

Dioxin의 투여가 마우스의 체중, 정자수, 정자활력, 정소 및 장기중량에 미치는 영향에 관한 연구

김상근 · 김민수 · 왕애국 · 남윤이¹ · 현병화¹

충남대학교 수의과대학

Effects of Dioxin on the Body Weight, No. of Sperm, Motility, Testis and Organ Weight in Mice

Kim, S. K., M. S. Kim, A. G. Wang, Y. Y. Nam* and B. H. Hyun*

College of Vet. Med., Chungnam National University

ABSTRACT

In this study, we observed the effects of dioxin on weights of body, testes and other organs, the number and motility of sperm in the a various dose after two days' of administration in mice. Animals were treated with oral dose of dioxin 10, 20, 30, 40 mg/kg body weight, respectively.

1. After administration dioxin at doses of 10, 20, 30 and 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ to the mice, the changes in body weights were $30.6 \pm 2.9\text{g} \sim 40.7 \pm 3.9\text{g}$ and $30.8 \pm 4.1\text{g} \sim 39.5 \pm 3.1$ for 10 and 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dosed group, $31.0 \pm 3.5\text{g} \sim 39.0 \pm 3.5\text{g}$, $30.6 \pm 3.4\text{g} \sim 38.3 \pm 4.0\text{g}$ for 30 and 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dosed group. The body weight of dioxin-administered group showed lower value when compared to $30.6 \pm 2.8\text{g} \sim 44.5 \pm 3.1\text{g}$ of which is control group's.
2. After administration of dioxin at doses of 10, 20, 30 and 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ to the mice, the increase in the number of WBC was prominent, but the increase in the number of RBC wasn't significant, though the values of Hb, PCV, and PLT were higher than those of control group's.
3. After administration of dioxin at doses of 10, 20, 30 and 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ to the mice, the changes in sperm number were $112.5 \pm 3.7 \sim 119.4 \pm 4.2 \times 10^6/\text{ml}$, $103.9 \pm 3.8 \sim 110.2 \pm 3.6 \times 10^6/\text{ml}$, $97.5 \pm 3.4 \sim 105.7 \pm 4.4 \times 10^6/\text{ml}$, $87.2 \pm 3.7 \sim 98.5 \pm 3.8 \times 10^6/\text{ml}$, respectively. The sperm number of dioxin-administered group showed lower value than that of control group's, which was $119.0 \pm 4.3 \sim 120.7 \pm 4.8 \times 10^6/\text{ml}$. After administration of dioxin at doses of 10 ~ 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ to the mice, the sperm motility were $69.4 \pm 3.0 \sim 86.6 \pm 4.7\%$. The sperm motility of dioxin-administered group showed lower value than that of control group's.
4. After administration of dioxin at doses of 10, 20, 30 and 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ to the mice, the organ weight of each dioxin-administered group's was decreased a little compared to that of control group's.
5. After administration of dioxin at doses of 10, 20, 30 and 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ to the mice, the weights of spleen, kidneys, and liver showed increase a little.

(Key words : Dioxin, Body weight, No. of sperm, Motility, Testis weight)

¹ 생명공학연구소(Korea Research Institute of Biosci. and Biotech.)

* Corresponding Author : College of Vet. Med., Chungnam National University,
Tel : (031) 290-1624, E-mail : kskkim@cuvic.cnu.ac.kr

I. 서론

최근 급격한 산업화와 산업구조의 선진화로 중화학공업, 반도체산업의 발달과 함께 비소, 납, 카드뮴, 망간, 구리, 아연 등의 유해중금속과 폴리염화비닐(PVC), 피복전선, 페인트, 플라스틱류와 스티로폴 등의 유기염소계 화합물을 소각할 때 발생하는 dioxin 등의 유해물질이 자연생태계의 파괴와 환경오염으로 인축에 오염되어 건강을 크게 위협하고 있다(Garner와 Papworth, 1967; Michael과 Richard, 1997; Ali 등, 1998; Angelique 등, 1998; Matti 등, 1998).

