

내분비교란물질이 야생동물 및 인간의 내분비기능과 생식기능에 미치는 영향

- 총 설 -

류 병 호

경성대학교 식품공학과

Effects of Endocrine Disruptors on Endocrine Function and Reproductive Function in Wildlife and Humans

Beung-Ho Ryu

Dept. of Food Science and Biotechnology, Kyungsung University, Pusan 608-736, Korea

Abstract

A wide ranges of chemicals released into the environment have potential to interfere with physiological and development process by disrupting endocrine pathways. Endocrine system embraces a multitude of mechanisms of action, including effect on growth, behavior, reproduction and immune function. These environmental endocrine disruptors are present in environment and pose potential health consequences to human and wildlife. The best known form in endocrine disruptors involves substances which mimic or block the action of natural hormone in the body. Endocrine disruptor have been variously defined as exogenous agents that interfere with the synthesis, secretion, transport, metabolism, binding action or elimination of the natural hormones in the body which are responsible for the maintenance of homeostasis, reproduction developmental and/or behavior. Many compounds polluted into the environment by human activity are capable of disrupting the endocrine system of animals, including fish, wildlife, and humans. Among these chemicals are pesticides, industrial chemicals, and other anthropogenic products. It has been alleged that several adverse effects on human health are linked with exposure to chemicals which are claimed to be endocrine disrupters, that is, increased incidence of testicular, prostate and female breast cancer, time dependent reductions in sperm quality and quantity, increased incidence of cryptorchidism (undescended testicles) and hypospadias(malformation of the penis), altered physical and mental development in children. This observation is currently the only example of chemically mediated endocrine disruption which has resulted in a clear effect at the population level.

Key words: endocrine disruptor, endocrine system, human, wildlife

서 론

내분비교란물질(일명, 환경호르몬)은 1940년대 이후, 북미의 오대호에서 DDT, PCB 및 다이옥신 등의 대규모 오염물질의 검출과 함께 야생 동물의 번식력이 감소하고 지역 주민의 암 발생이 증가하는 것이 관찰되면서 알려지게 되었다(1). 그러나 이들 오염물질이 생체에 미치는 메커니즘에 관해서는 이렇다할 관심을 가지지 않아 자세히 밝혀지지 않았지만, 세계 여러 지역으로부터 많은 종류의 야생동물이 성기 이상을 일으킨다는 것이 알려져 유해 화학물질의 노출로 야생동물이 생리적 교란을 일으키는 것으로 추정하였다. 내분비교란물질이라는 새로운 환경 오염 문제가 세계적으로 논쟁을 시작하게 된 계기는 1996년 3월에 출판된 미국의 Colborn 박사가 쓴 「Our stolen future」 「한글판, 도둑맞은 미래」라는 저서이다.

자연계에 일어난 생물계의 이상 현상에 대해 문제를 제기하면서 환경으로 방출된 화학물질은 미량이라도 사람들의 건강이나 생태계에 악영향을 준다고 경고하고자였다(2). 80년대 후반에서 90년대 전반 동안 보고된 사례를 보면, 북해나 미국 서해안, 동남 아시아 등에서 유기주석(선박 하체의 이끼 등을 방지하기 위하여 페인트에 첨가한 화학물질)에 의한 고동(소라, 우렁이 따위)의 생식장애(imposex)(3-6), 일본의 하천에서 자웅동체의 잉어의 출현(7), 수컷 숭어의 암컷화(8,9), 미국 플로리다주의 아포프카호에서 악어의 페니스의 위축화(10,11), 오대호 주변의 조류 부화율 저하(12) 등 생태계 전반에 끼친 영향들이 보고되었다. 텐마아크 연구팀에 의하면 사람의 경우 과거 50년 동안 정자수가 반감하였고 남성 생식기의 이상이나 정소암의 증가 및 생식기 이상 현상과 관련된 보고가 발표되었다(13). 미국 암학회에서는 유방암 세포증식 실험

중 우연히 실험기구에서 녹아 나온 노닐페놀(nonylphenol)이 유방암 세포를 증식시킨다고 알려져, 노닐페놀이 여성 호르몬과 같은 작용이 있다고 지적하였다(14). 또 스텐포드대학의 연구팀도 플라스틱제의 실험기구에서 검출된 비스페놀-A(bisphenol-A)가 여성 호르몬과 같은 작용이 있는 것으로 보고하였다(15). 내분비교란물질로 확인된 화학물질은 현재까지 약 70여종이 있으며, 그 종류로는 산업현장에서 배출되는 환경오염물질, 합성 여성 호르몬인 diethyl stilbestrol(DES)류 및 식물성 에스트로겐 등으로 나눌 수 있다. 그러나 이에 관한 연구는 많지 않고 그나마 내분비계 교란물질의 환경 생태계의 농축에 관해서만 일부 이루어졌을 뿐이고(16), 다양한 생물에 미치는 영향 등에 관해서는 이제 연구가 시작되고 있으며 내분비계 교란물질의 실태나 메커니즘에 대하여 정확히 밝혀진 것은 없다. 따라서 본 연구에서는 내분비교란물질이 야생동물 및 인간생활에 미치는 영향에 대하여 알아보고자 하였다

내분비교란물질이란?

