

## Carbofuran이 쥐의 조직에 미치는 형태적 변화와 Phenobarbital Sodium 및 3-Methylcholanthrene에 의한 억제효과

임요섭 · 한성수

원광대학교 농화학과

Textural Changes in Rat Tissues by Carbofuran and Its Suppression by Phenobarbital Sodium and 3-Methylcholanthrene

Yo-Sup Rim and Seong-Soo Han(Dept. of Agricultural Chemistry, Wonkwang University, Iksan, Korea 570-749)

**Abstract :** This study was carried out to investigate the toxicological effects of carbofuran on the histological and fine structures in the kidney, liver, and brain of rat and also to clarify compensatory effects of phenobarbital sodium (PB) and 3-methylcholanthrene(3-MC) on the carbofuran toxicity. SPF albino rats were treated with carbofuran(3.8 mg/kg), PB(60mg/kg), 3-MC(60mg/kg), carbofuran + PB, carbofuran + 3-MC and subjected to the light microscopic study. In the kidney of rat, hemorrhage and extremely atropic change of renal corpuscles were frequently observed at 48 hrs after carbofuran treatment. Combination treatment groups of carbofuran and PB or 3-MC showed atrophic changes were largely recovered at 6 hrs, and the tissue findings of the kidney became similar to those of control group at 48 hrs after treatment. In the liver of rat treated only carbofuran, the degenerative and necrotic changes of hepatic lobules were frequently observed at 48 hrs after carbofuran treatment. Combination treatment of carbofuran and PB or 3-MC showed the hepatic lobules were similar to those of control groups at 6 hrs after the combination treatment. In the brain of rat treated with carbofuran alone, degenerative changes and dilation of capillary vessel of cerebral cortexes were observed at 48hrs after treatment. Combination treatment of carbofuran and PB or carbofuran and 3-MC showed the cerebral cortexes were similar to those of control groups at 6 hrs after the treatment. These results suggest that PB and 3-MC could regenerate the toxicity of carbofuran to the tissue of kidney, liver and brain of rat.

### 서 론

Carbofuran(2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl methylcarbamate)은 1995년 유효성분량으로 726톤이 입제(3%) 형태로 수도와 당근, 담배, 옥수수, 파, 땅콩, 마늘 등 발작물에 광범위하게 사용되는<sup>1)</sup> 카바메이트계의 침투성 살충제로써 쥐에 대한 급성경구독성(LD<sub>50</sub>)이 6.9 mg/kg<sup>2)</sup>으로 독성이 비교적 강한 것으로 보고되고 있다. 아무리 저독성 농약이라 할지라도 오용, 과용, 남용 등으로 흡입 또는 섭취되거나 비닐하우스나 밀폐된 공간 내에서의 작업으로 인한 중독<sup>3)</sup>, 그리고 자살 목적으로 음용한 경우에 있어서의 농약 부작용 등<sup>4)</sup> 인축에 대한 위해유발 가능성이 높은 실정이다. 따라서 농약이 생체 내에서 어떤 독성작용을 갖고 있는지에 관하여 심도있게 연구되어야 할 것이다. 그러나 국내에서는 농약에 대한 인축의 안전성 평가를 위한 기초 자료로 농약의 대사작용, 농약이 효소 활성에 미치는 영향<sup>5~8)</sup> 등의 연구는 다소 있으나 조직학적 관찰에 대한 연구는 거의 없어 중금속이나 기타 독성물질에 대하여 조직 내의 축적과 이에 대한 보상효과 등<sup>9~13)</sup> 많은 연구들이 보고되고 있는 것과 비교할 때 이에 대한

연구필요성이 절실히 요구되고 있다. 따라서 본 연구에서는 인축을 농약 중독으로부터 보호, 치료하기 위한 독성경감제 개발을 위한 기초자료를 얻는 목적으로 독성이 비교적 강한 carbofuran과 효소유도체로 알려져 있는<sup>14,15)</sup> Phenobarbital Sodium(PB) 및 3-Methylcholanthrene(3-MC)을 각각 선정하여, carbofuran이 쥐의 신장, 간 및 뇌조직에 어떤 영향을 끼치는가 살펴보고 아울러 PB 및 3-MC가 carbofuran의 세포조직의 독성에 보상효과가 있는지를 형태학적으로 밝히고자 하였다.

### 재료 및 방법

#### 실험동물 및 실험군 배정

본 실험에 사용된 실험동물은 대한실험동물센터(충북 음성)에서 번식사육한 80~100g의 SPF albino rat(웅성 Sprague Dawley계)를 구입하여 실험실 조건으로 2주간 순화시킨 후 체중 180~200g의 쥐만을 선별하여 공시하였으며 무처리군과 5개의 실험군 즉 carbofuran 3.8mg/kg b.w.(LD<sub>25</sub>) 투여군, phenobarbital sodium(PB) 60mg/kg b.w. 투여군, 3-methylcholanthrene(3-MC) 60mg/kg b.w.

