

제초제 paraquat와 bentazon의 세포독성과 3-methylcholanthrene의 독성경감효과

임요섭* · 서대호¹ · 한두석¹

*순천대학교 농업생명과학대학 환경농업과학부, ¹원광대학교 치과대학 구강해부학교실

The Cytotoxic Effects of Paraquat and Bentazon Compensatory Effects of 3-Methylcholanthrene on Kindney of the Rat

Yo Sup Rim*, Dae Ho Seo¹ and Du Seok Han¹

*Division of Environment and Agricultural Science, College of Agriculture and Life Sciences, Sunchon National University, Chonnam 540-742, Korea

¹Department of Oral Anatomy, School of Dentistry, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea

(Received April 25, 2001)

(Accepted May 21, 2001)

ABSTRACT : This study were carried out to investigate cytotoxicity of paraquat and bentazon that is scattering to farm products were essential for human diet and compensatory effects of 3-methylcholanthrene (3-MC) in vitro and in vivo. In vitro, The 5.0×10^4 cell/ml of NIH 3T3 fibroblast in each well of 24 multidish were cultured. After 24 hours, the cells were treated with solution of paraquat and bentazon (1, 25, 50, 100 μ M respectively). After the NIH 3T3 fibroblast of all groups were cultured in same condition for 48 hours, Sulfohordamin B Protein (SRB) assay were performed to evaluate the cytotoxicity of cell organelles. Paraquat and bentazon SRB₅₀ were 1860.73 μ M, 1913.38 μ M respectively. In vivo, Sprague Dawley male rats divided into paraquat and bentazon only administered group and simultaneous application group of paraquat and bentazon and 3-MC. At 30 min. and 1, 3, 6, 12, 24, 48 and 96 hrs. interval after each treatment, the animals were sacrificed by decapitation and kidney were immediately removed, immersed in fixatives, and processed with routine method for light microscopic study. Paraffin sections were stained with H-E, PAM, and PAS. Under the light microscope, atrophic change of renal corpuscles were frequently observed from 3 hrs after paraquat and bentazon treatment. The increase of the mesangium was apparent from 12 hrs later after paraquat and bentazon treatment. Necrotic changes of the epithelium and loss of brush border of proximal tubules were most severe at 48 hrs after paraquat and bentazon treatment, respectively. In contrast there were no evidences of the toxic effects on renal tissues at 48hrs in paraquat and bentazon plus 3-MC treated groups.

Key Words : NIH 3T3 fibroblast, Paraquat, Bentazon, 3-Methylcholanthrene (3-MC)

I. 서 론

사용된 농약이 환경에 잔류될 경우 표적생물 뿐만 아니라 비표적생물에도 피해를 줄 수 있으며, 자연환경에 축적될 경우 식품연쇄를 통한 생태계에 위해(危害)문제를 야기할 수도 있다(권숙표, 1974). 비닐하우스에 의존하는 형태의 농업이 급격히 증가하고 있는 요즘 밀폐된 공간 내에서의 작업으로 인한 흡입중독(김진수 등, 1970)과 제초제

사용량의 증가로 제초제 등 농약에 대한 농촌지역 노령층의 중독사고가 농촌사고의 2위를 차지하고 있을 정도로 빈번히 일어나고 있어(한국화학연구소, 1999) 이에 따른 사회적 문제점뿐만 아니라 빈약한 농촌의 경쟁력제고를 위해서도 독성경감제나 해독제에 대한 연구가 필요하다. 독성경감에 대한 기초적인 연구를 위해 독성이 비교적 강한 살충제인 carbofuran에 의한 조직 및 세포뿐만 아니라, 대사과정 중에 끼치는 독성과 이들 독성에 대한 효소 유도제 phenobarbital sodium(PB) 및 3-methylcholanthrene (3-MC)의 억제 또는 수복효과를 비교·분석하여 유의성

*To whom correspondence should be addressed

있는 결과를 얻어 보고한(임 등, 1997; 한 등, 1997; 한 등 1997) 바 있다. 이들 효과를 제초제에 연결시켜 몇 가지 서로 다른 제초제가 쥐의 조직에 미치는 영향과 3-MC와 관계를 비교·분석하여 농약의 독성을 경감시킬 수 있는 해독물질개발의 기초자료를 얻을 목적으로 수도 및 원예용 등의 제초제로 다량 사용되고 있으며 음용 등으로 사회적 문제가 되고 있는 bipyridylium계 paraquat dichloride (그라복손[®])과 pH 조절제 bentazon(밧사그란[®])과 이 물질의 효소유도체로 알려진 3-MC를 선정하여 이들의 독성을 규명하는 일환으로 이들 제초제가 NIH 3T3 섬유모세포에 끼치는 세포독성과 쥐의 신장 조직에 어떤 영향을 끼치는가 살펴보고 3-MC가 제초제의 세포조직의 독성에 경감효과가 있는지를 형태학적으로 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 시약 및 기기

