

임신중인 생쥐에 DEHP 투여가 번식현상에 미치는 영향 II. 임신중인 생쥐에 DEHP 투여가 자손의 번식특성과 혈액성분에 미치는 영향

박동현 · 장현용 · 박춘근 · 정희태 · 김정익 · 양부근[†]

강원대학교 동물자원과학대학 동물자원학부

Effect of DEHP Administration on Reproduction in Pregnant Mice II. Effect of DEHP Administration on Reproductive Characteristic and Blood Components in Pups Born after DEHP Administration in Pregnant Mice

Dong-Heon Park, Hyun-Yong Jang, Choon-Keun Park, Hee-Tae Cheong,
Chung-Ik Kim and Boo-Keun Yang[†]

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

ABSTRACT : The objective of this study was to assess that the effects of DEHP administration on reproductive characteristics and blood hematological and chemical values in pups born after DEHP administration in pregnant mice. DEHP was administered to pregnant mice by intraperitoneally injection with 0, 0.5, 1.0 and 10.0mg/kg B.W, 5 times at 3 days interval from Day 1 to Day 16 in the gestation period. The body weight and reproductive organ weight(testis, epididymis and coagulating gland) in male pups on 45 day after birth was not affected in all experimental groups, but vesicular gland in DEHP groups was significantly lower than that of control group($P<0.05$). The semen characteristics of male pups were not affected in DEHP treatment groups. The WBC, HB, HT, MCH and albumin values in male pups were not affected in all experimental groups, but RBC MCV, MCHC, PLT and total protein values were significantly different among the experimental groups($P<0.05$). In female pups, the effects of DEHP administration were not affected the body and uterus weight, but the left ovary in 10.0mg DEHP group was significantly heavier than in control and 0.5mg DEHP group($P<0.05$). The WBC, MCV, MCH, MCHC, PLT, albumin, BUN and total protein values in female were not different in all experimental groups. The RBC, HB and HT values were significantly different among the experimental groups($P<0.05$). The histological evaluation of testis in male pups that were grown to 45 days after birth was not different in all experimental groups. The ovary in female pups had many corpus luteum in 10.0mg DEHP group. The endometriosis of uterus was significantly decreased in DEHP group. There results suggest that low concentration of DEHP administration in pup born after DEHP administration in pregnant mice was not affected on reproductive characteristic, but was affected on blood hematological and chemical values.

Key words : DEHP, Pregnancing mice, Reproductive characteristic, Blood component.

요약 : 본 연구는 임신한 생쥐에 DEHP의 투여가 자손의 번식특성과 혈액성분에 미치는 영향을 검토하였으며 그 결과는 다음과 같다. 임신기에 DEHP의 투여가 음성 자손의 체중, 번식기관 무게 및 정액 성상에 미치는 결과는 투여구간에 커다란 차이가 없었다. 임신기에 DEHP의 투여가 음성 자손의 혈액 성상에 미치는 영향을 조사한 결과, WBC, HB, HT, MCH 및 albumin은 투여구간에 차이가 없었으나, RBC MCV, MCHC, PLT 및 total protein은 각 투여구간에 통계적으로 유의적인 차이가 나타났다. 임신기에 DEHP의 투여가 자성 자손의 체중, 자궁 및 오른쪽 난소의 무게에 미치는 영향을 조사한 결과, 각 투여구간에 커다란 차이가 없었지만, 왼쪽 난소의 무게는 10.0mg 투여구가 대조구와 0.5mg 투여구에 비해 통계적으로 유의하게 높은 무게를 나타냈다. 임신기에 DEHP의 투여가 자성 자손의 혈액성상에 미치는 영향을 조사한 결과, RBC, HB 및 HT는 각 투여구간에 통계적으로 유의적인 차이가 나타났지만, WBC, MCV, MCH, MCHC, PLT, albumin, BUN 및 total protein은 투여구간에 커다란 차이가 없었다. 임신기에 DEHP의 투여가 자손의 정소, 난소 및 자궁의 조직에 미치는 영향을 조사한 결과, 정소에서는 투여구간에 차이가 없었으며, 난소에서는 10.0mg 투여구가 여타구보다 많은 황체를 가지고 있었으며, 자궁에서는 대조구에 비해 DEHP의 투여농도가 증가할수록 자궁내막층이 감소했으며, 1.0mg 투여구와 10.0mg 투여구는 대조구에 비해 뚜렷한 자궁내막층의 감소가 있었다.

