

## 하수처리시설 방류수 내 잔류 항정신성 의약품의 독성평가를 위한 zebrafish의 행동성 변화 연구

윤효직<sup>1a</sup> · 김민재<sup>1b</sup> · 김종락<sup>2</sup> · 김성표<sup>1c,\*</sup>

<sup>1</sup>고려대학교 환경시스템공학과 · <sup>2</sup>주유앤유

## A Study on the Behavior Change of Zebrafish For Toxicity Evaluation of Residual Psychoactive Medication in Wastewater Treatment Plant Effluent

Hyojik Yoon<sup>1a</sup> · Minjae Kim<sup>1b</sup> · Jongrack Kim<sup>2</sup> · Sungpyo Kim<sup>1c,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Environmental Systems Engineering, Korea University

<sup>2</sup>UnU Inc.

(Received 11 October 2019, Revised 29 November 2019, Accepted 29 November 2019)

### Abstract

As interest in health issues increases, it is imperative to ensure good water quality from wastewater treatment plant effluent to preserve environmental health. In particular, currently there is a lack of water ecosystem risk assessment on pharmaceutical substances remaining in effluent. In this study, antidepressant escitalopram (ESC), antiepileptic carbamazepine (CBZ) and lead, which impact the behavior of aquatic organisms, were used to test their impact on the potential behavior of zebrafish. Zebrafish have been widely used in toxicological assessment studies due to the ease of handling generically and genetically. It was possible to observe changes in the growth of organisms through monitoring the embryos' cognitive and behavior assessment. In this study, the embryo lethal dose test showed that the lethal concentration of ESC and CBZ was at 10 ppb, which is below the water quality criterion (100 ppb), increased by 32.5 % and 40 %, respectively. In the cognitive test, it was found that the cognitive ability function decreased by 22 % and 17% for ESC(500 ppb) and CBZ(1,000 ppb) respectively relative to control. Based on these results, it is necessary to initiate efforts to remove these trace pollutants from sewage treatment facilities to protect the health of aquatic organisms.

**Key words** : Cognitive function, Environmental flow, PPCP, Zebrafish

<sup>1a</sup> 박사과정 (Ph.D. Student), [hyojik88@korea.ac.kr](mailto:hyojik88@korea.ac.kr), <https://orcid.org/0000-0002-2267-4036>

<sup>1b</sup> 석사 (Master), [mimjae314@naver.com](mailto:mimjae314@naver.com), <https://orcid.org/0000-0002-5522-2001>

<sup>2</sup> 연구소장 (Ph.D), [jongrack.kim@gmail.com](mailto:jongrack.kim@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-5163-6146>

<sup>1c</sup> Corresponding author, 교수(Professor), [ub1905ub@korea.ac.kr](mailto:ub1905ub@korea.ac.kr), <https://orcid.org/0000-0002-6648-2984>

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.

## 1. Introduction

시민 생활수준 및 환경에 대한 인식이 점차 높아지면서 주거환경과 근접한 도시 하천의 건강성 유지에 대한 관심이 점차 증가하고 있다(Kim et al., 2015). 물관리 일원화 이후 안정화된 하천 이란 문제는 수질과 유량을 동시에 만족하는 하천을 의미하게 되었다. 이런 측면에서 환경생태 유량이라는 개념이 최근 부각되고 있다. 전통적으로 하천유지 유량이란, 하천의 정상적인 기능 및 상태를 유지하기 위한 최소 유량을 말한다(ME, 2017), 환경생태유량은 하천의 상태 유지뿐만 아니라 수생태계의 건강 및 보전까지도 담보할 수 있는 보다 넓은 개념의 최소 유량을 제시하고 있다. 하천유지 유량과 환경생태유량을 비교하면, 환경생태유량이 하천유지 유량의 최소 몇 배에서 최대 몇십 배까지 더 필요한 것으로 예측된다.

현장에서 실질적 수생태의 건강성을 고려한 환경생태유량을 확보하기 위해서는 수자원 확보가 필수적이다. 하천에서 안정된 수자원 하천 유량을 확보하는 방법으로는 하수처리시설 방류수, 농업지역 인근의 저수지 또는 하천 본류에서 도수를 통해 추가적 수자원을 확보하는 방법 등이 있다. 하지만, 더욱 극심해지는 기후 변화에 따라 상시적으로 지표수(저수지, 본류)를 수자원으로 확보한다는 것은 더욱 도전적인 일이 되고 있다. 따라서, 하수처리시설의 방류 유량은 환경생태유량 확보에 있어 매우 중요한 수자원이라고 할 수 있으며, 결국 중요한 것은 생태계에 영향을 미치지 않을 만한 방류수의 수질 확보가 중요한 사안이 된다.