시험 농약인 제초제 bentazon(3-isopropyl-1H-2,1,3-benzothiadiazin-4(3H)-one 2,2-dioxide, 순도 : 99%)과 Paraquat(1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridinium dichloride, 순도 : 99%)의 표준품을 Kanto Chemical Co.(Japan)에서, 그리고 SRB 정량에 사용한 시약은 Sigma Chemical Co.(U.S.A)에서, 세포배양액에 사용한 Eagle's minimum essential medium(EMEM), fetal bovine serum (FBS), penicillin G, streptomycin, 및 fungizone은 Gibco Chemical Co.(USA) 제품의 GR급을, 기타 시약은 특급시약을 구입하여 실험을 수행하였다. CO₂ incubator와 Turk형 혈구계산기는 Shellab Co.(USA) 제품을, well multidish와 microplate reader(Molecular devices)는 Nunclon Co.(USA) 제품을, 도립현미경은 Olympus Co.(inverted microscope, Japan) 제품을 사용하였고 SRB 정량은 ELISA reader(ETY-96, Japan)를 사용하였다.

2. 시험관내 실험(*In vitro*)

1) 세포배양

각 제초제의 세포독성을 시험하기 위하여 원광대학교 의과대학 해부학 교실에서 분양 받은 NIH 3T3 세포(mouse skin fibroblast)를 배양용기(25 cm² flask, Nurc)에서 stock culture한 후 3~4회 계대배양하여 사용하였다. 세포배양액은 EMEM에 10% FBS와 penicillin G(25 unit/ml), streptomycin(25 µg/ml) 및 fungizone(25 µg/ml)을 넣어 조제하였고, 세포는 온도 37°C, 습도 95%, 탄산가스 농도 5%로 조절된 항온기(CO₂ incubator) 내에서 배양하였으며

배양액은 3일마다 교환하였다. 실험을 위한 세포부유액은 1차 배양한 flask의 세포를 0.25% trypsin으로 처리하여 Turk형 혈구계산기를 이용하여 세포수가 2.0×10⁴ cell/ml가 되도록 만들었고, 이 세포부유액을 세포배양용 well multidish에 well당 2 ml씩 분주하여 배양하였다.

2) SRB 정량

Skehan 등(1998)의 방법에 따라 세포를 4.0×10⁴ cell/well이 되도록 조절하여 24 well plate에 분주하고 각종 제초제를 농도별(0, 1, 25, 50, 100 µM)로 처리한 다음 48시간 동안 배양 후 여기에 50% trichloroacetic acid를 well당 1 ml씩 분주하여 4°C에서 1시간 동안 배양하였다. 배양 완료 후 배양액을 버리고 5회 세척한 다음 0.4% sulforhodamine B(SRB)를 200 µl씩 첨가하여 1시간 동안 실온에 방치한 후 1% acetic acid로 5회 세척하고 완전히 건조시켰다. 10 mM Tris base[tris(hydroxymethyl) aminomethane]로 bound protein stain을 녹인 후 ELISA reader로 520 nm에서 흡광도를 측정하여 대조군과 비교하였다.

3) IC₅₀ 결정

제초제 bentazon, Paraquat의 IC₅₀ 결정은 배양중인 NIH 3T3 세포의 각 well당 1, 25, 50, 100 µM의 제초제들을 첨가하여 48시간 배양한 후 SRB 정량을 하여 제초제가 이들 각각에 대한 50% 억제농도인 IC₅₀을 회귀직선식(채 등, 1991)에 의해 구하였다

3. 생체내 실험(*In vivo*)