[†]교신저자: 강원도 춘천시 효자2동 192-1, 강원대학교 동물자원과학대학 동물자원학부. (우) 200-701, (전) 033-250-8623, (팩) 033-244-2532,
E-mail: bkyang@kangwon.ac.kr

서론

내분비계 장애물질이란 체내의 항상성을 유지하고, 성장

발육과 생식과정을 조절하는 천연호르몬의 생산, 분비, 이동, 대사, 결합작용 및 배설 등을 방해하는 체외물질로서, 환경에 노출된 화학물질이 체내에 유입되어 거의 모든 생리기능에 관여하는 호르몬처럼 작용하는 화학물질을 의미한다(E.P.A., 1980). 내분비계 장애물질들은 수질이나 토양 등에 흡수되어 식물이나 어패류 및 이를 원료로 하는 식품 등을 통해 인체에 노출되며 생체호르몬과는 달리 쉽게 분해되지 않고 인체의 지방 및 조직에 농축되는 성질을 가지고 있다.

또한, 화학적인 구조가 생명체의 호르몬과 비슷하여 갑상선의 기능이상, 면역기능의 저하, 생식기의 기형, 생식기능의 저하 및 암 등을 유발시킬 수 있다는 의혹을 받고 있다(Falk *et al.*, 1992; Toppari *et al.*, 1996).

한국에서는 세계야생보호기금이 선정한 67종을 내분비계 장애물질로 지정하고 있으며 penta-nonylphenols, bisphenol A(BPA), di(2-ethylhexyl)phthalate(DEHP) 및 dibutylphthalate(DBP) 등 4종은 관찰물질로 지정하여 사용과 수입을 규제하기 시작했지만 현재도 많은 양이 사용되고 있다.

DEHP는 부색무취의 액체로서 인화성을 가지고 있는 화학물질로서 1920년대 이후 플라스틱의 가소제로서 세계적으로 널리 이용되고 있으며 플라스틱 제품, 열 가소성 cellulose ester 사출물 및 염화비닐 공중합체 등 많은 제품에 기본원료로 사용되고 있다(Key *et al.*, 1999).

DEHP의 노출은 호흡, 식수, 음식을 통해서 흡수되며 식품의 포장지와 의학용품에 의해서도 노출된다.

DEHP가 설치류에 미치는 보고에 의하면 간에서는 간의 무게를 증가시키고 peroxisome을 증식시켜 간암을 유발하는 것으로 보고되고 있으며(Woodward, 1990), 호르몬분비의 감소(Oishi & Hiraga, 1980), 번식기능의 감소(Agarwal *et al.*, 1986), 태아독성(Shiota & Mima, 1985) 및 유전독성(Tomita *et al.*, 1982a) 등을 일으킨다고 보고되고 있지만 이와 상이한 결과도 보고되고 있다.

본 연구는 임신기의 자성 생쥐에 저 농도의 DEHP의 투여가 태어난 자손의 번식기관 무게, 정액 성상, 조직검사 및 혈액 성분 등 번식특성과 생리기능에 미치는 영향을 검토하고자 실시하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물, 혈액채취, 정액채취, 정액의 일반성상검사, 번식기관 무게 측정, 혈구분석, 혈청분석 및 조직검사

생쥐의 혈액채취, 정액채취, 정액의 일반성상검사, 번식기관 무게 측정, 혈구분석, 혈청분석 및 조직검사는 “DEHP의

투여가 번식특성과 혈액성분 변화에 미치는 영향”의 방법에 준하여 실시하였다.

2. DEHP의 제조 및 투여방법

DEHP(Aldrich)의 제조는 corn oil(Sigma)에 희석하여 제조하였다.

DEHP의 투여는 자성 생쥐에 체중 kg당 corn oil(control), 0.5, 1.0 및 10.0mg DEHP의 용량으로 1회 투여하고 투여 당일 음성 생쥐와 교배시켰으며 교배 후 다음날 질전이 확인된 개체를 임신한 것으로 판정하여, 3일 간격으로 5회 복강주사로 하였다. Corn oil의 투여는 체중 kg당 3ml씩 복강주사 하였다.

