

# Effects of Short-Term Exposure with Tri-n-Butyltin Chloride (TBTCI) and Bisphenol A on the Reproduction of the Striped Field Mouse

Ji-Hye Kim<sup>1</sup>, Byung-Yoon Min<sup>2</sup> and Myung-Hee Yoon<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Biology, Kyungsoong University, Busan, 608-736, Korea

<sup>2</sup>Division of Environmental Engineering, Kyungnam University, Masan, 631-701, Korea

Received December 1, 2010 / Accepted March 10, 2011

To investigate the effects of short-term treatment with tri-n-butyltin chloride (TBTCI) and bisphenol A (BPA) on the reproduction of striped field mice, the mice were intramuscularly injected with TBTCI or BPA immediately before the reproductive season and examined in the reproductive season after keeping them for 4 months. As a result, there were no differences between the control and the compound-treated groups regarding body weight in both sexes, the residual levels of the compounds in the adult males, and the gonadosomatic index (GSI) and the histological structures with LM and EM of the testes and epididymides in both the adult and young males. The infant mortality and abortion rate, however, were high in the TBTCI-treated groups and BPA-treated groups respectively, compared to the control group. Conclusively, it was suggested that short-term treatment with TBTCI or BPA in mice in the non-reproductive season might have inhibited the development of the uterine embryos or fetuses, although it did not induce accumulations of these compounds or affect the reproductive organs of adult and young (F1) males.

**Key words** : Bisphenol A, infant mortality, gonadosomatic index (GSI), reproductive organ, tri-n-butyltin chloride (TBTCI)

## 서 론

내분비계장애물질로 알려져 있는 비스페놀 A (BPA)는 플라스틱인 폴리카보네이트와 에폭시 수지의 합성원료로서 컨 용기의 코팅제와 치아의 보충제 등으로 사용되며, 고압과 열 을 가하는 산업 공정 등에 의해 유출되어 식품 등을 오염시킨 다고 알려져 있다[3]. 또 다른 내분비계장애물질인 유기주석 화합물은 주로 선박이나 어망, 어구 등의 방오제 등에 사용되 는데[6,8], 주로 해수 중에서 검출되며[15], 오염된 어패류 등을 통해 상위소비자에게까지 영향을 미치게 된다.

본 연구자들은 부산광역시 가덕도 대항동, 남해군 삼동면 및 산청군 지리산에서 1998년부터 2001년에 걸쳐 포획한 일부 등줄쥐에서 높은 농도의 페놀화합물(4-t-octylphenol, non-ylphenol 및 BPA)과 유기주석화합물(monobutyltin, MBT; di-butyltin, DBT; tributyltin, TBT)을 검출하였으며, 이들 등줄쥐 의 대부분에서 생식소중량지수(GSI) 및 정소나 부정소 조직에 이상이 관찰된 점으로부터, 등줄쥐의 번식 이상이 페놀화합물 이나 유기주석 화합물의 영향에 의한 것이라고 추론한 바 있 다[10]. 본 연구에서는 위 연구에서 검출된 화합물 중 TBTCI 및 BPA를 등줄쥐에 단기간 투여하여, 이들 화합물에 의한 단 기 노출이 등줄쥐의 생식기관에 미치는 영향 및 다음 세대의

출생과 번식에 미치는 영향에 대해서 알아보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 등줄쥐 채집

번식 이상이 발생하지 않은 등줄쥐를 포획하기 위해서 주위 에 생활 및 공업형 오염원이 없는 경기도 이천시 설성면의 농경지 부근을 포획장소로 선정하여, 등줄쥐 수컷 약 40개체 를 등줄쥐의 번식기 동안 Sherman live trap으로 포획하여 이 들의 생식소(정소 및 부정소)의 크기를 관찰한 결과 모두 정상 적인 크기의 생식소(GSI 3.0 이상)를 가지고 있었다. 따라서 위 장소에서 등줄쥐를 비번식기인 2002년 11월~2003년 2월에 걸쳐서 포획하여, 이 중 체중 20 g 이상의 성체([21]참조) 암·수 각각 31개체씩을 투여실험에 이용하였다. 등줄쥐는 포획 직 후, 실험실로 옮겨와서 일주일간 순화시키고, 교미율을 높이 기 위해 수컷 한 개체 당 각 수컷의 체중보다 약 1~2 g 정도 가벼운 체중의 암컷을 선별하여, 투여 실험 직전까지 약 1~3 개월 동안 암·수 한 쌍씩 사육용 케이지에 넣어 실외에서 사육 하였다. 사육용 사료와 물은 충분히 공급하였으며, 신선한 야 채와 과일 등을 수시로 공급하여 스트레스를 최소화하였다. 야 생 등줄쥐의 사육은 Oh와 Mori [14]의 방법을 참고로 하였다.