1) 실험 동물 및 실험군 배정

본 실험에 사용될 실험동물은 대한실험동물센터(충북 음성)에서 번식 사육한 80~100 g의 SPF 랫드(수컷 Sprague Dawley계 랫드)를 구입하여 실험실 조건으로 2주간 순화시킨 후 체중 180~200 g의 쥐만을 선별하여 공시하며, 제초제 1종당 무처리군과 3개의 실험군 즉 제초제 LD₂₅ 투여군, 3-methylcholanthrene(3-MC) 60 mg/kg 투여군과 제초제와 3-MC 병용투여 조합군으로 나눈다. 대조군 및 각 실험군의 신장의 세포변화를 경시적으로(0.5, 1, 3, 6, 12, 24, 48, 96 hr) 조사하기 위해 각 실험군 당 8마리씩 3반복으로 배정하여 제초제 1종당 100마리씩 200 마리와 예비용 50마리를 합하여 총 250마리의 랫드를 사용하였다. 제초제만을 처리한 실험군에서의 치사된 랫드는 즉시 제거한 후 생존한 랫드만을 실험에 사용하고 실험실 조건은 온도 23±1°C, 습도 55~60%, 광도는 인공 조명으로 명암을 각각 12시간으로 조절하며 삼양식품 실험동물용 사료(제 322-4호)와 1차 증류수를 일정량씩 공급하여 자유로이 섭취할 수 있도록 하고 깔짚은 3일을 주기로 교체하여 분비

물로 인한 스트레스를 방지하였다.

2) 약물투여

각각의 제조제의 LD₂₅가 되는 양은 dimethylsulfoxide (DMSO) 0.5 ml에, 3-MC는 corn oil 0.5 ml에 각각 용해시킨 working solution을 투여직전 조제하여 사용한다. 제조제와 3-MC의 단독 투여군은 각각 상기한 0.5 ml의 약량만을 경구투여용 주사기로 1회 경구투여 하고 조합 투여군은 제조제 투여 30분 후 3-MC의 각각 전술한 약량을 1회 재투여하여 경시적으로 조사하며, 무처리 대조군에는 DMSO와 생리식염수 또는 corn oil을 각각 단독 또는 조합으로 0.5 ml씩을 경구 투여하였다.

3) 표본제작

약제투여후 각 실험군의 동물을 경시적으로 채취하여 Ether로 마취시킨 다음 랫드의 머리와 복벽을 절개하여 뇌, 신장, 간을 적출한 뒤 4~5 mm의 두께로 잘라 4°C의 10% NBF(neutral buffered formalin) 고정액에 48시간 고정 후 흐르는 물에 48시간 수세하였다. 수세한 조직은 농도 상승순으로 50, 60, 70, 80, 90, 95, 100, 100%의 에틸 알콜 용액에 차례로 담구어 탈수한 후 xylene을 사용한 투명과정을 거치고 parafilm에 wax를 씌워 블록을 만들어(포매) 냉동시켜 사용하였다. 포매된 조직은 microtome(독일 Leitz사)을 이용 6 µm의 두께로 자른 다음 gelatin이 들어 있는 48~50°C의 항온수조에 띄운 후 slide로 떼서 60°C의 신 전기에서 건조시킨 조직절편을 hematoxylin-eosin 염색을 시행하여 광학현미경(일본 Olympus사)으로 관찰하였다. Hematoxylin-eosin 염색과정은 건조시킨 조직절편을 xylene에 20분 담근 후 농도 하강순으로 100, 95, 90, 80, 70%의 ethanol에 차례로 30초간 담구어 paraffin을 제거하고, 흐르는 물에서 5분간 수세한 다음 0.2% solochrome azurine 수용액에서 20분간 담근 후 물로 다시 수세하였다. 수세한 조직절편을 Nuclear fast red 용액에 넣어 3~5분간 대조 염색한 다음 수돗물로 수세하여 탈수시키며 농도 상승순으로 70, 80, 90, 95, 100% ethanol에 차례로 1분 동안 담구어 다시 탈수시켰다. 탈수시킨 조직절편을 carbonyl xylene 용액에 2~3분간 담근 다음, 다시 xylene I, II, III 용액에 5분씩 3회 담근 후 여과지에 놓아 건조시킨 다음 Canada balsam으로 봉입하여 slide를 만들었다.

4) 관찰 부위

제조제의 독성과 3-MC의 독성 경감효과를 관찰하기 위하여 일반독성 물질에 영향을 많이 받는 것으로 알려진(이 등, 1994; 조 등, 1994; 최 등, 1996) 신장을 적출하여 피질의 피질미로(cortical labrinth)에 위치하는 사구체(glomerulus), 근위곱슬세관(proximal convoluted tubules) 및 원위곱슬세관(distal convoluted tubule)을 관찰하였다.

