

흰쥐 성장기간에 따른 Xylene의 독성에 관한 연구

계명대학교 공중보건학과, 신성대학 물리치료과¹, 계명문화대학 식품과학과²

이혜자¹ · 이상희 · 전태원 · 이상일² · 윤종국[†]

국문초록: 실험동물에 있어서 연령 차이에 따라서 xylene 독성이 어떠한 차이가 있는지를 검토하는 일환으로 5주령 및 12주령 흰쥐에 50% *m*-xylene을 체중 100 g 당 0.25 ml씩 1회 투여한 다음 24시간 후에 처치하여 다음과 같은 결과를 얻었다. Xylene 투여로 인한 요 중 methylhippuric acid 함량은 5주령군이 12주령군에 비해 현저하게 높게 나타났다. 그리고 간조직 중 cytochrome P-450 함량은 대조군에 있어서 5주령군이 12주령군 보다 약 50% 정도 낮게 나타났으나 xylene 투여로 인한 cytochrome P-450 함량 증가율은 12주령군 보다 5주령군에서 높게 나타났다. 간 alcohol dehydrogenase 활성치도 대조군에 있어서는 5주령군이 12주령 보다 약 35% 정도 낮게 나타났으나 xylene 투여로 인한 본 효소의 활성 증가율은 5주령군에서 오히려 높게 나타났다. 그러나 간 aldehyde dehydrogenase 활성치는 대조군 및 xylene 투여군 모두 5주령과 12주령간에 유의한 차이를 나타내지 않았다. 한편 xylene 투여시 체중 당 간무게, 간조직 malondialdehyde 함량 및 혈청 ALT 활성 변동을 통하여 간손상 정도를 상호 비교 관찰하였을 때, 12주령군이 5주령 실험동물 보다 간손상이 다소 심하게 나타남을 알 수가 있었다. 이상 실험결과는 연령에 따라 xylene에 의한 간손상의 차이는 이물질의 생체내 대사율이 달리 나타나기 때문일 것으로 생각된다.

서 론

산업의 발달에 따라 여러 가지 용도로 사용되고 있는 화학물질의 종류와 양은 계속적으로 증가 추세에 있어 인간의 건강에 심각한 영향을 미치고 있다. 또한 현대의학의 발전에 힘입어 인간의 수명이 늘어나고 있으며, 근로자의 연령도 이와 병행하여 높아짐으로서 산업현장에서의 화학물질에 대한 폭로의 정도도 증가되어가고 있어, 고령 근로자의 건강관리측면에서 상당한 문제를 제기하고 있다.

Xenobiotics의 일종으로 산업장에서 이용되고 있는 xylene은 하나의 고리를 가진 방향족 탄화수소로서 산업장 및 실험실에서 널리 이용되고 있는 유기용제로서 인체 폭로시 신경계^{6,10}, 조혈계^{12,28} 그리고 간손상^{4,21,23} 등이 보고되고 있어, 이의

유해성 평가가 절실히 요구되고 있는 실정이다. Xylene은 *o*, *m*, *p*-xylene의 3가지의 이성체를 가지며 이중 공업용 xylene은 그 구성 비율에서 *m*-xylene이 주를 이루고 있다. 체내로 흡수된 *m*-xylene은 주로 간에서 혼합다기능 산화효소체인 cytochrome P-450에 의하여 *m*-methylbenzylalcohol로 되며, *m*-methylbenzylalcohol은 alcohol dehydrogenase (ADH)에 의하여 *m*-methylbenzaldehyde로 전환되며, 다시 aldehyde dehydrogenase (ALDH)에 의하여 *m*-toluic acid로 산화된 다음, glycine과 포함되어 *m*-methylhippuric acid로 요 중에 배설된다^{18,25,27}.

한편 xenobiotics의 생체내 중독반응이 연령에 따라 달리 나타난다는 보고^{2,16}가 있으며, xenobiotics의 대사에 관련된 cytochrome P-450의 함량이 연령에 따라 상당한 변동이 초래된다고 한다¹⁴. 그러므로 xylene의 생체내 독성의 발현정도도 역시 연령에 따라 다르게 나타날 것으로 사료되나 이에 대한 연구는 미흡한 실정이다.

