

Bisphenol A 투여가 웅성 생쥐의 정액성상과 장기무게에 미치는 영향

김용배 · 박동현 · 박춘근 · 김정익 · 정희태 · 양부근[†]

강원대학교 동물자원과학대학 동물자원학부

Effect of Bisphenol A Administration on Semen Characteristic and Organ Weight in Mice

Kim. Y. B., D. H. Park, C. K. Park, C. I. Kim, H. T. Cheong and B. K. Yang^{1†}

Division of Animal Resource Science, College of Animal Resource Science,
Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea

ABSTRACT

This study were performed to investigate the effect of Bisphenol A(BPA) administration on semen characteristic and body or organ weight in mice. In BPA administration for 15 days or 30 days, sperm concentration and viability were lower in group treated with BPA than in control group. The proportion of sperm abnormality were significantly(P<0.05) increased in groups administrated with BPA for 15 or 30 days than in control group.

The administration of BPA in mice didn't affect the body and reproductive organ weight such as testis, epididymis, vascular gland and coagulation gland. The spleen weight were significantly affect, but liver and kidney weight were not affect in BPA administration groups for 15 days or 30 days.

This studies indicate that the short or long term BPA administration in mice were noxious effects on the semen characteristics and organ weight, but didn't affect body weight and reproductive organs.

(Key words : Bisphenol A, Endocrine disruptors, Semen characteristics, Mouse)

I. 서론

내분비계 장애물질이란 체내의 항상성을 유지하고, 성장발육과 생식과정을 조절하는 천연호르몬의 생산, 분비, 이동, 대사, 결합작용 및 배설 등을 방해하는 체외물질이라고 미국 환경보호국은 정의하고 있으며, 환경에 노출된 화학물질이 체내에 유입되어 거의 모든 생리기능에 관여하는 호르몬처럼 작용하는 환경내 화학물질을 말한다(E.P.A., 1997).

현재 우리나라에서는 세계야생보호기금이 선정

한 67종을 내분비계 장애물질로 지정하고 있다. 이중 16종은 국내에서 제조, 수입, 사용사례가 없는 물질이며, 국내에서 제조, 수입, 사용사례가 있는 물질 51종 중 41종은 유해화학물질관리법 및 농약관리법 등으로 사용을 금지하거나 취급제한 등으로 규제하고 있으나, penta-nonylphenols, bisphenol A(BPA), dibutylphthalate(DBP) 및 di(2-ethylhexyl)phthalate(DEHP)등 4종은 관찰물질로 지정하여 사용과 수입을 규제하기 시작했지만 현재도 많은 양이 사용되고 있다.

내분비계 장애물질 중 관찰물질로 지정된 Bis-

[†] Corresponding author : Tel ; 033-250-8623, E-mail : bkyang@kangwon.ac.kr

phenol A(BPA)는 polycarbonate plastics의 단량체로서 유아용 젖병, 급식용 식판, 음식용기 및 식품과 음료의 포장재로 널리 이용되고 있으며, epoxy 수지의 기본원료로서 음식통조림, 음료수캔 및 병뚜껑등의 내부코팅제를 포함한 많은 소비자제품에 이용되며, 치과장비로도 이용되고 있다(Brotons 등, 1995; Magure, 1998; Papaconstantinou 등, 2000).

본 연구는 내분비계 장애물질인 BPA가 생쥐의 번식기능에 미치는 영향을 규명하기 위하여 11~12주령의 웅성 생쥐를 이용하여 BPA의 투여가 정액성상과 번식기관무게, 장기무게에 미치는 영향을 검토하였다.

II. 재료 및 방법

1. 실험동물 및 사육조건

실험동물은 강원대학교 동물자원과학대학 실험동물사육실에서 생산된 11~12주령의 ICR 생쥐를 온도 20~25°C, 습도 60~70%를 유지시키며, 명암 주기는 12시간 간격으로 조절하여 사육하여 실험에 공시하였으며, 사료는 식수와 함께 자유급식 시켰다.

2. BPA의 제조 및 투여방법

BPA(Aldrich)의 제조는 ethanol에 BPA를 첨가시켜 혼합한 후 BPA 혼합물과 corn oil(Sigma)을 1:9의 비율로 희석하여 제조하였다.

