

Bisphenol A의 노출에 따른 조피볼락 (*Sebastes schlegeli*)의 혈액학적 영향

금유화 · 지정훈* · 이옥현 · 박수일 · 강주찬[†]
부경대학교 수산생명의학과, 해양수산부 양식개발과*

In vivo effects of bisphenol A exposure on haematological parameters in Korean rockfish, *Sebastes schlegeli*

Yoo-Hwa Keum, Jung-Hoon Jee*, Ok-Hyun Lee, Soo-il Park and Ju-Chan Kang[†]

Department of Aquatic Life Medicine, Pukyong National University, Busan, 608-737

*Aquaculture Development Division, MOMAF, Seoul, 110-793

This study was conducted to investigate the effect of bisphenol A (BPA; 4,4'-isopropylidenediphenol) on haematological parameters of Korean rockfish, *Sebastes schlegeli* in laboratory condition. Fish were randomly distributed into three treatment groups which were received of 0.1, 1 and 10 mg BPA kg⁻¹ body weight. They were injected four times intraperitoneally at days 0, 3, 7 and 12 with BPA. Control group was subjected to the same regime using an equal volume of 60% ethanol-mixed PBS carrier injection only. Fish from each group were sacrificed on day 15 after first injection for haematological assay. Observations on haematological parameters indicated BPA-treatment induced lower level of red blood cell counts and hemoglobin concentration. Serum chloride, calcium, glucose, bilirubin and blood urea nitrogen concentrations increased following exposure to BPA at 10 mg kg⁻¹ body weight. In contrast, serum cholesterol in fish exposed to BPA decreased. Serum transaminase and lactate dehydrogenase activities after the highest level of 10 mg kg⁻¹ BPA was significantly increased. These results demonstrate that BPA have induced adverse impact on haematological parameters in the Korean rockfish, *Sebastes schlegeli*.

Key words: Bisphenol A, 4,4'-isopropylidenediphenol, Haematological parameters, *Sebastes schlegeli*

Bisphenol A (BPA; 4,4'-isopropylidenediphenol; CAS Registry no. 80-05-7)는 주로 캔의 코팅 재료로 사용되는 epoxy resins과 음식용기와 포장 재료로 사용되는 polycarbonate를 만들 때 사용되며 (Staples *et al.*, 1998), 젓병, 치과용품 및 밀폐제 등에 널리 사용되고 있다 (Papaconstantinou *et al.*, 2000).

물에 잘 녹고 (water solubility: 120-300 mg/L) 반감기 (2.5~4일)가 짧은 BPA는 이를 사용하는 공장의 폐수에 포함되어 수계를 오염시키는 직접적인 원인이 된다 (Fürhacker *et al.*, 2000). 독일 베를린의 공장 폐수에서는 BPA 농도가 최고

160 ng/L가 검출되었고, 베를린 근처의 41개의 강에서는 최고 410 ng/L가 조사되었다 (Rippen, 1999). 일본의 경우, 도쿄 지역의 강에 존재하는 BPA의 최고 농도는 1,900 ng/L로 조사되었고, BPA를 만들거나 사용하는 공장의 폐수는 1,000 ~ 8,000 ng/L가 나타났다 (Staples *et al.*, 2000). 우리나라에도 마산만의 저질에서 50 ng/g (dry wt)이 검출되는 등 수계 환경에 널리 분포하고 있다 (Khim *et al.*, 1999).