III. 결과 및 고찰

1. SRB 분석법에 의한 NIH 3T3 세포에 대한 세포독성

NIH 3T3 세포에 bentazon과 paraquat 제조제를 여러 농도(1 µM, 25 µM, 50 µM 및 100 µM)로 적용한 후 SRB 흡광도를 측정하고 대조군의 흡광도를 100%로 하여 농도에 따른 흡광도를 비례적으로 산출한 결과, 흡광도는 제조제의 농도에 비례하여 감소하였는데 SRB₅₀은 bentazon 1913.38 µM, paraquat 1860.73 µM이었다(Table 1). 이는 Borenfreund 등(1984)의 세포독성 판정기준에 의하면 저독성으로 판정되었다. 이와 같이 paraquat와 bentazon은 µM 농도에서 저독성이기 때문에 세계 130개국에서 비선택적으로 사용하고 있으나 작업에 의한 흡입중독과 농촌 지역 노령층의 중독사고가 증가하기 때문에 해독물질을 개발할 필요가 있다고 판단된다.

Table 1. The cytotoxicity of Paraquat and bentazon by SRB assay in NIH 3T3 cells

Group	Paraquat	bentazon
Concentration µM	Mean±S.D. (% of control)	Mean±S.D. (% of control)
Control	3.16±0.02 (100)	3.02±0.01 (100)
1	3.08±0.01 (97.4)	3.01±0.01 (99.8)
25	3.08±0.02 (97.3)	2.99±0.02 (99.2)
50	3.05±0.01 (96.3)	2.95±0.00 (97.7)
100	3.05±0.03 (96.2)	2.94±0.01 (97.5)
IC ₅₀	1860.73 µM	1913.38 µM

Cells were incubated for 48 hrs. The cells were harvested with Trypsin-EDTA. The values represent the mean±standard deviations for triplicate experiments.

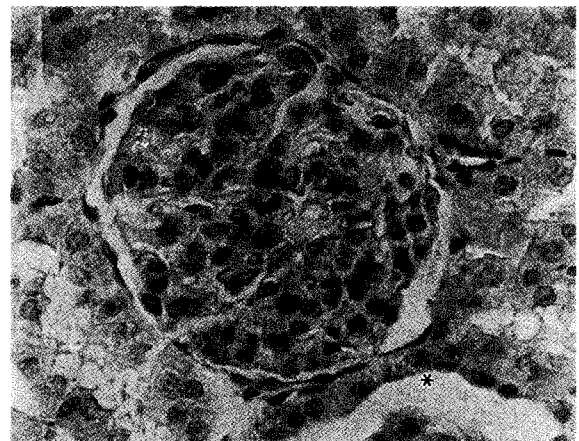


Fig. 1. Light micrograph of the control group. One renal corpuscle is surrounded by proximal and distal tubules. Luminal surface of distal tubules (asterisk) is more smooth than that of proximal tubules. H-E stain, ×400.

2. 동물실험 결과

랫드에 paraquat와 bentazon을 투여한 후 나타나는 독성과 paraquat와 bentazon 독성에 대한 독성경감효과를 조직병리학적으로 관찰하기 위하여 paraquat와 bentazon 또는 paraquat와 bentazon를 3-MC에 동시에 투여한 후 대부분의 농약이 혈중최고농도에 달하는 8~12시간과 잔류기간을 고려하여 경시적(0.5, 1, 3, 6, 12, 24, 48, 96시간)으로 신장을 적출하여 H-E 염색, PAM 염색 및 PAS 염색을 시행하여 광학현미경으로 관찰한 결과는 Figs. 1~9와 같다.

1) 대조군

콩팥소체(renal corpuscle)는 여러 피질미로(cortical labyrinth) 사이에 분포하고 약 100 μm 정도의 구형이었으며,

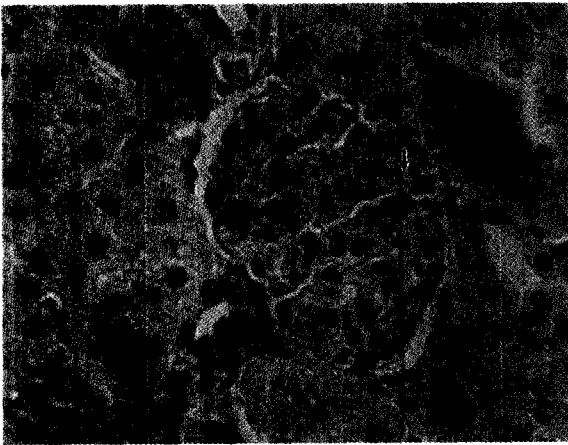


Fig. 2. Light micrograph of 48 hrs after Paraquat administration. Note that glomerulus is shrunk as compared with that of control group (Fig. 1). Some Red blood cells (arrows) are showed in the glomerulus. H-E stain, $\times 400$.