### \*Corresponding author

Tel: +82-51-663-4642, Fax: +82-51-663-4645  
E-mail: yhyun@ks.ac.kr

### TBTCI과 Bisphenol A의 투여

본 연구에 사용된 TBTCI (tri-n-butyltin chloride)은 동경화

성공업주식회사로부터 구입한 순도 95%의 화합물이며, BPA는 Aldrich사에서 구입한 순도 99%의 화합물로서, 이들을 corn oil (Sigma사)에 녹여 사용하였다. 시료 준비를 위해 사용한 모든 초자기구는 증류한 아세톤과 헥산으로 3회씩 세척한 후 완전히 건조시켜 사용하였다.

암·수 15쌍의 비번식기 등줄쥐를 5쌍씩 세 그룹 즉, TBTCI 300, 600 및 3,000  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  투여군으로 나누어 실험군별로 번식기 직전인 2003년 2월 말부터 7일간 해당 농도의 TBTCI을 대퇴부에 근육주사 하였다. 또 다른 암·수 12쌍의 등줄쥐를 암·수 4쌍씩 3 그룹, 즉 BPA 250, 500 및 5,000  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  투여군으로 나누어 2월 말부터 7일간 위와 같은 방법으로 주사하였다. 대조군 4쌍에게는 corn oil 10 ml/kg/day씩을 동일한 방법으로 주사하였다. 각 화합물의 투여 농도는 각 화합물의 대사율(TBTCI, [17,20]; BPA, [1]), 야생 등줄쥐에서의 검출된 양[10] 및 여러 연구에서 실험용 흰쥐에 투여한 양[15,16]을 근거로 설정하였다. 화합물의 투여가 끝난 2003년 3월부터 이들에게 사육용 사료와 물을 충분히 공급하면서 번식 활성기인 6월말까지([21]참조) 4개월간 사육한 후, 수컷 등줄쥐(부모세대)의 생식소중량지수(GSI, gonadosomatic index, 체중에 대한 오른쪽 정소 및 부정소의 무게 비), 정소 및 부정소의 광학 및 전자현미경상, 각 화합물의 체내 잔류농도, 이들로부터 태어난 F1세대들의 개체 수, 수컷 새끼들이 성체에 이르렀을 때의 생식소중량지수, 정소 및 부정소 조직의 광학 및 전자현미경상을 조사하였다. 모든 실험군과 대조군과의 유의차는 t-test를 사용하여 검정하였다.

#### TBTCI 및 BPA의 잔류농도 측정

실험 종료 후 TBTCI 및 BPA를 투여한 실험군들로부터 조직학적 관찰을 위해 오른쪽 정소 및 부정소를 적출하고, 나머지 시료는 분석을 위하여 냉동(-70°C)시켰다. 이후 분석을 위

하여 모든 시료를 일본 에히메 대학의 환경과학연구소(Laboratory of Environmental Science)로 보내어, 일본 환경성[11]에 명기된 방법에 의하여 TBTCI 및 BPA의 잔류 농도를 분석하였다. 분석 조건 및 실험방법은 Table 1에 제시하였다. 각 시료를 균질화 하여, 이 중 3~5 g(습중량)의 시료를 취한 후, 각각 검출하고자 하는 화합물질에 대한 적절한 유기용매를 사용하여 화합물을 추출하고, florisil-column으로 세정한 후, 가스크로마토그래피(6890 GC, 5973MSD; Agilent Technologies)를 이용하여 분석하였다. 검출한계는 0.1~6 ng/g 이었으며, 회수율은 67~108%였다.