내분비교란물질은 일명 환경호르몬이라 한다. 호르몬이란 사람이나 동물의 체내에 있는 내분비 기관에서 미량으로 만들어져 혈액을 통해서 호르몬 작용을 받는 기관(표적기관)에 작용하여 기능을 조절하고 있다.

원래 호르몬이란 그리스어로 “자극한다, 일깨운다”라는 뜻을 의미한다. 그 이름 그대로 마음과 신체의 균형을 유지하기 위해 신체의 여기저기에 정보를 전달하고 자극하는 화학 물질이다. 즉 신체의 건전한 항상성(恒常性)을 유지하기 위해 활동하는 물질이다.

호르몬은 백만 분의 1에서 수십 억분의 1 밀리그램이라는 적은 단위로 작용하는 매우 섬세하고도 정밀한 물질이기 때문에, 외적 요인으로 그 균형이 간단히 무너져 버린다. 체내에서 분비되는 호르몬은 제각기 필요량이 정해져 있어, 정상치보다 아주 조금만 많거나 적어도 생체에 나쁜 영향이 나타난다.

호르몬제의 과도 복용이 자력으로 호르몬을 생산하는 능력을 신체에서 빼앗아 버리는 경우가 있다. 그 한 예로서 유명한 스테로이드 호르몬의 과잉 섭취로 발생한 병으로 미국에서 시판되고 있는 인공 합성 호르몬제의 부작용이 문제된 사건이 있었다. 인간에게도 정자의 감소 등, 지금까지 생각할 수 없었던 현상이 많이 나타나고 있으며 그 원인은 특정의 화학물질이 내분비계 호르몬에 영향을 주어 일어난 결과이다. 이를 화학물질은 몸 속에 들어가서 마치 호르몬과 같이 작용하여, 몸속의 내분비계를 교란시킨다. 인위적으로 만들어진 물질이 교란작용을 일으키기 때문에 그 화학물질을 공포의 내분비 교란물질(endocrine disruptor) 또는 「환경 호르몬(environmental hormone)」이라 부른다. Kavlock 등(17)에 의하면 내분비

교란물질이란 “생체의 항상성, 생식, 빌생, 또는 행동에 관여하는 각종의 생체내 호르몬의 합성, 저장, 분비, 체내 수송, 결합의 작용 및 소멸 과정에 개입하는 성질이 있는 외인성 물질”로 정의하고 있다. 또한 Wheybridge 보고서(18)에 의하면 환경호르몬은 “동물에 어떤 영향을 나타내는 물질로서 생물의 건강에 악영향을 일으키거나, 어떤 화학물질에 의하여 내분비 기능에 변화를 일으키는 내분비 기능을 파괴시킬 가능성이 있는 외인성 물질이다”라고 하였다. 현재 환경 호르몬의 작용으로 내분비교란을 일으키는 화학물질은 약 70종으로 그 중에는 농약, 공업용 재료 및 일상 생활용품에 이르기까지 그 종류가 다양하다. 이러한 유독 화학물질은 일상용품들이 소각되서 맹독의 dioxin이나 각종의 유해물질이 발생하여 대기, 토양 및 물을 광범위하게 오염시킨다. 생산 금지된 DDT 등의 농약이나 전기제품에 함유되어 있는 PCB와 여기에 대량 생산되고 있는 계면활성제의 분해물인 nonylphenol, 플라스틱 원료인 bisphenol A, phtalate산 화합물, styrene 화합물 등이 생체에 오염되면 호르몬의 작용을 일으킨다. 그러므로 우리 나라에서도 컵라면 용기에서 나온 스티렌 모노머나 육류 중에 오염된 다이옥신 등 환경 호르몬이 문제되고 있는 시점에서 환경 호르몬의 오염현황과 작용 메커니즘 등을 밝혀야 한다.

내분비교란물질의 작용 메커니즘

신체에서 세포가 중요한 역할을 완수하는 물질을 만들어 방출하는 것을 분비라고 말한다. 분비에는 외분비와 내분비가 있다. 우리 몸속의 호르몬은 신체의 항상성을 유지함으로써 신체의 리듬을 조절한다. 즉 실내의 온도를 쾌적한 상태로 조절하는 에어콘의 자동센서와 같다. 호르몬은 체내의 항상성을 유지하면서 건강한 환경을 지키기 위하여 분비된다. 우리 몸의 송파체, 시상하부, 뇌하수체, 갑상선, 소화관 체장, 신장, 간장, 정소 및 난소 등에서 각각 다른 호르몬이 분비된다. 이러한 호르몬이 정상적인 기능을 하려면 호르몬을 받아들이는 수용체(receptor)가 필요하다. 호르몬과 호르몬의 수용체는 1대 1의 「열쇠와 열쇠구멍」의 관계에 있다. 호르몬(열쇠)은 호르몬 수용체(열쇠구멍)에 열쇠를 넣어 열고자 할 때 호르몬이 가지고 있는 정보가 표적세포(target cell)의 유전자에 전달되어 작용한다. 호르몬은 파트너인 호르몬 수용체와 결합하여 표적기관의 세포를 움직이게 한다. 그러므로 화학물질 중에는 여성 호르몬과 같이 작용을 하는 열쇠를 표적 세포인 열쇠구멍에 넣어 에스트로겐과 동일한 작용을 하게 되면 남성 호르몬은 억제되고 생식에 영향을 미치게 될 가능성이 높다(Fig. 1). 내분비 기관에서 생합성되는 호르몬은 혈액의 흐름을 타고 표적세포까지 도달하여 세포내 DNA의 복제를 개시하는 핵(核, nucleus)에 도달하게 되는데 호르몬 단독으로는 들어갈 수 없다. 이때 여

