

Diethylhexyl Phthalate 처치후 건강단이 정자 생성능 및 운동성에 미치는 영향 연구

마진열, 남창욱*, 박경수*
한국한의학연구원, *자생한방병원

Abstract

Protective Effect of *KunYangDan* on Motility and Viability of Sperms Exposed by Diethylhexyl Phthalate

Ma Jinyeul, Nam Changuk, Park Kyeongsoo
Korea Institute of Oriental Medicine
* Jaseng hospital oriental medicine

We treated *KunYangDan* (KYD) in SD rats in order to examine the protective effect against cell damage induced by diethylhexyl phthalate (DEHP). KYD reduced DEHP toxicity by increasing the function of immune cell numbers, weight increase of spleen, red blood cells, HB and HCT content, sperm number and mobility, resulting in improving reproductive function by judging from the recovery of testosterone content. Interestingly, the hormone change of testosterone by KYD significantly recovered the decreased its level. Taken together, these results suggest that KYD specifically affect the reproductive function induced by DEHP, an endocrine disruptor.

Keywords : Protection; Sperms, Phthalate, *KunYangDan*

I. 서론

현대인이 살아가는 주위 환경은 과거에 비해 스트레스나 질병, 환경변화에 의한 질병 등이 급격히 증가하고 있는 추세이다. 이러한 증가로 인해 인간

은 여러 가지 새로운 질병에 노출되어질 위험성이 더욱 높아졌다. 그 중에서 40세 이후에 많이 나타나는 성적 결함(발기부전)은 이러한 주변 여건에 의해 환자수가 계속 증가하고 있는 추세이다. 현재 시판되는 발기부전 치료제는 약효가 단일성이고 투여수

* 접수 : 2006년 2월 13일 수정 : 2006년 4월 8일 채택 : 2006년 4월 17일
교신저자 : 마진열, 대전광역시 유성구 전민동 461-24 한국한의학연구원 한약제제연구부.
Tel: 042-868-9475, Fax: 042-868-9471, E-mail: jyama@kiom.re.kr

가 증가함에 따라 투여량도 같이 늘어난다는 단점과 더불어 심장쇼크에 의한 사망, 심근경색, 색맹 등을 유발할 수 있는 부작용을 가지고 있다. 따라서 이러한 발기부전의 치료를 천연물을 이용한 한방처방을 사용함으로써 치료효과를 높이고 부작용을 줄이기 위해 이 연구를 실시하였다. 그 중에서 최근 가장 이슈가 되고 있는 환경호르몬에 의한 발기부전에 대해 연구하고자 한다. 환경호르몬이란 환경에 노출된 화학물질이 생체내로 유입되어 호르몬처럼 작용한다는 의미에서 만들어진 말이며 내분비 교란물질 또는 내분비 장애 유해화학물질이라 불려진다. 내분비 교란물질은 인간의 행동, 생식 기능저하, 기형, 성장장애 및 암 등을 유발하는 물질로 정의할 수 있으며 특히 인간의 호르몬계에 영향을 미쳐 성교란을 일으키는 것으로 사료된다. 한방 임상에서 생식기능 저하에 대한 치료 및 예방효과가 수차례 입증된 예가 보고 되어지고 있다. 이에 실험동물 SD rat 계통의 11주령 수컷에 환경호르몬 DEHP (1000 mg/kg/day) 화학물질을 노출시켜 건양단 (KYD)의 예방 및 치료 효능을 비교 연구하였다.

II. 재료 및 방법

1. 시험물질

건양단은 Herb Nex(경기도 성남시 분당구 서현동 260-6)에서 샘플을 얻어 실험하였다. 건양단은 16 (KYD 1) 또는 20 (KYD 2)가지의 한약재를 섞

은 복합물로서 멸균증류수(중외제약, 서울, 한국)를 대조군으로 사용하였으며 DEHP (Sigma- aldrich ; Box 14508 St. Louis Missouri U.S.A)로 생식독성을 유발하였다.

2. 시험물질 준비

KYD (4 g)를 멸균증류수(36 ml/kg)와 섞는다. 그 다음 실험동물에 10 ml/kg/day로 경구투여한다. Sample에 DEHP (8 ml)를 첨가한 후, corn oil (32 ml)로 섞어 vortex mixer로 잘 섞이도록 한다. 이 물질은 5 ml/kg/day로 경구투여 한다.

3. 실험동물

SD rats (9 weeks) 72마리를 오리엔트(서울시 금천구 가산동 459-24)로부터 구입하여 8군으로 나누었다. Rat(SD)를 사용하는 이유는 약리 효능시험에 적당한 실험동물로 널리 사용되고 있기 때문이다. 본 계통의 Rat는 풍부한 시험 기초자료가 축적되어 있어서, 시험결과와 해석 및 평가시 이러한 자료를 이용하는 것이 가능하다. 본 시험은 온도 23±3℃, 상대습도 50±10%, 조명시간 12시간(오전 7시~오후 7시), 환기횟수 10~20회/hr 및 조도 150~300 Lux로 설정된 한국한의학연구원 동물실험실에서 실시되었다. 음수와 사료는 lividium을 첨가하여 사용하였다. KYD는 28일 동안 1,000 mg/kg/day로 매일 투여하였다 (Table 1).

