

PCBs 노출에 따른 넙치(*Paralichthys olivaceus*) 치어의 신장, 아가미 및 간췌장의 조직학적 반응

김재원* · 지정훈 · 강주찬 · 이정식¹ · 진 평²

부경대학교 수산생명의학과, ¹여수대학교 어병학과, ²부경대학교 자원생물학과

Histological Response of Kidney, Gill and Hepatopancreas of the Juvenile Olive Flounder, *Paralichthys olivaceus* after PCBs Exposure

Jae-Won KIM*, Jung-Hoon JEE, Ju-Chan KANG, Jung-Sik LEE¹ and Pyung CHIN²

Department of Aquatic Life Medicine and ²Marine Biology, Pukyong National University, Busan 608-737, Korea

¹*Department of Fish Aqualife Medicine, Yosu National University, Yosu 550-749, Korea*

The effect on kidney, gill, and hepatopancreas of juvenile olive flounder, *Paralichthys olivaceus* were investigated by histological method under limit concentration of effluent of PCBs for 60 days. The free surface of epithelial cell layer in the renal tubules of kidney showed a strong positive reaction in alcian blue during all exposure period. There were also observed swelling of hemocyte in glomerulus and macrophage. At 60 days after exposure, epithelium of the renal tubules was fused and some of organism (20%) showed damage of glomerulus and eosinophilic cell in epithelium of the renal tubules. The phenomena such as the activation and increase of the chloride cell, and swelling of hemocyte in the capillary of gill were observed during all exposure period. At 60 days after exposure, swelling of the gill filament and mucous cell appeared in gill and some of organism (30%) showed swelling of the gill lamellar. Swelling of hemocyte in the capillary of hepatopancreas was observed and the free surface of epithelial layer of the bile duct showed positive reaction in alcian blue during all exposure period. Degenerated zymogen in the pancreas and swelling of the hepatocyte were occurred at 60 days after exposure.

Key words: PCBs, *Paralichthys olivaceus*, Juvenile, Histopathology, Toxicity

서 론

대표적인 내분비계 교란물질인 PCBs (Polychlorinated biphenyls)는 할로겐 다방향족 탄화수소에 속하는 물질이다. 일반분자식 $C_{12}H_xCl_y$ ($x=0\sim 9$, $y=10\sim x$)의 형태로 209가지 화합물이 존재하며, biphenyl기의 수소가 염소로 치환된 화합물의 총칭으로서 1881년 Schmidt 등에 의해 합성되어 1929년에 미국에서 상업용으로 처음 생산되었다. 환경중에서의 PCBs의 오염은 스웨덴의 Jensen (1966)에 의해서 처음으로 제기되었으며, 이후 PCBs의 오염과 독성에 관한 문제가 많은 사람들 의 주목을 받게 되었다. 특히, PCBs는 공업용 재료로서 여러 분야에 사용되었으나, 기름에 잘 녹고 분해가 잘 되지 않는 이화학적 특성 때문에 체내에 축적이 잘 되어 만성 장해를 일으키는 것으로 알려지면서 1970년대 초부터 사용이 제한 또는 금지되었지만, 현재에도 수계에 잔류되고 있는 실정이다 (Kalmaz et al., 1979; Muir et al., 1988).

PCBs에 대한 연구는 무지개송어, *Oncorhynchus mykiss*의 스테로이드 생성 방해 (Miranda et al., 1992), 어류의 CYP1A의 유도 (Goksøyr and Förlin, 1992), 브라운 송어, *Salmo trutta*

의 혈액성상 변화 (Johansson et al., 1972) 그리고 생식소와 간에 미치는 조직학적 병변 (Sivarajah et al., 1978) 등이 있다. 또한, 국내에서도 PCBs의 독성 연구로서 담수어류와 저니토의 잔류평가 (Park and Hwang, 1982; Joo et al, 1998), 담수어류에 대한 급성독성 (Yun et al, 1994) 및 텔라피아, *Oreochromis niloticus*에 대한 생리학적 변화 (Kang and Cho, 2001) 등에 대한 분석과 담수어류의 독성에 관한 보고가 있으나, 장기노출에 따른 해산어류의 만성독성에 대한 조직학적 연구는 미비한 실정이다.

따라서 본 연구는 내만과 연안지역에 서식하는 저서종인 넙치, *Paralichthys olivaceus* 치어의 신장, 간 및 아가미를 대상으로 PCBs에 대한 병변현상을 검토하였다.

재료 및 방법

넙치 치어는 남해안 소재 육상수조식 양어장에서 300 L의 순환여과식 수조에서 1주일 이상 순화시킨 후 외관상 질병 증세가 나타나지 않고, 먹이불임이 좋은 부화후 40일 째의 넙치 (평균 전장 4.14 cm, 평균 전중은 1.02 g)를 선택하여 실험어로 사용하였다.

