

양식산 쥐노래미 (*Hexagrammos otakii*)의 생식소중량지수와 혈중 성 스테로이드호르몬의 변화

이종관·임한규·한창희*·정지현*·김대중**·會田勝美***
국립수산진흥원 울진수산종묘시험장, *동의대학교 생물학과, **국립수산진흥원
태안수산종묘시험장, ***일본 동경대학 농학생명과학연구과 수권생물학과

Changes of Gonadosomatic Index and Sex Steroid Hormone of Serum in Cultured Greenling (*Hexagrammos otakii*)

Jong Kwan LEE, Han Kyu LIM, Chang Hee HAN*, Jee-hyun JEUNG*,
Dae-Jung KIM** and Katsumi AIDA***

Uljin Marine Hatchery, National Fisheries Research and Development Institute,
Uljin-gun 767-860, Koera

*Department of Biology, Dongeui University, Pusan 614-714, Korea

**Taean Marine Hatchery, National Fisheries Research and Development Institute, Taean,
Chungnam, 357-940, Koera

***Department of Aquatic Bioscience, Graduate School of Agriculture and Agricultural Life Sciences,
The University of Tokyo, Bunkyo, Tokyo, 113, Japan

Gonad and blood samples were taken from cultured greenling (*Hexagrammos otakii*), and changes of steroid hormone levels in serum were examined in relation to the gonadosomatic index (GSI). GSI of female and male were not changed significantly between March and August, and then began to increase from September showing the highest value in January. Hepatosomatic index (HSI) of female was the highest in December, then decreased gradually until May. Estradiol-17 β (E_2) level in blood of female reached to the highest level in December, then decreased rapidly in January. The level was maintained low until August, and started to increase in September. Testosterone (T) level in blood of female was similar to trend of E_2 in female. 17 α 20 β -dihydroxy-4-pregnen-3-one (17 α 20 β -OHP) level in blood of female reached to the maximum in January, and then decreased rapidly from February and maintained low until July. T level in blood of male reached to the highest value in December, and it started to decrease from January and maintained low until July, after then increased again, while 17 α 20 β -OHP level of male was similar to trend of female's.

Key words: Greenling, *Hexagrammos otakii*, Steroid hormone, Reproductive cycle

서 론

경골어류의 생식세포 형성과 성숙은 뇌하수체로부터 분비되는 생식소자극호르몬 (gonadotropic hormone)이 생식소의 여포세포층을 자극하여 여기에서 분비되는 여러 가지 활성화된 스테로이드호르몬의 작용에 의하여 촉진된다고 널리 알려져 있다 (Nagahama, 1987). 지금까지 생식세포의 발달이나 성숙을 조절하는 내분비적 기구에 대해서는 주로 담수 어류와 연어과 어류를 대상으로 연구되어져 왔고 (Hunter and Donaldson, 1983), 채집과 사육이 어려운 해수 어류에서의 연구는 부족한 실정이다. 해수 어류의 생식기구는 담수 어류와 기본적으로는 같다고 생각되나, 삼투조절에 대한 생리적인 문제와 알의 최종 성숙시기에 현저한 흡수 현상 등을 고려해 볼 때 해수 어류의 독특한 번식생리 현상이 있으리라 생각된다. 그러므로 다양한 해수 어류를 대상으로 번식내분비 기구에 관한 연구들이 이루어져야 할 것이다.

본 연구에서는 새로운 양식 대상종으로 주목받는 쥐노래미 (*Hexagrammos otakii*)의 번식생리에 관한 기초지식을 얻고 앞으로의 양식산업에 응용하기 위하여 생식소중량지수와 함께 혈청 성 스테로이드호르몬의 변화를 조사하였다.

재료 및 방법

1991년 11월부터 1992년 10월까지 매월 30마리 이상의 쥐노래미 (*Hexagrammos otakii*) 어미를 경남 통영군 산양면 학림도 앞 해상가두리에서 채집하여 실험에 이용하였다. 채집된 쥐노래미는 채혈 후 전장, 체중, 생식소 및 간 무게를 측정하였다. 원심분리하여 얻어진 혈청은 분석할 때까지 -80 $^{\circ}$ C에서 보관하였고 각각의 측정값을 이용하여 생식소중량지수 [GSI=생식소 무게 \times 100/(체중-생식소 무게)]와 간중량지수 [HSI=간 무게 \times 100/(체중-간 무게)]를 계산하였다.

