

유기주석화합물에 단기간 노출시킨 넙치 간장 약물대사효소의  
*in vivo* 및 *in vitro* 반응

전중균\* · 이지선 · 전미정 · 심원준<sup>1</sup> · 임한규<sup>2</sup>

강릉대학교 해양생명공학부/동해안해양생물자원연구센터,

<sup>1</sup>한국해양연구원 생태환경연구본부,

<sup>2</sup>국립수산과학원 울진수산증묘배양장

*In vitro* and *in vivo* Responses of MFO Systems in  
Olive Flounder (*Paralichthys olivaceus*) Exposed to TBT  
and TPT for Short-term Period

Joong-Kyun Jeon\*, Ji-Seon Lee, Mi-Jeong Jeon,  
Won Joon Shim<sup>1</sup> and Han-Kyu Lim<sup>2</sup>

Kangnung Nat'l Univ. / EMBRC, Gangneung 210-702, Korea

<sup>1</sup>Eco-Environmental Research Lab., KORDI, Ansan 425-170, Korea

<sup>2</sup>Uljin Fisheries Hatchery, NFRDI, Uljin 767-860, Korea

**Abstract** - Cytochrome P450 (CYP) contents and 7-ethoxyresorufin-O-deethylase (EROD) activity were determined in hepatic microsome of olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) exposed to tributyltin chloride (TBTC), tributyltin oxide (TBTO), and triphenyltin chloride (TPTC). In addition, effects of *in vivo* (intraperitoneal injection of 7.5 mg kg<sup>-1</sup> BW) exposure of flounder to TPTC on CYP, NADPH cytochrome c reductase, NADH cytochrome b5 reductase and EROD levels were measured. In *in vitro* exposure of hepatic microsome to organotin, TBTC, TBTO and TPTC reduced CYP contents and inhibited EROD activity. The TPTC was the strongest inhibitor, which is followed by TBTO and TBTC. The degree of inhibition, especially EROD activity, depended on the exposure duration. In addition, all the target enzymes in flounder were inhibited by TPTC with the *in vivo* exposure to TPTC. As EROD activity was the most sensitive to the inhibitions and demonstrated good reproducibility of the results, it could be used as a helpful tool for monitor effects of organotin compounds on mixed function oxygenase system in marine fish.

**Key words** : flounder, *in vivo*, TBT, TPT, cytochrome P450, EROD, NADPH cytochrome c reductase, NADH cytochrome b5 reductase

\* Corresponding author: Joong-Kyun Jeon, Tel. 033-640-2412,  
Fax. 033-647-2410, E-mail. jkjeon@kangnung.ac.kr

## 서 론

해양에 유입되는 수많은 육상 기원의 화학물질 중 하나인 유기주석화합물(organotin compounds, OTCs)은 산업적으로 다양하게 이용되고 있는 유기금속화합물 중 하나로서, 1925년경부터 방충제 성분으로 사용된 이래 PVC 폴리머의 안정제로도 사용되었고, 살충효과가 있음이 밝혀지면서(Thompson *et al.* 1985), 살균제나 목재보존제, 감염방지제, 부착방지제 등의 용도로 농업과 산업에서 다양하게 이용되었다.

OTCs 중에서 triorganotin은 살생제 효과가 있어 농약 성분으로 이용되고, 선박이나 가두리 등의 수중 구조물에 해양생물체가 부착하는 것을 막는 부착방지용 페인트의 첨가성분으로 쓰이기도 한다. 이들 첨가 성분은 페인트 또는 농약 중에서 다른 성분들과 결합되어 있다가 수화(hydration)를 통해 용출되어 생물의 부착과 성장을 막지만, 확산되어서 비교적 근거리에서 비표적(non-target) 생물에게도 무차별하게 작용하여 생태계에 지속적으로 영향을 미치기에 외국에서는 사용을 금지하거나 대형 선박에만 제한적으로 허용하고 있다(Kime 1998).

더욱이 OTCs는 맹독성 물질이고 생물세포의 막지질과 결합하기 쉬워 막을 쉽게 통과하므로 생체 내에 농축되었다가 먹이사슬을 통해 해산 고등동물은 고농도로 축적할 수가 있다. 게다가 이들 화합물은 최근 사회적인 문제가 되고 있는 '환경호르몬'(endocrine disrupting chemicals)의 하나이다.

