

탈피교란물질인 Tebufenozide가 *Chironomus riparius* (Diptera: Chironomidae)에 끼친 영향

곽인실 · 이원철*

한양대학교 자연과학대학 생명과학과

Effects of the Molting-Hormone Mimetic Insecticide Tebufenozide on *Chironomus riparius* Larvae

Inn-Sil Kwak and Wonchoel Lee*

Department of Life Science, Hanyang University, 17 haengdang-dong,
Seongdong-gu, Seoul, 133-791, Korea

Abstract - We investigated the effects of molting-hormone insecticide tebufenozide on D7 (the day of hatching from egg) larvae of the midge *Chironomus riparius* in growth developments. D7 instar larvae were exposed test concentrations were chosen control, 10 $\mu\text{g L}^{-1}$, 30 $\mu\text{g L}^{-1}$, 60 $\mu\text{g L}^{-1}$ and 100 $\mu\text{g L}^{-1}$ of tebufenozide. In general, dead larvae showed 16% on the next day after insecticide treatments (D12), and observed 44% from D12 to D16 in this exposed days. Dead larvae of *C. riparius* was abruptly increased on D12 and also continuously increased along the days in 10 $\mu\text{g L}^{-1}$ treatments. The converged day was from D12 to D16 at more 30 $\mu\text{g L}^{-1}$ treatments in this study. Therefore, dead larvae obviously increased along these concentrations of tebufenozide. In control condition, 78% of the test individuals have grown the pupae. But the larvae have developed the pupa stage from 5% to 17% of the test organism in 10 $\mu\text{g L}^{-1}$ and 30 $\mu\text{g L}^{-1}$ treatments. And 75% of the test individuals was arrived the adult through the molting process in control condition. While the other condition was rarely observed the adult. Usually, the emerged period of the test individuals was gathered the D26-D29 in control. The dead pupa showed from D19 to D20 in 30 $\mu\text{g L}^{-1}$ treatments, D32 in control and D33 in 10 $\mu\text{g L}^{-1}$ treatments. The observed periods of dead pupa were D32-D34 in control and D33-D37 in 10 $\mu\text{g L}^{-1}$ treatments. Consequently, due to molting hormone disruption, development of midge was postponed relatively low concentration such as 10 $\mu\text{g L}^{-1}$ treatments of tebufenozide.

Key words : *Chironomus riparius*, molting-hormone, tebufenozide

서 론

인간의 경제활동과 다양한 인위적인 활동에 의해 수 생태계로 유입된 일부 화학물질은 퇴적이라는 과정을

* Corresponding author: Wonchoel Lee, Tel. 02-2290-0951,
Fax. 02-2296-7158, E-mail. wlee@hanyang.ac.kr

통해 하상에 단기적 또는 장기적으로 잔존하면서 생물 농축을 유도한다고 알려져 있다. 단지 유해물질의 체내 축적에서 문제가 끝나는 것이 아니라 인간과 동물의 호르몬 활동을 유발시키며 기능을 교란시키는 것으로 보고 되면서 내분비교란(endocrine disruption) 문제가 유발되었다(Colborn *et al.* 1993; Umweltbundesamt 1995; Ankley *et al.* 1998). 따라서 이런 화학물질에 노출된 하상에 서식하는 생물인 저서생물은 환경을 반영하는 좋은 지표생물이 될 수 있을 것이다. 이미 생태계 연구에서는 저서성생물이 환경지표성이 있음이 보고 되었다(Minshall and Peterson 1985; Hellawell 1986). 또한 각종 중금속과 화학물질에 대한 독성연구가 다수 이루어졌다. 환경교란물질에 대한 연구는 담수보다는 해양에서 먼저 이루어져 인위적 자연적으로 환경에 방출된 물질이 가라앉은 지표수에 노출된 갑각류(crustacean)에 대한 연구가 이루어졌다(Baldwin *et al.* 1997; Depledge and Billingham 1999; LeBlanc and McLachlan 2000). 현재 내분비계 장애를 일으키는 것으로 추정되는 물질로는 산업용 화학물질, 농약류, 유기중금속류, 다이옥신류, 식물성 에스트로겐(phytoestrogen) 등의 호르몬 유사물질, Diethylstilbestrol (DES)과 같은 합성의약품 등이 보고 되었다(국립환경연구원).