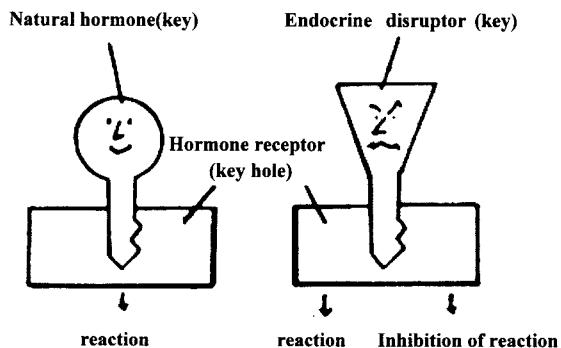


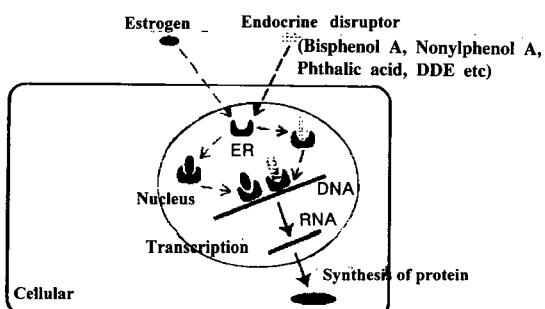
Fig. 1. Interaction with hormone and their receptor(13).

성 호르몬인 에스트로겐은 에스트로겐 수용체와 결합하여 DNA에서 RNA로 전사되어 단백질로 합성되어 여성 호르몬과 유사작용을 한다. 그러나 이때 남성 호르몬인 안드로겐의 경우 환경 호르몬인 안드로겐 수용체와 결합하여 유전정보인 DNA에서 RNA로 전사되어 단백질 합성을 억제하므로 안드로겐의 작용을 저해하게 된다(Fig. 2).

내분비교란물질의 피해 사례

우리가 삶을 영위하는데 필요한 화학물질을 등록·총괄하는 센터인 미국의 CAS(Chemical Abstract Service)에 등록된 화학물질은 총 1,200만 정도가 있으나 실제로

(a) Estrogen like action



(b) Inhibition of androgen

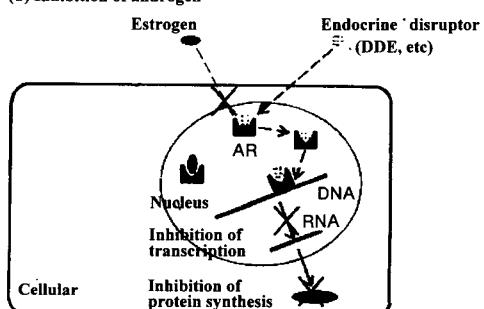


Fig. 2. Mechanisms of action by environmental endocrine disruptors(17).

(a) Estrogen like action, (b) Inhibition of androgen action

유통되어 일상생활에 사용하고 있는 화학물질은 약 10만 종류가 된다. 세계적으로 화학물질의 1년 유통액은 1990년대 들어서부터 3,000억 달러를 돌파하고 있으나 그 중 내분비교란물질로 확인된 물질은 현재까지 약 70여종 정도이다. 이들 화학물질중 일부는 우리의 일상생활에 필요 불가결한 물질도 있으나, 최근에 생태계 및 인체에 유해한 물질로 알려져 문제가 되고 있다.