투여군과 carbofuran+PB 및 carbofuran+3-MC 조합 투여군으로 나누었다. 대조군 및 각 실험군의 신장, 간, 뇌의 세포변화를 경시적으로(0.5, 1, 3, 6, 12, 24, 48, 96 hr) 조사하기 위해 각 실험군당 8마리씩 3반복으로 배정하여 총 160마리의 흰쥐를 사용하였다. 실험실 조건은 온도  $23 \pm 1^\circ\text{C}$ , 습도 55~60%, 광도는 인공 조명으로 명암을 각각 12시간으로 조절하였으며 삼양식품 흰쥐용 사료(제322-4호)와 1차 증류수를 일정량씩 공급하여 자유로이 섭취할 수 있도록 하였고 깔짚은 3일을 주기로 교체하여 분비물로 인한 스트레스를 방지하였다.

### 공시약제 및 시약

공시약제인 carbofuran(2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranol methyl carbamate, 순도: 99.9%)은 국립보건원에서 분양받아 사용하였으며 phenobarbital sodium [5-ethyl-5-phenyl-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-pyrimidinetrione monosodium salt, 순도: 97.5%]과 3-methylcholanthrene(2-dihydro-3-methyl-ben[*f*]aceanthrylene, 순도: 99%)은 Sigma Chemical Co.(U.S.A)에서 구입하여 실험을 수행하였고 기타 시약은 특급시약을 사용하였다.

### 약물투여

Carbofuran 3.8mg/kg(LD<sub>25</sub>)은 dimethylsulfoxide (DMSO) 0.5ml에, PB 60mg/kg은 saline 0.5ml에, 3-MC는 corn oil 0.5ml에 각각 용해시킨 working solution을 투여직전 조제하여 사용하였다. Carbofuran과 PB 또는 3-MC 단독투여군은 각각 상기한 0.5ml의 약량만을 경구 투여용 주사기로 1회 경구투여 하였고 조합투여군은 carbofuran 투여 30분 후 PB와 3-MC의 각각 전술한 약량을 1회 재투여하여 경시적으로 조사하였으며, 무처리 대조군에는 DMSO와 saline 또는 corn oil을 각각 단독 또는 조합으로 0.5ml씩을 경구투여하였다.

### 표본제작

약제투여후 각 실험군의 동물을 경시적으로 채취하여 chloroform으로 마취시킨 다음 흰쥐의 머리와 복벽을 절개하여 뇌, 신장, 간을 적출하고 4~5mm의 두께로 잘라 4°C의 10% NBF(neutral buffered formalin) 고정액에 48시간 고정후 흐르는 물에 48시간 수세하였다. 수세한 조직은 농도 상승순으로 50, 60, 70, 80, 90, 95, 100, 100%의 에칠알콜용액에 차례로 담구어 탈수한 후 xylene을 사용한 투명과정을 거치고 parafilm에 wax를 씌워 블록을 만들어(포매) 냉동시켜 사용하였다. 포매된 조직은 microtome(독일 Leitz사)을 이용 6μm의 두께로 자른 다음 gelatin이 들어 있는 48~50°C의 항온수조에 띄운 후 slide로 떠서 60°C의 신전기에서 건조시킨 조직절편을 hematoxylin-eosin염색을 시행하여 광학현미경(일본 Olympus사)으로 관찰하였다. Hematoxylin-eosin염색과정은

건조시킨 조직절편을 xylene에 20분 담구 후 농도 하강 순으로 100, 95, 90, 80, 70%의 ethanol에 차례로 30초간 담구어 paraffin을 제거하고, 흐르는 물에서 5분간 수세한 다음 0.2% solochrome azurine 수용액에서 20분간 담구후 물로 다시 수세하였다. 수세한 조직절편을 Nuclear fast red용액에 넣어 3~5분간 대조 염색한 다음 수돗물로 수세하여 탈수시켰으며 농도 상승순으로 70, 80, 90, 95, 100% ethanol에 차례로 1분 동안 담구어 다시 탈수시켰다. 탈수시킨 조직절편을 carbonyl xylene 용액에 2~3분간 담구었다가 xylene I, II, III용액에 5분씩 3회 담구 후 여과지에서 건조하고 Canada balsam으로 봉입, slide를 만들었다.

### 관찰 부위

Carbofuran의 독성과 3-MC 및 PB의 독성 경감효과를 관찰하기 위하여 일반독성 물질에 영향을 많이 받는 것으로 알려진<sup>10-13)</sup> 신장, 간, 뇌를 적출하였으며, 신장에서는 피질의 피질미로(cortical labrinth)에 위치하는 사구체(glomerulus), 근위곡세뇨관(proximal convoluted tubules) 및 원위곡세뇨관(distal convoluted tubule)을 관찰하였고 간에서는 간조직의 구성 단위인 간소엽(hepatic lobules)을 관찰하였으며 뇌에서는 대뇌(cerebrum)의 피질(cortex)을 관찰하였다.