이처럼 해양생물에게 유해한 영향을 미치는 OTCs는 우리나라의 대부분 연안 특히 항구나 조선소가 위치한 만안쪽에서 높았고(서울대학교 1996), 한국해양연구소(1996)가 패류를 대상으로 조사한 바에 따르면 거의 모든 조사 지역의 대수리, 참굴, 진주담치 등의 패류에서 주석화합물이 검출되었으며, 특히 대수리의 임포섹스(imposex)와 tributyltin(TBT) 농도와의 상관관계가 있음이 밝혀졌다(Shim *et al.* 2000). 이처럼 우리나라의 연안 환경이 TBT에 의해 상당히 오염되었음에도 불구하고 그동안 해산생물에게 미치는 영향에 관한 연구는 드물었고, 조사된 결과들은 대부분 패류를 중심으로 임포섹스 상황을 조사하는데 불과하였으며 어류에 대해서는 거의 없는 실정이다. 하지만 앞서도 언급하였듯이, TBT 농도가 높은 내만에는 대부분 해산가두리 양식이 활발하게 이루어지는 곳이기도 하고, 또한 TBT는 양식장의 어망을 방오 처리하는 데도 사용된다는 점을 감안한다면 양식어류에 미치는 영향도 무시하지 못할 것으로 여겨진다.

따라서 유기주석화합물에 의한 양식생물의 피해를 최

소한으로 줄이기 위해서는 이들 화합물의 생체 내 분포 및 생물의 성장과 재생산에 미치는 직접적인 영향을 단기간은 물론이고 중·장기적으로 세밀하게 조사할 필요가 있으며, 또한 해양에는 오염물질의 종류도 다양하므로 다른 유독성 유기물질과의 상호작용 등 시너지 효과도 검토할 필요가 있을 것이므로, 우리나라에서 일반적으로 양식하는 생물종에 대한 영향을 조사할 필요가 있다.

이를 위해 본 연구에서는 유기주석화합물인 TBTC(tributyltin chloride), TBTO(tributyltin oxide) 및 TPTC(triphenyltin chloride)를 넘치(*Paralichthys olivaceus*)에게 *in vivo* 또는 *in vitro*적으로 노출시키면서 이들의 해독에 관여하는 약물대사효소계의 반응을 살펴보았다.

## 재료 및 방법

### 1. 노출시약

노출시약으로는 Sigma-Aldrich Chem.의 TBTC(96%), TBTO(96%) 및 TPTC(95%)를 사용하였으며, 이들을 희석하는데 사용한 DMSO(dimethylsulfoxide)를 비롯하여 마이크로솜의 제조나 효소 측정에 사용한 모든 시약도 Sigma-Aldrich Chem.의 ACS 시약을 사용하였다.

### 2. 노출실험과 마이크로솜의 제조

실험에는 우리나라에서 가장 흔히 양식하는 넘치(*P. olivaceus*)를 대상으로 하였으며, 강릉 인근의 개인양식장에서 사육하는 것을 입수하여 강원도립대학의 양식수로 옮기고는 유수식 원형수조(2톤, FRP)에서 1~2주간 안정화시킨 다음에 실험에 사용하였다. *In vitro* 노출실험에서는 TBTC, TPTC 및 TBTO를 DMSO에 녹여 사용하였으며, 노출농도는 0.1과 0.2 mM로 하여 30°C의 수조에서 cytochrome P450(CYP) 실험에서는 20분까지 반응시켰고 7-ethoxyresorufin-O-deethylase(EROD) 실험에서는 30분까지 반응시켰다. 그리고 비교를 위해 DMSO만을 노출시킨 대조구(sham구)도 설정하였다. 이들 단백질 반응실험은 각 5회씩 측정하였다. 한편, *in vivo* 실험에서는 앞의 *in vitro* 실험에서 효소단백질의 반응에 가장 크게 영향을 미친 TPTC를 사용하였고, 시판 옥수수유로 희석하여 7.5 mg kg<sup>-1</sup>의 농도를 20마리에게 주사하였으며, 주사 후 1일과 2일 후에 이들 중에서 각각 5마리씩 무작위로 들어내어 간장 중 약물대사효소계의 분석을 실시하였다. 사육은 수조에 여과해수를 유수식으로 흘리는 한편 폭기를 하여 공기를 충분히 공급하면서 실시하였고, 먹이는 1일 2회 체중의 3% 정도를 공급하였다.

한편, 마이크로솜은 전 등(2003a)의 방법을 따라 만들었다.