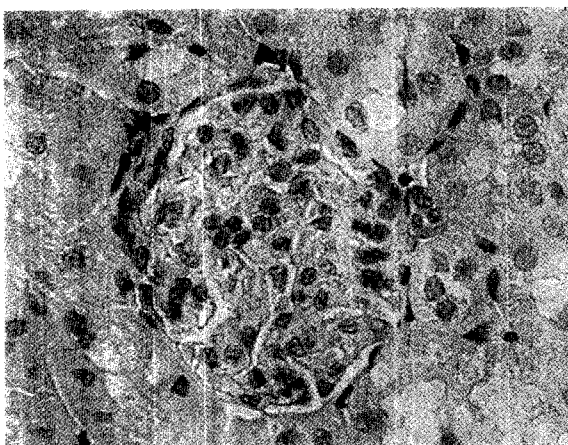


Fig. 3. Light micrograph of 48 hrs after Paraquat + 3MC administration. The glomerulus and proximal tubules were similar to control groups (Fig. 1). H-E stain, $\times 400$.

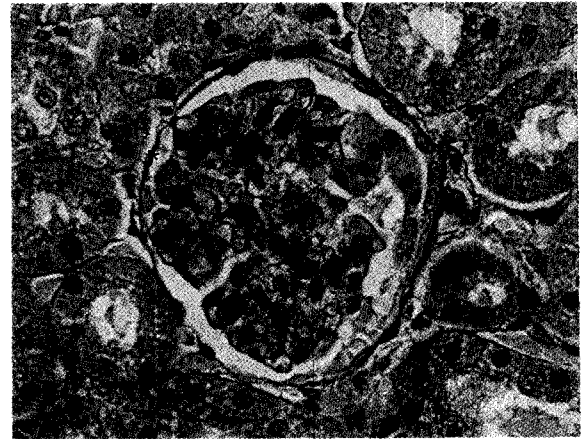


Fig. 4. Light micrograph of 3 hrs after Paraquat administration. The mesangium in the glomerulus was dark brown (asterisks). PAM stain, $\times 400$.

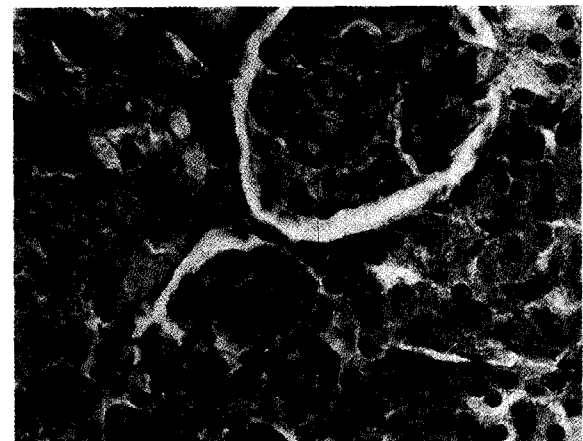


Fig. 5. Light micrograph of 48 hrs after Paraquat administration. Note that the amount of the mesangium was increased in comparison with that of 3 hrs group (Fig. 4). PAM stain, $\times 400$.



Fig. 6. Light micrograph of 48 hrs after Paraquat + 3MC administration. The mesangium in the glomerulus was nearly similar to 3 hrs group (Fig. 4). PAM stain, $\times 400$.



Fig. 7. Light micrograph of 3 hrs after paraquat administration. Proximal tubules showed strongly PAS-positive brush border. PAS stain, $\times 400$.

토리주머니(Bowman's capsule)와 주머니내강으로 이루어져 있었다(Fig. 1). 사구체내 혈관사이막(mesangium)은 잘 식별되지 않았으나 PAM 염색에서는 쉽게 식별할 수 있었다(Fig. 4). 신장세관(renal tubules)은 근위곱슬세관이 원위곱슬세관보다 많이 관찰되었는데 근위곱슬세관의 상피는 단층입방상피로서 등근핵이 세포 중앙에 위치하고 있었고 세포질은 비교적 밝고 자유면쪽에는 많은 솔가장자리(brush border)가 있었으며 이로 인하여 세관의 내벽이 매끈하지 못하였다(Figs. 1, 4, 7). 원위곱슬세관의 상피는 단층입방상피로서 근위곱슬세관의 내강에 비하여 매끈하고 넓게 관찰되었다(Fig. 1). PAS 염색표본에서는 근위곱슬세관의 솔가장자리가 PAS 양성반응을 띠었다(Fig. 7).

