

Procarbamate계 살충제 benfuracarb의 산화적 활성화 과정을 통한 독성발현

유용만 · 김은향¹ · 김성문² · 허장현^{2*}

(주) 경농 중앙연구소, ¹강원도 춘천시 농업기술센터, ²강원대학교 생물환경학부

요약 : Procarbamate계 살충제인 benfuracarb의 산화효소계에 의한 활성화 과정과 이 과정을 통하여 생성되는 독성 대사물의 전환 정도를 확인하고자 수행되었다. Acetylcholinesterase(AChE)에 대한 benfuracarb의 이 분자속도저해상수(k_i)가 $1.1 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ min}^{-1}$ 로 매우 낮은 저해력을 보인 바, 이 약제가 체내에서 독성을 발현하기 위해서는 활성화 과정이 필수적임을 가정할 수 있었다. Benfuracarb의 활성화 과정에 관여하는 cytochrome P₄₅₀의 역할을 *in vitro*에서 관찰하기 위하여 AChE/MFO coupling system을 사용하였다. AChE/MFO coupling system에서 AChE에 대한 저해력은 NADPH가 처리된 oxidase system이 NADPH가 결핍된 대조구에 비하여 약 10배정도 증가하였으며, oxidase+PBO system에서는 약간의 저해력 감소 경향이 관찰되었다. 생쥐에 benfuracarb을 처리한 후 brain AChE 활성을 조사해 본 결과 benfuracarb만 처리한 benfuracarb 처리구에서의 I₅₀은 22.7 mg kg⁻¹이었으며, PBO를 전처리 한 후 benfuracarb을 처리한 benfuracarb+PBO 처리구에서는 I₅₀이 >100 mg kg⁻¹으로 저해정도가 급격히 경감되어 benfuracarb의 활성화 과정에 cytochrome P₄₅₀이 관련되어 있음을 확인할 수 있었다. Microsomal oxidase system을 이용하여 benfuracarb이 독성 대사물인 carbofuran으로 전환되는 정도를 관찰하였다. Oxidase system에서는 처리된 benfuracarb의 58.0%가 carbofuran으로 전환되었지만, oxidase+PBO system에서는 1.7%만 생성되어 benfuracarb의 활성화과정에 산화효소인 cytochrome P₄₅₀의 역할이 중요함을 확인할 수 있었다. 본 연구를 통하여 benfuracarb의 독성발현에 관여하는 주된 독성 대사물은 carbofuran이며, 이 활성화 과정에 cytochrome P₄₅₀이 중요한 역할을 하는 것으로 확인되었다.(2002년 12월 12일 접수, 2003년 3월 14일 수리)

Key words : benfuracarb, carbofuran, cytochrome P₄₅₀, 산화적 활성화, AChE.

서론

Carbofuran, methomyl과 같은 N-methyl carbamate계 살충제는 곤충체내의 신경전달 물질인 acetylcholine (ACh)을 가수분해하는 효소인 acetylcholinesterase (AChE)를 저해함으로써 해충을 치사시키는 것으로 알려져 있다(Kuhr and Dorough, 1976 ; 정영호 등, 2000). 이들 약제는 탁월한 살충력, 넓은 적용범위, 저장류성의 장점을 가지고 있는 반면 곤충과 비표적 포유동물에서도 높은 독성을 보이는 단점을 지니고 있다(Chiu et al., 1972; Huston and Robert, 1985). 이를 보완하기 위하여 N-methyl carbamate esters의 질소 원자에 결합

된 수소원자 대신 특정한 이탈기를 치환시켜서 곤충에 대한 독성은 유지하면서 포유동물에 대한 독성은 수십에서 수백 배까지 경감시킨 고선택성의 procarbamate계 살충제가 개발되었다. 현재까지 상품화된 대표적인 procarbamate계 살충제로는 carbosulfan, benfuracarb, alanycarb, furathiocarb 등이 있으며(Drabek and Neumann, 1985; Fahmy and Fukuto, 1981; Fahmy et al., 1970; Kawata et al., 1988; Umetsu et al., 1979), 이 중 benfuracarb은 독성이 높은 약제인 carbofuran의 결점을 대폭 개선하여 곤충에 대한 독성(LD₅₀, houseflies, topical)이 9 µg g⁻¹, 포유동물에 대한 독성(LD₅₀, rats, oral)이 138 mg kg⁻¹으로 높은 선택성을 나타내는 약제로 알려져 있다.