현재 공공하수처리시설 방류수의 수질 모니터링 항목 중 생태계 영향을 고려하는 항목은 생태독성 항목이다. 국내에서는 공공하수처리장의 생태 독성 규제는 물벼룩(*Daphnia magna*)에 의한 급성 노출실험을 기준으로 실시하고 있어 장기적인 수생태의 영향을 미치는 미량오염물질에 대한 관리에 대한 영향을 명확하게 평가할 만한 지표는 아직 없는 형편이다. 수계 내에서 주기적으로 모니터링하고 있는 기본적 수질 항목(BOD, SS, TOC, TN, TP등)은 수계 내 용존산소의 고갈이나 부영양화에 대한 간접지표로 활용될 뿐이다.

인간에서 유래된 미량오염물질이 하천 수생태계에 미치는 영향성은 최근 밝혀지고 있다. 미량오염물질 중에서도 특히 의약품은 하수방류수의 영향을 받는 지표수와 지하수에서 일반적으로 0.1  $\mu\text{g/L}$ 이하의 농도로 존재하고 있는 것으로 알려져 있다(WHO, 2012). 전통적인 하수내 오염물질에 비해 낮은 농도임에도 불구하고 하수처리시설에서의 완전한 처리가 어렵기 때문에 수생태계 내 어류 및 저서동물에 위해성이 미치는 것으로 알려져 있다. 1990년 영국에서는 하수처리장 방류수에서 배출된 에스트로젠 물질에 의해 수계 내 물고기들의 번식능력 저하를 초래 하는것으로 밝혀졌다(NIER, 2011). 최근 사용량이 점진적으로 증가하고 있는 항우울제는 어류의 행동성(움직임감소)에 영향성을 미쳐 수계 생물에 대한 위해성이 높은 것으로 확인되었다(Diana, 2018). 일반적으로 항정신성 의약품질은 체내 흡수 및 대사율이 낮아 체내 축적보다는 체외로 배출되는 양이 더 많으며, Carbamazepine

의 경우, 하수처리수에서 1.0~1.4 ng/L의 농도로 발견된다고 보고 하고 있다(Yang et al., 2017).

요약하면, 향후 환경생태용수의 하수처리시설 방류수가 수자원으로써 적극적으로 고려된다면, 방류수 내 미량오염물 제거가 환경생태용수의 수질 결정에 중요한 기준이 될 것이며, 결국 미량오염물질의 생태 위해성을 기반으로 한 배출 규제 정립이 향후에 꼭 필요한 상황이다. 본 연구에서는 수계 내 생물들의 행동성에 영향을 미치는 것으로 알려진 항우울제, 항간질제 및 납을 대상 실험 물질로 선정하고, 물질에 노출된 Zebrafish 치어 행동성 변화 분석 및 알 부화 모니터링을 통해 항정신성 의약품질이 수계에 노출 시 어류에 어떠한 잠재적 행동성에 대한 영향성을 미칠 수 있는지 확인 하였다.

## 2. Materials and Methods

### 2.1 Zebrafish

Zebrafish (*Danio rerio*)는 배아의 빠른 성장 특성으로 인해 발생학적 및 유전학적으로 다루기 쉬우며, 또한 일반적으로 의학, 생명공학, 약학 등과 같이 유전학 모델에서 주로 다루는 포유류 생물종에 비해 경제적인 이점이 있다. 이로 인해 Zebrafish는 다양한 연구 분야에서 척추동물 모델로 사용되고 있으며, 특히 시각 신경 과학에서 해부학, 생리학, 유전학, 발달 및 행동 연구에 사용되고 있다(Tim et al., 2008). Zebrafish 알의 색이 투명하고, 일부 Zebrafish는 유전학적인 조작을 통해 형광색의 발색기관을 가지고 있기 때문에 모든 발달단계 즉 배아부터 성어까지 쉽게 접근 할 수 있는 장점이 있다(Lieschke and Currie, 2007). 독성평가에서 주목할 만한 Zebrafish의 특징 중 하나는 선호 파장을 보유하고 있다는 것이다. Zebrafish는 산란 후 2~3일 이내 완전히 부화하고, 생후 5일이 지나면 시각기관이 완성되어 색상의 파장을 구별 할 수 있다. 색상을 구분하기 시작한 Zebrafish는 장파장 영역(황색)보다는 단파장 영역(청색)을 선호하는 특성을 가진다(Park et al., 2016).