이에 본 연구에서는 연령 차이에 따른 독성현상 발현의 정도 차이를 구명하는 일환으로 성장기간이 다른 흰쥐에 xylene을 투여한 다음 이 물질의

*논문 접수: 2000년 9월 7일

수정재접수: 2000년 9월 30일

†별책 요청 저자: (우) 704-701 대구시 달서구 신당동 1000번지, Tel: (053) 580-5230, Fax: (053) 580-5164, E-mail: jky446@kmucc.keimyung.ac.kr

대사율과 간손상 정도를 검토하고자 한다.

재료 및 방법

1. 동물의 사육 및 처치

실험동물은 각각 5주 및 12주간 성장시킨 외견상 건강한 Sprague-Dawley 종의 숫 흰쥐를 사용하였다. 각 실험군은 성장기간 별로 5주령, 12주령과 이에 따른 대조군과 xylene 투여군으로 분리 수용하였으며, 물과 사료의 양은 제한없이 공급하였다.

Xylene 투여는 *m*-xylene을 olive oil과의 동량 혼합액을 만들어 Pathiratne 등의 방법²⁰⁾에 따라 체중 100 g 당 0.25 ml씩 복강으로 1회 주사한 다음 24시간 후에 처치하였다. 대조군은 olive oil을 복강으로 투여하였다. 한편 metabolic cage를 이용하여 *m*-xylene 투여 후 24시간 동안 요를 채취하여 *m*-methylhippuric acid 측정에 이용하였다.

동물의 처치는 ether 마취 하에 복부 정중선을 따라 개복한 다음 복부 대동맥으로부터 채혈하여 실험사시킨 후, 4°C 생리식염수로 간을 관류시켜 간조직 내에 남아있는 혈액을 제거한 다음 적출하였다. 적출한 간은 생리식염수로 씻은 다음 여지로 압박하여 간조직 내 남아있는 생리식염수를 가능한 모두 제거한 다음, 무게를 측정하였다. 채취한 혈액은 3000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 얻어 alanine aminotransferase (ALT) 활성 측정에 사용하였다.

2. 효소원의 조제

적출한 간조직 일정량을 칭량한 후 4배량의 0.25 M sucrose 용액을 가하여 빙냉 하에 glass teflon homogenizer로 마쇄균질액 (20% w/v)을 만들었다. 이 균질액을 600×g에서 10분간 원심분리한 다음 핵 및 미마쇄 부분을 제거한 후 상층액을 10,000×g에서 20분간 원심분리하여 얻은 상층액의 일부는 postmitochondria 분획으로 하였으며, 일부의 postmitochondria 분획을 105,000×g에서 1시간 동안 초원심분리하여 microsome 분획을 얻었다. Postmitochondria 분획은 alcohol 및 aldehyde dehydrogenase 활성도 측정용 시료로 사용하였고 microsome 분획은 cytochrome P-450 함량 측정에 사용하였다.

3. 효소 활성도 측정

혈청 ALT 활성 측정은 Reitman과 Frankel의 방법²²⁾

에 따라 조제된 kit 시액을 사용하였으며 단위는 혈청 ml 당 Karmen unit¹¹⁾로 표시하였다. 간조직 중 alcohol dehydrogenase (ADH) 활성 측정은 Bergmeyer의 방법⁷⁾에 따라 기질은 3-methylbenzalcohol과 효소 시료를 함께 37°C에서 10분간 반응시켜 생성된 NADH를 340 nm에서 흡광도를 측정하였으며, aldehyde dehydrogenase (ALDH) 활성 측정은 Stachow 등의 방법²⁶⁾에 준하였다. 즉 기질인 methylbenzaldehyde와 효소 시료를 함께 25°C에서 5분간 반응시켜 생성된 NADH의 흡광도를 측정하였다. ADH 및 ALDH의 활성 단위는 단백질 1 mg이 1분 동안 반응하여 생성되는 NADH의 양을 μmole 로 표시하였다.

