

해양오염의 진단을 위한 생화학적 오염지표에 관한 연구
XI. 남해산 홍합 (*Mytilus coruscus*)의 콜린에스테라아제의 변화

최진호[†] · 김대익 · 박수현 · 김동우* · 박청길** · 양동범***

부경대학교 식품생명공학과 생화학교실
*부경대학교 해양식량자원개발 특성화사업단
**부경대학교 공과대학 환경공학과
***한국해양연구소 해양화학연구부

Study on Biochemical Pollutant Markers for Diagnosis of Marine Pollution
XI. Changes in Cholinesterase Activity of the Mussel
(*Mytilus coruscus*) in the South Sea

Jin-Ho Choi[†], Dae-Ik Kim, Soo-Hyun Park, Dong-Woo Kim*, Chung-Kil Park** and Dong Beom Yang***

Faculty of Food Science and Biotechnology, Pukyong National University,
*Seafood and Marine Bioresources Development Center
**Department of Environmental Engineering, Pukyong National University
***Korea Ocean Research and Development Institute

Abstract

This study was designed as a part of efforts to investigate the biochemical pollutant markers for diagnosis of marine pollutions by changes in cholinesterase activity of the mussel (*Mytilus coruscus*) in South Sea of Korea. Acetylcholinesterase (AChE) activities in muscle of cultured mussels in South Sea were remarkably lower (20~41%, respectively) than those of wild mussel in Pohang (control) of East Sea. Acetylcholine (ACh) activities in muscle of cultured mussels in South Sea were remarkably lower (15~30%, respectively) than those of wild mussel in Pohang of East Sea. Monoamineoxidase (MAO-B) activities in muscle of cultured mussels in South Sea were significantly 2~19% higher than those of wild mussel in Pohang of East Sea. It suggests that AChE, ACh and MAO-B activities in muscle of cultured mussels of South Sea may be used as the most effective mean in a biochemical markers for early warning of environmental damages caused by organophosphorus pesticides.

Key words – Mussel (*Mytilus coruscus*), South Sea, Acetylcholinesterase(AChE), Acetylcholine (ACh), Monoamineoxidase (MAO-B)

[†] Corresponding author

서 론

우리나라의 해양오염은 날로 심각해져 가고 있지만, 오염의 상태를 정확히 판단하고 그 영향을 예측·평가할 수 있는 기술은 아직 초보적인 단계에 머물고 있다. 연안해역의 오염이 생태계와 수산자원에 어떠한 직접적인 영향을 주는가를 파악하기 위해 생화학적, 생리학적 오염지표의 연구가 활발한 것은 이러한 문제를 해결하기 위한 노력의 하나이다 (Kramer, 1994).

지금까지의 많은 연구결과, 생체내의 아세틸콜린에스테라아제 (acetylcholinesterase: AChE)나 부틸틸콜린에스테라아제 (butyrylcholinesterase: BChE)가 해양오염의 지표로서 각광받기 시작하고 있다 (Ellman et al., 1961; Galgani et al., 1990, 1991, 1992a,b; Bocquéné and Galgani, 1991; Kramer, 1994). AChE는 생화학적으로 가장 중요한 신경전달물질인 아세틸콜린 (acetylcholine: ACh)을 가수분해하는 효소로서 유기인제 (organophosphorus pesticides) 또는 카아바메이트 (carbamate)에 의해서 그 활성이 유의적으로 억제되기 때문에 해양오염의 지표로서 사용되어 왔다 (Weiss et al., 1964; Holland et al., 1967; Galgani and Bocquéné, 1988; Grzebyk and Galgani, 1991). 또한 대부분의 해양동물은 체내에 이 효소를 가지고 있는 것으로 알려져 있는 (Bocquéné et al., 1990; Habig et al., 1988), AChE는 유기인제 등에 직접 영향을 받으며, 이들 물질을 취급하는 사람들에게는 혈청중의 AChE의 검사를 정기적으로 실시하고 있다. 어류의 콜린에스테라아제 (cholinesterase: ChE) 활성은 생화학적 특성연구 (Bocquéné et al., 1990; Habig et al., 1988; Zinkl et al., 1987), 또는 독성실험 (Coppage and Matthews, 1974; Va del Wel and Welling, 1989; Bocquéné and Galgani, 1991)에 응용되어 왔는데, 이들의 활성 저하는 연안해역에 축적된 오염물질의 영향인 것으로 보인다. 또한 유기인제 농약이나 카바메이트계 살충제 등은 환경내에서 잔류성이 적은 것으로 알려져 있지만, 이들 물질들이 상당기간 유기 퇴적물이나 해수중에 잔류할 수 있다는 보고들이 있다 (Harris and Miles, 1975; Miles et al., 1978). 또한 이들 물질들은 신경독성을 나타내고 발암물질인 동시에 기형 유발 및 생식장애를 나타내는 것으로 알려져 있다 (廣瀨明彦, 1996).