BPA는 에스트로겐 수용기에 결합하거나 다른 메카니즘으로 내분비계를 교란시키는 대표적인 물질로 알려져 있다. BPA가 포유동물에 미치는

[†]Corresponding Author : Ju-Chan Kang, Tel : 051-620-6146,
Fax : 051-628-7430, E-mail : jckang@pknu.ac.kr

독성은 정자 수의 감소 (Park *et al.*, 2004), 혈청 내 콜레스테롤 농도의 감소 (Dodge *et al.*, 1996), prolactin 농도의 증가 (Steinmetz *et al.*, 1997) 및 항산화 효소인 superoxide dismutase 활성의 감소, 항산화에 관여하는 비단백질성 물질인 glutathione 함량의 증가 (Kabuto *et al.*, 2003) 등이 보고되고 있다. 어류를 대상으로 한 실험에서도 송사리의 초기 생활단계에 BPA의 노출 시, 혈중 vitellogenin의 농도가 증가하였고 (Yokota *et al.*, 2000), 8일동안 BPA에 노출시킨 금붕어의 혈장 칼슘농도의 증가가 보고되었으며 (Björnsson *et al.*, 1989) 연어과 어류를 대상으로 한 실험에서 칼슘과 칼시토닌의 감소 등이 보고되었다 (Suzuki *et al.*, 2003). BPA가 포유동물이나 어류에 미치는 독성 영향은 생식기능 교란에 대한 연구에 집중되어 있다 (Baek *et al.*, 2004). 하지만, BPA 노출에 따른 수산생물의 기초적인 생리 반응에 대한 연구는 미흡한 상태이다. 특히 혈액 변동은 독성물질에 노출된 어류의 상태를 진단하는데 유용한 수단으로 활용되고 있다 (Jee *et al.*, 2004). 따라서, 본 연구는 BPA가 조피볼락의 생리 기능에 어떠한 영향을 미치는지를 검토하기 위하여 혈액 성분의 변화를 조사하였다.

재료 및 방법

1. 실험어

실험 생물은 거제도 양어장에서 구입한 조피볼락 (*Sebastes schlegeli*)을 사용하였다. 실험어의 스트레스를 줄이고 실험 환경에 적응시키기 위하여 150L FRP (fiber glass reinforced plastics) 수조에 3주동안 순치시켰다. 각 수조는 유속 7L min⁻¹로 설정하였고 지속적인 산소를 공급하였으며, 실험어는 순치기간동안 일반 사료를 어체중의 2%를 공급하였다. 순치 후, 건강한 개체 40마리를 선택하여 (평균전장: 19.5±2.2 cm, 평균체중: 112.9±13.9 g) 10마리씩 4 group으로 나누어 수용하였다. 수조는 18.4±1.7°C가 유지되는 항온실에 설치하고 광주기를 12:12h light/dark

cycle로 유지하였다.

2. 실험 물질 및 투여 방법

실험에 사용한 BPA는 Sigma (St. Louis, MO, USA)에서 구입하였다. BPA를 0.1, 1 및 10 mg/kg body weight (bw)의 stock solution을 에탄올에 녹여 준비하였다. 대조구에는 에탄올 (60%)을 주사하였고 BPA 처리구에는 각 농도로 0, 3, 7 및 12일째에 4번 복강주사하였다.

3. 샘플 채취 및 혈액학적 방법

혈액을 채취하기 위하여 2-phenoxyethanol (Sigma, St. Louis, MO) 300 ppm으로 마취시킨 후, 혈액응고를 막기 위해 heparine-Na (25,000 I.U., 신풍제약)을 처리한 주사기로 미부정맥 (caudal vein)으로부터 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 수치의 변동을 막기 위해 적혈구 (red blood cell; RBC)수, 혈색소 (hemoglobin; Hb)농도 및 헤마토크리트 (hematocrit; Ht)를 즉시 분석하였다.

4. 혈액화학 및 삼투압

채취한 혈액은 4°C, 3000 g, 8분간 원심분리하여 (MIKRO 22R, Hettich, Germany) 혈장을 분리하였다. 혈장의 무기성분은 chloride (Sigma Diagnostic kit 461, colorimetric method), phosphorus (Sigma Diagnostics kit 360, colorimetric method), magnesium (Sigma Diagnostics kit 595, colorimetric method) 및 calcium (Sigma Diagnostics kit 588, colorimetric method)을 분석하였다. 유기성분인 albumin (BCG method), total protein (colorimetric method), glucose (glucose oxidase/peroxidase method), total bilirubin (Michaelsson method) 및 total cholesterol (colorimetric method)은 시판되고 있는 Sigma Diagnostic Kits를 사용하여 분석하였다. 혈장의 효소는 GOT, GPT (Reitman-Frankel 법), LDH (젓산기질법) 및 ALP (Kind-King 법)는 임상용 kit (Asan Pharm. Co., Ltd)를 사용하여 측정하였다.