#### 조직학적 관찰

등줄쥐로부터 적출한 오른쪽 정소 및 부정소를 1 mm<sup>3</sup>의 크기로 세절하여 2% paraformaldehyde와 2.5% glutaraldehyde의 혼합고정액(pH 7.4)에서 24시간 전고정한 후, 1.3% OsO<sub>4</sub>로 1시간 30분 동안 후고정하였다. 이후 알콜 탈수와 아세톤 치환과정을 거쳐 epon 812혼합액으로 포매 중합하였다. 초미세 박절기(LKB2088)로 10  $\mu\text{m}$  정도의 두께로 자른 후 0.5% toluidine blue로 염색하여 광학현미경으로 관찰하였고, 60~90 nm의 두께로 잘라 uranyl acetate와 lead citrate로 이중 염색하여 투과전자현미경(JEOL100s)으로 관찰하였다.

#### 결 과

TBTCI과 BPA의 단기투여가 체중에 미치는 영향을 알아보기 위하여 투여 개시부터 실험 종료까지 약 4개월간의 체중의 증가량을 비교한 결과 암·수 모두 대조군과 유의적인 차이를 나타내지 않았다(Table 2).

TBTCI과 BPA 투여실험 종료 후 유기주석 화합물(MBT, DBT 및 TBT)과 BPA의 수컷 체내 잔류 농도는 TBTCI 300  $\mu\text{g}/$

Table 1. Analytical methods of endocrine-disrupting chemicals, limits of quantitation, and average recoveries from each of the chemicals

Chemicals analyzed	Limit of quantification (ng/g)	Recovery (mean, %)	Extraction solvent sample taken (g)	Purification method
Phenol compounds				
4-n-Heptylphenol	1	113		
4-t-Butylphenol, 2,4-Dichlorophenol,	0.2	77-127		
4-n-Octylphenol, 4-n-Hexylphenol			Methanol 5 g	Methanol partition
4-n-Pentylphenol, Pentachlorophenol,	0.4	86-108		Derivatization using diethyl sulfate Florisil column GPC
Bisphenol A				
4-t-Octylphenol	0.1	108		
Nonylphenol	6	109		
Organotin compounds				
Monobutyltin	2			
Dibutyltin	6		0.1% Tolopolone/ Acetone 5 g	Derivatization using n-propylmagnesium bromide Florisil column GPC
Tributyltin	0.1	67		
Triphenyltin	0.2	102		

Table 2. Comparisons of the increased body weight (g) during about four months since the treatment with TBTCI and BPA

Compounds	TBTCI (µg/kg/day)			BPA (µg/kg/day)			Corn oil (ml/kg/day)
	300	600	3000	250	500	5000	10
Male	6.23±3.63 (N=5)	9.55±3.56 (N=4)	7.75±4.52 (N=5)	6.31±5.61 (N=4)	5.70±0.86 (N=3)	7.86±2.85 (N=4)	6.74±3.33 (N=4)
Female	3.79±1.72 (N=4)	6.32±1.80 (N=4)	4.68±5.30 (N=4)	5.41±2.35 (N=4)	5.63±3.52 (N=4)	8.04±5.10 (N=4)	5.25±4.64 (N=4)

Table 3. GSI and residual levels of the compounds in the male striped field mice treated with TBTCI or BPA

Treated compounds	GSI* (%)	Residual levels (ng/g wet)			
		TBT	∑MBT+DBT	BPA	
TBTCI (µg/kg/day)	300 (N=5)	3.42±0.23	10.85±2.36 <sup>†**</sup>	59.41±81.97 <sup>†</sup>	-
	600 (N=4)	3.22±0.61	13.67±12.31	9.52±6.05	-
	3000 (N=5)	3.26±0.17	9.38±16.40	30.40±32.46	-
BPA (µg/kg/day)	250 (N=4)	3.00±0.66	-	-	4.63±7.17
	500 (N=3)	3.46±0.05	-	-	1.58±2.28
	5000 (N=4)	3.12±0.37	-	-	19.28±17.25
Corn oil (ml/kg/day)	10 (N=4)	3.21±0.69	0.20±0.26	30.08±30.51	3.66±3.83

\*Gonadosomatic index

\*\**p*<0.01

<sup>†</sup>The level was based on only three individuals.

kg/day 투여군에서 TBT가 대조군에 비해 높은 농도로 검출되었으나, 나머지 실험군에서는 대조군과 유의적인 차이를 보이지 않았고(Table 3), 생식소중량지수(GSI)는 모든 실험군에서 평균 3.0% 이상(3.00~3.46%)으로써, 대조군(3.21%)과 유의적인 차이를 보이지 않았다. 수컷의 정소 내 생식세포들은 정상적인 정자형성과정을 나타내고 있었고, 지지세포의 핵, 세포막 등도 대조군과의 사이에서 차이점을 나타내지 않았다(Fig. 1). 또한, 부정소 내의 정자의 철편, 미토콘드리아 및 세포막 등의 미세구조에서도 이상은 발견되지 않았다.