4. 간조직 중 cytochrome P-450 (CYP) 함량 측정

CYP 함량 측정은 Omura와 Sato의 방법¹⁹⁾에 준하여 측정하였다. 즉 microsome 분획 부유액에 CO gas를 통기시킨 후 소량의 sodium dithionite를 넣고 또다시 CO gas를 통기시킨 후 파장 400~500 nm에서 microsomal 부유액에 CO bound microsomes의 spectrum 차이를 그렸다. 또한 450~490 nm에서 흡광도 차이를 CYP CO complex에 의한 흡광량으로 하고 CYP CO complex의 mol 흡광계수 $91 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ 을 이용하여 CYP의 양을 계산하였다. Microsomal CYP의 양은 단백질 1 mg 당 nmol로 표시하였다.

5. 요 중 *m*-methylhippuric acid 정량

요 중 *m*-methylhippuric acid 정량은 high pressure liquid chromatograph를 사용하였으며, Kubota 등의 방법¹³⁾에 따라 소변 200 μl 를 acetonitrile로 3배 희석한 다음 원침하여 얻은 상층액 5 μl 를 column에 주입한 후 이동상은 water-methanol-acetic acid (80:20:0.20, V/V/V)를 사용하였고, 유속은 1 ml/min으로 조정하여 분리한 *m*-methylhippuric acid를 UV-detector로 235 nm 파장에서 측정하였다. 이때 *m*-methylhippuric acid 농도 산출은 standard를 사용하여 작성된 chromatogram의 면적을 사용하여 비례식으로 산출하였으며, 동일 시료 중 creatinine 측정은 Jaffe 반응을 이용한 Butler의 방법⁹⁾에 준하였다. 단위는 *m*-methylhippuric acid g/creatinine g으로 나타내었다.

6. 간조직 중 단백질 정량

단백질 정량은 Lowry 등의 방법¹⁵⁾에 준해 bovine serum albumin을 표준품으로 하여 측정하였다.

Table 1. Effect of aging on the urinary *m*-methylhippuric acid concentrations in xylene-treated rats

	5 week-old rats		12 week-old rats	
	Control	Xylene-treated	Control	Xylene-treated
<i>m</i> -methylhippuric acid	0.28±0.05	48.66±5.78 ^{***a)}	0.53±0.04	22.93±2.35 ^{***a, ***b)}

The assay procedure was described in the experimental methods.

Each value represents the mean±S.E. of 6 rats.

^{a)} Significantly different from each control group (**; p<0.001).

^{b)} Significantly different from 5 week-old rats treated with xylene (**; p<0.001).

Unit: *m*-methylhippuric acid g/g of creatinine

Table 2. Effect of aging on the liver weight/body weight, hepatic malondialdehyde (MDA) contents and serum levels of alanine aminotransferase (ALT) activities in xylene-treated rats

	5 week-old rats		12 week-old rats	
	Control	Xylene-treated	Control	Xylene-treated
L.W./B.W.(%)	3.36±0.15	3.60±0.58	2.36±0.09	2.71±0.13
MDA ¹⁾	3.17±0.08	3.50±0.54	3.51±0.52	4.90±0.51
ALT ²⁾	26.40±3.25	45.20±4.47 ^{***a)}	29.60±4.47	75.00±7.47 ^{***a, ***b)}

The assay procedure was described in the experimental methods.

Each value represents the mean±S.E. of 6 rats.

^{a)} Significantly different from each control group (**; p<0.01, ***; p<0.001).

^{b)} Significantly different from 5 week-old rats treated with xylene (**; p<0.01).

Unit: ¹⁾ nmoles/g of liver, ²⁾ Karmen unit/ml of serum

7. 실험 데이터 검증

실험 데이터의 통계처리는 Student's t-test²⁴⁾로 하였으며 유의수준은 0.05 이하로 하였다.