저자 등은 이미 황해안의 자연 및 양식산 넙치 (Choi

et al., 1997a; Moon et al., 1997; Choi et al., 1997b), 도다리 (Choi et al., 1997c,d,e) 및 남해안의 자연 및 양식산 넙치 (Choi et al., 1998f,g,h)를 시료로 한 해양오염의 진단을 위한 생화학적 오염지표 연구를 실시하여 도다리 혈액의 생화학분석을 이용한 오염의 측정법 (최와 양, 1997a), 넙치의 생화학적 분석기법을 이용한 해양오염의 측정법 (최와 양, 1997b) 및 넙치의 효소분석에 의한 해양오염 진단용 생화학지표의 개발법 (최등, 1998c)을 특허출원한 바 있다. 본 연구에서는 전보 (Choi et al., 1999k)에 관련된 연구로서, 우리나라 남해안의 양식산 어패류로서 오염도 평가에 널리 사용되고 있는 홍합을 사용하여 ACh 및 AChE의 효소활성에 미치는 영향을 평가하고, 아울러 신경전달물질을 파괴하는 효소로 알려진 MAO-B의 활성에 미치는 영향을 비교·평가하여 생화학적 오염지표로서의 가능성을 검토하고자 한다.

재료 및 방법

시료 및 조직의 분획

홍합 시료 (*Mytilus coruscus*)는 시험군으로서 남해안의 사천 (Sachon), 진해 (Chinhae), 통영 (Tongyong), 여수 (Yosu)에서 채집한 양식산 홍합을, 그리고 대조군은 오염도가 비교적 적은 동해안의 포항 (Pohang)에서 채집한 자연산 홍합을 각각 1998년 9월~10월 사이에 300마리씩 구입하여 사용하였다.

근육의 조직획분은 Galgani et al. (1992)의 방법에 따라 분획하였다. 근육획분의 단백질 함량은 Lowry et al. (1951)의 방법에 따라 표준 단백질로서 BSA (bovine serum albumin)를 사용하여 분광광도계로 525 nm에서 흡광도를 측정하여 표준검량선에 의하여 단백질의 함량을 정량하였다.

아세틸콜린에스테라아제의 활성 측정

이들 홍합의 근육에 많이 분포하는 AChE의 활성 측정은 전보 (Choi et al., 1999h)에 기술한 바와 같이 Hallak et al. (1987)의 방법을 참고로 하여 Galgani et al. (1992)의 방법에 따라 정량하였다.

아세틸콜린의 활성 측정

아세틸콜린 (acetylcholine: ACh)의 측정은 Nachmansohn

et al. (1955)의 방법에 의하여 alkaline hydroxylamine을 가진 *O*-acyl 유도물의 반응을 기초로 측정하였다. 모든 hydroxamic acid는 산용액에서 ferric ion과 결합하여 붉은 자줏빛의 색을 나타낸다. 시료를 50 μ l를 취하여 1% hydroxylamine 50 μ l를 첨가, 혼합하여 HCl을 이용하여 pH를 1.2 \pm 0.2 조절하였다. FeCl₃(10% in 0.1N HCl)을 500 μ l를 첨가하여 혼합한 후 분광광도계를 이용하여 파장 530 nm에서 acetylcholine (ng/mg protein)의 활성을 측정하였다.