3. 태어난 자손의 검사

태어난 자손은 출생 후 한 마리의 어미에서 태어난 새끼들을 자성과 음성으로 분리하여 3~6마리씩 공동사육을 실시하였다. 자손의 검사는 생후 45~46일에 검사하였으며, 체중은 생후 45일에 모든 새끼들을 측정하였다. 공시동물은 체중이 일정한 범위에 있는 새끼들을 대상으로 자성과 음성 모두 번식기관 무게 측정은 각 처리구당 20마리씩 총 80마리, 정액검사, 혈구검사, 혈청분석 및 조직검사는 각 처리구당 10마리씩을 임의배치법에 의해 배치하였다.

4. 통계처리

본 실험에서 얻어진 결과는 SAS Package를 이용하여 분산분석을 실시하였으며, 최소 유의차검정(Least Significant Difference test ; LSD test)을 실시하여 통계처리를 실시하였다.

결 과

임신한 자성 생쥐에 DEHP의 투여가 음성 자손의 체중 및 번식기관에 미치는 결과를 Table 1에 요약하였다.

Table 1에 나타난 바와 같이 임신한 생쥐에 DEHP를 투여한 후 태어난 음성 새끼들의 체중을 조사한 결과, 각각 31.28, 29.81, 31.27 및 30.77g으로 0.5mg 투여구가 여타구에 비해 다소 낮은 체중을 나타냈지만 통계적 유의성은 인정되지 않았다.

정소, 정소상체 및 응고선의 무게는 투여구간에 커다란 차이는 없었지만($P>0.05$), 왼쪽 정낭선의 무게는 DEHP 투여구가 각각 0.0584, 0.0578 및 0.0576g으로 대조구의 0.0691g보다 통계적으로 낮은 무게를 나타냈다($P<0.05$).

임신한 생쥐에 DEHP의 투여가 분만 후 태어난 음성 자손의 정액성상과 혈액성상에 미치는 결과를 Table 2과 3에 요

Table 1. Body weight and reproductive organ weight of male mice born after DEHP administration in pregnant mice

Parameter	DEHP (mg/kg B.W)				
	0	0.5	1.0	10.0	
Body weight	Total pups	31.28±3.50	29.81±4.34	31.27±4.62	30.77±3.79
	Test pups	32.64±1.71	32.26±2.64	31.28±1.52	32.03±1.89
Testis	Right	0.0979 ±0.013	0.0888 ±0.008	0.0914 ±0.016	0.0983 ±0.012
	Left	0.0921 ±0.009	0.0854 ±0.008	0.0873 ±0.015	0.0909 ±0.021
Epididymis	Right	0.0233 ±0.002	0.0248 ±0.002	0.0248 ±0.002	0.0257 ±0.001
	Left	0.0228 ±0.002	0.0243 ±0.003	0.0233 ±0.003	0.0244 ±0.003
Vesicular gland	Right	0.0666 ±0.009	0.0555 ±0.010	0.0590 ±0.012	0.0586 ±0.016
	Left	0.0691 ^a ±0.010	0.0584 ^b ±0.011	0.0578 ^b ±0.011	0.0576 ^b ±0.016
Coagulating gland	Right	0.0041 ±0.0010	0.0034 ±0.0005	0.0038 ±0.0007	0.0040 ±0.0009
	Left	0.0036 ±0.0008	0.0035 ±0.0009	0.0039 ±0.0005	0.0044 ±0.0011

^{ab} Values with different superscripts within same rows are significantly differ, $P<0.05$.

Table 2. Semen characteristics of male mice born after DEHP administration in pregnant mice

DEHP (mg/kg B.W)	Sperm con. ($\times 10^6$)	Viability (%)	Motility (%)	Abnormality (%)
0	33.43±3.68	37.00±4.55	32.58±3.65	18.75±2.38
0.5	34.85±4.99	36.31±3.73	30.08±6.05	19.48±1.09
1.0	34.53±5.38	33.63±3.58	29.25±3.23	19.61±1.50
10.0	32.73±3.58	33.63±2.81	29.70±2.82	19.88±1.39

약하였다.

웅성 자손의 정액성상 중 정자농도, 생존율, 유효정자수 및 기형율을 조사한 결과, 투여구간에 커다란 차이는 없었다.