최근 쓰레기 소각장에서 PVC, 피복전선 및 페인트 등의 유기염소계 화합물을 소각할 때 나오는 유해물질은 dioxin이 주범이라는 사실이 밝혀졌고, 특히 dioxin 중 PCDD 일종인 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin(2,3,7,8-TCDD)가 가장 독성이 강하여 청산가리보다 1만배 이상의 높은 독성을 가진 물질로서 97~98%가 음식을 통하여 2~3% 정도가 호흡을 통하여 유입되는 것으로 알려져 있다(U.S.A. E.P.A., 1994). 미국인 1인이 식품을 통하여 1일 평균 119 pg의 dioxin을 섭취하며 이외에도 염소표백된 음식물포장재와 담배연기를 통해서도 유입된다고 알려져 있다. 호흡을 통하여 유입되는 dioxin은 소각장에서 생성되어 지역사회안에 퍼지면서 대기를 오염시키고 산림자원, 농지, 토양 등을 오염시킨다. 이것이 물에는 잘 녹지않고 지방에 녹는 성질이 있어 물에 금방 씻겨 내려가기 때문에 우리가 먹는 물이나 채소 등에서는 거의 무시해도 좋지만 강이나 연안해양의 바닥에 침전물이 쌓여 오염이 밑바닥에서 심해져 어패류에 오염을 일으키게 되고, 작은 물고기의 체내에 들어가게 되면 체내 지방조직에 축적되고 먹이사슬을 통해 점차 큰 물고기에 점점 더 많은 양의 dioxin이 축적되게 된다. 육지에서든 가축에 오랜시간에 걸쳐 dioxin의 축적이 지방조직에서 이루어지게 되고 사람은 육류나 어패류 및 낙농제품의 최종소비자이기 때문에 먹이사슬을 통해 축적된 양의 dioxin을 섭취하게 된다.

미국환경청이 규정한 dioxin의 1일 안전용량은 0.42 pg(성인 70 kg)인데 미국인들은 안전용량보다 무려 280배나 더 많은 dioxin이 체내로 유입되고 있어 인구 1000~10,000명당 1명꼴의 암발생을 유발하며, 음식을 통한 dioxin의 체내유입은 beef 38.0%, dairy 24.1%, milk 17.6%, chicken 12.9%, pork 12.2%, fish 7.8%, egg 4.1%, soil 0.8%, water 0%라고 보고하였다(U.S.A. E.P.A., 1994). 한편, 미국인은 현재의 dioxin 평균용량만으로도 면역체계의 이상, 고환크기의 감소, 당조절능력의 변화 등이 올 수 있다고 하였다. 한편, 미국에서 1990년 한 해 동안 보고된 41,854건의 동물 중독증 중 약 4,200여 건이 중금속 및 기타 물질에 오염되었으며 일본에서도 1989년 146건의 동물 중독증례 중 39건이 산업폐기물에 의한 중독으로 판명되었으며 이러한 양상은 근년에 들어와 지속적인 증가추세를 보이고 있다(U.S.A. E.P.A., 1994; Patterson 등, 1994; Tilson 등, 1990).

선진외국에서는 수년 전부터 많은 예산을 투입하여 오염원의 추적과 쓰레기 소각시 dioxin 배출량의 감소대책과 dioxin이 생체에 미치는 영향을 구명하기 위하여 종합적으로 추진하고 있으나, 국내에서는 이에 대한 대처가 극히 미비한 실정으로서 이에 관한 연구가 절실히 요청되고 있다.

이에 본 연구는 dioxin이 정소와 정자생산에 미치는 영향을 구명하고자 여러 농도의 dioxin을 mouse에 투여했을 때 체중, 정소중량, 정자수, 활력 및 장기중량에 미치는 영향을 조사하였다.

II. 재료 및 방법

1. 시험동물

임상적으로 건강한 8주령의 수컷 I.C.R. mouse 120수를 대한실험동물센터로부터 구입 공시하여 2주간의 예비사육 기간을 거쳐 본 시험에 이용하였다. 시험동물의 사육은 실험동물사료(제일사료)와 수돗물을 자유급식케 하고 12시간의 명암주기를 교대로 유지하였으며, 기타 관리는 본 대학 실험동물사육실 관행에 준하였다.

2. Dioxin 및 생약재제의 투여

지용성인 dioxin(2,3,7,8-TCDD, Supelco, USA) 25 μ g을 25 ml의 toluene(Merk, Germany)에 용해한 것을 stock solution으로 하여 mouse에 dioxin 10, 20, 30, 40 μ g/kg을 피하에 2일간 1일 1회 투여하였다.

3. 시료의 채취 및 분석

1) 혈액채취 및 분석

안와정맥으로부터 heparin이 들어 있는 채혈용 microcapillary를 이용하여 시험관에 채혈 후 혈액 자동분석기(CELLTAC- α , Japan)를 이용하여 적혈구(RBC), 백혈구(WBC), 혈색소(Hb), 혈구용적(PCV), 혈소판(PLT) 등의 혈액치를 측정하였다.

2) 정자수 및 활력

좌,우 정소상체를 적출하여 안과가위로 세절한 다음 M2 배양액 drop에 mineral oil이 피복되어 있는 petri dish에 옮겨 CO₂ incubator에서 1시간 배양후 swim-up된 정자를 sperm quality analyzer (SQA-IIB, Israel)를 이용하여 정자수, 활력, 생존정자수 등의 정자지수를 측정하였다.

3) 장기적출 및 중량측정

간, 비장, 좌우 신장 및 정소를 적출하여 지방조직을 잘라내고 혈액을 여과지로 닦아낸 후 전자저울(Shimadzu, Japan)을 이용하여 중량을 측정하였다.

