

흰쥐에 있어서 Bis(tri-n-butyltin) oxide, (TBTO)의 혈액 및 혈청 생화학적 관한 연구

최한영, 나규환
연세대학교 환경과학과

Studies on Bis (tri-n-butyltin) oxide, (TBTO) oral administration on hematological and Serum biochemistry in Rats.

Han Young Choi, Kyu Hwan Ra
Department of Environmental Science, Yonsei University

Abstract

This study find out the effect of red Ginseng extract(1.0g/kg) against TBTO(10, 20 and 40mg/kg) poisoning on each organs, hematological, serum biochemistry in rat for 3 weeks.

1. Each organ weight per body weight ratio in treated group, all rats liver were significantly increased.($P<0.05, P<0.01$)
2. In TBTO treated group, the hematological parameters such as WBC, RBC, Hgb, Hct, PLt, MCV, MCH and MCHC in serum were remarkably decreased in comparison to that of control group. Only added red Ginseng extract group were slightly decreased but not significanted.
3. In TBTO treated group, the biochemical parameters such as AST, ALT in serum were remarkable elevated in comparison to that of control group ($P<0.05$).
4. In TBTO treated group, the activity of Triglyceride in serum of male rat were significantly increased in comparison to that of control group ($P<0.05, P<0.01$).
5. In case of B.U.N activity in treated group(10, 20 and 40 mg/kg) were almost increased in comparison to that of control group, but not added red Ginseng extract.

Key word : Bis(tri-n-butyltin)oxide, Hematological, Serum biochemistry

I. 서 론

유기주석 화합물 (R_mSnX_{4-m}) 특성은 유기적 그룹(R)과 그 숫자에 의해 표시된다. R_2SnX_2 , R_3SnX 는 주로 산업용과 농업용으로 사용되어지며, R_2SnX_2 의 dibutyltin이나 dioctyltin의 화합물은

PVC 안정제, 각종 플라스틱 첨가제 산업용촉매 등으로 대량 이용되어지고^{1,2)}, 대부분의 R_3SnX 의 화합물은 살충제, 살균제, 곰팡이 활동억제제, 목재 보존제 등으로 널리 사용되고 있다.³⁾ 특히 유기화학 그룹이 세 개(trioganotin)일때 독성이 크며 그 중에서도 bis(tri-n-utyltin)oxide가 가장 독성이 강

하다. bis(tri-n-butyltin)oxide는 주로 부착 방지용 페인트에 첨가 하여 사용되는데 효과를 증진 시키기 위하여 triphenyltin (TphT)이 함께 사용된다. 이렇듯 페인트에서 분리되어 나오는 bis(tri-n-butyltin)oxide는 부착성 생물뿐만 아니라 확산을 통해 근처에 있는 비표적 생물(non-targeting organism)에 악 영향을 미치게 되어 생물 부착 억제 효과 이외에도 생태계에 인위적인 변화를 초래하게 된다. 이같은 생태계의 변화는 독성실험을 통한 tributyltin 화합물이 굴의 성장 억제와 패각 기형을 일으키고⁴⁾ 치패의 성장에 영향을 미치며⁵⁾ 홍합의 성장 속도를 감소시키고 홍합 유생의 높은 사망률 유도한다는 것이 밝혀졌다.

또한 생체 실험을 통한 처치한 동물의 간, 콩팥, 흉선, 담낭 그리고 다른 lymphoid organ⁶⁻⁹⁾에 영향을 주는 결과를 가져오며 더불어 물고기나 랫드¹⁰⁾의 신경독성도 두드러지게 나타난 것으로 보고되고 있다.

현재 우리나라에서는 tributyltin 화합물의 기초적인 제조량, 사용량 및 수입량의 조사도 이루어져 있지 않으며, 특히 생체내 실험은 전무한 입장이다.

따라서 본 연구는 tributyltin 화합물 중에서 가장 독성이 강한 bis(tri-n-butyltin)oxide를 랫드에 투여하고, 해독 효과를 보기 위한 홍삼엑기스를 경구 투여하여 혈액 및 혈청 생화학적 변화를 관찰한 결과 약간의 지견을 얻었기에 보고한다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험동물

대한 실험 동물 센터에서 공급받은 Sprague-Dawley계 랫드를 암·수 각각 42마리 (체중♂ : 130-170g, ♀ : 120-160g)씩 실험실 환경에서 적응시킨후 체중에 따라 난괴법(Randomized Complete Block Design)으로 1군당 6마리씩 총 7군으로 나누어 3 주간 실험에 사용하였다. 실험기간중 물과 사료는 제한없이 공급하며 사육실의 온도는 20±2℃로 유지하고 자연채광하에서 랫드용 케이지에 넣어 사육하였다.

