

산업화학물질의 생식독성 연구

- 폴리스티렌의 생식독성 연구 -

1998

한국 산업 안전공단
산업안전보건연구원

제 출 문

한국산업안전공단 이사장 귀하

본 보고서를 산업재해예방 기술연구 개발 및 보급사업의 일환으로 수행한 “산업화학물질의 생식독성연구(-폴리스티렌의 생식독성 연구)” 사업의 최종보고서로 제출합니다.

1998. 12

주관연구부서: 산업안전보건연구원 산업화학물질연구센터

연구책임자 : 책임연구원

유 일 재

공동연구원 : 수석연구원

이 용 목

기술직 4급

정 용 현

위촉연구원

김 광 진

한 정 희

계명대교수

정 진 갑

목 차

I. 서	론	1
II. 재료 및 방법		5
III. 연구결과		7
IV. 고	찰	16
V. 결	론	18
참고 문헌		19

Il Je Yu, Jin Gap Chung, Kwang Jin Kim, Yong Hyun Chung, Chung Hee Han,
Yong Mook Lee, Young Hahn Moon. Industrial Chemical Research Center, Industrial
Health Research Institute, KISCO, Taejon, Korea

Abstract

To identify whether polystyrene used in plastic industry as well as styrofoam industry has endocrine disrupting response for male reproductive functions when extracts were tested to in vivo tests. A sample of styrofoam was treated with normal hexane to isolate polystyrene dimer and trimer species. The extracts were tested through the use of repeated dose experiments among male Sprague Dawley rats. Ten rats were assigned to each treatment group. Vehicle control olive oil and polystyrene 60 μ g/kg, 6 μ g/kg, and 0.6 μ g/kg were gavaged for 28 days. The rats did not show any significant changes in body weight depending on the polystyrene dose. Biochemical and hematological analyses also did not show any significant toxic effect due to polystyrene treatment. The histopathology of testes did not show any significant pathological findings. In additions, other organs including the liver, the kidneys, the lungs, the adrenals, the heart, the spleen, and the thymus were examined histopathologically, no distinct histopathological findings were detected. Taken together, the polystyrene including dimers and trimers did show any endocrine disrupting activity or toxicity in our 28 days of repeated dose experiment.

I. 서 론

1. 연구배경

근래 내분비계장애물질(Endocrine disruptors)이 사회문제화 되면서 이 물질에 대한 관심이 증대하고 있다, 내분비계장애물질은 다른 말로 “환경호르몬”이라 생물의 여성화뿐만 아니라 번식행동방해, 암 촉진등의 다양한 영향을 일으키는 물질로 알려져 있다. OECD에서 잠정적으로 정한 정의는 “내분비기능에 변화를 일

으며 생체 또는 그 자손의 건강에 위대한 영향을 나타내는 외인성 물질”이라고 하며 미국의 EPA는 생물의 항상성, 생식, 발달 또는 행동을 조절하는 체재호르몬의 합성, 분비, 운반, 결합, 작용 또는 분해 등을 간섭하는 외부물질로 정의하고 있다. 우리나라에서는 98년 5월 29일 내분비계장애물질 대책회의를 개최하여 환경호르몬이라는 아직 정립되지 않은 용어보다는 내분비계장애물질로 용어를 통일하기로 하였다.

특히 내분비계장애물질로 추정되는 물질로 우리나라에서는 67종의 물질로 정하고 있으며 이중에서 유통사태가 없는 물질이 16종, 유통사태가 있는 물질이 51종이며 이중 42종은 환경부의 유해화학물질 관리법에 의하여 4종이 금지물질이며 15종이 취급제한이 되고 있으며 기타 23종이 관리되고 있다. 이중 9종이 미규제되고 있다고 하며 이중 펜틸-노닐페놀류, 비스페놀 A, DEHP, BBP 4종을 1998년 6월 관찰물질로 고시하였다.