BPA의 투여는 웅성 ICR 생쥐 체중 kg당 무처리구, 5.0mg BPA를 15일과 30일간 2일 간격으로 복강주사하였으며, 마지막 투여 후 1일, 3일, 5일에 검사하였다.

3. 정액 채취

정액의 채취는 웅성생쥐를 경추탈골시킨 후, 우측 정소상체 미부를 적출하여 5%의 자우혈청(Fetal bovine serum, FBS, Gibco)이 첨가된 saline에 침적시켜 세절한 후 정액을 채취하여 정액의 일반성상검사를 실시하였다.

4. 정액의 일반성상 검사

1) 정자농도 검사

정자의 농도는 Haemocytometer(Marienfeld, Germany)를 이용하여 계산하였다.

2) 생존율 검사

생존율의 측정은 Makler Counting Chamber(Sefi-Medical Instruments, Israel)에 의한 전진 운동성 비율로서 측정하였다.

정소상체 미부에서 채취한 정액 200 μ l에 5%의 자우혈청(FCS, Gibco)이 첨가된 saline 1.8ml를 첨가하여 10배(1 : 9)로 희석한 다음, 위상차 현미경하(200배)에서 사멸정자, 진자운동정자, 회전운동정자, 머리가 절단된 정자 등을 계산하고, -20°C에서 15분간 동결시킨 후 용해한 다음 총 정자수를 계산하여 전진운동 비율을 계산하였다.

3) 기형을 검사

기형을 검사는 Rose-Bengal 염색방법으로 실시하였다. 정소상체 미부에서 채취한 정액을 원심분리(200×G, 10분)로 1회 세정한 후 정자 부유액을 준비하였다. 깨끗이 준비된 slide glass 위에 50 μ l의 정자부유액을 옮겨 도말하고 37°C warming plate에서 완전히 건조시킨 후, Rose-Bengal 염색액을 떨어뜨려 도말한 후 10분간 염색하여, 증류수에 염색액을 제거한 다음 완전히 건조하여 위상차현미경하(400배)에서 기형정자를 관찰하였다.

5. 체중, 번식기관 및 장기무게 측정

웅성 생쥐의 번식기관무게 측정은 생쥐를 경추탈골시킨 다음 정소, 정소상체, 정낭선 및 응고선을 적출한 후 무게를 측정하였고 장기무게 측정은 간, 비장, 신장을 적출한 후 filter paper에서 지방조직을 제거하고, 전자저울(Mettler, Switzerland)을 이용하여 무게를 측정하였다.

6. 통계처리

본 실험에서 얻어진 결과는 SAS Package를 이용하여 Duncan 다중검정을 실시하여 유의성을 검정하였다.

Ⅲ. 결 과

웅성생쥐에 15일 동안 2일 간격으로 BPA를 투여한 후 정액성상을 검사한 결과를 Table 1에 요약하였다.

정자농도는 BPA를 투여하지 않은 대조구가 $25.1 \pm 6.5 \times 10^6/\text{ml}$ 와 BPA를 투여한 처리구가 $17.0 \pm 6.6 \times 10^6/\text{ml}$ 로서 처리구가 대조구에 비하여 유의적으로 낮은 정자수를 나타냈다($P < 0.05$). 실험종료 1, 3, 5일 후에 정자농도를 검사한 결과 대조구가 각각 $25.7 \pm 6.6 \times 10^6/\text{ml}$, $26.8 \pm 5.6 \times 10^6/\text{ml}$ 및 $23.4 \pm 6.9 \times 10^6/\text{ml}$ 와 BPA 처리구가 각각 $16.8 \pm 7.7 \times 10^6/\text{ml}$, $18.1 \pm 6.3 \times 10^6/\text{ml}$ 및 $16.2 \pm 5.4 \times 10^6/\text{ml}$ 로서 처리구가 대조구에 비하여 유의적으로 낮은 정자수를 나타냈다($P < 0.05$).

생존율은 대조구가 $34.4 \pm 12.1\%$ 와 처리구가 $28.6 \pm 7.6\%$ 로 처리구가 대조구에 비하여 낮은 결과를 나타냈지만 유의적인 차이는 인정되지 않았다($P > 0.05$). 실험종료 1, 3, 5일 후에 생존율을 검사한 결과 대조구가 각각 $33.6 \pm 8.4\%$, $36.4 \pm 11.9\%$ 및 $33.3 \pm 16.9\%$ 와 BPA 처리구가 각각 $27.2 \pm 9.3\%$, $30.5 \pm 8.2\%$ 및 $28.0 \pm 6.0\%$ 로서 처리구가 대조구에 비

하여 낮은 결과를 나타냈지만 유의적인 차이는 인정되지 않았다($P > 0.05$).