실험은 PVC수조 ($70 \times 45 \times 20$ cm)를 사용하여 환수식 방법

*Corresponding author: kjwol@hanmail.net

에 의해 실시하였고, 실험해수는 2일마다 환수하였다. 사육수는 미공여파 ($\phi=3\text{ }\mu\text{m}$)시킨 자연해수를 사용하였고 광주기는 12시간 간격 (light: 12 hour, dark: 12 hour)으로 조절하였으며, 이때, 수온, 염분, pH 및 용존산소는 $18.0 \pm 0.3^\circ\text{C}$, $32.7 \pm 0.4\%$, 8.2 ± 0.5 , $7.5 \pm 0.6\text{ mg/L}$ 로서 실험종료시까지 동일하게 유지하였다. 사료는 상업용 넙치 배합사료 (주:천호제일, 한국)를 하루에 두 번 어체중 (습중량)의 3%를 2회로 나누어 공급하였다.

실험용액은 PCBs (Aroclor 1254, Dr. Ehrenstorfer GmbH, Germany)를 acetone에 1:1로 녹인 후 중류수로 1 g/L 의 표준용액을 만든 다음, 현재 배출수 허용농도인 $3.0 (\pm 0.1)\text{ }\mu\text{g/L}$ 로 설정하였으며, 대조구는 PCBs를 첨가하지 않은 동등한 해수를 사용하였다.

실험에 제공된 재료는 60일간 사육하면서 10일 간격으로 대조구와 노출구 각각 10마리 ($N=120$)를 무작위 추출하였다. 넙치 치어의 신장, 아가미 및 간을 해부하여 Bouin's solution에 일정시간 고정 후 수세와 탈수과정을 거쳐 paraffin에 포매 후 $4.6\text{ }\mu\text{m}$ 두께로 연속절편하여 조직표본을 만들었다. 제작된 조직표본은 Mayer's hematoxylin과 0.5% eosin (H-E)의 비교염색, Mallory 삼중염색과 AB-PAS (alcian blue and periodic acid Schiff's solution, pH 2.5) 반응을 실시한 후 광학현미경으로 관찰하였다. 조직학적 변화양상의 기재는 조사된 개체 가운데 50% 이상의 개체에서 나타나는 조직상을 기준으로 하였다.

결 과

신 장

넙치 치어의 신장은 아가미 뚜껑이 위치하는 부위로부터 척추골의 하방 등쪽체벽을 따라 어체의 후방으로 발달되어 있고 다른 내장을 제거한 후의 등쪽에 흑갈색을 띠고 있으며 사구체, 근위세뇨관 및 원위세뇨관 등으로 구성된다. 모세혈관 집합체인 사구체는 얇은 막인 Bowman's capsule에 싸여 있다. 근위세뇨관은 원주 상피로 덮혀 있고 그 상부에는 미세융모들이 잘 발달되어 있으며, 원위세뇨관은 입방상피로 덮혀 있고 그 상부에 역시 미세융모들이 잘 발달되어 있다 (Fig. 1-A).

노출 10일부터 60일된 개체들의 신장에서 사구체 내 혈구세포가 팽창하고 흑색 대식세포 (macrophage)들이 관찰되었으며 (Fig. 1-B), 근위세뇨관과 원위세뇨관을 구성하고 있는 내강상피층의 자유면은 AB-PAS (pH 2.5) 반응에서 alcian blue에 강한 양성반응을 보였다 (Fig. 1-C). 노출 20일과 노출 30일도 노출 10일의 조직 변화와 별 차이가 없었지만, 노출 40일에 세뇨관 상피 세포들이 장막과 기저막으로부터 분리된 조직상이 일부 개체들 (약 10%)에서 보이다가 (Fig. 1-D), 노출 50일에 이러한 조직상을 가지는 개체들이 증가 (약 30%)하기 시작하였다. 노출 60일된 개체에서는 세뇨관 상피 세포들이 장막과 기저막으로부터 분리되었고 세뇨관 상피세포의 융합이 나타나며, 일부개체 (약 20%)에서 사구체의 봉괴와 세뇨관 상피층에 직경 $10\text{ }\mu\text{m}$

내외의 세포질이 균질한 호산성의 세포들이 관찰되었다 (Fig. 1-E). 한편, 노출 50일된 사망한 일부 개체 (10%)의 신장조직상은 사구체의 소실 그리고 세뇨관 상피층의 봉괴와 세뇨관 상피층에 호산성 세포들이 관찰되었다 (Fig. 1-F).

아가미

넙치 치어의 아가미는 새궁 (gill arch) 외연의 앞 뒤 2열로 된 빗 모양으로 줄지어 있는 많은 수의 새엽 (gill filament)과 각각의 새엽에는 새판 (gill lamellae)을 가지고 있다 (Fig. 2-A). 넙치의 새판은 상피세포, 지주세포 (pillar cell), 염세포 (chloride cell) 및 접액세포 (mucous cell) 등으로 구분되었다 (Fig. 2-B).