담수생태계 내 환경교란물질에 대한 연구의 어려움은 다양한 생물에 대한 내분비교란의 영향을 평가하기 어렵다는 것 외에 다양한 화합물과 물질에 노출되어 있다는 것이다. 따라서 본 연구에서는 육상에서 다량 사용되었으며 그 물질에 대해 세포 및 생리적인 수준에서의 기작에 대한 연구가 잘 되어 있는 tebufenozide (RH5992)를 선정하였다. 살충제인 tebufenozide는 동남아시아의 벼농사에 사용되며 과수원과 산림에 사용된다고 보고되었다(Dhadialla *et al.* 1998). 이 약제는 곤충의 성장을 조절하는 약제로 분자수준에서 탈피호르몬의 유사물질(agonist)로 작용하는 것으로 밝혀졌다(Wing 1988; Retnakaran *et al.* 1995). 스테로이드 탈피호르몬인 20-hydroxyecdysone은 곤충의 탈피와 변태의 생리학적 유도인자이다. 반면 RH5849(1,2-dibenzoyl-1-tert-butylhydrazine)는 세포증식 억제와 acetylcholinesterase의 유도시키며 탈피호르몬인 20-hydroxyecdysone과 유사한 작용을 한다고 하였다(Wing 1988). 또한 불특정 수서절지동물에 대한 tebufenozide의 효과는 매우 높은 농도로 처리하여야 명백한 독성효과가 있음을 보고 하였다(Kreutzweiser *et al.* 1994, 1998; Song *et al.* 1997; Pauli *et al.* 1999). 본 연구에서는 이미 사육이 잘 체제화 된 *Chironomus riparius* Meigen의 부화한 지 7일째인 유충(D7)을 대상으로 tebufenozide를 처리하였다. 이미

Chironomus riparius Meigen의 1령충과 4령충에 대한 본 약제의 영향에 대한 연구는 있으나 약제노출의 시간 경과에 따른 개체성장 양상을 제시하지는 않았다(Hahn *et al.* 2001). 이에 본 연구에서는 노출농도의 정확성을 위하여 매일 사육수를 교체하는 방법(semi-static)을 사용하여 생활사 전체에 걸친 반응을 연구하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험생물 사육조건

*C. riparius*의 알과 유충의 명암주기는 각각 16시간과 8시간으로 하였으며 광도 500 lx 수준을 유지시켜 항온기(Sanyo incubator MIR-553) 내에서 사육하였다. 온도는 $20 \pm 1^\circ\text{C}$, 습도는 대략 70%를 유지하였다. 유충은 crystallizing dish에 고운 흙(입자 크기가 600 μm 이하)을 1 cm 두께로 깔고 M4배지를 500 ml 넣어주었다. 먹이로는 테트라민(TetraMin, Tetra-Werke, Melle, Germany)을 미세하게 처리한 후 현탁액 상태로 공급하였다. 실험에 투입된 개체는 알에서 깨어난 지 7일째 되는 건강한 개체를 사용하였으며 각 농도별로 40~60마리를 반복실험 하였다. 실험개체를 추출하는 과정과 환경변화에 따른 실험조건을 안정시키기 위하여 실험수조에 옮긴 후 4일째(D11)에 약제를 처리하였다.

실험생물은 300 ml crystallizing dish에 200 ml의 M4배지로 채웠다. 노출실험은 노출기간 동안 사육수를 교체하는 조건 하에서 하였으며 200 ml 수준으로 유지시켰다. 공기는 매일 일정시간 동안 공급하여 결핍을 방지하였다. 각 실험조에는 20마리의 4령충을 투입하였다.