Table 1. Experimental groups

Group	Number of Animal	Sex	Dose (mg/kg)	DEHP ¹⁾ (mg/kg) of Administration
Control	9	Male	0	0
P.C ²⁾	9	Male	0	1000
A ³⁾	9	Male	1000	0
B ⁴⁾	9	Male	1000	0
DA ⁵⁾	9	Male	1000	1000
DB ⁶⁾	9	Male	1000	1000
ADA ⁷⁾	5	Male	1000	1000
BDB ⁸⁾	5	Male	1000	1000

1) DEHP: Diethylhexyl phthalate

2) P.C: Positive Control

3) A: 16 herbs complex (4weeks)

4) B: 20 herbs complex (4weeks)

5) DA: DEHP (4weeks) & 16 herbs complex

6) DB: DEHP (4weeks) & 20 herbs complex (4weeks)

7) ADA: 16 herbs complex (2weeks) & DEHP (4weeks) & 16 herbs complex (4weeks)

8) BDB: 20 herbs complex (2weeks) & DEHP (4weeks) & 20 herbs complex (4weeks)

4. 임상관찰 및 체중측정

임상증상은 KYD를 투여하는 동안 급성독성시험에 대한 변화를 관찰하였다. 체중은 시험시작 1주 후부터 balance (Sartorius 5200S)를 이용하여 측정하였다.

5. 샘플채취 및 분리

혈액채취는 후대정맥에서 약 9 ml를 채취하여 혈구 및 혈액생화학적 분석에 사용하였다. 혈액 중 1 ml은 EDTA를 처리한 CBC bottle에 넣고, Coulter counter (JT, Coulter Co., USA)를 이용하여 혈구세포수를 측정하였으며 다른 혈청분리관에 혈액 5 ml를 넣고 실온, 5,000 rpm, 10분 동안 원심분리 (Avanti 30, Beckman Co., USA)하여 혈청을 분리하였다. 분리된 혈청은 deep freezer (-70 °C)에 보관하고, 필요시마다 꺼내어 생화학적

분석에 사용하였다. 또한 heparin이 처리된 tube에 혈액 3 ml를 분주하여 혈장을 분리한 후 테스트osterone 정량에 사용하였다.

장기중량은 생식에 관련된 정소(testis), 부고환(epididymis), 정낭선(seminal gland) 및 전립선(postate gland)을 측정하였으며 정소 및 부고환 조직은 고정액에 고정한 다음 광학현미경을 이용하여 형태학적으로 관찰하였다.

6. 정소내 정자수 측정

정소무게 측정 후 white membrane을 제거하였다. 제거한 membrane을 homogenize 후 12 ml 멸균 증류수를 넣고 혼탁시켰다. 이 혼탁액을 3 min간 4 °C에서 ultrasonication 하였다. 그 후 hematocytometer를 이용하여 광학현미경 (200X)으로 정자 머릿수를 Count 하였다.

7. 정자 운동성

정자운동성 측정은 정자수 측정법과 같이 membrane을 homogenization한 후 10 ml 생리식염수를 첨가하여 정자 머릿수를 측정하는 방법을 사용하였다. 좌측 부고환 미부(tail of left subtestis)는 petri dish에 Bovine serum albumin (BSA, pH 7.2)가 포함된 Hank's balanced salt solution (HBSS) 10 ml를 넣고 37 °C에서 5분간 배양하였다. 그 다음 이 혼탁액을 slide glass에 놓고 광학현미경 (200X)으로 정자운동성을 측정하였다.

8. 정자의 형태

좌측부고환 미부 정액을 획득하여 1 % Eosin Y를 혼합하여 염색하였다. 200개 중에 형태학적 이상이 있는지를 관찰하였다.

9. 호르몬 측정

혈장내 testosterone량은 방사선 면역 측정법을

이용하여 정량하였다.

10. 통계학적 분석

통계학적 분석은 대조군과 실험군을 Dunnett-test로 분석하였다. 대조군과 실험군의 유의성은 $p < 0.05$ 이하로만 비교분석하였다.

III. 결 과

1. 임상소견

실험군인 KYD를 단독 혹은 동시처리한 군에서는 활동성이 증가하였다. DEHP와 KYD를 동시처리한 실험군에서는 특정한 변화가 관찰되지 않았다. 그러나 DEHP를 단독 처리한 군에서는 2-3시간 이내에 salivation이 나타났으며, KYD 전처리후 DEHP를 처리 (DA,DB)하거나KYD- DEHP-KYD 순으로 처리한 군 (ADA, BDB)에서는 salivation이 양성대조군 (P.C)에 비해 50 %이상 감소하였다. 그 외에 특이 사항은 관찰되지 않았다(Table 2).