5. 유의성 검정

유의성 검정은 SPSS 통계프로그램을 사용하여 ANOVA test를 실시한 후, 사후검정은 Duncan test로 각 처리구 사이의 유의적 차이 ($P<0.05$)를 검정하였다.

결 과

1. 혈액성상

BPA를 복강주사한 조피볼락의 혈액성상의 변화는 Table 1과 같이 나타났다. 혈액성상 중 red blood cell (RBC)수, hemoglobin (Hb) 농도는 대조구에 비하여 유의적인 감소가 나타났고 ($p<0.05$), hematocrit (Ht) 수치는 유의적 차이가 인정되지 않았으나 BPA 10 mg/kg bw 주사구에서는 대조구에 비하여 감소하는 경향을 나타냈다. Mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) 및 mean corpuscular volume (MCV)의 값은 대조구와 BPA 처리구 사이에 유의적인 차이가 인정되지 않았

다 ($p>0.05$).

2. 혈장 무기 성분

혈장 무기 성분의 변동은 Table 2와 같다. chloride 이온의 유의적인 증가는 ($p<0.05$) 10 mg/kg bw 구간에서 조사되었다. phosphate 이온과 magnesium 이온은 대조구에 비하여 명확한 차이가 나타나지 않았다. calcium 이온은 BPA를 처리한 모든 구간과 대조구 사이에 유의적인 차이가 인정되었고, 0.1, 1 및 10 mg/kg bw 구의 calcium 이온농도는 대조구와 비교하여 각각 15.3%, 19.7% 및 24.9%의 증가하였다 ($p<0.05$).

3. 혈장 유기 성분

대조구와 BPA를 처리한 조피볼락의 혈장 내 유기물질 중 총 단백질, 알부민 및 중성지방은 대조구와 처리구 사이에 유의적 차이가 나타나지 않았다 ($p>0.05$). BPA 10 mg/kg bw을 주사한 실험구의 조피볼락 혈장 내 혈당과 빌리루빈의 농도는 대조구에 비해 2배 증가하였다. 반면, 콜

Table 1. Haematological property of Korean rockfish, *Sebastes schlegeli* treated with bisphenol A

Parameters	Groups			
	Control	BPA-0.1	BPA-1	BPA-10
RBC count ($\times 10^4 \text{ mm}^{-3}$)	217.5 \pm 7.2 ^a	218.9 \pm 5.2 ^a	222.5 \pm 7.4 ^a	192.4 \pm 6.5 ^b
Ht (%)	26.5 \pm 1.3 ^a	25.3 \pm 0.5 ^{ab}	25.5 \pm 1.0 ^{ab}	22.1 \pm 1.0 ^b
Hb (g/dL)	5.78 \pm 0.27	6.02 \pm 0.26	5.72 \pm 0.48	5.01 \pm 0.27
MCH (pg)	26.6 \pm 0.8	27.5 \pm 0.6	25.7 \pm 1.9	26.1 \pm 1.2
MCHC (%)	22.0 \pm 1.4	23.8 \pm 0.9	22.5 \pm 1.8	22.8 \pm 1.2
MCV (μm^3)	121.6 \pm 4.2	115.7 \pm 1.8	115.0 \pm 4.9	114.8 \pm 2.3

All data are presented as means \pm SE. Values with different superscript are significantly different ($P<0.05$) as determined by Duncan's multiple range test. BPA-0.1: 0.1 mg/kg body weight, BPA-1: 1 mg/kg body weight, BPA-10: 10 mg/kg body weight, RBC: red blood cell, Ht: hematocrit, Hb: hemoglobin, MCH: mean corpuscular hemoglobin, MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration, MCV: mean corpuscular volume.