모노아민옥시다아제(MAO)의 활성 측정

모노아민옥시다아제 (monoamineoxidase: MAO)-B의 활성 측정은 Kalaria et al. (1987)의 방법에 따라 H₂O₂의 생성능을 기초로 측정하였다. 각 시험관에 100mM Na-Pi buffer(pH 7.4)용액 460 μ l, 30mM sodium azide용액 70 μ l, 근육분획 100 μ l를 넣은 후 기질시약인 10mM benzylamine을 70 μ l을 넣으면서 37 $^{\circ}$ C 항온수조에서 30분간 가운시킨다. 그리고 항온수조에서 시험관을 꺼내면서 1.8mM 2,2'-azino-bis (3-ethyl benzthiazoline-6-sulfonic acid) 500 μ l을 넣는다. 5초 후 저온상태로 보관되어 있는 5units horseradish peroxidase 50 μ l을 넣는 동시에 5초간 잘 혼합시킨다. 10초가 지난 후 0.75M hydrochloric acid containing 5% NaDodSO₄ (sodium dodecyl sulfate) 250 μ l을 각 시험관에 넣으면서 다시 5초간 잘 혼합시킨다. 기질시약인 10mM benzylamine을 넣지 않은 blank를 대조로 하여 분광광도계를 이용하여 414 nm에서 흡광도를 측정하여 MAO-B 활성을 측정하였다.

분석결과의 통계처리

모든 실험결과는 통계 처리하여 평균치와 표준편차를 계산하였고, 각 군간의 유의성 검정은 Student's t-test (Steel and Torrie, 1960)로 실시하였다.

결과 및 고찰

아세틸콜린에스테라아제의 활성 비교

이미 많은 연구의 결과로서, 해양오염의 지표로 아세틸콜린에스테라아제(AChE)는 신경전달물질인 아세틸콜린(acetylcholine: ACh)의 분해효소로 널리 알려져 있다. 가

장 중요한 신경전달물질인 아세틸콜린은 시냅스사이에서 신경자극을 전달한 다음, 또 다른 자극전달을 위해 아세틸콜린에스테라아제에 의해 분해되어야만 한다. 따라서 이 효소의 비가역 저해제로서 아세틸콜린에스테라아제의 활성 저하는 유기인제나 중금속 등으로 오염되었다는 사실을 알 수 있다(최와 오, 1993).

AChE의 활성 측정을 통한 남해의 오염정도를 평가하기 위하여 남해안의 양식산 홍합의 근육중의 AChE의 활성을 동해안의 포항의 자연산 홍합의 근육중의 AChE의 활성을 대조군으로 하여 측정하여 본 결과는 Fig. 1과 같다. 남해안의 양식산 홍합의 근육중의 AChE의 활성은 320.65 \pm 6.01~434.75 \pm 17.61 unit/min/mg protein로서 대조군으로 사용한 동해안 포항의 자연산 홍합의 근육중의 AChE의 활성(540.23 \pm 11.83 unit/min/mg protein; 100%) 대비 20~41%정도나 유의적으로 저하되었다(p<0.001). 이러한 결과는 저자 등(Choi et al., 1997b,e; 1999h)이 발표한 황해안 및 남해안의 넙치 및 도다리의 AChE의 활성을 비교하여 본 결과와도 일치하였다.