### 결과 및 고찰

#### 신장(kidney)에 대한 영향

무처리대조구의 신장소체(renal corpuscle)는 여러 피질미로(cortical labrinth)에 일정하게 분포하고 있으며 모양은 구형이고, 직경은 약 100μm정도로서 한쪽은 혈관극(vascular pole)과 다른쪽은 요관극(urinary pole)의 양극이 연결되고, 사구체는 사구체 주머니(Bowman's capsule)내에서 일정한 수의 적혈구를 내포하고 있고 사구체 주머니의 내막과 외막사이의 공간은 일정한 간격으로 유지하고 있으며, 외막을 둘러싸고 있는 평편상피세포는 뚜렷하고 핵이 있는 부분이 내강쪽으로 불룩하게 돌출하고 있었다. 신장소체 주위에서는 근위곡세뇨관이 원위곡세뇨관보다 비교적 많이 관찰되었고 근위곡세뇨관의 상피는 단층원주상피로서 뚜렷한 핵이 세포중앙에 위치하고 있었으며, 세포질은 비교적 밝고 유리연쪽에는 많은 솔모양가장자리가 있어 세포의 내면이 고르지 못하였다. 원위곡세뇨관의 상피는 단층입방상피로서 근위곡세뇨관에 비하여 내강이 뚜렷하고 넓게 관찰되었으며 세포질의 염색성이 근위곡세뇨관보다 약하였다.

Carbofuran과 PB 및 3-MC의 단독 또는 조합처리구의 실험결과를 보면 carbofuran 단독투여군의 경우 투여후 30분이 경과한 조직표본에서부터 신장소체(renal corpuscle)에 충혈과 출혈이 관찰되기 시작하여 6시간째부터는

신장소체가 심하게 위축되어 사구체주머니 내강이 전혀 보이지 않거나 반대로 주머니 내강이 넓어지는 낭포성 변화가 관찰되었고, 근위극세뇨관과 원위극세뇨관의 내강이 대부분 폐쇄되었으며 상피세포의 탈락도 관찰되었다(Fig. 1). 48시간째에는 6시간째에 비하여 다소 재생되

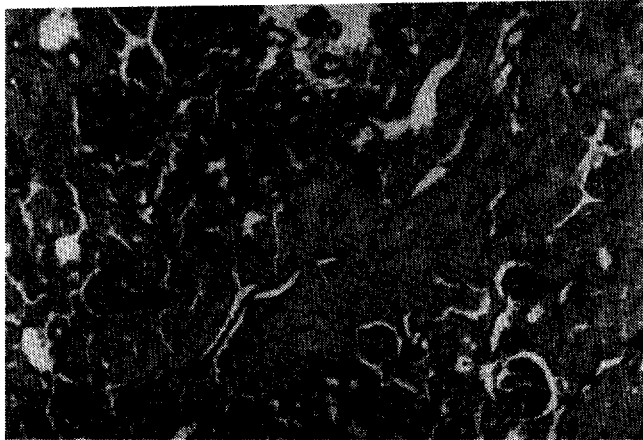


Fig. 1. Light micrograph of 6 hrs after treatment of carbofuran. Glomeruli were severely shrunk as compared with control group. All tubules showed luminal obturation. H-E stain,  $\times 100$ .

어 가는 경향이었으나 많은 세뇨관들이 폐쇄되어 있었다. 비교적 독성이 강하다고 알려진 telluric acid ( $H_2TeO_4 \cdot 2H_2O$ )를 본 실험에 사용한 실험동물과 동종인 흰쥐에 투여한 후 조직학적 소견을 관찰한 최 등<sup>11)</sup>의 결과에서도 시간 경과에 따라 본 실험과 유사한 퇴행성변화를 관찰하였으나, telluric acid는 투여후 48시간째에 가장 심한 변화를 보인 것으로 보고하였는데 본 실험에서는 6시간째에 가장 심한 변화를 나타낸 것으로 보아 carbofuran의 세포독성과 체내흡수속도는 telluric acid보다 강하고 빠른 것으로 생각된다. 또한 같은 종의 흰쥐에 소량의 카드뮴을 투여한 후 경시적으로 신장의 구조를 관찰한 조 등<sup>12)</sup>의 소견에서는 투여후 1주째에 재생되는 경향이었다고 보고하고 있어 96 hrs에 거의 회복되는 carbofuran 보다 독성이 강하게 나타났다. 이는 독성물질의 독성 또는 양에 따라 신장에 나타내는 퇴행성변화가 회복되는 정도에 경시적 차이가 있는 것으로 생각되며 carbofuran의 경우 독성이 강한 물질로 판단된다. PB 단독투여 후 30분째에는 신장조직에 전혀 변화가 없었으나, 3-MC 단독투여 후 6시간째의 신장조직소견에서는 근위극세뇨관 상피세포에서 공포가 나타나는 등 변성이 관찰되었다. 따라서 3-MC는 신장조직에 손상을 주는 독성성분이 함유되어 있는 것으로 생각된다. Carbofuran과 PB를 조합투여한 후 30분째에는 신장소체의 위축과 출혈이 관찰되었으나, 6시간째에는 30분째의 소견보다 다소 재생되는 경향이었으며(Fig. 2), 48시간째에는 대조군의 소견을 나타냈다. Carbofuran과 3-MC를 조합투여한 후 30분째에는 신장소체가 위축되고 많은 세뇨관이 폐쇄되는 퇴행성변화와 출혈이 관찰되었으나, 6시간째에는 신장소체의 위축과