### 2.2 실험 의약품 및 증급속

항정신정 의약품 및 오염물질의 Zebrafish의 독성 영향평가를 위해 항우울제(Escitalopram oxalate, ESC), 항간질제(Carbamazepine, CBZ), 납(Lead)의 독성을 농도별 비교하였다. 납의 action level인 15 ppb와 수질기준(농업용수, 하천수, 호소수 및 지하수) 0.1 mg/L를 참고하여 ESC, CBZ 그리고 납의 노출 농도를 10 ppb, 50 ppb, 100 ppb, 500 ppb, 1,000 ppb으로 노출시켜 배아의 치사율과 치어의 행동성 변화를 관찰하였다. 각각의 오염물질에 대한 선정기준은 다음과 같다.

#### 2.2.1 Escitalopram oxalate (ESC)

국내 여러 항우울제 중에서 수계에 가장 영향성이 많을 만한 항우울제약을 선정하기 위해, 국내 건강보호심사평가원으로부터 5년 간 항우울제 청구현황을 확인하여 가장 많이 사용된 항우울제 ESC를 실험 대상 물질로 선정하였다. ESC는 선택적 세로토닌 재흡수 억제(Selective serotonin reuptake inhibitor;

SSRI) 기작을 통한 주요 우울장애(major depressive disorder; MDD) 및 불안 장애의 치료제로 알려져 있다. Kirino (2012)의 연구에 따르면, ESC 섭취 시 시냅스 후 신경말단으로 세로토닌의 재흡수를 억제함으로써 중추 신경계에서 세로토닌의 활성을 향상시킴으로써 항우울제 역할을 수행하는 것으로 밝혀져 있다. 노출실험을 위해 ESC(Sigma Aldrich, CAS NO. 219861-08-2)는 0.1 % DMSO (Dimethylsulfoxide)를 용매로 사용하여 1,000 ppm stock solution을 제조한 후 실험에 사용하였다.

### 2.2.2 Carbamazepine (CBZ)

의약품 중 하나인 Carbamazepine은 1974년 미국에서 승인을 얻었으며, 뇌전증(간질)과 삼차 신경통, 양극성 정동장애(조울증) 치료제로써 사용되는 방향족 항경련제로써, 간과 심장 손상에 미치는 영향이 큰 것으로 알려져 있다. Carbamazepine은 체내 유입 시 carbamazepine-10,11-epoxide로 대사되며, 활성형 대사체가 신경독성과 항경련작용에 관여하게 되며 신경독성에 의한 오심, 현기증, 기면, 시야 흐림 등과 같은 부작용이 존재한다. Choi et al. (2008)의 연구에 따르면, 서울시 내 위치하고 있는 4개 하수처리장의 방류수에서 carbamazepine은 배출되는 의약품 중 4번째로 높은 농도(111 ng/L)로 감지되었다. 또한 Sajwan et al. (2014)의 연구에서 미국 조지아주(州)의 하수처리시설에서는 5군데의 하수처리시설에서 평균적으로 267 ng/L의 carbamazepine이 검출되는 것을 확인하였다. 용해도가 낮은 carbamazepine (Sigma Aldrich, CAS NO. 298-46-4)은 0.1 % DMSO를 사용하여 녹였으며, 각 용매에 따라 진행된 대조군을 기준으로 변화율을 백분율로 산정하여 비교하였다.

### 2.2.3 납(Lead)

연성의 중금속으로 황화합물(PbS) 형태로 주로 존재하며, 납화합물은 물에 대한 용해도가 낮으며 tri-alkyl-lead 또는 tetra-alkyl-lead 화합물과 같은 유기화합물이 무기화합물에 비해 독성이 큰 것으로 알려져 있다. 수중 내 대부분 이온상

태, 유기물, 철산화물 등의 콜로이드 입자 및 흡착된 상태로 존재하며, 낮은 생물이용성(bio-availability)을 가지며 혈관계, 중추신경계, 신장, 번식 및 면역체계에 악영향을 미치는 것으로 보고되었다. NIER (2012)의 보고에 따르면, 국내 하천·호소 내 납의 농도는 먹는 물에서의 수질기준(0.01 mg/L) 및 지하수 수질 기준(0.1 mg/L) 보다 낮은 0.0082 mg/L 수준에서 검출되었다. 본 연구에서는 국내 수질환경기준에 따라 청정 지역에서 0.1 mg/L의 규제 기준을 갖는 납을 기준으로 하여 의약품의 독성을 평가하고자 하였다. 납 노출 실험을 위해 Lead chloride(Sigma Aldrich, CAS NO. 7758-95-4)를 증류수에 stock solution 1,000 ppm을 제조하여 각각의 실험군 농도에 따라 희석하여 실험에 사용하였다.

