

NITROMETHANE (3)

연세대 보건대학원 / 김 치 년

CAS 번호: 75-52-5
 동의어: Nitrocarbol
 분자식: CH_3NO_2
 TLV-TWA, 20ppm(50mg/m³)
 A3-동물에서만 발암성 확인 물질

동물실험

아만성

Nitromethane을 실험동물에게 아만성으로 흡입노출시킨 결과 나타난 영향은 표1과 같다.

만성/발암성

Nitromethane을 흰쥐 암수에게 공기 중 100ppm과 200ppm의 농도로 하루 7시간, 일주일에 5일을 2년동안 흡입 노출시켰다⁽²¹⁾. 흡입 노출된 동물들의 약물동력학적 또는 독성학적 효과는 매일 관찰하였다. 연구의 마지막 시점에서 모든 동물들을 희생시켰으며 모든 투여용량에서 약물동력학적 효과는 나타나지 않았다. 모든 노출군(100ppm, 200ppm)의 암컷 흰쥐들은 대조군에 비하여 약간의 체중감소가 있었다. 노출에 관련되어 혈액학적 영향과 혈청의 임상화학적 영향은 없었으며 신체

기관무게의 변화와 종양에 관련된 병리학적으로 유의한 차이는 없었다⁽²¹⁾.

NTP에서 후원한 만성흡입연구⁽¹³⁾는 암수 흰쥐(F344/N)와 암수 생쥐(B6C3F1)를 대상으로 하루 6시간, 일주일에 5일간을 103주 동안 수행되었다. 흰쥐에게는 0, 94, 188, 375ppm으로 노출시켰으며 생쥐에게는 0, 188, 375, 750ppm을 노출시켰다. 임상병리학, 정액의 운동성, 세포학적 그리고 신경행동학적 평가는 수행되지 않았다. 188ppm과 375ppm에 노출된 암컷 흰쥐들에서 유선 종양이 일관되게 발견되었다. 또한 노출이 증가함에 따라 암컷 흰쥐에서는 유선 종양, 선종 그리고 암 발생이 증가하였으며 375ppm에 노출된 흰쥐 50마리 중 41마리가 악성종양, 선종 또는 복합적인 악성종양이 발생하였으며 이는 대조군의 발생(21/50)보다 높았다. 수컷 흰쥐의 유선에 대한 영향은 없었다. 노출된 암컷의 흰쥐에서 단핵세포 백혈병에 이완된 숫

TABLE 1. Comparison of the Effects in Animals from Subchronic Inhalation Studies of Nitromethane^(13,14)

Exp. Conc. in ppm	Species		Ref. #	Hind limb Paralysis	Depressed Hematocrit, Hemoglobin, Erythrocytes	Increased Bone Marrow Cellularity	Thyroid Gland			Peripheral Nerve Degeneration	Decreased Sperm Motility	Change in Estrous Cycle	Lung Irritation	Change in Nasal Tissue
	Sex ^A						Increased Absolute Weight	Increased Relative Weight	Decreased Serum T ₄					
94	Rat	M&F	13											
94	Rat	M&F	13											
98	Rat	M	14				X (6 mo.)							
98	Rabbit	M	14						X (6 mo.)				X (1 mo.)	
187	Rat	M	13											
187	Rat	F	13		X									
187	Mouse	M	13											
187	Mouse	F	13											
373	Rat	M	13		X					X				
373	Rat	F	13		X	X				X				X
373	Mouse	M	13								X		X	X
373	Mouse	F	13										X	X
745	Rat	M ^B	14		X (1, 6 mo.)		X (6 mo.)	X (6 mo.)						
745	Rabbit	M	14		X (1 mo.)		X (6 mo.)		X (6 mo.)				X (1 mo.)	
748	Rat	M&F ^B	13	X	X	X				X	X			X
748	Mouse	M&F	13								X	X	X	X
1500	Rat	M&F ^B	13	X	X	X				X				X
1500	Mouse	M&F ^C	13		X						X	X	X	X

^AM = male; F = female.