그러나 이러한 procarbamate계 약제의 체내 독성발

*연락처

현에 대한 정확한 작용기작에 대해서는 구체적인 연구보고가 많지 않은 실정이다(양 등, 1997; 1998). 본 연구에서는 procarbamate계 약제에 대한 체계적인 연구의 일환으로 benfuracarb의 생체내 활성화에 산화 효소계인 cytochrome P₄₅₀이 미치는 영향을 살펴보고, benfuracarb의 활성화 과정에서 생성되는 것으로 예상되는 독성 대사물 carbofuran의 존재를 microsomal oxidase system(Miyamoto and Yamamoto, 1991)을 이용하여 확인하고자 하였다.

재료 및 방법

시험약제

시험약제인 2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl-2-methyl-4-(1-methylethyl)-7-oxo-8-oxa-3-thia-2,4-diazadecanate[benfuracarb, 90.2%]와 2,3-dihydro-2,3-dimethylbenzofuran-7-yl methylcarbamate[carbofuran, 76%]는 (주)동방 아그로로부터 분양 받아 사용하였다. Benfuracarb은 컬럼 크로마토그래피법[n-hexane : ethyl acetate (3:1, v/v)]으로 정제하였으며, carbofuran은 재결정법으로 정제하여 각각 HPLC/UV로 99.0% 이상의 순도를 확인하였다.

시험동물 및 microsomal protein의 조제

시험동물은 Institute of Cancer Research(ICR)계 수컷 생쥐(18~20 g)를 명진동물개발(서울특별시 보광동)에서 구입하여 2~3일간 실험실에서 순화시킨 후 사용하였다. Cytochrome P₄₅₀을 함유하고 있는 microsomal protein은 생쥐의 간을 적출하여 균질화한 다음 10,000 g에서 15분 간 원심분리하고, 여기서 얻은 pellet을 재현탁하고, 다시 105,000 g에서 60분간 원심분리하여 얻은 pellet을 이용하였다. 이 microsomal protein의 단백질 함량은 Bradford(1976)의 방법으로 정량하였고, -80°C 조건에서 3개월까지 보관하면서 실험에 이용하였다.

Benfuracarb의 AChE에 대한 이분자저해속도상수(k_i) 측정

Benfuracarb과 carbofuran이 지니는 독성 특성을 알아보기 위하여 AChE(acetylcholinesterase, electric eel, V-S type, Sigma Chemical Co., U. S. A.)에 대한 이분자저해속도상수(k_i)를 Ellman등(1961)의 방법을 이용하

여 측정하였다. 시험관에 AChE 4 units과 benfuracarb 및 carbofuran ($10^{-1} \sim 10^{-8}$ M) 5 μ L씩을 넣고 0.1 M sodium phosphate buffer(pH 7.6)로 최종부피 3 mL가 되도록 첨가한 다음 37°C의 항온수조에서 반응시켰다. 이 효소반응액 0.1 mL와 기질인 0.1 M acetylthiocholine iodide (Sigma Chemical Co., U. S. A.) 용액 0.1 mL와 5,5-dithiobis-(2-nitrobenzoic acid)(Sigma Chemical Co., U. S. A.)용액 [DTNB 0.38 g, NaHCO₃ 0.15 g, 0.1 M sodium phosphate buffer(pH 7.6) 100 mL] 2.8 mL를 cuvette에 넣고 2분 간격으로 UV-visible spectrophotometer(Model U-3210, Hitachi Co., Japan)로 412 nm에서 흡광도를 측정하였다. Carbofuran과 benfuracarb의 AChE에 대한 이분자속도저해상수(K_i) 값은 Aldridge(1950)의 방법으로 계산하였다.