## 2.3 실험 방법

### 2.3.1 Zebrafish 알 노출 실험

알 노출실험은 OECD 가이드라인 236 Fish Embryo Acute Toxicity(FET) test를 참조하여 진행하였으며 산란 직후 노출을 진행하였다. 24 well plate를 사용하여 1개의 plate에 4칸의 internal control과 20칸의 실험군으로 구성되며, 추가적으로 negative control(egg water), positive control(4.0 mg/L, 3,4-dichloroaniline), solvent control(0.1 % dimethyl sulfoxide)를 진행하여 실험 검증을 진행하였다. 총 4일(96 hr)간 28.5 °C에서 배양 진행되며 24시간 마다 현미경(Nicon-TI-DH, Nicon, JAPAN)을 통해 4가지 현상(Coagulated embryos/Lack of somite formation, Non-detachment of the tail, Lack of heartbeat)을 기준으로 치사율을 관찰하였다. 1개의 24 well plate에는 4개의 internal control을 통해 각 well이 다른 well에 영향을 미치지 않는 것을 확인하였고, 생물학적 독성이 잘 알려진 3,4-dichloroaniline(이하 DCA)를 1개의 plate에 노출시켜 positive control를 수행하였다. Negative control의 경우 희석수인 egg water(1 mg/L sea salt)를 사용하였으며, escitalopram oxalate와 carbamazepin의 낮은 용해도로 인해 사용된 용매 0.1 % DMSO의 solvent control을 진행하였다. OECD Guideline에 제시된 4가지의 Apical observations기준은 다음의 Fig. 1A

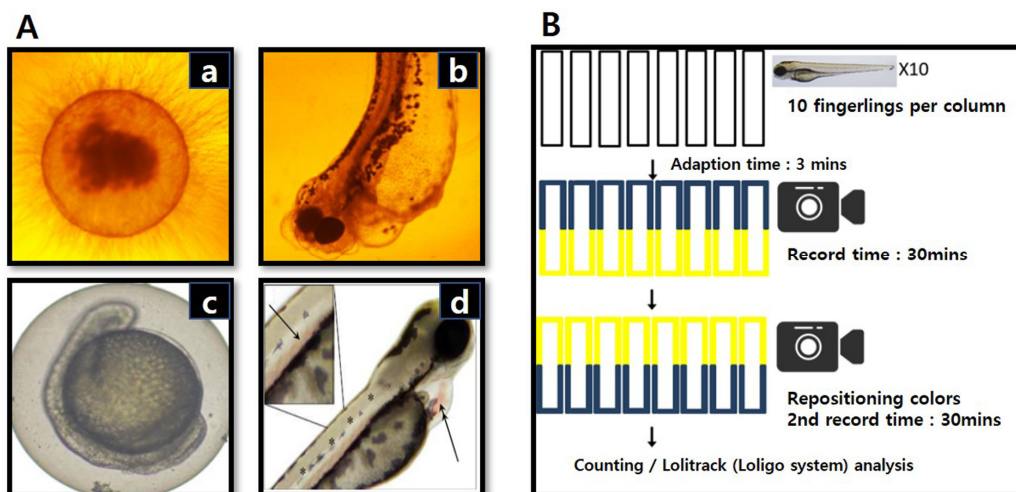


Fig. 1. Lethal dose criterion of zebrafish egg exposure experimental (A), Zebrafish cognition ability and behavior change test model (B)

와 같으며, embryo의 형성 여부(Coagulated embryos, Fig. 1A-a), 동물 신체에서 앞뒤축을 따라 반복적으로 나타나는 체절의 형성 여부(Lack of somite formation, Fig. 1A-b), 꼬리 분리(Non-detachment of the tail, Fig. 1A-c)와 심박수 관찰(Lack of heartbeat, Fig. 1A-d)을 통해 Zebrafish 알의 치사율을 산정하여 독성실험을 진행하였다.

2.3.2 Zebrafish 치어의 인지능 및 행동성 변화 실험

생후 5일된 Zebrafish의 치어를 이용하여 인지능 실험을 진행하였다. 총 8개의 칼럼을 구성된 1개의 Color-maze kit ((주) 지노믹디자인)를 활용하여 각각의 칼럼에 Zebrafish 치어를 각각 10마리씩 배치하였다. 치어의 배치 후에는 egg water 4 mL를 넣어 치어가 유영을 할 수 있는 충분한 환경을 제공해 주고 실험 직전 각각의 지정 농도에 따른 stock solution을 투입하여 농도를 실험 조건을 맞추었다. 조명기구를 이용하여 빛의 강도를 20,000~25,000 Lux로 설정하고 Video recorder를 사용하여 녹화를 진행하였다. 인지능 실험을 위해 30분간 촬영을 진행하였다(Fig.1B). 녹화된 영상을 사용하여 각각의 색상 파장에 배치된 치어의 마리수를 counting하여 선호파장에 따른 Zebrafish 인지능을 평가하였으며, LoliTrack 4.1 (Loligo® System)을 이용하여 행동성 변화(평균속도, 평균가속도, 평균 감속도, 활동시간)를 분석하였다.