Table 2. Clinical finding in DEHP & Herbs Complex-administered rats.

Sex	Male							
	V.C	P.C	A	B	DA	DB	ADA	BDB
Group								
DEHP (mg/kg)	0	1000	0	0	1000	1000	1000	1000
Dose (mg/kg)	0	0	1000	1000	1000	1000	1000	1000
Normal	9	2	9	9	6	5	2	3
Salivation	0	7	0	0	3	4	1	2
I.A ^{a)}	0	0	3	5	3	4	3	2

DEHP was suspended in corn oil. Animal number of each experimental group was nine & five a: Increased activity

2. 체중 변화

시험물질 KYD 및 DEHP 투여에 의한 체중변화는 통계학적으로 아무런 차이가 발견되지 않았다. 장기중량에서는 DEHP (1000 mg/kg/day) 28일 연속 경구 투여시 간의 무게는 통계학적으로 유의있게 증가($p<0.01$)하였다. 특히, DEHP 및 KYD 동시 투여군에서 간의 무게 증가폭은 더욱 컸다. 그러나 KYD 단독 투여군에서는 대조군에 비해 간장

의 무게 변화가 관찰되지 않았다. 생식장기의 변화는 DEHP 투여시 고환, 부고환, 정낭선 및 전립선의 미세한 위축이 관찰되었으나 통계학적인 변화는 없었다. 그러나 KYD 투여시 P.C군에 비해 위축된 부분을 증가시키는 경향을 보였다(Table 3). 또한, 면역 장기의 대표적 장기인 비장 무게는 DEHP 투여시 감소되었으나 DEHP 및 KYD 동시 투여군에서는 대조군 보다 더 증가되었다.

Table 3. Relative organ weight of rats orally treated with EDHP & KYD (28 days)

Sex	Male							
	V.C	P.C	A	B	DA	DB	ADA	BDB
Group	0	1000	0	0	1000	1000	1000	1000
DEHP (mg/kg)	0	1000	0	0	1000	1000	1000	1000
Dose (mg/kg)	0	0	1000	1000	1000	1000	1000	1000
Body weight (g)	444.16 ^a (24.71) ^b	418.41 (25.49)	440.84 (25.92)	456.40 (34.72)	411.14 (21.70)	427.42 (33.65)	434.35 (33.01)	396.27 (18.18)
Testis (left)	1.593 (0.132)	1.517 (0.113)	1.542 (0.199)	1.565 (0.112)	1.547 (0.190)	1.496 (0.094)	1.490 (0.092)	1.526 (0.121)
Testis (right)	1.571 (0.127)	1.498 (0.122)	1.565 (0.089)	1.580 (0.109)	1.586 (0.169)	1.482 (0.094)	1.470 (0.060)	1.542 (0.104)
Epididymis (left)	0.580 (0.073)	0.573 (0.043)	0.587 (0.039)	0.611 (0.055)	0.598 (0.037)	0.587 (0.031)	0.584 (0.021)	0.574 (0.049)
Epididymis (right)	0.615 (0.073)	0.598 (0.051)	0.631 (0.032)	0.636 (0.061)	0.600 (0.053)	0.616 (0.030)	0.642 (0.030)	0.612 (0.071)
Prostate gland	1.560 (0.304)	1.494 (0.236)	1.811 (0.249)	1.800 (0.235)	1.740 (0.230)	1.695 (0.399)	1.517 (0.081)	1.724 (0.317)
Seminal Vesiculogram	0.775 (0.085)	0.732 (0.098)	0.772 (0.191)	0.797 (0.129)	0.702 (0.105)	0.724 (0.160)	0.838 (0.312)	0.710 (0.188)
Liver	11.243 (1.897)	16.776 ^{**} (1.978)	10.893 (1.636)	11.414 (1.650)	17.020 ^{**} (1.608)	18.690 ^{**} (1.950)	19.576 ^{**} (2.141)	15.700 ^{**} (0.953)
Spleen	0.721 (0.085)	0.692 (0.088)	0.733 (0.094)	0.766 (0.157)	0.730 (0.121)	0.731 (0.059)	0.758 (0.076)	0.654 (0.030)
Adrenal gland (left)	0.027 (0.004)	0.029 (0.003)	0.029 (0.007)	0.031 (0.004)	0.030 (0.003)	0.032 (0.005)	0.031 (0.008)	0.028 (0.001)
Adrenal gland (right)	0.028 (0.003)	0.028 (0.002)	0.027 (0.006)	0.030 (0.005)	0.030 (0.004)	0.031 (0.003)	0.028 (0.003)	0.026 (0.001)
Kidney (left)	1.344 (0.207)	1.472 (0.140)	1.302 (0.195)	1.392 (0.105)	1.436 (0.187)	1.521 (0.171)	1.468 (0.215)	1.448 (0.150)
Kidney (right)	1.361 (0.193)	1.491 (0.149)	1.202 (0.497)	1.366 (0.142)	1.481 (0.180)	1.587 (0.183)	1.484 (0.212)	1.472 (0.117)