노출 10일부터 60일된 개체들의 아가미 조직은 모세 혈관의 팽창이 나타나고, 염세포의 증가 및 활성화가 관찰되었다. 노출 20일에 새엽 상피세포의 팽창 현상이 일부 개체 (30%)에서 보이다가 노출 30일에 새엽 상피세포의 팽창 현상이 나타났다. 노출 40일에 새판 상피세포의 팽창이 일부 개체 (10%)에서 나타나며, 노출 50일에 새엽 상피세포와 접액세포의 팽창이 나타나고 새판 상피세포의 팽창된 개체들이 증가 (30%)하였다. 노출 60일은 노출 50일과 다른 큰 조직상의 변화는 없었다 (Fig. 2-C). 한편, 노출 50일된 사망한 일부 개체 (10%)의 아가미 조직상은 새판의 융합 (Fig. 2-D)과 새판 상피층의 분리 및 새판의 괴사 현상이 관찰되어 아가미 고유의 기능이 상실되었다 (Fig. 2-E).

간췌장

육안적으로 넙치 치어의 간과 췌장은 구분되지 않지만, 조직학적으로 볼 때 가장 바깥쪽은 얇은 장막으로 싸여 있으며, 췌장조직이 산재해 있는 간췌장의 형태를 보였다. 간세포는 둥근 다각형이고 Mallory 삼중염색에서 간세포는 푸른색이 조금 나타나며, 다수의 간세포들을 가지는 간세포삭 (hepatic cord)의 구분이 가능하였다. 간조직의 여러부위에서 간경맥, 모세혈관, 담관과 췌장이 확인되었으며, 췌장은 해부학적으로 독립된 기관이 아니라 간의 일부와 유문수를 닦고 있는 지방조직에 합물되어 있었다 (Fig. 3, A).

노출 10일부터 60일된 개체들의 간췌장 조직은 모세 혈관내 혈구의 팽창과 담관 상피층의 자유면이 AB-PAS (pH 2.5) 반응에서 alcian blue에 양성을 보여 청색으로 나타났다. (Fig. 3-B, C). 노출 20일과 노출 30일도 노출 10일과 유사한 조직상이 관찰되었다. 노출 40일에 췌장 효소원 과립 (zymogen)들은 매우 감소된 상태이며 췌장 외분비선의 상피세포들의 핵들이 응축되는 형태를 보이는 것들이 일부 개체 (10%)에서 관찰되었다 (Fig. 3-D). 그리고 노출 50일에 췌장 외분비선의 상피세포들의 핵들이 응축되는 형태를 보이는 개체들이 증가 (40%)하였으며, 간세포의 팽창도 일부 개체 (30%)에서 나타나기 시작하였다. 노출 60일경에 췌장 부분의 조직 변화와 간세포의 팽창이 관찰되었다 (Fig. 3-E). 한편, 노출 50일된 사망한 일부 개체 (10%)의 간세포들은 노출 60일의 생존개체들 보다 더 심한 팽창을 보이고 (Fig. 3-F), 간세포들이 융합되어 괴사

