

Histological Study of Rat Olfactory Mucosa following Inhalation of Xylene

Yong-Suk Moon*

Department of Anatomy, College of Medicine, Catholic University of Daegu, Daegu 42472, Korea

Received July 20, 2018 / Revised August 22, 2018 / Accepted August 23, 2018

The purpose of this study was to investigate the structure and the glycoconjugate properties of the olfactory mucosa in the rat after inhalation of xylene. Sprague-Dawley male rats were inhaled 300 ppm xylene for 5 times with 5 hours exposure. The olfactory mucosa in the nasal cavity was taken from the animals on 5, 10, 15, 20, and 30 days after inhalation of xylene. The properties of the glycoconjugates in the olfactory mucosa were investigated using 10 biotinylated lectins: (PSA, UEA I, PHA-L, GSL I B₄, GSL I, PNA, ECL, SBA, GSL II, and sWGA). In the experimental groups, degenerative changes of the olfactory epithelium were observed until 20 days after inhalation of xylene. In the control group, the olfactory cells in the olfactory epithelium reacted with PSA, UEA I, PNA, SBA, and sWGA, the supporting cells reacted with PSA, PHA-L, GSL I, PNA, ECL, SBA, GSL II, and sWGA, and the Bowman's glands reacted with all 10 lectins. In the experimental groups, the reactivity to PSA, PNA, and SBA in the olfactory cells were decreased, and the reactivity to PSA, PNA, SBA, and GSL II in the supporting cells were decreased. And in the Bowman's gland, the reactivity to PSA, UEA I, GSL I, and sWGA were decreased. Conclusively, the olfactory mucosa was shown a lot of changes in the structure through degenerative process and in the properties of the glycoconjugates after inhalation of xylene. These results suggest that the sugar residues of the glycoconjugates in the olfactory mucosa can be changed by xylene inhalation.

Key words : Glycoconjugates, lectin, olfactory mucosa, xylene

서 론

자일렌(xylene)은 상온에서 무색 투명한 액체로서 자극적인 냄새가 나고 휘발성과 인화성이 높은 화학적 특성을 가진다[54]. 산업적으로는 유성 도료, 합성수지나 합성섬유의 원료, 접착제, 인쇄용 잉크, 시너 및 농약 등의 용매로도 사용되고 있으며[10, 53], 특히 조식학 및 병리학실험실에서 가장 많이 사용되고 있는 용매중의 하나 이다[12, 15]. 자일렌은 인체에 흡입, 흡수 및 피부를 통하여 침투될 수 있는데 이 중 흡입에 의한 독성이 가장 강하게 나타나는 것으로 보고되어 있다[48]. 자일렌 흡입은 코와 목 등에 자극을 일으키고 두통, 구토, 현기증, 위통, 가슴통증, 호흡곤란 등의 다양한 증상이 나타날 수 있다[41, 48]. 자일렌은 세포 생존력을 감소시키고 DNA 손상을 증가시킨다[1, 10, 49]. 만성적인 DNA 손상은 심각한 결과를 초래할 수 있으며 DNA 회복기전이 되지 않을 때 발암을 유발할 수 있다[49]. 자일렌은 잠재적으로 독성이 있는 화합물 중 하나이지만 현재 발암물질로는 분류되어 있지 않다[48, 54].

후각점막(olfactory mucosa)은 바닥막을 경계로 후각상피와 고유판으로 이루어져 있다. 후각상피의 자유면은 고유판의 후각샘(Bowman's gland)에서 분비된 물질, 후각신경세포(olfactory cell)의 후각섬모 그리고 지지세포(supporting cell)의 미세융모로 이루어진 장점액섬모복합체로 구성된다. 후각신경세포는 후각상피의 바닥에 위치하는 바닥세포(basal cell)의 세포분열로 인하여 2개월 정도의 주기를 가지고 평생 동안 교체되어진다[20, 21]. 후각점막은 물을 포함하여 점막의 분비물인 점액성 당단백질, 장액성 당단백질, 단백질, 이온 및 지질 등으로 구성된 복합당질(glycoconjugate)이 덮여 있으며[6, 36], 공기 중의 방향제를 녹여서 후각신경세포의 섬모막에 존재하는 수용체와의 결합에 관여하는 기능을 가진다[8, 19]. 후각점막의 복합당질은 점막의 점성유지, 이온의 이동 및 항원에 대한 수용체로 작용하는 중요한 물질로 보고되었으며[33], 그 조성의 변화에 따라 분비물의 밀도, 후각섬모를 통한 수송, 점막 부종 및 박테리아 또는 바이러스 부착과 같은 다양한 생리적 기능을 변화시킬 수 있다[14, 51]. 복합당질의 특이성은 단백질과 연결되어 있는 올리고당류의 말단 단당류에 의해 결정되는데 이러한 단당류를 특이적으로 찾아낼 수 있는 것이 렉틴(lectin)이다. 렉틴은 식물뿐만 아니라 동물 혹은 미생물에서 추출된 단백질 혹은 당단백질로서, 조직 속에 분포하는 여러 가지 복합당질의 구조적 특성을 연구하는데 널리 사용되고 있다. 렉틴은 화학적인 변형 없이 특수한 당잔기(sugar residue)에 비공유적으로 결합하는 특이성을 가지므로 렉틴조직

*Corresponding author

Tel : +82-53-650-4458, Fax : +82-53-652-2690

E-mail : ysmoon@cu.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

화학을 이용하여 세포와 조직에서 분비되는 복합당질의 조성 과 미세한 변화를 정확하게 알아낼 수 있다[2, 28, 47, 51]. 현재 까지 자일렌 흡입에 대한 후각점막의 복합당질 변화 양상에 대한 보고는 없다.

따라서, 본 연구에서는 자일렌이 흡입된 흰쥐 코안의 후각 점막에서 자일렌 가스의 영향으로 인한 후각상피의 형태적 변화를 관찰하고, 후각점막의 복합당질 분비 양상과 자일렌 흡입에 따른 복합당질의 조성 변화를 렉틴조직화학을 이용하여 조사하여 후각점막에 미치는 자일렌의 세포 독성과 분비기능의 변화를 평가하고자 하였다.

재료 및 방법

실험동물

실험동물로는 체중 250-300 g의 수컷 Sprague-Dawley계 흰 쥐 18마리를 사용하였고, 모든 동물은 12시간씩의 명/암 하에서 물과 사료를 충분히 공급하면서 사육하였다. 모든 실험동물은 대구가톨릭대학교의료원 동물실험윤리위원회의 기준에 따랐다(DCIAFCR-130401-2).

자일렌 흡입

자일렌 흡입은 Li 등[34]과 Sandikci 등[45]의 방법을 일부 변형하여 사용하였다. 공기 입구와 출구가 있는 50×50×30 cm 크기의 밀폐상자에 3마리씩의 흰쥐를 넣고 300 ppm의 자일렌 가스를 하루에 5시간씩 5일간 흡입시켰다. 자일렌 가스는 37°C 의 technical xylene (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)을 대형 플라스크에 넣어 발생시켰고, 흡입펌프를 연결하여 밀폐상자에 공급하였다. 가스의 농도는 300 ppm이 되도록 흡입펌프의 속도를 조절하여 일정하게 유지하였고, 가스의 측정은 밀폐상자의 공기 출구에서 xylene tube (143SA, Sensidyne, USA)와 detector tube pump (AP-20S, Sensidyne, USA)를 이용하여 측정하였다. 실험군은 흡입 후 5, 10, 15, 20 및 30일군으로 나누어 각 군마다 3마리씩 배당하였고, 대조군은 자일렌을 흡입시키지 않은 흰쥐 3마리를 사용하였다.