웅성 자손의 혈액성상에 대한 결과에서 RBC는 10.0mg 투여구($9.52 \times 10^6/\text{mm}^3$)가 대조구($10.14 \times 10^6/\text{mm}^3$)와 0.5mg 투여구($10.38 \times 10^6/\text{mm}^3$)보다 통계적으로 유의하게 낮은 수치를 나타냈다($P<0.05$). MCV는 10.0mg 투여구($47.90 \mu\text{m}^3$)가 여타구보다 높은 수치를 나타냈으며($P<0.05$), MCHC는 10.0mg 투여

Table 3. Blood hematological and chemical values of male mice born after DEHP administration in pregnant mice

Parameter	DEHP (mg/kg B.W)			
	0	0.5	1.0	10.0
WBC ($10^3/\text{mm}^3$)	8.60 ± 1.55	8.06 ± 1.33	8.10 ± 0.89	8.17 ± 1.06
RBC ($10^6/\text{mm}^3$)	10.14 ^a ± 0.62	10.38 ^a ± 0.57	9.88 ^{ab} ± 0.78	9.52 ^b ± 0.57
HB (g/dl)	16.40 ± 0.79	16.30 ± 0.36	16.36 ± 1.06	15.72 ± 0.65
HT (%)	44.94 ± 1.88	45.29 ± 1.46	44.63 ± 2.62	45.40 ± 1.59
MCV (μm^3)	44.24 ^b ± 1.61	44.64 ^b ± 1.53	45.41 ^b ± 1.31	47.90 ^a ± 1.19
MCH (pg)	16.11 ± 0.74	15.92 ± 0.91	16.65 ± 0.86	16.28 ± 0.99
MCHC (g/dl)	36.48 ^a ± 0.73	35.87 ^a ± 0.95	36.53 ^a ± 0.92	34.77 ^b ± 1.35
PLT ($10^3/\text{mm}^3$)	840.8 ^b ± 97.5	840.7 ^b ± 105.2	882.0 ^{ab} ± 105.7	948.9 ^a ± 111.0
Albumin (g/dl)	1.52 ± 0.08	1.66 ± 0.11	1.62 ± 0.08	1.48 ± 0.16
BUN (mg/dl)	11.14 ^{ab} ± 2.23	9.18 ^b ± 2.22	11.42 ^{ab} ± 0.79	13.46 ^a ± 2.63
TP (g/dl)	3.02 ^a ± 0.23	3.06 ^a ± 0.21	2.90 ^{ab} ± 0.12	2.70 ^b ± 0.23

^{ab} Values with different superscripts within same rows are significantly differ, $P<0.05$.

WBC : White blood cell, RBC : Red blood cell, HB : Hemoglobin, HT : Hematocrit, MCV : Mean corpuscular volume, MCH : Mean corpuscular hemoglobin, MCHC : Mean corpuscular hemoglobin concentration, PLT : Platelets, BUN : Blood Urea Nitrogen, TP : Total protein.

구(34.77g/dl)가 여타구보다 통계적으로 유의하게 낮은 수치를 나타냈다($P<0.05$). PLT는 10.0mg 투여구($948.9 \times 10^3/\text{mm}^3$)가 대조구($840.8 \times 10^3/\text{mm}^3$)와 0.5mg 투여구($840.7 \times 10^3/\text{mm}^3$)보다 통계적으로 유의하게 높은 수치를 나타냈다($P>0.05$).

혈중 BUN의 함량은 10.0mg 투여구(13.46mg/dl)가 0.5mg 투여구(9.18mg/dl) 보다 통계적으로 유의하게 높은 함량을 나타냈다($P<0.05$). 혈중 total protein의 함량은 대조구(3.02g/dl) 및 0.5mg 투여구(3.06g/dl)가 10.0mg 투여구(2.70g/dl)보다 통계적으로 유의하게 높은 함량을 나타냈다($P<0.05$).

한편, WBC, HB, HT, MCH 및 albumin의 함량은 투여구간에 차이가 없었다.

Fig. 1은 임신한 생쥐에 DEHP의 투여가 웅성 자손의 정소의 조직에 미치는 영향을 검토한 결과로서, 세정관의 정자형성세포의 크기, 모양 및 발육정도, Sertoli 세포의 변화, 간질세포의 수, 크기 및 실질과 간질의 비율 등은 조사한 결과, 각 투여구간에 커다란 차이는 인정되지 않았다.