4. 통계처리

시험결과에 대한 각군간의 통계학적 유의성은 SAS package의 General Linears Model(GLM) procedure(SAS Institute, 1996)를 이용하여 Duncan's multiple range test에 의하여 검정하였다.

III. 결과 및 고찰

1. Dioxin의 투여가 생체에 미치는 영향

1) 체 중

Dioxin이 생체에 미치는 영향을 구명하고자 dioxin 10, 20, 30, 40 μ g/kg을 mouse에 각각 2일간 투여했을 때 체중의 변동은 Table 1과 같다.

Dioxin 10, 20 μ g/kg 투여군의 체중은 30.6 \pm 2.9 ~ 40.7 \pm 3.9g, 30.8 \pm 4.1 ~ 39.5 \pm 3.1g 이었으며, 30, 40 μ g/kg 투여군의 체중은 31.0 \pm 3.5 ~ 39.0 \pm 3.5g, 30.6 \pm 3.4 ~ 38.3 \pm 4.0g으로서 대조군의 30.6 \pm 2.8 ~ 44.5 \pm 3.1g에 비해 체중의 증가가 억제되었다. Dioxin 30~40 μ g/kg 투여군에서는 현저한 체중증가의 억제를 나타냈다.

이러한 결과는 dioxin의 독성이 생체내에 작용하여 사료섭취량에 영향을 미치고 이에 의해 체중의 증가를 억제한 것으로 판단되며(Schector, 1991), 또한 1,3-dinitrobenzene(DNB) 10~40 mg을 rat에 투여했을 때 15 \pm 1.1 ~ 22 \pm 7g으로서 대조군에 비해 12~15% 감소했다는 Suter 등(1998)의 보고와 일치되는 결과였다.

2) 혈액치의 변화

Dioxin을 10, 20, 30, 40 μ g/kg을 mouse에 각각

Table 1. Effect of a various dioxin levels on body weight in male mice

Dioxin dose (mg/kg b.w.)	Body weight(g)				
	1	5	7	14	21(days)
Control ^a	30.6 \pm 2.8	37.0 \pm 3.2	39.5 \pm 3.0	42.7 \pm 3.0	44.5 \pm 3.1
10	30.6 \pm 2.9	37.4 \pm 3.0	38.7 \pm 4.1	39.6 \pm 3.6	40.7 \pm 3.9
20	30.8 \pm 4.1	36.6 \pm 3.2	38.9 \pm 3.5	39.0 \pm 4.0	39.5 \pm 3.1
30 ^b	31.0 \pm 3.5	36.8 \pm 4.4	37.3 \pm 4.4	38.0 \pm 3.7	39.0 \pm 3.5
40 ^b	30.6 \pm 3.4	35.6 \pm 3.8	34.8 \pm 4.8	37.4 \pm 3.2	38.3 \pm 4.0

* Values with different superscripts within column were significantly different(p<0.05)

Table 2. Effects of a various dioxin levels on RBC, WBC, Hb, PCV, PLT in male mice

Dioxin dose (mg/kg b.w.)	No. of RBC(× 10 ⁶ /μl)				
	1	5	7	14	21(days)
Control ^a	8.18±0.80	8.12±1.22	8.29±1.02	8.18±3.00	8.70±3.13
10	7.52±1.35	8.58±2.50	9.74±3.14	10.25±4.25	11.58±3.25
20	8.45±1.72	8.75±2.04	9.54±3.33	9.86±4.73	11.30±4.14
30	8.16±2.16	9.19±2.77	9.23±2.75	10.75±3.55	11.40±2.48
40 ^b	8.12±2.41	9.00±2.58	10.40±3.44	10.40±4.21	12.56±3.52
	No. of WBC(× 10 ³ /μl)				
Control ^a	4.6±0.8	4.5±1.2	4.7±1.0	4.8±1.0	4.7±0.6
10	5.3±0.5	5.2±1.7	4.0±1.7	5.2±1.4	6.2±1.2
20 ^b	5.3±0.7	6.8±2.1	14.2±3.5	21.2±4.2	6.8±2.1
30 ^b	6.4±1.2	10.8±2.6	7.4±2.9	6.8±1.5	10.3±3.6
40 ^b	14.3±2.4	14.2±3.2	20.5±3.6	24.4±2.8	20.5±3.8
	Vol. of Hb(g/100 ml)				
Control ^a	10.6±0.8	10.9±1.2	10.9±1.0	10.0±1.0	10.1±1.1
10	10.6±1.2	12.5±2.1	11.6±2.1	13.4±1.5	12.3±1.6
20	11.1±1.5	11.8±1.7	11.6±1.8	13.8±1.9	12.5±2.3
30	10.5±1.4	11.4±1.4	14.7±2.3	13.6±2.2	11.7±2.5
40 ^b	10.3±1.1	11.5±2.2	12.8±2.1	15.5±2.0	11.9±3.1
	No. of PCV(ml/100 ml)				
Control ^a	35.5±1.8	35.1±2.2	35.4±2.0	35.0±1.0	35.8±2.2
10	38.8±4.2	39.0±3.7	34.5±3.7	32.3±2.9	41.3±2.7
20 ^b	41.6±3.6	48.1±3.5	51.4±4.8	63.3±3.6	42.7±3.7
30 ^b	39.1±3.3	49.6±4.1	54.4±3.9	57.5±4.1	50.5±3.2
40 ^b	39.3±3.8	46.9±4.4	57.3±4.8	61.2±4.4	66.9±3.4
	No. of PLT(× 10 ³ /μl)				
Control ^a	251.0±9.8	288.1±8.2	282.4±9.0	274.0±1.0	35.8±2.2
10	307.8±8.2	371.0±9.5	367.5±8.7	301.3±2.9	41.3±2.7
20 ^b	367.6±8.6	313.1±8.3	310.4±6.8	63.3±3.6	42.7±3.7
30 ^b	915.1±9.3	585.6±8.5	325.4±6.9	57.5±4.1	50.5±3.2
40 ^b	980.3±8.8	404.9±7.6	340.3±7.8	61.2±4.4	66.9±3.4