결과 및 고찰

1. Xylene 투여에 의한 요 중 *m*-methylhippuric acid 농도 변동에 미치는 영향

Xylene을 실험동물에 투여한 다음 *m*-methylhippuric acid의 뇨중 배설량을 검토한 성적이 Table 1이다. 5주령 흰쥐에 있어서 요 중 *m*-methylhippuric acid 함량이 xylene 투여군의 경우 대조군에 비하여 약 174배의 현저한 증가를 보였으며 (p<0.001), 12주령은 대조군에 비하여 약 43배 증가되었다 (p<0.001).

Toluene으로부터 benzaldehyde 생성율이 젊은 흰쥐에서 늙은 흰쥐 보다 높게 나타난다는 Nakajima 등¹⁷⁾의 보고들을 고려해 볼 때, 이러한 결과는 xylene의 대사율이 연령에 따라 다르게 나타나기 때문에 나타난 것으로 사료된다.

2. Xylene에 의한 간손상

Xylene의 투여에 의한 간손상의 정도가 연령에 따라 다르게 나타나는지를 검토코자 주령이 다른 흰쥐에 xylene을 투여한 다음 간손상의 지표인 체중 당 간무게, 막과산화물질인 MDA 함량 및 혈청 ALT 활성을 검토한 것이 Table 2이다.

체중 당 간무게는 5주령 실험군에서는 대조군과 별다른 차이를 볼 수 없었으나, 12주령군에서는 대조군에 비해서 약 17% 증가되는 경향을 보였고, 간 MDA 함량은 5주령군에서는 대조군에 비해서 약 10% 증가되었고, 12주령군에서는 약 40% 증가되는 경향을 보였다. 그리고 혈청 ALT 활성은 5주령군에서는 대조군에 비해 약 1.7배 정도, 12주령에서는 대조군에 비하여 약 2.5배 정도 유의한 (p<0.001) 증가를 보였다.

이러한 결과는 xenobiotics의 중독현상이 연령에 따라 달리 나타난다는 보고¹⁶⁾와 일치하는 것으로 xylene을 투여함으로써 연령에 따라 간조직의 손상정도가 다르게 나타남을 시사해 주고 있으며,

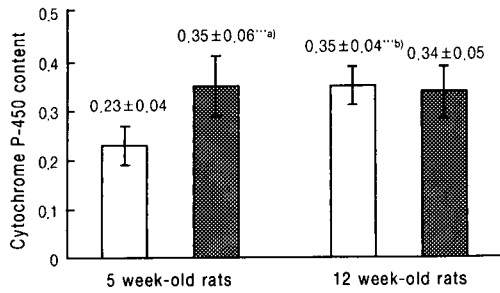


Fig. 1. Effect of aging on the hepatic cytochrome P-450 contents in xylene-treated rats.

The assay procedure was described in the experimental methods.

Each value represents the mean ± S.E. of 6 rats.

^{a)} Significantly different from each control group (***, $p < 0.001$).

^{b)} Significantly different from 5 week-old control group (***, $p < 0.001$).

Unit: nmol/mg protein. □; Control, ▨; Xylene-treated

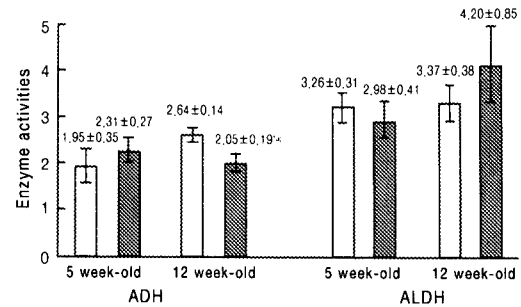


Fig. 2. Effect of aging on the hepatic alcohol (ADH) or aldehyde dehydrogenase (ALDH) activities in xylene-treated rats.

The assay procedure was described in the experimental methods.

Each value represents the mean ± S.E. of 6 rats.

^{a)} Significantly different from each control group (*, $p < 0.05$).