임신한 생쥐에 DEHP의 투여가 자성 자손의 변식기관 무게 및 혈액 성상에 미치는 결과를 Table 4와 5에 요약하였다.

임신한 자성에 DEHP를 체중 kg당 대조구, 0.5, 1.0 및 10.0mg DEHP의 농도로 투여한 후 태어난 자성 생쥐의 체중과 자궁의 무게는 투여구간에 커다란 차이는 없었다.

오른쪽 난소의 무게는 투여구간에 차이가 없었지만, 왼쪽

Table 4. Effects of DEHP on body weight and reproductive organ weight in female pup mice

DEHP (mg/kg B.W)	Body weight(g)		Uterus (g)	Ovary(g)	
	Total pups	Test pups		Right	Left
0	25.25±3.35	26.00±1.55	0.0822±0.027	0.0036±0.0010	0.0033 ^b ±0.0007
0.5	25.24±3.08	25.70±1.71	0.0794±0.025	0.0035±0.0007	0.0031 ^b ±0.0007
1.0	24.72±3.50	25.61±1.30	0.0756±0.037	0.0039±0.0011	0.0036 ^{ab} ±0.0007
10.0	24.59±3.28	25.70±1.15	0.0911±0.045	0.0040±0.0008	0.0040 ^a ±0.0006

^{ab} Values with different superscripts within same column are significantly differ, $P<0.05$.

Table 5. Effects of DEHP administration on blood hematological and chemical values in female pup mice

Parameter	DEHP (mg/kg B.W)			
	0	0.5	1.0	10.0
WBC ($10^3/\text{mm}^3$)	7.34 ± 1.04	7.92 ± 1.09	8.62 ± 2.35	8.50 ± 1.05
RBC ($10^6/\text{mm}^3$)	10.58 ^a ± 0.89	10.44 ^{ab} ± 0.99	9.83 ^{bc} ± 0.68	9.64 ^c ± 0.67
HB (g/dl)	17.88 ^a ± 1.11	17.70 ^{ab} ± 2.07	16.55 ^b ± 0.90	16.77 ^{ab} ± 1.11
HT (%)	48.92 ^a ± 2.77	46.78 ^{ab} ± 3.43	45.29 ^b ± 2.41	45.62 ^b ± 1.72
MCV (μm^3)	45.45 ± 2.65	44.75 ± 1.48	46.16 ± 1.71	47.22 ± 2.22
MCH (pg)	16.80 ± 0.87	16.98 ± 1.01	16.73 ± 0.53	17.11 ± 0.83
MCHC (g/dl)	36.54 ± 1.29	37.58 ± 1.69	36.57 ± 0.66	36.30 ± 1.95
PLT ($10^3/\text{mm}^3$)	785.0 ± 52.1	757.4 ± 57.4	789.6 ± 37.7	816.8 ± 95.4
Albumin (g/dl)	1.58 ± 0.16	1.60 ± 0.14	1.62 ± 0.10	1.60 ± 0.07
BUN (mg/dl)	12.42 ± 1.50	10.70 ± 2.16	9.24 ± 1.70	11.36 ± 1.74
TP (g/dl)	2.72 ± 0.17	2.72 ± 0.23	2.72 ± 0.10	2.66 ± 0.13

^{abc} Values with different superscripts within same rows are significantly differ, $P<0.05$.

WBC : White blood cell, RBC : Red blood cell, HB : Hemoglobin, HT : Hematocrit, MCV : Mean corpuscular volume, MCH : Mean corpuscular hemoglobin, MCHC : Mean corpuscular hemoglobin concentration, PLT : Platelets, BUN : Blood Urea Nitrogen, TP : Total protein.

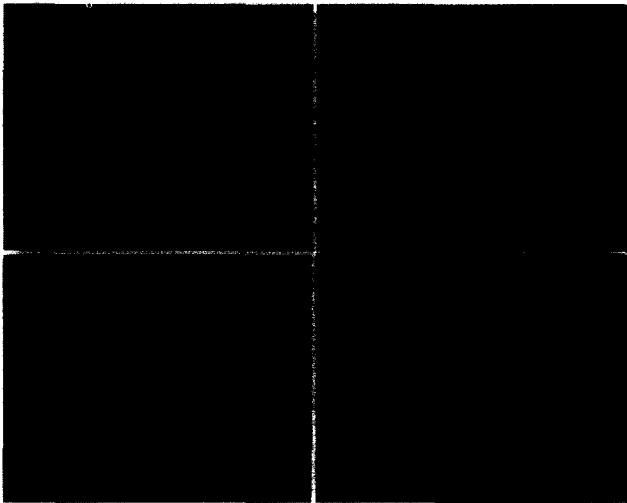


Fig. 1. Light micrograph of testis of male pups born after DEHP administration for 2 weeks in pregnancy mice. H&E stain($\times 200$).