2. 투입약제와 노출

Tebufenozide (Sigma-Aldrich, product No. 46095)는 stock solution (20 mg L⁻¹)을 만들어서 사용하였다. 약제로 사용되는 tebufenozide의 반치사량(LC₅₀)은 21.14 μg L⁻¹였으며, 처리 농도는 control, 10 μg L⁻¹, 30 μg L⁻¹, 60 μg L⁻¹와 100 μg L⁻¹로 처리하였다. 약제의 반감기(half-time)는 40일로(Sundaram 1998) 실험기간 동안 노출에 따른 시간경과가 문제가 되지 않을 것으로 사료되었다. 실험에 투입한 개체수와 측정된 치사개체수를 나누어 치사율을 계산하였으며 각 발생단계별 비율을 표 1에 나타내었다. 또한 부화사고(emergence accident)와 변태기(pupae)의 치사를 매일 측정하였다. 본 실험에서는 처리약제 농도의 정확성을 위하여 매일 배지와 시약을 새로 교체 투입하는 방법을 사용하여 실험개체가 교란을

Table 1. Larvae dead, dead pupae, surviving pupae, emergence accident and emerged adults of *C. riparius* in the semistatic treatment condition

	Treatment ($\mu\text{g L}^{-1}$ a.i.)									
	Control		10		30		60		100	
	Individuals	Percent	Individuals	Percent	Individuals	Percent	Individuals	Percent	Individuals	Percent
Total	60	100	59	100	42	100	44	100	40	100
Dead larvae	13	22	49	83	40	95	42	95	40	100
Surviving pupae	47	78	10	17	2	5	0	0	0	0
Emergence accidents	2	3	1	2	0	0	0	0	0	0
Emerged adults	45	75	3	5	0	0	0	0	0	0

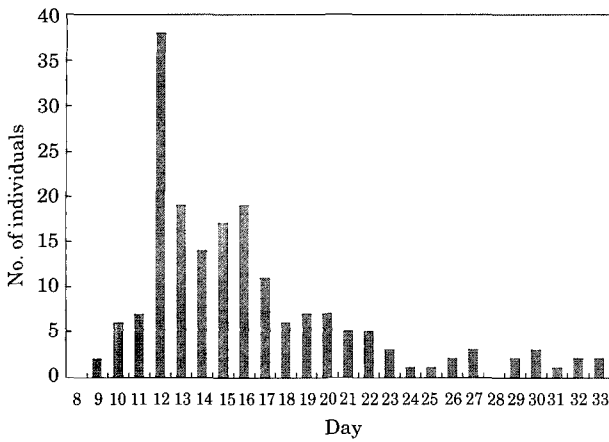


Fig. 1. Cummulative number of dead larvae in *Chironomus riparius* after exposure to various concentrations of tebufenozide in fourth-instar larvae.

받을 수도 있으나 가능한 저층에 깔아 준 기질의 움직임을 최소로 하여 사육수를 공급하였다.

결과 및 고찰

1. 전체적인 양상

실험에 투입된 개체 중 전 실험기간 동안 치사한 비율을 살펴보면, 비처리시(control)에 22%, 처리시에는 83~100% 치사가 발생하는 것으로 나타났다(Table 1). 따라서 4령충의 다음 발생단계인 번데기에 도달하는 개체는 약제 처리 후에는 급격히 떨어져 $60 \mu\text{g L}^{-1}$ 이상에서는 측정되지 않았으며 $30 \mu\text{g L}^{-1}$ 에서는 5%, $10 \mu\text{g L}^{-1}$ 에서는 17%였다. 반면에 비처리시에는 78%가 번데기 상태에 도달하며 이 중 5%가 번데기 단계에서 죽으며 3%는 탈피에 실패하는 것으로 나타났다(Table 1). 비처

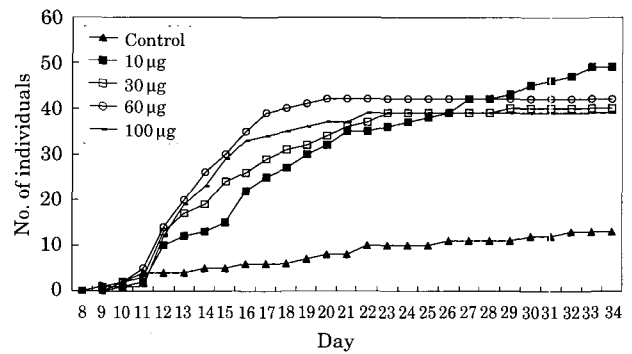


Fig. 2. Number of dead larvae in *Chironomus riparius* after exposure to various concentrations of tebufenozide in fourth-instar larvae.