이러한 AChE의 활성과 오염해역에서의 억제정도는 Galgani et al. (1992)이 북해의 중앙부 및 엘베강 하구에서의 조사결과와 유사함을 알 수 있었다. 결국 연안오염에 의한 AChE의 활성이 중앙부에 비해 유의적으로 저하는 것으로 보아 육상 오염물질의 유입이 문제가 된다는 사실을 알 수 있었다. 또한 Galgani et al. (1990)은 홍합, 새우, 가자미류 및 고등어를 대상으로 AChE의 활성을 비교하여 본 결과와 일치하는 것으로, 파라티온을 저해제로 사용했을 때에는 홍합이나 새우등의 무척추동물의 AChE의 활성 저하가 가자미류나 고등어보다 적었지만, 파라티온을 저해제로 사용했을 경우에는 새우의 AChE의 활성이 현저히 저하되었다고 보고했다. 저자 등 (1995a,b,c; 1996)도 뇌의 노화관련연구에서 생체의 바람직하지 못한 생화학적 변화로서 노화과정중에 신경전달물질인 아세틸콜린의 분해효소로서 AChE의 활성이 현저히 저하된다는 사실과 어류의 해수 오염이라는 바람직하지 못한 서식환경의 파괴와 일치한다는 사실을 알 수 있었다.

이상의 실험결과에서 보듯이 양식산 홍합은 비교적 오염이 적은 동해안의 포항산 홍합 대비 근육의 AChE의 활성이 현저하게 억제되었다는 사실은 AChE의 활성부위에 있는 세린 잔기(serine residue)에 이들 오염물질이 특이적

으로 결합하기 때문으로 생각된다. 본 실험결과는 Galgani et al. (1992)의 연구결과와 마찬가지로 조사해역이 주로 카바메이트제 등으로 오염되어 있다는 사실을 알 수 있었다.

아세틸콜린의 활성 비교

아세틸콜린(ACh)의 활성 측정을 통한 남해의 오염정도를 평가하기 위하여 남해안의 양식산 홍합의 근육중의 ACh의 활성을 동해안의 포항의 자연산 홍합의 근육중의 ACh의 활성을 대조군으로 하여 측정하여 본 결과는 Fig. 2와 같다.

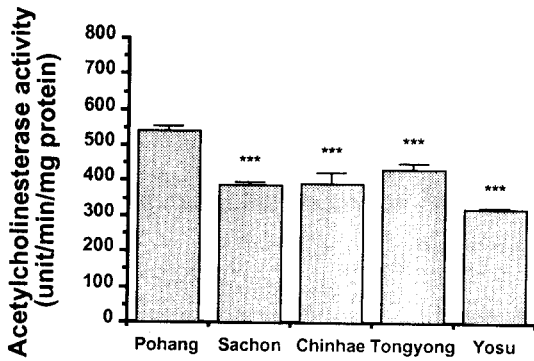


Fig. 1. Comparisons of acetylcholinesterase(AChE) activity in muscle of cultured mussel (*Mytilus coruscus*) in September-October 1998. ***p<0.001 compared with wild mussel in Pohang.

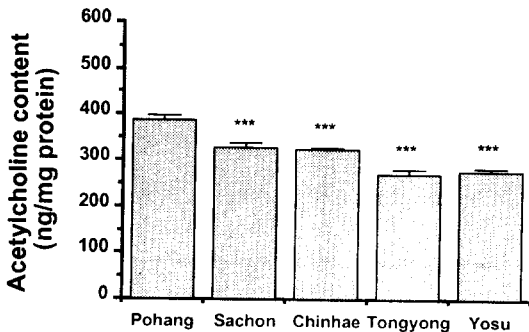


Fig. 2. Comparisons of acetylcholine(ACh) activity in muscle of cultured mussel (*Mytilus coruscus*) in September-October 1998. ***p<0.001 compared with wild mussel in Pohang.

Fig. 2에서 보는 바와 같이 남해안의 양식산 홍합의 근육중의 ACh의 활성은 $268.59 \pm 10.22 \sim 328.64 \pm 10.22$ unit/min/mg protein로서 대조군으로 사용한 동해안 포항의 자연산 홍합의 근육중의 ACh의 활성(386.36 ± 10.86 unit/min/mg protein; 100%) 대비 15~30%정도나 유의적으로 저하되었다. 따라서 ACh의 활성 저하는 AChE의 활성 억제와 거의 유사한 경향을 나타내고 있음을 알 수 있었다. 양식산 홍합은 비교적 오염이 적은 동해안의 포항산 홍합 대비 근육의 AChE의 활성이 현저히 억제되었고, ACh의 활성 또한 감소했다는 것은 주로 육지로부터 유기인제나 카바메이트제 등에 의해 오염될 가능성이 높다는 사실을 알 수 있었다.

