

피부에 폭로된 폐가솔린엔진오일의 표적장기 DNA adducts형성과 케로신의 세척효과에 관한 연구

인제대학교 산업안전보건학과*, 신시내티대학교 환경보건학과**

이진현* · 그린 탈라스카**

— Abstract —

Adverse Effects of Kerosene Cleaning on the Formation of DNA Adducts in Skin and Lung of Mice Dermally Exposed to Used Gasoline Engine Oil

Jin Heon Lee* and Glenn Talaska**

*Department of Occupational Safety and Health, Inje University**
*Department of Environmental Health, University of Cincinnati***

Used gasoline engine oils(UGEO) are carcinogenic in long term studies and capable of increasing the number of carcinogen-DNA adducts in short term studies when dermally applied to mice. The carcinogenic risk of UGEO has been attributed to the concentration of polycyclic aromatic hydrocarbons(PAH) which accumulate in the lubricating system during the combustion of gasoline. When dermally exposed to UGEO, the use of hand cleanser was commonly recommended for removing it. But generally workers who dermally exposed oils, use kerosene as cleaner which make skin trouble.

During this study, female mice aged 4-6 weeks were utilized to evaluate the efficiency of kerosene, as solvent-based cleanser, following dermal exposure to UGEO. DNA adduct were detected at skin and lung tissues by using the ³²P-postlabeling method. Washing with cleansers were done at two different interval times following dermal application of UGEO.

The total DNA adducts in skin and lung tissues were statistically significantly increased in positive control groups, and of which the total adduct level in skin tissues was statistically significant higher than those in lung tissues($p=0.005$). When washing kerosene, the DNA adduct level in skin tissues was statistically significantly decreased($p=0.0001$). But DNA adducts in lung tissue was statistically increased($p=0.0039$), and that washed at 8hr post exposure was more severely increase($p<0.05$). The slope of regression between DNA adducts of lung between skin tissues was 1.0802. In conclusion, skin cleaning with kerosene facilitates passage of carcinogens to the lungs of animals dermally treated with used gasoline engine oils(UGEO).

Key Words : Kerosene, DNA adducts, Used gasoline engine oil(UGEO)

* 본 연구는 1996년 하반기 연수자로 선정된 해외 Post-Doc. 연수과정에서 연구한 것임.

서 론

1990년대가 시작되면서 우리나라 국민들의 자동차 보급량은 급속히 증가하여 1995년 말 현재 등록된 자동차수는 약 847만대 가량으로 인구 5.3명당 1대로 보고되고 있고(통계청, 1996), 이와더불어 자동차 정비업소도 매우 많이 증가하고 있다. 정비업소가 수행하는 중요한 업무중의 하나는 자동차 엔진 오일 교환이다. 대부분의 자동차 소유자들이 일반적으로 약 5,000-6,000km 운행주기마다 엔진오일교환을 실시하고 있기 때문에, 자동차 정비업소의 기사는 자주 폐엔진오일에 쉽게 폭로되고 있음을 알 수 있다. 미국의 경우는 약 950,000명이 자동차와 관련된 직업에 종사하면서 폐엔진오일에 폭로되고 있다고 보고하였다.

그런데, 폐가솔린엔진오일(used gasoline engine oil, UGEO)을 실험동물의 피부에 폭로시켰을 때 암이 발생했다는 결과가 발표되었다(Grimmer 등, 1982; Shoket 등, 1989; McKee와 Plutnick, 1989; Carmichael 등, 1990; Carmichael 등, 1992). 이들 실험결과는 장기 피부폭로실험에서 암을 발생했을 뿐만 아니라 단기 피부폭로실험에서도 DNA adducts가 유의하게 증가하였다고 보고하였다. 물론 아직까지 폐가솔린엔진오일이 인체에 암을 발생시킨다고 확정되는 않았지만, 몇몇 회사에서는 엔진오일의 용기외면에 "폐엔진오일에 장시간 피부폭로되면 실험동물에서 암이 발생합니다" 라고 경고문을 부착하고 있다.