Table 2. Serum inorganic parameters in Korean rockfish, *Sebastes schlegeli* treated with bisphenol A

Parameters	Groups			
	Control	BPA-0.1	BPA-1	BPA-10
Chloride (mM/L)	146.4 ± 4.0 ^a	139.6 ± 9.5 ^a	150.6 ± 3.3 ^a	170.6 ± 3.7 ^b
Phosphate (mM/L)	2.33 ± 0.07	2.37 ± 0.04	2.39 ± 0.06	2.24 ± 0.05
Magnesium (mM/L)	1.37 ± 0.07	1.35 ± 0.04	1.37 ± 0.06	1.49 ± 0.09
Calcium (mM/L)	2.29 ± 0.05 ^a	2.64 ± 0.10 ^b	2.74 ± 0.16 ^b	2.86 ± 0.05 ^b
Osmolality (mOsm)	313.6 ± 4.4 ^{ab}	310.0 ± 3.4 ^a	316.0 ± 6.6 ^{ab}	331.8 ± 5.1 ^b

All data are presented as means ± SE. Values with different superscript are significantly different ($P < 0.05$) as determined by Duncan's multiple range test. BPA-0.1: 0.1 mg/kg body weight, BPA-1: 1 mg/kg body weight, BPA-10: 10 mg/kg body weight.

Table 3. Serum organic parameters in Korean rockfish, *Sebastes schlegeli* treated with bisphenol A

Parameters	Groups			
	Control	BPA-0.1	BPA-1	BPA-10
Total protein (g/dL)	3.62 ± 0.20	3.66 ± 0.18	3.74 ± 0.15	3.52 ± 0.18
Albumin (g/dL)	1.08 ± 0.05	1.08 ± 0.07	1.03 ± 0.07	1.00 ± 0.08
Glucose (mg/dL)	31.9 ± 4.4 ^a	43.0 ± 4.2 ^{ab}	41.0 ± 5.3 ^{ab}	60.7 ± 10.3 ^b
Triglyceride (mg/dL)	129.1 ± 4.6	122.1 ± 3.5	128.7 ± 4.1	125.1 ± 5.4
Bilirubin (mg/dL)	0.49 ± 0.05 ^a	0.59 ± 0.06 ^a	0.69 ± 0.06 ^{ab}	0.86 ± 0.10 ^b
Cholesterol (mg/dL)	253.1 ± 13.9 ^a	255.3 ± 10.8 ^a	202.6 ± 10.6 ^{ab}	171.8 ± 20.4 ^b
Blood urea nitrogen (mg/dL)	9.62 ± 0.28 ^a	9.62 ± 0.28 ^a	10.81 ± 1.20 ^a	16.62 ± 1.43 ^b

All data are presented as means ± SE. Values with different superscript are significantly different ($P < 0.05$) as determined by Duncan's multiple range test. BPA-0.1: 0.1 mg/kg body weight, BPA-1: 1 mg/kg body weight, BPA-10: 10 mg/kg body weight.

레스테롤의 양은 BPA를 처리한 농도에 따라 대조구와 비교하여 감소하는 경향이 나타났고, 특히, 10 mg/kg bw 구에서는 유의적인 감소

($p < 0.05$)가 나타났다. 반면, 혈중 요소 질소는 BPA 10 mg/kg bw 구가 대조구와 다른 노출구에 비하여 유의적인 증가가 나타났다 (Table 3).