모노아민옥시다제의 활성 비교

뇌중의 모노아민 옥시다제(monoamine oxidase: MAO)는 동물에 널리 분포되어 있으면서 사람이나 흰쥐의 뇌나 혈청에서 연령에 따라 증가한다는 사실이 밝혀져 있다 (Grote et al., 1974; Noda et al., 1982). 이 효소는 도파민(DA)이나 세로토닌(5-HT) 및 그 대사산물로서 노르에피네프린(NA) 등의 카테콜아민을 산화하여 파괴하는 효소로 알려져 있다. 특히 모노아민 옥시다제-B(MAO-B)는 뇌 조직 내에서 신경전달물질로서 작용하는 카테콜아민을 파괴하기 때문에 MAO-B의 활성증가는 문제가 되는 것으로 알려져 있다. MAO-B의 활성 측정을 통한 남해의 오염정도를 평가하기 위하여 남해안의 양식산 홍합의 근육중의 MAO-B의 활성을 동해안의 포항의 자연산 홍합의 근육중의 MAO-B의 활성을 대조군으로 측정하여 본 결과는 Table 1과 같다.

Table 1에서 보는 바와 같이 남해안의 양식산 홍합의 근육중의 MAO-B의 활성은 $0.45 \pm 0.02 \sim 0.52 \pm 0.01$ nmol/mg protein로서 대조군으로 사용한 동해안 포항의 자연산 홍합의 근육중의 MAO-B의 활성(0.44 ± 0.02 nmol/mg protein; 100%) 대비 2~19%정도나 유의적으로 증가하였다. 그러나 진해, 여수산은 유의성이 나타나지 않았다. 이상의 실험결과에서 볼 때 남해안 양식산 홍합들은 정도의 차이는 있겠지만, 근육중의 MAO-B의 활성은 유의적으로 증가되어 홍합의 신경세포가 많이 파괴되었음을 간접적으로 인정하고 있었다.

Table 1. Comparisons of monoaminoxidase-B (MAO-B) activity in muscle of cultured mussel (*Mytilus coruscus*) in September-October 1998.

Stations (Area)	Monoaminoxidase-B activity (nmol/mg protein)	%
East Sea Pohang(W)	0.44 ± 0.02	100.0%
West Sea Sachon(C)	0.50 ± 0.01*	113.6%
Chinhae (C)	0.45 ± 0.02	102.3%
Tongyong (C)	0.52 ± 0.01*	118.2%
Yosu (C)	0.47 ± 0.01	106.8%

C: cultured mussel; W: wild mussel, *p<0.05 compared with wild mussel in Pohang.

요 약

해양오염의 진단을 위한 생화학적 오염지표 설정의 기초연구의 일환으로, 오염이 심각한 남해산 홍합(*Mytilus coruscus*)의 근육중의 아세틸콜린에스테라아제(AChE) 및 아세틸콜린(ACh)의 활성, 그리고 모노아민옥시다아제(monoamineoxidase: MAO-B)의 활성을 분석·평가하였다.

남해안의 양식산 홍합의 근육중의 AChE의 활성은 동해안의 포항의 자연산 홍합의 근육중의 AChE의 활성 대비 20~41% 정도나 유의적으로 저하되었을 뿐만 아니라 남해안의 양식산 홍합의 근육중의 ACh의 활성은 동해안 포항의 자연산 홍합의 근육중의 ACh의 활성 대비 15~30% 정도나 유의적으로 저하되었다. 한편 남해안의 양식산 홍합의 근육중의 MAO-B의 활성은 동해안 포항의 자연산 홍합의 근육중의 MAO-B의 활성 대비 2~19% 정도나 유의적으로 증가하였다. 따라서 남해안 시료채취해역의 오염도가 동해안 시료채취해역의 오염도보다 상당히 심각하여 생태계에 문제를 줄 수 있다고 생각할 수 있으며, AChE, ACh 및 MAO-B의 활성도는 유기인제 등에 의한 해양환경의 피해에 대한 생화학적 오염지표로서의 넓은 해역에 광범위하게 적용될 수 있을 것으로 판단된다.