3. 약물대사효소의 측정과 자료처리

약물대사효소에서 CYP 농도의 분석은 Omura and Sato (1964), NADPH-cytochrome P450 환원효소와 NADH-cytochrome b5 환원효소의 활성은 Phillips and Langdon (1962), EROD 활성은 Burke and Mayer (1974)의 방법을 따랐으며, 마이크로솜의 단백질 농도는 Lowry *et al.* (1951)의 방법으로 정량하였다. 그리고 모든 측정치는 평균값을 나타내었으며, SPSS (V. 10.0)를 사용하여 one-way ANOVA test를 실시하였고, Duncan's program으로 95% 신뢰구간에서 유의차를 검정하였다.

결과 및 고찰

1. In vitro 실험

OTCs가 어류 마이크로솜의 CYP에 미치는 영향을 살펴보기 위하여, *in vitro*적으로 넙치 간장의 마이크로솜에 TBTC를 0.1 및 0.2 mM의 농도로 첨가하고 30°C로 배양하면서 0, 5, 10, 15 및 20분 후에 CYP 농도를 측정할 결과를 Fig. 1에 나타내었다. 한편, TBTC를 녹이는데 사용한 DMSO만으로 노출시켜 배양한 sham구도 비교를 위해 설정하였으며, 각 노출구의 노출시간별 CYP 농도는 각 노출시간에서의 sham구 농도를 100으로 하여 상대적으로 나타내었다. 그 결과, 0.1 mM 및 0.2 mM 노출구의 CYP 농도는 20분 후에 초기 농도에 비해 각각 91% 및

85%였으며, TBTC의 노출농도가 클수록 CYP 농도의 감소는 더욱 컸다. 마찬가지로 TPTC에 노출시킨 경우에는 0.1 및 0.2 mM 노출구가 20분 후에 각각 77%와 61%로 줄었고, TBTC에서와 같이 노출농도가 높을수록 CYP 농도는 크게 감소하였다 (Fig. 2). 한편, TBTO에 노출시킨 경우에는 0.1 및 0.2 mM 노출구는 각각 87% 및 83%로 감소하였고, 앞의 TBTC 및 TPTC와 마찬가지로 노출농도가 높을수록 CYP 농도의 감소폭도 컸다 (Fig. 3).

이와 같이 OTCs에 의한 CYP의 감소 정도는 노출농도와 노출시간에 비례하는 경향을 보였다. 예를 들어 TBTC의 경우 0.1 mM과 0.2 mM의 농도에서 20분간의 변화 정도 즉, 노출시간과 CYP 농도와의 관계식에서 기울기는

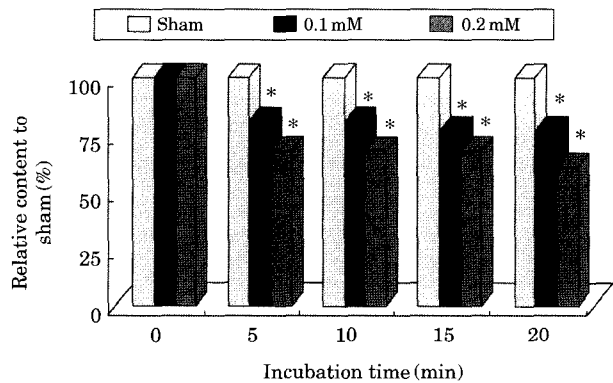


Fig. 2. Time course of relative changes in CYP level of the hepatic microsomes in olive flounder (*P. olivaceus*), with *in vitro* exposure to TPTC (0.1 and 0.2 mM). \* P < 0.05 compared with the olive flounder treated with DMSO (sham). Each value is the mean for five replicates.

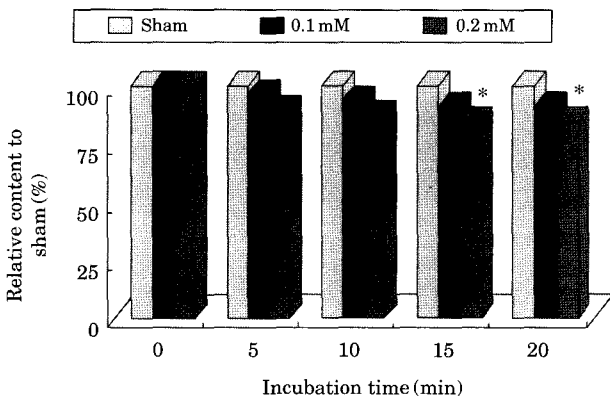


Fig. 1. Time course of relative changes in CYP level of the hepatic microsomes in olive flounder (*P. olivaceus*), with *in vitro* exposure to TBTC (0.1 and 0.2 mM). \* P < 0.05 compared with the olive flounder treated with DMSO (sham). Each value is the mean for five replicates.