4. 혈장 효소 활성 변화

BPA를 처리한 조피볼락의 혈장 내 효소 활성의 변화는 Table 4와 같이 조사되었다. LDH는 대조구에 비하여 BPA 투여 농도가 높을수록 증가하는 경향이 나타났고 최고 농도구인 10 mg/kg bw 구의 조피볼락에서는 대조구와 비교하여 유의한 증가가 조사되었다 ($p < 0.05$). ALP는 대조구와 BPA를 처리한 실험구 사이에 유의한 차이가 조사되지 않았다. GOT는 BPA 10 mg/kg bw 처리구에서 대조구와 비교하여 유의적 증가가 나타났고, GPT는 BPA 1 및 10 mg/kg bw 처리구에서 대조구에 비하여 유의적인 증가가 나타났다 ($p < 0.05$).

고 찰

어류의 혈액학적 검사는 어떠한 물질의 잠재적인 위험성을 평가하기에 알맞은 생리적 반응 지수이다 (Roche and Bogé, 1996). 오염물질로 인하여 스트레스를 받게 되면 혈장 호르몬, 대사의 기질물질, 세포의 부피 및 효소의 활성이 변동할 수 있다 (Adams *et al.*, 1989). 혈액학적 분석 항

목으로는 RBC 수, Hb 농도 및 Ht 수치 등과 같은 혈액성상, Ca^{2+} , Mg^{2+} 등과 같은 혈장 무기성분, 단백질, 혈당 등과 같은 혈장 유기성분 및 GOT, GPT, LDH 및 ALP 등과 같은 혈장 효소가 있다.

적혈구는 영양소나 산소, 노폐물과 탄산가스의 운반 및 배설 기능을 담당하므로 빈혈 및 조혈 기능을 파악하는데 중요하다 (Kim *et al.*, 2004). Bukowska and Kowalska (2004)의 연구에 따르면 phenol은 높은 농도에서 사람의 적혈구를 용혈시킨다는 것을 증명하였다. 본 연구에서 BPA가 혈액성상에 미치는 영향을 조사한 결과 10 mg/kg bw 실험구의 조피볼락 내 RBC 수와 Ht 수치가 대조구에 비하여 유의적인 감소가 조사되었고 Hb농도는 유의적 차이는 인정되지 않았으나 감소하는 경향이 나타났다. 이는 BPA에 의하여 나타난 혈액학적 스트레스 반응으로 혈구 용해가 일어난 것이라 생각 할 수 있다.

혈장 무기염류를 조사한 결과 칼슘의 농도가 BPA로 처리한 모든 구에서 대조구와 비교하여 유의적인 증가가 조사되었다. BPA는 estrogenic 한 물질로 알려져 있으며 (Kang and Kondo, 2002), 에스트로겐성 물질은 혈장내 칼슘의 농도

Table 4. Serum enzyme activity in Korean rockfish, *Sebastes schlegeli* treated with bisphenol A

Parameters	Groups			
	Control	BPA-0.1	BPA-1	BPA-10
LDH (W. unit)*	130.6 ± 4.6 ^a	136.4 ± 8.6 ^{ab}	141.2 ± 4.4 ^{ab}	158.3 ± 10.6 ^b
ALP (K-A unit)**	6.02 ± 0.21	5.95 ± 0.62	5.41 ± 0.40	6.28 ± 0.68
GOT (Karmen U)	30.1 ± 1.9 ^a	26.3 ± 2.6 ^a	28.5 ± 1.9 ^a	41.7 ± 4.4 ^b
GPT (Karmen U)	14.5 ± 0.6 ^a	14.7 ± 0.2 ^a	24.5 ± 2.0 ^b	22.4 ± 2.2 ^b

All data are presented as means ± SE. Values with different superscript are significantly different ($P < 0.05$) as determined by Duncan's multiple range test. BPA-0.1: 0.1 mg/kg body weight, BPA-1: 1 mg/kg body weight, BPA-10: 10 mg/kg body weight, LDH: lactate dehydrogenase, ALP: alkaline phosphatase, GOT: glutamic oxaloacetic transaminase, GPT: glutamic pyruvic transaminase.

* W unit ; Wröblewski unit.