조직절편 제작

대조군과 실험군의 흰쥐를 희생시키기 24시간 전에 25 mg/kg의 5'-bromodeoxyuridine (BrdU; Sigma-Aldrich, USA)를 배안에 주사하였다. 실험동물은 30 mg/kg의 ketamine (Ketalar; Yuhan Co, Seoul, Korea)으로 마취한 후 4% paraformaldehyde 용액으로 대동맥을 통해 관류하여 고정하였다. 그 후 코안을 노출시키고 코사이막의 양쪽에서 후각점막 부위를 절취하여 동일 고정액으로 후고정 하였다. 수세와 탈수과정을 거치고 파라핀(paraplast; Oxford, St. Louis, MO, USA)에 포매하였으며, 5 µm 두께로 연속 절편을 만든 후 hematoxylin-eosin (H-E) 염색하여 관찰하였다.

BrdU 면역조직화학

자일렌 흡입에 대한 후각점막의 손상과 재생과정을 알아보기 위하여 BrdU 면역조직화학을 실시하였다. 희생 24시간 전 배안으로 주사한 BrdU에 대한 면역조직화학을 위하여 대조군과 실험군의 조직절편을 탈파라핀 하고 0.01 M phosphate buffered saline (PBS, pH 7.4)에 세척하였다. 핵의 DNA를 변성시키기 위하여 0.1% trypsin을 37°C에서 10분간 처리하고, 1 N HCl을 56°C에서 30분간 처리하였다. PBS에 세척한 후 내인성과산화효소의 활성을 저해하기 위하여 0.3% H₂O₂를 함유한 PBS로 30분간 반응하였고, 비특이적인 반응을 억제하기 위하여 10% normal horse serum (Vector Lab., Burlingame, CA, USA)으로 30분 동안 처리하였다. Anti-BrdU (Sigma-Aldrich, USA)를 1:100으로 희석하여 실온에서 2시간 동안 반응시켰고, 이차항체로 biotinylated anti-mouse IgG (Vector Lab., USA)를 1:100으로 희석하여 1시간 반응하였다. PBS로 세척한 후 ABC kit (avidin-biotin-peroxidase complex; Vector Lab., USA)로 1시간 동안 반응시켰고, PBS로 세척한 후 0.01% H₂O₂, 0.6% NiCl₂와 0.02% 3,3'-diaminobenzidine (DAB; Sigma-Aldrich, USA)가 포함된 0.05 M tris-HCl 완충 용액 (pH 7.4)으로 발색시켰다. PBS로 세척하고 hematoxylin으로 대조 염색한 후 Axiophot Photomicroscope (Carl Zeiss, Germany)으로 관찰하였고, AxioCam MRc5 (Carl Zeiss, Germany)로 촬영하였다. 촬영한 사진들은 AxioVision SE64 (Carl Zeiss, Germany) 프로그램을 이용하여 후각상피 1 mm 범위에서 표지된 BrdU 면역양성세포의 수를 측정하고, 표지된 세포의 종류와 분포 위치를 분석하였다.

렉틴조직화학

자일렌 흡입에 대한 후각점막 복합당질의 성분, 분포 및 변화를 알아보기 위하여 렉틴조직화학을 실시하였다. 대조군과 실험군의 조직절편을 탈파라핀 하고 PBS 용액으로 세척하였다. 내인성과산화효소의 활성을 저해하기 위하여 0.3% H₂O₂를 함유한 PBS로 30분간 반응하였고, 비특이적인 반응을 억제하기 위하여 10% normal rabbit serum (Vector Lab., USA)으로 30분 동안 처리하였다. 본 연구에 사용한 10가지 렉틴 (Vector Lab., USA)들의 종류, 이들과 특이적으로 결합하는 당잔기 및 특이적 저해당을 Table 1에 제시하였다. 모든 렉틴은 biotinylated 된 것을 사용하였으며, 각 렉틴들을 반응액에 20-40 µg/ml의 농도로 희석하여 실온에서 2시간 동안 반응시켰다. PBS로 3차례 세척한 후 ABC kit (Vector Lab., USA)로 실온에서 1시간 동안 반응시켰고, PBS로 세척한 후 0.01% H₂O₂와 0.05% DAB (Sigma-Aldrich, USA)가 포함된 0.05 M tris-HCl 완충 용액(pH 7.4)으로 발색시켰다. PBS로 세척하고 hematoxylin으로 대조 염색한 후 Axiophot Photomicroscope (Carl Zeiss, Germany)으로 관찰하였고, AxioCam MRc5 (Carl Zeiss, Germany)로 촬영하였다. 렉틴반응의 특이성은 각 렉틴

Table 1. Carbohydrate binding specificities and inhibitory sugars of lectins

Lectins	Lectin concentration (µg/ml)	Carbohydrate binding specificity	Inhibitory sugar
<i>Pisum sativum</i> agglutinin (PSA)	20	α-D-Man>α-D-Glc	0.4M MaM
<i>Ulex europaeus</i> agglutinin I (UEA I)	20	α-L-Fuc	0.4M Fuc
<i>Phaseolus vulgaris</i> leucoagglutinin (PHA-L)	20	α-D-Man & α-L-Fuc	0.4M MaM & Fuc
<i>Griffonia simplicifolia</i> lectin I isolectin B ₄ (GSL I B ₄)	40	α-L-Gal	0.4M Gal
<i>Griffonia simplicifolia</i> lectin I (GSL I)	20	α-L-Gal & Terminal β GalNAc	0.4M Gal & GalNAc
<i>Peanut agglutinin</i> (PNA)	20	Terminal Galβ1,3GalNAc	0.4M Gal
<i>Erythrina cristagalli</i> lectin (ECL)	20	Terminal Galβ1,4GlcNAc	0.4M Gal
<i>Soybean agglutinin</i> (SBA)	20	Terminal α or β GalNAc	0.4M GalNAc
<i>Griffonia simplicifolia</i> lectin II (GSL II)	20	Terminal α or β GlcNAc	0.4M GlcNAc
<i>Succinylated Wheat germ agglutinin</i> (sWGA)	40	GlcNAc(β1,4GlcNAc) _{1,2}	0.01M TACT

Abbreviations : Fuc, fucose; Gal, galactose; GalNAc, N-acetyl-D-galactosamine; Glc, glucose; GlcNAc, N-acetyl-D-glucosamine; Man, mannose; MaM, methyl-α-mannopyranoside; TACT, N,N',N''-triacetylchitotriose; >, Automatic effect results in increasing binding.

과 특이적으로 반응하는 저해당(Table 1)을 섞은 후 48시간 실온에서 반응시킨 반응액을 이용하여 검정하였다. 렉틴반응의 강도는 동일한 렉틴을 사용하여 반응시킨 대조군과 실험군 조직절편의 발색 강도에 따른 상대적인 반응성의 차이를 비교하여 결정하였고, 그 결과는 -(음성), +(약한 양성), ++(중정도의 양성) 및 +++(강한 양성)으로 나누어 표시하였다.

통계처리

모든 실험결과에 대한 통계처리는 SPSS program (version 25.0, SPSS Inc, Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 대조군과 실험군의 측정값들은 일원배치 분산분석(one way ANOVA)으로 분석하였고 Tukey 방법으로 검정하였다. 모든 값들은 평균 ±표준편차로 표시하였고, 통계적 유의성은 $p < 0.05$ 유의수준에서 검정하였다.

결 과

대조군에서 후각점막의 조직학적 구조

대조군의 후각상피는 거짓중층섬모원주상피로 되어 있었으며, 표면층 가장 가까이에 는 멩친염색질성 핵을 가진 지지세포가 위치하고 있었다. 지지세포의 바로 아래에는 퍼진염색질성 핵을 가진 후각신경세포들이 위치하고 있었으며, 바닥막에 인접하여 납작한 핵을 가진 바닥세포가 일렬로 배열되어 있었다. 고유판에는 장액샘파리들로 구성된 후각샘이 위치하고 있었고, 후각샘의 도관부가 상피층을 뚫고 표면층으로 노출되어 있는 것도 관찰되었다. 후각샘의 주변에는 다수의 신경다발들이 위치하고 있었다(Fig. 1A).