3. Results and Discussion

3.1 Zebrafish 알 노출 실험

총 4일 (96hr)동안 노출을 통해 알 치사율을 관찰하였으며, 실험과정의 정합성과 유효성을 확인하기 위하여 negative, positive, solvent control의 각 치사율도 같이 확인하였다 (Table 1.).

Table 1. Lethality of zebrafish egg by control solution

Control	Solution	Lethality (%)
Negative	Egg water (1 mg/L sea salt)	0
Positive	DCA (4 mg/L)	30
Solvent	0.1% DMSO	8.33

규제 농도가 정립된 납의 10 ppb 노출에서는 치사율이 평균 12.5 %를 보였으며, 납의 농도가 증가(50, 100, 500, 1000 ppb)함에 따라 치사율이 평균 47.5 %, 63.8 %, 61.3 %, 76.3 % (72시간 기준)로 증가하는 경향이 보였다. 특히, 50 ppb에서 노출 시간 변화에 따라 치사율이 매우 급격하게 (10 %→100 %)로 증가한 사실이다. CBZ 노출에 따른 치사율은 ESC와 비슷한 23.8%으로 확인되었다. ESC의 경우 노출 농도 (10, 50, 100, 500, 1,000 ppb)에서 약 23 %의 평균 치사율을 보였다. 흥미로운 사실은 노출 농도가 가장 낮은 10 ppb 실험에서 ESC와 CBZ의 치사율이 각각 32.5 %, 40 %로 가장 높게 나타났고, 이후 농도가 증가할수록 치사율이 오히려 감소하는 경향을 보였다. 이에 대한 명확한 이유는 본 연구를 통해서 정확히 파악하기 어려우나, 납과는 달리 수계 내 존재하는 의약품질은 체내에 threshold 농도가 존재하여 새로운 방어기작에 의한 반응일 수도 있다고 판단되며, 이에 대한 추후 연구가 필요하다(Fig.2).

3.2 Zebrafish 치어 인지능 및 행동성 평가

3.2.1 인지능 평가

Fig.3는 Zebrafish가 각 물질에 노출된 후 인지능의 변화에 대해 대조군(노출 물질 없음) 대비 변화 비율을 나타낸 것이다. 납은 다른 두 물질에 비해 10 ppb 농도에서 최대 37%까지 인지능이 감소하는 것을 보였다. 특히, 본 연구 대상 물질 중 수질 기준이 제정되어 있는 납의 경우 (기준 0.1 mg/L), 다른 두 물질에 비해 유의미한 변화가 확인됨에 따라, 생물체의 체내 유입 시, 두뇌 활동 등에 영향을 주어 치어의 인지능 기능이 정상적으로 작동하지 않는 것으로 사료된다. 대조군 대비 납, CBZ, ESC 물질에 30분간 노출되었을 때 단과장(청색, 선호파장) 영역에 위치하고 있는 치어 수를 카운트하여 비율로 계산하였다(식. 1).

$$Ratio = \frac{No. \text{ exposed zebrafish blue}}{No. \text{ control zebrafish blue}} \quad \text{식.1}$$

30분 동안의 관찰한 결과, ESC보다 CBZ가 상대적으로 인지능 감소율이 더 큰 것으로 확인 되었다. 특히 500 ppb에서 약 22%가 감소되었다. 그러나 노출 되는 농도가 증가할수록 ESC와 CBZ는 최대 22%(500 ppb), 17%(1000 ppb)까지 인지능의 변화를 보여 의약품질이 수계로 높은 농도로 배출 될