리시에 번데기 단계를 성공적으로 거친 후 탈피를 통해 성충까지 도달하는 것은 75%였으나 $10 \mu\text{g L}^{-1}$ 에서 5%가 도달하였으며 $30 \mu\text{g L}^{-1}$ 이상에서는 나타나지 않았다.

약제처리 농도에 관련없이 일별 치사된 개체수의 변동을 보면 D9에서 D33까지 치사가 발생하는 것으로 나타났다(Fig. 1). 약제를 처리한 다음날인 D12에 가장 높은 치사가 발생하여 38개체가 사망하였으며 실험에 투입된 243개체의 15.6%가 살충제의 영향을 받았다(Fig. 1). 치사가 집중된 시기는 D12에서 D16까지로 총 107개체가 사망하여 44.03%의 높은 살충효과가 나타났다.

2. 처리 농도에 따른 발생단계별 영향

1) 노출에 따라 치사된 개체수 (dead larvae)

농도별 노출 처리에 따라 치사가 주로 발생하는 일별 분포를 누적치사 개체수로 환산하여 살펴보았다(Fig. 2). 약제 처리와 비처리에 따른 차이는 뚜렷하게 구분되어졌다. $10 \mu\text{g L}^{-1}$ 에서는 D12에서 치사가 급격히 증가되기 시작하여 시간의 경과에 따라 지속적으로 증가되다가

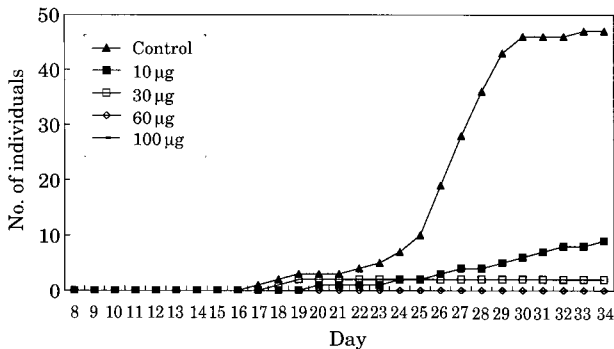


Fig. 3. Number of surviving pupae in *Chironomus riparius* after exposure to various concentrations of tebufenozide in fourth-instar larvae.

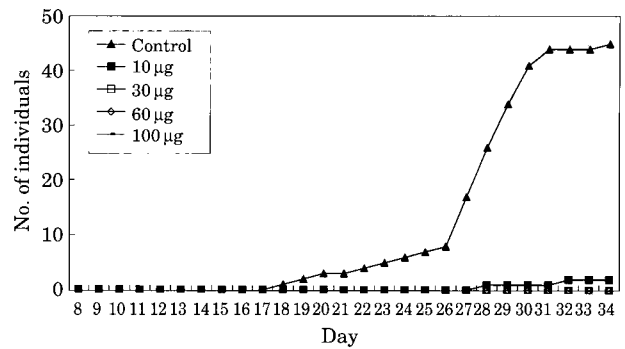


Fig. 4. Number of dead pupae in *Chironomus riparius* after exposure to various concentrations of tebufenozide in fourth-instar larvae.

D33에 더 이상 치사되는 개체가 나타나지 않았다. 30 µg L⁻¹에서는 D12-D23에 치사효과가 집중되었으며 D15를 기점으로 하여 누적 치사개체수의 증가가 서서히 둔화되었다. 반면, 노출 농도 60 µg L⁻¹ 이상에서는 약제처리 후 급격한 누적 치사개체수의 증가를 보여 60 µg L⁻¹과 100 µg L⁻¹에서는 D12-D16에 치사가 집중 발생하였으며 D20-D22가 되면 노출 개체가 전부 치사되는 것으로 나타났다.