실험군에서 후각점막의 조직학적 구조

실험군에서 후각상피는 지지세포와 후각신경세포의 숫적 감소로 상피의 높이가 낮아져 있었고 표면층 세포질의 탈락은

관찰되지 않았다. 5일군에서 가장 얇은 후각상피가 관찰되었으며, 고유판의 높이도 대조군에 비하여 상대적으로 낮아져 있었다(Fig. 1B). 10일군에서는 상피세포의 수와 높이가 5일군에 비하여 증가되어 있었으며, 후각샘의 장액샘파리와 도관부의 속공간이 넓어져 있었다(Fig. 1C). 15일군부터 20일군까지 상피세포의 수와 높이는 증가되는 양상을 보였지만 후각샘의 활성화는 그대로 유지되고 있었다(Fig. 1D). 30일군에서는 후각상피와 고유판이 대조군과 비슷한 형태로 회복된 구조를 관찰할 수 있었다(Fig. 1E). 실험군 후각상피의 표면층 일부에서는 염증성 세포의 침착이 관찰되었다.

대조군과 실험군의 BrdU 면역조직화학 결과

자일렌 흡입에 대한 후각점막의 손상 정도와 재생 여부를 알아보기 위하여 대조군과 실험군에서 BrdU 면역양성세포의 수를 측정하였다. 대조군과 실험군에서 각각 무작위로 20장의 사진을 촬영하였고 AxioVision SE64 (Carl Zeiss, Germany) 프로그램을 이용하여 계측하였다. 후각상피의 BrdU 면역양성 반응은 대부분이 바닥세포의 핵에서 관찰되었고, 일부는 분열 중인 지지세포 핵에서도 관찰되었다(Fig. 1F, Fig. 1G, Fig. 1H, Fig. 1I, Fig. 1J). 후각상피 1mm당 BrdU 면역양성세포는 대조군에서 25.4±5.7개 였으며, 실험군에서는 그 수가 유의적으로 감소하여 5일군에서는 11.3±4.4개 였고, 10일군에서 8.6±4.5개로 가장 적었다. 15일군에서는 14.4±7.4개로 유의한 증가를 보였으며, 20일군에서는 19.7±6.4개로 증가하였고, 30일군에서는 23.5±8.0개를 나타내어 대조군에 비해 유의한 변화를 보이지 않았다(Table 2).

대조군의 렉틴조직화학 결과

대조군의 후각점막에 대한 렉틴반응의 결과는 Table 3에 나타내었다. 대조군에서 후각상피의 후각신경세포는 5종류의 렉틴인 PSA, UEA I, PNA, SBA 및 sWGA에서 양성반응을

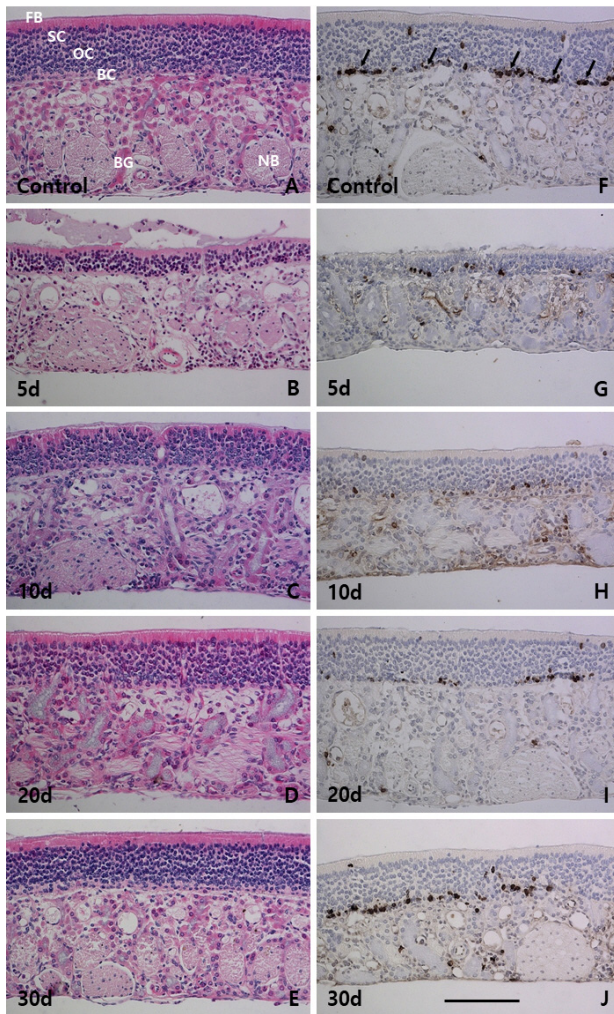


Fig. 1. Photomicrographs showing the degeneration and regeneration of the olfactory mucosa after xylene inhalation. A~E showing the H-E stain of the olfactory mucosa and F~J showing the BrdU immunohistochemistry. In control (A) group, the olfactory cells having dense nuclei are arranged in columnar shape. The decrease of the number of olfactory epithelial cells and height is conspicuous in 5 days (B) and 10 days (C) groups. In 20 days (D) and 30 days (E) groups, the recovery pattern of the olfactory epithelium are seen. In control (F) group, most of BrdU labeled cells are basal cells (arrows) which are located just above the basement membrane. The numbers of BrdU labeled cells are decreased in 5 days (G) and 10 days (H) groups and recovered in 20 days (I) and 30 days (J) group. FB, free border; SC, supporting cell; OC, olfactory cell; BC, basal cell; BG, Bowman's gland; NB, nerve bundle. Scale bar is 100 μ m in A to J.

보였으며, PSA, PNA 및 SBA에서 중정도의 양성반응을 나타내었다. 지지세포는 8종류의 렉틴인 PSA, PHA-L, GSL I, PNA, ECL, SBA, GSL II 및 sWGA에서 양성반응이 관찰되었으며, PSA, SBA 및 GSL II에서 중정도의 양성반응을 나타내었

Table 2. Quantification of the number of BrdU-immunoreactive cells per mm of the width in the olfactory mucosa after xylene inhalation

Group	Number of BrdU labeled cells/mm
Control	25.4 \pm 5.7
5 days after Xylene inhalation	11.3 \pm 4.4*
10 days after Xylene inhalation	8.6 \pm 4.5*
15 days after Xylene inhalation	14.4 \pm 7.4*
20 days after Xylene inhalation	19.7 \pm 6.4
30 days after Xylene inhalation	23.5 \pm 8.0

Values are mean \pm SD, n=20.

* p <0.05 as compared with control by ANOVA test.

다. 바닥세포는 8종류의 렉틴인 PSA, PHA-L, GSL I B₄, GSL I, PNA, SBA, BSL II 및 sWGA에서 양성반응을 보였으며, 특히 PHA-L, GSL I B₄ 및 GSL I에서 강한 양성반응이 관찰되었다. 후각샘은 실험에 사용한 10종류의 렉틴 모두에서 반응성을 나타내었는데, 특히 PSA, UEA I, SBA 및 sWGA에서 강한 양성반응이 관찰되었다. 후각점막의 표면층인 자유면은 GSL I B₄를 제외한 9종류의 렉틴에서 양성반응이 관찰되었는데 그 반응성은 후각샘의 분비량에 대해 비례하는 경향성을 보였다 (Fig. 2A, Fig. 2B, Fig. 2C, Fig. 2D, Fig. 2E, Fig. 3A, Fig. 3B, Fig. 3C, Fig. 3D, Fig. 3E).