2. 시약 및 기기

1) 시약

- (1) Olive oil (Sigma, U. S. A)
- (2) Bis(tri-n-butyltin)oxide (sp=1.17, Flurka chemical, Co, switzerland)
- (3) Red Ginseng extract (Korea Tobacco & Ginseng Co., Korea)
- (4) Cell Pack (diluent)
- (5) Cell Shead (Sheath reagent)
- (6) Monorash (detergent-surfactant combination)
- (7) Stromalolyser-C (RBC, Hb)
- (8) Stromalolyser-3WP (RBC, WBC)
- (9) AST-Kit (Boehringer mamheim, Germany)
- (10) ALT-Kit (Boehringer mamheim, Germany)
- (11) ALP-Kit (Boehringer mamheim, Germany)
- (12) Glucose (Boehringer mamheim, Germany)
- (13) Triglyceride (Boehringer mamheim, Germany)
- (14) Urea-Kit (Boehringer mamheim, Germany)

2) 기 기

- (1) Sysmex E-4500 (TOA Co., Japan)
- (2) Sample Mixer (TOA CO., Japan)
- (3) 자동생화학분석기 (Hitachi 747, Japan)
- (4) 자동생화학분석기 (Hitachi 7150, Japan)

3. 실험방법

1) 약물투여방법

- (1) 대조군
Olive oil을 5.0ml/kg b.w씩 주입관을 통해 경구 투여하였다.
- (2) TBTO 투여군 및 홍삼엑기스 첨가군
① TBTO (10, 20 및 40mg/kg) : 각 TBTO 농도를 olive oil에 녹여 대조군 방법과 동일하게 투여하였다.
② TBTO (10, 20 및 40mg/kg) + rGe(1.0g/kg) : 상기 ①의 방법을 투여한후 즉시 홍삼엑기스(1.0g/kg)를 경구 투여하였다.

2) LD₅₀치 측정

체중 150-200g의 건강한 숫컷 sprague-Dawley 계 랫드에 주입관을 통해 경구 투여한 다음 24시간 이후의 치사유무를 관찰하여 Litchfield wilcoxon 법에 따라 LD₅₀치를 측정하였다.

3) 각 기관 대 체중무게 비

약물 투여전의 체중과 최종 약물투여 24시간 후의 체중을 측정하여 약물 투여 전후의 체중 증감 비율을 산출하였다. 체중을 측정한 랫드는 ether로 마취시키고, 신속히 복부 정중선을 절개하여 복부 대동맥에서 채혈하였다.

채혈후 갑상선, 간장, 신장, 정소 및 난소의 원형을 유지하면서 saline용액으로 관류하여 체액을 제거한 후에 적출하고 saline용액으로 깨끗이 씻어 여지로 수분을 제거한 다음 즉시 각 기관의 무게를 측정하였다.

4) 혈액학적 변화 및 혈청생화학적 분석

혈액 및 혈청생화학적 분석을 각 Kit를 사용하여 빛이 통과함에 따라 반응입자에 빛이 산란되는 정도를 optical system에 의해 측정한다.

각각의 standard 물질로 시약의 Lot. No가 바뀔 때 마다 Calibration Curve를 작성한다.

Ⅲ. 실험결과 및 고찰

1. LD₅₀치의 결과

Bis(tri-n-butyltin)oxide, (TBTO)를 랫드에 경구 투여하고 24시간 후의 치사유무를 관찰하여 Litchfield-wilcoxon¹¹⁾법에 의하여 구한 LD₅₀치는 189mg/kg 이었다. 이는 Yoshizuka¹²⁾ 등에 의한 Wistar male 랫드의 근육주사로 투여한 LD₅₀치 1920mg/kg 보다 훨씬 낮은 수치였으며, Funahashi¹³⁾등의 Sprague-Dawley의 gastric tubing 한 LD₅₀치 197mg/kg과 거의 비슷한 수치였다. Yoshizuka¹²⁾등에 의한 수치가 높게 나타난 것은 TBTO가 지용성 물질이고, 근육에 의한 투여보다 경구 투여가 독물질의 흡수력이 빠르기 때문인 것으로 사료됨.