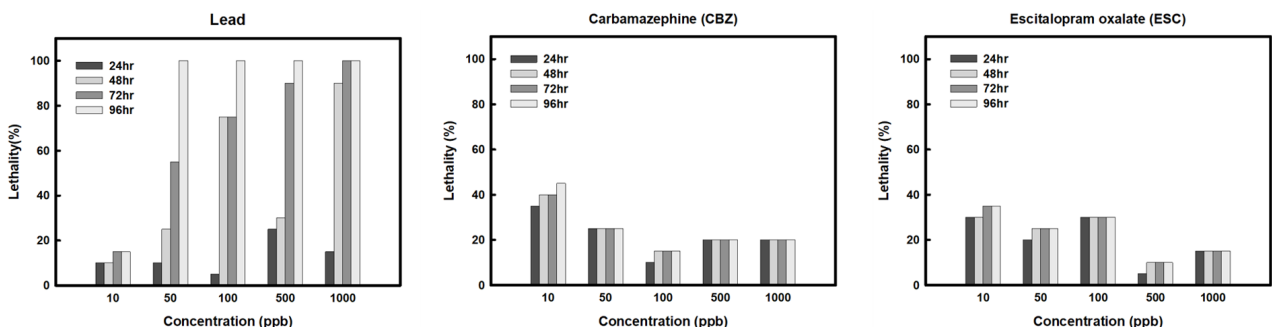


Fig. 2. Results of lethality according to egg exposure experimental

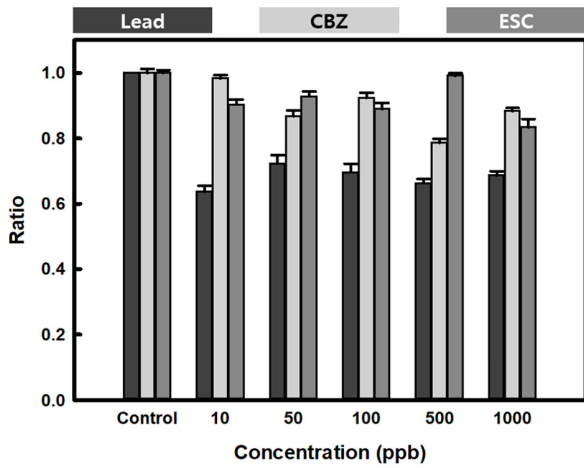


Fig. 3. Ratio of the number of zebrafish larvae in the preferred wavelength (blue) during the exposure test to that in the control

경우, 항정신성 의약품의 위해성은 수계 생물의 인지능력에 잠재적 위해성이 존재한다고 사료된다.

3.2.2 행동성 평가

인지능 평가(color maze)에서 촬영된 동영상상을 기반으로

30분 동안 치어의 평균 유영 속도, 평균 가속도, 평균 감속도, 활동 시간을 LoliTrack 4.1을 통하여 분석하였다(Fig. 4). 납의 경우, 활동 시간 분석 외의 다른 항목인 평균 속도, 평균 가/감속도 분석 결과 수질 기준보다 낮은 농도인 10 ppb에서 행동성의 변화(가속도와 감속도의 증가)가 확인되었다(Fig. 4a, 4b). 평균 속도 결과(Fig. 4c)에서 납 및 ESC는 노출 농도 증가에 따른 평균 속도의 변화는 확인되기 어려우나, CBZ는 농도가 높아질수록 유영 속도가 대조군 대비 최소 1.62(50 ppb)에서 최대 2.47배(1000 ppb)까지 속도가 증가되는 것이 확인되었다. CBZ는 노출 물질 중 행동성의 변화에 가장 큰 영향을 미치는 물질로 나타났다. 이는 아마도 CBZ는 간질약을 치료하는 약제이기에, 지나친 노출은 두뇌와 중추신경에서 신경 자극을 교란하게 하고, 이로 인해 반사운동 능력의 저하 등의 부작용을 일으켜 생물체의 행동성 변화가 다른 물질에 비해 크게 나타나는 것으로 판단된다.

4. Conclusion

본 연구에서는 Zebrafish 배아, 치어(생후 5일)를 이용하여 escitalopram oxalate(항우울제), carbamazepine(항간질제)과 같은 의약품질이 수계 내 어류에 미치는 영향성에 대해 확인