** K-A unit ; King-Amstrong unit.

를 증가시키는 연구결과가 보고되어있다 (Björnsson *et al.*, 1989, Persson *et al.*, 1995). 이러한 결과는 BPA가 bone cell에 영향을 끼치고 칼슘의 농도 유지를 방해하기 때문이라 생각되어진다 (Suzuki and Hattori, 2003). 또한, BPA 10 mg/kg bw를 처리한 조피볼락의 삼투압은 대조구에 비하여 증가하는 경향이 조사되었다. 독성 물질에 급성으로 노출 시 다양한 어종에서 아가미의 상피세포 및 점액세포가 변화하고 이것은 세포막 투과성에 영향을 미치고 세포막의 수송 대사를 원활하지 못하게 한다 (Payne *et al.*, 1978). 따라서, BPA로 인한 삼투압의 변화는 아가미의 삼투조절의 문제성으로 생각되어진다.

빌리루빈은 간에서 생성되고 헤모글로빈의 최종산물로 담즙의 황갈색 색소이다 (Kaplan and Szabo, 1979). 빌리루빈은 만성적 용혈성 질병, 간 손상 및 RBC 용혈에 의해서 증가된다 (Burtis and Ashwood, 1996; Panduranga Rao *et al.*, 1990). 본 연구에서 빌리루빈의 농도는 BPA 10 mg/kg bw 처리구가 대조구에 대하여 유의적인 증가가 나타났다. 이러한 결과는 간의 손상이나 RBC의 파괴로 생각되어진다 (Jyothi and Narayan, 1999). 혈중요소질소는 신장의 기능을 파악하는 지표로 사용된다 (Peters *et al.*, 1997). 본 연구에서 BPA 10 mg/kg bw 처리구의 혈중요소질소는 대조구에 대하여 유의적인 증가가 조사되었다. 이는 고농도의 BPA가 신장의 배설 기능에 영향을 끼친 것이라 생각되어진다.

혈장 전이 효소인 GOT와 GPT는 간 손상을 감지할 수 있는 지표로 사용되고 있다. 어체가 정상적인 상태에서는 세포내에서 발견되지만, 간 세포가 손상을 입었을 때, 세포가 파괴되면서 혈액으로 빠져 나오게된다 (Smith and Ramos, 1980). LDH는 어느 조직이나 널리 분포되어 있는 효소로 pyruvic acid와 lactic acid 간의 가역적인 전환에 관여하여 촉매 작용을 담당한다. LDH를 내포한 조직이 파괴될 때 혈액 중으로 흘러나와 혈중 LDH가 상승하며 간질환, 심장이상, 순환기 계통 이상 및 중추신경 계통 등의 진

단에 도움이 된다. 본 연구에서 GOT는 10 mg/kg bw구가 대조구에 대하여 유의적인 증가가 나타났고 GPT는 10 mg/kg bw구 뿐만 아니라 1 mg/kg bw구에서도 대조구와 비교하여 유의적인 증가가 조사되었다. 또한 LDH도 BPA 10 mg/kg bw 구에서 유의적인 증가가 나타났다. 이러한 결과는 phenol 5ppm을 96시간동안 노출한 잉어의 혈액 내 GOT, GPT 및 LDH의 활성이 증가했다는 보고와 같은 결과를 나타내어 BPA가 조피볼락의 조직 손상을 야기시킨 것으로 판단되어진다 (Nemcsok and Benedeczky, 1990).

요 약

본 연구는 우리나라 주요 양식어류인 조피볼락을 대상으로 bisphenol A가 혈액에 어떠한 영향을 끼치는지를 조사하였다. 실험어를 대상으로 어체중 kg 당 0.1, 1 및 10 mg BPA를 0, 3, 7 및 12일째에 복강주사 한 후, 15일째에 그 영향을 조사하였다. BPA에 노출된 조피볼락은 적혈구수와 헤모글로빈의 농도가 유의한 감소를 나타내었고, 혈청 클로라이드, 칼슘, 혈당, 빌리루빈 및 요소질소의 농도는 증가하는 경향을 나타내었고, 콜레스테롤은 감소하였다. 또한, 혈청 전이 효소와 젖산탈수소효소의 활성은 증가하였다.