1980년 미국 플로리다에 위치한 미국에서 4번째로 큰 호수인 Apopka Lake에서는 1980년에 부근에 소재한 다우화학(Dow Chemical Co.)으로부터 다양한 화학물질이 유출된 사고를 조사한 결과 농약인 Dicofol, DDT, DDE의 혼합물이 유입되어, 호수에 살고 있던 악어 수컷의 거의 대부분이 생식기 크기가 정상 악어에 비해 1/4~1/2 정도로 작아 수컷의 기능이 크게 손상되었음이 밝혀졌다(11). 그리고 북미주 5대호에 서식하는 거북(snapping turtle)의 난에서는 hexylchlorobenzene, DDE, dieldrin, pentachlorophenyl dibenzofuran 등과 같은 유기염소계 오염물질이 250~500 ppb나 검출되었고 이들 농도는 생물의 부화율 감소 및 발생 이상과 상관관계가 있다고 밝혀졌다(10). 유럽의 경우, 이탈리아 내의 6개 하천에서 잡힌 수컷 고기의 vitellogenin 농도는 오염되지 않는 장소에서 산란한 암컷의 농도와 동일한 수준이었고 정소의 크기도 정상 개체군에 비해 상당히 적었는데, 그 원인은 하천부근의 양모 세정 공장에서 계면 활성제로 사용한 nonylphenolethyxylate의 분해산물인 nonylphenol이 estrogen과 같은 작용을 하는 물질로 알려졌다(12). 한편 *in vitro* 실험에서 alkylphenol은 estrogen작용이 있는 DDT, arochlor, bisphenol A의 실험결과에서 상승작용이 있다고 밝혀졌다. Jobling과 Sumpter(19)는 내분비교란물질에 의하여 수컷 물고기의 혈액에 생성된 vitellogenin의 함량이 높은 물고기일수록 정상 개체군에 비해 생식선성숙지수(gonadosomatic index)가 감소하고, 정자 형성도 감소하였다고 보고하였다. 해양 생태계의 동물에서도 폐류 특히, 대수리 암컷에서 수컷의 생식기(성기 및 수정관)가 발견되었고, 이러한 현상은 선저(船底) 방오도료(防污塗料)로서 사용된 유기주석화합물인 tributyltin(TBT) 화합물 때문으로, 치사량은 낮으나 독성이 강하고 호르몬과 비슷한 작용을 일으키며, 수컷에게 암컷의 성징(性徵, imposex)은 불가역적으로 유도한다(6,20,21). 일본의 경우, 하질기에 고등 *Thai Clavigera*와 *T. Bronni*을 채취하여 imposex 출현 상황을 조사한 결과 거의 100%에 달하였다고 보고되었다(3,4). 정상적으로 성숙한 고등 수컷과 비교하여 실험실 내에서 TBT의 연속 노폭에 의해 imposex를 유도한 실험의 결과에서는 TBT가 고등에게 imposex를 일으키는 한계 농도는 20mg/g, wet 정도로 추정하였다(4,5). 이로서, TBT의 노폭량과 imposex는 상호 용량의존(dosedependent) 관계가 있으며 주석 농도가 0.5ppm로는 생식에 별다른 영향을 미치지 않지만(21), 1~2 ppm에서는 성기가 커지고

수정관이 생식기보다 커져서 불임의 원인이 된다. 그리고 10 ppt 이상에서는 난형성(卵形成)이 억제되고 정자 형성이 시작된다. 6종류의 유기주석화합물을 사용하여 달팽이(*Nucella apillus*)의 imposex 형성을 14일간 조사한 결과, TBT가 가장 강하였으나 dibutyltin이나 monobutyltin은 영향이 거의 없었다고 하였다. 그러나 triphenyltin은 imposex를 유도하지는 않았지만 독성은 TBT와 비슷하다는 것이 알려졌다(22,23).

우리 나라에서도 환경오염물질인 DDT, PCB 등에 대한 오염정도를 조사한 바 있으나 내분비교란물질의 생태계 농축 및 영향에 관한 연구로는 최근 일부 물질의 해양 생태계 중의 분포를 조사한 정도에 불과하다(21,24). 전국 연안에 분포하는 어류 중의 환경 오염물질을 조사하여 내분비교란물질 중 농약인 DDT, DDE, dieldrin, PCB's, dioxins 및 방오도료제로 사용된 tributyltin(TBT), triphenyltin(TPhT) 등의 농도가 상대적으로 높게 나타나고 있음을 밝힌 바 있다. 특히 유기주석화합물이 해양 생태계에 미치는 독성이 강하여 고등류의 imposex처럼 생식기에 이상현상을 유발하며 실제로 패각기형 현상을 유발하고 있음이 확인되었다(21). 또한 DDT, PCB 및 dioxins의 경우 일부 연안 및 해역에서 우려할 만한 수준의 농도를 보이고 있어 오염물질들이 해양 생물에 대한 내분비계에 미치는 영향에 대한 조사가 시급한 실정이다. 방오도료제인 TBT, TPhT는 해양생물에 대한 독성이 밝혀져 프랑스, 영국, 미국 등을 중심으로 사용금지 규제가 시행되고 있으며 일본에서는 화학물질 심사 규제법과 행정지도에 의해 규제되고 있는 등 세계적으로 규제조치가 확산되고 있다. 그러나 국내에서는 최근 산화트리부틸주석(TBTO)에 대해서만 냉각수, 살균제용으로 제조·수입, 판매 및 사용금지 조치를 하고 있을 뿐, 선박도료 및 어망 사용에 대한 규제 조치는 아직까지 이루어지고 있지 않다. 그러므로 TBT 뿐만 아니라 PCB, PAH, nonylphenol등의 오염이 해양생물에 미치는 영향은 실로 막대하다고 할 수 있다. 따라서 내분비교란물질에 의한 해양 생태계의 피해를 최소화하기 위하여 전국 해안에서 상대적으로 고농도를 보이고 있는 환경호르몬 물질을 대상으로 생태계에 미치는 영향에 대하여 연구가 선행되어야 할 것으로 판단되며, 기초 연구를 토대로 한 내분비교란물질에 대한 새로운 실험 기술을 개발하고 환경오염물질에 대한 내분비교란 현상을 조사할 필요가 있다.

사람 정자수 감소의 원인

내분비교란물질은 야생동물의 생식이상을 일으키고 사람의 경우에는 정자수의 감소, 생식기 이상 및 차세대적 장애의 원인물질로 보고되고 있다(Fig. 3).