Benfuracarb의 Cytochrome P₄₅₀에 의한 산화적 활성화 효과

Cholinesterase(ChE)/mixed function oxidase(MFO) coupling system을 이용하여 benfuracarb의 cytochrome P₄₅₀에 의한 산화적 활성화를 살펴보았다. Cytochrome P₄₅₀을 함유한 microsomal protein 0.1 mg, cytochrome P₄₅₀의 cofactor인 NADPH을 처리하지 않은 대조구 또는 NADPH (67 μ M) 50 μ L를 처리한 oxidase system, AChE 4 units, 정제된 benfuracarb ($10^{-1} \sim 10^{-8}$ M) 5 μ L를 넣고, 0.1 M sodium phosphate buffer (pH 7.6)로 최종부피 3 mL가 되도록 하였다. 이를 37°C에서 30분간 반응시킨 다음 Ellman등(1961)의 방법으로 활성저해 정도를 측정하였다. 또한 위의 실험에서 나타난 결과가 cytochrome P₄₅₀에 의한 산화적 활성화에 의한 것인지를 확인하기 위하여 cytochrome P₄₅₀의 선택적 저해제인 piperonyl butoxide(PBO, Fluka Chem. Co., Switzerland)를 이용하였다. Benfuracarb을 처리하기 전에 처리구(oxidase+PBO system)에 PBO(100 μ M) 5 μ L을 넣은 후 37°C에서 10분간 예비 반응을 시키고, 여기에 benfuracarb (10^{-4} M) 5 μ L를 넣고 20분간 다시 반응시켰다. 이 반응액을 이용하여 AChE의 활성저해력을 측정하였다.

산화적 활성화 과정을 통한 생쥐 뇌 AChE의 저해

활성화 과정을 통한 benfuracarb의 체내 독성발현을 관찰하기 위해서 생쥐(18~20 g, ♂)에 propylene glycol에 녹인 benfuracarb(LD₅₀, rats, oral, 138 mg kg⁻¹)

을 0, 25, 50, 75, 100 mg kg⁻¹ 수준으로 복강투여하고, 1시간 후 생쥐의 뇌를 취하여 Ellman등(1961)의 방법으로 AChE의 활성저해 특성을 조사하였다(benfuracarb 처리구).

또한 여기서 나타나는 효과가 cytochrome P₄₅₀에 의한 영향인지를 알아보기 위하여 benfuracarb+PBO 처리구를 준비하여 선택적 저해제인 PBO 200 mg · kg⁻¹을 복강투여하고 2시간 후 동일한 과정으로 AChE의 활성을 측정하였다. Benfuracarb 처리구에는 PBO 대신 동일 부피의 용매만을 투여하였다.

In vitro에서 microsomal oxidase system에 의한 독성 대사물의 생성

Cytochrome P₄₅₀을 함유하는 microsomal protein 1 mg과 benfuracarb(0.1 M) 100 μL만을 넣은 대조구, 여기에 NADPH(67 μM)를 첨가한 oxidase system, 그리고 MFO 처리구에 PBO(0.1 M, 100 μL)를 넣은 oxidase+PBO system에 0.1 M sodium phosphate buffer(pH 7.6)로 최종부피가 각각 10 mL가 되도록 하고 37°C에서 30분간 항온반응시켰다. 이 용액을 CH₂Cl₂ 10 mL로 3회 분획한 후 농축하고, 5 mL n-hexane : ethyl acetate (3:2, v/v)로 녹여 Florisil (60-100 mesh) 15 g이 충전된 glass column에 통과시켰다. 전개용매(n-hexane : ethyl acetate, 3:2, v/v)를 사용하여 처음 19 mL를 용출해 버린 다음, benfuracarb이 포함된 12 mL 분획을 취하였다. 다시 전개용매 2 mL를 용출한 후 carbofuran이 포함된 분획인 18 mL를 취하고, 각각의 분획을 감압농축한 후 ethyl acetate 5 mL로 정용하여 HPLC/UV로 정량분석하였다.

Benfuracarb과 carbofuran의 HPLC 분석(model LC10A, Shimadzu Instrument Co., Japan)은 순상컬럼(Shim-pack CLS-SIL(M), 4.6mm×25cm, Japan)을 사용하여 285nm에서 행하였다. 이동상 용매는 hexane : ethyl acetate 5:5(v/v)를 사용하였으며, 정제된 benfuracarb과 carbofuran을 n-hexane으로 1, 3, 5, 10, 20 μL/L로 조제, 분석하고, 표준품의 농도와 면적을 기준으로 검량선을 작성한 후, 시료를 정량분석하였다.