최근 컵라면 용기에서의 스티렌계물질이 내분비계장애물질의 작용을 가지고 있는 물질로 추정되어 이의 검출에 대한 논란이 되었으며 업계에서는 이 스티렌계물질이 내분비계장애물질로 규정되어 있지 않으며 이에 대한 기준도 정확히 마련되지 않다는 이유로 크게 반발하였다. 특히 스트렌다이너와 트라이머는 현재까지 미국, 일본 등 선진국에서 내분비계장애물질로 추정되어 연구가 진행중인 물질로서 미국의 EPA에서는 이들 물질이 내분비계장애를 초래할 개연성이 낮은 물질로 분류하고 있으며, 일본후생성의 식품조사위원회에서는 이 물질의 안전성에 대한 심의 결과, 내분비계장애물질이라는 과학적인 근거가 미약하므로 이들 용기에 대한 규제를 취할 단계가 아니라고 결론을 내린바 있다. 그러나 이러한 스티렌계물질에 대한 검출이 문제가 아니라 이 물질의 유해성을 제대로 밝혀주는 연구는 부족한 상황이다.

스티렌 다이너와 트라이머의 estrogenic activity와 uterotrophic activity에 대한 연구논문은 전문 학회지에서는 거의 발표가 되어있지 않고 다만 독성시험기관의 시험보고서가 한국에서의 스티렌 문제 이후에 한국플라스틱공업협동조합, 한국석유화학공업협회, 한국발포스티렌 재활용협회등에서 공동으로 98년 9월 10일 개최한 식품용기의 안전과 내분비계교란물질 세미나에서 두가지의 시험결과가 발표되었다. 이 발표의 결과에 미국의 Research Triangle Institute의 Fail 등이 행한 폴리스티렌의 흰쥐의 uterotrophic model과 recombinant receptor reporter gene 방법을 이용한 estrogenic activity 평가에서 폴리스티렌 추출물은 쥐의 자

궁 자극분석이나 여성호르몬 수용체 중개활동을 위한 MCF-7 세포 분석 모두에서 estrogenic activity를 나타내지 않았다고 보고하였다. 네덜란드의 권위있는 독성연구소인 TNO Nutrition and Food Research Institute 에서도 폴리스티렌 물질을 추출하여 흰쥐 암컷의 uterotrophic activity를 측정하였는데 폴리스티렌의 추출물에는 시험군을 대조군과 비교하였을 때 자궁중량에 대한 유의차를 발견할 수 없어 폴리스티렌의 estrogenic activity를 발견할 수 없었다.

식품이나 환경에서의 내분비계장애물질에 대한 논란은 많이 되고 있으나 작업환경에서의 내분비계장애물질 폭로에 의한 근로자의 내분비계장애에 대하여서는 기초적인 연구가 진행단계에 있는 추세이다. 특히 일본에서는 작업환경에서의 내분비계장애물질의 연구를 위해 현재 5년간의 연구계획으로 실태조사, 폭로평가, 내분비계장애물질의 스크리닝방법개발, 인체에 미치는 영향에 관한 연구를 계획하여 99년부터 시행하려고 하고 있으며, 우리나라에서도 환경부의 내분비계장애물질 종합 연구계획에 작업환경에서의 내분비계 장애물질의 연구로 1단계(1999-2004) 기초현황조사 및 연구대상 우선순위결정(예산 약 2억원), 2단계(2005-2007) 작업환경 노출평가(예산 약 11억), 3단계(2005-8) 작업환경 관리기준 설정(예산 약 15억)의 단계로 계획을 수립하여 연구를 진행 할 계획으로 있다.

2. 연구목적

본 연구에서는 폴리스티렌을 취급하는 공정에서 특히 고열작업시 발생할 가능성이 있는 폴리스티렌 물질에 폭로되어 발생할 수 있는 잠재적인 내분비계장애를 평가하기 위해 폴리스티렌의 추출물질을 수컷 실험동물에 투여하여 이들 물질이 남성생식능에 미치는 영향을 평가하였다. 지금까지의 폴리스티렌의 연구들은 주로 식품용기에서의 폴리스티렌의 내분비계장애물질 역할에 관한 연구로서 주로 estrogenic activity 즉 여성생식기에 미치는 영향에 관한 연구이었으며, 남성생식기에 미치는 영향은 전혀 연구된바가 없는 실정이다. 특히 작업환경에서는 호흡기나 피부로의 흡수가 중요하나 본 연구에서는 폴리스티렌을 흡입으로 투여하는 것이 불가능한 현실을 감안하여 경구로 투여하여 이 물질들이 남성생식능에 미치는 영향을 생식독성평가에 가장 신뢰성이 있는 방법이라고 평가되고 있는 병리조직학적인 평가방법으로 이 물질이 남성생식능에 미칠수 있는 잠재적인 유해성을 평가하였다.