암컷의 임신비율은 양 화합물 투여군 모두 대조군보다 약간 낮은 비율을 나타내었으나 유의적인 차이는 없었다(Table 4). 즉 대조군의 경우 암컷 4개체 중 1개체(CON-2)가 1회 임신에 성공하였으나(평균 임신율 25%), TBTCI 투여군에서는 300 µg/kg/day 투여군 암컷 5개체(T300-1~5) 중 2개체(T300-2, -4)와 3,000 µg/kg/day 투여군 암컷 5개체(T3000-1~5) 중 1개체(T3000-2)가 각각 2회씩의 임신에 성공하였고(0~40%, 평균 임신율 20%), BPA 500 µg/kg/day 투여군 암컷 4개체(B500-1~4) 및 5,000 µg/kg/day 투여군 4개체(B5000-1~4) 중에서는 각각 1개체씩(B500-4, B5000-3)이 임신에 성공하여 이들의 임신율(0~25%, 평균 17%)은 대조군보다 약간 낮았다.

한편 출산율 및 새끼(F1)의 생존율은 양 화합물 투여군 모두 대조군보다 현저히 낮았고, 특히 BPA투여군의 생존율(0~67%, 평균 17%)은 TBTCI 투여군의 생존율(67~100%, 평균 87%)에 비해 현저히 낮았다. 즉 TBTCI 투여군의 경우, 300 µg/kg/day 투여군 중 임신한 T300-2개체는 2회에 걸쳐 7개체(♂4:♀3)의 새끼를 낳아 모두 살아 남았고, T300-4 개체의 경우도 2회에

걸쳐 7개체의 새끼를 낳았으나, 한 마리가 어미에게 먹혀 6개체(♂5:♀1)가 살아남았다. TBTCI 3,000 µg/kg/day 투여군 중 T3000-2 개체의 경우 첫 회 태어난 6개체와 두 번째 태어난 3개체 중 각각 1개체씩이 죽어 어미에게 먹혔고 7개체(♂4:♀3)만이 생존했다. BPA 투여군 중 250 µg/kg/day를 투여한 4개체는 모두 임신에 실패했고, 500 µg/kg/day를 투여한 B500-4개체는 임신에는 성공했지만 출산에 실패하였고(14개의 자궁 내 배아 확인), 5,000 µg/kg/day를 투여한 B5000-3개체의 경우는 첫 회 출산 시 태어난 6개체 중 2개체가 출산 즉시 죽어 4개체가 생존했고(♂1:♀3), 두 번째 수태된 개체들은 모두 유산되어(4개의 자궁 내 배아 확인), 새끼의 생존율이 TBTCI 투여군 보다 더 낮았다.

한편, 수컷 새끼들이 성 성숙한 후 측정된 생식소중량지수는 3.34~4.44% (N=16)로써 대조군에서 태어난 수컷 새끼의 생식소중량지수(3.16%, 2.93%, N=2)와 유의적인 차이를 나타내지 않았다(Table 4). 더욱이 F1세대 수컷 생식소의 광학 및 전자현미경상도 투여군과 대조군 사이에 차이가 보이지 않았다.