결과 및 고찰

AChE에 대한 benfuracarb의 독성

Benfuracarb의 AChE에 대한 이분자 저해속도상수(k_i)는 1.1×10³ M⁻¹ min⁻¹으로, carbofuran의 이분자 저해속도상수와 비교하여 700배 낮았다(표 1). 이러한 결과는 benfuracarb가 carbofuran에 비하여 AChE를 매우 느리게 저해한다는 것을 나타낸다. 그러나 procarbamate계 약제인 benfuracarb의 집파리에 대한 LD₅₀값은 9 μg g⁻¹으로 모화합물인 carbofuran의 LD₅₀값(6.7 μg g⁻¹)과 비교하여 유사한 독성을 나타내는 것으로 알려져 있어 AChE를 저해하지 못하는 benfuracarb가 곤충 체내에서 활성화되어 저해력이 높은 carbofuran으로 전환된 후 AChE를 강하게 저해하는 것으로 가정할 수 있었다.

ChE/MFO coupling system에서 benfuracarb의 산화적 활성화

NADPH가 첨가된 oxidase system(cytochrome P₄₅₀+NADPH)에서 benfuracarb의 AChE에 대한 I₅₀ 값은 6.1×10⁻⁸ M로 cofactor인 NADPH를 첨가하지 않은 대조구(cytochrome P₄₅₀-NADPH, I₅₀ : 5.5×10⁻⁷ M)에 비하여 10배 가량 낮게, 즉 AChE에 대한 저해력이 높게 측정되었다. 그러나 cytochrome P₄₅₀의 선택적 저해제인 piperonyl butoxide(PBO)를 첨가한 oxidase+PBO system(cytochrome P₄₅₀+NADPH+PBO, I₅₀ : 7.5×10⁻⁸ M)에서는 전체적인 저해곡선이 다시 대조구 쪽으로 이동되는 경향을 보였다(그림 1). 이렇게 oxidase system에서 benfuracarb의 AChE에 대한 저해력이 증가되는 반면 cytochrome P₄₅₀의 선택적 저해제인 PBO의 첨가시(oxidase+PBO system) 효소의 저해력이 감소되는 것은 benfuracarb이 독성이 강한 물질로 전환되는 활성화 과정에 cytochrome P₄₅₀이 관여한다는 것을 보여주는 것이다.

이러한 결과는 benfuracarb과 비슷한 계열의 procarbamate계 살충제인 carbosulfan 및 N-dimethoxy phosphinothioyl carbofuran의 AChE 저해를 위한 활성

Table 1. Bimolecular inhibition rate constants(k_i) of benfuracarb and carbofuran to acetylcholinesterase

compound	concentration (M)	slope	k _i (M ⁻¹ min ⁻¹)
benfuracarb	1.7×10 ⁻⁴	0.1888	1.1×10 ³
carbofuran	1.7×10 ⁻⁷	0.1290	7.7×10 ⁵