감사의 글

이 논문은 2002년도 해양수산부 “수산특정연구개발사업비”의 지원에 의해 연구되었으며 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

- Adams, S. M., Shepard, K. L., Greeley, M. S., Ryon, M. G., Jimnez, B. D., Shugart, L. R., McCarthy, J. F. and Hinton, D. E.: The use of bioindicators for assessing the effects of pollutant stress in fish. *Mar. Environ. Res.*,

- 28: 459-464, 1989.
- Baek, H. J., Park, M. H., Lee, Y. D., Kim, H. B., Kim, J. W. and Yoo, M. S.: Effect of bisphenol A on ovarian steroidogenesis in longchin goby (*Chasmichthys dolichognathus*). J. Kor. Fish. Soc., 37: 192-196, 2004.
- Björnsson, B. Th., Haux, C., Bern, H. A. and Deftos, L. J.: 17β -estradiol increases plasma calcitonin levels in salmonid. Endocrinology, 125: 1754-1760, 1989.
- Bukowska, B. and Kowalska, S.: Phenol and catechol induce rehemolytic and hemolytic changes in human erythrocytes. Toxicol. Lett., 152: 73-84, 2004.
- Burtis C. A. and Ashwood, E. R.: Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry. W. B. Saunders, Philadelphia (PA), USA, 1996.
- Dodge, J. A., Glasebrook, A. L., Magee, D. E., Phillips, D. L., Sato, M., Short, L. L. and Bryant, H. U.: Environmental estrogen: effects on cholesterol lowering and bone in the ovariectomized rat. J. Steroid. Biochem. Mol. Biol., 59: 155-161, 1996.
- Fürhacker, M., Scharf, S. and Weber, H.: Bisphenol A: emissions from point sources. Chemosphere, 41: 751-756, 2000.
- Jee, J. H., Kim, S. G. and Kang J. C.: Effects of phenanthrene on growth and basic physiological functions of the olive flounder, *paralichthys olivaceus*. J. Exp. Mar. Biol. Ecol., 304: 123-136, 2004.
- Jyothi, B. and Narayan, G.: Certain pesticide-induced carbohydrate metabolic disorders in the serum of freshwater fish *Clarias batrachus* (Linn.). Food Chem. Toxicol., 37: 417-421, 1999.
- Kabuto, H., Hasuike, S., Minagawa, N. and Shishibori, T.: Effects of bisphenol A on the metabolisms of active oxygen species in mouse tissues. Environ. Res., 93: 31-35, 2003.
- Kang, J. H. and Kondo, F.: Effects of bacterial counts and temperature on the biodegradation of bisphenol A in river water. Chemosphere, 49: 493-498, 2002.
- Kaplan A. and Szabo L. L.: Clinical Chemistry: Interpretation and Techniques. Lea and Febiger, Philadelphia. PA. USA, 1979.
- Khim, J. S., Knnan, K., Villeneuve, D. L., Koh, C. H. and Giesy, J. P.: Characterization and distribution of trace organic contaminants in sediment from Masan Bay, Korea. 1. Instrumental Analysis. Environ. Sci. Technol., 33: 4199-4205, 1999.
- Kim, C. Y., Lee, H. S., Han, S. C., Heo, J. D., Ha, C. S., Kwon, M. S. and Chung, M. K.: Hematologic and serum biochemical variables in cynomolgus monkeys. Kor. J. Lab. Anim. Sci., 20: 44-48, 2004.
- Nemcsok, J. and Benedeczky, I.: Effect of sublethal concentrations of phenol on some enzyme activities and blood sugar level of carp (*Cyprinus carpio* L.). Environ. Monit. Assess., 14: 377-383, 1990.
- Panduranga Rao, D., Ram Bhaskar, B., Srinivasa Rao, K., Durga Prasad, Y. V. K., Someswara Rao, N. and Venkateswara Rao, T. N. V.: Haematological effects in fishes from complex polluted waters of Visakhapatnam harbour. Mar. Env. Res., 30: 217-231, 1990.
- Papaconstantinou, A. D., Umbreit, T. H., Fisher, B. R., Goering, P. L., Lappas, N. T. and Brown, K. M.: Bisphenol A-induced increase in uterine weight and alterations in uterine morphology in ovariectomized B6C3F1 mice: Role of the estrogen receptor. Toxicol. Sci., 56: 332-339, 2000.
- Park, D. H., Jang, H. Y., Park, C. K., Cheong, H. T.,