Relative organ weight at 28 days after treatment of DEHP & KYD

Statistically significantly different from control group (^{*} $p<0.05$, ^{**} $p<0.01$)

a: Values were expressed as mean

b: \pm S.D

3. 부검소견

부검 동물의 임상소견은 DEHP 투여군에서 간장의 색조가 암적색을 띠고 변연부가 두터워졌으며

다른 특이한 변화는 육안적으로 관찰되지 않았다. 그러나 DB 투여군에서 정소 위축이 1례 관찰되었으나 이는 자연 발생적인 기형에 의한 것으로 사료된다(Table 4).

Table 4. Autopsy finding in DEHP & KYD-administered rats.

Sex	Male							
Group	V.C	P.C	A	B	DA	DB	ADA	BDB
DEHP (mg/kg)	0	1000	0	0	1000	1000	1000	1000
Dose (mg/kg)	0	0	1000	1000	1000	1000	1000	1000
Normal	9	2	9	9	3	2	3	4
Liver swelling	0	7	0	0	6	7	2	1
Testis atrophy	0	0	0	0	0	1	0	0

Autopsy finding at 28 days after treatment of DEHP & KYD

4. 혈액 변화

DEHP 투여시 백혈구수가 통계적으로 유의성있게 감소($p<0.05$)하는 경향을 보였으며, KYD 투여시 그 감소된 백혈구의 양을 회복시키는 것으로 나타났다. 특히, ADA군과 BDB군에서 백혈구 중 면역세포인 임파구가 증가($p<0.05$)가 관찰되었다. P.C군에서 RBC($p<0.05$), HGB($p<0.01$) 및 HCT($p<0.01$)량은 대조군에 비해 통계적으로 유의

성있게 감소하였으며, DEHP 및 KYD를 각각 투여한 군에서는 DA군에서 HGB($p<0.05$), DB군 RBC($p<0.05$) 및 HGB($p<0.05$), ADA군 HGB($p<0.05$), BDB군 HGB($p<0.05$)에서 유의성있게 감소되었다. 그러나 KYD 단독 투여군에서는 대조군에 비해 RBC량이 증가하는 경향을 보였다. KYD 투여군인 AD 및 ADA군에서 혈소판의 수가 통계적으로 유의성있게 증가($p<0.05$)하였다(Table 5).

Table 5. Hematological values of male rats orally treated with DEHP and KYD-administered rats (male).

Tested Unit	WBC (x1000)	LYM (%)	MO (%)	GR (%)	RBC (x10 ⁶)	HGB (g/dl)	HCT (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/dl)	PLT (x1000)
Group : V.C (0 mg/kg/day)											
Mean	12.02	88.43	9.08	2.47	7.94	14.67	46.05	57.92	18.46	31.93	1036
SD	3.18	1.35	1.31	1.19	0.28	0.46	2.55	2.33	0.34	1.19	119.5
Group : P.C (DEHP 1000 mg/kg/day)											
Mean	8.65*	88	7.77	3.22	7.53*	13.83**	41.61**	55.22**	18.37	33.3*	1027
SD	2.91	4.28	1.75	1.95	0.39	0.78	2.85	2.56	0.68	1.06	96.53
Group : A (KYD 1000 mg/kg/day)											
Mean	9.91	87.23	10.16	2.6	8.08	14.76	45.97	56.96	18.28	31.15	1043
SD	1.52	2.63	1.54	1.77	0.33	0.34	1.97	3.95	0.71	1.14	130.8
Group : B (KYD 1000 mg/kg/day)											
Mean	11.75	89.65	8.37	1.97	8.01	14.37	46.23	57.66	17.96	31.17	1057
SD	3.30	2.14	1.65	1.07	0.39	0.55	3.10	2.60	0.70	1.47	87.4
Group : DA (DEHP 1000 mg and KYD 1000 mg/kg/day)											
Mean	9.18*	88.63	8.98	2.37	7.88	14*	44.46	56.32	17.76	31.58	1138*
SD	1.91	0.87	1.55	0.88	0.41	0.72	3.88	2.39	0.49	1.55	108.5
Group : DB (DEHP 1000 mg and KYD 1000 mg/kg/day)											
Mean	10.42	85.71	10.11	4.17	7.6*	13.98**	43.83	57.75	18.43	31.97	1068
SD	1.83	6.28	2.89	3.86	0.25	0.35	2.58	4.20	0.87	1.39	131.9
Group : ADA (DEHP 1000 mg and KYD 1000 mg/kg/day)											
Mean	11.18	90.7**	7.28*	2.02	7.64	13.86*	44.78	58.58	18.16	30.98	1184*
SD	2.32	0.48	1.49	1.39	0.51	1.00	3.62	1.15	0.96	1.60	111.9
Group : BDB (DEHP 1000 mg and KYD 1000 mg/kg/day)											
Mean	9.64	90.66*	7.26*	2.08	7.82	13.62*	43.46	55.54*	17.44	31.4	1046
SD	3.12	1.97	1.44	0.86	0.55	0.80	3.86	1.31	0.37	1.06	61.0