2) Paraquat and bentazon 단독투여군

H-E 염색표본에서 paraquat와 bentazon이 나타내는 조직학적 소견은 유사하여 콩팥소체는 3시간째부터 다수의 적혈구가 출현하였으며 12시간째에는 콩팥소체가 다소 위축되고 모양이 변형되었으며(Fig. 2), 48시간째에는 주머니 내강이 없거나 주머니 내강이 넓어지는 낭포성 변화등 심한 조직학적 변화가 관찰되었다.

PAM 염색표본에서 48시간째의 콩팥소체는 혈관사이막이 증가하였으며(Fig. 5), 시간이 경과함에 따라 더욱 증가하였다. PAS 염색표본에서는 48시간째에 PAS 양성반응을 거의 볼 수 없었다(Fig. 8). 또한 paraquat와 bentazon 투여 후 48시간째에 근위곱슬세관의 상피세포내에 약간의 공포가 관찰되었으며, 시간이 경과할수록 핵 응축 및 괴사된 상피세포가 나타났다(Fig. 6). 실험관내 시험에서 저독성인 paraquat와 bentazon이 생체내에서 조직손상이 큰 이 유는 생체내에 투여한 량이 많기 때문으로 판단된다.

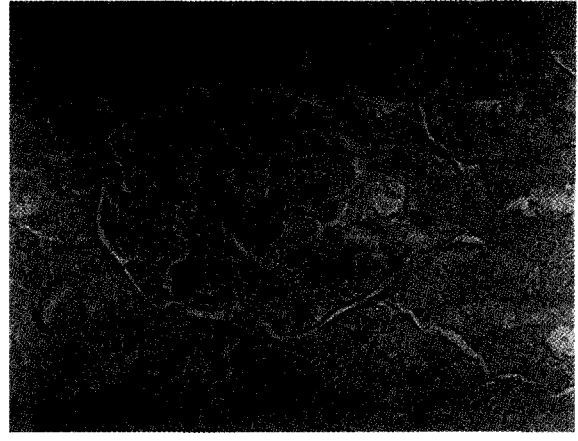


Fig. 8. Light micrograph of 48 hrs after paraquat administration. The PAS-reactivity of brush border of renal tubules was extremely reduced as compared with that of 3 hrs group (Fig. 7). PAS stain, $\times 400$.

3) Paraquat and bentazon과 3-MC 병용 투여군

H-E 염색표본에서 paraquat와 bentazon을 3-MC와 동시에 투여한 후 30분째의 콩팥소체와 신장세관은 paraquat와 bentazon 단독투여후 30분째의 소견과 유사하였으나 시간이 경과함에 따라 paraquat와 bentazon 단독투여군에 비하여 재생현상이 뚜렷하였으며 48시간째에는 대조군의 구조와 거의 유사하였다(Fig. 3). PAM 염색에서는 혈관사이막이 48시간째에는 다소 감소하여 대조군(Fig. 4)과 거의 유사하였으며(Fig. 6), PAS 염색에서도 곱슬세관의 솔가장자리가 48시간째에는 3시간째(Fig. 7)와 유사하게 PAS 양성반응을 나타냈다(Fig. 9). Phenobarbital sodium도 3-MC와 같은 방법으로 실험하였으나 paraquat와 bentazon에 대한 독성경감효과는 인정할 수 없었다.

포유류의 신장은 피질이 대부분을 차지하고 영양혈액을

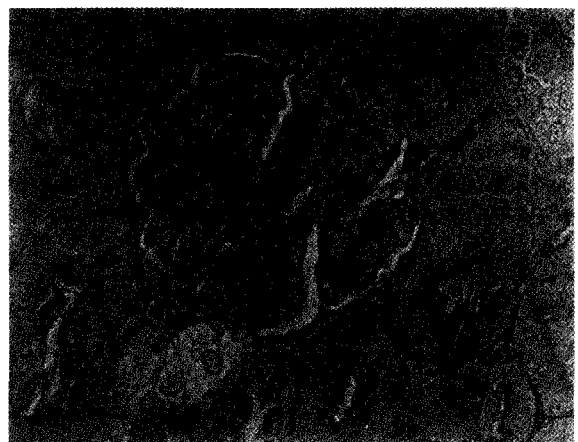


Fig. 9. Light micrograph of 48 hrs after paraquat + 3MC administration. PAS-positive brush border of renal tubules were similar to 3 hrs group (Fig. 7). PAS stain, $\times 400$.