감사의 글

본 연구는 환경부 과학기술처의 선도기술개발사업인

“해양환경 감시 및 평가기술(9-4-1)”의 연구비 지원에 의해 수행되었음.

참 고 문 헌

1. Bocquéné, G. and F. Galgani. 1991. Acetylcholinesterase activity in the common prawn (*Palaemon serratus*) contaminated by carbaryl and phosalone: Choice of a method for detection of effects. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **22**, 337-345.
2. Bocquéné, G., F. Galgani and P. Truquet. 1990. Characterization and assay conditions for use of AChE activity from several marine species in pollution monitoring. *Mar. Env. Res.*, **30**, 75-89.
3. Choi, J. H., D. W. Kim, Y. S. Moon, C. K. Park, J. I. Kim and D. B. Yang. 1997a. Study on biochemical pollutant marker for diagnosis of marine pollution I. Changes in lipid components of flounder (*Paralichthys olivaceus*) in the Yellow Sea. *Korean J. Life Science*, **7**(1), 1-9.
4. Choi, J. H., D. W. Kim, J. I. Kim, C. K. Park and D. B. Yang. 1997b. Study on biochemical pollutant marker for diagnosis of marine pollution III. Changes in cholinesterase activity of flounder (*Paralichthys olivaceus*) in the Yellow Sea. *Korean J. Life Science*, **7**(1), 17-23.
5. Choi, J. H., D. W. Kim, C. K. Park, J. I. Kim and D. B. Yang. 1997c. Study on biochemical pollutant index for diagnosis of marine pollution IV. Changes in lipid components of flounder (*Pleuronichthys cornutus*) in the Yellow Sea. *J. Korean Fish. Soc.*, **30**(4), 601-607.
6. Choi, J. H., D. W. Kim, Y. S. Moon, C. K. Park and D. B. Yang. 1997d. Study on biochemical pollutant index for diagnosis of marine pollution V. Changes in oxygen radicals and their scavenger enzymes of flounder (*Pleuronichthys cornutus*) in the Yellow Sea. *J. Korean Fish. Soc.*, **30**(4), 608-613.
7. Choi, J. H., D. W. Kim, Y. S. Moon, C. K. Park and D. B. Yang. 1997e. Study on biochemical pollutant index for diagnosis of marine pollution VI. Changes in cholinesterase activity of flounder (*Pleuronichthys cornutus*) in the Yellow Sea. *J. Korean Fish. Soc.*, **30**(4), 614-619.
8. Choi, J. H., D. W. Kim, J. H. Kim, K. S. Kim, C. K. Park and D. B. Yang. 1998f. Study on biochemical pollutant marker for diagnosis of marine pollution VII. Changes in lipid components of flounder (*Par-*