세뇨관 상피세포의 부분적인 괴사만이 나타났으며(Fig. 3), 48시간째에는 세뇨관상피세포의 재생이 뚜렷하였다. 이런 결과로 보아 신장조직 소견의 경우 PB와 3-MC 모두 투여후 시간이 경과하면서 독성경감효과가 있으며 3-MC가 PB보다는 약한 것으로 판단된다.

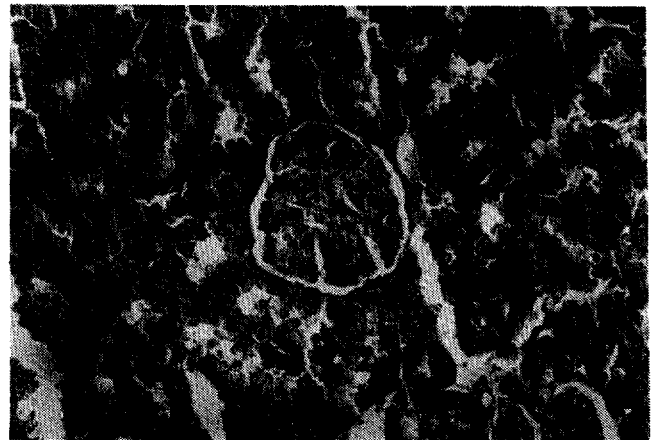


Fig. 2. Light micrograph of 6 hrs after combination treatment of carbofuran+phenobarbital sodium. Glomeruli were regenerated as compared with fig. 1. H-E stain,  $\times 200$ .

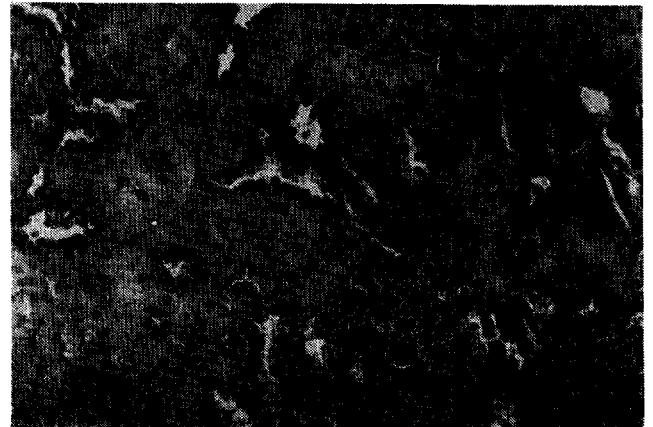


Fig. 3. Light micrograph of 6 hrs after combination treatment of carbofuran+3-methylcholanthrene. Glomeruli were severely shrunk and necrotic changes of the epithelial cells in proximal tubules were observed. H-E stain,  $\times 200$ .

#### 간(liver)에 대한 영향

무처리대조구에서는 중심정맥(central vein)이 중앙에 위치한 다각형의 간소엽(hepatic lobule)들이 일정한 크기로 관찰되었으며, 간세포는 간소엽내에서 방사상으로 배열되어 한층 또는 두층의 세포판(cellular plates)을 형성하여 일정하게 배열되어 있었다. 세포판사이의 공간인 간 동모양혈관(liver sinusoids)은 불규칙하게 연결되어 있고, 동모양 혈관의 세포벽에는 쿠퍼세포(kupffer cells)들이 부착하고 있었으며 약간의 적혈구들도 관찰되었다. 간소엽들간의 경계에는 결합조직과 간삼조(portal triad)를 이루는 세포들이 치밀하게 분포하고 있어 경계가 뚜렷하였으며 각 모서리에는 뚜렷한 담관과 동·정맥혈

관이 관찰되었다.