기형율은 대조구가 $11.7 \pm 3.5\%$, 처리구가 $18.5 \pm 6.4\%$ 로 처리구가 대조구에 비하여 유의적으로 높은 결과를 나타냈다($P < 0.05$). 실험종료 1, 3, 5일 후에 기형율을 검사한 결과 대조구가 각각 $12.3 \pm 4.0\%$, $10.3 \pm 2.4\%$ 및 $12.6 \pm 3.4\%$ 와 BPA 처리구가 각각 $18.7 \pm 8.2\%$, $17.8 \pm 6.0\%$ 및 $19.1 \pm 3.1\%$ 로서 처리구가 대조구에 비하여 유의적으로 높은 결과를 나타냈다($P < 0.05$).

웅성생쥐에 30일 동안 2일 간격으로 BPA를 투여한 후 정액성상을 검사한 결과를 Table 2에 요약하였다.

정자농도는 BPA를 투여하지 않은 대조구가 $23.7 \pm 6.7 \times 10^6/\text{ml}$ 와 BPA를 투여한 처리구가 $19.3 \pm 5.7 \times 10^6/\text{ml}$ 로서 처리구가 대조구에 비하여 유의적으로 낮은 정자수를 나타냈다($P < 0.05$). 실험종료 1, 3, 5일 후에 정자농도를 검사한 결과 대조구가 각각 $23.5 \pm 6.6 \times 10^6/\text{ml}$, $22.8 \pm 4.1 \times 10^6/\text{ml}$ 및 $24.8 \pm 8.4 \times 10^6/\text{ml}$ 와 BPA 처리구가 각각 $18.0 \pm 6.3 \times 10^6/\text{ml}$, $21.3 \pm 5.5 \times 10^6/\text{ml}$ 및 $19.4 \pm 5.1 \times 10^6/\text{ml}$ 로서 처리구가 대조구에 비하여 낮은 정자수를 나타냈다.

Table 1. Effect of bisphenol A administration for 15 days on sperm characteristic in mice

Treatment	Day after last injections.	Sperm Con. ¹ ($\times 10^6/\text{ml}$)	Viability (%)	Abnormality (%)
Control	1	25.7 ± 6.6^a	33.6 ± 8.4	12.3 ± 4.0^b
	3	26.8 ± 5.6^a	36.4 ± 11.9	10.3 ± 2.4^b
	5	23.4 ± 6.9^a	33.3 ± 16.9	12.6 ± 3.4^b
Mean		25.1 ± 6.5^A	34.4 ± 12.1	11.7 ± 3.5^B
BPA ²	1	16.8 ± 7.7^b	27.2 ± 9.3	18.7 ± 8.2^a
	3	18.1 ± 6.3^b	30.5 ± 8.2	17.8 ± 6.0^a
	5	16.2 ± 5.4^b	28.0 ± 6.0	19.1 ± 3.1^a
Mean		17.0 ± 6.6^B	28.6 ± 7.6	18.5 ± 6.4^A

^{a,b,A,B} Values with different superscripts within same experimental days are significantly differ, $P < 0.05$.

¹ Sperm concentration.

² BPA : bisphenol A.

Table 2. Effect of bisphenol A administration for 30 days on sperm characteristic in mice

Treatment	Day after last injections.	¹ Sperm con. ($\times 10^6/ml$)	Viability (%)	Abnormality (%)
Control	1	23.5 \pm 6.6 ^a	31.2 \pm 9.0	15.9 \pm 3.7 ^b
	3	22.8 \pm 4.1 ^a	35.4 \pm 8.5	14.6 \pm 4.1 ^b
	5	24.8 \pm 8.4 ^a	35.3 \pm 12.3	14.6 \pm 3.3 ^b
Mean		23.7 \pm 6.7 ^A	34.0 \pm 9.7	15.1 \pm 3.8 ^B
BPA ²	1	18.0 \pm 6.3 ^b	27.0 \pm 7.1	24.1 \pm 4.6 ^a
	3	21.3 \pm 5.5 ^a	30.1 \pm 4.1	22.9 \pm 5.1 ^a
	5	19.4 \pm 5.1 ^b	29.8 \pm 6.3	20.0 \pm 4.2 ^a
Mean		19.3 \pm 5.7 ^B	28.6 \pm 5.8	22.2 \pm 4.8 ^A

^{a,b,A,B} Values with different superscripts within same experimental days are significantly differ, P<0.05.