II. 재료 및 방법

1. 시약, 재료 및 기기

Polystyrene은 롯데 알미늄 주식회사의 저발포 폴리스티렌 식품용기(규격 150mm)를 사용하였다. 추출용 용매는 Aldrich제 n-Hexane을 사용하였다. 그 외의 모든 시약은 구입한 형태 그대로 사용하였다. 분석을 위해서는 Hewlett Packard사의 HP5970MSD와 연결된 HP6890GC를 사용하였다. 시료의 주입은 Hamilton사의 Gastight 1000series syringe를 사용하였다. 용매제거를 위해서는 Eyela사의 AS-1 Rotary Evaporator를 사용하였다.

2. polystyrene dimer 및 trimer 추출

시료로 사용한 polystyrene 용기를 대략 1cm x 1cm의 크기로 조각낸 다음 30g을 칭량하여 2L짜리 Round bottom flask에 넣고 1.0L의 n-hexane을 가한 후 2시간 동안 저으면서 reflux하였다. 상온으로 냉각한 다음 불용성 성분을 제거하기 위하여 filter paper를 사용하여 여과한 다음 Rotary evaporator를 사용하여 용매를 제거하였다. 추출된 물질 중 styrene monomer를 제거하기 위하여 진공에서 건조하였다. 분석을 위하여 소량을 덜어 n-hexane으로 희석한 다음 GC-MS로 분석하였다. 30g의 polystyrene으로부터 얻어진 dimer와 trimer의 질량은 30mg 정도이며 이 조작을 2회 반복하여 추출된 dimer 및 trimer 시료 58 mg을 olive oil 300mL를 가하여 희석하였다.

분석에 사용한 GC의 column은 Hewlett-Packard사의 $250\mu\text{m} \times 0.25\mu\text{m}$ 5% phenyl methyl siloxane을 사용한 길이 30m의 HP-1 column을 사용하였다. 이동상으로 사용한 carrier gas는 oxygen trap과 water trap을 통과시킨 고순도의 helium을 사용하였고 3.0psi의 압력에서 total flow 6ml/min의 constant flow방식을 사용하였다. injector port의 온도는 250°C 이었다. 시료의 주입량은 $2.0\mu\text{L}$ 를 사용하였으며 GC의 overloading을 방지하기 위하여 split injection방법을 사용하였고 split ratio는 10:1을 사용하였다. 따라서 column의 실제 flow rate는 0.6ml/min

이 된다. oven의 온도는 50℃에서 3분간 hold하고 5℃/mon 의 속도로 250℃까지 가열하여 이 온도에서 5분간 hold하였다. 이때 나오는 peak를 mass range 50-550까지 total ion mode로 scan하였다.

올리브기름(25613, Yakuri Pure Chemical Co., LTD, Osaka, Japan)에 섞어 랫트에 주사하였다.

2. 실험동물

8주령의 특이병원균(SPF; specific pathogen free)이 없는 환경에서 사육된 수컷 Sparague Dawley 랫트를 대한실험동물센터에서 구입하였다. 실험동물은 실험전에 2주간의 순화기간을 거쳐 사육환경에 적응하도록 하였다. 동물사육실의 온도는 20-26℃ 정도였고 상대습도는 40-60% 였다. 동물은 퓨리나 설치류 음식을 구입하여 정제수와 같이 부족함이 없이 공급하였다. 동물사육은 폴리카보네이트로 만들어진 케이지당 3-4씩 분리 사육하였다. 실험 개시전 체중을 측정하여 시험군을 나누고 성별에 따라 10 마리씩 군으로 나누었다. 시험물질 투여개시일 동물의 체중은 수컷은 평균 270g 이었다. 고농도(high), 중농도(middle), 저농도(low)로 올리브기름에 희석된 폴리스티렌 추출물들은 1일 1회 1ml로 경구투여로 일주일에 6회 투여하여 4주동안 투여하였다. 시험디자인은 아래의 Table 1과 같다.

Table 1. Experimental design for polystyrene extracts treatment.