* Values with different superscripts within column were significantly different(p<0.05)

2일간 투여했을 때 혈액치의 변동은 Table 2와 같다.

Dioxin을 10, 20, 30, 40 μg/kg을 2각각 mouse에 2일간 투여했을 때 WBC수는 대조군에 비해 유의한 증가치를 나타냈으며, RBC수는 대조군에 비

해 다소 증가되었다. 한편, Hb량은 대조군에 비해 큰 변화는 없었으나 PLT수는 대조군에 비해 크게 증가된 경향을 나타냈으며, dioxin 투여량이 증가할수록 뚜렷한 혈액치의 변동을 나타냈다.

이러한 결과는 Zinkl 등(1973)의 rat에 dioxin을

투여했을 때 유의한 WBC, RBC치의 감소를 나타냈다고 한 보고와 유사한 결과였으며, 정상 mouse의 혈액치 중 RBC수에 대해 Gyllensten 및 Swanbeck(1959)의 $7.27 \sim 8.04 \times 10^6/\mu\text{l}$, WBC수에 대해 Penny(1967)의 $4.51 \pm 2.09 \times 10^3/\mu\text{l}$, Dougherty와 White(1944)의 $12.81 \pm 3.63 \times 10^3/\mu\text{l}$, Medway 등(1966)과 Wintrobe(1993)의 $270 \times 10^3/\mu\text{l}$, Spector(1956)의 $4 \sim 12 \times 10^3/\mu\text{l}$, PLT수에 대해 Petri(1963)의 $698 \times 10^3/\mu\text{l}$, Gyllensten과 Swanbeck(1959)의 $35.1 \sim 39.8 \text{ ml}/100 \text{ ml}$, Hb량에 대해 Gyllensten과 Swanbeck(1959)의 $10.66 \sim 10.69 \text{ g}/100 \text{ ml}$ 치와 비교할 때 정상대조군과 유사한 결과였다. 한편, dioxin을 투여했을 때 혈액치의 변동에 대한 연구보고를 찾아 볼 수 없어 정확한 비교는 할 수 없지만 dioxin의 독성이 체내에 작용하여 혈액치에 영향을 미치는 것으로 사료되었다.

3. 정자수 및 활력의 변화

Dioxin을 10, 20, 30, 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 을 각각 mouse에 2일간 투여했을 때 정자수와 정자활력의 변동은 Table 3, 4와 같다.

Dioxin 10, 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 투여군의 정자수는 $112.5 \pm 3.7 \sim 119.4 \pm 4.2 \times 10^6/\text{ml}$, $103.9 \pm 3.8 \sim 110.2 \pm 3.6 \times 10^6/\text{ml}$ 이었으며, 30, 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 투여군의 정자수는 $97.5 \pm 3.4 \sim 105.7 \pm 4.4 \times 10^6/\text{ml}$, $87.2 \pm 3.7 \sim 98.5 \pm 3.8 \times 10^6/\text{ml}$ 로서 대조군의 $119.0 \pm 4.3 \sim 120.7 \pm 4.8 \times 10^6/\text{ml}$ 에 비해 현저히 감소된 정자수를 나타냈으며, dioxin용량이 증가할수록 현저하였다. 한편, dioxin 10~20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 투여군의 정자활력은 $77.5 \pm 3.7 \sim 86.6 \pm 4.7\%$ 였으며, 30~40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 투여군의 정자활력은 $69.4 \pm 3.0 \sim 79.5 \pm 3.9\%$ 로서 대조군의 $93.0 \pm 3.6 \sim 94.7 \pm 4.2\%$ 에 비해 정자의 활력이 감소되었으며, 정자의 수와 활력측정치의 표준오차의 한계치는 $\pm 1.0\%$ 이내이었다.