¹ Sperm concentration.

² BPA : bisphenol A.

생존율은 대조구가 34.0 \pm 9.7%와 처리구가 28.6 \pm 5.8%로서 처리구가 대조구에 비하여 낮은 결과를 나타냈지만 유의적인 차이는 인정되지 않았다(P>0.05). 실험종료 1, 3, 5일 후에 생존율을 검사한 결과 대조구가 각각 31.2 \pm 9.0%, 35.4 \pm 8.5% 및 35.3 \pm 12.3%와 BPA 처리구가 각각 27.0 \pm 7.1%, 30.1 \pm 4.1% 및 29.8 \pm 6.3%로서 처리구가 대조구에 비하여 낮은 결과를 나타냈지만 유의적인 차이는

인정되지 않았다(P>0.05).

기형율은 대조구가 15.1 \pm 3.8%와 처리구가 22.2 \pm 4.8%로 처리구가 대조구에 비하여 유의적으로 높은 결과를 나타냈다(P<0.05). 실험종료 1, 3, 5일 후에 기형율을 검사한 결과 대조구가 각각 15.9 \pm 3.7%, 14.6 \pm 4.1% 및 14.6 \pm 3.3%와 BPA 처리구가 각각 24.1 \pm 4.6%, 22.9 \pm 5.1% 및 20.0 \pm 4.2%로서 처리구가 대조구에 비하여 유의적으로 높은 결과

Table 3. Effect of bisphenol A administration for 15 days on body weight and organ weight in mice

Treatment	Day after last injections	Body weight(g)		Organ weight(g)		
		Initial	Final	Liver	Kidney	Spleen
Control	1	33.8 \pm 1.5	36.7 \pm 2.5	2.096 \pm 0.253	0.351 \pm 0.022	0.119 \pm 0.004
	3	33.7 \pm 1.3	39 \pm 1.3	2.397 \pm 0.174	0.392 \pm 0.031	0.126 \pm 0.008
	5	32.8 \pm 1.3	34 \pm 3.8	1.837 \pm 0.375	0.341 \pm 0.056	0.104 \pm 0.024
Mean		33.4 \pm 1.3	36.6 \pm 3.2	2.110 \pm 0.343	0.361 \pm 0.043	0.116 \pm 0.016 ^b
BPA ¹	1	34.7 \pm 2.9	37.8 \pm 4.0	1.672 \pm 1.390	0.445 \pm 0.406	0.283 \pm 0.023
	3	33.8 \pm 2.4	35.8 \pm 1.8	1.810 \pm 0.015	0.297 \pm 0.052	0.264 \pm 0.003
	5	34.7 \pm 1.9	34.2 \pm 1.9	1.725 \pm 0.075	0.308 \pm 0.015	0.139 \pm 0.049
Mean		34.5 \pm 2.1	35.9 \pm 3.0	1.726 \pm 0.746	0.357 \pm 0.246	0.216 \pm 0.078 ^a

^{a,b} Values with different superscripts within same columns are significantly differ, P<0.05.

¹ BPA : bisphenol A.

Table 4. Effect of bisphenol A administration for 15 days on reproductive organ weight in mice

Treatment	Day after last injections	Reproductive organ weight(g)			
		Testis	Epididymis	Vesicular gland	Coagulatin gland
Control	1	0.103±0.010	0.036±0.004	0.069±0.024	0.006±0.001
	3	0.105±0.005	0.040±0.003	0.081±0.018	0.004±0.001
	5	0.106±0.022	0.034±0.004	0.066±0.012	0.003±0.001
Mean		0.105±0.014	0.037±0.004	0.071±0.019	0.005±0.001
BPA ¹	1	0.112±0.018	0.040±0.003	0.060±0.008	0.005±0.001
	3	0.083±0.007	0.030±0.002	0.053±0.032	0.004±0.001
	5	0.110±0.006	0.042±0.005	0.072±0.020	0.005±0.001
Mean		0.104±0.017	0.039±0.006	0.063±0.020	0.005±0.001

¹ BPA: bisphenol A.