실험군의 렉틴조직화학 결과

실험군 각각의 후각점막에 대한 렉틴반응의 결과는 Table 3에 나타내었다. 실험군에서 후각상피의 후각신경세포는 PSA, UEA I, PNA, SBA 및 sWGA에서 양성반응이 관찰되었다. PSA는 5일군부터 15일군까지 반응성이 감소하였다가 20일군부터 대조군 수준으로 회복되었다(Fig. 2F, Fig. 2K). UEA I은 5일군부터 반응성이 중정도로 증가하였고 30일군까지 반응성이 유지되었다(Fig. 2G, Fig. 2L). PNA는 5일군부터 15일군까지 음성반응을 보였으며 20일군부터 약한 양성반응이 관찰되었다(Fig. 3F, Fig. 3K). SBA는 5일군부터 15일군까지 약한 양성반응을 보였으며 20일군부터 중정도의 양성반응으로 증가되었다(Fig. 3H, Fig. 3M). sWGA는 15일군까지 대조군 수준의 반응성을 보이다가 20일군부터 중정도의 반응성으로 증가되는 양상이 관찰되었다(Fig. 3J, Fig. 3O). 지지세포는 PSA, UEA I, PHA-L, GSL I, PNA, ECL, SBA, GSL II 및 sWGA 등 9종류의 렉틴에서 반응성이 관찰되었다. PSA (Fig. 2F, Fig. 2K), PNA (Fig. 3F, Fig. 3K), SBA (Fig. 3H, Fig. 3M) 및 GSL II (Fig. 3L, Fig. 3N)의 지지세포 반응성은 5일군부터 15일군까지 반응성이 감소되었다가 20일군부터 대조군 수준으로 반응성이 증가되는 비슷한 양상을 보였다. 반면, PHA-L (Fig. 2H, Fig. 2M) 과 ECL (Fig. 3G, Fig. 3L)은 5일군부터 반응성이 증가되다가 20일군부터 반응성이 대조군 수준으로 감소되는 양상을 보였다. 대조군에서 음성반응을 보였던 UEA I은 5일군부터 15일

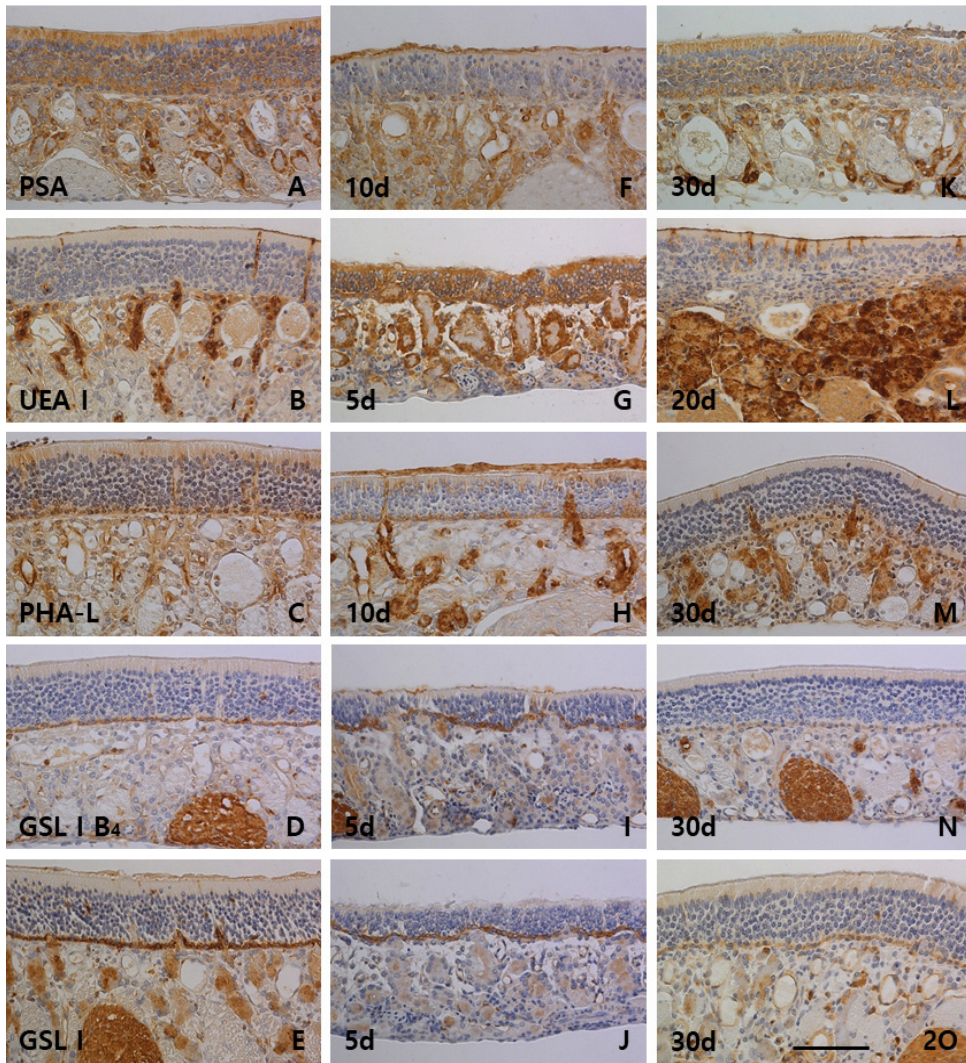


Fig. 2. Lectin histochemistry of the olfactory mucosa in control (A-E) and xylene inhaled groups (F-O). A, F and K, B, G and L, C, H and M, D, I and N, E, J and O are the pairs for each lectin. Scale bar is 100 μ m in A to O.

군까지 약한 양성반응이 관찰되었고(Fig. 2G), GSL I은 5일군과 10일군에서 일부 지지세포의 약한 양성반응이 관찰되었으며(Fig. 2J), sWGA (Fig. 3J, Fig. 3O)는 실험군 모두의 반응성이 대조군과 비슷하였다. 바닥세포는 9종류의 렉틴인 PSA, UEA I, PHA-L, GSL I B₄, GSL I, PNA, SBA, GSL II 및 sWGA에서 반응성이 관찰되었다. 대조군에서 강한 양성반응을 보인 PHA-L (Fig. 2H, Fig. 2M), GSL I B₄ (Fig. 2I, Fig. 2N) 및 GSL I (Fig. 2J, Fig. 2O)과 약한 양성반응을 보인 PSA (Fig. 2F, Fig. 2K)와 sWGA (Fig. 3J, Fig. 3O)는 각각 실험군 모두에서 그 반응성이 유지되었다. SBA (Fig. 3H, Fig. 3M)와 GSL II (Fig. 3I, Fig. 3N)는 5일군부터 15일군까지 반응성이 감소되었다가 20일군부터 대조군 수준으로 증가되었다. UEA I (Fig. 2G)은 5일군부터 15일군까지 약한 양성반응이 관찰되었고, PNA (Fig. 3F, Fig. 3K)는 5일군과 10일군의 일부 바닥세포에서 약한 양성반응을 보이다가 15일군부터 음성반응이 관찰되었다. 후

각샘은 10종류의 렉틴 모두에서 반응성의 변화가 관찰되었다. PSA (Fig. 2F, Fig. 2K), UEA I (Fig. 2G, Fig. 2L) 및 sWGA (Fig. 3J, Fig. 3O)는 각각 5일군부터 15일군까지 반응성이 감소하다가 20일군부터 대조군 수준의 강한 양성반응을 보였다. 반면, PHA-L (Fig. 2H, Fig. 2M)과 ECL (Fig. 3G, Fig. 3L)은 5일군부터 15일군까지 강한 양성반응을 보였고 20일군부터 중정도의 반응성으로 감소되는 양상을 보였다. PNA (Fig. 3F, Fig. 3K)는 5일군부터 후각샘의 반응성이 강하게 증가되어 30일군까지 유지되었고, GSL I B₄ (Fig. 2I, Fig. 2N)는 20일군부터 반응성의 증가가 관찰되었다. GSL II (Fig. 3I, Fig. 3N)는 실험군에서 반응성의 변화를 보이지 않았고, GSL I (Fig. 2J, Fig. 2O)과 SBA (Fig. 3H, Fig. 3M)는 실험 시간의 경과에 따라 후각샘의 반응성이 감소되는 양상을 보였다. 실험군에서 후각점막의 자유면은 10종류의 렉틴 모두에서 반응성의 변화를 나타내었다. UEA I (Fig. 2G, Fig. 2L)과 sWGA (Fig. 3J, Fig. 3O)