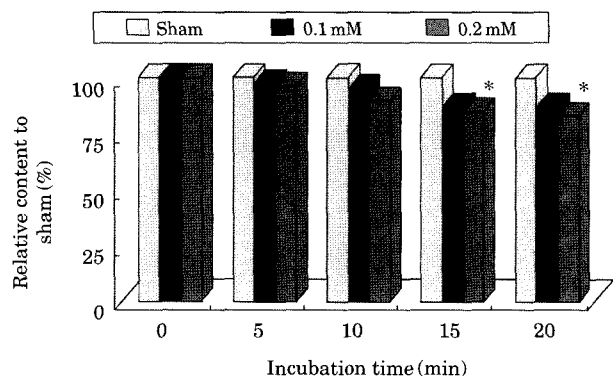


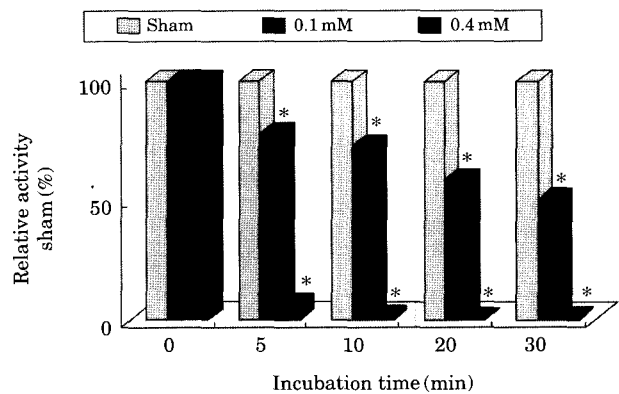
Fig. 3. Time course of relative changes in CYP level of the hepatic microsomes in olive flounder (*P. olivaceus*), with *in vitro* exposure to TBTO (0.1 and 0.2 mM). \* P < 0.05 compared with the olive flounder treated with DMSO (sham). Each value is the mean for five replicates.

각각  $-0.48$  ( $r^2=0.94$ )과  $-0.70$  (0.80)이었고, TPTC의 경우에는 각각  $-1.00$  (0.68)과  $-1.56$  (0.64)이었으며, TBTO의 경우에는 각각  $-0.72$  (0.92)와  $-0.90$  (0.98)이나 되었다. 이처럼 CYP 저해 정도와 OTCs의 노출농도 또는 노출시간 간에는 상관계수가 큰 것으로 미루어 CYP 저해는 노출농도와 노출시간에 의존적으로 일어난다는 것을 알 수 있었다. 기울기로 판정하였을 적에 CYP 저해 세기는 TPTC가 가장 컸고, 이어서 TBTO, TBTC의 순이었다. 한편, OTCs가 CYP 농도를 억제시킨다는 것은 명주조개(전 등 2002)나 어류들(Fent and Stegeman 1991; Fent and Bucheli 1994; 전 등 2003a)에서도 확인된 바 있으며, 명주조개 중장선 마이크로조개로 OTCs의 CYP 저해 정도를 비교한 실험에서도 페닐주석화합물의 저해 세기는 부틸주석화합물보다 강하였고(전 등 2002), rotifer에 대한 독성( $LC_{50}$ -96 hr)도 페닐주석화합물이 부틸주석화합물보다 컸다(전 등 2003b, c).

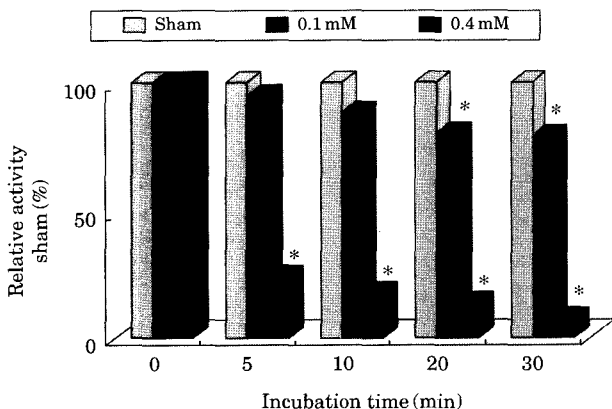
한편, CYP1A의 지표효소로 이용되는 EROD 효소활성에 미치는 영향을 살펴보았다. TBTC를 0.1 및 0.4 mM의 농도로 첨가하고 30°C로 배양하면서 0, 5, 10, 20 및 30분 후에 EROD 효소활성을 측정하였으며, sham구의 효소활성을 100으로 하여 비교하였다(Fig. 4). 그 결과, 0.1 mM 노출구는 노출 30분 후에 초기 효소활성의 79%까지 감소하였으나 0.4 mM 노출구는 8%로까지 급격하게 감소하였다. 특히 노출 5분 후에 이미 초기의 25%로까지 감소하였다. TPTC의 첨가로는 0.1 mM 농도에서는 30분 후에 초기에 비해 51%로 감소하였으나, 0.4 mM 농도에서는 완전히 저해되었다(Fig. 5). 그리고 TBTO의 경우에도 0.1 mM에서는 30분 후에 초기 효소활성의 70%로 감소