Carbofuran과 PB 및 3-MC의 단독 또는 조합처리구의 실험결과를 보면 carbofuran 단독투여군의 경우 투여후 30분째부터 간세포(hepatic cell)에 퇴행성변화인 괴사(necrosis)가 관찰되고 있어 신장보다 더 빠른 조직의 변화가 일어나고 있고 중심정맥에 약간의 출혈과 간세포판의 배열이 뚜렷하지 않고 동모양혈관의 공간도 나타나지 않아 심한 변성이 일어나고 있음을 알 수 있었고 일부의 세포에서는 핵농축도 관찰되었다. 6시간째에는 중심정맥이 확장되고 심한 출혈이 나타나고 중심정맥 주위의 간세포들은 변성에 의하여 염색성이 약해지고 핵농축현상이 뚜렷하였다(Fig. 4). 48시간째에는 중심정맥은 심하게 확장되었으나 간세포의 변성은 6시간째보다 약하여 조직의 재생이 미미하게나마 일어나고 있었다.

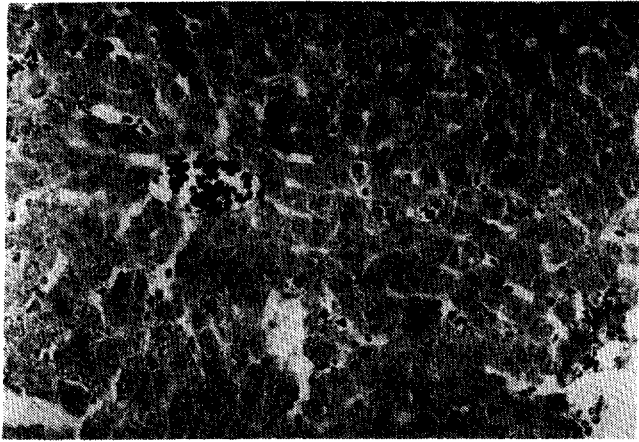


Fig. 4. Light micrograph of 6 hrs after treatment of carbofuran. Red blood corpuscles were collected in central vein and hepatic cell were more necrotic changes. H-E stain,  $\times 200$ .

PB 단독투여후 30분째의 간소엽은 조직학적 변화가 거의 없어 대조군과 유사하였으나, 3-MC 단독투여후 30분째의 간소엽에서는 중심정맥의 약간의 확장과 간세포들의 변성이 관찰되었다. Carbofuran과 PB를 조합투여한 후 30분째에는 간세포에 심한 괴사가 일어났는데 특히 중심정맥 주위의 세포들이 더욱 심하였으며 중심정맥은 확장되어 출혈이 관찰되고 세포배열이 뚜렷하지 않았다. 6시간째에는 중심정맥이 확장되었고, 중심정맥 주위의 간세포들은 괴사현상이 뚜렷하였으나 세포판의 배열이 일정하고 중심정맥에서 멀리 떨어진 간세포의 변성은 약하였다(Fig. 5). 48시간째에는 문정맥에 약간의 출혈이 관찰되었으나 간세포들의 재생이 뚜렷하였다. Carbofuran과 3-MC를 조합투여한 후 30분째에는 carbofuran 단독투여후 30분째의 소견과 일치하였고, 6시간째에는 중심정맥과 간 동모양혈관에 약간의 출혈이 있을 뿐 간세포는 대조군과 유사하였으며(Fig. 6), 48시간째에도 약간 출혈이 보일 뿐 무처리대조군과 유사하였다. 간소엽에 나타나는 carbofuran의 독성은 신장소체에 나타나는

독성보다 빠르고 3-MC는 간소엽에 약간의 독성이 있으나, PB와 3-MC 모두 carbofuran의 독성을 경감시킬 수 있는 물질임을 알 수 있었다.

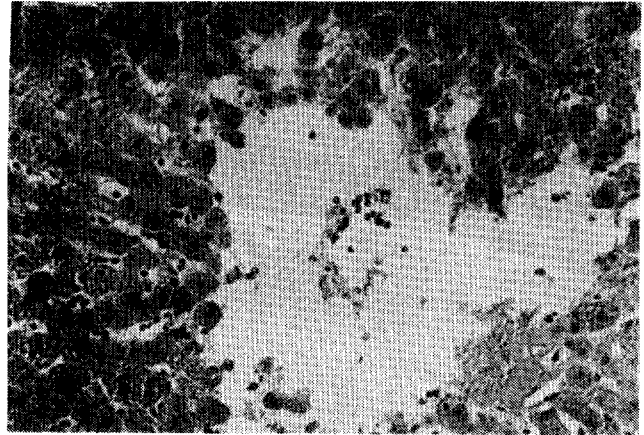


Fig. 5. Light micrograph of 6 hrs after combination treatment of carbofuran+phenobarbital sodium. Surrounded hepatic cells showed severer necrotic changes. H-E stain,  $\times 200$ .