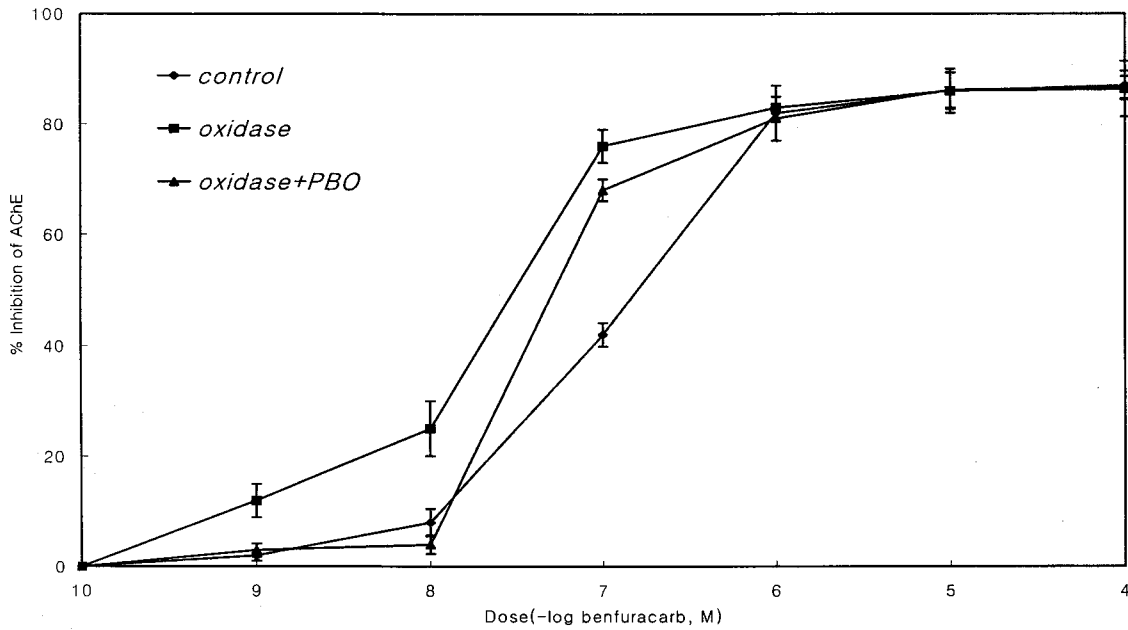


Fig. 1. Microsomal oxidative activation of benfuracarb in *oxidase* and *oxidase+PBO* systems.

화과정에 산화효소인 cytochrome P₄₅₀이 중요한 역할을 한다는 결과와 일치하는 것이었다(양 등, 1997; 1998).

Benfuracarb의 생쥐 brain AChE에 대한 저해

Benfuracarb의 활성화 과정에 cytochrome P₄₅₀이 관여한다는 *in vitro*의 실험 결과(그림 1)를 *in vivo*에서 확인하기 위하여 benfuracarb를 생쥐에 처리하고 일정 시간 후 AChE의 활성을 측정하였다. Benfuracarb를 쥐에 0, 25, 50, 75, 100 mg kg⁻¹ 수준으로 복강투여한 *benfuracarb* 처리구와 약제 처리 2시간 전 cytochrome P₄₅₀의 선택적 저해제인 PBO를 처리한 *benfuracarb+PBO* 처리구를 비교하였다. Benfuracarb만을 처리하였을 때 I₅₀은 22.7 mg kg⁻¹이었으나 PBO를 전처리한 경우는 효소 저해력이 급격히 감소되어 투여된 benfuracarb의 최대수준인 100 mg kg⁻¹에서도 I₅₀ 값을 측정할 수 없었다(그림 2). 이러한 결과는 ChE/MFO coupling system에서 보였던 benfuracarb의 산화적 활성화 과정이 체내에서도 일어나며, 이 과정에서 cytochrome P₄₅₀의 역할이 관련되어 있다는 것을 나타내는 것이다. 이러한 결과는 양 등(1997, 1998)의 carbosulfan과 carbosulfan+PBO의 투여 후 생쥐 brain AChE 저해경향 결과와 비슷한 것으로 확인되어 일반적인 procarbamate계 살충제의 경우 대체로 비슷한 경로의

활성화를 통한 독성과정을 보이는 것으로 사료되었다.

Microsomal oxidase system에서의 독성대사를 생성

Benfuracarb의 활성화 결과 생성되는 주된 독성물질로 알려진 carbofuran의 생성량을 측정하였다. 실험의 안정성을 시험하기 위하여 수행한 회수율 시험과 최소검출한계치를 측정하였다. Benfuracarb와 carbofuran은 각각 95%, 105%의 회수율을 보였고, 최소 검출한계치는 Benfuracarb이 1.5 mg/kg이었으며 carbofuran이 2.5 mg/kg이었다. Microsomal protein과 benfuracarb만을 넣은 대조구에서 생성된 carbofuran량은 2.0%이었으나(표 2), microsomal protein과 cytochrome P₄₅₀의 cofactor인 NADPH가 첨가된 *oxidase system*에서 생성된 carbofuran량은 58.2%로 *control*에 비해 30배정도 많은 carbofuran의 생성이 관찰되었다. 또한 cytochrome P₄₅₀의 선택적 저해제인 PBO를 첨가한 *oxidase+PBO system*에서는 benfuracarb은 간접물질로 인하여 정량할 수 없었지만, carbofuran의 생성이 1.7%로, 대조구와 비슷한 수준으로 낮아지는 것이 관찰되었다. 이러한 결과를 통하여 benfuracarb은 cytochrome P₄₅₀에 의해 산화적 활성화 과정을 거쳐 독성을 발현하게 되며, 이 때 생성되는 주요 독성 대사물질이 carbofuran이라는 것이 확인되었다. 이러한 결과 역시 양 등(1997)이 보