하였으나 0.4 mM에서는 완전히 저해되었다(Fig. 6).

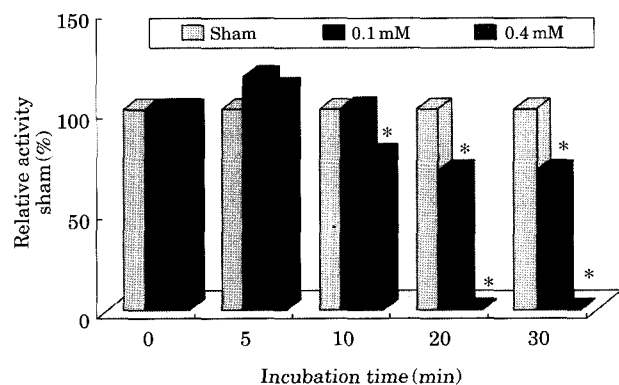
이들 결과를 종합하여 OTCs에 의한 EROD 활성의 경시적인 감소경향을 보면, CYP와 마찬가지로 노출농도와 노출시간에 크게 의존하는 경향이 있었다. 즉, 0.1 mM의 TBTC, TPTC 및 TBTO 노출구에서는 노출시간과 CYP 농도와의 관계식에서 기울기가 각각  $-1.16$  ( $r^2=0.95$ ),  $-2.38$  (0.96) 및  $-2.14$  (0.66)로 직선에 가까운 감소경향을 보인 반면에, 0.4 mM에서는 지수식에 가까운 감소경향을 보였다. 이것은 EROD 활성이 OTCs의 노출시간보다는 노출농도에 의한 저해 경향이 더욱 크다는 것을 보여준다. 즉, CYP 농도의 저해는 OTCs의 노출농도와 노출시간에 비례하면서 점진적으로 진행되는데 비해 EROD



**Fig. 5.** Time course of relative changes in EROD level of the hepatic microsome in olive flounder (*P. olivaceus*), with *in vitro* exposure to TPTC (0.1 and 0.4 mM). \*  $P < 0.05$  compared with the olive flounder treated with DMSO (sham). Each value is the mean for five replicates.



**Fig. 4.** Time course of relative changes in EROD level of the hepatic microsome in olive flounder (*P. olivaceus*), with *in vitro* exposure to TBTC (0.1 and 0.4 mM). \*  $P < 0.05$  compared with the olive flounder treated with DMSO (sham). Each value is the mean for five replicates.



**Fig. 6.** Time course of relative changes in EROD level of the hepatic microsome in olive flounder (*P. olivaceus*), with *in vitro* exposure to TBTO (0.1 and 0.4 mM). \*  $P < 0.05$  compared with the olive flounder treated with DMSO (sham). Each value is the mean for five replicates.

활성은 농도에 크게 의존하여 진행된다는 것을 말해준다. 또한 오염물질의 독성을 약물대사효소의 반응으로 판정할 경우라면 EROD를 biomarker로 활용하는 것이 좋을 것이라 여겨진다.