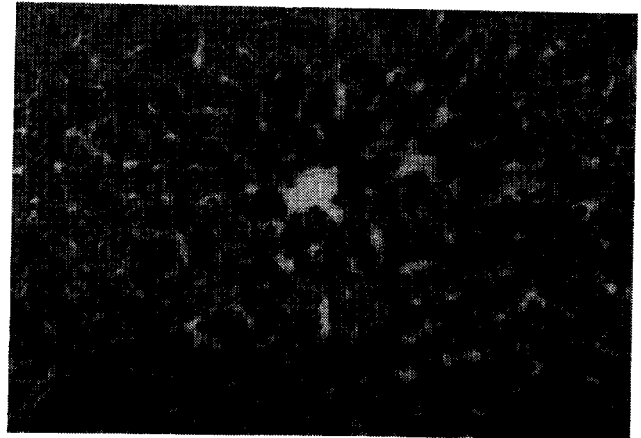


Fig. 6. Light micrograph of 6 hrs after combination treatment of carbofuran+3-methylcholanthrene. Hepatic cells were nearly normal. H-E stain,  $\times 200$ .

#### 대뇌피질(cerebral cortex)에 대한 영향

무처리대조구에서의 얇은 대뇌피질에는 신경세포(neurone cell), 섬유(fibers), 신경교세포(neuroglia) 및 혈관들이 일정한 간격으로 분포하고 있는데 각 세포들의 모양은 매우 다양하였다. 대뇌피질은 여러 층으로 구성되는데 가장 바깥층은 분자층(molecular layer)으로 안쪽의 외과립층(external granular layer)과의 경계는 뚜렷하였으며 대뇌피질의 표면과 평행하게 달리는 섬유들로 구성되어 있고 극소수의 작은 신경세포체가 분포하고 있었다. 외과립층에는 작은 삼각형의 세포체들이 밀집하여 분포되어 있었고, 안쪽의 추체세포층(pyramidal cell layer)에는 작은 추체세포들과 작은 과립세포들이 일정하게 분포하고 있었으며 사이사이에서는 모세혈관(capillary)들이 관찰되었다. 또한 피질의 바깥쪽 뇌막(meninges)에는 혈관들도 관찰되었다.

Carbofuran과 PB 및 3-MC의 단독 또는 조합처리구의 실험결과를 보면 carbofuran 단독투여군의 경우 투여후 3시간째의 대뇌피질에는 모세혈관의 확장과 외과립층(external granular layer)의 작은 삼각형의 세포들은 핵이 뚜렷하지 않거나 핵농축이 일어나는 퇴행성 변화가 관찰되었고, 6시간째에는 모세혈관이 더욱 확장되어 충혈이 관찰되고 일부 삼각형의 세포들은 원형으로 변화하였으며, 뇌막의 정맥혈관은 확장되어 심한 충혈이 나타났다(Fig. 7). 48시간째에도 모세혈관의 확장, 충혈, 세포의 변성이 관찰되었으나 6시간째의 소견보다는 약하게 나타나는 경향이였다. PB 단독투여후 30분째에는 뚜렷한 변화는 없었으나, 3-MC 단독투여 후 30분째에는 모세혈관 확장이 관찰되었다. Carbofuran과 PB를 조합투여한 후 30분째의 대뇌피질은 carbofuran 단독투여후 30분째의 소견과 유사하였으나, 6시간째부터는 무처리대조군과 유사하여 PB의 독성경감효과를 인식할 수 있었다(Fig. 8). Carbofuran과 3-MC을 조합투여한 후 30분째의 대뇌피질은 모세혈관의 확장, 외과립층의 작은 삼각형세포들의

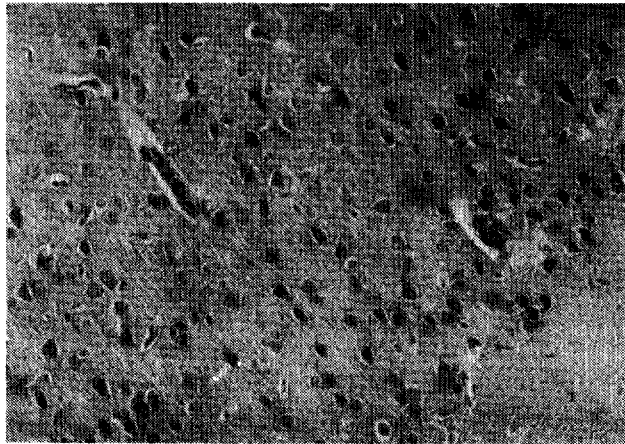


Fig. 7. Light micrograph of 6 hrs after treatment of carbofuran. Small triangular cells were changed to polyhedral and round form. Red blood corpuscles were collected in blood capillaries. H-E stain,  $\times 200$ .