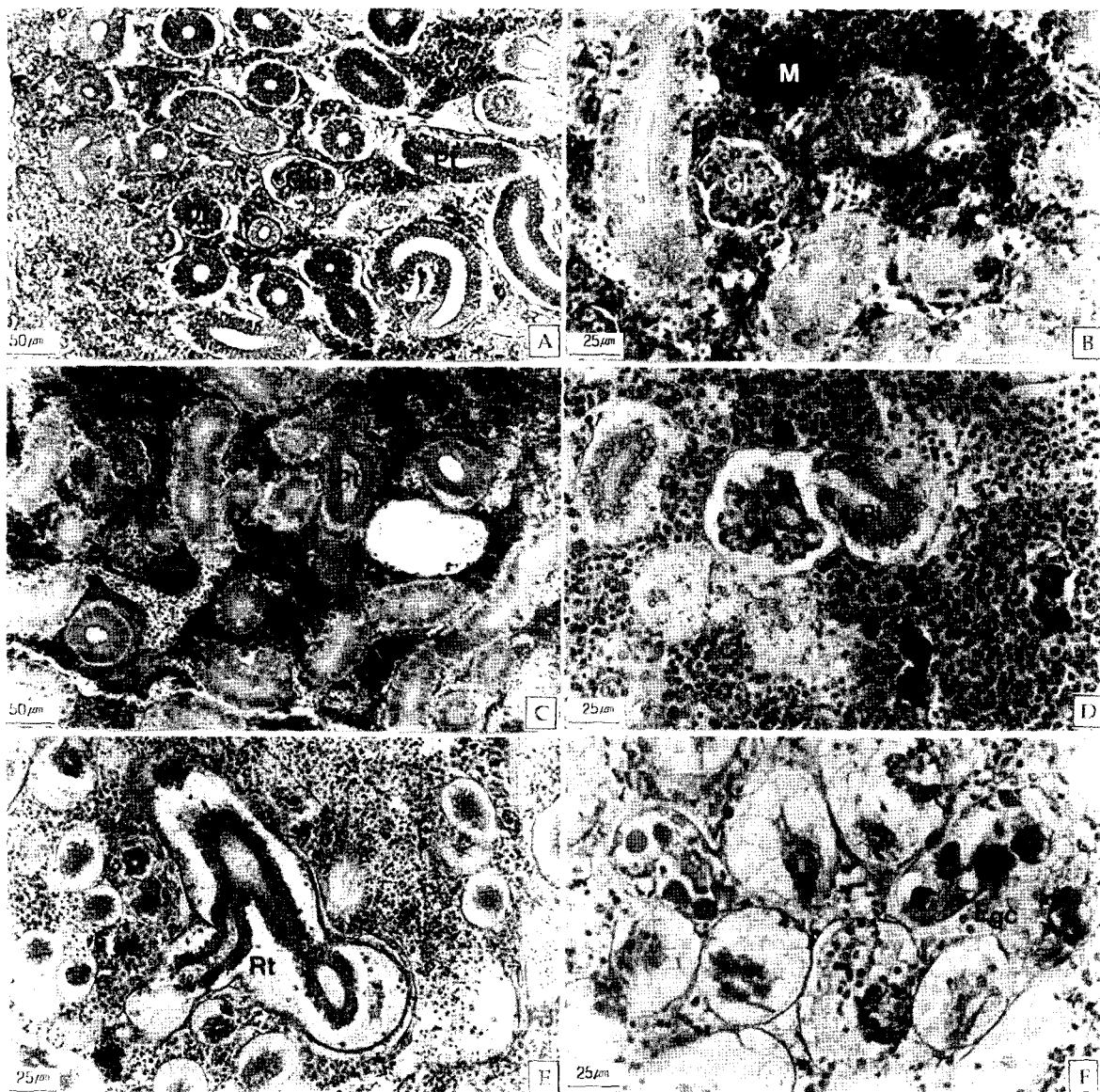


Fig. 1. Histological changes of the kidney of the juvenile olive flounder, *Paralichthys olivaceus* exposed to PCBs. A: Control (Mallory triple stain). Note glomerulus, proximal convoluted tubule and distal convoluted tubule. B: 10 days after exposure (Mallory triple stain). Note the swelling of hemocyte of glomerulus and macrophage. C: 10 days after exposure (AB-PAS stain). Note the microvilli of proximal convoluted tubule with positive reaction by alcian blue. D: 40 days after exposure (H-E stain). Note the abnormal glomerulus and proximal convoluted tubule. E: 60 days after exposure (AB-PAS stain). Note the fused renal tubule. F: Dead organism of 50 days after exposure (H-E stain). Note the necrosis of renal tubule. Abbreviations: Dt, distal convoluted tubule; Egc, eosinophilic granular cell; Gl, glomerulus; M, macrophage; Pt, proximal convoluted tubule; Rt, renal tubule.

되는 현상이 관찰되었다 (Fig. 3-G).

고 찰

경골어류의 신장은 체내외의 염분과 수분의 적절한 균형을 유지하기 위하여 일차적으로 작용하는 기관으로 알려져 있다 (Yasutake and Wales, 1983). Lee et al. (2001)은 구리에 노출된 넙치, *Paralichthys olivaceus*의 신장에서 흑색 대식세포의 출

현, 세뇨관 내강상피의 alcian blue에 양성반응 및 세뇨관 상피층의 기저막 비후를 관찰하였으며, 또한 You et al. (1978)에서도 카드뮴에 노출된 붕어, *Carassius carassius*에서도 기저막 비후를 보고하였다. 그리고 HCBD (hexachlorobutadiene)에 노출된 금붕어, *Carassius auratus*의 근위세뇨관 상피세포의 공포화 및 괴사가 뚜렷하게 나타나고 (Reimschuessel et al., 1989), TBTO (bis(tri-n-butyltin) oxide)에 노출된 구피,