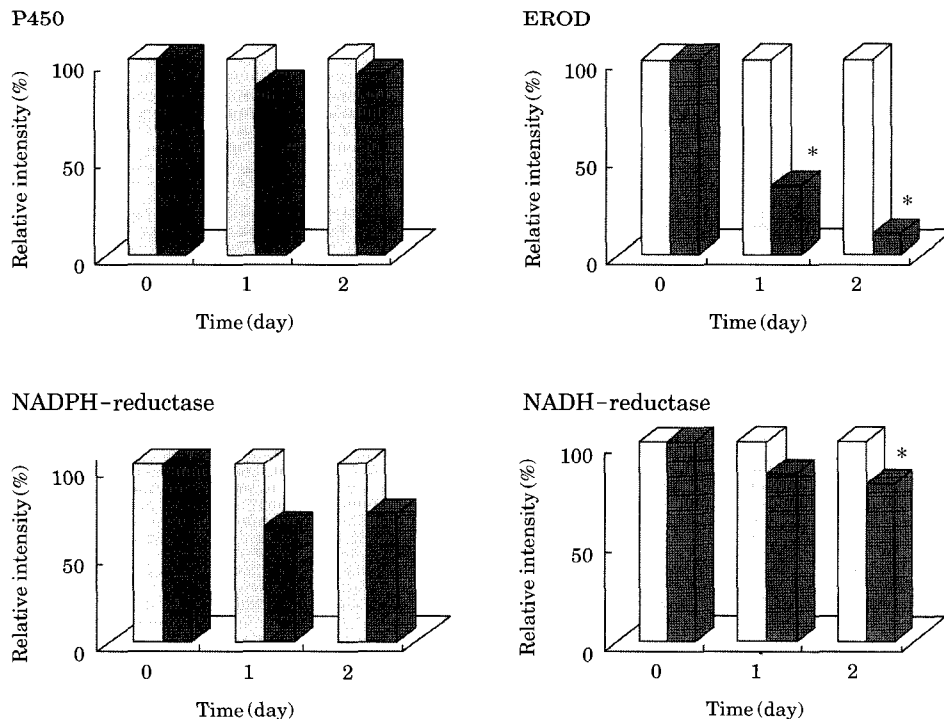
이상의 결과를 정리하면, OTCs는 CYP 농도 뿐 아니라 CYP1A1의 지표효소인 EROD 활성도 저해하였으며, 저해 강도는 폐닐주석인 TPTC가 가장 컸고 이어서 부틸주석인 TBTO와 TBTC이었다.

## 2. In vivo 실험

앞의 *in vitro* 실험에서 CYP 농도와 EROD 활성을 가장 크게 저해한 TPTC를 *in vivo* 주사실험에 사용하였다. 7.5 mg TPTC kg<sup>-1</sup>을 주사하고 1일과 2일째에 넙치의 혈액 중 aspartate aminotransferase (AST)와 alanine aminotransferase (ALT)의 활성을 비롯하여 영양 성분인 glucose와 triglyceride 농도 등을 측정하였다. 그러나 간장 기능의 손상 유무를 판단하는 지표로 많이 이용되는 AST와 ALT는 개체차가 커서 TPTC에 의해 영향을 받았는지는 판정하기가 어려웠다(미발표자료).

Fig. 7은 TPTC를 주사하고 1일과 2일 후에 간장 미크

로즘의 MFO 수준을 조사한 결과이다. 주사하기 전의 넙치 간장 중 CYP 농도는 0.18 nmol mg<sup>-1</sup> protein의 수준이었으나 주사하고 1일과 2일 후에는 각각 0.16 및 0.13 nmol mg<sup>-1</sup> protein로 주사하기 전에 비해 94%와 72%의 수준으로 감소하였다. 그리고 EROD 활성은 주사 1일과 2일 후에 각각 sham구에 비해 35%와 11%에 불과하여 대조구와 유의적인 차이를 보였다( $p < 0.05$ ). 이것은 *in vitro* 실험결과와 마찬가지로 *in vivo* 실험에서도 EROD는 CYP보다 TPTC에 의해 더욱 민감하게 반응하여 저해된다는 것을 보여준다. 그리고 CYP와 cytochrome b5에게 각각 NADPH와 NADH의 전자를 전달하는 역할의 NADPH cytochrome P450 환원효소와 NADH cytochrome b5 환원효소의 활성도 1일과 2일 후에는 sham구에 비해 각각 66%와 73%, 85%와 80%로 감소하였으며, NADPH 의존성 환원효소의 활성이 NADH 의존성 환원효소의 활성보다 TPTC에 의해 더욱 크게 저해되었다(Fig. 7). 이와 같은 결과는 Fent and Stegeman (1991) 및 Fent and Bucheli (1994)가 OTCs는 NADPH-의존성 및 NADH-의존성 환원효소를 저해한다는 보고와도 일치한다.



**Fig. 7.** Time course of changes in the levels of hepatic MFO systems in olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) after a single dose of TPTC (7.5 mg kg<sup>-1</sup> bw). Data expressed as percentage of sham group injected with corn oil, and \*  $p < 0.05$  compared with the sham group. Each value is the mean for seven animals. P450, cytochrome P450; EROD, 7-ethoxyresorufin deethylase; NADPH-reductase, NADPH cytochrome c reductase; NADH-reductase, NADH cytochrome b5 reductase.