All hematological values were measured at 4 weeks treatment of DEHP and KYD

Statistically significant from control (*p<0.05,**p<0.01)

위의 결과로 보아 DEHP 1000 mg/kg/day를 SD(rat)에 28일간 연속 경구투여시 백혈구, RBC, HGB 및 HTC가 감소됨을 알 수 있으며, KYD 투여시 감소된 폭을 완하시키면서 조혈기능을 향진시키는 것으로 생각된다.

5. 혈액 생화학적 변화

KYD를 28일동안 경구투여한 경우, 대조군과 비교

하여 alanine aminotransferase (ALT)와 aspartate aminotransferase (AST)의 양이 변화 없었다. 이러한 결과는 KYD가 간독성이나 심장질환 증상을 보이지 않음을 나타낸다(Figure 1). Creatinine량도 KYD 처리군에서 변화가 없었으며, 실험기간 동안 신경독성도 나타나지 않았다. 더불어 cholesterol량도 KYD를 처리한 군에서는 감소됨을 확인하였다.

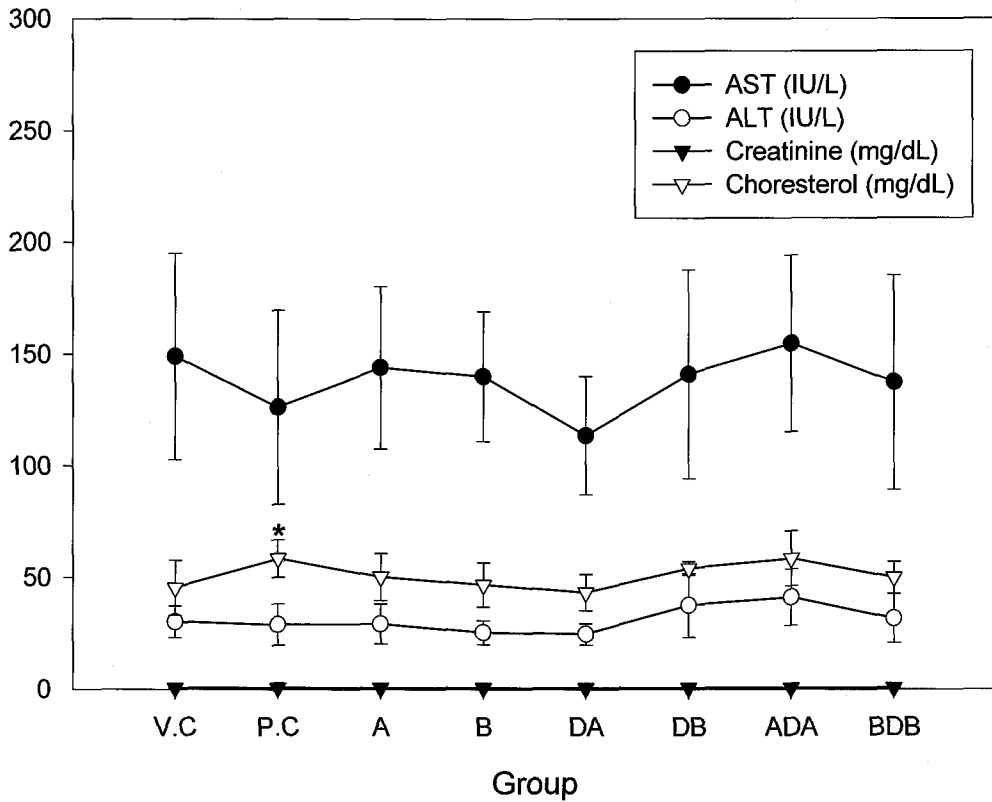


Figure 1. Serum biochemical values of rats orally treated with DEHP & KYD (28 days)
 Serum biochemical values at 28 days after treatment of DEHP & KYD
 Statistically significantly different from control group (*p<0.05)

6. 정자 운동성 분석

DEHP 단독 투여시, 정자수(p<0.01) 및 운동성(p<0.05)은 대조군에 비해 통계적으로 유의성 있게 감소되었다. 이는 환경 호르몬 DEHP에 의한 고환 독성으로 사료되며 이에 KYD를 28일간 연속 경구 투여시 감소된 정자의 기능이 향상되는 것으로 나타났다(Figure 2.). 정자 기능의 폭은, 정자수에서 대조군을 기준으로 볼 때 P.C(p<0.01)군 91 %, A군 96 %, B군 96 %, DA군 95 %, DB군 94 %, ADA군 94% 및 BDB군 96 %로 각각 나타났다. 위의 결과로 보아 KYD는 환경호르몬(DEHP)에 노