폐가솔린엔진오일의 동물발암성에 중요한 역할을 하는 물질은 방향족탄화수소(PAHs)라고 보고되었다(Carmichael 등, 1990; Carmichael 등, 1992). 발암성이 있는 방향족탄화수소의 농도는 엔진오일을 장시간 사용함에 따라 더 높게 증가하는데, 이것은 주로 연료연소와 가솔린의 불완전연소 등 2가지 중요한 원인과 밀접한 관계가 있다고 보고하였다(Behn 등, 1980; Grimmer 등, 1982).

이와같이 폐가솔린엔진오일은 발암성이 있기 때문에 이 물질이 피부에 폭로되면 신속히 세척하여 오염물질을 제거하도록 권고하고 있다(ATSDR, 1994). 그러나 어떤 세척제는 피부의 상피세포를 파괴하여 오염물질의 체내흡수를 증가시킬 수 있기 때

문에(ATSDR, 1994; Carwardine, 1996), 세척제의 선택은 매우 중요하다.

현장에서는 많은 사람들이 다양한 오일뿐만 아니라 폐가솔린엔진오일이 손 등에 폭로되었을 때 세척제로 케로신(C_{12} - C_{18} 범위의 탄화수소 혼합물)를 사용하고 있는데, 이것은 폐가솔린엔진오일에 함유되어 있는 발암물질의 체내 흡수를 증가시킬 가능성이 높다.

본 연구의 목적은 폐가솔린엔진오일을 실험동물의 피부에 폭로시키고 케로신으로 세척하여 폐가솔린엔진오일에 함유되어 있는 발암물질의 체내흡수에 대한 영향을 증명하고자 하였다. 발암물질의 흡수는 이로 인하여 형성되는 DNA adducts를 ^{32}P -postlabeling방법으로 측정하였다.

발암물질이 체내에 폭로된 후에 암으로 진행되는 과정에서 필수적으로 DNA와 결합하여 adducts를 형성하기 때문에, 유해물질의 발암성을 확인하는 방법으로 DNA adducts를 측정하는 것은 이미 확인되었고, ^{32}P -postlabeling에 의한 DNA adducts분석은 10^7 - 10^{10} 개의 정상뉴클레오티드에 1개 존재하는 adducts를 분석할 수 있을 만큼 감도가 높다고 인정된 방법이다(Guta, R.C. 등, 1982; Gupta, 1985; Reddy와 Randerath, 1986; Talaska 등, 1992).

실험 재료

실험에서 사용된 폐가솔린엔진오일(Lot No. API 79-07)은 미국석유연구소(American Petroleum Institute)에서 제공된 것이다. 이 오일에 의한 피부폭로 장기 동물실험의 결과에서 51마리 중 19마리의 마우스에서 피부종양이 발생하였다고 보고되었다(McKee와 Plutnick, 1989; Tasi, 1994). 케로신은 C_{12} - C_{18} 의 탄화수소 혼합물로 되어있다.

실험 동물

실험에 사용된 실험동물은 HSD(ICR) Br종으로 썬 4-6주의 자성마우스이다. Harlan Sprague Dawley(Indianapolis, IN)에서 구입하여 신시내티대학교의 케터링 실험실에서 사육하였다. 실험실의 실내온도는 $22^{\circ}C$ 이었고, 상대습도는 55%이었으며 물과 음식(Harlan Teklad LM-485 Mouse

/Rat Diet 7012, Madison, WI)에는 리튬(lithium)이 첨가되었다. 조명은 아침 6:00시에 시작되어 낮과 밤이 각각 12시간으로 프로그램되었다.

실험동물은 총 4그룹으로 구분하였다. 먼저 대조군을 양과 음의 대조군으로 구분하였는데, 양의 대조군은 폐가솔린엔진오일에 폭로시킨 그룹이고, 음의 대조군은 폐가솔린엔진오일에 폭로시키지 않고 케로신만 폭로시킨 그룹이다. 실험군은 2개로 구분하였는데, 폐가솔린엔진오일을 폭로시킨 후에 1개의 실험군은 1시간이 지난 후에 케로신을 세척하였고, 다른 1개의 실험군은 8시간이 지난 후에 케로신으로 세척하였다.