이상으로 OTCs는 어류에서 MFO 효소계의 여러 효소를 상당히 저해한다는 것을 *in vitro* 실험과 *in vivo* 실험을 통해 확인할 수 있었다. 이와 관련하여 본 연구자들은 사육수중의 TBTC 농도가 3.65~7,300 ng Sn L<sup>-1</sup>인 조건에서 넘치를 30일간 사육한 *in vivo* 실험으로도 조직 중의 주석 농도와 CYP 농도와는 역상관 관계 ( $r^2 = 0.84$ ,  $P < 0.001$ )가 있음을 확인한 바 있다 (Shim *et al.* 2003). TBTC를 비롯한 OTCs가 MFO 효소계에 저해적으로 영향을 미치는 기작에 관해서는 아직 완전하게 밝혀지지 않았지만, TBTC는 -SH, -OH 및 -NH<sub>2</sub> 기와 상호 작용한다고 알려져 있으므로 (Tan *et al.* 1978), OTCs는 CYP가 존재하는 미세기관(organelle)의 소수성 막을 통과하여 효소의 활성 위치에 접근해서 아미노산들과 반응하므로서 효소의 구조와 활성을 손상시킬 것이라는 설명이 있다 (Fent and Stegeman 1991; Morcillo and Porte 1997).

비록 본 실험에 앞선 예비실험에서 7.5 mg TPTC kg<sup>-1</sup>를 주사한 개체는 7일 이상 생존하였으나 본 실험에서는 수온이 급변하는 등의 환경적인 요인과 홍수로 인해 연안 해수 중에 침전물이 과다해지면서 여과해수의 공급이 원활하지 못하였기에 생존기간이 예상보다 매우 짧았다. 이 때문에 2일간의 결과만을 제시하였으나, 그래도 주사 후 짧은 기간이었지만 MFO의 저해현상이 관찰되었기에 OTCs의 저해는 비교적 빠르게 이루어진다는 것을 알 수 있었다.

TPTC에 노출시킴으로서 헴단백질 효소인 CYP는 물론이고 플라빈 단백질인 두 환원효소도 저해되었는데, 이들 환원효소들은 미크로솜 전자전달계의 주요 성분일 뿐 아니라 CYP에 전자를 제공하는 제공자(donor)이므로 이들에게 변화가 일어난다면 MFO 효소계의 기능도 영향을 받을 것이다. 따라서 어떤 오염물질에 의해 MFO 효소계의 어느 한 구성 성분이 영향을 받으면 결국 MFO 효소계 전반이 영향을 받게 되며, 오염물질의 대사는 물론이고 내인성 화합물의 정상적인 대사도 영향을 받을 것이어서 종의 안정성도 위협받을 수가 있다. 그러므로 오염물질에 의한 MFO의 조사에서는 특정한 효소 단백질만을 조사하기보다는 전반적인 조사가 이루어지는 것이 바람직할 것이다. 본 연구에서는 OTCs에 대한 *in vitro* 및 *in vivo* 실험에서 MFO 중에서 EROD의 반응이 매우 민감하였고 재현성도 높았기에 좋은 생체지표로 활용될 수 있음을 보여주었다.

## 적 요

유기주석화합물인 tributyltin chloride (TBTC), tribu-

tyltn oxide (TBTO)와 triphenyltin chloride (TPTC)를 넘치 간장으로 만든 미크로솜에 *in vitro*적으로 노출시켜서 이들 화합물의 대사에 관여하는 mixed function oxidase (MFO) 중 cytochrome P450 (CYP) 농도와 7-ethoxyresorufin deethylase (EROD) 활성의 변화를 조사하였으며, 또한 *in vivo* 실험에서는 TPTC를 넘치에게 복강주사(7.5 mg kg<sup>-1</sup> BW)하여 간장의 MFO (CYP농도, NADPH cytochrome c 환원효소 활성, NADH cytochrome b5 환원효소 활성, EROD 활성) 반응을 경시적으로 조사하였다.

그 결과, *in vitro*에서는 TBTC, TBTO 및 TPTC가 모두 CYP 농도와 EROD 활성을 저해하였으며, 저해력은 TPTC가 가장 컸고 이어서 TBTO, TBTC의 순이었다. 유기주석화합물의 노출농도와 노출시간과 비례하면서 저해정도가 커졌으며, 특히 EROD 활성의 저해는 노출농도에 크게 의존적이었다. 그리고 *in vivo* 실험에서도 유기주석화합물은 CYP 농도, NADPH cytochrome c 환원효소 활성, NADH cytochrome b5 환원효소 활성, EROD 활성을 억제하였다.