혈청의 성 스테로이드호르몬 추출은 ethylether를 첨가하여 강하게 진탕하고 실온에 잠시 방치하여 수층과 ether층을 분리한 후, -70 $^{\circ}$ C의 초저온 냉동기에서 수층을 결빙시키고 그 상층액을 시험관에 옮겨 이를 2회 반복한 뒤 시험관의 ether는 원심 농축기를 이용하여 완전히 증발시켰다. 각각의 건조된 추출물은 지질제거를 위해 즉시 50% methanol에 녹였으며 hexane을 첨가하여 강하게 진탕하고 지질이 녹아있는 hexane층을 제거하였다. 스테로이드호르몬이 녹아 있는 methanol층은 원심 농축기를 이용하여 증발시키고 각각의 추출물에 0.1% gelatin-PBS (pH 7.5)를 넣어 강하게

교반하여 스테로이드호르몬을 녹였다.

성 스테로이드호르몬들의 정량은 Aida et al. (1984)과 Lou et al. (1984a,b)이 사용했던 RIA방법에 따랐으며, 암컷에 대해서는 estradiol-17 β (E₂), testosterone (T) 그리고 17 α 20 β -dihydroxy-4-pregnen-3-one (17 α 20 β -OHP), 수컷에 대해서는 T과 17 α 20 β -OHP의 농도 변화를 조사하였다. E₂에 대한 항체는 Teikoku Zoki Pharm. Co.로부터 구입하였으며, 이 항체의 cross-reaction율은 estrone, estradiol, 그리고 T에 대하여 각각 3.20, 1.77 그리고 0.29%였다. T의 정량에 사용한 항체는 Honma 교수 (Lab. Physiology of domestic animal, Faculty of Agriculture, Tokyo University)로부터 얻었으며, 이 항체의 cross-reaction율은 11-ketotestosterone (11-K), 5 α -dihydrotestosterone, androstenedione 그리고 androstenediol에 대하여 각각 1.50, 3.00, 1.00 그리고 0.25%였다. 17 α 20 β -OHP에 대한 항체는 Kambegawa 박사 (Dep. Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Teikyo University)로부터 얻었으며, 이 항체의 cross-reaction율은 17 α , 20 β -dihydroxy-5 β -pregnanone, 17 α 20 β -OHP, 5 β -pregnan-3 β , 17 α , 20 β -triol에 대하여 각각 2.54, 1.55 그리고 0.82%였다.

결 과

1991년 11월에서 1992년 10월까지 수온과 광주기, GSI 및 HSI의 월별 변화는 Fig. 1에 나타내었다. 조사기간중 해상가두리의 수온 변화는 10.9~25.1 $^{\circ}$ C 범위로, 산란기인 1월이 10.9 $^{\circ}$ C로 가장 낮았고 2월부터 점차 수온이 상승하여 8월에는 연중 최고인 25.1 $^{\circ}$ C까지 높아졌다. 월별 광주기의 변화는 6월말에 낮의 길이가 가장 길어 14.31시간이었고 이후 점차 짧아져 12월말에 9.47시간으로 가장 짧았다 (Fig. 1).

취노래미 암컷의 GSI는 9월부터 서서히 증가하다가 11월부터 빠르게 상승하기 시작하여 1월에 6.43으로 최고가 되었다. 그후 GSI는 급격히 낮아졌고 8월까지 거의 변화 없이 낮게 유지되었다. 수컷의 GSI도 암컷과 같이 3월부터 8월까지 낮은 수준을 유지하였으나 9월부터 상승하기 시작하여 1월에 1.43으로 가장 높았다. 그후 2월의 GSI는 급격히 하강하기 시작하여 8월까지 낮게 지속되었다. 암컷과 수컷의 HSI 변화는 서로 비슷한 경향이었다. 최고 값에 이르렀던 12월부터 하강하기 시작하여 5월까지 낮은 값을 유지하였다가 6월에 상승한 후 다시 서서히 낮아졌다 (Fig. 1).

