

〈總說〉

## 魚類의 腫瘍과 環境水

田世圭

釜山水產大學 水族病理學科

### Tumors and Enviornmental Water of Fishes

Seh-Kyu CHUN

Department of Fish Pathology,

National Fisheries University of Pusan, Pusan 608-737, Korea

最近 化學工業의 발전에 따라 많은 種類의 化學物質이 生産된다. 現在 상품화된 化學物質이 7萬余種이나 되고 또한 每年 新規化合物이 새로 市場에 나오고 있다. 이들 化學物質은 우리 生活을 향상시키기 위하여 크게 공헌하고 있다.

그러나 이들 物質이 使用될 때 大氣中에 擴散되기도 하고, 工場排水, 生活排水, 農業用水內에 混入되었다가 河川, 湖沼, 海洋으로 이동되어 직접 또는 간접적으로 水界에 살고있는 플랑크톤류, 조류, 어류, 패류에 축적되어 여러가지 영향을 준다.

어류나 패류는 먹이를 통하여 농약이나 화학물질이 脂肪組織에 축적되는 것은 잘알려져 있는 현실이다. 現在까지의 사항을 미루어보아, 世界的으로 重要한 公害問題가 發生되기에 앞서 魚類, 鳥類, 家畜등의 이상한 행동이 일어나고, 특히 魚類에 있어서는 腫瘍이 많이 發生 되었다.

水界에 서식하는 魚類의 腫瘍發生을 正確히 찾아내는 일은 대단히 重要하며, 魚類는 環境水中에 함유된 발암물질을 찾아내는 모니터(monitor)의 역할을 한다고 할 수 있다.

自然界에서 發見되는 魚類의 腫瘍中에서 環境水中의

化學物質과 連關시켜 檢討한 報告와 水中에 發癌物質을 용해시켜 魚類에 腫瘍을 유발시킨 실험에 관한 研究에 대하여 알아 보기로 한다.

#### 魚類의 腫瘍

自然界에 있어서는 魚類의 腫瘍은 1982年 대구에서 發見된 胃纖維腫이 報告된 이래 最近까지 300余種의 魚類에서 腫瘍發生을 報告하고 있다. Schlumberger, Snieszko, Mawdesley-Thomas등에 의하여 整理되고, Kimura, Tomita, Overstreet, 등이 總說을 報告하고 있다.

표1에서 보는 바와 같이 魚類에 나타나는 腫瘍은 다양하며, 특히 많이 나타나는 魚類에 있어서는 腫瘍은 鱖치, 가자미, 뱀장어 등이다. 이들 어류에서는 주로 乳頭腫이 發生되고, 강송어류에서는 鰓과육종이, 돔에 있어서는 胃腫瘍이, 연어, 송어류에서는 肝腫瘍이, 급붕어에는 神經鞘腫瘍이 發生 되는것을 볼 수 있다. 이들 腫瘍이 發生되는 原因으로서 魚類의 種類, 性別, 年令, 遺傳因子 이외에도 서식환경에 의한 바이러스, 방사선, 化學物質등의 外的要因이 관련된다. 魚類腫瘍의 發生을 究明하기위한 環境水에 대한 發癌研究에는 다음과

Table 1. 硬骨魚類의 腫瘍

腫瘍發生組織	腫瘍의名稱	腫瘍發生에 따르는 魚種數	腫瘍發生魚種
1. 上皮性腫瘍			
表皮 및 口腔	乳頭腫, 腺癌	52	뱀장어, 산천어
齒	乳牙腫, 上皮性齒牙腫	5	연어과어류
咽頭, 鰓, 鰓	腺腫, 腺癌	8	대구과어류
胃, 腸	腺腫, 腺癌	3	연어과어류
肝腸	囊腺腫, 胆管腫, 胆管癌 肝細胞腺腫, 肝細胞	8	연어과어류
脾臟	腺癌	1	-
腎臟	腎芽腫, 腺癌	4	무지개송어
膀胱	腺癌	1	금붕어
卵巢	腺癌, 奇形腫	3	비단잉어
精巢	間細胞腫, 精上皮腫	2	
甲狀腺	過形成, 腺腫, 腺癌	28	
腦下垂體	腺腫	4	무지개송어
	腺腫	1	
2. 間葉系腫瘍			
纖維組織	纖維腫, 纖維肉腫	33	잉어
脂肪組織	脂肪腫	9	
粘液組織	粘液腫, 粘液肉腫	7	
軟骨	軟骨腫	6	
骨	骨腫, 骨肉腫	17	뚰
平滑筋	平滑筋腫	7	금붕어
橫紋筋	橫紋筋腫, 橫紋筋肉腫	9	
血管	血管腫, 血管內皮腫	11	
淋巴組織	淋巴肉腫	16	강송어
脊索	脊索腫	5	
	退行性, 混合性, 未分化肉腫	10	
3. 色素細胞腫			
色素細胞	黑色腫, 赤色腫, 白色細胞腫 黃色細胞腫	26	조피볼락
4. 神經系腫瘍			
神經系組織	神經節細胞腫, 神經芽細胞腫, 神經鞘腫, 神經纖維腫, 神經上皮腫	12	뚰 금붕어
5. 奇形腫			
		2	

같은 報告가 必要하다.