## 고 찰

본 연구 결과 TBTCI 및 BPA의 단기 투여는 농도에 상관없이 등줄쥐 성체 및 새끼(F1) 수컷의 생식소중량지수나 생식소의 미세구조에 영향을 미치지 않음이 밝혀졌고, 실험용 흰쥐나 생쥐에서도 이들 화합물의 단기 투여에 의해서 번식에 이상이 발생하지 않음이 보고된 바 있다. 즉, 수컷 흰쥐에게

Table 4. Comparisons of the rates of pregnancy, survived offsprings, and the GSI of the male mice in the F1 generation between the TBTCI and BPA treated groups, and the control group

Compounds	No. females	Pregnant Females (rate of pregnancy, %)	Individual no. of pregnant females	Count of conception observed	Offspring			
					Survived (survival rate %, M/F)	Died	GSI* (%)	
Corn oil (ml/kg/day)	10	4	1(25)	CON-2	1	6 (100, 2/4)	0	3.16, 2.93
				T300-2	2	4 (100, 2/2)	0	3.46, 3.34
TBTCI (µg/kg/day)	300	5	2(40)	T300-4	2	3 (100, 2/1)	0	3.65, 3.52
				T300-4	2	3 (75, 3/0)	1**	3.93-4.29
	600	5	0(0)	-	-	-	-	-
	3000	5	1(20)	T3000-2	2	5 (83, 3/2)	1**	3.72-4.35
Total	15	3(20)	-	-	6	20 (87, 13/7)	3	3.34-4.44
BPA (µg/kg/day)	250	4	0(0)	-	-	-	-	-
	500	4	1(25)	B500-4	1	0	[14]	-
	5000	4	1(25)	B5000-3	2	4 (67, 1/3)	2**	4.38
Total	12	2(17)	-	-	3	4 (17, 1/3)	2+[18]	4.38

\*Gonadosomatic index

\*\*Eaten by parents immediately after birth

[] Number of fetuses aborted

TBTCI 5 mg/kg을 단기간(10일) 투여했을 경우 생식소에 별다른 이상이 나타나지 않았다고 보고되어 있으며[22], 수컷 생쥐와 흰쥐에게 각각 0.1, 1, 5, 10 µg/mouse와 1, 10, 100, 600 µg/rat의 BPA를 12일 동안 격일로 주사한 후 15일째에 관찰한 결과 정세포의 침체와 핵의 형태적 이상이 성 성숙 시기에 모두 정상으로 회복되었다고 보고되어 있다[18]. 또한 300 µg/g의 BPA를 출산 직후의 수컷 흰쥐에게 5일 동안 투여한 경우에도 성 성숙시기 이후의 생식소에 별다른 이상이 관찰되지 않았다[12]. 이러한 연구 결과들로부터 등줄쥐도 생쥐나 흰쥐와 유사하게 TBTCI 이나 BPA의 단기 투여에 의해서 영향을 받지 않음을 알 수 있다. 이러한 결과는 TBTCI이나 BPA의 등줄쥐 체내에서의 빠른 대사 속도와의 연관성이 있는 것으로 생각되는데(Table 3), 포유류에서는 투여방법에 관계없이 BPA는 대변(56~82%)으로, BPA의 대사산물은 소변(13~28%)을 통해서 대부분 배설된다고 알려져 있다[9]. Tanabe 등[17]과 Watanabe 등[20]도 해양포유류와 비교해서 육상포유류에서 유기주석 화합물이 낮게 검출되는 이유를 이들의 대사활성이 해양포유류보다 훨씬 높기 때문이라고 보고하고 있다. 본 연구에서도 TBTCI과 BPA 투여 후 4개월 후의 잔류 농도가 대조군과 대부분 유의차를 보이지 않아 투여된 화합물이 4개월 이내에 대부분 대사된 것으로 생각되었다.

한편 수컷 생쥐에게 0.5, 5, 50 µg/kg의 TBT를 장기간(성성숙 개시기부터 30일 동안) 투여했을 경우 모든 투여군에서 생식소중량지수가 뚜렷이 감소하고, 정자형성과정에서도 이상

이 나타났으며[5], 0.5, 15 mg/kg의 TBT를 30일 동안 투여했을 경우에도 부정소, 전립선 및 정낭무게의 감소가 나타났음이 보고되어 있다[7]. 또한 수컷 생쥐에게 BPA 50 µg/ml를 8주간 투여했을 때, testosterone이 감소하고 정세관에서 거핵세포가 관찰되었으며[16], 수컷 흰쥐에게 수유기부터 성 성숙시기까지 1달간 100 mg/kg의 BPA를 투여했을 경우 성 성숙시기까지 지연되고 정자형성과정에 영향을 준다는 연구도 있다[2]. 즉 TBT나 BPA에 장기간 노출되었을 때는 흰쥐의 번식이 방해되는 것을 알 수 있는데, 이러한 연구결과들로부터 등줄쥐에서도 TBT나 BPA에 장기간 노출될 경우 이들 화합물이 등줄쥐의 번식에 영향을 미칠 가능성을 배제할 수는 없다. 따라서 서론에서 언급한 Kim 등[10]의 연구에서 보고된 야생 등줄쥐의 낮은 생식소중량지수 비율이나 정소와 부정소의 조직 이상 현상이 이들 화합물에 의해서 유발된 현상이라면 아마도 이들 화합물에 장기간 노출된 결과일 것으로 생각된다.