마우스의 견갑골 부위에 있는 털을 제거하고, 그곳에 폐가솔린엔진오일과 케로신을 일회에 50 μ 씩 5일동안 폭로시켰다. 마지막 폭로를 마치고 24시간 지난 후에 각 동물들을 희생시켜 폐조직과 폭로시켰던 부위의 피부조직을 시료로 채취하였다. 채취한 시료는 -80 $^{\circ}$ C 냉장고에 보관하며 실험에 사용하였다.

DNA 분리실험

DNA분리실험은 Talaska et al. (1992)가 약간 변형하여 만든 실험과정에 따라 실시하였다. 약 0.1 g의 시료를 채취하여 15mL 시험관(Corex test tube)에 넣는다. 이곳에 1.0mL의 시약(pH 7.4, 1% SDS(sodium deodecyl sulfate, Sigma Chemical Co., St. Louis, MO)-1mM EDTA(ethylene diamine tetraacetic acid, Sigma Chemical Co., St. Louis, MO)을 첨가하고, 24 μ L의 1M Tris(pH 7.4, TRIZMA[®] Base, Sigma Chemical Co., St. Louis, MO)를 첨가한다.

시험관에 있는 시료를 10초 동안 균질화(Brinkman Model PT 10/35 homogenizer, Brinkman Instruments Co., Westbury, NJ)시키고, 24 μ L RNase A(Ribonuclease A from bovine pancreas, Sigma Chemical Co., St. Louis, MO)와 8 μ L RNase T₁(at 5 μ g/ μ L)(Ribonuclease T₁ from *Aspergillus oryzae*, Sigma Chemical Co., St. Louis, MO)를 시험관에 첨가한 후에 볼텍스하여 완전히 혼합한다. 그리고 37 $^{\circ}$ C에서 1시간 동안 인큐베이션시킨다. 그런 후에 시험관에 60 μ L proteinase K(*Tritirachium Album*, STRATA-

GENE[®] Cloning Systems, La Jolla, CA)를 첨가하고, 완전히 혼합한 후에 다시 37 $^{\circ}$ C에서 30분간 인큐베이션시킨다. 시험관에 시료의 양과 동일한 부피로 처음에는 24mM tris-saturated phenol, 다음에는 phenol-chloroform isoamyl alcohol, 마지막에는 chloroform isoamyl alcohol(24:1)을 첨가하고 원심분리한 후에 윗층 부위를 스포이드로 분취한다. 분취한 시료에 10 μ L의 glycogen(at 30 μ g/ μ L), 0.1ml의 4M lithium chloride, 그리고 2.5mL의 100% ice-cold ethanol를 첨가하여 DNA를 침전시킨다. DNA가 침전된 시험관을 -80 $^{\circ}$ C 냉장고에 15분 동안 보관한 후에, 4 $^{\circ}$ C의 7,000 rpm에서 10분 동안 원심분리한다. 이렇게 하여 생성된 펠렛(침전물)을 70% 에탄올로 씻고 공기중에서 건조시킨다. 침전물을 1% SSC/EDTA(sodium chloride, sodium citrate, ethylenediamine tetraacetic acid)용액에 녹인 후에 분광광도계(DU[®] Series 70 Spectrophotometer, Beckman Instruments, Inc., Fullerton, CA)로 측정하여 DNA농도를 계산한다. DNA농도는 260nm의 흡광도에 3를 곱한 값이며, 단위는 μ g/ μ L가 된다.