암컷에서 혈중 E₂, T 그리고 17 α 20 β -OHP의 변화는 Fig. 2에 보였다. 11월부터 E₂의 혈중 수준은 계속 상승하여 12월에 6,450 \pm 1,060 pg/ml로 연중 가장 높은 값을 나타냈으며, 이때부터 산란하는 개체들이 나타나기 시작하였다. 1월이 되면 혈중 E₂의 수준은 낮아지기 시작하여 3,140 \pm 830 pg/ml가 되었으며, 이 시기에 암컷들의 대부분은 최종성숙이 완료되었거나 산란을 마친 상태였다. 2월에 E₂의 혈중 수준은 더욱 낮아져 410 \pm 80 pg/ml에 이르렀고 모든 개체들은 산란을 마친 후였다. 이처럼 낮은 E₂의 혈중 수준은 8월까지 계속 되었으며 9월부터 상승하기 시작하여 10월에는 3,100 \pm 840 pg/ml까지 상승하였다 (Fig. 2). T의 혈중 수준에 대한 월별 변화도 E₂의 변화와 거의 같은 경향을 보여주었으며, 1월에

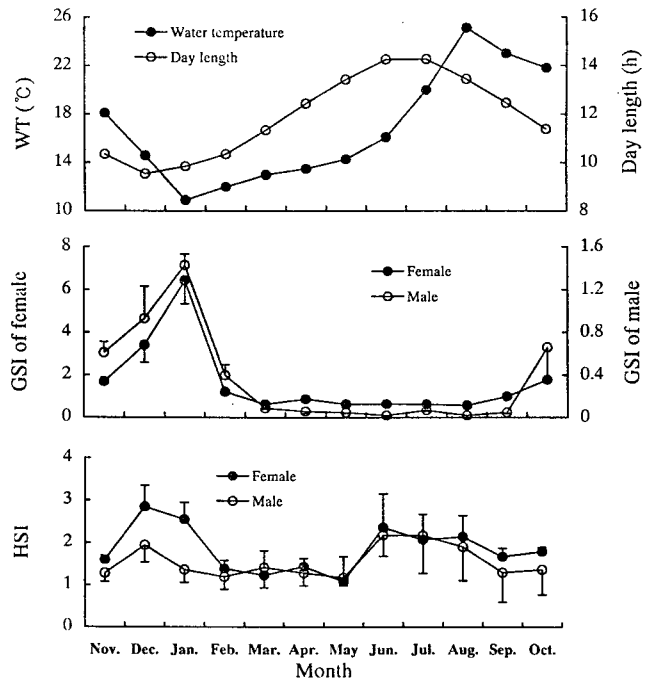


Fig. 1. Monthly changes of temperature, day length, gonadosomatic index (GSI) and hepatosomatic index (HSI) of cultured male and female greenling, *Hexagrammos otakii*. Vertical bars represent SE.

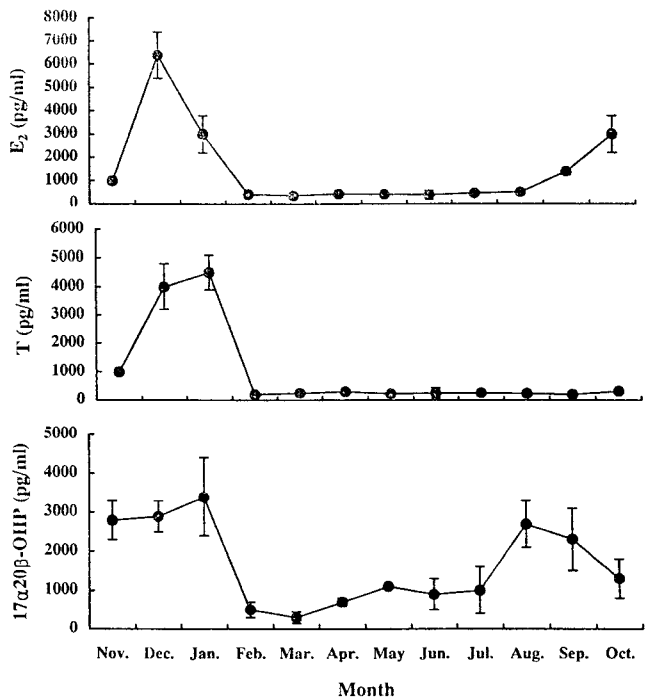


Fig. 2. Monthly changes of serum estradiol-17 β (E₂), testosterone (T) and 17 α 20 β -dihydroxy-4-pregnen-3-one (17 α 20 β -OHP) level cultured in female greenling, *Hexagrammos otakii*. Vertical bars represent SE.