한편, TBTCI과 BPA의 단기투여는 F1세대의 태아 발생에 크게 영향을 미치지 않았다. 즉, 양 화합물의 투여군(BPA 투여군의 태아 생존율, 0~67%, 평균 17%; TBTCI 투여군의 태아 생존율, 67~100%, 평균 87%)에서는 대조군(태아 생존율, 100%)에 비해서 태아의 생존율이 낮고 임신 후 유산된 개체(B500-4, B5000-3)가 많았으며, cannibalism의 가능성을 배제할 순 없지만 출산 후 어미에 의해 먹힌 예(T300-4, T3000-2, B5000-3)가 많았다(Table 4). 이러한 결과는 tri-n-butyltin acetate가 흰쥐에서 태아의 사망률을 증가시키고[13], 200 µg/

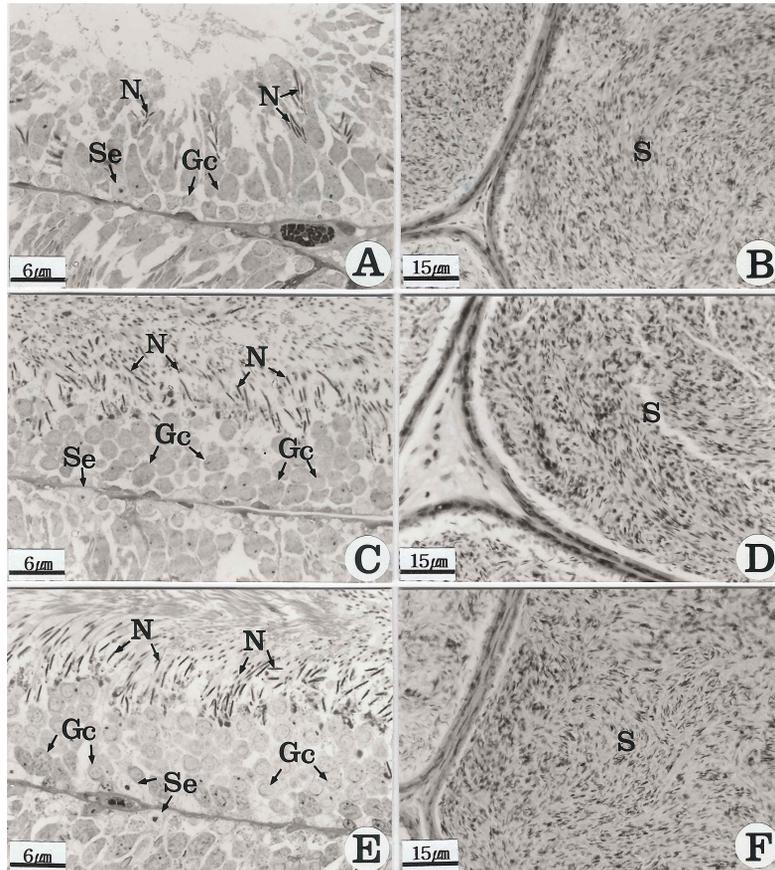


Fig. 1. Light micrographs of the reproductive organs in the striped field mice exposed to corn oil (A, B), TBTCI 3,000 µg/kg/day (C, D) and BPA 5,000 µg/kg/day (E, F), showing normal abundant spermatogenic germ cells and spermatozoa in the enlarged seminiferous (A, C and E) and epididymal tubules (B, D and F). Gc, germ cell; S, intact spermatozoa; Se, Sertoli cell; N, nucleus.

kg/day의 BPA를 투여한 어미 생쥐에서 태어난 한 배 새끼의 수가 대조군에 비해 비교적 적었으며[4], 7,500 ppm의 BPA를 투여한 어미 흰쥐에서 태어난 새끼들에서의 사망률이 높았다는 연구[19]와 매우 유사하다.