³²P-postlabeling 분석방법

DNA의 시료를 채취하여 MNSPD(micrococcal endonuclease and spleen phosphodiesterase)를 넣고 3시간 동안 인큐베이션하여 DNA를 3'-인 뉴클레오티드로 가수분해한다. P₁뉴클레아제 제거반응을 위하여 다음과 같은 혼합액, 즉 21.6 μ L의 P₁뉴클레아제(5 μ g/ μ L), 32.4 μ L의 염화아연(zinc chloride, 0.3mM) 그리고 54.4 μ L의 초산염나트륨(sodium acetate, 0.25M, pH 5.0)의 혼합액을 시료에 첨가하여 75분 동안 인큐베이션한다. 그 다음 DNA에 ³²P-postlabeling를 하기 위하여 5.0 μ L의 PNK(10 units/ μ L, T₄ polynucleotide kinase), 라벨링 완충용액(PNK buffer) 그리고 50 μ Ci/ μ L [γ -³²P]ATP를 시료에 넣고, 바이신(bicine)으로 용량을 조절한 다음에 40분 동안 인큐베이션한다. 이렇게 DNA에 ³²P-postlabeling를 마친 시료는 TLC-PEI(polyethylene imine) 셀룰로오스판의 한 부분에 스폿(spot)를 하고, Talaska et al. (1992)가 제시한 방법에 의하여 크로마토그래

피를 하여 TLC판위에서 DNA adducts를 분리한다. 이 TLC판에 필름을 폭로시키며 냉장고(-80 °C)에서 약 72시간을 보관하여 필름상에 방사능 감광점이 나타나게 하고, 이것을 바탕으로 TLC상의 DNA adducts점을 찾아내어 방사능을 측정한다.

DNA adducts의 계산

TLC상의 감광점에 대한 방사능을 신틸레이션 측정기(TRI-CABR® Model 2200 CA Liquid Scintillation Analyzer)에 있는 체렌코브 계수기(Cerenkov counting)에 의하여 측정하고, DNA adducts의 양은 아래공식에 의하여 RAL(the relative adduct labeling)으로 나타낸다. 분석시 오차를 최소화하기 위하여 시료마다 최소 2번씩 측정을 하며, 이들 값의 차이는 20% 오차범위내에 있는 값을 사용하였다.

$$RAL = \frac{\text{Count per Minute of Each Adduct}}{1.25 \times 10^6 \text{cpm/pmol ATP} \times (3240 \text{ pmol of dNP/} \mu\text{g DNA}) \times \mu\text{g DNA}} \times 10^9$$

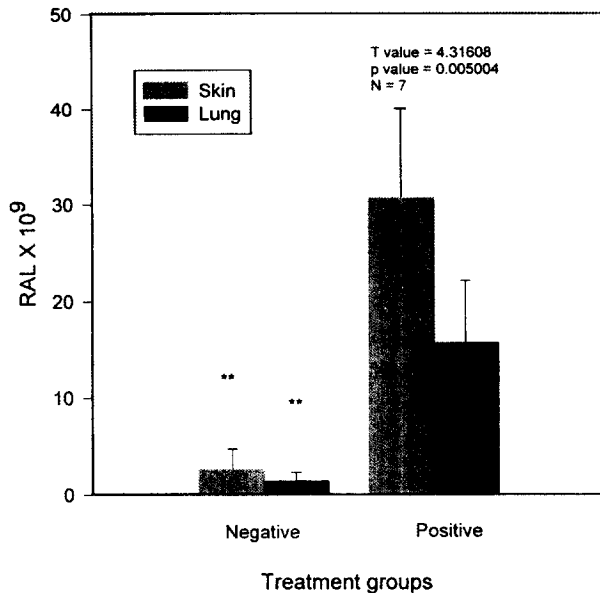


Fig. 1. Total adducts in tissues for negative and positive groups following dermal exposure of used gasoline engine oil(UGEO).

** : Significantly different from Positive Group at P<0.01.

통계 분석

DNA분석자료와 방사능 측정자료들은 Lotus 123에 의하여 컴퓨터에서 취급하였으며, 통계분석을 위하여 PC-SAS프로그램을 사용하였다. 통계적 유의성 검사를 위하여 두 그룹사이에는 t-test, 세개 이상의 그룹 사이에는 ANOVA, Tuckey test를 사용하였다.