10 µg L⁻¹에서는 집중적인 치사가 발생하는 시기가 모호하여 노출실험 기간동안 지속적으로 투입된 개체의 치사가 관찰되었다. 비처리된 수조에서는 자연적인 치사가 D34까지 소수 발생하였으며 나머지 개체는 번데기 단계로 진행되었음을 알 수 있었다. 이상에서 노출농도가 높을수록 치사되는데 걸리는 기간이 짧아졌다.

2) 번데기에 도달한 개체 (surviving pupae)

4령충에서 번데기로 발달한 처리 농도별 차이를 살펴보면 (Fig. 3), 60 µg L⁻¹ 이상에 처리된 경우는 노출된 전개체가 치사되었으므로 번데기에 도달하는 경우는 노출농도 30 µg L⁻¹ 이하이다. 비처리시에는 실험에 투입된 개체수의 78%가 번데기에 도달하였으나 10 µg L⁻¹에서는 17%에 그쳤으며 30 µg L⁻¹에서는 5%에 불과하였다 (Table 1). 비처리시에 D17에 처음으로 번데기가 관찰되기 시작하여 D34까지 나타났다, D26-D29에 집중적으로 번데기가 출현하였다. 10 µg L⁻¹에서는 D18에 번데기가 나타나기 시작하여 D34까지 보였으나 비처리에서와 같은 집중적인 번데기 출현 시기가 관찰되지 않았다. 노출농도 30 µg L⁻¹에서는 D18과 D19에 한 마리씩 나타나는데 그쳤다.

3) 성충으로 성장한 개체 (emerged adults)

성충으로 성공한 개체는 비처리와 10 µg L⁻¹에서 각각

75%와 5%로 나타났다 (Fig. 4). 비처리시에 D18에서 처음으로 성충이 출현하여 D34까지 성충이 출현하였으며 D26에서 D29까지 집중적으로 성충으로 우화가 발생하였다. 이 집중시기는 번데기의 집중시기와 일치를 이루고 있어 번데기에서 하루정도면 성충으로 우화되는 것으로, 본 실험조건이 실험 중에 발생하는 스트레스가 크지 않음을 시사하였다.

4) 성장단계의 장애

번데기 상태의 치사와 우화 실패에 대해서 처리와 비처리 간에 차이가 있는지 살펴보았다. 번데기에 도달하였으나 성충으로 성장하지 못하고 치사된 개체는 비처리시에 3개체, 10 µg L⁻¹와 30 µg L⁻¹에서 각각 2개체로 나타났다 (Table 1). 번데기 상태에서 치사가 나타난 시기는 30 µg L⁻¹에서는 D19-D20에 나타난 반면에 비처리시에는 D32, 10 µg L⁻¹에서는 D33에서부터 나타나기 시작하였다. 비처리시에 D32-D34에 번데기 치사가 발생하였으나 10 µg L⁻¹ 노출에서는 오히려 더 늦어져 D33-D37까지 번데기 치사가 관찰되었다. 따라서 30 µg L⁻¹ 이상에서는 처리약제가 살충효과를 나타냈다. 반면 상대적으로 저농도인 10 µg L⁻¹에서는 탈피호르몬 작용을 교란시키는 tebufenozide의 효과로 성장단계가 지연되고 있음을 볼 수 있었다. 이는 국내 유기물 오염하천에서 *Chironomus flaviplumus*을 채집하여 본 약제를 처리하였던 광과 이 (2003)의 결과와 유사하였다. 또한 우화에 실패한 경우 비처리는 D16에 처음 나타났으나 10 µg L⁻¹에서는 D24에 관찰되었다. 이로써 이미 탈피호르몬의 기능을 저해하는 길항작용물질인 tebufenozide가 성장 과정에 개입하여 개체의 성장 지연시키는 것으로 사료된다. 따라서 비록 번데기까지 도달한 개체라도 정상적인 우화를 거처기가 어려우며, 번데기까지 성장하는 데에도 영향을 받는 것으로 파악되었다.