이러한 결과는 일반 근교계 mouse의 정자수를 $100 \sim 150 \times 10^6/\text{ml}$ 라고 보고한 Nakagata와 Takeshima

Table 3. Effect of a various dioxin levels on sperm number in male mice

Dioxin dose (mg/kg b.w.)	No. of Sperm($\times 10^6/\text{ml}$)				
	1	5	7	14	21(days)
Control ^a	120.7 \pm 4.8	119.0 \pm 4.3	119.3 \pm 4.0	119.7 \pm 3.5	120.2 \pm 3.1
10	119.4 \pm 4.2	118.0 \pm 4.5	115.4 \pm 4.1	112.5 \pm 3.7	115.7 \pm 4.8
20	110.2 \pm 3.6	107.1 \pm 3.1	103.9 \pm 3.8	104.4 \pm 4.3	108.5 \pm 4.2
30 ^b	105.7 \pm 4.4	98.9 \pm 4.2	97.5 \pm 3.4	102.8 \pm 3.7	104.3 \pm 3.9
40 ^b	95.8 \pm 3.7	87.2 \pm 3.7	94.2 \pm 2.5	95.0 \pm 3.8	98.5 \pm 3.8

* Values with different superscripts within column were significantly different($p < 0.05$)

Table 4. Effect of a various dioxin levels on sperm motility in male mice

Dioxin dose (mg/kg b.w.)	Sperm motility(%)				
	1	5	7	14	21(days)
Control ^a	93.5 \pm 3.2	94.7 \pm 4.2	94.5 \pm 3.0	93.0 \pm 3.6	94.5 \pm 3.1
10	83.0 \pm 3.7	84.2 \pm 3.3	85.7 \pm 3.8	85.5 \pm 4.1	86.6 \pm 4.7
20	81.2 \pm 3.8	77.5 \pm 3.7	78.3 \pm 3.4	82.7 \pm 4.7	80.2 \pm 3.4
30 ^b	77.5 \pm 3.2	78.3 \pm 3.5	77.0 \pm 4.1	78.3 \pm 3.4	79.5 \pm 3.9
40 ^b	75.8 \pm 3.1	69.4 \pm 3.0	71.2 \pm 3.5	73.5 \pm 2.8	75.6 \pm 2.7

* Values with different superscripts within column were significantly different($p < 0.05$)

Table 5. Effect of a various dioxin levels on testes weight in male mice

Dioxin dose (mg/kg)	Testes weight(g)									
	1		5		7		14		21(days)	
	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L
Control ^a	0.14±0.01	0.13±0.03	0.14±0.01	0.13±0.01	0.15±0.01	0.17±0.01	0.14±0.01	0.13±0.02	0.14±0.02	0.13±0.02
10	0.10±0.01	0.12±0.02	0.12±0.02	0.10±0.01	0.12±0.01	0.13±0.02	0.12±0.01	0.13±0.01	0.12±0.01	0.13±0.02
20	0.11±0.01	0.11±0.01	0.12±0.02	0.13±0.01	0.12±0.01	0.13±0.01	0.12±0.02	0.12±0.02	0.12±0.02	0.12±0.02
30 ^b	0.12±0.01	0.11±0.01	0.12±0.01	0.12±0.02	0.12±0.02	0.12±0.02	0.12±0.02	0.12±0.02	0.11±0.03	0.12±0.02
40 ^b	0.11±0.01	0.10±0.01	0.10±0.02	0.12±0.02	0.11±0.02	0.11±0.02	0.11±0.02	0.11±0.02	0.11±0.03	0.10±0.03

* Values with different superscripts within column were significantly different(p<0.05)

** R : Right testis, L : Left testis

(1992)의 결과와 본시험의 정상대조군과 거의 일치하였으며, DNB 30~40 µg을 투여했을 때 정자수는 100~120 × 10⁶/ml이었으며, 또한 정자형성의 마지막 단계에 영향을 미쳐 약 10%의 정자수의 감소와 활력이 저하한다고 한 Suter 등(1998), Linder 등(1988) 및 Michael과 Richard(1997)의 결과와 비교할 때 거의 일치하는 것으로 생각된다.

4. 정소중량의 변동

Dioxin을 10, 20, 30, 40 µg/kg을 각각 2일간 mouse에 투여했을 때 정소중량의 변동은 Table 5와 같다.