실험 결과

Fig. 1은 폐가솔린엔진오일과 케로신을 각각 피부에 폭로시켰을 때에 마우스의 피부와 폐에 형성된 DNA adducts를 비교한 것이다. 폐가솔린엔진오일이 피부에 폭로된 마우스의 피부와 폐에 형성된 DNA adducts는 각각 30.3±9.7과 15.7±6.4로써 케로신만 폭로시킨 음의 대조군(2.5±2.2와 1.4±0.9)과 비교하여 통계적으로 유의하게 높았다(P<0.01). 또한 폐가솔린엔진오일을 폭로시킨 마우스의 경우에서 보면, 앞의 자료에서 보는 바와 같이 피부에 형성된 DNA adducts가 폐에 형성된 것에 비하여 통계적으로 유의하게 높았다(p<0.01).

Fig. 2는 폐가솔린 엔진오일에 폭로된 마우스를 케로신으로 세척하였을 때에 피부조직에 형성된 DNA adducts를 그룹별로 비교한 것이다. 케로신으로 세척함에 의하여 피부에 형성된 DNA adducts가 통계적으로 매우 유의하게 감소하였는데(p=0.001), 폐가솔린엔진오일에 폭로된 후 1시간과 8시간이 지난다음에 케로신으로 세척한 그룹에서 모두 통계적으로 유의하게 감소하였다(p<0.01).

Fig. 3은 폐가솔린엔진오일에 폭로된 마우스를 케로신으로 세척하였을 때에 폐조직에 형성된 DNA adducts를 그룹별로 비교한 것이다. 폐가솔린엔진오일에 폭로된 마우스를 케로신으로 세척하였을 때에 세척하지 않은 경우에 비하여 오히려 통계적으로 높게 나타났다(p=0.0039). 특히 폐가솔린엔진오일에 폭로된 후에 8시간이 지난다음에 케로신으로

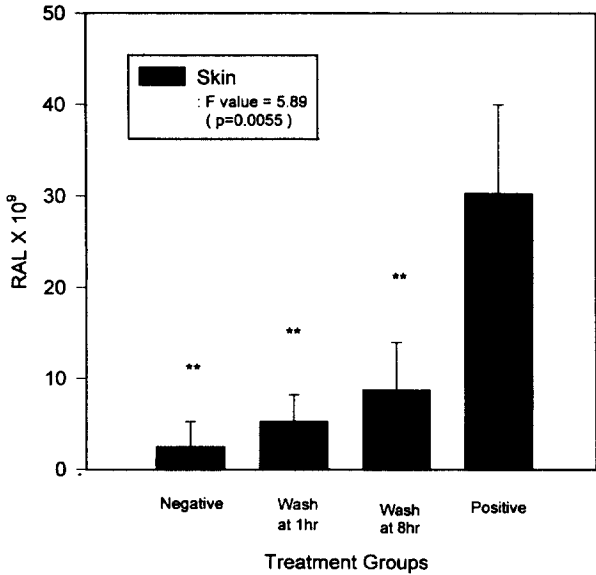


Fig. 2. Total adducts data for skin tissues of groups washed or not with Kerosene following dermal exposure of used gasoline engine oil(UGEO).

Err bars show standard deviations.

** : Significantly different from Positive Group at P<0.01

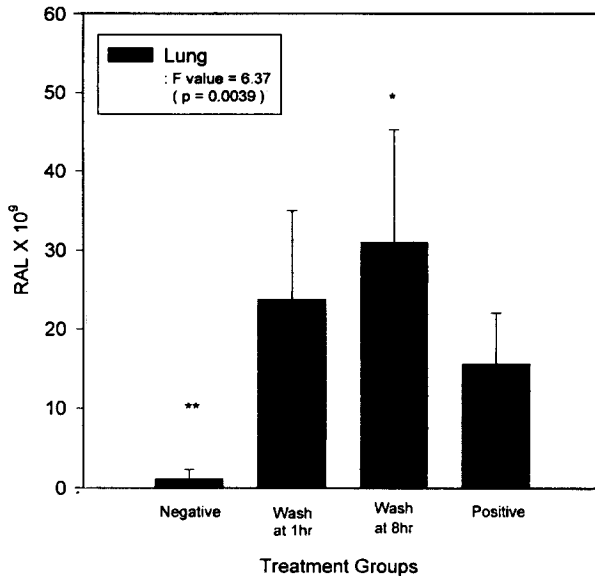


Fig. 3. Total adducts data for lung tissues of groups washed or not with Kerosene following dermal exposures of used gasoline engine oil(UGEO)

Error bars show standard deviations

* : Significantly different from Positive Group at P<0.05

** : Significantly different from Positive Group at P<0.01

세척한 그룹에서는 DNA adducts가 더욱 많이 증가하였다(p<0.05).