덴마크 코펜하겐 대학의 Skakkebaek 박사 연구팀은 사람의 정자수 감소에 관한 충격적인 연구를 발표하여

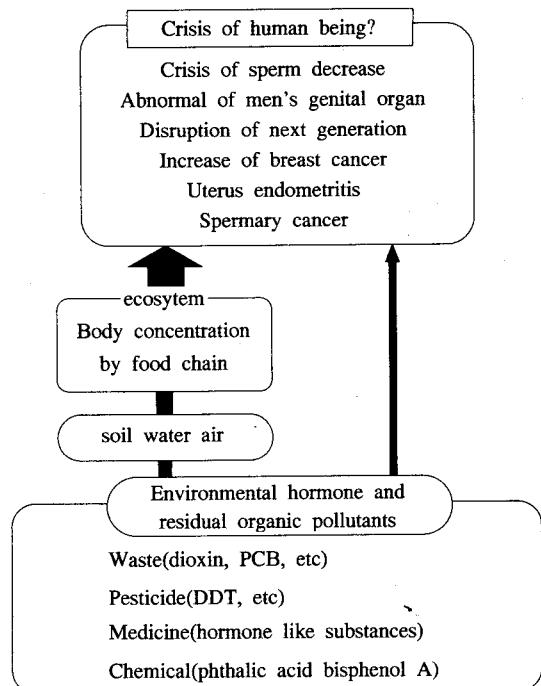


Fig. 3. Effects of human being by environmental endocrine disruptor.

세계로부터 주목받았다(25). 20개국의 남성 1만5천명을 조사한 결과, 50년 동안에 성인 남성의 정액 중의 평균 정자수가 정액 1ml중 1억1,300만에서 6,600만으로 떨어지고, 동시에 정액량도 25% 감소했다고 한다. 더욱이 그 동안 정액 1ml중 2,000만 이하의 정자결핍증 남성이 전체에서 차지하는 비율이 6%에서 18%로 증가하고, 역으로 정액 1ml중 1억을 초과하는 남성의 전체에서 차지하는 비율이 50%에서 16%로 감소하였으며 그 원인으로 환경호르몬의 가능성을 지적했다(Fig. 4). 또한 런던의 연구팀이 정액 중의 정자수 감소, 정자의 운동을 저하, 정자 기형의 증가, 그리고 정액 중 정자의 질 저하가 일어나고 있는

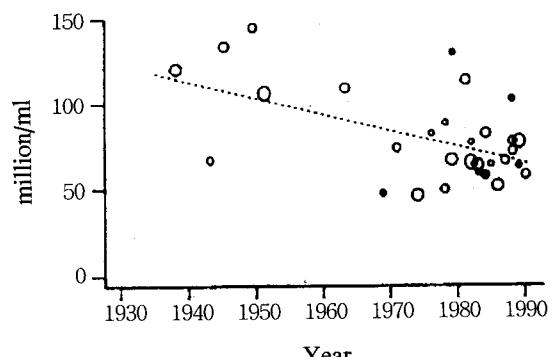


Fig. 4. The occurrence of sperm between 1930 and 1990 in Europe(26).

것을 보고하여 Skakkebaek박사의 보고를 뒷받침하였다 (26,27). 그 후 같은 시기에 비슷한 결과가 프랑스와 스코틀랜드에서 연이어 보고되었다. 특히 95년의 프랑스 연구팀에 의한 보고는 이전에 아이를 만든 적이 있는 남성을 대상으로 해서 같은 시설로 검토되었다는 점에서, 정자 감소에 대한 유력한 논문으로 지지를 받고 있다(28). 이 보고에 의하면 1945년 태어난 남성의 30세 때의 평균 정자수는 정액 1ml중 1억 200만이었지만 1961년 태어난 남성의 30세 때의 평균 정자수는 정액 1ml중 5,100만개로 17년 동안에 정자수가 거의 반으로 줄었다고 하였다 (29). 이들 남성의 정자 감소는 태아기에 모친이 환경 호르몬에 노출되었기 때문이라고 지적하고 있다. 사람 정액 중의 정자의 정상치는 20년 전과 최근의 기준치가 다르기 때문에 참고로 예를 든다. 20년 전 「정액량(1회 사정량)은 3ml 이상이고, 단 동일인이라도 금욕의 기간이나 체취시의 성적 흥분 등으로 변동이 있었다. 1ml중 8,000만에서 1억 이상의 정자를 가지며, 충분한 활동 정자를 포함한 것」 혹은 「정액량은 1.5~5ml, 정자농도는 적어도 정액 1ml중 5,000만 이상, 정자의 운동율은 정상으로는 60%이상, 기형정자 혼재율은 정상은 20% 이하」라고 되어 있다. 최근 WHO(세계보건기구)는 「1회 사정량은 2.0 ml 이상, 정자 농도는 정액 1ml중 2,000만 이상, 운동 능력은 50% 이상이 직진 운동성을 나타내고 정상 형태율은 30% 이상」을 사람 정액의 정상치로서 규정하고 있다. 참고로 정자 결핍증, 정자무력증, 기형정자증, 무정자증 등의 WHO에 의한 정액이상의 진단기준을 합해서 나타내었다. 각국에 서도 현재 불임 외래에서 사용되고 있는 정자 결핍증 진단기준은 정액 1ml중 2,000만 미만이었다(Table 1). 환경 호르몬에 의하여 호르몬 작용을 교란시키는 것만으로도 정자 형성장애나 정자수 감소가 일어날까 하는 의문이 생긴다. 이것에 대한 명료한 답이 미국 환경건강과학연구소(NIEHS/NIH)의 Eddy박사에 의해서 밝혀졌다(30). 유전자 공학과 발생공학을 합한 기술로 수컷 쥐의 에스트로겐 수용체 유전자를 약화시켜 에스트로겐이 활동하지 못하도록 하면 그 작용이 약해져서, 수컷 쥐의 정자 형성이 장해를 주어 정자수가 감소하고 불임이 된다는 것이다.