2. 각기관 대 체중무게 비

Wester¹⁴⁾등에 의한 TBTO물질을 2년간 diet한 실험에서 갑상선, 간, 콩팥 및 난소는 증가하였고, 고환은 감소하였다. Krajnc¹⁵⁾등의 실험결과에 의하면 4주동안 섭취한 TBTO 5ppm에서 절대적 무게는 감소하였고 20ppm을 섭취한 암수 랫드의 무게량 감소는 관찰 되지 않은 것으로 보고하였다. 본 실험에서는 Table 1.과 같이 TBTO 10, 20 및 40mg/kg의 독성량 증가에 따른 대조군과 비교하면 처리군에서 각 조직 무게비는 증가하였다.

이는 Krajnc¹⁵⁾등에 의한 독성의 양에는 차이가 있지만 각 조직의 무게증가는 유사한 경향이 있었다. 또한 홍삼 첨가군에 의한 TBTO처리군과 비교하면, 홍삼 첨가량에 의한 각 조직 무게는 정상 상태에 가까운 쪽으로 증가하였으나, 고농도 투여군(40mg/kg)에서는 증가량이 둔감하였다.

이상과 같이 TBTO처리군이 대조군에 비해 증가한 것은 TBTO 독성에 영향을 받은 것으로 생각되며, 특히 홍삼투여군에서 각 기관이 원상태로 둔감된 것으로 보아 이는 홍삼엑기스가 각 조직의 활성변화에 영향을 준 것으로 사료된다.

3. 혈액학적 변화

TBTO 농도 (10, 20 및 40mg/kg)와 홍삼엑기스 (1.0g/kg)를 투여한 혈액학적 변화는 Table 2. 및 Fig 1, 2, 3 와 같았다.TBTO 처리군에서는 대조군에 비해 모든 항목에서 수치가 감소하였다. 또한 홍삼 엑기스 첨가군은 TBTO 처리군에 대해 정상 상태로 약간씩 증가하였으나, 유의성은 거의 나타

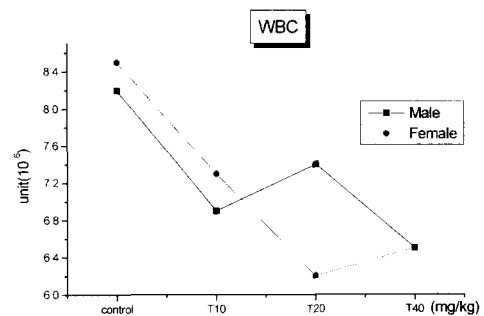


Fig. 1. The change of between control and treated group for 3 weeks.

Table 1. Effects of each organ weight per body weight ratio (%) in rats for 3 weeks

		Control (5.0ml/kg)	TBTO oral does(mg/kg) ^a					
			10	20	40	10+rGe ^b	20+rGe	40+rGe
Males								
Body weight	initial	155.6±3.1	155.6±5.0	159.0±6.5	153.6±3.5	153.6±3.5	166.6±1.5	165.3±3.5
	final	209.0±6.7	186.5±5.0	179.6±6.0	165.2±9.1	191.6±6.5	198.0±3.6	179.3±5.7
	gain(%)	34.3	19.9	12.9	7.5	24.7	18.8	8.4
	Thyroid	0.049	0.067	0.069	0.082	0.067	0.072	0.084
	Liver	3.349	3.529	4.025	4.276	3.501	3.985	4.198
	Kidneys	0.440	0.441	0.448	0.469	0.440	0.445	0.460
	Testes	0.707	0.761	0.795	0.930	0.753	0.762	0.869
Females								
Body weight	initial	140.3±1.5	147.0±1.2	134.3±2.5	135.3±1.5	133.0±3.6	131.0±6.0	135.6±2.1
	final	181.3±2.3	187.3±5.8	164.0±7.5	145.7±1.8	170.3±6.8	157.0±5.6	146.4±1.0
	gain(%)	29.2	26.9	22.1	7.6	28	19.8	7.9
	Thyroid	0.067	0.067	0.069	0.093*	0.073	0.078	0.108
	Liver	3.546	4.161**	4.398**	5.133**	3.937	4.108	4.678
	Kidneys	0.396	0.414	0.429	0.448**	0.404	0.419	0.426
	Ovaries	0.038	0.040	0.042	0.045	0.039	0.040	0.044

Organ weights, given in g and a percentage of body weight, are means of 6 rats/group
 Significant difference between control and treated group (*P<0.05, **P<0.01)
 a : Bis (Tri-n-butyltin) oxide, b : red Ginseng extract

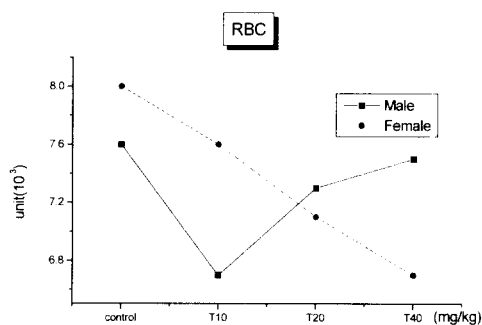


Fig. 2. The change of between control and treated group for 3 weeks.