*Chironomus flaviplumus*의 4령충을 대상으로 알에서 부화한 지 7일째에 투입한 실험과 비교하기는 다소 어려웠다. 유기물 오염하천에 서식하던 *C. flaviplumus*에서 tebufenozide는 $10 \mu\text{g L}^{-1}$ 에서 발생지연을 유발시키는 것으로 보고 되었다(곽과 이 2003). *C. flaviplumus*는 비처리와 $10 \mu\text{g L}^{-1}$ 에서 성충으로 우화되는 것이 10%에서 20%였으나 D7의 *C. riparius*는 비처리에 58%, $10 \mu\text{g L}^{-1}$ 에서는 2%가 도달하여 실험에 투입된 령기에 따라 매우 큰 차이가 있음을 보여주었다. 집중치사 기간에도 두 종이 차이를 보이는 하였으나 노출농도가 높으면 치사되는데 걸리는 기간이 짧아지는 것과 $10 \mu\text{g L}^{-1}$ 에서 발생지연이 나타남은 일치를 보였다. 노출농도 $10 \mu\text{g L}^{-1}$ 에서 4령충의 *C. flaviplumus*는 번데기에 도달하는 기간에 발생지연이 잘 관찰되었다. 반면 D7의 *C. riparius*는 유충이 치사되는 기간이 노출되는 시간에 비례하여 증가되었고 번데기가 치사되는 기간이 교란을 받고 있는 것으로 나타났다. *C. riparius*가 1령기에 본 약제에 노출된 경우, $23 \mu\text{g L}^{-1}$ 이상에서 우화 실패가 60% 이상임을 보고(Hahn *et al.* 2001)하여 노출되는 령기에 따라 차이가 뚜렷함을 시사하였다.

적 요

탈피호르몬의 작용을 방해하는 농약제인 tebufenozide를 알에서 부화한 지 7일째의 *C. riparius*에 처리하여 성충이 될 때까지의 성장과정을 연구하였다. *C. riparius*에 control, $10 \mu\text{g L}^{-1}$, $30 \mu\text{g L}^{-1}$, $60 \mu\text{g L}^{-1}$ 와 $100 \mu\text{g L}^{-1}$ 의 농도로 약제를 처리하였다. 전체적으로 약제를 처리한 하루 후인 D12에 16%가 치사되었으며 치사 집중 시기는 D12에서 D16까지로 44%가 살충되는 것으로 나타났다. 유충의 치사 발생은 $10 \mu\text{g L}^{-1}$ 에서는 D12에서 급격히 증가되기 시작하여 시간의 경과에 따라 지속적으로 증가되었다. $30 \mu\text{g L}^{-1}$ 이상에서는 D12-D16에 치사가 집중되어 노출농도가 높을수록 치사되는데 걸리는 기간이 짧아지는 경향을 보였다. 비처리시에는 실험에 투입된 개체수의 78%가 번데기에 도달하였으나 $10 \mu\text{g L}^{-1}$ 에서는 17%에 그쳤으며 $30 \mu\text{g L}^{-1}$ 에서는 5%에 불과하였다. 비처리에서는 75%가 성충으로 우화에 성공하였으나 $10 \mu\text{g L}^{-1}$ 이상에서는 소수 관찰되었다. 성충으로 성공한 개체는 D26에서 D29까지 집중적으로 우화가 발생하였다. 번데기 상태에서 치사가 나타난 시기는 $30 \mu\text{g L}^{-1}$ 에서는 D19-D20에 나타난 반면에 비처리시에는 D32, $10 \mu\text{g L}^{-1}$ 에서는 D33에서부터 나타나기 시작하였다. 비처리시에 D32-D34에 번데기 치사가 발생하였으나 $10 \mu\text{g L}^{-1}$

$10 \mu\text{g L}^{-1}$ 노출에서는 오히려 더 늦어져 D33-D37까지 번데기 치사가 관찰되었다. 저농도인 $10 \mu\text{g L}^{-1}$ 에서는 탈피호르몬 작용을 교란시키는 tebufenozide의 효과로 성장단계가 지연되고 있음을 볼 수 있었다.

사 사

이 논문은 2002년도 한국학술진흥재단의 지원에 의하여 연구되었음(KRF-2002-005-C00022).