Table 1. Diagnosis of standard sperm levels(16)

Ejaculation/once	More than 2.0ml
Sperm concentration	More than 20,000,000/ml
Total sperm concentration	More than 40,000,000/ml/once
pH	7.2~8.0
Motion ability (ejaculation/hour)	Appearance of directed motion ability more than 50% and high speed motion more than 25% of sperm
Shape of normal sperm	More than 30%
Survival rate	More than 75%

실제로 사람의 경우에도 에스트로겐 수용체 유전자에 돌연변이가 있었던 28세의 남성의 증례에 대해서 보고하였는데, 그 남성은 정자수의 감소와 정자 운동성도 저하되는 것을 볼 수 있었다. 이러한 결과는 남성이 배아기에서 성인까지 장기간 환경 호르몬에 노출되면 에스트로겐 작용이 교란되고 정자수가 감소하여 불임이 될 가능성을 시사하고 있다.

내분비, 면역계, 신경계를 교란시키는 환경호르몬

생물체에 나쁜 영향을 주는 내분비교란물질은 환경 오염물질의 하나이다. 그 중 내분비교란 작용을 하는 것 중 일부는 내분비를 침범하고, 그렇지 않은 것은 장기 독성으로 생식기나 면역계, 신경계를 침범한다. 화학물질의 장기간 축적으로 독성을 초래하여 생식기, 면역계 및 신경계가 내분비에 이상을 일으키고 또 이상을 일으킨 내분비계가 생식기, 면역계, 신경계를 더욱 이상하게 하는 연결고리 작용을 일으킨다(Fig. 5). 최근에 다이옥신과의 관계를 지적한 아토피성 피부염도 면역계를 침범 당한 결과라고 생각할 수 있다. 그렇다면 신경계를 침범 당한 경우 어떤 증상을 일으킬까? 극미량의 다이옥신이 노폭되면 신경이나 정신장애를 일으킨다고 발표되고 있다. 최근에 증가하고 있는 어린이들의 정서장애의 하나로서, 이상 행동과 관련되는 갑상선의 영향으로 뇌의 정상발달이 저하되어 그 결과 행동에 문제가 생기는 것으로 추정하고 있다. 학습 장애아(learning damage children, LDC)의 경우 주의력이 극히 산만하고, 계산이라 생각하는 것을 싫어하는 학생이 늘어나고 있다(31). 유럽에서는 이러한 증후군을 「주의결핍 다동성 장애(注意缺乏多動性障礙)」라 한다. 뇌의 기능 중에 종추신경계의 이상에 대한 연구에서 미국의 경우 조사대상 학생 20명 중 1명이, 일본의 경우는 초·중학생의 2~3%에게서 이러한 증후군이 확인되었다. 이러한 원인은 여러 가지가 있겠으나 내분비교란물질과 관련지어 연구해 볼 필요가 있다.

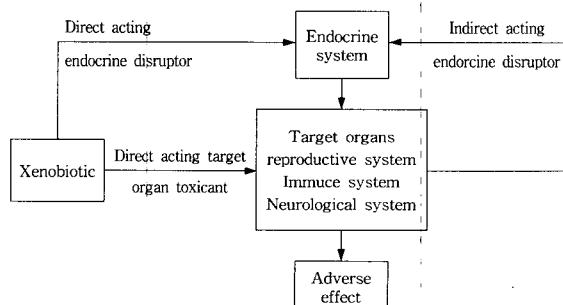


Fig. 5. Abstract representation of the interplay between the endocrine system and the reproductive, neurological and immunological systems to illustrate the complexity of determining the mode of action for chemicals that cause adverse effects through involvement of the endocrine system(31).

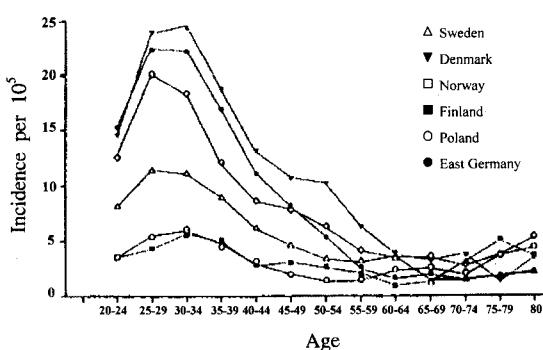


Fig. 6. The occurrence of testicular cancer of human according to ages(32).