^BDecreased body weight gain.

^CSpleen extramedullary hematopoiesis.

자는 대조군에 비해 적었다. 수컷 흰쥐에서도 유의하지는 않았지만 유사하게 낮게 나타났다. 백혈병의 발생은 조직학적으로만 인정된

것으로 생물학적 유의성에는 불확실한 측면이 있다. Nitromethane에 노출된 수컷 흰쥐의 소수에서는 신세뇨관의 과형성과 선종이 관찰

되었다. NTP는 신세뇨관의 과형성과 선종은 nitromethane에 의한 것이 아니라고 결론을 내렸다. 신경계에 영향은 대조군과 375ppm 노출군에서 조직학적으로 암수 흰쥐에서 관찰되었지만 두 집단이 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. Nitromethane에 노출된 암수 생쥐에서는 눈과 외부 원형질의 주위에 팽창이 임상적으로 관찰되었다. 생쥐에서는 노출이 증가할수록 선종과 악성종양이 나타났으며 대조군(9/50)에 비하여 375ppm(19/20)과 750ppm(32/50)에 노출된 수컷 생쥐에서 유의하게 증가하였다. 188ppm(25/50)과 750ppm(35/50)에 노출된 암컷 생쥐는 간세포 선종과 악성종양이 대조군에 비하여 유의하게 발생되었다. 750ppm에 노출된 수컷 생쥐(20/50)와 암컷 생쥐(15/50)는 폐포와 세기관지의 암이 각각의 대조군(13/50, 3/50)보다는 유의하게 증가하였다. 375ppm에 노출된 암컷 흰쥐(6/50)는 대조군(0/50)에 비하여 조직세포학적으로 세포 침윤이 유의하게 증가하였다. 또한 모든 투여용량의 13주째 연구에서

생쥐 암수 모두 코에 종양과 유사한 손상이 관찰되었다. 관찰된 손상은 후각 상피세포의 퇴화와 호흡기계 상피세포의 유리질 퇴화이다. 375ppm(10/50)과 750ppm(10/50)에 노출된 수컷에서는 극미한 화농성의 염증이 콧구멍에서 나타났으며 대조군은 50마리 중 2마리에서 관찰되었다. 이러한 영향은 nitromethane의 노출에 의한 것이라고 단정하기에는 불확실한 측면이 있다.

NTP 연구⁽¹³⁾에서는 다음과 같은 결론을 내렸다. 1) F344/N계 암컷 흰쥐에서는 유선 선종과 악성 종양의 증가를 기초로 nitromethane에 의한 발암성이 확실하다; 2) B6C3F1계 수컷 생쥐에서는 harderian선 선종과 악성종양의 증가를 기초로 nitromethane에 의한 발암성이 확실하다; 3) B6C3F1계 암컷 생쥐에서는 harderian선 선종과 악성종양의 발생 증가를 기초로 nitromethane에 의한 발암성이 확실하다; 4) F344/N계 수컷 흰쥐는 nitromethane에 의한 발암성은 입증되지 않았다. ☹

참 고 문 헌

13. U.S. National Toxicology Program: Toxicology and Carcinogenesis Studies of Nitromethane (CAS No. 75-52-5) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). NTP TR 461; DHHS (NIH) Pub. No. 97-3377. NTP, Research Triangle Park, NC (1997).
14. Lewis, T.R.; Ulrich, C.E.; Busey, W.M.: Subchronic Inhalation Toxicity of Nitromethane and 2-Nitropropane. J. Environ. Pathol. Toxicol. 2:233 (1979).
21. Griffin, T.B.; Coulston, F.; Stein, A.A.: Chronic Inhalation Exposure of Rats to Nitromethane. Ecotoxicol. Environ. Safety 34(2):109-117 (1996).