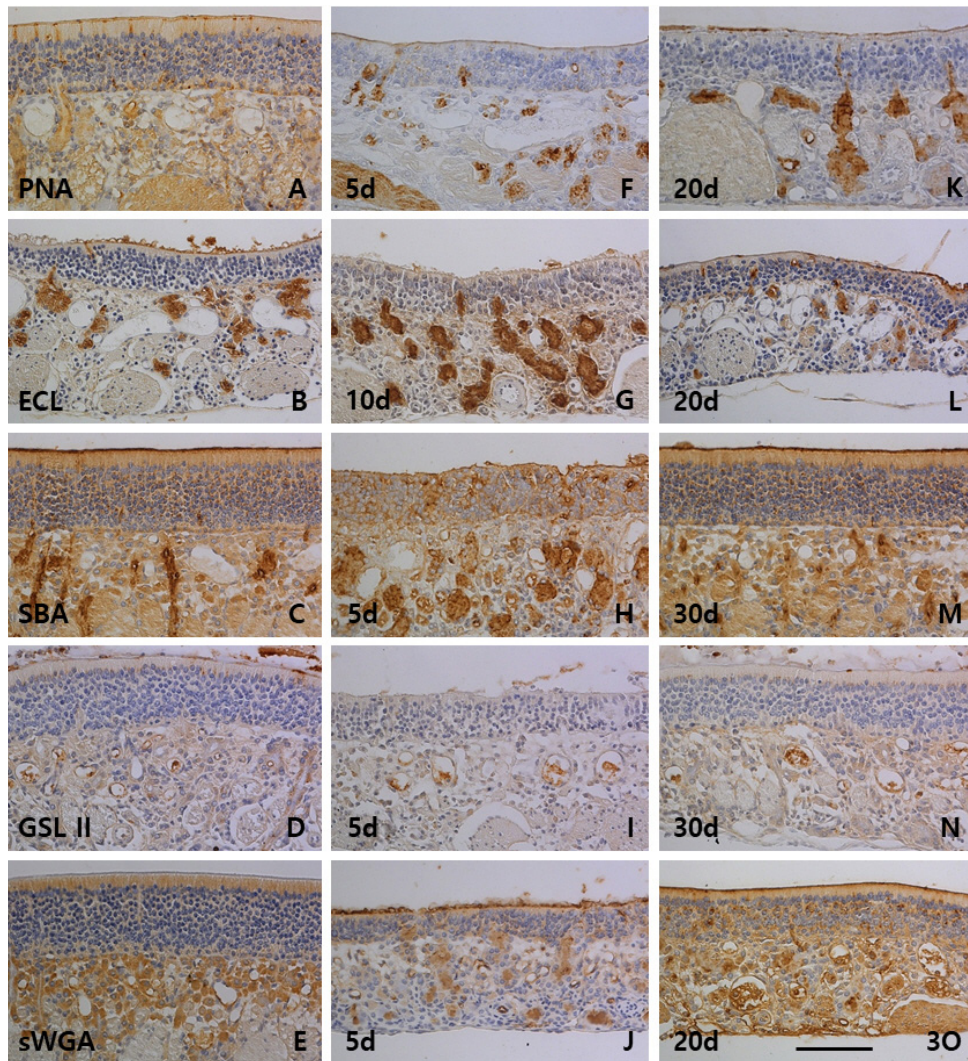


Fig. 3. Lectin histochemistry of the olfactory mucosa in control (A-E) and xylene inhaled groups (F-O). A, F and K, B, G and L, C, H and M, D, I and N, E, J and O are the pairs for each lectin. Scale bar is 100 μ m in A to O.

30)는 5일군부터 반응성이 증가되어 30일군까지 유지되었으며, PSA (Fig. 2F, Fig. 2K), PHA-L (Fig. 2H, Fig. 2M), GSL I B₄ (Fig. 2I, Fig. 2N) 및 PNA (Fig. 3F, Fig. 3K)는 5일군부터 15일군까지 반응성이 증가되다가 20일군부터 감소되는 양상을 보였다. SBA (Fig. 3H, Fig. 3M)는 5일군부터 15일군까지 반응성이 감소되었고, GSL I (Fig. 2J, Fig. 2O)은 시간경과에 따라 반응성이 서서히 감소되는 양상을 보였다. ECL (Fig. 3G, Fig. 3L)과 GSL II (Fig. 3I, Fig. 3N)는 실험군 모두에서 자유면의 반응성이 대조군과 비슷하였다.

고찰

자동차 배기가스에 포함되어 있어 일상에서 쉽게 흡입할 수 있는 자일렌은 인체에 대한 유해성 때문에 이전부터 많은 연구들이 진행되어 왔다. Saillenfait 등[44]은 발생중인 흰쥐에

서 태아 체중의 감소를 통한 자일렌의 발육 독성을 보고하였고, Foy와 Schatz [17]는 흰쥐 호흡관 전체에서 점막 상피세포의 괴사와 같은 자일렌의 세포독성을 보고하였으며, Gagnaire 등[18]은 흰쥐와 기니아피클을 이용하여 달팽이관 털세포가 손상되는 자일렌의 이독성(ototoxicity)을 보고하였다. 또한, 자일렌에 대한 세포와 조직의 독성은 실험동물의 허파[46], 간 [32], 림프조직[45], 고환[11] 및 콩팥[41]에서 광범위하게 보고되었다. 최근에는 자일렌에 노출될 수 있는 여러 작업장에서 사람에 대한 역학 연구들이 있다. de Aquino 등[15]은 병리학 실험실 종사자들에 대한 말초혈액 검사에서 DNA 손상과 세포독성의 위험성을 보고하였고, Edokpolo 등[16]은 주유소 직원들을 대상으로 자일렌이 포함된 대기 농도에 대한 건강 위험 평가를 하였으며, Niaz 등[40]은 현재까지 발표된 약 130개의 자일렌과 관련된 논문들을 분석하여 사람의 건강에 위협을 줄 수 있는 자일렌의 광범위한 독성을 강조하였다. 한국에서

Table 3. Lectin-binding pattern in the olfactory mucosa after xylene inhalation

Lectins	Region	Control	5d	10d	15d	20d	30d
PSA	FB	+	++	++	++	+	+
	OC	++	+	+	+	++	++
	SC	++	+	+	+	++	++
	BC	+	+	+	+	+	+
	BG	+++	++	++	++	+++	+++
UEA I	FB	+	++	++	++	++	++
	OC	+	++	++	++	++	++
	SC	-	+	+	+	-	-
	BC	-	+	+	+	-	-
	BG	+++	++	++	++	+++	+++
PHA-L	FB	+	+++	+++	+++	+++>+++	+
	OC	-	-	-	-	-	-
	SC	+	++	++	++	+	+
	BC	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	BG	+	+++	+++	+++	++	++
GSL I B ₄	FB	-	+	+	+	-	-
	OC	-	-	-	-	-	-
	SC	-	-	-	-	-	-
	BC	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	BG	->+	+	+	+	++>+	++>+
GSL I	FB	+	+>-	+>-	->+	-	-
	OC	-	-	-	-	-	-
	SC	+	->+	->+	-	-	-
	BC	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	BG	++	+	+	+	+	+
PNA	FB	+	++	+++	+++	++	+
	OC	++	-	-	-	+	+
	SC	+	-	-	-	->+	+
	BC	+	->+	->+	-	-	-
	BG	+	+++	+++	+++	+++	+++
ECL	FB	++	++	++	++	++	++
	OC	-	-	-	-	-	-
	SC	+	+>+++	+>+++	+	+	+
	BC	-	-	-	-	-	-
	BG	++	+++	+++	+++	++	++
SBA	FB	+++	++	++	++	+++	+++
	OC	++	+	+	+	++	++
	SC	++	+	+	+	++	++
	BC	++	+	+	+	++	++
	BG	+++	+++	+++	+++	++	++
GSL II	FB	+	->+	->+	->+	->+	+>-
	OC	-	-	-	-	-	-
	SC	++	+	+	+	++	++
	BC	+	-	-	-	+	+
	BG	+	+	+	+	+	+
sWGA	FB	++	+++	+++	+++	+++	+++
	OC	+	+	+	+	++	++
	SC	+	+	+	+	+	+
	BC	+	+	+	+	+	+
	BG	+++	++	++	++	+++	+++