Unit: μmol NADH/mg protein/min. □; Control, ▨; Xylene-treated rats

methylated benzene에 의한 간손상이 늙은 흰쥐에서 심하게 나타난다는 Bowers 등⁸⁾의 보고가 또한 이를 뒷받침해 주고 있다.

3. Xylene 대사 효소 활성

Xylene 투여에 의한 간손상의 정도가 연령에 따라 다르게 나타나는 것이 이 물질의 대사에 관여하는 효소 활성의 차이에 기인되어 나타나는 것인지를 확인코자 이들 대사 효소의 활성을 검토한 성적이 Fig. 1과 Fig. 2이다.

12주령 흰쥐에 있어서 5주령 흰쥐에서 보다 CYP 함량이 대조군에서는 높게 나타났다. 이러한 결과는 cytochrome P-450의 함량이 연령에 따라 상당한 변동이 초래된다는 Leakey의 보고¹⁴⁾와 일치하는 것이다. 그러나 xylene 투여로 인한 증가율은 5주령의 실험동물의 경우 대조군에 비해 약 50% 정도 증가되었고, 12주령의 실험동물은 대조군과 별다른 차이를 볼 수 없었다 (Fig. 1). 이러한 결과는 실험동물에 xylene 투여로 인한 CYP 유도 작용이 5주령군이 12주령군 보다 활성화되어 있다는 것을 암시해 주고 있으며, xylene으로부터 *m*-methylbenzylalcohol 생성율이 5주령군에서 12주령군 보다 높게 나타남을 시사해 주고 있다.

한편 *m*-methylbenzylalcohol로부터 *m*-methylbenzaldehyde 생성에 관여하는 ADH 활성은 대조군에 비해 5주령군에 있어서는 약 18% 정도 증가되는 경

향을 보였으나 12주령군의 경우에는 이와는 반대로 xylene 투여군이 대조군 보다 약 22% 유의한 감소를 보였다 ($p < 0.05$). 또한 *m*-methylbenzaldehyde로부터 *m*-toluic acid의 생성에 관여하는 ALDH 활성 역시 5주령군에 있어서는 xylene 투여군이 대조군 보다 약 18% 정도 감소되는 경향을 보였으나, 12주령은 xylene 투여군이 대조군에 비해서 약 22%의 유의한 증가를 보였다 ($p < 0.05$) (Fig 2).

류 등¹⁾ 및 이 등³⁾은 toluene 및 xylene에 의한 간독성이 이들 물질의 중간 대사산물인 aldehyde류에 기인된다고 보고하였으며, 또한 이 등⁴⁾은 xylene 대사 생성물의 함량 변동은 이들 물질의 대사 효소 활성에 상당한 영향을 받는다는 보고하였다. 그리고 류 등¹⁾은 xylene에 의한 간독성이 이 물질의 대사 효소 활성과 관련되어 나타난다고 보고하고 있다. 이러한 보고들을 고려해 볼 때, xylene에 의한 간손상의 정도가 다르게 나타난 것은 xylene의 대사에 관여하는 일련의 효소 활성이 연령에 따라 차이가 있을 뿐만 아니라 대사 효소의 유도작용에 관여하는 유전자의 발현정도가 연령에 따라 다르게 나타나기 때문인 것으로 사료된다. 그리고 이와 더불어 xylene의 독성중간 대사산물인 *m*-methylbenzaldehyde의 체내 유지율이 5주령군에서 보다 12주령군에 있어서 높게 나타남으로서 간손상이 심하게 나타난 것으로 생각된다.

이상 실험결과와 문헌상의 자료들을 종합해 볼 때 실험동물에 있어서 xylene에 의한 간중독 현상

은 연령에 따라 상당한 영향을 받고 있으며 이는 xylene 대사의 차이에 기인되어 나타난 것으로 생각된다. 그러나 연령에 따라 신장에서의 xylene 대사산물의 배설율에 따른 영향을 배제할 수 없으며, 이는 추후 연구 검토할 과제로 남아있다.