Group	Number of animals	Treatment
Control	10 male	olive oil(vehicle control)
Low	10 male	0.6 ug in olive oil
Middle	10 male	6 ug in olive oil
High	10 male	60 ug in olive oil

매일 시험물질투여에 의한 실험동물의 피부질환, 호흡기질환, 생식기질환등의 발생의 유무와 행동의 변화를 조사하였다. 체중은 동물도입시, 군분류시, 그리고 시험물질 투여후 1주일에 2회 측정하였고 해부전에 측정하였다.

3. 임상병리

부검시 실험동물은 16주령에 도달하였고 부검 하루 전 실험동물을 단식하게 하였다. 실험동물들은 에테르로 마취하여 복대동맥에서 혈액을 채취하였다. 총단백(TP), 콜레스테롤(TCHOL), 크레아티닌(CRTN), 총빌리루빈(TBIL), aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), alkaline phosphatase(ALP), glucose, urea nitrogen(BUN) 등을 혈액생화학 분석기(Cobas Mira Plus)로 측정하였고, 적혈구, 헤모글로빈 농도, 헤마토크리트, 평균적혈구용적, 혈소판수, 임파구수, 단핵구수, 과립구수등을 자동혈구계수기를 이용하여 측정하였다.

4. 해부병리와 조직병리

채혈후 이를 부검하여 흉선, 부신, 정소, 심장, 폐, 신장, 비장, 간, 뇌 등의 장기를 떼내어 장기무게를 측정한 후, 10% 포르말린을 함유한 인산완충 생리식염수에 고정하였다. 중요한 체중변화를 보여주는 장기들은 파라핀에 포매하고, 조직박절기로 박절하여 헤마톡실린과 이오신으로 염색하여 현미경으로 병리조직변화를 관찰하였고, 특히 정소는 PAS-hematoxyline으로 염색하여 stage의 구별이 용이하게 하였다. 특이한 소견 발견시 현미경에 장착된 사진기로 사진촬영하여 기록보관하였다.

5. 통계처리

실험군의 체중, 장기무게, 생화학적 측정치, 혈액학적 측정치는 대조군의 측정치와 ANOVA test를 이용하여 비교하였다.

III. 연구결과

1. 폴리스티렌의 추출결과

Total ion mode로 얻은 dimer와 trimer에 해당하는 chromatogram은 다음 page의 그림에 나타내었다(Figure 1 & 2). Retention time 29.53에 나타나는 peak가 styrene dimer 이며 28.04 의 peak는 1,3 diphenyl propane이다. 29.77 peak는 2,4-diphenyl-1-pentene이고 30.23peak는 1,2-diphenylcyclobutane이다(Figure 1). Figure 2의 chromatogram은 trimer부근에서의 chromatogram으로 library search로 찾기 어려우나 42.901peak가 MW 312의 styrene trimer peak이며 그 외에 44.00에서 46사이에 미량의 isomer peak들이 관찰된다.

정량결과는 다음과 같다.

retention time	28.04	29.53	29.77	30.23	42.90	44.51	44.75	44.88	45.09
%	7.57	28.59	1.85	1.88	39.56	5.58	9.51	2.49	2.96