Dioxin 10, 20 µg/kg 투여군의 정소중량은 0.10 ± 0.00 ~ 0.13 ± 0.02g, 0.11 ± 0.01 ~ 0.13 ± 0.01g이었으며, 30, 40 µg/kg을 투여했을 때의 정소중량은 0.10 ± 0.01 ~ 0.12 ± 0.02g으로서 대조군의

0.13 ± 0.02 ~ 0.17 ± 0.01g에 비해 감소된 결과를 나타냈다.

이러한 결과는 DNB 10~40 µg/kg을 12주령 rat에 투여했을 때 정소중량은 1.06 ± 0.21g ~ 1.72 ± 0.15g, 정소상체 중량은 0.49 ± 0.06 ~ 0.65 ± 0.06g을 나타냈다는 Suter 등(1998)의 보고와 일치하는 경향이었으며, dioxin은 정소중량과 정자수의 감소와 아울러 testosterone의 분비를 감소시킨다는 Linder 등(1988)의 결과와 일치하였다. 한편, testosterone의 감소는 feedback기전에 통해 LH 분비에 의해 testosterone을 생산하게 되는데 dioxin이 이의 분비를 감소시켜 정소 및 정자생산에 영향을 미치는 것으로 사료되었다(U.S.A. E.P.A., 1994).

5. 장기중량

Dioxin을 10, 20, 30, 40 µg/kg을 각각 2일간

Table 6. Effect of a various dioxin levels on kidney weight in male mice

Dioxin dose (mg/kg)	Kidney weight(g)									
	1		5		7		14		21(days)	
	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L
Control	0.39±0.02	0.39±0.03	0.39±0.03	0.38±0.02	0.42±0.02	0.34±0.02	0.40±0.03	0.36±0.02	0.37±0.04	0.35±0.03
10	0.46±0.01	0.42±0.04	0.44±0.03	0.39±0.03	0.44±0.03	0.37±0.03	0.37±0.03	0.34±0.02	0.36±0.03	0.37±0.02
20	0.45±0.03	0.41±0.04	0.46±0.04	0.32±0.03	0.41±0.03	0.38±0.02	0.46±0.03	0.43±0.03	0.44±0.02	0.43±0.04
30	0.49±0.01	0.36±0.03	0.45±0.03	0.40±0.04	0.39±0.03	0.38±0.01	0.41±0.02	0.40±0.03	0.38±0.04	0.40±0.04
40	0.39±0.01	0.40±0.03	0.40±0.04	0.41±0.03	0.41±0.04	0.38±0.02	0.41±0.03	0.44±0.03	0.39±0.04	0.39±0.03

* R : Right kidney, L : Left kidney

Table 7. Effect of a various dioxin levels on liver and spleen weight in male mice

Dioxin dose (mg/kg)	Liver and spleen weight(g)									
	1		5		7		14		21(days)	
	S	L	S	L	S	L	S	L	S	L
Control	0.10±0.01	2.48±0.05	0.10±0.01	2.48±0.03	0.09±0.01	2.48±0.03	0.11±0.01	2.40±0.04	0.12±0.01	2.56±0.04
10	0.10±0.01	3.19±0.07	0.13±0.01	2.48±0.05	0.14±0.01	2.69±0.03	0.14±0.01	2.64±0.03	0.14±0.01	2.97±0.05
20	0.13±0.01	2.60±0.05	0.11±0.01	2.76±0.04	0.09±0.00	3.26±0.05	0.16±0.01	2.84±0.05	0.11±0.01	2.58±0.03
30	0.12±0.01	2.48±0.04	0.13±0.01	3.50±0.05	0.12±0.01	2.71±0.04	0.21±0.01	2.76±0.04	0.21±0.02	3.26±0.05
40	0.12±0.01	2.48±0.05	0.14±0.01	2.59±0.05	0.14±0.01	2.68±0.03	0.14±0.01	2.89±0.05	0.19±0.01	3.50±0.06

* S : Spleen, L : Liver

mouse에 투여했을 때 장기중량의 변동은 Table 6, 7과 같다.

Dioxin 10, 20 $\mu\text{g/kg}$ 투여군의 신장중량은 $0.34 \pm 0.02 \sim 0.46 \pm 0.01\text{g}$, $0.32 \pm 0.03 \sim 0.46 \pm 0.04\text{g}$ 이었으며, 30, 40 $\mu\text{g/kg}$ 투여군의 신장중량은 $0.36 \pm 0.03 \sim 0.49 \pm 0.01\text{g}$, $0.38 \pm 0.02 \sim 0.44 \pm 0.03\text{g}$ 으로서 대조군의 $0.34 \pm 0.02 \sim 0.42 \pm 0.02\text{g}$ 에 비해 감소된 치를 나타냈다. 또한, Dioxin 10~20 $\mu\text{g/kg}$ 투여군의 비장과 간의 중량은 $0.09 \pm 0.00 \sim 0.16 \pm 0.01\text{g}$, $2.48 \pm 0.05 \sim 3.26 \pm 0.05\text{g}$ 이었고 30~40 $\mu\text{g/kg}$ 투여군의 비장과 간의 중량은 $0.12 \pm 0.01 \sim 0.21 \pm 0.02\text{g}$, $2.48 \pm 0.04 \sim 3.50 \pm 0.06\text{g}$ 으로서 정상대조군의 $0.09 \pm 0.01 \sim 0.12 \pm 0.01\text{g}$, $2.40 \pm 0.04 \sim 2.56 \pm 0.04\text{g}$ 과 비교할 때 약간의 증가를 나타냈다.