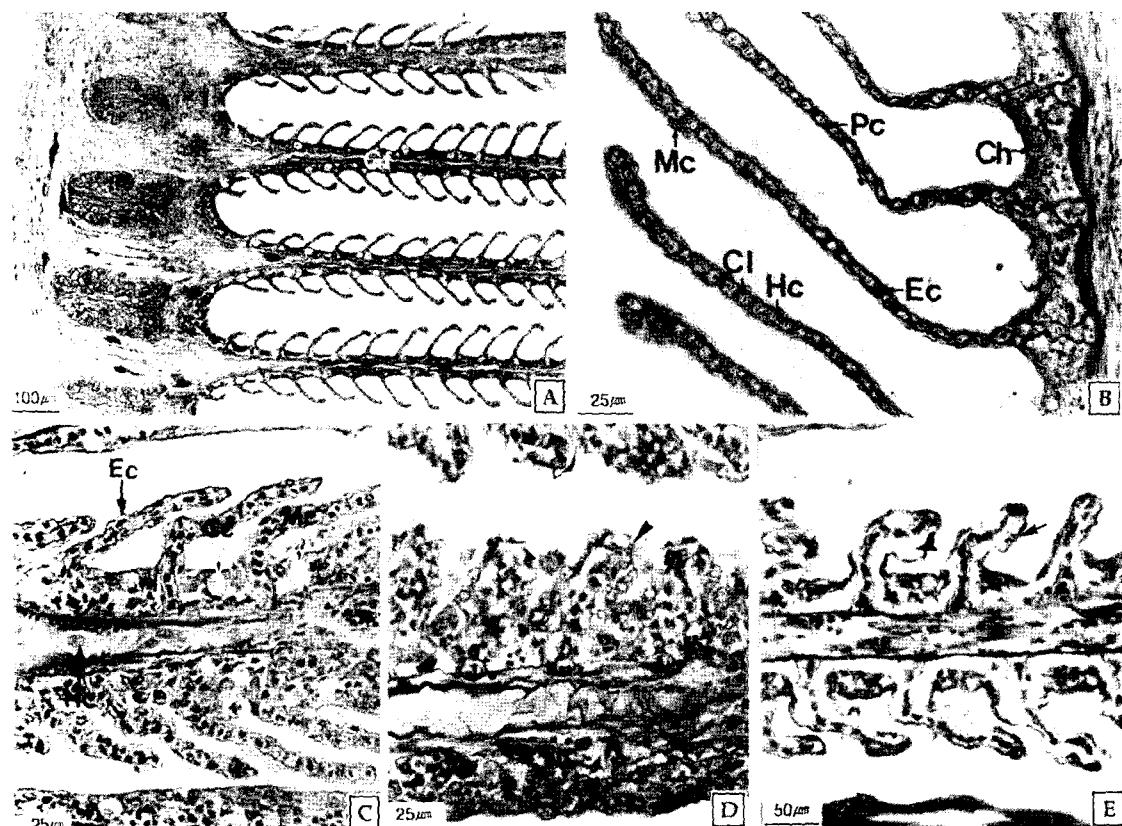


Fig. 2. Histological changes of gill of juvenile olive flounder, *Paralichthys olivaceus* exposed to PCBs. A: Control (H-E stain). Gill consists of gill arch, gill filament and gill lamellae, B: Control (H-E stain). Note the epithelial cell, pillar cell, mucous cell, chloride cell, capillary lumen and hemocyte. C: 50 days after exposure (H-E stain). Note the hyperplasia of gill filament epithelia, swelling of the capillary and the swelling of mucous cell. D-E (Mallory triple stain): Dead organism of 50 days after exposure. Note the fused gill lamellar (arrowhead), the epithelial cell lifting (arrowhead) and the necrosis of the gill lamellar (arrow). Abbreviations: Ch, chloride cell; Cl, capillary lumen; Ec, epithelial cell; Ga, gill arch; Gf, gill filament; Gl, gill lamellae; Hc, hemocyte; Mc, mucous cell; Pc, pillar cell.

*Poecilia reticulata*의 간질조직에서 비정형적인 핵을 가지는 대형의 호산성 세포가 우점적으로 나타난다고 보고하였다 (Wester and Canton, 1987). 본 연구에서도 세뇨관 상피세포의 비태, 세뇨관 내부의 공포체와 괴사를 관찰할 수 있었으며, 사망한 개체들에서는 세뇨관 자체가 완전히 탈락하며 호산성 세포가 출현되는 것을 볼 수 있었다. 흑색 대식세포군의 출현 및 증가는 자체방어 기작이며, 세뇨관 내강상피의 alcian blue 양성 현상은 세포의 기능적인 이상으로 인한 세뇨관 재흡수 기능의 장애일 거라고 하였으며 (Lee et al., 2001), 세뇨관 상피층 기저막의 비후는 재흡수 장애로 인한 물질의 기저막 투과에 영향을 주며, 계속적인 기저막의 비후는 간질조직으로부터 세뇨관 상피층의 탈락으로 진행될 수 있다고 하였다 (Lee et al., 2001; You et al., 1978).

넙치의 호흡조직은 대부분의 다른 어류와 같이 아가미에서 혈액 순환에 의해 산소를 흡수하고 이산화탄소를 방출한다. 아가미의 해부학적 구조도 뚜렷한데 각 새궁은 이중판의 새엽을 가지고 있으며, 각 새엽은 앞, 뒤쪽으로 연속적인 새판을 가지고 있다 (Morrison, 1978).

일반적으로 아가미의 조직병변에 대한 것으로 아가미 상피의 박리 (lifting), 괴사 (necrosis), 이상비대 (hyperplasia), 이상증식 (hypertrophy), 새판의 융합 및 염세포의 변화 등을 들 수 있다 (Mallatt, 1985). PCBs에 축적된 배스류, *Lepomis auratus* 아가미에서 다양한 상피세포의 이상증식과 새판융합이 나타난다고 하였으며 (Teh et al., 1997), 철 이온 농도가 증가함에 따라 넙치 아가미 새판 상피층의 박리현상, 괴사 및 새판의 융합 등을 관찰하였다 (Kang et al., 1999). Grinwis et al. (1998)은 가자미류, *Platichthys flesus*에 TBTIO (bis (tri-n-butyltin)oxide)를 처리시켰을 때 새엽과 새판 상피세포의 팽창, 새엽의 융합과 새판상피세포의 이상증식이 생기기 시작했고 그 정도가 심해짐에 따라 새판의 융합이 일어났다고 보고하였다. 본 연구에서도 넙치 새엽상피의 증식과 점액세포의 팽창, 새판의 융합과 괴사현상 등이 관찰되었다. 이와 같이 PCBs는 넙치 아가미에 손상을 유발시킨 후, 아가미 조직을 다양하게 손상시키는 것을 알 수 있었다.