1-1. Control as corn oil administration, 1-2. 0.5mg/kg B.W DEHP administration, 1-3. 1.0mg/kg B.W DEHP administration, 1-4. 10.0mg/kg B.W DEHP administration.

난소의 무게는 10.0mg 투여구가 0.004g으로서 대조구(0.0033g)와 0.5mg 투여구(0.0031g)에 비해 통계적으로 높은 무게를 나타냈다($P < 0.05$).

자성 자손의 혈액성상에 미치는 결과로서 RBC는 10.0mg 투여구($9.64 \times 10^6 / \text{mm}^3$)가 대조구($10.58 \times 10^6 / \text{mm}^3$)와 0.5mg 투여구($10.44 \times 10^6 / \text{mm}^3$)보다 통계적으로 유의하게 낮은 수치를 나타냈다($P < 0.05$). HB는 1.0mg 투여구(16.55g/dl)가 대조구(17.88g/dl)보다 통계적으로 유의하게 낮은 수치를 나타냈다($P < 0.05$). HT는 1.0mg 투여구(45.29%)와 10.0mg 투여구(45.62%)가 대조구(48.92%)보다 통계적으로 유의하게 낮은 수치를 나타냈다($P < 0.05$). WBC, MCV, MCH, MCHC, PLT, albumin, BUN 및 total protein의 함량은 각 투여구간에 차이가 없었다.

Fig. 2와 3은 임신한 자성에 DEHP를 투여한 후 태어난 자성 자손의 난소와 자궁의 조직에 미치는 영향을 검토한 결과로서, 난소에서는 10.0mg 투여구가 여타구보다 많은 황체를 가지고 있었다. 자궁에서는 대조구에 비해 DEHP의 투여농도가 증가할수록 자궁내막층이 감소했으며, 1.0mg 투여구와 10.0mg 투여구는 대조구에 비해 뚜렷한 자궁내막층의 감소가 있었다.

고 찰

본 연구는 임신기의 생쥐에 저 농도의 DEHP의 투여가 태어난 자손의 번식기관 무게, 정액 성상, 조직검사 및 혈액성

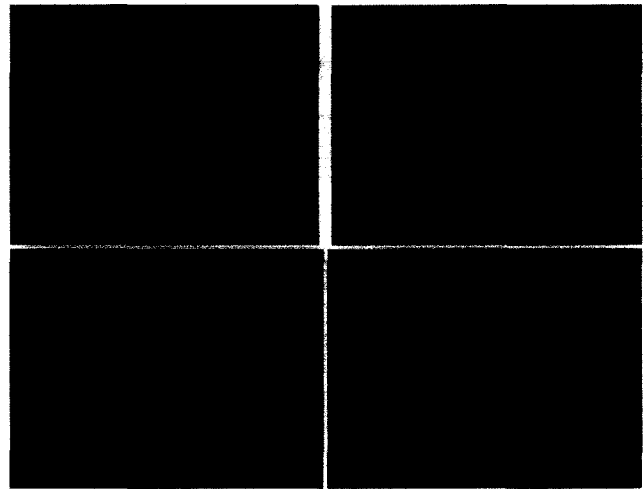


Fig. 2. Light micrograph of ovary of female pups born after DEHP administration for 2 weeks in pregnancy mice. H&E stain($\times 100$).

2-1. Control as corn oil administration, 2-2. 0.5mg/kg B.W DEHP administration, 2-3. 1.0mg/kg B.W DEHP administration, 2-4. 10.0mg/kg B.W DEHP administration.