Abbreviations : FB, free border; OC, olfactory cell; SC, supporting cell; BC, basal cell; BG, Bowman’s gland; -, negative; +, weak positive; ++, moderate positive, +++, strong positive; >, most marked.

는 2011년 국립환경과학원의 환경유해인자 위해성평가 보고서[48]에 따라 자일렌의 인체노출량에 대한 노출계수가 적용되었지만 현재까지 자일렌은 발암물질로는 분류되어있지 않다[48, 54].

본 연구에서는 300 ppm의 고농도 자일렌을 하루에 5시간씩 5일간 흡입시켜 흰쥐 코안 후각점막에 대한 형태학적 변화를 관찰하였다. 후각점막의 후각상피는 5일군에서 상피세포의 수와 높이가 감소되는 퇴행성 변화를 관찰할 수 있었고 회복시간이 길어질수록 상피세포의 수와 높이가 증가되면서 30일군에서는 대조군과 유사한 후각상피로 회복되었다. 후각샘 또한 실험군에서는 활성화 되었다가 이후 대조군 형태로 회복되었다. 퇴행성 변화에 대한 재생과정을 알아보기 위하여 흰쥐 희생 전 BrdU를 주사하였고, BrdU에 표지된 세포의 수를 측정하였는데 5일군부터 15일군까지는 대조군에 비하여 표지된 세포수가 유의하게 감소되었지만 20일군부터 증가되어 30일군에서는 대조군에 비하여 표지된 세포의 수에 유의한 변화가 나타나지 않았다. 이러한 결과는 고농도의 자일렌 흡입이 후각상피의 후각신경세포에 직접적인 퇴화와 재생을 유발함을 추측할 수 있다. 고농도의 자일렌 흡입은 후각신경세포의 축삭을 절단하거나 고농도의 독성 가스를 흡입하여 후각상피의 퇴화와 재생을 관찰한 이전의 보고들[4, 38, 39, 43, 52]과 그 결과가 비슷하였다.

렉틴은 1954년 Boyd와 Shapleigh [8]에 의해 최초로 식물에서 분리된 단백질 혹은 당단백질로서 복잡한 탄수화물의 당잔기, 당결합(sugar linkages) 또는 oligomer에 특이적으로 결합할 수 있다. 근래에는 식물뿐만 아니라 동물 혹은 미생물에서도 분리되어 각 렉틴들의 결합당질 특이성과 렉틴을 이용한 많은 연구들이 보고되었다[3, 13, 22, 23, 24, 27, 31, 37, 51]. 현재 렉틴의 활용 범위는 암세포의 표지자[29], 항암제[35], 당단백질 농축을 위한 biotools [26], glycan profiling [25], drug delivery [50] 및 neural stem cell의 detecting tools [30]로 폭넓게 이용되고 있다. 흰쥐 후각점막의 복합당질 양상은 포름알데히드 흡입 연구를 통해 보고된 바 있다[5, 9, 39]. 본 연구에서는 자일렌이 흡입된 흰쥐 후각점막에 10종류의 렉틴을 이용한 렉틴조직화학을 실시하여 후각점막에 대한 복합당질의 변화를 조사하였다. 본 연구에서 흰쥐 후각점막에 존재하는 세포들과 후각샘은 각각 다른 복합당질을 포함하고 있었으며, 자일렌 흡입 후에는 일부 세포들과 후각샘의 복합당질 양상이 변화됨을 관찰할 수 있었다. 대조군에서 후각상피의 후각신경세포는 PSA, UEA I, PNA, SBA 및 sWGA에서 양성반응을 나타내어 α -D-mannose, α -L-fucose, galactose- β 1,3-N-acetyl-D-galactosamine, α / β -N-acetyl-D-galactosamine 및 β -N-acetyl-D-glucosamine oligomer를 포함하는 복합당질의 존재를 확인할 수 있었고 Morgan 등[39]의 결과와 비슷하였다. 자일렌 흡입 후 α -L-fucose에 특이성을 가진 UEA I의 반응성은 5일군부터 증가되어 30일군까지 유지된 반면, PSA, PNA,

SBA 및 sWGA의 반응성은 흡입 후 감소되었다가 다시 회복되는 양상을 보였다. 이러한 결과들은 자일렌 흡입이 후각신경세포의 생리적 활성화 기능에 미세한 영향을 주었음을 추측할 수 있었다. 후각상피의 지지세포는 다양한 렉틴에 반응한다는 이전 연구자[9, 39]들의 결과처럼 본 연구에서도 대조군에서 지지세포는 PSA, PHA-L, GSL I, PNA, ECL, SBA, GSL II 및 sWGA에서 양성반응을 보여 α -D-mannose, β -N-acetyl-D-galactosamine, galactose- β 1,3-N-acetyl-D-galactosamine, galactose- β 1,4-N-acetyl-D-glucosamine, α / β -N-acetyl-D-galactosamine, α / β -N-acetyl-D-glucosamine 및 β -N-acetyl-D-glucosamine oligomer를 포함하는 복합당질이 존재함을 알 수 있었다. PHA-L과 ECL은 자일렌 흡입 5일군부터 반응성이 증가되었다가 이후 감소된 반면, PSA, PNA, SBA 및 GSL II에서는 자일렌 흡입 후 반응성이 감소되었다가 이후 회복되는 양상을 보였다. 이러한 결과들은 자일렌 흡입이 지지세포의 기능에도 미세한 영향을 주었음을 알 수 있었다. 또한 α -L-fucose에 특이성을 가진 UEA I은 대조군에서는 음성반응을 보였지만 실험군에서는 양성반응이 관찰되었는데 이러한 사실은 α -L-fucose가 자일렌 독성에 대한 후각상피의 재생에 필요한 요소임을 추측할 수 있었다. Barber [5]는 UEA I이 서로서로가 둘러싸여 배열되어 있는 후각신경세포와 지지세포의 주변에서 반응성이 나타나 α -L-fucose가 후각상피의 형태유지에 관련되어 있음을 보고한 바 있다. 바닥세포는 대조군에서 PSA, PHA-L, GSL I B₄, GSL I, PNA, SBA, BSL II 및 sWGA에서 양성반응을 보였으며, 특히 PHA-L, GSL I B₄ 및 GSL I에서 강한 양성반응이 관찰되어 α -D-mannose, α -L-fucose, α -L-galactose 및 β -N-acetyl-D-galactosamine을 포함하는 복합당질이 존재함을 알 수 있었다. 자일렌을 흡입한 실험군에서도 대조군에 양성반응을 보인 동일한 렉틴에서 그 반응성이 비슷하게 유지되어졌는데 이러한 결과는 자일렌 흡입이 바닥세포에는 큰 영향을 주지 않았음을 추측할 수 있었다. 대조군의 후각샘과 후각상피의 표면층인 자유면은 실험에 사용한 10종류의 렉틴 모두에서 양성반응을 보였다. 후각샘과 자유면의 반응성은 그 양상이 서로 비슷하였는데, 이러한 결과는 후각점막의 점액 성분속에는 후각샘이 분비한 복합당질 성분이 존재하고 있음을 의미한다. 특히 후각샘의 반응성은 PSA, UEA I, SBA 및 sWGA에서 강한 양성반응을 보여 후각샘의 분비물 성분에 α -D-mannose, α -L-fucose, α / β -N-acetyl-D-galactosamine 및 β -N-acetyl-D-glucosamine oligomer를 포함하는 복합당질이 풍부하게 존재함을 알 수 있었다. 실험군에서는 대부분의 렉틴에서 후각샘의 반응성이 감소하다가 다시 회복되는 양상을 보여 자일렌 흡입이 후각샘의 샘세포와 도관세포에도 미세한 영향을 주었음을 확인할 수 있었다.