결론적으로, TBTCI 및 BPA를 비번식기의 성체 등줄쥐에게 고농도 또는 저농도로 단기간 투여했을 때, 이들 화합물은 체내에 장기간 잔류하지 않으며, 부모세대와 F1세대의 생식소중량지수 및 정소와 부정소 조직에 영향을 미치지 않으나, 고농도의 TBTCI 또는 BPA의 투여에 의해 유산율이 높아지고 태아의 수태율 및 생존율이 낮아지는 점으로부터 양 화합물이 태아의 발생에는 영향을 미칠 수 있음이 시사되었다. 한편 이들 화합물을 등줄쥐에게 장기간 노출시 등줄쥐의 번식에 영향을 미칠 가능성을 배제할 수 없으므로, 앞으로 장기간의 노출 시험을 통하여 이들 화합물이 번식에 미치는 영향을 규명하여야 할 것이다.

감사의 글

이 논문은 2011 학년도 경성대학교 학술연구비지원에 의해

연구되었습니다.

References

1. Alfonza, A. and R. Deodutta. 1995. In vitro conversion of environmental estrogenic bisphenol A to DNA binding metabolite(s). *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **210**, 424-433.
2. Benjamin, L. L., N. M. Kassim, and M. A. Mohd. 2003. Assessment of pubertal development in juvenile male rats after sub-acute exposure to bisphenol A and nonylphenol. *Toxicol. Lett.* **143**, 261-270.
3. Brotons, J. A., M. F. Oleaserrano, M. Villalobos, V. Pedraza and N. Olea. 1995. Xenoestrogens released from lacquer coatings in food cans. *Environ. Health Perspect.* **103**, 608-612.
4. Butala, J. H., S. Z. Cagen, J. M. Waechter, S. S. Dimond, W. J. Breslin, F. W. Jekat, R. L. Joiner, R. N. Shiotsuka, G. E. Veenstra, and L. R. Harris. 2001. Normal reproductive organ development in CF-1 mice following prenatal exposure to bisphenol A and in wistar rats exposed to bisphenol A in the drinking water. *Proc. Reprod. Toxicol.* **15**, 587-599.