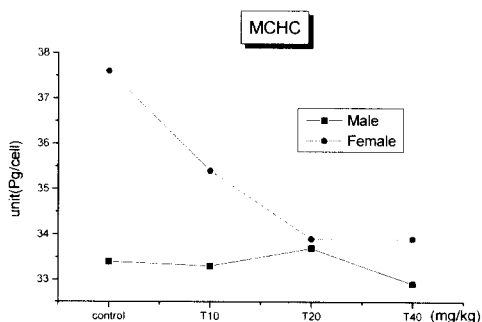


Fig. 3. The change of between control and treated group for 3 weeks.

나지 않았다.

특히 혈액학적 변화중 WBC의 감소는 항암제

Table 2. Effect of TBTO on Hematological in rats for 3 weeks

	Control (5.0 ml/kg)	TBTO oral does (mg/kg)					
		10	20	40	10+rGe ^b	20+rGe	40+rGe
males							
WBC (10^3)	8.2±1.2	6.9±0.5	7.4±0.5	6.5±0.9	6.8±1.4	8.8±1.4	8.7±1.0
RBC (10^6)	7.6±0.4	6.7±0.3	7.3±0.2	7.5±0.5	7.2±0.4	7.4±0.6	7.4±0.7
Hgb (g/dl)	15.6±0.8	13.8±0.8	14.8±0.4	15.2±0.8	14.6±1.0	15.3±1.1	15.1±1.5
Hct (%)	45.6±3.3	40.1±2.0	43.1±1.4	44.5±2.3	43.0±2.2	44.2±3.7	44.2±4.2
Plt (fL)	953±80	827±102	769±168	743±175	914±81	896±44	917±19
MCV (fL)	57.5±5.4	56.2±5.1	54.0±4.2	55.9±5.4	54.9±5.2	56.4±2.4	57.2±3.1
MCH (Pg/cell)	20.6±0.4	20.3±0.6	20.6±0.6	20.1±0.1	20.6±0.9	21.6±0.8	23.4±1.9
MCHC (%)	33.4±1.9	33.3±2.4	33.7±1.1	32.9±2.1	32.3±1.3	34.2±0.7	33.7±0.7*
Females							
WBC (10^3)	8.5±0.5	7.3±0.9	6.2±2.0	6.5±0.1*	6.3±0.8	6.6±1.5	5.6±1.0
RBC (10^6)	8.0±1.3	7.6±0.3	7.1±0.3	6.7±0.1	7.0±0.4	7.4±0.1*	7.0±0.5
Hgb (g/dl)	16.6±2.5	15.4±0.9	14.4±0.2	13.7±0.4	14.4±1.3	17.6±0.6	13.9±0.8
Hct (%)	49.2±6.7	44.9±2.3	42.2±0.7	39.7±1.0	42.7±3.6	43.3±0.2	40.0±2.9
Plt (fL)	979±123	968±54	934±113	927±125	866±115	572±404	707±111
MCV (fL)	64.7±4.5	58.6±0.7	56.4±4.5	55.6±4.8	57.7±5.7	56.6±3.1	54.9±2.9
MCH (Pg/cell)	22.9±3.5	21.0±1.3	20.1±0.4	19.9±0.6	20.2±0.5	20.6±0.2	19.9±0.7
MCHC (%)	37.6±6.8	35.4±2.0	33.9±0.4	33.9±1.2	33.5±0.1	35.2±0.8	34.8±0.6

Each Value represents the mean \pm SD of data from 6 rats / group

a : Bis (tri-n-butyltin) oxide, b : red Ginseng extract

Significant difference between Control and treated group,

TBTO treated and added rGe group(*P<0.05, **P<0.01)

및 독성물질 투여로 인하여 감소 된다고 알려져 있는 바 본 실험에서도 대조군 8.2 ± 1.2 ($10^3/\text{mm}^3$)에 비해 TBTO처리군에서 각각 6.9 ± 0.5 , 7.4 ± 0.5 , 6.5 ± 0.9 ($10^3/\text{mm}^3$)로 감소하였다. 또한 홍삼 투여군 (1.0g/kg)과 TBTO 처리군의 비교는 홍삼투여군의 각각 WBC농도 6.8 ± 1.4 , 8.8 ± 1.4 및 8.7 ± 1.0 ($10^3/\text{mm}^3$)으로 증가하였으나 유의성은 나타나지 않았다.