최고값인 $4,520 \pm 580$ pg/ml에 이르렀다. 그러나 그후 급격히 감소하여 2월에는 최저값인 210 ± 40 pg/ml였다 (Fig. 2). 한편, $17\alpha20\beta$ -OHP의 혈중 수준은 11월에 $2,840 \pm 470$ pg/ml였으며 이후 조금씩 상승하여 1월에는 $3,430 \pm 980$ pg/ml로 최고값이 되었으나, 2월부터 급격하게 낮아져 450 ± 170 pg/ml까지 떨어졌다. 이러한 낮은 수준은 7월까지 계속되었다가 8월에 $2,730 \pm 560$ pg/ml로 상승한 후 다시 떨어지기 시작하였다 (Fig. 2).

수컷에서 조사된 혈중의 T와 $17\alpha20\beta$ -OHP의 수준은 Fig. 3에 나타내었다. 11월에 T의 혈중 수준은 570 ± 130 pg/ml로 낮은 값을 나타내었으나 12월에 급격하게 상승하여 $2,450 \pm 620$ pg/ml에 이르렀다. 그후 하강하기 시작하여 2월에는 340 ± 80 pg/ml까지 낮아졌다. 이처럼 낮은 T의 혈중 수준은 7월까지 계속되었으며 8월부터 다시 상승하기 시작하여 9월에 960 ± 70 pg/ml가 되었으며 9월 이후 급격히 상승하여 3월에 $4,000 \pm 210$ pg/ml로 최고값을 보였다 (Fig. 3). 한편 $17\alpha20\beta$ -OHP의 혈중 변화는 전체적으로 암컷의 $17\alpha20\beta$ -OHP 변화와 유사한 경향을 보였다. 11월부터 다음해 1월까지 혈중 $17\alpha20\beta$ -OHP의 수준이 $1,240 \pm 270$ pg/ml에서 $1,550 \pm 330$ pg/ml의 범위로 다소 높은 값을 보여주었고, 1월부터 점차 낮아져 3월에 250 ± 20 pg/ml로 떨어졌으며 이러한 낮은 수준은 5월까지 지속되었다. 그러나 6월부터 그 값이 상승하기 시작하여 8월에는 $1,670 \pm 20$ pg/ml에 이르렀으며 10월에는 $2,310 \pm 280$ pg/ml로 연중 최고값에 도달했다 (Fig. 3).

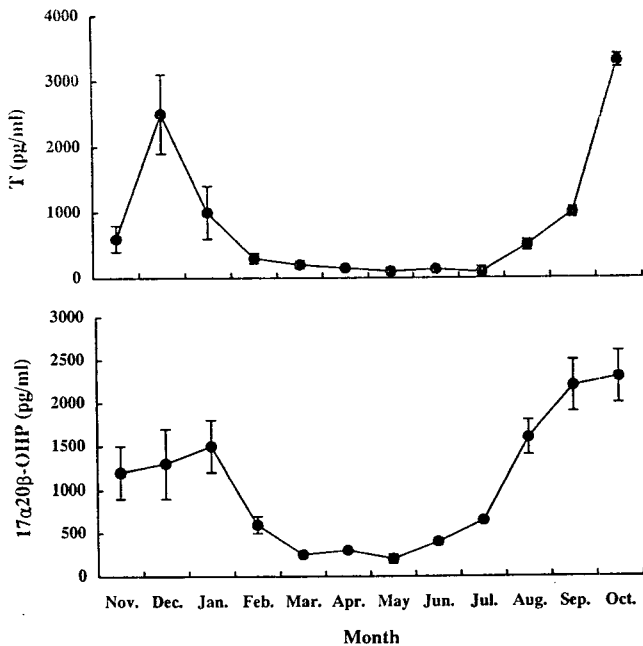


Fig. 3. Monthly changes of serum testosterone (T) and $17\alpha, 20\beta$ -dihydroxy-4-pregnen-3-one ($17\alpha, 20\beta$ -OHP) level in cultured male greenling, *Hexagrammos otakii*. Vertical bars represent SE.