Fig. 4는 폐가솔린엔진오일에 폭로된 각 마우스를 케로신으로 세척하였을 때 각 실험 동물의 피부와 폐조직에서 형성된 DNA adducts들을 회귀방정식에 의하여 상관관계를 분석한 것이다. 피부에서 형성된 DNA adducts수준에 비하여 폐조직에서 높은 수준으로 형성되고 있어서 회귀방정식의 기울기가 높은 경사를 이루고 있다(b=1.0802).

고 찰

폐가솔린 엔진오일은 장기 피부폭로 동물 실험에서 암을 발생하고, 단기간 피부폭로 실험에서는 DNA adducts를 증가시키는 것으로 확인되었다. 이것은 폐가솔린엔진오일속에 발암물질이 함유되었기 때문인데, 이들은 대부분 방향족탄화수소(PAHs)에 속하는 것으로 보고되었다(Grimmer 등, 1982; Shoket 등, 1989; McKee와 Plutnick, 1989; Camichael 등, 1990; Camichael 등, 1992). Carmichael 등(1990)은 폐가솔린엔진오일을 피부에 폭로시켰을 때에 형성되는 DNA adducts 수준이 종양발생과 선형 상관관계가 있다고 연구보고를 토대로 DNA adducts를 암발생을 평가할 수 있는 생물학적 오염지표로 사용할 수 있다고 증명하였다. 더우기 Carmichael 등(1992)는 또 다른 연구에서 폐가솔린 엔진오일을 피부에 폭로시켰을 때에 DNA adduct를 형성하는 물질들에 대하여 분석하였는데, 그것은 벤조[g,h,i]플루라센, 크라센, 벤조[a]애프토[1,2-d]티오펜, 벤조[g,h,i]플라센, 벤조[a]피렌, 벤도[g,h,i]피렌 등의 대사물질이며, 방향족고리를 약 4개 정도 가지고 있는 물질이 폐가솔린 엔진오일의 발암성에 중요한 역할을 하고 있다고 보고하였다. Grimmer 등(1982)도 폐가솔린 엔진오일에 대하여 연구를 실시하였는데, 폐가솔린 엔진오일에 의한 발암성의 69.4%는 방향족탄화수소(PAHs)에 기인되어 있으며, 이들중에서 벤조[a]피

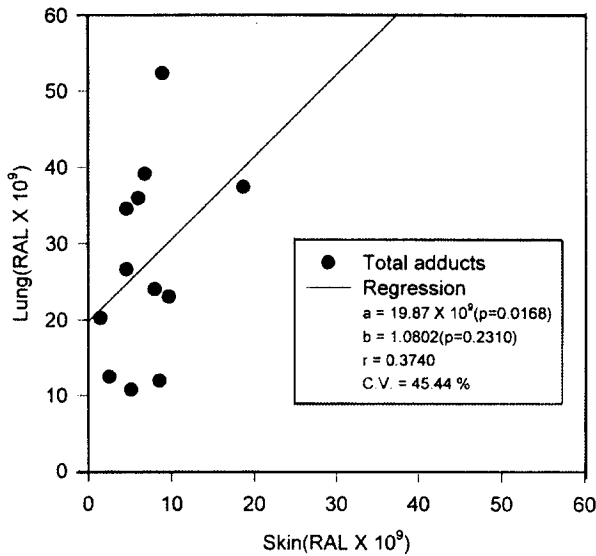


Fig. 4. Regressions of total adducts between skin and lung tissues of groups washed with Kerosens following dermal exposure of used gasoline engine oil(UGEO).

렌이 18%를 차지하였다고 보고하였다.