출시, 감소된 정자수의 44 %를 회복시키는 것으로 생각된다. 정자 운동성은 대조군 100 %, P.C (p<0.05)군 84 %, A군 101 %, B군 102 %, DA군 105 %, DB군 97 %, ADA군 100 % 및 BDB군 93 %로 각각 측정되었다. 따라서 DEHP 및 KYD 동시 투여시 환경호르몬 독성에 의해 감소된 정자 운동성의 94 %를 회복시키는 것으로 관찰되었다. 또한 KYD 단독 투여군에서 정자운동성은 대조군에 비해 증가되었으며 DEHP 단독 투여군에서 통계적으로 유의성있게 감소(p<0.05)하였다. DEHP 및 KYD를 28일간 실험동물 SD(rat)에 연속 경구 투여시 시험물질에 의한 기형율은 발생되지 않았다.

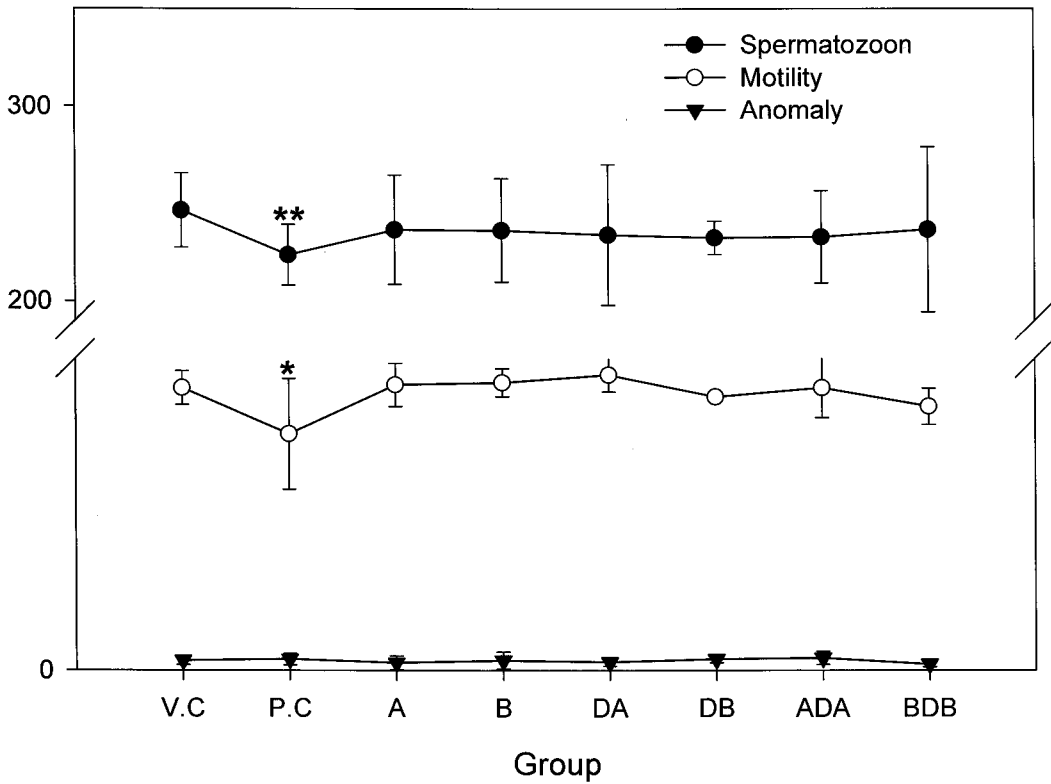


Figure 2. Sperm analysis male rats treated with DEHP & KYD (28 days).
 Statistically significantly different from control group (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)

7. 혈장내 테스토스테론 함량 변화

대조군에 비해 테스토스테론 양은 56 % 감소하였다. DEHP 투여에 대한 KYD의 효능은 대조군을 기준으로 비교할 때 PC군 44 %, DA군 71 %, DB

군 63 %, ADA군 72 % 및 BDB군 83 %로 각각 측정되었다. 따라서 환경호르몬에 의해 저하된 테스토스테론 양의 51 %를 KYD가 회복시키는 것으로 확인되었다.