이상의 결과들은 자일렌 흡입이 흰쥐 코안 후각상피의 세포들에 퇴행성 변화를 일으키고 후각점막을 구성하는 세포들의 복합당질 양상을 변화시킬 수 있다는 결론을 제공하였다. 쉽

게 흡입할 수 있는 주위의 여러 가지 화학물질들에 대한 후각 점막 구성세포들의 특성을 연구하기 위해서는 복합당질의 분비를 조절하는 기전에 대한 다각적인 접근이 필요하다고 생각된다.

References

- Al-Ghamdi, S. S., Rafferty, M. J. and Yaqoob, M. M. 2004. Toluene and p-Xylene induced LLC-PK1 apoptosis. *Drug Chem. Toxicol.* **27**, 425-432.
- Alberts, B., Bray, D. and Lewis, J. 1989. *Molecular biology of the cell*, pp. 198-300, 2nd ed., Garland Publishing, New York & London.
- Allen, H. J., Johnson, E. A. Z. and Matta, K. L. 1977. A comparison of the binding specificities of lectins from *Ulex europaeus* and *Lotus tetragonolobus*. *Immunol. Commun.* **6**, 585-602.
- Arts, J. H. E., Rennen, M. A. J. and de Heer, C. 2006. Inhaled formaldehyde : Evaluation of sensory irritation in relation to carcinogenicity. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* **44**, 144-160.
- Barber, P. C. 1988. *Ulex europaeus* agglutinin I binds exclusively to primary olfactory neurons in the rat nervous system. *Neuroscience* **30**, 1-9.
- Boat, T. F. and Cheng, P. W. 1980. Biochemistry of airway mucus secretions. *Fed. Proc.* **39**, 3067-3074.
- Boyd, W. C. and Shapleigh, E. 1954. Specific precipitating activity of plant agglutinins (lectins). *Science* **119**, 419-427.
- Carr, W. E. S., Gleeson, R. A. and Trapido-Rosenthal, H. G. 1990. The role of perireceptor events in chemosensory processes. *Trends Neurosci.* **13**, 212-215.
- Chang, J. C. F., Gross, E. A., Swenberg, J. A. and Barrow, C. S. 1983. Nasal cavity deposition, histopathology and cell proliferation after single or repeated formaldehyde exposure in B5C3F1 mice and F-344 rats. *Tox. App. Pharm.* **68**, 161-176.
- Chen, C. S., Hseu, Y. C., Liang, S. H., Kuo, J. Y. and Chen, S. C. 2008. Assessment of genotoxicity of methyl-*tert*-butyl ether, benzene, toluene, ethylbenzene, and xylene to human lymphocytes using comet assay. *J. Hazard Mater* **153**, 351-356.
- Chung, W., Yu, I., Park, C., Lee, K., Roh, H. and Cha, Y. 1999. Decreased formation of ethoxyacetic acid from ethylene glycol monoethyl ether and reduced atrophy of testes in male rats upon combined administration with toluene and xylene. *Toxicol. Lett.* **104**, 143-150.
- Condray, R., Morrow, L. A., Steinhauer, S. R., Hodgson, M. and Kelley, M. 2000. Mood and behavioral symptoms in individuals with chronic solvent exposure. *Psychiatry Res.* **97**, 191-206.
- Crowley, I. F., Goldstein, I. J., Arnarp, J. and Lonngren, J. 1984. Carbohydrate binding studies on the lectin from *Datura stramonium* seeds. *Arch. Biochem. Biophys.* **231**, 524-533.
- Damajanov, I. 1987. Lectin cytochemistry and histochemistry. *Lab. Invest.* **57**, 5-20.
- de Aquino, T., Zenkner, F. F., Ellwanger, J. H., Prá, D. and Rieger, A. 2016. DNA damage and cytotoxicity in pathology laboratory technicians exposed to organic solvents. *An. Acad. Bras. Cienc.* **88**, 227-236.
- Edokpolo, B., Yu, Q. J. and Connell, D. 2014. Health risk assessment of ambient air concentrations of benzene, toluene and xylene (BTX) in service station environments. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **11**, 6354-6374.
- Foy, J. W. and Schatz, R. A. 2004. Inhibition of rat respiratory-tract cytochrome P-450 activity after acute low-level m-xylene inhalation: role in 1-nitronaphthalene toxicity. *Inhal. Toxicol.* **16**, 125-132.
- Gagnaire, F., Marignac, B., Blachère, V., Grossmann, S. and Langlais, C. 2007. The role of toxicokinetics in xylene-induced ototoxicity in the rat and guinea pig. *Toxicology* **231**, 147-158.
- Getchell, T. V. and Getchell, M. L. 1990. Regulatory factors in the vertebrate olfactory mucosa. *Chem. Senses* **15**, 223-231.
- Graziadei, P. P. C. and Mercalf, I. F. 1971. Autoradiographic and ultrastructural observations in the frog's olfactory mucosa. *Z. Zellforsch* **116**, 305-318.
- Graziadei, P. P. C. and Monti-Graziadei, G. A. 1979. Neurogenesis and neuron regeneration in the differentiation and structural organization of the olfactory sensory neurons. *J. Neurocytol.* **8**, 1-8.
- Hammarstrom, S., Murphy, L. A., Goldstein, I. J. and Etzler, M. E. 1977. Carbohydrate binding specificity of four N-acetyl-D-galactosamine specific lectin; Helix pomatia A hemagglutinin, soybean agglutinin, lima bean lectin, and Dolichos biflorus lectin. *Biochemistry* **16**, 2750-2755.
- Hayes, C. E. and Goldstein, I. J. 1974. An α -D-galactosyl-binding lectin from *Bandeiraea simplicifolia* seeds. *J. Biol. Chem.* **249**, 1904-1914.
- Hennigar, R. A., Schulte, B. A. and Spicer, S. S. 1986. Histochemical detection of glycogen using *Griffonia simplicifolia* agglutinin II. *Histochem. J.* **18**, 589-596.
- Hirabayashi, J. 2008. Concept, strategy and realization of lectin-based glycan profiling. *J. Biochem.* **144**, 139-147.
- Ito, S., Hayama, K. and Hirabayashi, J. 2009. Enrichment strategies for glycopeptides. *Methods Mol. Biol.* **534**, 195-203.
- Kaladas, P. M., Kabat, E. A., Iglesias, J. L., Lis, H. and Sharon, N. 1982. Immunochemical studies on the combining site of D-galactose/N-acetyl-D-galactosamine specific lectin from *Erythrina cristagalli* seeds. *Arch. Biochem. Biophys.* **217**, 624-637.
- Kawakami, H., Ito, M., Miura, Y. and Hirano, H. 1992. Lectin-histochemical studies on the process of liver metastasis of mouse colon carcinoma (colon 26) cells. *Acta Histochem. Cytochem.* **25**, 577-582.
- Kim, Y. S., Yoo, H. S. and Ko, J. H. 2009. Implication of aberrant glycosylation in cancer and use of lectin for cancer biomarker discovery. *Protein Pept. Lett.* **16**, 499-507.
- Kitada, M., Kuroda, Y. and Dezawa, M. 2011. Lectins as a tool for detecting neural stem/progenitor cells in the adult mouse brain. *Anat. Rec.* **294**, 305-321.
- Kornfeld, K., Reitman, M. L. and Kornfeld, R. 1981. The car-