폐가솔린엔진오일을 피부에 폭로시켰을 때 표적장기는 피부조직과 폐조직이라고 알려져 있다. Shoket 등(1989)은 폐가솔린엔진오일을 피부에 폭로시켰을 때 피부와 폐조직에서 발암물질에 의한 DNA adducts가 형성되었으며, 그 수준이 대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 높았고($p < 0.0001$), 또한 이때 피부조직에 형성된 DNA adducts가 폐조직에서 보다 유의하게 높았다($p = 0.005$)고 보고하였다. 이것은 피부를 통하여 흡수된 많은 양의 PAHs가 피부에서 발암물질로 대사되어 DNA adducts를 형성하였지만, 체내에 흡수된 것들중에서 적은 양의 PAHs만이 순환기관을 통하여 이동하여 폐조직에서 발암물질로 대사되어 DNA adducts를 형성하였음을 보여주고 있다. 본 연구의 실험결과에서도 폐가솔린 엔진오일과 케로신을 각각 피부에 폭로시켰을 때 폐가솔린 엔진오일이 피부에 폭로된 마우스의 피부와 폐에 형성된 DNA adducts는 각각 30.3 ± 9.7 과 15.7 ± 6.4 로써 케로신만 폭로시킨 음의 대조군(2.5 ± 2.2 와 1.4 ± 0.9)과 비교하여 통계적으로 유의하게 높았고($p < 0.01$), 또한 폐가솔린 엔진오일을 폭로시킨 마우스에서 피부조직에 형성된 DNA adducts가 폐조직에 형성된 것에 비

하여 통계적으로 유의하게 높은 연구결과($p < 0.01$)를 나타내어 이들의 연구결과와 일치하였다.

폐가솔린 엔진오일에 폭로되었을 때 가장 많이 권고하는 조치는 손 세척제를 사용하는 것인데(ATSDR; 1994), 손 세척제는 일반적으로 솔벤트와 d-limonene제로 구분된다(Elegbede 등, 1986). 이들 중에서 일반적으로 피부에 폭로된 오일을 제거하기 위하여 솔벤트를 근로자들이 널리 사용하고 있는데, 이것을 사용하게 되면 피부가 건조하게 되고, 반복적으로 사용하게 되면 피부에 침투됨으로 인하여 피부염을 일으킬 수 있게 된다. Dobson(1979)의 연구에서 휘발성 유기용매(솔벤트)가 첨가되지 않은 세척제를 사용했을 때 피부 보호막의 손상이 매우 적었고, 따라서 산업장에서 발생하는 피부염의 발생도 감소되었다고 보고하였다. 본 연구의 결과에서 솔벤트인 케로신을 세척제를 사용하였을 경우

에 피부조직에 형성된 DNA adducts의 양은 감소하였지만, 폐조직에 형성된 DNA adducts의 양은 매우 높게 증가하여 케로신으로 세척하지 않은 그룹에 비하여 오히려 통계적으로 유의하게 높은 수준으로 증가하였다. 따라서 각 실험동물에서 측정된 DNA adducts수준을 피부조직과 폐조직으로 구분하여 회귀분석하였을 때 회귀방정식의 기울기($slop = 1.080$)가 매우 높게 증가하였음을 보여주었다. 이것은 케로신을 세척제로 반복적으로 사용하였을 경우에 발암물질이 폐조직내에 빠르게 흡수하였음을 의미한다. 즉 케로신에 의한 세척으로 말미암아 폐조직에서 DNA adducts를 형성하는데 중요한 역할을 하는 방향족탄화수소들(PAHs)이 피부조직에 남아있으면서 발암물질로 대사되는 비율은 매우 적고, 그 대신 순환기관을 통하여 폐조직으로 쉽게 이동되어 많은 양의 발암성이 있는 대사물질로 되었음을 의미한다.