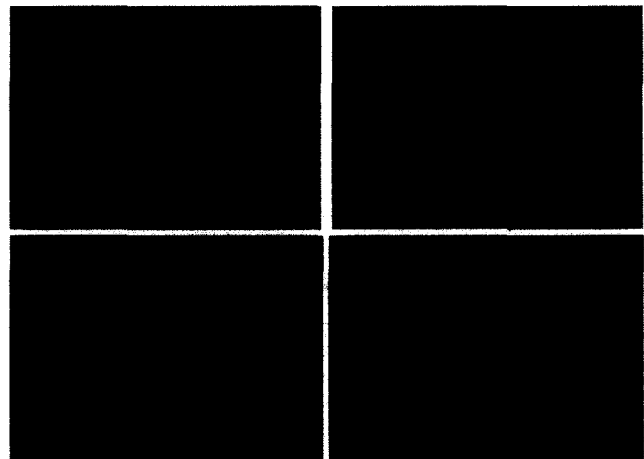


Fig. 3. Light micrograph of uterus of female pups born after DEHP administration for 2 weeks in pregnancy mice. H&E stain($\times 100$).

3-1. Control as corn oil administration, 3-2. 0.5mg/kg B.W DEHP administration, 3-3. 1.0mg/kg B.W DEHP administration, 3-4. 10.0mg/kg B.W DEHP administration.

분과 혈청성분 등 번식 특성과 생리 기능에 미치는 영향을 검토하였다.

DEHP가 옹성의 번식기능에 미치는 영향은 정액생산의 감소(Siddiqui & Srivastava, 1992), 정자 기형율의 증가(Agarwal *et al.*, 1986), 세정관의 위축(Oishi, 1993), Sertoli 세포의 공포화(Poonet *et al.*, 1997), 정소 등 번식기관의 무게 감소(Oishi & Hiraga, 1979), testoeterone의 감소(Oishi & Hiraga, 1980) 및 Zn

농도의 감소(Thomas *et al.*, 1982)등이 보고되고 있지만, 연구자들마다 상이한 결과를 보고하고 있다.

본 실험에서는 임신기에 저농도의 DEHP 투여가 음성 자손의 체중, 정소, 정소상체 및 응고선의 무게에는 영향을 미치지 않는 것으로 나타났지만 정낭선의 무게는 DEHP의 투여구가 대조구보다 감소되는 것으로 나타났다. 음성 자손의 정액성상에 미치는 영향을 조사한 결과에서는 정자농도, 생존율, 유효정자수 및 기형율에는 투여구간에 커다란 차이가 인정되지 않았다. 음성의 혈액성상에 미치는 영향에서는 WBC, HB, HT, MCH 및 albumin의 함량은 각 투여구간에 차이가 없었지만 RBC, MCHC 및 혈중 total protein의 함량은 10mg 투여구가 대조구에 비해 낮은 수치를 나타냈으며, MCV 및 PLT는 10mg 투여구가 대조구에 비해 높은 수치를 나타내어 10mg DEHP의 투여는 혈액성상에 영향을 미치는 것으로 나타났다.

DEHP가 자성의 번식기능에 미치는 영향은 발정주기를 연장시키며, 과립막세포의 크기를 감소시키고 estradiol의 분비를 감소시킨다고 보고되었으며(Davis 등, 1994), 임신한 설치류에 대한 보고에서는 태아체중의 감소, 유산의 증가 및 태아의 골격과 기형의 증가 등 태아에 유해한 영향을 미친다고 보고되었다(Yagi *et al.*, 1980; Tomita *et al.*, 1982b).

본 실험의 결과, 임신한 생쥐에 저농도의 DEHP 투여는 자성 자손의 체중 및 자궁의 무게에는 영향을 미치지 않는 것으로 나타났으며, 난소의 무게는 증가시키는 것으로 나타났다. 한편 혈액성상에서는 RBC, HT, HB 및 BUN의 수치는 낮아지는 것으로 나타났으며, WBC와 Albumin의 수치는 다소 높아지는 경향을 나타냈다. 난소와 자궁의 조직에 미치는 영향을 조사한 결과에서는 10.0mg 투여구가 여타구보다 많은 황체를 가지고 있었으며, 자궁에서는 대조구에 비해 DEHP의 투여농도가 증가할수록 자궁내막층이 감소하는 것으로 나타나 임신기에 DEHP의 투여는 자성 자손의 번식기관 및 번식기관의 조직에 영향을 미치는 것으로 나타났다.