고찰

광주기와 수온은 어류의 성 성숙을 유도하는 중요한 환경 조절

인자로 작용한다는 사실은 잘 알려져 있다 (Aida, 1988). Chung (1985)에 의하면 노래미, *Agrammus agrammus*의 GSI는 일장이 짧아지기 시작하는 9월부터 증가하여 연중 일장이 가장 짧고, 저수온을 이루는 11월에 최대값을 나타내어, 노래미의 생식소는 광주기의 단일화와 저수온에 의해 성숙이 유도되어 산란에 이르게 된다고 하였다. 정어리, *Sardinops melanostictus*의 GSI 변동은 일장보다는 수온 변동에 일치하여 수온이 11°C 로 하강하는 3월에 GSI가 최고값에 도달하였고, 7월에서 9월 사이의 고수온에 의해 난소의 퇴화가 일어나 수온이 산란기의 시작과 종결을 조절하는 역할을 한다고 하였다 (Matsuyama et al., 1991a). 이 연구에서 밝혀진 쥐노래미 암컷의 GSI 변화는 노래미 (Chung, 1985)와 같이 수온 변화와 일치함으로 수온의 하강에 의해서 생식소의 발달이 조절되고 있었다.

경골어류의 HSI는 생식소 발달과 밀접한 상관관계를 가지고 변하고 있다. 쥐노래미는 생식소 발달과 함께 비례적으로 HSI가 높아지고 있다. 이러한 현상은 고등어, *Scomber japonicus* (Noguchi and Bito, 1953)와 *Oncorhynchus nerka* (Imura and Saito, 1969) 등에서 보고되었지만, 은어, *Plecoglossus altivelis* (Ishida, 1979)와 뱀장어, *Anguilla japonica* (Sugimoto et al., 1976) 등에서는 반대로 생식소 발달에 따라 HSI가 낮아지고 있다. 이것은 난황전구물질인 vitellogenin이 간에서 합성되고 저장되는 시기와 간으로부터 생식소로 전이되는 시기가 어종에 따라 차이가 있기 때문에 생기는 것으로 추측된다.

쥐노래미에서 측정된 3종류의 성 스테로이드호르몬중 E_2 의 혈중 변화는 난모세포의 발달 및 GSI 변화와 일치하였다. E_2 는 난황단백전구체 (vitellogenin)의 형성을 조절하는 것으로 밝혀져 있기 때문에 (Nagahama, 1987), 쥐노래미에서도 난황형성이 이루어지는 시기에 서서히 증가하기 시작하여 산란기 이후에는 점차 감소하기 시작했다. 난황축적기의 여포에서는 뇌하수체에서 분비되는 생식소자극호르몬 (gonadotropin: GTH)이 첨막세포내의 스테로이드호르몬 생성세포에 작용하여 T가 생성된다 (Nagahama, 1987). 이러한 관점에서 쥐노래미의 T 변화는 난황형성 후기에 증가하기 시작하여 산란기에 최고 수준을 나타내었다. 암컷에서 T의 작용은 아직 밝혀져 있지 않지만 방향화효소 (aromatase)에 의해 E_2 로 전환시 필요한 스테로이드호르몬으로써 혈중에 존재한다고 추측되어진다 (Kagawa et al., 1983). 한편 $17\alpha20\beta$ -OHP는 어류에 있어서 난성숙유발호르몬 (maturation inducing hormone)으로 작용하는 것이 amago salmon, *Oncorhynchus rhodurus*에서 처음으로 밝혀졌고 (Nagahama and Adachi, 1985), 참돔, *Pagrus major* (Matsuyama et al., 1988)과 정어리 (Matsuyama et al., 1991a)에서도 이 스테로이드호르몬이 난 성숙을 유발하는 것으로 알려져 있다. 특히, 연어과 및 잉어과 어류에서는 난성숙 시기의 혈중내에 고농도로 존재한다고 보고되어 있다 (Nagahama, 1987). 쥐노래미에서도 $17\alpha20\beta$ -OHP는 난황형성 후기에 증가하기 시작하여 산란기에 최고값을 나타내어, $17\alpha20\beta$ -OHP이 쥐노래미의 난성숙유발호르몬으로 활동할 가능성을 시사하고 있다. 하지만 이 부분에 대해서는 앞으로 계속적인 연구가 요구된다. 쥐노래미와 같이 산란기간중 1회에 모두 산란하는 해산 어류에서 E_2 , T 및 $17\alpha20\beta$ -

OHP의 혈중농도가 낮은 원인은 난모세포의 여포조직에서 스테로이드의 생합성 능력이 다른 어류보다 낮다고 생각되고, 이러한 저농도의 스테로이드호르몬이 어떠한 생리적 의의를 갖는지 추후 연구가 필요하다.