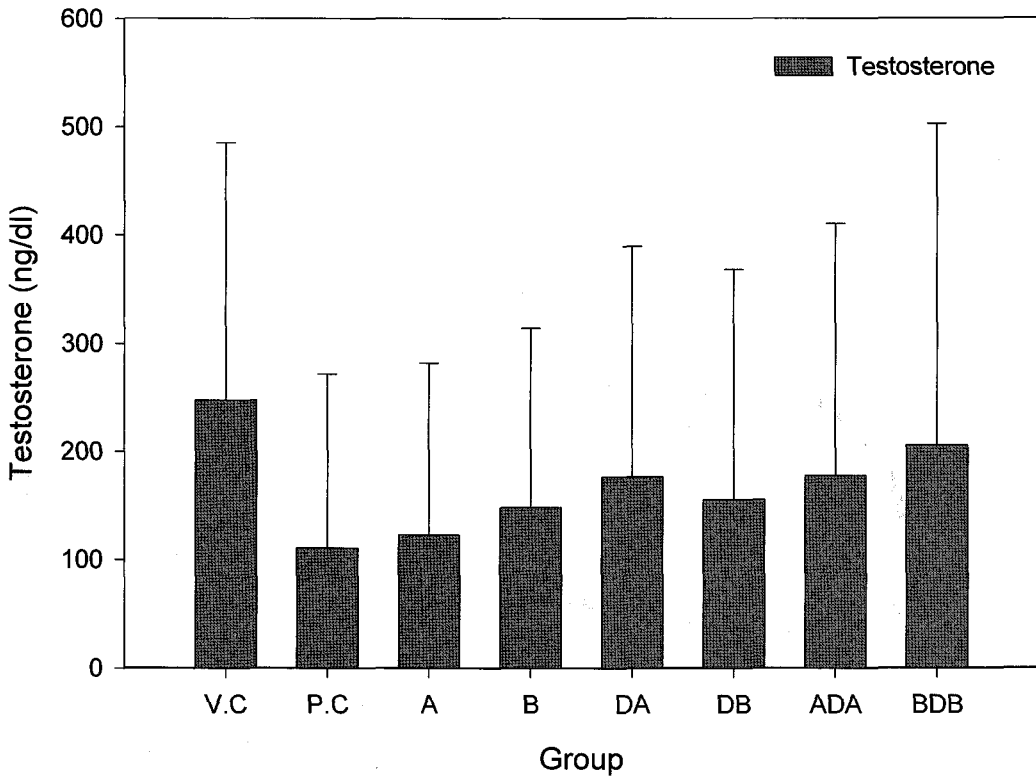


Figure 3. Changes of hormone levels in rats orally treated with DEHP & KYD (28 days).
 Testosterone hormone values 28 days after orally treatment of DEHP & KYD
 Statistically different from control group ($p < 0.05$, $p < 0.01$).

IV. 결론 및 고찰

SD(rat) 수컷에서 한약재 복합물 KYD 28일 연속경구 투여시, 임상소견으로 KYD 투여군은 대조(Control)군 및 양성대조(Positive Control)군에 비해 시험동물의 활동성이 증가하였으며 타액분비(P.C군 7례, DA군 3례, DB군 4례, ADA군 1례, BDB군 2례)가 DEHP 투여군에서 관찰되었으나 2-3시간 내에 모두 정상으로 회복되었다. 이 증상은 DEHP의 독성작용의 한 예로 생각된다. 체중 변화도 DEHP 투여시 감소하였고 PC군에 비해 KYD 투여군이 그 감소폭은 작았다. 그러나 개체차이가

심하여 통계학적 유의성은 관찰되지 않았다. 장기변화에서 간의 무게는 DEHP 투여시 증가하는 경향을 보였으며 KYD 투여시 그 증가폭은 더 심한 것으로 나타났다. 이는 DEHP에 의해 1차적으로 간독성이 유발된 상태에서 KYD가 간의 대사 기능에 어떠한 영향을 미친 것으로 사료된다. 그러나 KYD 단독 투여군에서는 대조군에 비해 간장의 무게 변화는 없었다. 생식기능에 관여하는 정소, 정소상체, 전립선 및 정낭선과 비장의 무게변화는 KYD 투여군에서 증가하는 경향을 보였으나 개체에 의한 차이가 심하여 통계적으로 유의성은 관찰되지 않았다. 혈액학적 변화에서는 전체 백혈구수가 통계

적으로 유의성있게 P.C($p<0.01$)군 및 DA ($p<0.05$)군이 감소하였으나 백혈구 백분율에서 ADA군 및 BDB군이 대조군에 비해 림파구 비율이 증가($p<0.05$)하였다. 이는 KYD에 의해 백혈구 중 면역에 관여하는 림파구가 상대적으로 증가되었음을 추측할 수 있었다. 혈액생화학에서 AST, ALT 및 creatininine의 변화는 관찰되지 않았다. 따라서 신장 및 간독성에 KYD 투여시 무독한 것으로 사료된다. 특히 DEHP 단독 투여군에서 Cholesterol량이 통계적으로 증가($p<0.05$) 되었으나 KYD 투여시 오히려 감소되는 것을 알았다.