본 실험 결과는 음성에서는 Siddiqui와 Srivastava(1992), Agarwal 등(1986) 및 Oishi와 Hiraga(1979)의 결과와 자성에서는 Davis 등(1994), Tomita 등(1982b) 및 Yagi 등(1980)과 상반된 결과를 나타냈다. 이러한 결과는 이들 연구자들의 보고와는 다르게 본 실험에서는 저농도의 DEHP를 투여한 결과에 기인되는 것으로 사료된다.

본 실험의 결과, 임신중인 생쥐에 DEHP 투여는 자손의 체중, 번식기관 무게와 번식 특성에는 커다란 영향을 미치지 않았지만, 혈액성분에는 다소 영향을 미치는 것으로 나타났다.

인용문헌

- Agarwal DK, Eustis S, Lamb JC, Real JR, Kluwe WM (1986) Effects of di(2-ethylhexyl)phthalate on the gonadal pathophysiology, sperm morphology and reproductive performance of male rats. *Environ Health Perspect* 65:343-350.
- Davis BJ, Maronpot RR, Heindel JJ (1994) Di(2-ethylhexyl) phthalate suppresses estradiol and ovulation in cycling rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 128:216-223.
- Environmental Protection Agency(E.P.A.) (1980) Ink formulation-point source category : effluent limitations guidelines, pretreatment standards, and new source performance standards U. S. Code Fed. Regul. ; Title 40 Part 447 Fed Regist 45: 928-939.
- Falk FJ, Ricci AJ, Wolf MS (1992) Pesticides and polychlorinated biphenyl residues in human breast lipid and their relation to breast cancer. *Arch Environ Health Perspect* 47:143-146.
- Keys DA, Wallace DG, Kepler TB, Conolly RB (1999) Quantitative evaluation of alternative mechanism of blood and testes disposition of di(2-ethylhexyl)phthalate and mono(2-ethylhexyl) phthalate in rats. *Toxicol Sci* 49:172-185.
- Oishi S (1993) Strain differences in susceptibility to di(2-ethylhexyl) phthalate-induced testicular atrophy in mice. *Toxicol Lett* 66:47-52.
- Oishi S, Hiraga K (1979) Effect of phthalic acid esters on gonadal function in male rats. *Bull Environ Contam Toxicol* 21:65-67.
- Oishi S, Hiraga K (1980) Testicular atrophy induced by phthalic acid esters : effect on testosterone and zinc concentrations. *Toxicol Appl Pharmacol* 53:35-41.
- Poon R, Lecavalier P, Mueller R, Valli VE, Procter BG, Chu I (1997) Subchronic oral toxicity of di-n-octyl phthalate and di(2-ethylhexyl) phthalate in the rat. *Food Chem Toxicol* 35:225-239.
- Shiota K, Mima S (1985) Assessment of the teratogenicity of di(2-ethylhexyl)phthalate and mono(2-ethylhexyl) phthalate in mice. *Arch Toxicol* 56:263-266.
- Siddiqui A, Srivastava SP (1992) Effect of di(2-ethylhexyl)-phthalate on rat sperm count and on sperm metabolic enzymes. *Bull Environ Contam Toxicol* 48:115-119.
- Thomas JA, Curto KA, Thomas MJ (1982) MEHP/DEHP :

- gonadal toxicity and effect on rodent accessory sex organs. Environ Health Perspect 45:85-88.
- Tomita I, Nakamura Y, Aoki N, Inui N (1982a) Mutagenic/carcinogenic potential of DEHP and MEHP. Environ Health Perspect 45:119-125.
- Tomita I, Nakamura Y, Yagi Y, Tutikawa K (1982b) Teratogenicity/fetotoxicity of DEHP in mice. Environ Health Perspect 45:71-75.
- Toppari J, Larsen JC, Christiansen P, Giwercman A, Grandjean P, Guillette LJ, Jegou B, Jenson TK, Jouannet P, Keidiny N, Letters H, McLachlan JA, Meryer D, Muller J, Rajpert-Demeys E, Scheike T (1996) Male reproductive health and environmental Xenoestrogens. Environ Health perspect 104: 741-803.
- Woodward KN (1990) Phthalate esters, cystic kidney disease in animals and possible effects on human health : a review. Hum Exp Toxicol 9:397-401.
- Yagi Y, Nakamura Y, Tomita I, Tsuchikawa K, Shimoi N (1980) Teratogenic potential of di-and mono-2-ethylhexyl-phthalate in mice. J Environ Pathol Toxicol 4:533-544.