- Kim, C. I. and Yang, B. K.: Effect of bisphenol A administration on reproductive characteristic and blood metabolite in mice. *Kor. J. Anim. Sci. & Technol.*, 46: 957-966, 2004.
- Payne, J. F., Kiceniuk, J. W., Squires, W. R. and Fletcher, G. L.: Pathological changes in a marine fish after a six month exposure to petroleum. *J. Fish. Res. Board Can.*, 35: 665-667, 1978.
- Persson, P., Takagi, Y. and Björnsson, B.: Tartrate resistant acid phosphatase as a marker for scale resorption in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*: effects of estradiol-17 β treatment and refeeding. *Fish. Physiol. Biochem.*, 14: 329-339, 1995.
- Peters, M. M., Jones, T. W., Monks, T. J. and Lau, S. S.: Cytotoxicity and cell-proliferation induced by the nephrocarcinogen hydroquinone and its nephrotoxic metabolite 2,3,5-(tris-glutathion-S-yl) hydroquinone. *Carcinogenesis*, 18: 2393-2401, 1997.
- Rippen, G.: *Handbuch Umweltchemikalien. Stoffdaten, Prüfverfahren, Vorschriften*, 3rd ed., 49th supplement issue. Landsberg, Germany, 1999.
- Roche, H. and Bogé, G.: Fish blood parameters as a potential tool for identification of stress caused by environmental factors or chemical intoxication. *Mar. Environ. Res.*, 41: 27-44, 1996.
- Smith, A. C. and Ramos, F.: Automated chemical analysis in fish health assessment. *J. Fish Biol.*, 17: 445-450, 1980.
- Staples, C. A., Dorn, P. B., Klecka, G. M., O'Block, S. T., Branson, D. R. and Harris, L. R.: Bisphenol A concentrations in receiving waters near US manufacturing and processing facilities. *Chemosphere*, 40: 521-525, 2000.
- Staples, C. A., Dorn, P. B., Klecka, G. M., O'Block, S. T. and Harris, L. R.: A review of the environmental fate, effects, and exposures of Bisphenol-A. *Chemosphere*, 36: 2149-2173, 1998.
- Steinmetz, R., Brown, N. G., Allen, D. L., Bigsby, R. M. and Ben-Jonathan, N.: The environmental estrogen bisphenol A stimulates prolactin release *in vitro* and *in vivo*. *Endocrinology*, 138: 1780-1786, 1997.
- Suzuki, N. and Hattori, A.: Bisphenol A suppresses osteoclastic and osteoblastic activities in the cultured scales of goldfish. *Life Sci.*, 73: 2237-2247, 2003.
- Suzuki, N., Kambegawa, A. and Hattori, A.: Bisphenol A influences the plasma calcium level and inhibits calcitonin secretion in goldfish. *Zoolog. Sci.*, 20: 745-748, 2003.
- Yokota, H., Tsuruda, Y., Maeda, M., Oshima, Y., Tadokoro, H., Nakazono, A., Honjo, T. and Kobayashi, K.: Effect of bisphenol A on the early life stage in Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Environ. Toxicol. Chem.*, 19: 1925-1930, 2000.

Manuscript Received : September 22, 2005

Revision Accepted : December 08, 2005

Responsible Editorial Member : Kwan-Ha Park
(Kunsan Univ.)