참 고 문 헌

- 1) 류종일, 윤종국, 신중규 (1999): 흰쥐에 있어서 toluene 대사에 미치는 주·야 시차의 영향. 대한의생명과학회지, **5(1)**: 67-74.
- 2) 윤종국, 이미경, 이상일 (1998): 성장기간이 다른 흰쥐에 사염화탄소 투여가 oxygen free radical 생성계 및 해독계 효소 활성에 미치는 영향. 한국노화학회지, **8(1)**: 35-42.
- 3) 이상희, 전태원, 윤종국 (1998): 에탄올 전처치한 흰쥐에 xylene 투여가 간조직 중 xanthine oxidase 활성 변동에 미치는 영향. 한국식품영양과학회지, **27(4)**: 739-744.
- 4) 이해자, 조현국, 이상일, 전태원, 윤종국 (1999): 흰쥐에 xylene 반복 투여가 xylene 대사에 미치는 영향. 대한의생명과학회, **5(1)**: 59-66.
- 5) Aebi H (1974): Catalase, pp. 673-684. In Bergmeyer HU(ed.), "Methods of Enzymatic Analysis", Academic Press, New York.
- 6) Andersson K, Fuxe K, Nilsen OG, Toftgard R, Eneroth P and Gustafsson JA (1981): Production of discrete changes in dopamine and noradrenaline levels and turnover in various parts of the rat brain following exposure to xylene, ortho-, meta-, and para-xylene, and ethylbenzene. *Toxicol Appl Pharmacol*, **60(3)**: 535-548.
- 7) Bergmeyer HU (1974): Methods of enzymatic analysis, Academic Press, New York.
- 8) Bowers DE Jr, Cannon MS and Jones DH (1982): Ultrastructural changes in livers of young and aging rats exposed to methylated benzenes. *Am J Vet Res*, **43(4)**: 679-683.
- 9) Butler AR (1975): The Jaffe reaction. Identification of the coloured species. *Clin Chim Acta*, **59(2)**: 227-232.
- 10) Gamberale F, Annwall G and Hultengren M (1978): Exposure to xylene and ethylbenzene. III. Effects on central nervous functions. *Scand J Work Environ Health*, **4(3)**: 204-211.
- 11) Karmen A (1955): A note on the spectrophotometer assay of glutamic oxaloacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest*, **34**: 131-133.
- 12) Korsak Z, Sokal JA and Swiercz R (1991): The toxic effects of combined exposure to toluene and m-xylene in animals. II. Blood toluene and m-xylene during single and combined exposure in rats. *Pol J Occup Med*, **4(4)**: 377-381.
- 13) Kubota K, Horai Y, Kushida K and Ishizaki Y (1988): Determination of benzoic acid and hippuric acid in human plasma and urine by high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr*, **425(1)**: 67-75.
- 14) Leakey JEA (1983): Ontogenesis, pp. 77-103. In Caldwell J and Jakobym WB(eds.), "Biological Basis of Detoxicant", Academic Press.
- 15) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL and Randall RJ (1951): Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem*, **193**: 265-275.
- 16) Martin J, Ronis J and Cunny HC (1994): Physiological factors affecting the metabolism of xenobiotics, pp. 133-151. In Hodgson E and Levi PE(eds.), "Biochemical Toxicology", Appleton and Lange, Norwalk, Connecticut.
- 17) Nakajima T, Wang RS, Katakura Y, Kishi R, Elovaara E, Park SS, Gelboin HV and Vainio H (1992): Sex, age and pregnancy induced changes in the metabolism of toluene and trichloroethylene in rat liver in relation to the regulation of cytochrome P450 content. *J Pharmacol Exp Ther*, **261(3)**: 869-874.
- 18) Ogata M, Tomokuni K and Takatsuka Y (1970): Urinary excretion of hippuric acid and m- or p-methylhippuric acid in the urine of persons exposed to vapors of toluene and m- or p-xylene as a test of exposure. *Br J Ind Med*, **27(1)**: 43-50.
- 19) Omura T and Sato R (1964): The carbon monoxide-binding pigment of liver microsomes : Evidence for its hemoprotein nature. *J Biol Chem*, **239**: 2370-2378.
- 20) Pathiratne A, Puyear RL and Brammer JD (1986): A comparative study of the effects of benzene, toluene, and xylenes on their in vitro metabolism and drug-metabolizing enzymes in rat liver. *Toxicol Appl Pharmacol*, **82(2)**: 272-280.

