처리하였다. 약제처리 12시간 후에 적출된 잉어의 조직(간, 신장, 창자, 쓸개)과 혈액에서 방사능(^{14}C)의 검출율이 가장 높았다. 잉어의 간과 신장에서 carbofuran은 3-ketocarbofuran과 3-hydroxycarbofuran으로 대사되었고 주요 대사

산물은 3-hydroxycarbofuran이었다. 약제처리 후 조직에서 그의 분포율이 가장 높은 시간대의 잉어를 공시수에 분양하여 배설시험을 수행한 결과 carbofuran은 분양 3시간 후에 배설율이 현저히 증가하였고 검출된 대사산물은 3-ketocarbofuran과 3-hydroxycarbofuran으로 이 시간 동안의 배설시험에서 이들 대사산물의 검출정도는 각각 32.3%와 52.8%였고 미확인 대사산물은 2.6%이었다.

참 고 문 헌

1. 이서래, 유병선, 김혜경(1984). 잉어에 대한 diazinon 및 fenitrothion의 생물 농축. 한국환경농학회지 3(1), 30~35.
2. 이성규, 신재철, 노정구(1985). 제초제 butachlor의 송사리에 대한 아급성 독성. 한국환경농학회지 49(2), 118~125.
3. 신재철, 이성규, 김영배(1987). 농약에 대한 송사리의 생육단계별 감수성의 변화. 한국환경농학회지 6(1), 50~60.
4. 김영배, 이성규, 김용화(1988). Diazinon과 carbofuran의 송사리와 미꾸라지에 대한 선택적 독성과 acetylcholinesterase의 저해. 한국환경농학회지 7(2), 117~123.
5. 농약공업협회(1976). 농약연보 : 84.
6. Worthing, C. R. and S. B. Walker(1987). The pesticide manual, 8th Ed., British Crop Protection Council, 130~131.
7. Lee, J. K., K. S. Kyung and W. B. Wheeler(1991). Rice plant uptake of fresh and aged residues of carbofuran from soil. J. Agric. Food Chem., 39, 588~593.
8. 이영득, 박창규(1987). 수도채 및 침수토양중 ^{14}C -carbofuran의 이행에 관한 연구. 한국환경농학회지 6(1), 7~16.
9. Metcalf, R. L., T. R. Fukuto, C. C. Borck, S. A. Ei-Aziz, R. Munoz and C. C. Cassil(1968). Metabolism of 2,2-dimethyl-2,3-dihydrobenzofuranyl-7-N-carbamate(Furadan) in plants, insects and mammals. J. Agric. Food Chem., 16, 300~309.
10. Drough, H. W.(1968). Metabolism of furadan in rats and houseflies. J. Agic. Food Chem., 16, 319~326.
11. David, W. H., E. R. Robert and B. B. Parshall(1991). Effects of the insecticides carbofuran and fenvalerate on adenylate parameters in bluegill sunfish(*Lepomis macrochirus*). Arch. Environ. Contam. Toxicol., 21, 325~331.