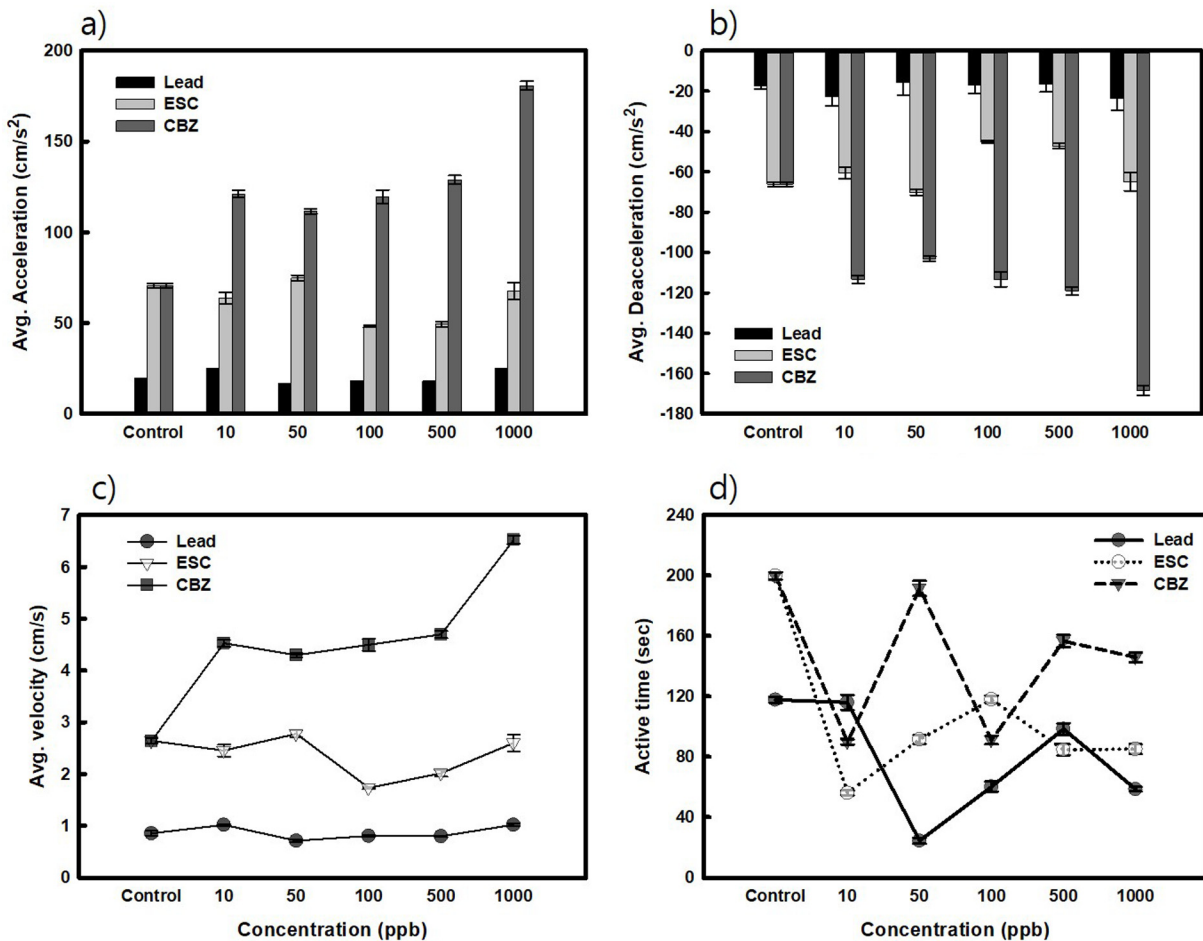


Fig. 4. Analyze the behavior of zebrafish larvae  
 a) Avg. acceleration, b) Avg. deacceleration c) Avg. velocity d) Avg. active time

하였다. 이를 통해 의약품에 대한 방류수질 기준 및 처리 등의 규제가 부재한 상황에서, 국내에서 실시하고 있는 급성 독성평가 이외에도 zebrafish의 성장 및 행동성 관찰을 통해 이들의 위해성을 확인할 수 있었다. 사실 본 연구에서 사용된 CBZ의 경우, 하수처리수에서의 검출 농도(서울시 하수처리시설 방류수 내 CBZ 0.1 ppb)보다 상대적으로 높은 농도(10 ppb)에서 위해성이 관찰되어 본 연구의 결과를 직접적으로 적용하기에는 다소 무리가 있다. 그러나 노출 시간이 증가함에 따른 치사율도 증가하는 경향(Fig. 2)으로 비추어봤을 때, 낮은 농도에서의 장기 노출을 통한 지속적인 체내의 변화 관찰은 추후에도 필요할 것으로 판단된다. 본 연구에서 적용한 zebrafish는 발생학적, 유전학적으로 다루기가 쉬워 최근 독성평가 연구에서 많이 사용되어지고 있다. 배아의 성장 모니터링을 통해 생물체의 성장 변화에 대해 관찰이 가능하며, 치어의 인지능 평가와 행동성 분석을 통하여 생물체의 두뇌 및 신체 활동 평가가 가능함에 따라 노출 물질의 위해성에 대해 직간접적 모니터링이 가능하다.

행동성 분석을 통해 생물체의 신체 활동을 평가한 결과, 낚의 경우 생물체 활동에 미치는 영향이 미미하였으나, CBZ와 ESC의 경우에는 평균 유영속도와 평균 가속도와 감속도에서 변화가 관찰되었다. 또한 CBZ의 경우 약물의 용량에 상관없이 나타나는 부작용인 B형 특발성 부작용을 일으키며, 이는 노출 농도가 증가할수록 번식의 능력이 저하되며, 섭식하는 행동도 변화하는 것으로 확인됨에 따라 수계 내 존재하는 CBZ는 반드시 규제가 필요하다(Kim, 2015; Niedja, 2018).