5. Chen, Y., Z. Zuo, S. Chen, F. Yan, Y. Chen, Z. Yang, and C. Wang. 2008. Reduction of spermatogenesis in mice after tributyltin administration. *Toxicol.* **29**, 21-27.
6. Fent, K. 1996. Ecotoxicology of organotin compounds. *Crit. Rev. Toxicol.* **26**, 1-117.
7. Grote, K., B. Stahlschmidt, C. E. Talsness, C. Gericke, K. E. Appel, and I. Chahoud. 2004. Effects of organotin compounds on pubertal male rats. *Toxicol.* **202**, 145-158.
8. Hashimoto, S., M. Watanabe, Y. Noda, T. Hayashi, Y. Kurita, Y. Takasu, and A. Otsuki. 1998. Concentration and distribution of butyltin compounds in a heavy tanker route in the strait of malacca and in Tokyo bay. *Mar. Environ. Res.* **45**, 169-177.
9. Kang, J. H., K. Yoshiki, and K. Fusao. 2006. Biodegradation or metabolism of bisphenol A: From microorganisms to mammals. *Toxicol.* **217**, 81-90.
10. Kim, J. H., M. H. Yoon, Y. Ueda, K. Honda, and B. Y. Min. 2006. Relationships between the abnormalities of the male reproductive organs and the accumulation of phenol compounds in the striped field mouse, *Apodemus agrarius*, inhabiting Korea. *Environ. Pollut.* **144**, 716-725.
11. Ministry of Environment. 1998. Manual on analysis and determination of endocrine disruptors in water, sediment and organism. Japan.
12. Nagao, T., Y. Saito, K. Usumi, M. Kuwagata, and K. Imai. 1999. Reproductive functions in rats exposed neonatally to bisphenol A and estradiol benzoate. *Reprod. Toxicol.* **13**, 303-311.
13. Noda, T., S. Morita, T. Yamano, M. Shimizu, T. Nakamura, M. Saitoh, and A. Yamada. 1991. Teratogenicity study of tri-n-butyltin acetate in rats by oral administration. *Toxicol. Lett.* **55**, 109-115.
14. Oh, H. S. and Mori T. 1998. Reproduction, growth and development of the Korean striped mouse, *Apodemus agrarius chejuensis*. *Mammalian Sci.* **38**, 23-37.
15. Takahashi, S., S. Tanabe, I. Takeuchi, and N. Miyazaki. 1999. Distribution and specific bioaccumulation of butyltin compounds in a marine ecosystem. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **37**, 50-61.
16. Takao, T., W. Nanamiya, I. Nagano, K. Asaba, K. Kawabata, and K. Hashimoto. 1999. Exposure with the environmental estrogen bisphenol A disrupts the male reproductive tract in young mice. *Life Sci.* **65**, 2351-2357.
17. Tanabe, S., S. Watanabe, H. Kan, and R. Tatsukawa. 1988. Capacity and mice of PCB metabolism in small cetaceans. *Mar. Mam. Sci.* **4**, 103-124.
18. Toyama, Y. and S. Yuasa. 2004. Effects of neonatal administration of 17 $\beta$ -estradiol,  $\beta$ -estradiol 3-benzoate, or bisphenol A on mouse and rat spermatogenesis. *Reprod. Toxicol.* **19**, 181-188.
19. Tyl, R. W., C. B. Myers, M. C. Marr, T. Y. Chang, J. C. Seely, D. R. Brine, M. M. Veselica, P. A. Fail, R. L. Joiner, J. H. Butala, S. S. Dimond, R. N. Shiotsuka, G. Stropp, G. E. Vednstra, J. M. Waechter, and L. R. Harris. 2001. Three-generation reproductive toxicity study of bisphenol A (BPA) administered in the diet to CD (Sprague-Dawley) rats. *Proceeding / Reprod. Toxicol.* **15**, 587-599.
20. Watanabe, S., T. Shimada, S. Nakamura, N. Nishiyama, N. Yamashita, S. Tanabe, and R. Tatsukawa. 1989. Specific profile of liver microsomal cytochrome P-450 in dolphin and whales. *Mar. Environ. Res.* **27**, 51-56.
21. Yoon, M. H., S. J. Jung, and H. S. Oh. 1997. Population structure and reproduction pattern of the Korean striped field mouse, *Apodemus agrarius*. *Korean J. Biol. Sci.* **1**, 53-61.
22. Yu, W. J., S. Y. Nam, Y. C. Kim, B. J. Lee, and Y. W. Yun. 2003. Effects of tributyltin chloride on the reproductive system in pubertal male rats. *J. Vet. Sci.* **4**, 29-34.

초록 : TBTCI (tri-n-butyltin chloride)과 bisphenol A에 의한 단기노출이 등줄쥐의 번식에 미치는 영향

김지혜<sup>1</sup> · 민병윤<sup>2</sup> · 윤명희<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>경성대학교 생물학과, <sup>2</sup>경남대학교 환경공학부)

TBTCI과 bisphenol A (BPA)가 등줄쥐의 번식에 어떠한 영향을 미치는지 알아보기 위하여, 등줄쥐를 비번식에 포함하여 번식기 직전에 TBTCI과 BPA를 근육 주사한 후, 4개월 간 사육하였다. 그 결과, 암·수 모두 체중 증가량에 차이가 없었고, 수컷 체내의 각 화합물의 체내 잔류량, 성체와 새끼(F1) 수컷에 대한 생식소중량지수(GSI) 및 정소와 부정소의 광학 및 전자현미경 조직상이 대조군과 별다른 차이점을 보이지 않았다. 그러나 TBTCI 투여군에서는 출생한 태아의 사망 빈도가 높고, BPA 투여군에서는 유산율이 대조군에 비해서 높았다. 이로부터, 비번식기의 성체 등줄쥐에게 TBTCI과 BPA를 단기간 투여했을 때, 이들 물질은 체내에 장기간 잔류하지 않으며, 성체 및 다음 세대 수컷의 생식기관에 영향을 미치지 않지만, 수태된 태아의 발생을 저해하는 물질임이 밝혀졌다.