유방암과 정소암의 증가

내분비교란물질에 의하여 여성의 경우 유방암의 발생률이 높으며 남성의 경우 정소암의 발생률이 높다는 보고가 있다(32). Fig. 6은 사람의 정소암 추이를 나타낸 것으로 해가 갈수록 증가하고 있음을 볼 수 있다. 모든 국가에서 대부분 나이별에 따라 증가하고 있는 것을 알 수 있다. 정소암에 걸리는 연령 구성을 보면 30세에서 40세가 제일 높다. 나이가 들수록 변화는 없어지고 60대부터 80대에서는 낮아 화학물질에 많이 영향을 받는 것은 노인층으로 생각되나, 정소암의 연령은 30~40대의 사람 경우 태아기 때 여성 호르몬 작용의 화학물질의 영향을 받았다고 생각할 수 있다. 한편 덴마크 사람들의 연구에 의하면 인간의 정자수가 과거 50년 동안 반감되었다. 이러한 결과는 이러한 결과는 정자의 감소와 함께 정소암이 증가하고 있는 것을 알 수 있다. 특히 30~40대의 젊은 남자에게 많다고 하는 것은 지금부터 30년에서 40년 전에 태어난 사람에게 많다는 뜻이다. 10대는 암 연령이 아니기 때문에 정소암에 걸리는 일은 없으며 연령이 높아갈수록 점점 증가된다(33). 그 원인은 아직 확실하게 알려져 있지 않으나 환경 오염물질의 가능성성이 있다.

요약

내분비계는 성장, 행동, 생식 및 면역기능 등 생체의 많은 기능에 중요한 역할을 한다. 환경으로 방출되는 많은 종류의 오염물질은 내분비 경로를 교란시켜 생리학적 및 발생과정 중에 강하게 방해를 받으므로 내분비교란물질(일명 환경호르몬)이라고 한다. 환경에 오염된 내분비교란물질은 결국에는 사람과 야생동물에 큰 피해를 미치게 된다. 내분비교란물질은 생체의 항상성, 생식발생 및 행동에 관여하는 각종 생체내의 호르몬의 합성, 저장, 체내수송, 결합의 작용 및 소멸과정에 개입하는 성질이 있는데 외인성 물질로 정의되며 내분비교란물질은 생체내에서 분비되는 호르몬과 같은 작용을 하거나 교란하는 작

용을 한다. 지금까지 알려진 내분비교란물질로는 농약, 화학약품 및 일상용품의 제조 원료 등 약 70여종이 있다. 환경에 오염된 많은 화학물질은 어류, 야생동물에 대하여 생식이상, imposex 등 생태계에 영향을 주고 있다. 사람의 건강에 미치는 영향으로는 정소암, 고환암 및 유방암이 증가하였고, 정액의 질과 양이 떨어지고, 고환과 성기의 왜소화를 초래하였으며 어린이들의 경우 육체 및 정신적 발달에 장애를 일으킨다. 이러한 결과는 개체군 수준에서 오염물질에 의한 내분비교란의 단순한 사례에 불과하며 앞으로 많은 연구가 이루어져야 할 것이다.

문헌

- Carlson, R.: *Silent spring*. Houghton Mifflin(1962)
- Colborn, J., Dumanoski, D. and Meyer, J. P.: *Our stolen future*. A Dutton Book, p.306(1996)
- Horiguchi, T., Shiraishi, H., Shimizu, M. and Morita, M.: Imposex and organotin compounds in *Thais clavigera* and *T. Bronni* in Japan. *J. Mar. Biol. Assoc. UK*, **74**, 651-669(1994)
- Horoguchi, T., Shiraishi, H., Shimizu, M., Yamazaki, S. and Morita, M.: Imposex in Japanese gastropods (neogastropoda and mesogastropoda), Effects of tri-n-butyltin and triphenyltin from antifouling paints. *Mar. Pollut. Bull.*, **31**, 4-12(1995)
- Bryan, G. W., Gibbs, P. E. and 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-whelk, *Nucella lapillus*. *J. Mar. Bio. Assoc. UK*, **68**, 733-744(1988)
- Horiguchi, T., Shiraishi, H., Shimizu, M. and Morita, M.: Effects of triphenyltin chloride and five other organotin compounds in the development of imposex in the rock shell, *Thais clavigera*. *Environ. Pollut.*, **95**, 85-91(1997)
- 中村將, 井口泰泉: 多摩川にみる魚類の変異. *科学*, **68**, 515-517(1998)
- Allen, Y., Scott, A. P., Matthiessen, P., Haworth, S., Thain, J. E. and Feist, S.: A survey of estrogenic activity in UK estuarine and coastal waters and its effects on gonadal development of the flounder *Platichthys flesus*. *Environ. Toxicol. Chem.*, **16**, 346-351(1988)
- Anderson, M. J., Miller, M. R. and Hinton, D. E.: *In vitro* modulation of 17 β -estradiol-induced vitellogenin synthesis, effects of cytochrome P4501A1 inducing compounds on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) liver cells. *Aquat. Toxicol.*, **34**, 327-350(1996)
- Guillette, L. J. Jr., Gross, T. S., Masson, G. R., Matter, J. M., Percival, H. F. and Woodward, A. R.: Developmental abnormalities of the gonad and abnormal sex hormone concentrations in juvenile alligators from contaminated and control lakes in Florida. *Environ. Health Perspect.*, **102**, 608-688(1994)
- Guillette, L. J. Jr., Dickford, D. B., Crain, D. A., Rooney, A. A. and Percival, H. F.: Reduction in penis size and plasma testosterone concentrations in juvenile alligators living in a contaminated environment. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **101**, 32-34(1996)
- Bishop, C. A., Brooks, R. J., Carey, J. H., Norstrom, R.