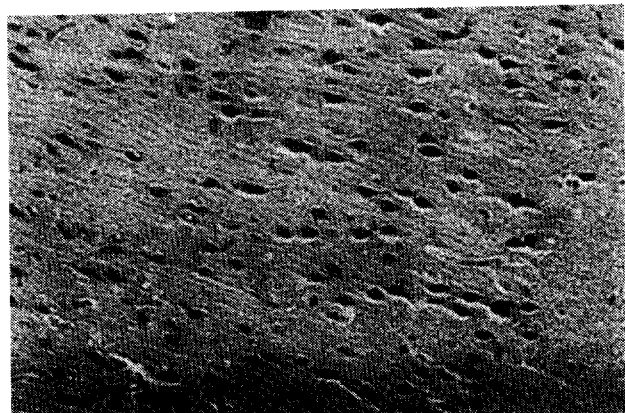


Fig. 8. Light micrograph of 6 hrs after combination treatment of carbofuran+phenobarbital sodium. Small triangular cells were similar with normal form. H-E stain,  $\times 100$ .

변성이 관찰되었으나, 6시간째 이후에는 분자층, 외과립층의 신경세포와 신경교세포들의 배열이 일정하고 뇌막의 혈관들도 뚜렷하게 관찰되었고(Fig. 9), 48시간 이후에는 신경세포들 사이의 신경접유의 배열까지도 일정하였다. 따라서 PB와 유사한 해독경감효과 있음을 인지할 수 있었다.

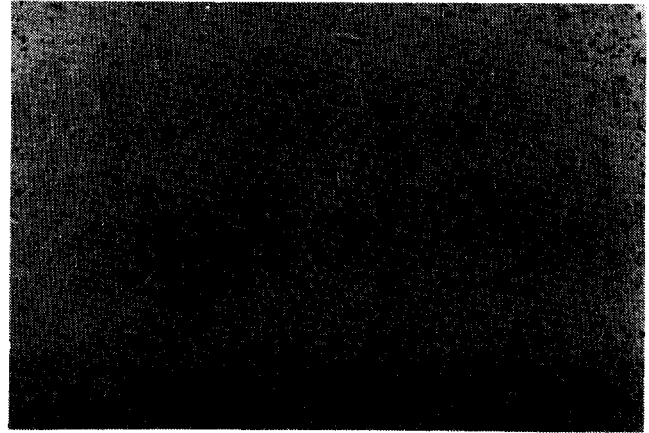


Fig. 9. Light micrograph of 6 hrs after combination treatment of carbofuran+3-methylcholanthrene. Small granular and triangular cells were nearly similar with normal form. H-E stain,  $\times 100$ .

이상의 결과를 종합하여 보면 무처리군에 DMSO와 saline 또는 corn oil을 각각 조합으로 0.5ml씩을 경구투여하여 이들이 미치는 독성여부를 조사한 결과에서는 이들이 세포조직에 미치는 영향을 발견하지 못하였다. 살충제 carbofuran 단독투여군의 경우 간>신장>뇌의 순으로 독성의 정도가 크게 나타남을 알 수 있었다. 더불어 신장소체에 나타나는 독성보다 빠르고 강한 독성이 간의 세포에 나타난 결과와 이들 세포조직에 유사한 독성이 같은 시간대에 이루어진 결과를 분석하여 보면 대부분의 carbofuran이 체내에 흡수된 뒤 간에서 분해되는 과정을 거쳐 신장을 지나 뇨로 배출됨을 추정하여 볼 수 있으며 대사되는 과정에서도 뇌에 작용함을 알 수 있었다. 이는 간의 자체 해독능력으로 어느 정도는 대사시키지만 한계가 있어 빨리 대사시키지 못하여 치사에 이르게 되는 것으로 생각된다. 독성정도의 차이와 독성경감의 차이는 있으나 carbofuran과 PB 및 3-MC의 조합처리군의 경우, carbofuran 단독투여군의 세포조직의 독성이 증가되는 처리후 6시간째에 독성경감 효과가 관찰된 결과로 보아 간의 해독작용에 직접적인 영향을 주어 빠르게 대사시켜 무독화 시키는 것으로 생각되며, 임 등<sup>2)</sup>의 쥐의 생존율에서의 실험결과인 50 min~6 hrs에서 치사되는 결과와 일치하는 경향을 보였다. 그러나 PB와 유사한 독성경감효과를 가진 3-MC는 carbofuran과 3-MC를 조합처리하였을때, 높은 생존율을 보여 독성경감효과에는 지대한 영향을 주고 있으나<sup>2)</sup> 3-MC의 자체독성으로 인해 신장에서 근위곡세뇨관 상피세포에서 공포가, 간소엽에서는

약하게나마 중심정맥의 확장과 간세포의 변성이 관찰되었으며 뇌에서는 모세혈관의 확장이 나타나는 등 각각의 세포조직 괴사에 관여한 것으로 미루어 3-MC는 PB 보다 안전성있는 해독능력이 약한 것으로 보인다. 따라서 3-MC의 인축에 직접적인 사용은 좀 더 검토되어야 할 것으로 생각되며, 자체독성을 경감시키는 연구를 지속해야 할 것으로 사료된다.