피부에 폭로된 오염물질이나 유해물질의 세척능력이 뛰어난 세척제를 사용하면 할수록 발암물질의 체내 흡수를 증가시킨다는 것은 일반적으로 받아들이기 어려운 논리이다. 그러나 본 연구결과를 볼 때 케로신을 세척제로 사용하게 되면 이러한 논리가 정확히 일치되고 있음을 보여준다. 비록 본 연구의 동물실험에 몇가지 한계점이 있고, 앞으로 발암물질의

대사기전에 대한 더 많은 연구가 요구되지만, 본 실험의 연구결과에서는 피부에 폭로된 폐가솔린 엔진 오일을 케로신으로 반복세척하면 발암의 원인물질이 피부로 쉽게 흡수되고 폐로 이동되어 발암물질로 대사됨으로써 폐조직에서 DNA adducts를 증가시키고 있음을 증명하였다.

REFERENCES

ATSDR(1994) Toxicological profile for mineral-based crankcase oil. Atlanta, GA : U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substance and Disease Registry.

Behn, U., Meyer, J.P. and Grimmer, G.(1980) : PAH-Kumulierung im Motorenschmieröl PAH-Emission aus Ottomotoren, Erdöl und Kohle-Erdgas 33.

Carmichael, P.L., Jacob, J., Grimmer, G., and Phillips, D.H.,(1990) : Analysis of the PAH content of petrol and diesel engine lubricating oils and determination of DNA adducts in topically treated mice by ³²P-postlabeling, *Carcinogenesis*, 11, 2025-2032.

Carmichael, P.L., Ni She, M., Hewer, A., Jacob, J., Grimmer, G., and Phillips, D.H.,(1992) : DNA adduct formation in mice following treatment with used engine oil and identification of some of the major adducts by ³²P-postlabeling., *Cancer Letters*, 64, 137-144.

Carwardine, K.D.(1996) : Evaluation of abrasive hand cleaners on dermal carcinogen absorption from used gasoline engine oils, Masters thesis, University of Cincinnati.

Elegbede, J.A., Maltzman, T.H., Verma, A.K., Tanner, M.A., Elson, C.E., and Gould, M.N.,(1986) : Mouse skin tumor promoting activity of orange peel oil and d-limonene: a re-evaluation, *Carcinogenesis*, 7,

2047-2049.

Dobson, R.L.,(1979) : Evaluation of hand cleansers, *Contact Dermatitis*, 5, 305-307.

Grimmer, G., Dettbarn, G., Brune, H., Deutsch-Wenzel, R., and Misfeld, J.,(1982) : Quantification of the carcinogen effect of polycyclic aromatic hydrocarbons in used engine oil by topical application on the skin of mice, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 50, 95-100.

Gupta, R.C.(1985) : Enhanced sensitivity of ³²P-post-labeling analysis of aromatic carcinogen: DNA adducts, *Cancer Research*, 45 5656-5662.

Gupta, R.C., Reddy, M.V. and Randerath, K.(1982) : ³²P-postlabeling analysis of nonradioactive aromatic carcinogen-DNA adducts, *Carcinogenesis*, 3, 1081-1092

McKee, R.H., and Plutnick, R.T.,(1989) : Carcinogenic potential and gasoline and diesel engine oils, *Fundam. Appl. Toxicol.*, 13, 545-553.

Reddy, M.V. and Randerath, K.(1986) : Nuclease P1-mediated enhancement of sensitivity of ³²P-postlabeling test for structurally diverse DNA adducts, *Carcinogenesis*, 7, 1543-1551.

Shoket, B., Hewer, A., Grover, P.L., and Phillips, D.H.,(1989) ³²P-postlabeling analysis of DNA adducts in the skin of mice treated with petrol and diesel engine lubricating oils and exhaust condensates, *Carcinogenesis*, 10, 1485-1490.

Talaska, G., Roh, J.H. and Getek, T.,(1992) : ³²P-Postlabeling and mass spectrometric methods for analysis of bulky, polyaromatic carcinogen-DNA adducts in humans, *J. of Chromatography*, 580, 293-323.

Tasi, P.J.,(1994) : The effect of single and multiple dermal application of used gasoline engine oil(UGEO) on DNA adduct formation in the skin and lung of mice. Masters thesis, University of Cincinnati.

통계청 : 생활 속의 통계(종합), 77-79, 1996