를 나타냈다(P<0.05).

웅성생쥐에 15일 동안 2일 간격으로 BPA를 투여하여 체중, 장기무게, 번식기관 무게를 검사한 결과를 Table 3, 4에 요약하였다.

체중은 실험 개시 체중과 종료시 체중의 결과 대조구와 처리구간에 차이가 인정되지 않았다.

장기무게는 간, 신장, 비장을 측정된 결과 간, 신장은 대조구와 처리구간에 유의적인 차이가 인정되지 않았으나(P>0.05), 비장의 경우 대조구가 0.116±0.016g, 처리구가 0.216±0.078g으로 처리구가 대

조구에 비하여 유의적으로 높은 결과를 나타냈다(P<0.05).

번식기관무게는 대조구와 처리구간에 유의적인 차이가 인정되지 않았다(P>0.05).

웅성생쥐에 30일 동안 2일 간격으로 BPA를 투여하여 체중, 장기무게, 번식기관 무게를 검사한 결과를 Table 5, 6에 요약하였다.

체중은 실험 개시 체중과 종료시 체중의 결과 대조구와 처리구간에 차이가 인정되지 않았다.

장기무게는 간, 신장, 비장을 측정된 결과 간, 신

Table 5. Effect of bisphenol A administration for a 30 days on body weight and organ weight in mice

Treatment	Day after last injections	Body weight(g)		Organ weight(g)		
		Initial	Final	Liver	Kidney	Spleen
Control	1	33.2±1.0	37.7±1.2	2.373±0.166	0.384±0.016	0.125±0.015
	3	32.5±1.0	36.0±1.5	2.115±0.083	0.533±0.425	0.118±0.014
	5	32.7±1.0	37.3±2.4	2.173±0.131	0.336±0.042	0.107±0.017
Mean		32.8±0.9	37.0±1.7	2.220±0.163	0.418±0.248	0.117±0.016b
BPA ¹	1	34.9±2.6	36.2±0.8	2.065±0.216	0.315±0.055	0.283±0.160
	3	36.0±0.6	36.3±0.4	1.725±0.143	0.322±0.047	0.126±0.021
	5	34.8±1.4	36.3±1.3	1.794±0.174	0.311±0.040	0.225±0.071
Mean		35.1±1.7	36.3±0.8	1.878±0.223	0.315±0.045	0.222±0.114a

^{a,b} Values with different superscripts within same columns are significantly differ, P<0.05.

¹ BPA : bisphenol A.

Table 6. Effect of bisphenol A administration for a 30 days on reproductive organ weight in mice

Treatment	Day after last injections	Reproductive organ weight(g)			
		Testis	Epididymis	Vericular gland	Coagulatin gland
Control	1	0.105±0.016	0.036±0.003	0.097±0.038	0.004±0.001
	3	0.105±0.017	0.037±0.005	0.083±0.023	0.006±0.001
	5	0.097±0.037	0.037±0.007	0.109±0.012	0.007±0.002
Mean		0.102±0.024	0.037±0.005	0.096±0.027	0.005±0.001
BPA ¹	1	0.128±0.014	0.049±0.005	0.156±0.218	0.005±0.001
	3	0.096±0.022	0.043±0.004	0.079±0.034	0.004±0.001
	5	0.114±0.010	0.046±0.003	0.074±0.016	0.004±0.001
Mean		0.115±0.019	0.046±0.005	0.106±0.133	0.004±0.001

¹ BPA : bisphenol A.

장은 대조구와 처리구간에 유의적인 차이가 인정되지 않았으나(P>0.05), 비장의 경우 대조구가 0.117±0.016g, 처리구가 0.222±0.114g으로 처리구가 대조구에 비하여 유의적으로 높은 결과를 나타냈다(P<0.05).

번식기관무게는 대조구와 처리구간에 유의적인 차이가 인정되지 않았다(P>0.05).

IV. 고 찰

본 연구는 내분비계 장애물질인 BPA가 생쥐의 번식기능에 미치는 영향을 규명하기 위하여 11~12주령의 웅성 생쥐를 이용하여 BPA의 투여가 정액성상, 번식기관무게, 장기무게에 미치는 영향을 검토하였다.