Figure 1. Dimer의 chromatogram

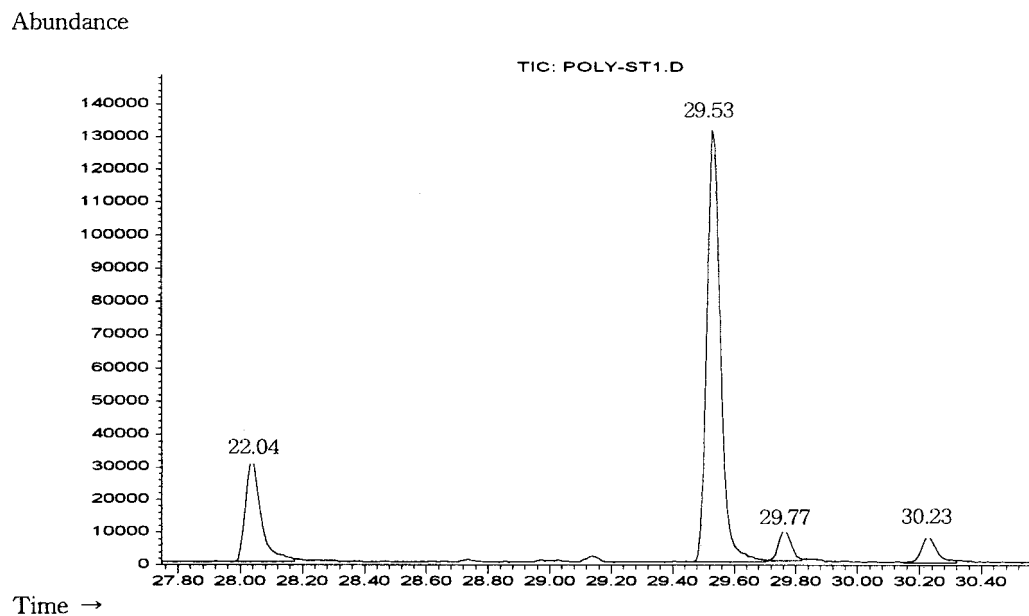
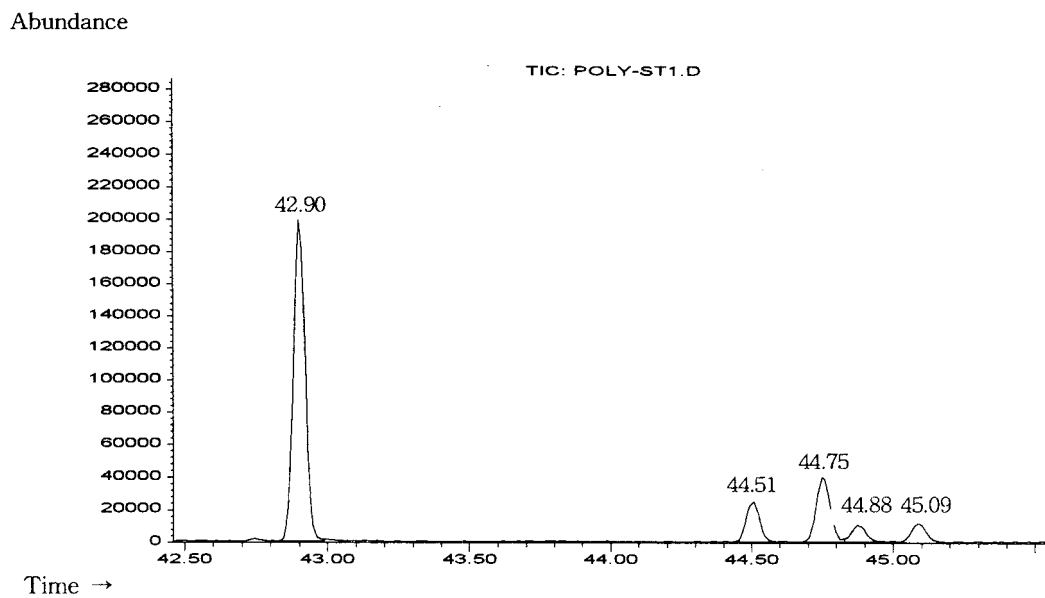


Figure 2. Trimer의 chromatogram



2. 체중과 장기무게

투여기간동안 유의한 체중의 변화는 관찰되지 않았으며, 투여기간중 투여물질에 의한 동물의 유의한 체중증가나 감소는 관찰되지 않았다. 부검시 동물의 체중도 유의한 변화가 관찰되지 않았다. 흉선(thymus), 부신(adrenal), 고환(testis), 심장(heart), 폐(lung), 신장(kidney), 지라(spleen), 간(liver) 등의 장기에 무게의 변화를 살펴보았으나 투여물질에 다른 장기무게의 증가나 감소가 관찰되지 않았다(Table 1).

Figure 3. Body weight changes of male rats during 28 days of polystyrene treatment.

○, Control; ●, 0.6 μ g; ▽, 6 μ g; ▼, 60 μ g.