받아들이기 때문에 혈중의 독성물질이 신장에 들어오게 되면 대부분이 피질부에 유입되어 피질부의 구성요소인 콩팥소체 및 신장세관에 독성을 나타내게 된다(Ross 등, 1995). 신장은 기능적으로 다량의 물과 전해질을 여과하고 재흡수하는 특수한 생리적 기능 때문에 중금속이나 농약과 같은 신장독성물질에 다른 장기보다 쉽게 노출되며, 생체 내 해독과정의 결과도 생성되는 전자친화제(electrophile) 및 유리기(free radical) 등 중간체는 세포의 거대분자에 공유결합하여 정상적인 세포기능을 방해한다고 한다(Brenner, 1986).

Paraquat와 bentazon 단독투여 후 48시간째부터 신장의 육안적 소견은 짙은 갈색으로 변색되었으며 신장피막에 점상출혈이 나타났는데 이는 각종 독성물질인 수은, 카드뮴, 비소 및 Tellurium 등에 의하여 유발되는 급성신장세관괴사에 관한 보고(최 등, 1996; Zager, 1988; Emigh *et al.*, 1991)와 일치하는 소견이나 신장에 대하여 독성이 빠르고 강하게 나타내는 carbofuran(한 등, 1997)보다는 paraquat와 bentazon은 육안적, 조직학적 독성이 느리고 미약하게 나타냈다.

Paraquat와 bentazon 단독투여 후 H-E 염색표본에서 3시간째에 적혈구가 출현하고 48시간째에 콩팥소체가 다소 위축되고 모양이 변형되었는데 이는 사구체 모세혈관을 수축시키는 paraquat와 bentazon의 독성에 따른 조직학적 변화로 생각되며, PAM염색에서는 혈관사이 조직이 증가하였는데 이는 혈관사이세포가 혈관사이 기질을 합성하고 이물질을 포식하며, 자체적인 수축작용으로 사구체여과기능을 조절한다는 보고(Bulger *et al.*, 1983)를 고려할 때 생체의 방어기전의 하나로서 혈관사이세포가 손상된 여과장벽을 복구하는 일종의 생체반응으로 생각된다. 한 등(1997)은 carbofuran을 투여하면 혈관사이 조직이 24시간째부터 증가한다고 보고하였으며, 최 등(1996)의 보고에서는 혈관사이막이 실험 5~20일 군에서 증식이 더욱 뚜렷하다고 하였다.

Paraquat와 bentazon과 3-MC 병용투여 후 48시간째에의 H-E 염색, PAM 염색 및 PAS 염색표본에서 paraquat와 bentazon 독성에 의한 콩팥소체와 신장세관의 수복, 혈관사이막의 감소 및 술가장자리의 PAS 양성반응의 회복 등은 3-MC가 Paraquat와 bentazon의 독성을 경감시킨 결과라 생각되나 그 기전은 정확하지 않으나 효소적 측면에서 고려한다면 3-MC가 glutathione S-transferase에 작용하여 glutathione과 축매적 conjugation을 이루어 비극성 이물질을 친수성으로 하기 때문에 모든 생물에서 이물질의 대사적 해독에 중요한 효소로 알려져 있다(Boyland and Chasseaud, 1970). Paraquat와 bentazon의 생체내 처리는 신장보다는 폐에 의하여 이루어지기 때문에 신장에 대한 조직학적 독성은 약한 것으로 생각되므로 앞으로 폐의 조직학적 변화에 대하여 계속 연구가 이루어져야 할 것이다.

IV. 요약

Paraquat와 bentazon의 세포독성과 paraquat와 bentazon의 독성에 대한 3-MC의 보상효과를 알아보기 위하여 paraquat와 bentazon 또는 paraquat와 bentazon과 3-MC를 조합으로 랫드에 경구투여한 후 신장조직의 골격유지에 관여하는 NIH 3T3 세포에 적용하여 세포독성을 SRB 분석법으로 조사하였고 경시적으로 신장의 조직병리학적 변화를 관찰하였다. 배양 NIH 3T3 섬유모세포에 대한 paraquat와 bentazon의 세포독성은 paraquat와 bentazon의 SRB₅₀이 각각 1860.73 μ M과 1913.38 μ M이었다. paraquat와 bentazon 단독투여 후 48시간에 콩팥소체는 위축되었고, 신장사이조직은 증가하였으며 술가장자리의 PAS 양성반응은 감소하였으나 paraquat와 bentazon과 3-MC 조합 투여 후 48시간째에는 대조군과 거의 유사하게 정상으로 회복되었다.

이상의 결과로 3-MC는 paraquat와 bentazon의 독성을 경감시킬 수 있는 물질임을 알 수 있었다.