BPA는 외인성 estrogen 물질로서 estrogen 수용체에 결합하여 estrogen과 같은 유사작용을 하는 것으로 보고되고 있으며, 생물체내에 유입될 경우에 정상적인 호르몬의 기능을 혼란시켜, 웅성의 경우는 체중의 증가, 정액생산의 감소, 정소와 정소상체등 번식기관의 무게감소, testosterone의 감소, 전립선의 무게증가 및 기형발생 등이 보고되고 있지만(Cupta, 2000; Furukawa 등, 1994; Stoker 등, 1999; Takao 등, 1999), 이와는 상반된 결과도 보고되고 있다(Kwon 등, 2000; Nagao 등, 1999).

본 실험에서 BPA의 투여가 웅성 생쥐의 체중,

정소, 정소상체, 정낭성 및 응고선의 무게에 미치는 효과를 실험한 결과, 생쥐의 체중, 정소상체, 정낭선 및 응고선의 무게는 투여구간에 차이가 없었다. 이러한 결과는 웅성 C57BL/6 생쥐에 0.5 및 50 µg BPA/ml를 4주 또는 8주 동안 식수로 공급한 결과, 체중과 정소의 무게는 변화가 없었다고 보고한 Takao 등(1999)과 rat에 생후 1~5일까지 체중 g당 30 µg BPA를 피하주사로 투여한 결과, 번식기관의 무게에는 변화가 없었다고 보고한 Nagao 등(1999)의 결과와 일치하는 경향을 보였지만, 웅성 B6C3F1 생쥐에 4.0% BPA를 사료에 혼합해서 3주 동안 공급한 결과, 체중의 감소가 있었다고 보고한 Furukawa 등(1994)의 결과와는 상반된 결과를 보였다.

그리고 BPA의 투여가 웅성 생쥐의 간, 신장, 비장의 무게에 미치는 효과를 실험한 결과, 간과 신장에서는 투여구간에 차이가 없었지만, 비장은 대조구 15일과 30일 처리구가 각각 0.116±0.016g 및 0.117±0.016g, BPA 15일과 30일 처리구가 각각 0.216±0.078g 및 0.222±0.114g로서 처리구가 대조구에 비하여 유의적으로 높게 나타났다(P<0.05). 이러한 결과는 림프구를 생산하는 역할을 하는 비장이 BPA에 대한 항원항체반응에 따른 활발한 림프구 생산으로 인한 것으로 사료된다.

BPA를 투여한 후 웅성 생쥐의 정액성상에 미치는 영향을 조사한 결과, 정자농도는 15일과 30일

대조구가 각각 $25.1 \pm 6.5 \times 10^6$ /ml과 $23.7 \pm 6.7 \times 10^6$ /ml, BPA 15일과 30일 처리구가 각각 $17.0 \pm 6.6 \times 10^6$ /ml 및 $19.3 \pm 5.7 \times 10^6$ /ml로서 처리구가 대조구에 비하여 유의적으로 낮게 나타났으며($P < 0.05$), 생존율은 15일과 30일 대조구가 각각 $34.4 \pm 12.1\%$ 및 $34.0 \pm 9.7\%$, BPA 15일과 30일 처리구가 각각 $28.6 \pm 7.6\%$ 와 $28.6 \pm 5.8\%$ 로서 처리구가 대조구에 비하여 낮게 나타났지만 유의적인 차이는 인정되지 않았다($P > 0.05$). 그리고 기형율은 15일과 30일 대조구가 각각 $11.7 \pm 3.5\%$ 및 $15.1 \pm 3.8\%$, BPA 15일과 30일 처리구가 각각 $18.5 \pm 6.4\%$ 및 $22.2 \pm 4.8\%$ 로서 처리구가 대조구에 비하여 유의적으로 높게 나타났다($P > 0.05$).

본 실험의 결과로 볼 때 BPA의 투여에 대한 작용기작을 명확하게 규명할 수는 없지만 ICR 생쥐의 정액성상에 유해한 영향을 미치는 것으로 나타났다.