- bohydrate-binding specificity of pea and lentil lectins. *J. Biol. Chem.* **256**, 6633-6640.
32. Kum, C., Kiral, F., Sekkin, S., Seyrek, K. and Boyacioglu, M. 2007. Effects of xylene and formaldehyde inhalations on oxidative stress in adult and developing rats livers. *Exp. Anim.* **56**, 35-42.
 33. Leathem, A. J. K. and Atkins, N. J. 1986. Lectin binding to paraffin sections. *Immunocytochemistry* **2**, 40-70.
 34. Li, G. L., Yin, S. N., Watanabe, T., Nakatsuka, H., Kasahara, M., Abe, H. and Ikeda, M. 1986. Benzene-specific increase in leukocyte alkaline phosphatase activity in rats exposed to vapors of various organic solvents. *J. Toxicol. Environ. Health* **19**, 581-589.
 35. Liu, B., Bian, H. J. and Bao, J. K. 2010. Plant lectins: potential antineoplastic drugs from bench to clinic. *Cancer Lett.* **287**, 1-12.
 36. Lorin, M. I., Gaerlan, P. F. and Mandel, I. D. 1972. Quantitative composition of nasal secretions in normal subjects. *J. Lab. Clin. Med.* **80**, 275-281.
 37. Maget-Dana, R., Veh, R. W., Sander, M., Roche, A. C., Schauer, R. and Monsigny, M. 1981. Specificities of limulin and wheat-germ agglutinin towards some derivatives of GM3 gangliosides. *Eur. J. Biochem.* **114**, 11-16.
 38. Monti-Graziadei, G. A. M. and Graziadei, P. P. C. 1979. Neurogenesis and neuron regeneration in the olfactory system of mammals. II. Degeneration and reconstitution of the olfactory sensory neurons after axotomy. *J. Neurocytol.* **8**, 197-213.
 39. Morgan, K. T., Gross, E. A. and Patterson, D. L. 1986. Distribution, progression and recovery of acute formaldehyde-induced inhibition of nasal mucociliary in F-344 rats. *Tox. App. Pharm.* **86**, 448-456.
 40. Niaz, K., Bahadar, H., Maqbool, F. and Abdollahi, M. 2015. A review of environmental and occupational exposure to xylene and its health concerns. *EXCLI J.* **23**, 1167-1186.
 41. Qin, W., Xu, Z., Lu, Y., Zeng, C., Zheng, C., Wang, S. and Liu, Z. 2012. Mixed organic solvents induce renal injury in rats. *PLoS One* **7**, e45873.
 42. Rajan, S. T. and Malathi, N. 2014. Health hazards of xylene : a literature review. *J. Clin. Diagn. Res.* **8**, 271-274.
 43. Rusch, G. M., Clary, J. J., Rinehart, W. E. and Bolte, H. F. 1983. A 26-week inhalation toxicity study with formaldehyde in the monkey, rat and hamster. *Tox. App. Pharm.* **68**, 329-343.
 44. Saillenfait, A. M., Gallissot, F., Morel, G. and Bonnet, P. 2003. Developmental toxicities of ethylbenzene, ortho-, meta-, para-xylene and technical xylene in rats following inhalation exposure. *Food Chem. Toxicol.* **41**, 415-429.
 45. Sandikci, M., Eren, U. and Kum, S. 2007. Effects of formaldehyde and xylene on CD4- and CD8-positive T cells in bronchus-associated lymphoid tissue in rats. *Toxicol. Ind. Health* **23**, 471-477.
 46. Sandikci, M., Seyrek, K., Aksit, H. and Kose, H. 2009. Inhalation of formaldehyde and xylene induces apoptotic cell death in the lung tissue. *Toxicol. Ind. Health* **25**, 455-461.
 47. Scott, T. and Eagleson, M. 1988. *Concise encyclopedia biochemistry*, pp. 333-334, 2nd ed., Walter de Gruyter: Berlin & New York.
 48. Seo, J. K., Kim, T. S., Shim, I. S., Lee, S. H., Kim, H. M., Yoon, J. H. and Kim, P. J. 2011. A study of applicability to improve risk Assessment guidance. *National Institute of Environmental Research*, 1-39.
 49. Singh, M. P., Mishra, M., Sharma, A., Shukla, A. K., Mudiam, M. K. R., Patel, D. K., Ram, K. R. and Choedhuri, D. K. 2011. Genotoxicity and apoptosis in *Drosophila melanogaster* exposed to benzene, toluene and xylene : Attenuation by quercetin and curcumin. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **253**, 14-30.
 50. Smart, J. D. 2004. Lectin-mediated drug delivery in the oral cavity. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* **56**, 481-489.
 51. Spicer, S. S. and Schulte, B. A. 1992. Diversity of cell glycoconjugates shown histochemically : A perspective. *J. Histochem. Cytochem.* **40**, 1-38.
 52. Suzuki, Y. and Takeda, M. 2000. Basal cells in the mouse olfactory epithelium after axotomy : Immunohistochemical and electron-microscopic studies. *Cell Tiss. Res.* **266**, 239-245.
 53. Tieyu, W., Bo, P., Bing, T., Zhaoyun, Z., Liyu, D. and Yonglong, L. 2014. Benzene homologues in environmental matrixes from a pesticide chemical region in China: Occurrence, health risk and management. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* **104**, 357-364.
 54. WHO (World Health Organization). 1997. *Environmental Health Criteria 190. Xylenes*. WHO, Geneva.

초록 : 자일렌이 흡입된 흰쥐 후각점막에 대한 조직학적 연구

문용석*

(대구가톨릭대학교 의과대학 해부학교실)

자일렌이 흡입된 흰쥐 후각점막의 구조와 복합당질 특성을 조사할 목적으로 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 사용하여 300 ppm의 자일렌을 하루에 5시간씩 5일간 흡입시키고 30일까지 회복시켰다. 자일렌 흡입에 대한 후각점막의 형태적 변화를 비교하였고, PSA, UEA I, PHA-L, GSL I B₄, GSL I, PNA, ECL, SBA, GSL II 및 sWGA의 10종류 렉틴을 이용한 렉틴조직화학을 실시하여 복합당질의 특성을 비교하였다. 자일렌 흡입 후 20일까지 후각상피는 상피세포의 수와 상피의 높이가 감소되는 퇴행성 변화를 보였다. 대조군에서 후각상피의 후각신경세포는 PSA, UEA I, PNA, SBA 및 sWGA에서, 지지세포는 PSA, PHA-L, GSL I, PNA, ECL, SBA, GSL II 및 sWGA에서, 그리고 후각샘은 10종류의 모든 렉틴에서 양성반응이 관찰되었다. 실험군에서 후각신경세포는 PSA, PNA 및 SBA에서 반응성이 감소하였고, 지지세포는 PSA, PNA, SBA 및 GSL II에서 반응성이 감소하였으며, 후각샘은 PSA, UEA I, GSL I 및 sWGA에서 그 반응성이 감소하였다. 결론적으로, 자일렌에 노출된 후각점막은 구조와 복합당질양상이 대조군에 비하여 많은 변화를 나타내었다. 이상의 결과들은 후각점막의 복합당질 당잔기가 자일렌 흡입 후에 변화할 수 있음을 시사한다.