EROD 활성은 오염물질에 의한 반응이 민감하고 재현성도 있어 바람직한 측정지표로 이용될 수가 있을 것이다.

## 사 사

본 연구는 해양수산부에서 시행하는 해양한국발전프로그램(KSGP) 연구개발사업의 지원을 받아 수행되었으며 이에 감사를 드립니다.

## 참 고 문 헌

- 서울대학교. 1996. TBT 오염실태 조사 및 대책 수립 연구. 농림수산부. 121pp.
- 전중균, 이미희, 김도진, 심원준, 오재룡, 이수형. 2002. 유기주석화합물이 명주조개 (*Coelomactra antiquata*)의 약물대사 효소계에 미치는 영향. 한국수산학회지. 35:185-190.
- 전중균, 이미희, 이지선, 심원준, 이수형. 2003a. 유기주석화합물이 해산 어류의 간장 MFO 효소계에 미치는 영향. 환경생물. 21:18-25.
- 전중균, 이미희, 이지선, 심원준, 이수형. 2003b. Rotifer (*Brachionus plicatilis*)의 생존율에 미치는 tributyltin (TBT) 과 triphenyltin (TPT)의 독성. 환경생물. 21:158-163.
- 전중균, 이미희, 이지선, 심원준, 이수형. 2003c. 유기주석화합물이 rotifer (*Brachionus plicatilis*)의 생존율에 미치는 독성. 환경생물. 21:164-169.
- 한국해양연구소. 1996. 유류 및 유독물질 오염이 수산자원에 미치는 영향에 관한 연구(I·II). 과학기술처. BSPN 00324

- 983-4. 316pp.
- Burke MD and RT Mayer. 1974. Ethoxyresorufin: direct fluorometric assay of a microsomal *O*-dealkylation which is preferentially inducible by 3-methylcholantrene. *Drug Metab. Disp.* 2:583-588.
- Fent K and TD Bucheli. 1994. Inhibition of hepatic microsomal monooxygenase system by organotins *in vitro* in freshwater fish. *Aquat. Toxicol.* 28:107-126.
- Fent K and JJ Stegeman. 1991. Effects of tributyltin chloride *in vitro* on the hepatic microsomal monooxygenase system in the fish *Stenotomus chrysops*. *Aquat. Toxicol.* 20:159-168.
- Kime DE. 1998. *Endocrine Disruption in Fish*. Kluwer Academic Publishers, Boston.
- Lowry OH, NJ Roseborough, LA Farr and RJ Randall. 1951. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 193:265-275.
- Morcillo Y and C Porte. 1997. Interaction of tributyl- and triphenyltin with the microsomal monooxygenase system of molluscs and fish from the Western Mediterranean. *Aquat. Toxicol.* 38:35-46.
- Omura T and R Sato. 1964. The carbon monoxide-binding pigment of liver microsomes. *J. Biol. Chem.* 239:2370-2378.
- Phillips AH and RG Langdon. 1962. Hepatic triphosphopyridine nucleotide- cytochrome c reductase: isolation, characterization, and kinetic studies. *J. Biol. Chem.* 237:2652-2660.
- Shim WJ, JK Jeon, SH Hong, NS Kim, UH Yim, JR Oh and YB Shin. 2003. Accumulation of tributyltin in olive flounder, *Paralichthys olivaceus*: Its effect on hepatic cytochrome P450. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 44: 390-397.
- Shim WJ, SH Kahng, SH Hong, NS Kim, SK Kim and JH Shim. 2000. Imposed in the rock shell, *Thais clavigera*, as evidence of organotin contamination in the marine environment of Korea. *Mar. Environ. Res.* 49:435-451.
- Thompson JA, MC Sheffer, RC Pierce, YK Chau, JJ Cooney, WP Cullen and RJ Maguire. 1985. Organotin compounds in the aquatic environment: Scientific criteria for assessing their effects on environmental quality. National Research Council Canada.
- Tan LP, ML Ng, VG Kumar. 1978. The effect of trialkyltin compounds on tubulin polymerisation. *J. Neurochem.* 31:1035-1041.

Manuscript Received: November 30, 2003

Revision Accepted: February 19, 2004

Responsible Editorial Member: Don Chan Choi  
(Yongin Univ.)