1. 腫瘍에 관한 病理學的 調查 및 情報收集
2. 腫瘍의 正確한 病理診斷
3. 環境水中의 變異原, 發癌物質의 分離
4. 이들 發癌物質에 의한 魚類의 腫瘍誘發實驗
5. 發癌 化合物의 魚類 및 哺乳動物의 代謝蓄積性 및 環境內 動態
6. 사람의 癌에 關한 病理學的 比較

### 淡水魚類의 腫瘍

河川이나 湖沼등의 淡水域에서 檢出된 魚類腫瘍中 代表的인 것은 表에 나타냈다. 北美의 五大湖 周邊에는 各種 魚類가 서식하고 있으나 工業地帶가 많으므로 水質汚染이 큰 社會問題로 되고 있다. 生活排水나 工場排水가 注入됨으로 化學物質에 의한 魚類의 腫瘍發生에 關한 研究報告가 많다. Sonstegard 등(1977)에 의하면 Huron湖, Superior湖에 서식하는 white sucker에서 全然 나타나지 않은 乳頭腫(papilloma)이 나타나고, Ontario湖 周邊에서 採捕된 white sucker에서는 29.6~50.8%나 乳頭腫이 檢出된다고 報告하였다. 腫瘍의 發生 原因이 Virus로 추정되고 있으므로 이와 같은 乳頭腫에 걸린 魚類에서 Virus를 分離하고 있다.

化學物質이 가장 많이 汚染된 Burlington港에서 거리가 멀어짐에 따라 乳頭腫瘍의 發生率이 急激이 감소되는 것으로 미루어 보아 化學物質에 의한 腫瘍發生을 否定할 수는 없다고 하였다. 또한 잉어(*Cyprinus carpio*)나 금붕어(*Carassius auratus*)의 hybrid 中 6년 이상된 親魚에서는 生殖腺腫瘍이 가장 많이 나타난다고 하였다.

Bauman 등(1982)은 Erie湖에 流入되는 오하이오주의 Black강의 3年生 이상의 魚類 brown bullhead (*Ictalurus nebulosus*)에서 28%나 肝癌이 發生되고, 17%의 口腔 周邊 上皮腫이 나타나며, 12%의 皮膚乳頭腫이 檢出됨으로 57%의 높은 腫瘍 發生率을 報告하였다.

이 강의 上流에는 코우크스工業이 있어 排水中에 放出되는 多環芳香族 炭化水素類(PAH)가 底質1g乾燥 含量中에 5~400 $\mu$ g 含有되고 있으며 그 중에서도 發癌物質인 benzo(a)pyrene이 43 $\mu$ g, benzo(a)anthracene가 51 $\mu$ g 함유되고 있다고 한다. 또한 여기에 서식하는

魚類의 組織1g중에도 14ng 이상의 發癌物質이 檢出된다고 하였다. 이에 比하여 大조水域인 Buckeye湖의 正常魚類에는 2ng만이 檢出된다고 하였다. 따라서 brown bullhead가 PAH汚染의 indicator가 될 수 있다고 하였다.

Rose(1981)는 美國의 Texas주, New Mexico에 서식하는 tiger salamanders(*Ambystoma tigrinum*)의 꼬리 지느러미에서 25%나 纖維腫을 檢出할 수 있었는데, 그 原因物質은 PAH이라 추정하였다.

Smith(1979)는 美國의 New York주, Hudson강에서 採集한 Atlantic Tomcod(*Microgadus tomcod*)에서 25% 이상의 肝腫瘍을 檢出하고, 그 肝組織에서 10.9~98.2 ppm의 PCB를 檢出하였다. 이 原因은 강 上流에서 流入되는 電氣工場의 排水에 含有된 PCB인 것을 確證하였다.

Black 등(1982)은 美國의 Michigan주의 Torch湖에 서식하는 농어류 Sauger(*Stizostedion cavdansi*)에서는 100%, Walleye(*Stizostedion vitrem*)에서는 27%나 肝腫瘍이 檢出된다고 하였다. 또한 이 湖沼의 底質은 20% 이상이 銅製鍊所에서 排水되는 廢棄物로서 貯積된 汚泥이라 하였다. 이 廢棄物을 함유한 底質1l中에는 1700~2400mg의 銅化合物이 檢出되었으며, 또한 Sc, As 등의 發癌性 汚染物이 檢出된다고 하였다.