한편, 아가미 상피세포의 괴사 (necrosis)와 파열 (rupture)은 아치사농도보다 치사농도에서 그 빈도가 훨씬 높게 나타나기

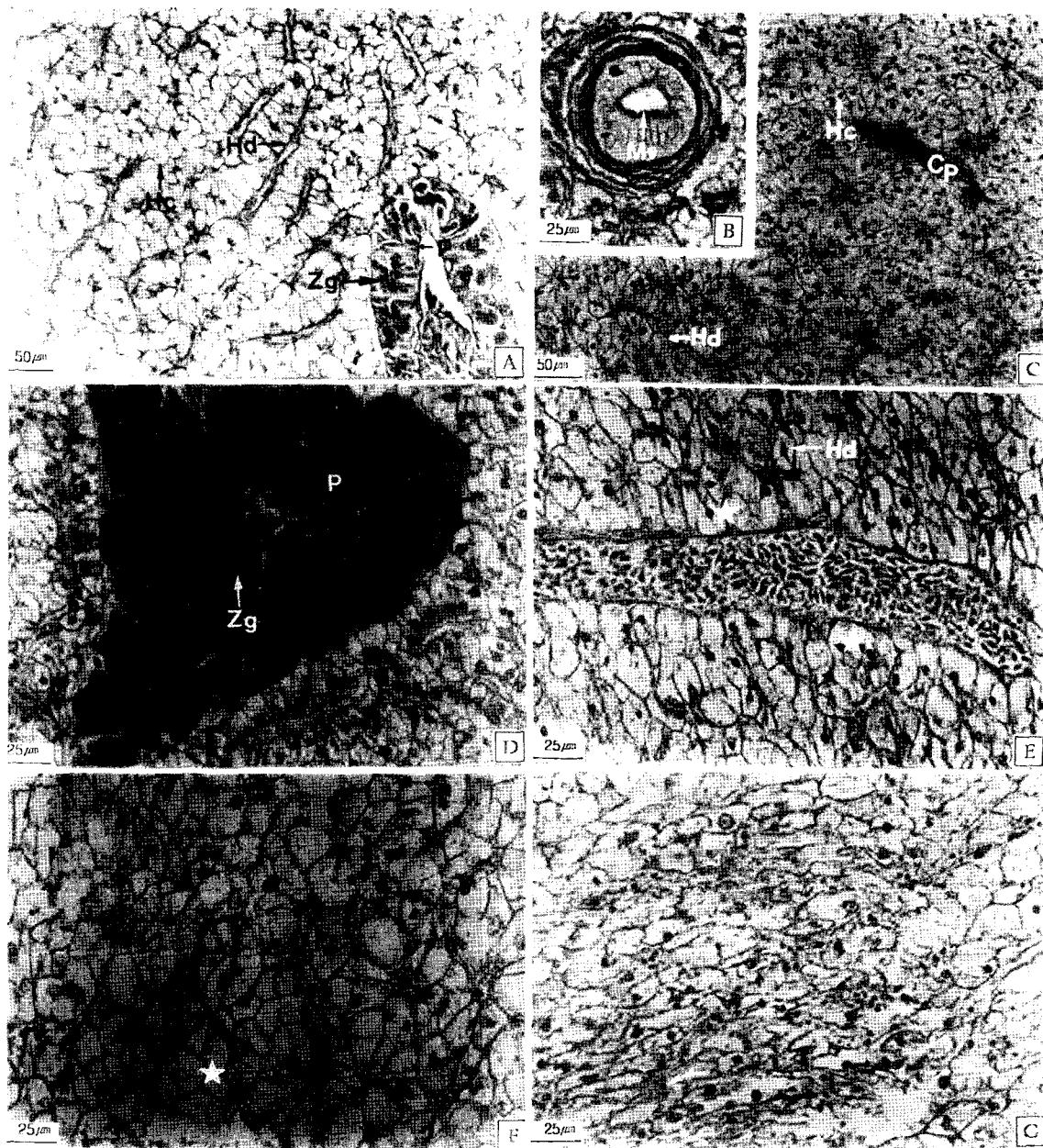


Fig. 3. Histological changes of the hepatopancreas of the juvenile olive flounder, *Paralichthys olivaceus* exposed to PCBs. A: Control (Mallory triple stain). Note the hepatic cord, hepatic cell and pancreas with numerous zymogen granules in the cytoplasm. B: 10 days after exposure (H-E stain). Note the swelling of the capillary. C: 10 days after exposure (AB-PAS stain). Note the epithelial cell of bile duct with positive reaction by alcian blue. D: 30 days after exposure (H-E stain). Note the degenerated zymogen. E: 60 days after exposure (H-E stain). Note the swelling hepatocytes (asterisk). F: 60 days after exposure (H-E stain). Note the swelling large hepatocytes (asterisk); G: Dead organism of 50 days after exposure (H-E stain). Note the degenerated hepatocytes and hepatic cord. Abbreviations: Bd, Bile buct; Cp, capillary; Hc, hepatocyte; Hd, hepatic cord; He, hemocytes; Hv, hepatic vein; Mv, microvilli; P, pancreas; Zg, zymogen granules.