어류의 정소는 뇌하수체에서 생성, 분비되는 GTH의 자극에 의해 스테로이드호르몬을 생성한다. 그중 T와 11-K은 간질조직(interstitial tissue)중의 스테로이드 생성세포인 interstitial cell에서 생성되어 정자형성과 2차 성징발현에 관여하고 있다고 보고되었다(Nakamura et al., 1998). 또 어류의 수컷에서도 $17\alpha 20\beta$ -OHP가 정소에서 검출되어, 배정 또는 정액의 생성에 관여하고 있다고 보고되었다(Nakamura et al., 1998). Matsuyama et al. (1991b)은 정어의 정자형성이 시작되는 12월부터 혈중 T 농도가 증가하기 시작하여, GSI가 최고값을 보인 1월부터 3월까지 고농도로 유지되는 반면 11-K은 생식년주기의 전단계에서 측정할 수 없었다고 보고하였다. 또 금붕어의 경우 봄에 수온상승과 함께 급속히 정자형성이 진행되고, 이 시기의 혈중 T와 11-K의 농도가 상승하였지만, 이후 이러한 호르몬들은 산란기중에도 고농도로 유지되었다(Aida, 1988). 쥐노래미에서도 1차 정모세포가 나타나기 시작하는 8월부터 혈중 T농도가 증가하기 시작하지만, GSI가 최고를 나타내는 1월에는 약간 낮아졌다. 이 종에서는 11-K의 혈중변화를 측정하지 않아서 알 수가 없지만, 아마도 T농도가 증가하는 8월부터 서서히 증가하여 1월까지 고농도로 유지될 것이라고 추측된다. 그러나 이 종의 방정기에는 T 농도가 감소하는 것이 어떤 생리적인 의의를 가지는지는 앞으로 더 많은 연구가 필요하다. 무지개 송어, *Salmo gairdneri*의 경우, 여름에서 가을까지 정자가 형성되고, 이 시기에 혈중 T와 11-K가 고농도로 유지되며, 산란기가 되면 배정이 왕성하게 이루어져 혈중 T와 11-K 농도는 감소하는 대신에 $17\alpha 20\beta$ -OHP 농도가 증가하게 된다(Lou et al., 1984a,b). 그러나 쥐노래미에서 $17\alpha 20\beta$ -OHP 농도가 정자형성이 시작되는 8월부터 산란기인 1월까지 고농도로 존재하는 이유는 앞으로의 연구에서 풀어야 할 과제이다.

요 약

양식 잠재력이 높은 어종인 쥐노래미(*Hexagrammos otakii*)의 번식생리에 관한 기초 자료를 얻고자 쥐노래미의 생식주기와 함께 혈청의 성 스테로이드호르몬의 변화에 관하여 연구하였다. GSI는 암컷과 수컷에서 3월부터 8월까지 유의한 변화를 보이지 않다가 9월부터 상승하기 시작하여 1월에 최고값을 보였다. 암컷의 혈중 E_2 의 수준은 12월에 가장 높은 값을 보였으며 1월이 되면 낮아지기 시작하여 8월까지 낮은 수준을 유지하다가 9월부터 다시 상승하기 시작하였다. 암컷에서의 혈중 T 변화도 E_2 와 유사한 경향이 있었다. 암컷 혈중의 $17\alpha 20\beta$ -OHP 변화를 보면 1월에 연중 최고값을 나타내었다. 그후 2월부터 급격하게 떨어져 7월까지 낮은 값이 유지되었고 8월에 약간 상승하였다. 수컷에서 T의 혈중 수준은 12월에 최고값을 나타내었으나 1월부터 급격히 하강하였다가 7월부터 다시 상승하기 시작하였다. 한편 수컷 혈중 $17\alpha 20\beta$ -OHP의 수준은 전체적으로 암컷의 $17\alpha 20\beta$ -OHP 변화 경향과 유사하였다.