- 21) Rana SV and Kumar S (1993): Effect of xylene, toluene and methyl alcohol on liver collagenesis in rats. *Indian. J Exp Biol*, **31(9)**: 782-784.
- 22) Reitman S and Frankel S (1957): A Colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol*, **28**: 50-63.
- 23) Rydzynski K, Korsak Z, Jedlinska U and Sokal JA (1992): The toxic effects of combined exposure to toluene and m-xylene in animals. IV. Liver ultra-structure after subchronic inhalatory exposure. *Pol J Occup Med Environ Health*, **5(1)**: 35-42.
- 24) Scheffler WC (1980): Statistics for the biological sciences, pp. 84-89. Addison-Wesley, London.
- 25) Sedivec V and Flek J (1976): The absorption, metabolism, and excretion of xylenes in man. *Int Arch Occup Environ Health*, **37(3)**: 205-217.
- 26) Stachow CS, Stevenson IL and Day D (1967): Purification and properties of nicotinamide adenine dinucleotide phosphate-specific benzaldehyde dehydro-genase from *Pseudomonas*. *J Biol Chem*, **242(22)**: 5294-5300.
- 27) Van Doorn R, Bos RP, Brouns RM, Leijdekkers CM and Henderson PT (1980): Effect of toluene and xylene on liver glutathione and their urinary excretion as mercapturic acids in the rat. *Arch Toxicol*, **43(4)**: 293-304.
- 28) Wronska-Nofer T, Rosin J and Bartosz G (1991): Interaction of ethanol and xylene in their effects on erythrocytes and other haematological parameters in the rat. *J Appl Toxicol*, **11(4)**: 289-292.

=Abstract=

A Study on the Effect of Aging on the Xylene Toxicity in Rats

Hye-Ja Lee¹, Sang-Hee Lee, Tae-Won Jeon, Sang-Il Lee² and Chong-Guk Yoon[†]

Department of Public Health, Keimyung University, Taegu, 704-701, Korea

¹Department of Physical Therapy, Shinsung College, Danggin, Chungnam, 343-860, Korea

²Department of Food Science, Keimyung College, Taegu, 705-037, Korea

To evaluate an effect of aging on the xylene toxicity, 50% *m*-xylene in olive oil (0.25 ml/100 g body wt.) was administered to 5 week and 12 week-old rats one times intraperitoneally and sacrificed at 24 hrs afterwards. The increasing rate of urinary *m*-methylhippuric acid concentration was higher in 12 week-old rats than 5 week-old rats by the treatment of *m*-xylene. On the liver function findings, i.e., liver weight/body weight (%), serum levels of ALT activity and hepatic malondialdehyde content, 12 week-old rats showed more severe liver injury than 5 weeks those in xylene-treated rats. And the hepatic cytochrome P-450 contents was higher in 12 weeks rats than those of in 5 week-old rats, but the increasing rate of that was lower in 12 week-old rats. Hepatic alcohol dehydrogenase activity was also higher in 12 week-old rats than in 5 week-old rats whereas the increasing rate of that was higher in 5 week-old than those in 12 week-old rats by the xylene treatment. Furthermore, the hepatic aldehyde dehydrogenase activities were no differences between the 5 and 12 week-old rats both in the control and xylene-treated group. In conclusion, age may influences upon the hepatotoxicity with xylene and it may be responsible for xylene metabolism in rats.

Key Words: *m*-Xylene metabolism, Cytochrome P-450, Alcohol dehydrogenase, Aldehyde dehydrogenase

[Korean J. Biomed. Lab. Sci., 6(3): 193-199, September, 2000]

[†]Corresponding author