V. 요약

웅성생쥐에 일정량의 BPA를 15일과 30일간 투여한 결과, 총정자수는 15일과 30일 대조구가 각각 $25.1 \pm 6.5 \times 10^6$ /ml 및 $23.7 \pm 6.7 \times 10^6$ /ml, BPA 15일과 30일 처리구가 각각 $17.0 \pm 6.6 \times 10^6$ /ml 및 $19.3 \pm 5.7 \times 10^6$ /ml로서 처리구가 대조구에 비하여 유의적으로 낮게 나타났다($P < 0.05$). 생존율은 15일과 30일 대조구가 각각 $34.4 \pm 12.1\%$ 및 $34.0 \pm 9.7\%$, BPA 15일과 30일 처리구가 각각 $28.6 \pm 7.6\%$ 와 $28.6 \pm 5.8\%$ 로서 처리구가 대조구에 비하여 낮게 나타났지만 유의적인 차이는 인정되지 않았다($P > 0.05$). 기형율은 15일과 30일 대조구가 각각 $11.7 \pm 3.5\%$ 및 $15.1 \pm 3.8\%$, BPA 15일과 30일 처리구가 각각 $18.5 \pm 6.4\%$ 및 $22.2 \pm 4.8\%$ 로서 처리구가 대조구에 비하여 유의적으로 높게 나타났다($P > 0.05$). 체중과 번식기관 무게는 BPA 15일과 30일 처리구에서 처리구간에 차이가 인정되지 않았다. 장기무게중 간, 신장은 BPA 15일과 30일 처리구에서 처리구간에 차이가 인정되지 않았으나, 비장은 15일과 30일 대조구가 각각 0.116 ± 0.016 g 및 0.117 ± 0.016 g, BPA 15일과 30일 처리구가 각각

0.216 ± 0.078 g 및 0.222 ± 0.114 g로서 처리구가 대조구에 비하여 유의적으로 높게 나타났다($P < 0.05$).

VI. 인용문헌

1. Brotons, J. A., Olea-serrano, M. F., Villalobos, M., Pedraza, V. and Olea, N. 1995. Xenoestrogens released from lacquer coatings in food cans. *Environ. Health. Perspect.* 103:608-612.
2. Gupta, C. 2000. Reproductive malformation of the male offspring following maternal exposure to estrogenic chemicals. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 224(2):61-68.
3. Environmental Protection Agency (E.P.A.). 19-97. Special report on environmental endocrine disruption : An Effect Assessment and analysis. Office of Research and Development, EPA/630/R-96/012, Washington D.C.
4. Furukawa, F., Nishikawa, A., Mitsui, M., Sato, M., Suzuki, J., Imazawa, T. and Takahashi, M. 1994. A 13-week subchronic toxicity study of bisphenol A in B6C3F1 mice. *Eisei. Shikenjo. Hokoku.* 112:89-96.
5. Kwon, S., Stedman, D. B., Elswick, B. A., Cattley, R. C. and Welsch, F. 2000. Pubertal development and reproductive functions of Crl: CD BR Sprague-Dawley rats exposed to bisphenol A during prenatal and postnatal development. *Toxicol. Sci.* 55:399-406.
6. Magure, H. C. 1998. Experimental photoallergic contact dermatitis to bisphenol A. *Acta. Derm. Venereol.* 68:408-412.
7. Nagao, T., Y. Saito, K. Usumi, M. Kuwagata and K. Imai. 1999. Reproductive function in rats exposed neonatally to bisphenol A and estradiol benzonate. *Reprod. Toxicol.* 13(4):303-311.
8. Papaconstantinou, A. D., Umbreit, T. H., Fisher, B. R., Goering, P. L., Lappas, N. T. and Brown, K. M. 2000. Bisphenol A-induced

- increase in uterine weight and alterations in uterine morphology in ovariectomized B6C3F1 mice : role of the estrogen receptor. *Toxicol. Sciences*, 56: 332-339.
9. Stoker, T. E., Robinette, C. L., Britt, B. H., Law, S. C. and Cooper, R. L. 1999. Prepubertal exposure to compounds that increase prolactin secretion in the male rat: effect on the adult prostate. *Biol. Reprod.* 61:1636-1643.
10. Takao, T., Nanamiya, W., Nagano, I., Asaba, K., Kawabata, K. and Hashimoto, K. 1999. Exposure with the environmental estrogen bisphenol A disrupts the male reproductive tract in young mice. *Life Sciences*, 65(22):2351-2357. (접수일자: 2002. 1. 4. / 채택일자: 2002. 1. 28.)