때문에 외부 자극원에 의한 직접적인 영향이 있다고 보고하였다 (Temminck et al., 1983). 본 연구에서 노출 50일에 관찰된 상피세포의 괴사는 아치사농도에서 장기간 노출되면 치사농도 수준과 같은 조직 병변현상을 보여준다는 것을 뜻하며, 노출 10일부터 50일에 관찰되는 세판융합 등의 방어기작의

한계를 넘어서면 자극원에 직접적인 영향을 받을 것으로 사료된다.

어류의 간세포는 담즙의 생성 및 분비, 해독작용 및 스테로이드 대사 등을 관장하는 고도로 분화된 상피세포로 생체의 정상적인 대사과정에서 매우 중요한 역할을 수행하고 있다. 간의 일반적

조직학적 구조는 간세포, 간세포삭, 담관 등으로 구성되어 담수와 해산 경골어류에서 보고한 것과 비슷하다 (Eurell and Haensly, 1982; Braunbeck et al., 1990).

Hinton et al. (1978)과 Braunbeck et al. (1990)은 연안지역에서 수서생태계 오염물들에 의한 피해가 발생되기 때문에 생체약물 화합물 (xenobiotic compounds)에 대한 어류의 조직·세포학적인 반응들이 구명화 되어야 한다고 보고하였으며, 어류의 간구조와 미세구조가 독성물 피해의 민감한 지표로서 평가받고 있다 (Hinton et al., 1988; Braunbeck and Volkl, 1991). PCBs에 노출된 무지개송어, *Salmo gairdneri*의 간세포에서 공포화 현상을 볼 수 있었고 (Sivarajah et al., 1978), PCBs에 축적된 배스류, *Lepomis auratus* 간에서 대식세포를 관찰할 수 있었으며 (Teh et al., 1997), Lee et al. (2001)은 구리에 노출된 간에서 간세포의 팽창, 담관 상피층의 alcian blue에서 양성반응 및 혼장 효소원 과립의 감소를 보고하였다. 본 연구에서도 간세포의 공포화와 대식세포, 담관 상피층의 alcian blue에서 양성반응 및 혼장 효소원 과립의 감소를 관찰할 수 있었다.