이상의 結果를 종합하여 보면 腫瘍發生 原因으로서 Virus가 分離되고 있으나 環境水中의 化學物質도 腫瘍發生에 關與한다는 사실을 추정할 수 있다.

### 海水產 魚類의 腫瘍

海產魚의 腫瘍中에 代表的인 것을 表에 整理하였다. 이중 넙치, 가자미, 망둥어에 많이 나타나는 피부乳頭腫을 들 수 있고, 대구類의 아가미 腺腫과 동갈민어의 黑色細胞腫을 들 수 있다.

Falkmer(1977)는 Sweden에서 採捕된 먹장어(*Myxine glutinose*)의 肝腫瘍은 魚體中の 各 組織에 含有된 化學分離值에서 보면, PCB나 DDT가 原因物質인 것으로 추정하고 있다.

Pierce(1978)는 美國의 Washington주의 Puget海峽에 서식하는 가자미(*Parophrys retulus*)에 肝腫瘍의 發生率이 높은 것은 PCB에 起因된다고 魚體를 分析하여

結論지었다.

McCain등(1979)은 Puget海峽의 Duwanish강 下流 河口에서 採集한 가자미類 English sole pock sole에 肝腫瘍을 檢出하고, 이들이 서식한 海域의 底質을 分析한 結果 27種의 PAH가 檢出되는데 그량은 非汚染 水域의 30배나 높은 濃度로 나타났다고 한다. Kinae등 (1973-1985)에 의하면 동갈민어(*Nibea mitsukurii*)에 나타나는 色素細胞腫瘍의 疾學調查와 그 腫瘍의 發生 原因 調查를 실시하였다. 體長210mm 이상되는 魚體에 대하여 調查한 結果 色素細胞腫瘍이 많이 發生되는 地域을 發見하였다. 이 地域의 上流에는 製紙工場이 있으며 多量의 工場排水가 河川으로 流入되고 있었다. 分析한 結果 製紙工場排水中の Ester 檢出物과 腫瘍이 생긴 동갈민어에서 檢出한 Ester物에서 變異性物質을 다같이 確認하였다. 이 排水中에 동갈민어를 短時間 飼育하여 色素細胞腫瘍이 發生되는 것을 確認하고 있다.

#### 魚類腫瘍의 誘發試驗

美國各地에서는 養殖되고 있는 무지개송어에 肝癌이 많이 發生되었다. 이 原因은 飼料成分인 綿實柏에 繁殖한 *Aspergillus flavus*가 生産한 곰팡이 毒인 aflatoxin 인 것을 Halver(1967)는 밝혔다. 또한 aflatoxin이 무지개송어의 肝癌을 發生시키는 것을 證明하였다.

Chen(1985)등은 N-methyl-N-Nitro-N, nitrosoguanidine(MNNG)의 0.1ppm 水溶液에 channel catfish 158 마리를 28時間 飼育하였다가 맑은 물에 옮겨 飼育한 結果 24個月 후에 2個體에서 lymphocystis 肉腫이 發生한 것을 觀察하였다. 이것은 美國産 메기인 channel catfish에 腫瘍을 誘發시킨 最初の 報告다.

Nakamura, & Kimura등(1982)은 黑色色素細胞腫에 관한 研究 과정에서 mouse에 대하여 發癌성을 나타내는 MNNG 나 CMBA(dimethyl benzo anthracenc)가 동갈민어에도 쉽게 黑色色素細胞腫이 誘發되는 것을 알게 되었고, 또한 水産動物用 藥溶劑인 Nifurpirinol(6-hydroxymethyl 2-[2-(5-nitro-2-furyl)vinyl]pyridine)가 강한 變異性을 나타냈으며, 동갈민어를 藥溶시켰더니 黑色色素細胞腫이 誘發되며, mouse에 經口 投與하였더니 위에 扁平上實癌이 생겼고, 皮下에 注射했더니 肉腫이 發生되었다고 報告하였다. 이상과 같이 環境

水中의 衡量의 發癌物質로서 腫瘍이 形成되는 것을 알게 되었으며, 동갈민어는 發癌物質에 대하여 높은 感受性을 나타냄으로 環境水中의 發癌物質을 檢索하는데 重要的 실험동물로서 적합하다고 생각된다.