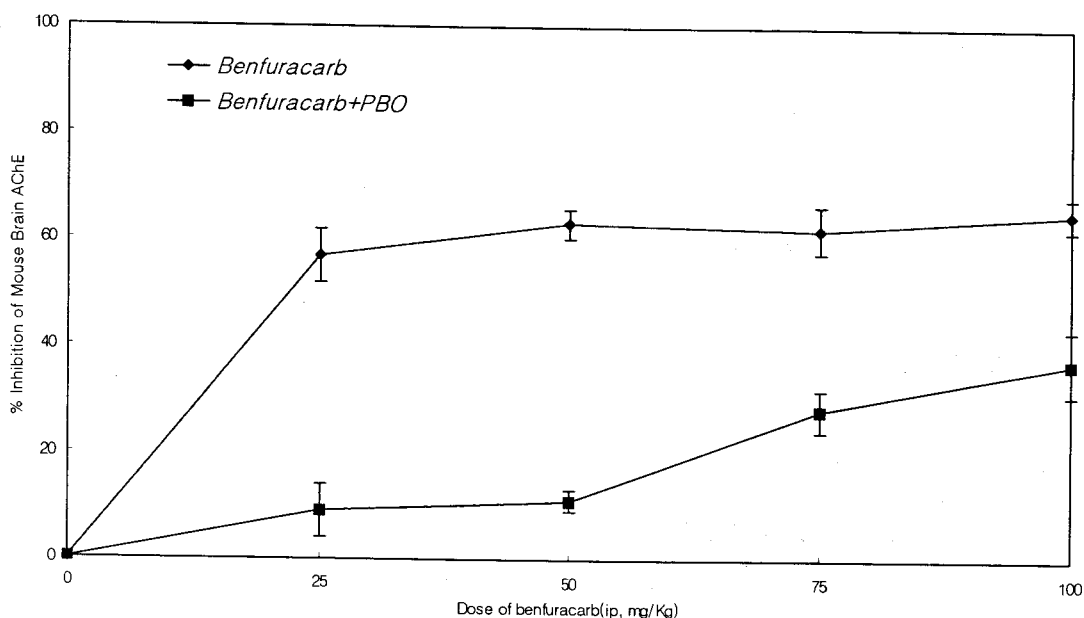


Fig. 2. Inhibition of mouse brain AChE by benfuracarb.

고한 carbosulfan의 산화효소에 의한 활성화과정을 통하여 생성된 독성 대사물의 분석결과와 유사한 양상을 나타내었으며, benfuracarb 역시 carbosulfan과 마찬가지로 분자구조내의 thio ester 결합의 황원자가 cytochrome P₄₅₀에 의하여 sulfoxide나 sulfone으로 산화된 후 생체내에 존재하는 친핵체의 공격에 의하여 독성물질인 carbofuran으로 전환됨을 가정할 수 있었다(Goto등, 1988).

Table 2. Formation of carbofuran from benfuracarb in microsomal oxidative system

system	metabolite (%) ^{a)}	
	benfuracarb	carbofuran
control	81.0	2.0
oxidase	11.5	58.2
oxidase+PBO ^{c)}	- ^{b)}	1.7

^{a)}percentage of metabolites formed after incubation compared to the amount of benfuracarb.

^{b)}unable to be detected.

^{c)}piperonyl butoxide

인용문헌

Aldridge, W. N. (1950) Some properties of cholinesterase with particular reference to mechanism

(E605) and analogues. *J. Biochem.* 46:451.

Bradford, M. M. (1976) A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal. Biochem.* 72:248~254.

Chiu, V. C., C. W. Koreans and R. L. Metcalf (1972) Acetylcholinesterase inhibition by substituted phenyl *N*-alkylcarbamates. *J. Agric. Food Chem.* 20:537~540.

Drabek, J. and R. Neumann (1985) Proinsecticide *In* "Insecticide" progress in pesticide biochemistry and toxicology. Vol. 5. p.35~86, John Wiley and Sons Ltd., U.S.A.

Ellman, G. L., K. D. Courtney, V. Andress and R. M. Featherstone (1961) A new rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochem. Pharmacol.* 7:88.

Fahmy, M. A. H. and T. R. Fukuto (1981) *N*-sulfinylated derivatives of methylcarbamate esters. *J. Agric. Food Chem.* 29:567~572.