이러한 결과는 dioxin을 투여했을 때 장기중량의 변화에 대한 연구보고를 접할 수 없어 정확하게 비교할 수는 없지만, 장기중량을 체중에 대한 백분율로 표시할 경우 간장 $5.5 \pm 0.1\%$, 폐장 $0.7 \pm 0.1\%$, 비장 $0.4 \pm 0.02\%$, 간 $5.8 \pm 0.2\%$, 폐 $0.8 \pm 0.02\%$ (체중 $21.7 \pm 0.4\text{g}$)라고 한 Morrow와 DiLuzo(1965)의 보고와 체중비 장기중량은 간 5.18% , 비장 0.38% , 신장 0.88% , 심장 0.5% (체중 29g)라고 한 奥木(1982)의 보고와 본 시험 대조군의 결과와 대체로 일치하였다.

IV. 요약

본 연구는 dioxin이 생체에 미치는 영향을 구명

하고자 dioxin 10~40 $\mu\text{g/kg}$ 을 mouse에 2일간 투여했을 때 체중, 정자수와 정자활력, 정소중량, 장기중량에 미치는 영향을 조사하였다.

1. Dioxin 10, 20 $\mu\text{g/kg}$ 투여군의 체중은 $30.6 \pm 2.9 \sim 40.7 \pm 3.9\text{g}$, $30.8 \pm 4.1 \sim 39.5 \pm 3.1\text{g}$ 이었으며, 30, 40 $\mu\text{g/kg}$ 투여군의 체중은 $31.0 \pm 3.5 \sim 39.0 \pm 3.5\text{g}$, $30.6 \pm 3.4 \sim 38.3 \pm 4.0\text{g}$ 으로서 대조군의 $30.6 \pm 2.8 \sim 44.5 \pm 3.1\text{g}$ 에 비해 약간 낮은 치를 나타냈으며 dioxin 투여량이 증가할수록 감소하는 경향을 나타냈다($p < 0.05$).
2. Dioxin 10~40 $\mu\text{g/kg}$ 을 각각 2일간 투여했을 때 WBC수는 대조군에 비해 현저한 증가치를 나타냈고 RBC수는 대조군에 비해 다소 증가되었으나 유의한 변화는 인정되지 않았으며, Hb량과 PCV치 및 PLT수는 대조군에 비해 크게 증가된 경향을 나타냈다.
3. Dioxin 10, 20 $\mu\text{g/kg}$ 을 투여군의 정자수는 $112.5 \pm 3.7 \sim 119.4 \pm 4.2 \times 10^6/\text{ml}$, $103.9 \pm 3.8 \sim 110.2 \pm 3.6 \times 10^6/\text{ml}$ 이었고, 30, 40 $\mu\text{g/kg}$ 투여군의 정자수는 $97.5 \pm 3.4 \sim 105.7 \pm 4.4 \times 10^6/\text{ml}$, $87.2 \pm 3.7 \sim 98.5 \pm 3.8 \times 10^6/\text{ml}$ 로서 대조군의 $119.0 \pm 4.3 \sim 120.7 \pm 4.8 \times 10^6/\text{ml}$ 에 비해 현저히 감소된 정자수를 나타냈다($p < 0.05$).
4. 정자활력은 10, 20, 30, 40 $\mu\text{g/kg}$ 을 각각 2일간 투여했을 때 $69.4 \pm 3.0 \sim 86.6 \pm 4.7\%$ 로써 대조군의 $93.0 \pm 3.6 \sim 94.7 \pm 4.2\%$ 에 비해 정자의 활력이 현저히 감소되었다($p < 0.05$).
5. Dioxin 10, 20, 30, 40 $\mu\text{g/kg}$ 을 각각 2일간 투

여했을 때 정소중량은 대조군에 비해 약간 감소된 경향을 나타냈다.