현재까지 環境水中에 함유된 農藥, 重金屬類, 工場排水등이 확인되었다. 특히 공장폐수 中에 混入될 可能性이 높은 benzo(a)pyrene과 茅香族炭化水素類, PCB등의 各種 化學物質이 魚類에 腫瘍을 誘發시킨다는 많은 報告가 있다. 環境水中에 이들 化學物質이 미량 함유되어도 많은 種類가 混合되어 있어 相好 毒性的 增強作用이나 修飾作用이 있는 것으로 추정된다. 따라서 直接으로 河川水, 湖水, 海水, 底質등의 環境試料를 使用하여 魚類의 腫瘍誘發 實驗을 하여야 된다.

美國의 五大湖 周邊에 서식하는 brown bullhead(*Catulus nebulosus*)는 惡性上皮腫, 肝腫瘍, 表實乳頭腫이 많이 發生되며, 同水域의 底質의 乾燥 1g當 1060 $\mu$ g의 benzo(a)pyrene과 3220 $\mu$ g의 benzo(a,h) anthracene를 包含하여 65mg의 PAH에 汚染되고 있으며, Buffalo의 底質에는 n-Hexane acetone(1:1)이 檢出되었으며, 이것을 對照水域에서 採集된 brown bullhead의 입술에 每周 1日씩 12~18個月間 발랐더니 그 部位에 上皮의 과인형성이나, 皮膚의 黑色化가 일어났고, 24個月후에는 22마리중 8마리에서 乳頭腫이 形成되었다고 Black (1983)는 報告하였다.

Baffalo江 堆積物의 抽出物 5ppt를 함유한 飼料로 brown bullhead를 飼育한 結果 4個月후에 5마리중 1마리가, 7個月후에 6마리중 2마리에서 肝腫瘍이 發生되었다. 이들 研究는 魚類에 形成된 腫瘍의 原因物質은 環境水中의 化學物質로 추정된 것이며, 自然界에서 發生되는 魚類 腫瘍의 原因을 뒷받침하기 위하여 環境水中의 試料를 使用하여 皮膚腫瘍, 肝腫瘍이 發生되는 것을 立證한 것은 큰 성과라 할 수 있다.

#### 참고 문헌

1. Black J.J. and Simpeon C.L. : J. J. Natl. cancer Inst 53,723-729(1974).
2. Bauman P.C., Smith W.D. and Ribick M. Inpolynuclear aromatic hydrocarbonsi physical and Biological Fate : ed. by cooke M., Dennis A.J. and Fisher

- Gil. pp.93-102. Battelle, Columbus, Ohio(1982).
3. Chen H.H.C., Brittelli M.R. and Muskc C.F. JNCL 74,933-939, (1985).
  4. Falkmer S., Marklund S., Mattisson P.E. and Rappec. Ann. N.Y. Acad. sci 298,342-355(1977).
  5. Halver J.E. and Mitchell I.A.(1967) : Trout Hepatomas Research conference Papers. Research Report 10.ed. Bureau. Fisheries and wildlife, Washington, D.C. p.78-102.
  6. Kinai N. Brown E.R., Nair V. Beamer P. Hazdra J.J.(1981). Carcinogens and Oncogenesis. V poikilotherm. Adv. comparative Leukemid Res p.47-53
  7. Kimura L., Taniguchi N., Kumai H., Tomita I., Kinai N., Yoshizahi K., Ito M. and Ishikawa T.(1984). Cancer Inst. Monogr. 65. pp.139-154
  8. McCain B.B. Pierce K.V., Wellings S.R. and Miller B.S. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 18,1-2(1977)
  9. Mawdesley-Thomas L.E.(1976) Neoplasia in fish. in "Pathology of Fishes". by Ribelin W.E. and Migahi G. Wisconsin Press. U.S.A. pp.805-870
  10. Nakamura Y., Fukushima, H., Tomita I. and Kimura (1982). Mutation Res, 104,p61-66.
  11. Overstreet R.M. (1988) Aquatic pollution problems, Southeastern U.S. coasts : histopathological indicator. Aquatic Toxicology 11,p213-239.
  12. Pierce K.V., McCain B.B. and Wellings, S.R.(1978). J. Natl. Cancer Inst, 60,p1445-1453.
  13. Rose F.L. (1981), Phyletic Approches W Cancer : ed. by Dawe C.T. Harshbarger. J.C. Kondo s., Sugimura T. and Takayama S. pp91-100. Japan Sci. Soc. press. Tokyo.
  14. Smith C.E., Pech T.H., Klauda R.L. and McLaren J.B.(1979). J.Fish. Dis.2,313-319.
  15. Sonstegerd R.A.(1977). New York Acad. Sci.298, p265-269.
  16. Schumberger. H.G.(1957) Tumors Characteristic for certain Animals species A.Review. Cancer Res., 17,823-832.
  17. Tomita I. and Kinai N.(1988) Fish Neoplasms in environment Ewlogical Chemistry 9(2), p.9-19.