또한 빈혈 판단 및 진단으로 이용되는 Hgb, MCV, MCH 및 MCHC에서는 암·수 모두 대조군

과 홍삼 투여군에서 별다른 변화가 없었다. 이것으로 미루어 보아 TBTO 처리군의 혈액학적 특성지표인 WBC는 독성 발현으로 변화가 있는 것으로 사료되며, 나머지 항목은 독성 투여로 인한 혈액학적 변화는 거의 나타나지 않는 것으로 생각된다. Ker dier¹⁶⁾등의 TBTO 50mg/kg을 처리군에 투여했을때와 Krajc¹⁵⁾등의 80mg/kg를 투여했을 때 각각 혈액학적 변화의 이상이 발견되지 않았다는 보고와 본 실험 수치와도 거의 같은 변화였다.

4. 혈청 생화학적 변화

1) AST, ALT 및 ALP

AST는 간과 심장, ALT는 간에 다량 분포 하며, ALP는 뼈, 간, 신장 등 모든 조직에 존재한다. 조직이 다르며 Isoenzyme 특성이 같지 않다. 이 효소는 인산의 적합한 수용체 알칼리 인산염을 촉매하며 나이에 따라 혈장수준이 저하되며 음식물 섭취 후 증가하고, 영양 상태가 나쁘면 감소하는 경향이 있다.

본 실험에서는 Table 3.과 Fig 4, 5.에서 보는 바와 같이 수컷 ALP를 제외한 나머지 항목에서 독성량 차이에 따른 활성이 증가되었다. 이는

Wester¹⁴⁾등이 TBTO 고용량 투여시 혈액학적 효소 활성이 유의 있게 증가 된다고 보고한 것과 본 실험에서도 유사한 경향으로 나타났다.

홍삼 첨가군에 대한 처리군의 영향은 수컷의 AST만이 처리군의 저용량, 중용량 농도 122.3±16.6, 144.3±3.8 U/l 대해 홍삼 첨가군 농도 각각 187.7±9.6, 153.0±1.0 U/l 와 비교하면 유의 있게 증가하였다.(P<0.05 , P<0.01) 그러나 고용량처리군의 홍삼첨가량에 대해서는 유의하게 효소 활성이 저하되었다.(P<0.01) 이는 Finney¹⁵⁾등에 의한 홍삼 투여로 간세포 증식 효과가 있다고 보고 한 것과 본 실험의 저용량, 중용량에서는 유사한 경향이었다.

Table 3. Effect of TBTO on Serum biochemistry in rats for 3 weeks

	Control (5.0ml/kg)	TBTO oral does (mg/kg)					
		10	20	40	10+rGeb	20+rGe	40+rGe
males							
AST (U/l)	162.3±11.6	122.3±16.6*	144.3±3.8	206.3±26.6	187.7±9.6**	153.0±1.0*	127.0±3.0**
ALT (U/l)	56.3±4.0	59.0±1.0	81.4±2.7*	112.7±19.8*	75.7±4.0**	79.3±0.6	26.3±0.6*
ALP (U/l)	229.7±3.5	338.0±94.1	158.0±4.4**	137.0±20.3**	360.0±18.7	677.7±2.3**	143.0±3.0
LDH (mml/dl)	3734.0±70.0	2209.7±65.8	1719.0±47.9**	2363.0±26.5	3622.3±18.9*	2508.0±15.0**	2630.3±56.2
Glucose (mml/dl)	144.0±4.4	116.3±4.0*	152.0±4.4	199.7±33.6*	141.3±7.1**	120.7±0.6**	149.3±3.5**
Tg (mml/dl)	36.7±12.5	46.7±2.1*	239.0±7.0**	318.0±87.9*	82.7±4.0**	220.3±1.5	216.6±2.49
BUN (mml/dl)	27.7±0.5	27.1±2.04	35.1±3.1**	75.8±8.9**	22.9±1.2*	33.3±0.2	15.3±0.3**
Females							
AST (U/l)	128.7±16.3	146.0±1.0*	139.0±17.1	181.0±13.5*	175.3±3.2**	144.7±13.1	166.3±24.3
ALT (U/l)	32.3±5.5	57.0±1.8	58.3±17.1	68.7±19.01*	50.7±1.2	65.3±17.6	77.0±39.9
ALP (U/l)	157.0±23.4	258.7±1.5*	399.0±23.6	290.3±28.0	214.3±4.2**	259.3±25.7	288.7±17.2
LDH (mml/dl)	2325.7±35.4	2128.0±14.0	2626.7±16.1	2324.7±36.6	2941.0±58.2**	2042.0±54.1	1774.8±17.5
Glucose(mml/dl)	171.3±25.8	146.0±1.0	141.0±24.6	125.3±9.5*	135.0±2.6**	180.3±6.0	148.3±32.0
Tg (mml/dl)	23.0 4.00	47.0±0.82	219.0±4.96**	368.7±81.5**	57.7±1.2**	177.0±48.7	320.3±60.7
BUN (mml/dl)	16.8±2.5	29.0±0.00*	23.2±6.5	36.0±7.1*	27.5±0.5*	27.4±2.7	48.0±18.3