ESC 또한 노출 농도가 증가할수록 길이와 체중에 영향을 미치며, 유영 속도가 감소하는 것으로 확인되었다(Sebastian et al., 2018). 전술하였듯이, 하수처리시설은 향후 생태 환경용수로 활용될 잠재적 가치가 크다. 본 연구에서 확인된 것처럼 미량오염물질은 그 자체가 치사물질이라기 보다는 생물체에서 성장을 방해하거나 어류와 같은 여러 수생생물의 행동성에 영향성을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

## Acknowledgement

본 연구는 한국연구재단 이공학개인지초연구(2017R1D1A1B03035409)와 환경부 “글로벌 환경기술개발사업”으로 지원받은 과제임 (과제번호:2019002210001)

## References

Choi, K., Kim, Y., Park, J., Park, C. K., Kim, M. Y., Kim, H. S., and Kim, P. (2008). Seasonal variations of several pharmaceutical residues in surface water and sewage treatment plants of Han River, Korea, *Science of the total environment*, 405, 120-128.

Diana, K. (2018). *Effects of antidepressants span three generations in fish*, *The scientist*, <https://www.the-scientist.com/news-opinion/effects-of-antidepressants-span-three-gen>

erations-in-fish-65193. (assess 2018. 12. 10)

Kim, D. W. (2015). Adverse effects of antiepileptic drugs, *Korean neurological association 34th conference*, Korean neurological association, 128-133.

Kim, H. J., Koo, Y. M., Kang, H. S., Ahn, J. H., and Jung, A. Y. (2015). *A study on water environment policy under changing water demand for environmental flow and recreation water*, 2015-03, Korea Environment Institute, 1.

Kirino, E. (2012). Escitalopram for the management of major depressive disorder: a review of its efficacy, safety, and patient acceptability, *Patient Prefer Adherence*, 6, 853-861.

Lieschke, G. J. and Currie P. D. (2007). Animal models of human disease : zebrafish swim into view, *Nature reviews genetics*, (8), 353-367.

Ministry of Environment (ME). (2017). *A study on the environmental ecological flow model and system management*, 11-1480000-001514-01, Biomonitoring center.

National Institute of Environmental Research (NIER). (2011). *A study on the medicine substance releasing sources and behavior at the environment(IV)*, University of Seoul.

National Institute of Environmental Research (NIER). (2012). *Domestic and overseas trend data related to lead and cadmium*, 11-1480523-001029-01, National institute of environmental, 22-59.

Niedja, S. S., Rhaul, O., Carolina, A. L., Joana, M. P., Diego, S. M., Nichollas, S. C., Vitoria, P., Miguel, O., Cesar, K. G., and Ines, D. (2018). Chronic effects of carbamazepine on zebrafish : Behavioral, reproductive and biochemical endpoints, *Ecotoxicology and environment safety*, 164, 297-304.

Park, J. S., Ryu, J. H., Choi, T. I., Bae, Y. K., Lee, S. M., Kang, H. J., and Kim, C. H. (2016). Innate Color Preference of Zebrafish and Its Use in Behavioral Analyses, *Molecules and cells*, 39(10), 750-755.

Sajwan, K., Johnson, R., Peng, S., Loganathan, B.G. (2014). Carbamazepine concentrations in natural waters and wastewater treatment plant samples, *Organohalogen Compounds*, 76, 1581-1584.

Sebastian, V. N., Martin, K., Per, G. H., Hakan, O., Steen, H. H., and Erik, B. (2018). The psychoactive drug escitalopram affects swimming behaviour and increases boldness in zebrafish (Danio rerio), *Ecotoxicology*, 27(4), 485-497.

Tim, T. Jr., Michael, R., and Steven, J. H. (2008). Wavelength discrimination in the Zebrafish(Danio rerio): Evidence for functional color vision, *Electronic Journal of Integrative, Psychobiology in the sun belt conference*, *Electronic Journal of Integrative Biosciences*, 5(1), Arkansas university, 1.

World Health Organization (WHO). (2012). *Pharmaceuticals in drinking water*, World Health Organization.

Yang, Y., Ok, Y. S., Kim, K. H., Kwon, E. E., and Tsang, Y. F. (2017). Occurrences and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in drinking water and water/sewage treatment plants: A review, *Science of the total environment*, 596-597, 302-320.