감사의 글

이 논문은 1999년도 한국학술진흥재단의 연구비에 의하여 연구된 결과의 일부이며 지원에 감사 드립니다(KRF-99-003-G00024 G3001).

참고문헌

- Borenfreund, E. and Puerner, J.A. (1984): A simple quantitative procedure using monolayer cultures for cytotoxicity assay (HTD/Nr-90). *J. Tissue Culture Meth.*, **9**, 7-9.
- Boyland, E. and Chasseaud, L.F. (1970): The role of glutathione and glutathione S-transferases in mercapturic acid biosynthesis. *Advan. Enzymol.*, **32**, 172-192.
- Brenner, B.M. and Rector F.C. (1986): The kidney, 3rd Ed. Philadelphia, Saunders. pp. 1491-1532.
- Emigh Hart, S.G., Beierschmitt, W.P., Bartolon, J.B., Wyand, D.S., Khairallah, E.A. and Cohen, S.D. (1991): Evidence against deacetylation and for cytochrome P450-mediated activation in acetaminophen-induced nephrotoxicity in the CD-1 mouse. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **107**, 1-15.
- Bulger, R.E. and Dobyhan, D.C. (1983): Recent structure-function relationships in normal and injured mammalian kidneys. *Anat Rec.*, **205**, 1-11.
- Ross, M.H., Romrell, L.J. and Kaye, G.I. (1995): Histology: A text and Atlas, 3rd Ed. Baltimore. Williams & Wilkins, pp. 558-594.

- Skehan, P., Storeng, R., Scudiero, D., Monks, A., McMahon, J., Visterca, D., Warren, J.T., Bokesch, H., Kenny, S. and Boyd, M.R. (1998): New colometric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. *J. Natl. Cancer Inst.*, **82**(13), 107-1112.
- Zager, R.A. (1988): A focus of tissue necrosis increases renal susceptibility to gentamicin administration. *Kid. Int.*, **33**, 84-90.
- 권숙표 (1974): 농약과 공해, 대한의학협회지, **17**(11), 45-51.
- 김진수, 이형호, 김홍영, 홍원균, 이복희 (1970): Parathion 중독 52예에 대한 임상적 관찰, 대한내과학회지, **13**(2), 73-79.
- 이병재, 성은주, 이미순, 장인호, 이현범 (1994): 마늘이 개의 조직내 카드뮴축척 및 혈액상에 미치는 영향, 대한수의학회지, **34**(3), 635-645.
- 임요섭, 한성수 (1997): Carbofuran이 쥐의 조직에 미치는 형태적 변화와 phenobarbital sodium 및 3-methylcholanthrene에 의한 억제효과, 한국환경농학회지, **16**(1), 61-66.
- 조영채, 전무형, 장경수 (1994). Lactobacillus 발효유가 cadmium 투여된 흰쥐의 혈액상과 신장조직에 미치는 영향, 대한수의학회지, **34**(4), 833-842.
- 채영암, 구자옥, 서학수, 이영만 (1991): 기초생물통계학 제9장 직선회귀, 향문사, 176-198.
- 최월봉, 조승목, 정영길, 최창도 (1996): Tellurium이 흰쥐 신장에 미치는 영향과 selenium의 보상 효과에 대한 미세구조적 연구, 대한해부학회지, **29**(2), 201-220.
- 한국화학연구소 (1999): 재배시설에서 농약사용 후 재출입허용기간 설정연구, 농림부연구과제 최종연구보고서, 1-4.
- 한두석, 한성수, 임요섭 (1997): Carbofuran이 NIH3T3 섬유모세포와 흰쥐의 신장에 미치는 영향과 Phenobarbital Sodium의 보상효과에 관한 연구, 한국독성학회지, **13**(1), 87-94.
- 한두석, 이영옥, 정규호, 임요섭 (1997): Carbofuran이 흰쥐의 간조직과 P-450 효소계에 미치는 영향과 3-methylcholanthrene의 보상효과에 관한 연구, 한국환경성독연변이·발암학회지, **17**(2), 125-131.
- 한성수, 임요섭 (1997): 살충제 carbofuran의 쥐 NIH3T3 섬유모세포에 끼치는 독성 및 phenobarbital sodium과 3-methylcholanthrene의 보상효과, 한국환경농학회지 **16**(2), 149-155.
- 한성수, 임요섭 (1998): 쥐에서 phenobarbital sodium 및 3-methylcholanthrene이 C-cybofuranan의 독성과 *in vitro* 대사에 미치는 영향, 한국농약과학회지, **2**(2), 29-38.