## 요 약

본 연구는 carbofuran이 흰쥐의 신장, 간 및 뇌조직내 각종 세포의 미세구조에 미치는 독성을 비교·관찰하고, 더불어 phenobarbital sodium(PB) 및 3-methylcholanthrene (3-MC)이 carbofuran의 독성에 어떠한 보상효과를 갖고 있는지를 밝히고자 각 실험동물에 carbofuran과 PB 및 3-MC 단독 또는 carbofuran과 PB 및 carbofuran과 3-MC를 조합투여한 후 경시적으로 각 조직을 적출하여 광학 현미경으로 관찰을 하였다. 신장에서의 carbofuran 단독투여군의 경우 투여후 48시간까지 신장소체의 많은 세뇨관들이 폐쇄되는 독성이 나타났으나 Carbofuran과 PB 또는 3-MC의 조합처리군의 경우 각각 투여후 6시간 부터 다소 재생되기 시작하여 48시간 후에는 현저히 회복되는 경향이였다. 간에서의 carbofuran 단독투여군의 경우 투여후 48시간까지 간세포에 퇴행성변화인 괴사 및 심한 변성이 관찰되었으나 Carbofuran과 PB 또는 6시간 후부터 간세포들의 재생이 뚜렷하였다. 뇌에서의 carbofuran 단독투여군의 경우 투여후 48시간까지 퇴행성변화 및 대뇌피질의 모세혈관 확장이 나타났으나 Carbofuran과 PB 또는 3-MC의 조합처리군의 경우 투여후 6시간후 이 후에는 대조군과 유사하였다. 이상의 결과로 보아 PB와 3-MC 모두 carbofuran에 의한 쥐의 조직독성을 감소시킬 수 있는 물질임을 알 수 있었다.

## 참 고 문 헌

1. 농약공업협회(1996). 농약연보, p. 100~101.
2. 임요섭, 정재훈, 한성수(1996). 살충제 Carbofuran과 독성경감제 Phenobarbital Sodium 및 3-Methylcholanthrene이 쥐의 효소활성에 미치는 영향, 한국농화학회 1996년 춘계학술발표 초록집, p. 41.
3. 김진수, 이형호, 김홍영, 홍원균, 이복희(1970). Parathion 중독 52 예에 대한 임상적 관찰, 대한내과학회잡지, 13(2), 73~79.
4. 윤영길(1974). 유기인제 농약중독의 증상과 치료. 대한의학협회지, 17(11), 819~823.
5. 류중국, 이규승(1990). 돼지 간중의 Monooxygenase가 Diazinone의 분해에 미치는 영향, 한국환경농학회지, 9(2), 153~159.
6. 김인선(1995). Endosulfan의 Mouse(Balb C.) 체내대사와 Cytochrome P-450효소계에 미치는 영향, 전남대학교 석사학위 논문, p. 27~48.
7. 심재한(1988). 살충제 분해에 관여하는 꿀벌의 효소활성에 관한 연구, 전남대학교 박사학위 논문, p. 19~52.
8. 한성수, 임요섭, 정재훈(1996). 살충제 Carbofuran과 Phenobarbital Sodium 및 3-Methylchol-anthrene이 이스라엘 잉어의 효소활성에 미치는 영향, 한국농화학회지, 39(1), 77~83.
9. 한성희(1995). 식품중의 알루미늄 함량과 알루미늄화합물이 흰쥐의 생리 및 조직변화에 미치는 영향, 원광대학교 박사학위논문, p. 12~49.
10. 이병재, 성은주, 이미순, 장인호, 이현범(1994). 마늘이 개의 조직내 카드뮴축적 및 혈액상에 미치는 영향, 대한수의학회지, 34(3), 635~645.
11. 최월봉, 조승목, 정영길, 최창도(1996). Tellurium이 흰쥐 신장에 미치는 영향과 Selenium의 보상 효과에 대한 미세구조적 연구, 대한해부학회지, 29(2), 201~220.
12. 조영채, 전무형, 장경수(1994). Lactobacillus 발효유가 Cadmium 투여된 흰쥐의 혈액상과 신장조직에 미치는 영향, 대한수의학회지, 34(4), 833~842.
13. 김병탁(1978). 웅담의 Carbon tetrachloride에 의해 손상된 백서의 간장에 미치는 영향, 원광대학교 석사학위논문, p. 10~26.
14. Lapadula, D.M. Carrington, C.D. and Abou-donia, M.B. (1984). Induction of hepatic microsomal cytochrome P-450 and inhibition of brain, liver, and plasma esterases by an acute dose of S,S,S-tri-n-butylphosphorotrithioate(DEF) in the adult hen, Toxicol, Pharmacol, 73, 300~310.
15. Lubet, R.A., Mayer, R.T., Cameron, J.W., Nims, R.W., Burke, M.D., Wolff, T. and Guengerich, F.P.(1985). Dealkylation of pentoxyresorufin ; A rapid and sensitive assay for measuring induction of cytochrome(S) P-450 by phenobarbital and other xenobiotics in the rat, Arch, Biochem, Biophysics, 238(1), 43~48.