- alichthys olivaceus*) in the South Sea. *J. Korean Fish. Soc.*, **31**(6), 882-888.
9. Choi, J. H., D. W. Kim, J. H. Kim, D. I. Kim, C. K. Park and D. B. Yang. 1998g. Study on biochemical pollutant marker for diagnosis of marine pollution VIII. Changes in oxygen radicals and their scavenger enzymes of the flounder (*Paralichthys olivaceus*) in the South Sea. *J. Korean Fish. Soc.*, **31**(6), 889-894.
 10. Choi, J. H., D. W. Kim, S. H. Park, C. K. Park and D. B. Yang. 1999h. Study on biochemical pollutant marker for diagnosis of marine pollution IX. Changes in cholinesterase activity of the flounder (*Paralichthys olivaceus*) in the South Sea. *J. Korean Fish. Soc.*, **32**(1), 37-41.
 11. Choi, J. H., D. W. Kim and D. B. Yang. 1998i. LDH/AChE and MDA/SOD ratios of flounder (*Paralichthys olivaceus*) as biomarkers of coastal pollution on the western coast of Korea. *Korean J. Life Science*, **8**(1), 57-60.
 12. Choi, J. H., D. W. Kim and D. B. Yang. 1998j. LDL-Chol/Hb and MDA/GSHPx ratios in serum of flounder (*Pleuronichthys cornutus*) as biomarker of marine pollution. *Korean J. Life Science*, **8**(1), 66-69.
 13. Choi, J. H., D. I. Kim, S. H. Park, D. W. Kim, C. K. Park and D. B. Yang. 1999k. Study on biochemica pollutant marker for diagnosis of marine pollution X. Changes in oxygen radicals and their scavenger enzymes of the mussel (*Mytilus coruscus*) in the South Sea. *Korean J. Life Science*, in press.
 14. Coppage, D. L. and E. Matthews. 1974. Short-term, effects of organophosphate insecticides on cholinesterase of estaurine fishes and pink shrimp. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **11**, 483-488.
 15. Ellman G. L., K. O. Courtney, V. Andres and R. M. Featherstone. 1961. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochem. Pharmacol.*, **7**, 88-95.
 16. Galgani F. and G. Bocquéné. 1990. In vitro inhibition of acetylcholinesterase from four marine species by organophosphates and carbamates. *Bull. Environ. Contamin. Toxicol.*, **45**, 243- 249.
 17. Galgani F. and G. Bocquéné. 1991. Semi-automated colorimetric and enzymatic measurements in aquatic organisms using a plate reader. *Wat. Res.*, **25**, 147-150.
 18. Galgani F., G. Bocquéné and Y. Cadiou. 1992. Evidence of variation of cholinesterase activity in fishes along a pollution gradient in the North Sea. *Mar. Ecol. Prog. Ser.*, 19-23.
 19. Galgani, F. and G. Bocquéné. 1988. A method for routine detection of organo-phosphorus and carbamates in Sea Water. *Environ. Technol. Lett.*, **10**, 311-322.
 20. Galgani. F. 1992. Monitoring of pollutant biochemical effects on marine organisms of the French Coasts. *Oceanologica Acta.*, **15**, **4**, 355-364.
 21. Grote S. S., S. G. Moses, E. Robins, R. W. Hudgens and A.B. Croniger. 1974. A study of selected catecholamine metabolizing enzymes: A comparison of depressive suicides and alcoholic suicides with controls. *J. Neurochem.*, **23**, 791-802.
 22. Grzebyk D. and F. Galgani 1991. Measurement of organic pollution on marine organism: Rapid determination of EROD induction using plate readers. *Aquat. Liv. Resour.*, **4**, 53-59.
 23. Habig, C., R.T. Digiulio and M.B. Abou-Donia. 1988. Comparative properties of channel catfish (*Ictalurus punctatus*) and blue crab (*Callinectes sapidus*) acetylcholinesterase. *Comp. Biochem. Physiol.*, **91C**(2), 293-300.
 24. Hallak, M. and E. Giacobini. 1987. A Comparison of the effects of two inhibitors on brain cholinesterase. *Neuropharmacol.*, **26**(6), 521-530.
 25. Harris, C. R. and J. R. W. Miles. 1975. Pesticide residues in the great lakes region of Canada. *Residue Rev.*, **67**, 27-79.
 26. Holland, H. T., D. R. Coppage and N. Imada. 1967. Use of fish brain acetylcholinesterase to monitor pollution by organophosphorus pesticides. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **2**(3), 156-162.
 27. Kalaria, R. N., M. J. Mitchell and S. I. Harik. 1987. Correlation of 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine neurotoxicity with blood-brain barrier monoamine oxidase activity. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **84**, 3521-3525.
 28. Kramer, K. J. M. 1994. Biomonitoring of coastal waters and estuaries. pp. 325-329. CRC Press London.
 29. Lowry, O. H., N. J. Roseborough, L. A. Farr and R. J. Randall. 1951. Protein measurement with the Folin Phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265-275.
 30. Miles, J. R. W., C. R. Harris and P. Moy. 1978. Insecticide residues in organic soil of the Holland Marsh. *J. Econ. Entomol.*, **71**, 97-101.
 31. Moon, Y. S., D. W. Kim, J. H. Choi, C. K. Park and D. B. Yang. 1997. Study on biochemical pollutant marker for diagnosis of marine pollution II. Changes