이상의 결과에서 본 연구의 노출농도이자 한국의 PCBs 배출수 허용농도 $3.0 \mu\text{g/L}$ 농도는 넘치 치어 각 기관의 조직학적 병변 현상을 일으키며, 이 병변 현상이 심각할 경우에는 생존에 영향을 미칠 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Braunbeck, T. and A. Volkl. 1991. Induction of biotransformation in the liver of eel, *Anguilla anguilla* L. by sublethal exposure to dinitro-o-cresol: An ultrastructural and biochemical study. Ecotoxicol. Environ. Saf., 21, 109-127.
- Braunbeck, T., T. Gorge, V. Stoach and R. Nagel. 1990. Hepatic steatosis in zebra fish, *Brachydanio rerio* induced by long-term exposure to γ hexachlorocyclohexane. Ecotoxicol. Environ. Saf., 19, 355-374.
- Eurell, J.A. and W.E. Haensly. 1982. The histology and ultrastructure of the liver of atlantic croaker, *Micropogon undulatus*. J. Fish Biol., 21, 113-125.
- Giesy J.P. and K. Kannan. 1998. Dioxin-like and nondioxin-like toxic effects of polychlorinated biphenyls (PCBs): Implications for reassessment. Crit. Rev. Toxicol., 28, 511-569.
- Goksøyr, A. and L. Förlin. 1992. The cytochrome P-450 system in fish, aquatic toxicology and environmental monitoring. Aquat. Toxicol., 22, 287-312.
- Grinwis, G.C.M., A. Boonstra, E.J. Brandhof, J.A.M.A. Dormans, M. Engelsma, R.V. Kuiper, H. Loveren, P.W. Wester, M.A. Vaal, A.D. vethaan and J.G. Vos. 1998. Short-term toxicity of bis (tri-n-butyltin) oxide in flounder, *Platichthys flesus*: Pathology and immune function. Aquat. Toxicol., 42, 15-36.
- Harvey, G.R., H.P. Miclas, V.T. Bowen and W.G. Strinhauer. 1974. Observations on the distribution of chlorinated hydrocarbons in Atlantic ocean organisms. J. Mar. Res., 32, 103-118.
- Hinton, D.E., J.E. Klaunig and M.M. Lipsky. 1978. PCB-induced alterations in teleost liver. A model for environmental disease in fish. Mar. Fish Rev., 40, 47-50.
- Jensen, S. 1966. Report of a new chemical hazard. New Scientist, 32, 612.
- Johansson, N., A. Larsson and K. Lewander. 1972. Metabolic effects of PCB (polychlorinated biphenyls) on the brown trout, *Salmo trutta*. Comp. Gen. Pharmacol., 3, 310-314.
- Joo Y.J., M.O. Gu, J.H. Jeong and G.H. Jeong. 1998. Distribution status of PCBs in fishes of hoedong reservoir and in the sediments of upper stream of the sooyoung river. Environ. Anal., 1, 75-82. (in Korean)
- Kalmaz, E.V. and G.D. Kalmaz, 1979. Transport distribution and toxic effects of polychlorinated biphenyl in ecosystems. Review. Ecol. Model., 6, 223-251.
- Kang J.C. and K.S. Cho. 2001. Changes of hepatic microsomal cytochrome P450 monooxygenase system in nile tilapia, *Oreochromis niloticus* exposed to PCBs. J. Kor. Fish Soc., 34, 194-198. (in Korean)
- Kang, J.C., J.S. Lee and J.H. Jee. 1999. Ecophysiological responses and subsequent recovery of the olive flounder, *Paralichthys olivaceus* exposed to hypoxia and iron. J. Kor. Fish. Soc. 32, 699-705. (in Korean).
- Lee, J.C., J.C. Kang, Y.K. Shin, K.H. Ma and P. Chin. 2001. Histological responses of the flounder, *Paralichthys olivaceus* exposed to copper. J. Fish Pathol., 14, 81-90. (in Korean)
- Mallatt, J. 1985. Fish gill structural changes induced by toxicants and other irritants: a statistical review. Can. J. Fish. Aquat. Sci. 42, 630-648.
- Miranda, C.L., M.C. Henderson, J.L. Wang, H.S. Chang, J.D. Hendricks and D.R. Buhler. 1992. Differential effects of 3, 4, 5, 3', 4', 5'-hexachlorobiphenyl (HCB) on interrenal steroidogenesis in male and female rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. Comp. Biochem. Physiol., 103C, 153-157.
- Morrison, C.M. and P.H. Odense. 1978. Distribution and morphology of the rodlet cell in fish. J. Fish. Res. Bd Can. 35, 101-116.
- Muir, D.C.G., R.J. Norstrom and M. Simon. 1988. Organochlorine Contaminants in arctic food chains: Accumulation of specific polychlorinated biphenyls and chlordane-related compounds. Environ. Sci. Technol., 22, 1071-1079.
- Park C. K. and E. C. Hwang. 1982. Evaluation of polychlorinated biphenyls and organochlorine insecticide residues in waters, sediments and crucian carps in soho lake. Korean J. Environ. Agric. 1, 105-115. (in Korean)
- Reimannschueller, R., O.B. Richard, B.M. Eric and M.L. Michael. 1989. Renal histopathological changes in the goldfish, *Carassius auratus* after sublethal exposure to hexachlorobutadiene. Aquat. Toxicol., 15, 169-180.

- Sivarajah, K., C.S. Franklin and W.P. Williams. 1978. Some histopathological effects of Aroclor 1254 on the liver and gonads of rainbow trout, *Salmo gairdneri* and carp, *Cyprinus carpio*. J. Fish. Biol., 13, 411-414.
- Teh, S.J., S.M. Adams and D.E. Hinton, 1997. Histopathologic biomarkers in feral freshwater fish populations exposed to different types of contaminant stress. Aquat. Toxicol., 37, 51-70.
- Temmink, J., P. Bouwmeester, P. de Jong and J. van den Berg. 1983. An ultrastructural study of chromate-induced hyperplasia in the gill of rainbow trout, *Salmo gairdneri*. Aquat. Toxicol., 4, 165-179.
- Wester, P.W. and J.H. Canton. 1987. Histopathological study of *Poecilia reticulata*, guppy after long-term exposure to bis (tri-*n*-butyltin) oxide (TBTO) and di-*n*-butyltin-dichloride (DBTC). Aquat. Toxicol., 10, 143-165.
- Yasutake W.T. and J.H. Wales. 1983. Microscopic anatomy of salmonids: An atlas. Department of the interior fish and wildlife service washington D.C. U.S.A., pp. 97.
- You, K.H., C.H. Choi, R.S. Choe and Y.K. Deung. 1978. Ultrastructural studies on cadmium poisoning in the liver, kidney and gills of *Carassius carassius*. Korean J. Electron Microscopy, 8, 33-48. (in Korean)
- Yun Y.P., S.K. Lee, Y.H. Kim, W.S. Kang, Y.T. Chi and S.C. Lee. 1994. Adverse effects of PCB (Aroclor 1254) on domestic freshwater fish. Kor. J. Limnol., 27, 291-296. (in Korean)

2002년 11월 15일 접수
2003년 6월 11일 수리