참 고 문 헌

- 곽인실, 이원철. 2003. *Chironomus flaviplumus* (Diptera: Chironomidae)에 잠재적 환경교란 물질, Tebufenozide 처리효과. 환경생물. 21:72-76.
- Ankley G, E Mihaich, R Stahl, D Tillitt, T Cloborn, S McMaster, R Millier, J Bantle, P Campbell, N Denslow, R Dickerson, L Formar, M Fry, J Giesy, LE Gray, P Guiney, T Hutcison, S Kennedy, V Kramer, G LeBlanc, M Mayes, A Nirmrod, R Patino, G van der Kraak and T Zacharewski. 1998. Overview of a workshop on screening methods for detecting potential (Anti-) Estrogenic/Androgenic chemical in wildlife. Environ. Toxicol. Chem. 17:68-87.
- Baldwin WS, SE Graham, D Shea and GA LeBlanc 1997. Metabolic androgenization of female *Daphnia magna* by the xenoestrogen 4-nonylphenol. Environ. Toxicol. Chem. 16:1905-1911.
- Colborn T, FS vom Saal and AS Soto. 1993. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. Environ. Health Perspect. 101:378-384.
- Depledge MH and Z Billingham. 1999. Ecological significance of endocrine disruption in marine invertebrates. Mar. Pollut. Bull. 39:32-38.
- Dhadialla TS, GS Carlson and P LeDat. 1998. New insecticides with ecdysteroidal and juvenile hormone activity. Annu. Rev. Entomol. 43:545-569.
- Hahn T, L Matthias and S Ralf. 2001. Effects of the hormone mimetic insecticide tebufenozide on *Chironomus riparius* Larvae in Two Different Exposure Setups. Toxicol. Environ. Saf. 49:171-78.
- Hellawell JM. 1986. Biological Indicators of Freshwater Pollution and Environmental Management. Elsevier, London. 546pp.
- Kreutzweiser DP, SS Capell, KL Wainio-Keizer and DC Eichenberg. 1994 Toxicity of a new molt-inducing insecticide (RH-5992) to aquatic macroinvertebrates. Eco-

- toxicol. Environ. Saf. 28:14-24.
- Kreutzweiser DP, JM Gunn, DG Thompson, HG Pollard and MJ Faber. 1998. Zooplankton community responses to a novel forest insecticide, tebufenozide (RH-5992), in littoral lake enclosures. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 55:639-648
- LeBlanc GA and J McLachlan. 2000. Changes in the metabolic elimination of testosterone following exposure of the crustacean *Daphnia magna* to tributyltin. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 45:296-303.
- Minshall GW and RC Peterson. 1985. Towards a theory of macroinvertebrate community structure in stream ecosystems. *Archiv. fur Hydrobiologie* 104:49-76
- Nijhout HF. 1994. *Insect hormones*. Princeton Univ. Presee, Princeton, NJ.
- Pauli BD, DR Coulson and M Berrill. 1999. Sensitivity of amphibian embryos and tadpoles to MIMIC 240LV insecticide following single or double exposure. *Environ. Toxicol. Chem.* 18:2538-2544.
- Retnakaran A, K Hiruma, SR Palli and LM Riddiford. 1995. Molecular analysis of the mode of action of RH-5992, a lepidopteran-specific, non-steroid agonist. *Insect hem. Mol. Biol.* 25:109-117.
- Song MY, JD Stark and JJ Brown. 1997. Comparative toxicity of four insecticides, including imidacloprid and tebufenozide, to four aquatic species. *Environ. Toxicol. Chem.* 16:2494-2500.
- Sundaram M, SR Palli, PJ Krell, SS Sohi, TS Dhadialla and A Retnakaran. 1998. Basis for selective action of a synthetic molting hormone agonist, RH-5992 on lepidopteran insects. *Insect Biochem. Mol. Biol.* 28:693-704.
- Umweltbundesamt. 1995. *Umweltchemikalien mit endokiner Wirkung*. UBA Texte 65-95, Berlin.
- Wing KD. 1988. RH-5849, a nonsteroidal ecdysone agonist: Effects on a *Drosophila* cell line. *Science* 241:467-469.

Manuscript Received: June 16, 2003

Revision Accepted: August 11, 2003

Responsible Editorial Member: Don Chan Choi
(Yongin Univ.)