테스토스테론의 양은 DEHP 투여시 대조군에 비해 56 % 감소된 것을 알 수 있었으며 KYD 투여시 P.C군에 비해 161 % 증가하는 경향을 보였다. 즉 환경호르몬 DEHP에 의해 저하된 테스토스테론 양의 51 %를 KYD가 회복시키는 것으로 판단된다. 정자 분석에서 DEHP 투여시 정자수는 대조군에 비해 감소하는 것으로 나타났으며 PC($p<0.05$)군에서는 91 % 감소하였다. KYD 투여시 95 %로 그 감소폭이 저하되었음을 알 수 있었다. 운동성은 대조군에 비해 PC($p<0.05$)군 84 %, DA군 105 %, DB군 97 %, ADA군 100 %, BDB군 93 %의 비율로 각각 나타났다. 따라서 DEHP (1000 mg/kg) 투여시 정자의 운동성은 대조군에 비해 16 % 감소되었으며 KYD (1000 mg/kg)와 동시 투여시 저하된

정자의 운동성을 94 %로 향상시켰다. 정자 기형율은 양성대조군보다 KYD 투여군에서 감소하였으나 자연 발생적인 범위 내에 포함되었다.

위의 실험 결과로 보아 SD (rat)에서 시험물질 DEHP 및 KYD를 동시에 4주 연속 경구 투여시 시험동물의 체중 그리고 생식기능에 관여하는 장기, 혈액, 혈청 내 생화학적 변화, 호르몬, 정자수, 운동성 및 정자의 기형에 영향을 미치지 않는 것으로 사료되며 시험물질에 의한 생체 내 독성변화도 관찰되지 않았다. 따라서 시험물질 KYD가 SD (rat)에서 안전한 물질로 작용한다고 사료된다.

DEHP 독성작용에 의한 KYD의 효능으로는 면역 세포인 백혈구 수의 증가에 의한 림파구 증가, 면역 장기인 비장의 무게증가, RBC, HB 및 HCT 양의 증가에 의한 조혈기능의 향상, 정자 분석에 의한 정자수 및 운동성의 증가를 들 수 있다. 따라서 KYD는 생체내 신진대사를 원활히 하여 몸을 보호하고, DEHP 독성에 의해 저하된 테스토스테론 양을 증가시키는 물질로 작용하는 것으로 사료된다. 또한 환경호르몬에 의해 파괴된 정소의 기능을 회복시키는 것으로 생각된다.

검색어 : 정자, 프탈레이트, 건강단

참 고 문 헌

- 1) Masters, C.L., Simms, G., Weinman, N.A., Multhaup, G., McDonald, B.L., and Beyreuther, K. 『Proc Natl Acad Sci USA』, 1985; 82, 4245-4249.
- 2) Kang, J., Lemaire, H.G., Unterbeck, A., Salbaum, J.M., Masters, C.M., Grzeschik, K.H., Multhaup, Beyreuther, K., and Muller-Hill, B. 『Nature』 1987; 325, 733-736.
- 3) Kowall, N.W., Beal, M.F., Busciglio, J., Duffy, L.K., and Yankner, B. A. 『Proc Natl Acad Sci USA』 . 1991; 88, 7247-7251.
- 4) Wisniewski, H. M., Iqbal, K., Banerjee, C., Miller, D., and Curie, J. 『Neurobiol Aging』 . 1989; 10, 409-412.
- 5) Wu, H.Q., Xie, L., Jin, X.N. and Ge, Q. 『Yao-Hsueh-Hsueh-Yao』 . 1989; 24, 482-486.
- 6) Lee, Y.S., Ha, J.H., Yong, C.S., Lee, D.U., Heh, K., Kang, Y.S., Lee, S.H., Jung, M.W. and Kim, J.A. 『Arch. Pharm. Res』 . 1999; 22, 404-409.
- 7) Ha, J.H., Lee, D.U., Lee, J.T., Kim, J.S., Yong, C.S., Kim, J.E., Ha, J.S. and Huh, K. 『J. Ethnopharmacol』 . 2000; 73, 329-333.

- 8) Huh, K., Yi, S.J., Shin, U.S. and Park, J.M. 『J. Appl. Pharmacol』 . 1995;3,199-204.
- 9) Tada, H., Shiho, O.,Kuroshima, K., Koyama, M. and Tsukamoto, K. 『J. Immunol. Methods』 . 1986;93, 157-165.
- 10) Chung, S.K., Osawa, T., Kawakishi, S. 『Biosci. Biotechnol. Biochem』 . 1997;61,118-123.
- 11) Gutteridge, J.M.C. 『Biochem. J』 . 1987; 243, 709-714.
- 12) Choi, J.H., Oh, S.K. 『Kor. J. Food Nutr』 . 1983;12, 323-335.
- 13) Koh, J.Y., Yang, L.L., and Cotman, C.W. 『Brain Res』 . 1990;533,315-320.
- 14) Mattson, M.P., Cheng, B., Davis, D, Bryant, K., Leieberburg, I. and Rydel,R. 『J. Neurosci』 . 1999;12,376-389.
- 15) Lui,J. and Mori, A. 『Nueropharmacol』 . 1992; 31,1287-1298.
- 16) Yong, C.S, Quan, Q.Z, Kim, J.A., Ha, J.H., Lee, D.U., and Huh, K 『Kor. J. Pharm. Sci』 . 1999;29,47-53.