참 고 문 헌

- Aida, K. 1988. A review of plasma hormone changes during ovulation in cyprinid fishes. *Aquaculture*, 74, 11~21.
- Aida, K., T. Kato and M. Awaji. 1984. Effects of cartration on the smoltification of precocious male masu salmon, *Oncorhynchus masou*. *Bull. Jpn. Soc. Sci. Fish.*, 50, 565~571.
- Hunter, G.A. and E. Donaldson. 1983. Hormonal sex control and its application to fish culture in "Fish Physiology", Vol. 9B (Eds., W.S. Hoar, D.J. Randall & E.M. Donaldson) Academic Press, pp. 223~303.
- Imura, K. and T. Saito. 1969. Seasonal variation in the metabolic activities of tissue constituents of some fishes-I. Changes in nucleic acid contents of some tissues of kokanee salmon, *Oncorhynchus nerka* F. kenelyi. *Bull. Fac. Fish. Hokkaido Univ.*, 20, 202~210.
- Ishida, R. 1979. Changes of hepatosomatic index of the ayu, *Plecoglossus altivelis*, during a spawning season. *Bull. Tokai Reg. Res. Lab.*, 100, 169~171.
- Kagawa, H., G. Young and Y. Nagahama. 1983. Changes in plasma steroid hormone levels during gonadal maturation in female goldfish, *Carassius auratus*. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.* 49, 1783~1789.
- Lou, S.W., K. Aida, I. Hanyu, K. Sakai, M. Nomura, M. Tanaka and S. Tazaki. 1984a. Endocrine profiles in the females of a twice-annually spawning strain of rainbow trout, *Salmo gairdneri*. *Aquaculture*, 43, 13~22.
- Lou, S.W., K. Aida, I. Hanyu, K. Sakai, M. Nomura, M. Tanaka and S. Tazaki. 1984b. Endocrine profiles in the males of a twice-annually spawning strain of rainbow trout, *Salmo gairdneri*. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 64, 212~219.
- Matsuyama, M., S. Adachi, Y. Nagahama and S. Matsuura. 1988. Diurnal rhythm of oocyte development and plasma steroid hormone levels in the red sea bream, *Pagrus major*, during the spawning season. *Aquaculture*, 73, 357~372.
- Matsuyama, M., S. Adachi, Y. Nagahama, C. Kitajima and S. Matsuura. 1991a. Annual reproductive cycle of the captive female japanese sardine, *Sardinops melanostictus*: relationship to ovarian development and serum levels of gonadal steroid hormones. *Marine Biology*, 108, 21~29.
- Matsuyama, M., S. Adachi, Y. Nagahama, C. Kitajima and S. Matsuura. 1991b. Testicular development and serum levels of gonadal steroids during the annual reproductive cycle captive japanese sardine. *Japan. J. Ichthyol.*, 37, 381~390.
- Nagahama, Y. 1987. Gonadotropin action on gametogenesis and steroidogenesis in teleost gonads. *Zool. Sci.*, 4, 209~222.
- Nagahama, Y. and S. Adachi. 1985. Identification of maturation-inducing steroid in a teleost, the amago salmon (*Oncorhynchus rhodurus*). *Devl. Biol.* 109, 428~435.
- Nakamura, M., T. Kobayashi, X.T. Chang and Y. Nagahama. 1998. Gonadal sex differentiation in teleost fish. *J. Exp. Zool.*, 281, 362~373.
- Noguchi, E. and M. Bito. 1953. On the seasonal variations of the liver weight and oil content of the mackerel. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, 19, 525~529.
- Sugimoto, Y., Y. Takeuchi, K. Yamauchi and H. Takahashi. 1976. Induced maturation of female Japanese eels (*Anguilla japonica*)

by administration of salmon pituitaries, with notes on changes of oil droplets in eggs of matured eels. Bull. Fac. Fish. Hokkaido Univ., 27, 10 7~120.

Chung, E.Y. 1985. Studies on the reproductive cycle of greenling, *Agrammus agrammus* (Temminck et Schlegel). Ph. D. thesis.

National Fisheries University of Pusan, 76pp.

2000년 4월 29일 접수

2000년 7월 7일 수리