Each Value represents the mean ± SD of data from 6 rats / group

a : Bis (tri-n-butyltin) oxide, b : red Ginseng extract

Significant difference between Control and treated group,

TBTO treated and rGe added group (*P<0.05, **P<0.01)

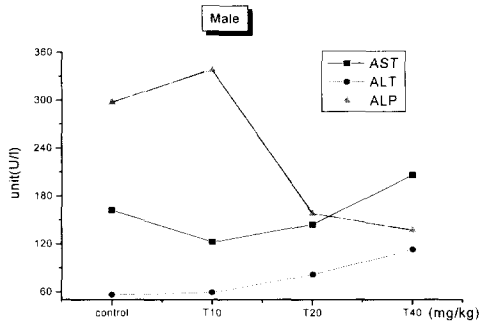


Fig. 4. The change of between control and treated group for 3 weeks.

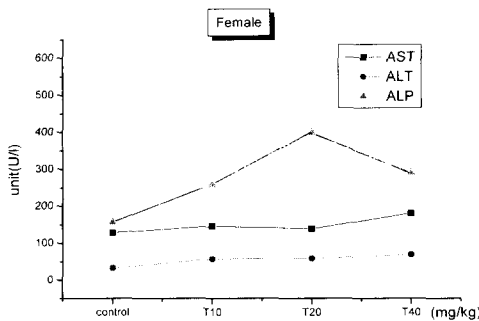


Fig. 5. The change of between control and treated group for 3 weeks.

단, 고용량 처리군에서의 효소 활성이 저하된 것은 TBTO 독성량에 따른 홍삼 첨가량이 일정하게 투여한 요인으로 생각되며, 이에 대한 해독효과에 관한 연구가 추진되어야 할 것으로 사료된다.

2) Glucose 및 triglyceride 변화

생체에 독성물질이 유입될 경우 에너지 소모가 촉진되어 glucose량이 증가된다. 또한 간손상을 일으키는 물질중 triglyceride는 실질 세포에 비정상적인 지방 축적을 일으키며, 이같은 축적은 triglyceride의 합성과 순환체로의 방출에 의한 불균형으로 일어나는¹⁸⁾ 것으로 생각된다. 또한 최근 여러 학자들은 CCl₄ phosphorous, cholin 등의 투여에 의해 생기는 랫드의 지방간은, triglyceride가 혈장으로 분비되지 못하기 때문에 일어난다는¹⁹⁻²¹⁾ 것을 증명하였다.

본 실험에서는 Table 3과 Fig 6, 7. 에서와 같이

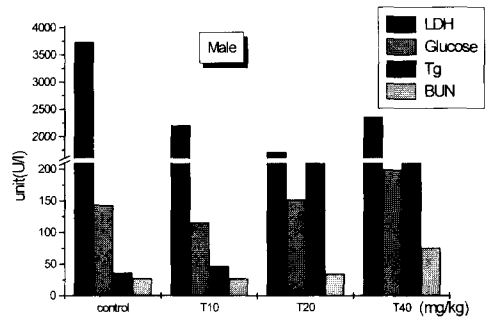


Fig. 6. The change of between control and treated group for 3 weeks.

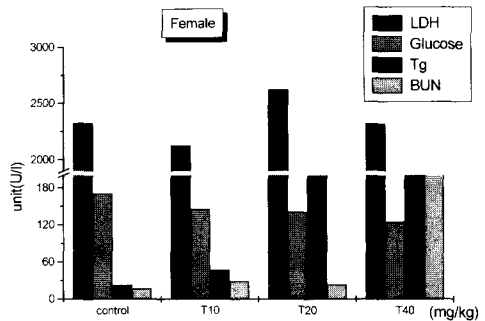


Fig. 7. The change of between control and treated group for 3 weeks.