- J. and Lean, D. R. S. : The case for a cause-effect linkage between environmental contamination and development in eggs of the common snapping turtle (*Chelydra s. serpentina*) from Ontario. *Canada J. Toxicol. Environ. Health*, **33**, 521-547(1991)
13. DEPA, Danish Environmental Protection Agency Report : Male productive health and environmental chemical with estrogenic effects. *Miljø Projekt*, **4**, 290-296(1995)
14. Ren, L., Leweis, S. K. and Lech, J. J. : Effects of estrogen and nonylphenol on the post-transcriptional regulation of vitellogenin gene expression. *Chemico-Biol. Interact.*, **100**, 67-76(1996)
15. Kristan, A. V., Permutt, S. F., Tokes, L. and Feldman, D. : Bisphenol A, an estrogenic substance is released from polychromate flask during autoclaving. *Endocrinology*, **132**, 2279-2285(1993)
16. 류병호 : 공포의 환경호르몬과 지구촌. 경성대학교 출판부, p.234(1998)
17. Kavlock, R. J., Daston, G. P., De Rosa, C., Fenner-Crisp, P., Gray, L. E., Kaatari, S., Lucier, G., Luster, L., Mac, M. J., Macza, C., Miller, R., Moore, J., Rolland, R., Scott, G., Sheehan, D. M., Sinks, T. and Tilson, H. A. : Research need for the risk assessment of health and environment effects of endocrine disruptors, Reports of the U.S EPA-sponsored workshop. *Environ. Health Persp.*, **104**(Suppl. 4), 715-740(1996)
18. European workshop the Impact of Endocrine Disruptors on Human Health and Wildlife : Report of Proceedings. 2-4, December, Weybridge, U.K., p.128(1996)
19. Jobling, S. and Sumpter, J. P. : Detergent components in sewage effluent are weakly oestrogenic to fish, an in vitro study using rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) hepatocytes. *Aquatic Toxicol.*, **27**, 361-372(1993)
20. Gibbs, P. E. and Bryan, G. W. : Reproductive failure in populations of the dogwhelk, *Nucella lapillus*, caused by imposex induced by tributyltin from antifouling paints. *J. Mar. Biol. Assoc. U.K.*, **66**, 767-777(1986)
21. Ellis, D. V. and Pattison, L. A. : Widespread neogastropod imposex, a biological indicator of global TBT contamination. *Mar. Pollut. Bull.*, **21**, 248-253(1990)
22. 井上蓮 : エンドクリン問題の最近の動向, 化學物質による環境リスク對策. *環境研究*, **106**, 24-32(1997)
23. 日本科學協會 : 内分泌(エンドクリン)系に作用する化學物質に 調査研究, 化學物質 リスクリダシヨシ對策調査. 通商產業省調査報告書, 東京, p.423(1996)
24. 강성현 : 수입수산물 중 PCBs 및 유기염소계화합물 검사 기술. 한국해양연구소 보고서, p.341(1997)
25. Toppari, J., Larsen, J. C., Christiansen, P., Giwercman, A., Grandjean, P., Guillette, Jr. L. J., Jegou, B., Jensen, T. K., Jounannet, P., Keiding, N., Leffers, H., McLachlar, J. A., Mayer, O., Mueller, J., Sharpe, R., Sumpter, J. and Skakkeboek, N. E. : Male reproductive health and environmental xenoestrogens. *Environ. Health Perspect.*, **104**(suppl. 4), 741-751(1996)
26. Carlsen, E., Giwercman, A., Keiding, N. and Skakkebaek, N. E. : Evidence for decreasing quality of semen during 50 years. *Br. Med. J.*, **305**, 609-613(1992)
27. Ginsburg, J. and Hardiman, P. : Decreasing quality of semen. *Br. Med. J.*, **305**, 1229-1238(1992)
28. Auger, J., Kunstmann, J. M., Zyglik, F. and Jouannet, P. : Decline in semen quality among fertile men in Paris during the 20 years. *New Engl. J. Med.*, **332**, 281-285(1995)
29. Bromwich, P., Cohen, J., Stewart, L. and Walker, A. : Decline in sperm counts: an artifact of changed reference range of "normal". *Br. Med. J.*, **309**, 19-22(1994)
30. Eddy, E. M., Washburn, T. B., Bunch, D. O., Gouding, E. H., Gladell, B. C., Lubahn, P. B. and Korach, K. S. : Targeted disruption of the estrogen receptor gene in male mice causes alteration of spermatogenesis and infertility. *Endocrinology*, **137**, 4796-4804(1996)
31. 黒田洋一郎 : 脳内攪乱 化學物質と脳の発達障害. *科學*, **68**, 582-590(1998)
32. Davis, D. L., Bradrov, H. L., Wolff, M., Woodruff, T., Hoel, D. G. and Anton-Culver, H. : Medical hypothesis, xenoestrogens as preventable causes of breast cancer. *Environ. Health Perspect.*, **101**, 372-377(1993)
33. Carlsen, E., Giwercman, A., Keiding, N. and Skakkebaek, N. E. : Declining semen quality and increasing incidence of testicular cancer, is there a common cause? *Environ. Health Perspect.*, **130**(Suppl. 7), 137-143(1995)

(1999년 6월 29일 접수)