- in oxygen radicals and their scavenger enzymes of flounder (*Paralichthys olivaceus*) in the Yellow Sea. *Korean J. Life Science*, 7(1), 10-16.
32. Nachmansohn, D. and I. B. Wilson. 1955. Acetylcholinesterase, colorimetric method In: Colowick, SP, Kaplan NO(Eds) *Methods in Enzymology Vol 1*: 107, pp.649-650 Academic press.
 33. Noda, Y. P.L. McGeer and E.G. McGeer. 1982. Lipid peroxides in brain during aging and vitamin E deficiency: Possible relations to changes in neurotransmitter indices. *Neurobiol. Aging*, 3, 173-178.
 34. Steel, R. G. D. and J. H. Torrie. 1960. *Principles and Procedures of Statistics*. McGrawhill, New York.
 35. Van del Wel, H. and W. Welling. 1989. Inhibition of acetylcholinesterase in guppies (*Poecilia reticulata*) by chliryrifos at sublethal concentrations: Methodological Aspects. *Ecotoxicol. Environ. Safety*, 17, 205-219.
 36. Weiss, C. M. and J. H. Gakstatter. 1964. Detection of pesticides in water by biochemical assay. *J. WPCF*, 36(2), 240-252.
 37. Zinkl, G. J., P. J. Shea, R.J. Nakamoto and J. Callman. 1987. Brain cholinesterase activity of rainbow trout poisoned by carbryl. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 38, 29-35.
 38. 廣瀬明彦 1996. 有機リン酸トリエステル類の健康影響. *水産環境學會* 19(9), 708-714.
 39. 崔鎮浩, 金東右, 文英實, 尹亨殖. 1996. SAMP8における腦の學習・記憶障害に及ぼすアロエ/ドコサヘキサエン酸の相乗効果. pp 91-92. 第12回老化促進モデルマウス(SAM)研究協議會 抄録集.
 40. 崔鎮浩, 金在一, 金東右, 文英實, 金龍善, 尹泰憲, 韓相變. 1995a. SAMP8における腦の學習・記憶障害に及ぼす蘆根エキスの影響. pp 109-110. 第11回老化促進モデルマウス(SAM)研究協議會抄録集.
 41. 崔鎮浩, 金在一, 金東右, 文英實, 金龍善, 尹泰憲, 韓相變, 沈昌燮. 1995b. SAMP8における腦の學習・記憶障害に及ぼすアロエ(Aloe vera)の影響. pp.111-112. 第11回老化促進モデルマウス(SAM)研究協議會 抄録集.
 42. 崔鎮浩, 金在一, 金東右, 文英實, 金龍善, 尹泰憲, 韓相變, 尹亨殖. 1995c. SAMP8における腦の學習・記憶障害に及ぼすドコサヘキサエン酸(DHA)の影響. pp.115-116. 第11回老化促進モデルマウス(SAM)研究協議會 抄録集.
 43. 최진호, 양동범. 1997a. 도다리 혈액의 생화학적 분석을 이용한 해양오염의 측정법. 특허출원 제51849호(1997. 10. 9).
 44. 최진호, 양동범. 1997b. 넙치의 생화학적 분석기법을 이용한 해양오염의 측정법. 특허출원 제51850호(1997. 10. 9).
 45. 최진호, 양동범, 김동우. 1998c. 넙치의 효소분석에 의한 해양오염 진단용 생화학지표의 개발. 특허출원 제40337호(1998. 9. 28).
 46. 최진호, 오두환. 1993. 기초생화학. 교문사(역서) V. 효소활성에 영향을 미치는 인자. pp.79-105.