Fahmy, M. A. H., T. R. Fukuto, R. O. Myers and R. B. March (1970) The selective toxicity of new *N*-phosphorothioylcarbamate esters. *J. Agric. Food Chem.* 18:793~796.

Goto, T., N. Yasudomi, A. K. Tanaka, N. Osaki, H.

- Takao, M. Kawata, J. Imada, Y. Endo and N. Umetsu (1988) Synthesis and biological activity of new aminosulfonyl derivatives of the methylcarbamate insecticide, Carbofuran. *J. of Pestic. Sci.* 13:39~47
- Huston, D. H. and T. R. Robert (1985) Insecticide, pp.35~85, John Wiley and Sons Ltd., U.S.A.
- Kawata, M., N. Umetsu, J. Goto and T. R. Fukuto (1988) Synthesis and biological activity of alkoxy-sulfonyl derivatives of methylcarbamate insecticides. *J. Pestic. Sci.* 13:595~603.
- Kuhr, R. J. and H. W. Dorough (1976) Carbamate Insecticides: Chemistry, Biochemistry, and Toxicology, p. 3~8, CRC Press, New York, U.S.A.
- Miyamoto, T and I. Yamamoto (1991) Involvement of Glutathione-S-transferase in the activation of S-alkyl phosphorothiolate insecticides. *J. Pestic. Sci.* 16:449~455.
- Umetsu, N., M. A. H. Fahmy and T. R. Fukuto (1979) Metabolism of 2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl (*N*-butylaminosulfonyl)-methylcarbamate and 2,3-dimethyl-7-benzofuranyl(morpholinosulfonyl) methylcarbamate in cotton and corn plants. *Pestic. Biochem. Physiol.* 10:104~119.
- 양규완, 이석중, 김성문, 허장현, 한 대성 (1998) 산화적 활성화 과정을 통한 *N*-dimethoxyphosphinothioyl carbofuran의 독성발현. *한국농약과학회지*, 2(2):10~15.
- 양규완, 홍순성, 이석중, 김성문, 허장현, 한대성 (1997) 산화적 활성화과정을 통한 carbosulfan의 독성발현. *한국농약과학회지*, 1(1):28~34.
- 정영호, 김장익, 김정환, 이영득, 임치환, 허장현 (2000) 최신 농약학, pp.147~150, 시그마프레스, 한국.

Toxic action of benfuracarb via oxidative bioactivation process by cytochrome P₄₅₀

Yong-Man Yu, Eun H. Kim¹, Songmun Kim², Jang-Hyun Hur^{2*} (*Central Institute, Kyung Nong Co.*, ¹*Agricultural Technology and Extension Center, Chuncheon, Gangwon-do*, ²*Division of Biological Environment, Kangwon National University*)

Abstract : This study was conducted to understand the role of oxidative enzyme cytochrome P₄₅₀ in the bioactivation of benfuracarb and to know metabolites of benfuracarb by cytochrome P₄₅₀. The bimolecular inhibition rate constant (k_i) of benfuracarb on acetylcholinesterase (AChE) was as low as $1.1 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ min}^{-1}$, suggesting that benfuracarb should be activated for its toxic action. The potency of benfuracarb on AChE in the *oxidase system* (cytochrome P₄₅₀ + NADPH) *in vitro* was 10-fold higher than that of *control* (cytochrome P₄₅₀). Such a similar result was also found in the *oxidase + PBO system*. *In vivo* the I₅₀ of benfuracarb was 22.7 mg kg⁻¹, but pre-treatment of piperonyl butoxide (PBO) reduced the I₅₀ by >100 mg kg⁻¹. This result suggests that cytochrome P₄₅₀ was involved in the activation of benfuracarb. Using microsomal oxidase system, metabolites of benfuracarb were elucidated. Fifty-eight percent of benfuracarb was converted to carbofuran, a major toxic metabolite, in the *oxidase system*, while only less than two percent of benfuracarb was converted to carbofuran in the *oxidase + PBO system*. These results also suggest that cytochrome P₄₅₀ was involved in the activation of benfuracarb. Overall results indicate that cytochrome P₄₅₀ could be involved in the bioactivation of benfuracarb to carbofuran.

*Corresponding author (Fax : +82-33-241-6640, E-mail : jhhur@kangwon.ac.kr)