6. Dioxin 10, 20, 30, 40 $\mu\text{g/kg}$ 을 각각 2일간 투여했을 때 신장, 비장 및 간의 중량은 정상대조군과 비교할 때 약간의 증가를 나타냈다.

V. 인용문헌

1. Ali, S.F., Paulo, R.D., Hans-Joachim, M. and Ibrahim, C. 1998. Reproductive toxicity and tissue concentrations of low doses of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin in male offspring rats exposed throughout pregnancy and lactation. *Toxico. and Applied Pharm*, 150:383-392.
2. Angelique, P.J., van Birgelen, M., Charles, D.H., Wenk, M.L., Linda, K.G., Robert, E., Chapin, J.M., Greg, S.T. and John, R.B. 1998. Toxicity of 3,3,4,4-tetrachloroazobenzene in rats and mice. *Toxic. and Applied Pharm*, 156:147-159.
3. Dougherty, T.F. and White, A. 1944. Influence of hormones on lymphoid tissue structure and function. The role of the pituitary adrenotrophic hormone in the regulation of the lymphocytes and other cellular elements of the blood. *Endocrinol*, 35:1.
4. Garner, R.J. and Papworth, D.S. 1967. *Veterinary Toxicology*. 3rd ed., Bailliere Tindall., London, pp:44-55.
5. Gyllensten, L. and Swanbeck, G. 1959. *Environmental biology*. 2nd ed., Acta Path. Microbiol. Scand, pp:229.
6. Linder, R.E., Hess, R.A., Perreault, S.D., Strader, L.F. and Baebee, R.R. 1988. Acute effects and long-term sequelae of 1,3-dinitrobenzene on male reproduction in the rat. I. Sperm quality, quantity and fertilizing ability. *J. Androl*, 9:317-326.
7. Matti, V., Bernhard U.S., Linda, S.B. and Karl, K.R. 1998. Subchronic/chronic toxicity of a mixture of four chlorinated dibenzo-*p*-dioxins in rats. *Toxico. and Applied Pharm*, 151:70-78.
8. Medway, W., Prier, J.E. and Wilkinson, J.S. 1966. *Textbook of veterinary clinical pathology*. 2nd ed., The Williams and Wilkins Co. Baltimore, pp:132.
9. Michael, H.T. and Richard, E.P. 1997. In utero and lactational exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin : Effects on development of the male and female reproductive system of the mouse. *Toxico. and Applied Pharm*, 145: 124-135.
10. Morrow, S.H. and DiLuzo, N.R. 1965. The fate of foreign red cells in mice with altered reticuloendothelial function. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 119:647.
11. Nakagata, N. and Takeshima, T. 1992. High fertilizing ability of mouse spermatozoa diluted slowly after cryopreservation. *Theriogenology*, 37(6):1283-1291.
12. Patterson, D.G. Jr., Todd, G.D. and Turner, W.E. 1994. levels of non-ortho-substituted polychlorinated biphenyls, dibenzo-*p*-dioxins, and dibenzofurans in human serum and adipose tissue. *Environ. Health. Perspect*, 102 (Suppl. 1):195-204.
13. Penny, R.H.C. 1967. The blood and marrow picture of the laboratory mouse. *Br. Vet. J.*, 123:227.
14. Petri, S. 1963. Morphologie und Zahl der Blutk reperchen bei 7-ca 30g, schweren normalen weissen Laboratoriumsm usen. *Acta Path. Microbiol. Scand*, 10:159.
15. Schector, A. 1991. Dioxins and related compounds in humans and the environment. In: Gallo, M., Scheuplein, R., Van der Heijdenm K., eds. *Biological basis for risk*

- assessment of dioxin and related compounds. Banbury Reprint No. 35. Plenum Press, New York, pp:35.
16. Spector, W.S. 1956. Handbook of biological data. W.A.D.C. Technical Report, 56:273.
 17. Suter, L., Clemann, N., Koch, E., Bobadilla, M. and Bechter, R. 1998. New and traditional approaches for the assessment of testicular toxicity. *Reprod. Toxicol*, 12(1):39-47.
 18. Tilson, S., Jacobson, J. and Rogan, W. 1990. Polychlorinated Biphenyls and the Developing Nervous System; Cross-Species Comparisons. *Neurotoxicology and Teratology*, 12: 239.
 19. U.S.A. Environmental Protection Agency(E.P.A.). 1994. Estimating exposure to dioxin-like compounds. Prepared by the Office of Health and Environmental Assessment, Office of Research and Development, External Review Draft, 3 :600-688.
 20. Wintrobe, M.M. 1993. Variations in the size and hemoglobin content of erythrocytes in the blood of various vertebrate. *Folia. Haemat*, 51:32.
 21. Zinkl, J.G., Vos, J.G., Moore, J.A. and Gupta, B.N. 1973. Hematologic and clinical chemistry effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin in laboratory animals. *Environ. Health Perspect*, 5:111-118.
 22. 奥木 寛. 1982. 實驗動物學, 第 4版, 南山堂, 東京, pp:243.
- (접수일자 : 2000. 3. 4. / 채택일자 : 2000. 7. 1.)