Glucose 활성변화는 수컷의 대조군 144.0 ± 4.4 mmg/dl 보다 TBTO 처리군(20, 40mg/kg)에서 독성량에 따라 유의하게 증가하였다. 또한 암컷에서는 Glucose 활성이 감소하였다. 홍삼 엑기스 첨가군에서는 수컷 TBTO 투여군의 중용량, 고용량에서 활성이 유의하게 둔감되었고, 암컷에서는 저용량만이 둔감되었다. 이는 홍삼이 해독 효과에 어느 정도 작용한 것으로 사료된다.

수컷 랫드의 대조군(36.7 ± 12.5 mg/dl)에 비해 TBTO 처리군 각각 농도 46.7 ± 2.1 , 239.0 ± 7.0 및 318.0 ± 87.9 mg/dl 와 비교하면 유의한 수준으로 증가하였다. ($P < 0.05$, $P < 0.01$)

홍삼 엑기스 첨가군 또한 암·수 모두 TBTO(20, 40mg/kg) 처리군에 대해 정상상태로 활성이 증가되었다. 이는 홍삼 엑기스가 간 지방 축적에 문제시 되는 lipoprotein을 억제하는 효과가 있다고 사

료된다.

3) B.U.N 변화

Blood urea nitrogen(이하 B.U.N)은 신장기능의 주요지표로 이용되며, 특히 사구체기능을 평가 하기 위한 방법으로 사용된다. 혈중에 있는 비단백성 질소 (Non-Protein Nitrogen) NPN의 %는 B.U.N 이다. 생체내의 신장독성물질 이라고 의심 되는 물질을 투여한 후에 뇨중에 많은 양의 단백질을 배설 할 경우 항상 사구체의 기능 이상을 염두에 두고 이것을 증명하기 위하여 B.U.N 측정^{21, 22)} 해야 한다.

본 실험 에서는 Table 3 과 Fig 6, 7 에서 보는 바와 같이 B.U.N량은 대조군에 비해 암수 모두 독성량(10, 20 및 40 mg/kg)에 따라 다소 다르지만 거의 유의하게 증가 하였고 (P<0.05, P<0.01) 또한 홍삼 엑기스 첨가군 에서는 수컷에서 B.U.N 활성이 증가되었고, 암컷에서는 저용량 만이 활성이 증가되었다. 이는 홍삼량(1.0g/kg)이 일정하게 TBTO 독성 물질에 투여로 해독 효과의 뚜렷한 변화는 없었으나 신장기능장애의 활성 억제 효과는 어느 정도 나타난 것으로 사료된다.

Pleikan and Cerny²³⁾에 의한 유기주석 화합물중 mono-n-butyltin과 tributyltin은 신장 표피층에서 신속히 지방질이 분해되어 해독 효과가 있다고 보고 하였으나, 본 실험 에서는 조직 변화를 관찰하지 못하여 정확히 검증 할 수 없었다.

IV. 결 론

TBTO 독성물질과 홍삼엑기스를 랫드에 3주간 투여하여 혈액 및 혈청 생화학적 변화를 관찰한 결과 다음과 같았다.

1. 각기관 무게변화는 암수 모두 간에서 유의하게 증가하였다.(P<0.05,P<0.01)
2. 혈액학적 변화는 TBTO 처리군이 대조군에 비해 대부분 감소 하였고, 홍삼 투여군은 처리군에 대해 정상상태로 약간씩 증가하였으나 유의하지는 않았다.
3. AST, ALT에서는 TBTO 처리군이 대조군에

비해 암. 수 모두 유의하게 효소 활성이 증가 되었다. (P<0.05)

4. Triglyceride는 TBTO 처리군이 대조군에 비해 수컷에서 유의하게 활성이 증가 되었다. (P<0.05, P<0.01)
5. B.U.N 의 변화는 TBTO처리군이 대조군에 비해 암.수 거의 효소 활성이 증가 하였고, 홍삼 투여군은 처리군에 비해 수컷에서 감소하였다.

References

1. Bokramz, A., and Plum, H. : Technische Herstellung und Verwendung Von organozinnverbindungen. Fortschr. chem, Forsch, 16 : 365-404, 1975.
2. Evans, C.I., and karpel, S. : organotin Compounds in modern technology. J. organomet. chem. Lib, 16 : 7-9, 1985.
3. Winship, K. A. : Toxicity of tin and its Compounds. Adv. Drugs React. AC. pois. Rev. 1 : 19-38, 1998.
4. Stephenson, M.D. : A field bioassay approach to determining tributyltin toxicity to oysters in California, Mar. Environ. Res. 32 : 51-59, 1991.
5. Lawler, I. A. and Aldrech, J. C. Sub-lethal effects of bis(tri-n-butyltin)oxide on (rassos-treagigas spat. Mar. Poll. Bull. 18(6) : 274-278, 1987.
6. Bryan, G. W., Gibbs, P. E., Hummerstone, L, G. and Burt, G, R : The decline of the gastropod Nucella acipielus around south-west England : evidence for the effect of tributyltin from antifouling Paints, J. Mar. Biol. Ass. U.K. 66 : 611-640, 1986.
7. Bryan, G. W., Gibbs, P. E., Burt, G.R. : "A Comparison of the effectiveness of tri-n-butyltin chloride and five other organotin Compounds in Promoting the development of Imposex in the dog wheek, Nucella lapillus. J. Mar. Biol. Ass U.K 68 : 733-744, 1988.

8. Ishaaya I, Engel J. L. and Cosida J. E : Dietary triorganotin affects lymphoid tissues and blood Composition of mice pest, *Biochemistry and physiology*, 6, 270-279, 1976.
9. N. J. Smeij, A. A. J. Van Iersal, A. A. J. Van Iersel, A. H. Penninks and W. Seimein, : Toxicity of triorganotin Compounds, : Comparative in Vivo studies with a series of trialkyltin Compounds and Triphenyltin chloride in male rats. *Toxicol, Appl, pharmacol*, 81, 274-286, 1985.
10. Schroeder, R. E. : A two-generation reproduction study in rats with bis(tri-n-butyltin) oxide, Inc. Prepared for Schering AG and MRT chemicals, Inc, MRID No 416939-01, 1990.
11. Litchfield, J. J. and Wilcoxon, F. : A Simplified method of evaluating dose-effect experiments. *J. Pharmacol. Exp. Therop.* 96 : 99-113, 1949.
12. Yoshizuka, et. al., : studies on the hepatotoxicity induced by bis(tri-n-butyltin)oxide, *Arch, Toxicol.* 66 : 182-187, 1992.
13. Funahashi, N., Iwasaki, I., and Ide, G. : Effects of bis(tri-n-butyltin)oxide on endocrine and lymphoid tissues of male rats, *Acta pathol, Japan*, 30, 955-966, 1980.
14. Wester, P. W., Krajnc, E, I Von Leeuwen, F. X. R., Loeber, J. G., Van Der Heijden, C. A., Vaessen, H. A. M. G., and Hellenam, P. W. : Chronictoxicity and carcinogenicity of bis(tri-n-butyltin)oxide, (TBTO) in the rat. *Food chem. Toxicol.* 28, 179-196, 1990.
15. Krajnc, E, I., P. W. Westor, J. G. Loeber, F. X. R. Van Leeuwen, J. G. Vos, H. A. M. G. Vaessen, and C. A. Van der Heijden, : Toxicity bis(tri-n-butyltin)oxide, (TBTO) in the rat I. Short-term effects on general Parameters and on the endocrine and lymphoid systems, *Tox. Appl. pharmacol*, 75 : 363-386, 1984.
16. Verdier, F., Virat M., Schweinfurth, H., and Descotes, J. : Immunotoxicity of bis(tri-n-butyltin) oxide in the rat. *J. Toxicol. Environ, health* 32 : 307-317, 1991.
17. Finney, R. S. H. et. al., : *J. pharma, pharmacol*, 10, 613, 1953.
18. Dianzani, M. U. : Biochemical aspects of fatty liver. *Biochemical Mechanisms of Liver in jury*. ed. 45-96 Academic press. New York, 1978.
19. Hoyumpa, A. M., Greene, H. L., Dunn, G. D., and Schenker, S. : Fatty liver, biochemical and clinical considerations *Digest, Dis.*, 20 : 1142-1170, 1975.
20. Lieberman, M., and Mapson, L. W. : Genesis and biogenesis of ethylene, *Nature (London)*, 204 : 343-345, 1964.
21. Enser, M. B., Kunz, F., Borenstajn, J., Opie, L. H., and Robinson, D. S. : Metabolism of biglyceride fatty acids by perfused rat heart, *Biochem, J., M* 104: 306-317, 1967.
22. Kapfhammer, J. : Die leber in stoffwechsel. In : *Handbuch der Biochemie*, edited by C. Oppenheimer, 2nd ed, 9. 98-150, 1927.
23. Pelikan Z., Cerny E., : Toxic effects of some "mono-n-butyltin Compound" on white mice, *Archs toxic*, 27, 79, 1970.