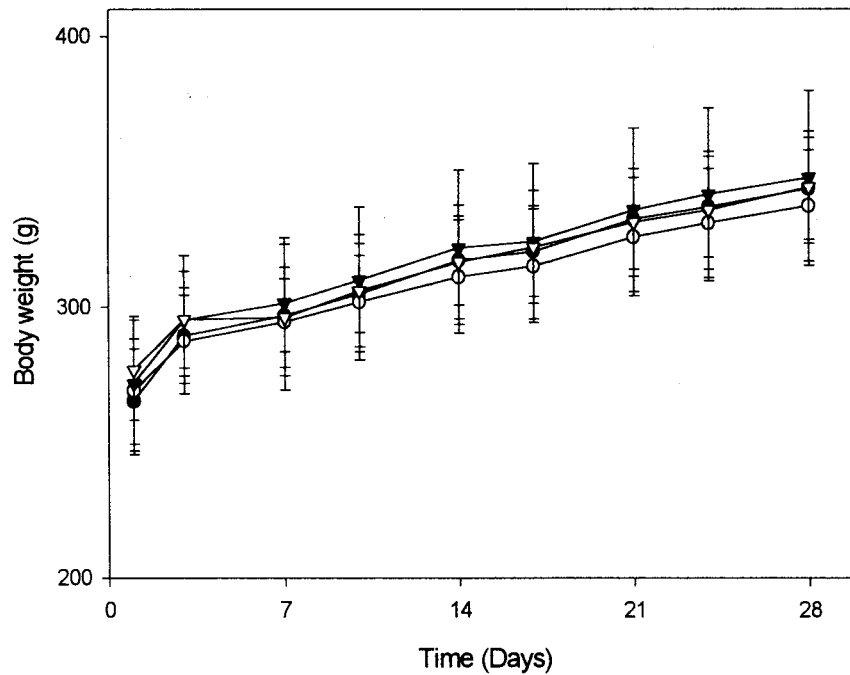


Table 1. Organ weights of polystyrene treated rats

	Control (10)	Low (10)	Middle (10)	High (10)
	g	g	g	g
Initial				
body weight	265 ± 20	269 ± 20	271 ± 25	276 ± 19
Terminal				
body weight	344 ± 19	337 ± 20	348 ± 32	344 ± 21
Organ weight	mg	mg	mg	mg
thymus	101 ± 21	110 ± 16	114 ± 16	116 ± 14
adrenal(R)	6.6 ± 0.5	6.9 ± 0.9	6.8 ± 1.1	7.0 ± 1.2
adrenal(L)	6.3 ± 0.8	6.7 ± 0.8	6.8 ± 0.9	6.8 ± 0.6
testis(R)	500 ± 28	498 ± 30	518 ± 41	497 ± 27
testis(L)	499 ± 24	497 ± 30	521 ± 37	498 ± 35
heart	327 ± 25	347 ± 23	335 ± 13	338 ± 15
lung(R)	266 ± 22	277 ± 24	277 ± 23	254 ± 34
lung(L)	150 ± 14	146 ± 9	153 ± 14	146 ± 10
kidney(R)	332 ± 22	333 ± 14	322 ± 14	327 ± 18
kidney(L)	333 ± 17	339 ± 14	320 ± 10	330 ± 17
spleen	204 ± 11	195 ± 17	205 ± 32	193 ± 24
liver(9)	2585 ± 98	2639 ± 94	2554 ± 116	2502 ± 95

* indicates $p < 0.05$.

** indicates $p < 0.01$.

() indicates number of animals.

3. 혈액생화학

폴리스티렌이 미치는 혈액생화학적 변화는 투여물질에 따른 총단백(TP)의 변화는 관찰되지 않았으며, 혈중 urea nitrogen(BUN)은 투여에 따른 유의한 증가를 보여주었으나($P<0.05-0.01$)변화를 보여주었다. 그러나 creatinine(CRTN)은 유의한 변화를 보여주지 않았다. 총 빌리루빈(TBIL)은 유의한 변화를 보여주지 않았으나, 혈당(Glu)은 투여에 따른 유의한 증가를 보여주었고 ($P<0.01$), 총 콜레스테롤(TCHO)은 유의한 변화를 보여주지 않았으며 aspartate aminotransferase(AST)은 고농도에서 유의한 감소를 보여주었다($p<0.01$). alanine aminotransferase(ALT)와 alkaline phosphatase(ALP)는 유의한 변화를 보여주지 않았다(Table 2). BUN과 GLU, AST의 유의한 변화가 있었으나 이 물질에 의한 간독성이나 신장독성은 관찰되지 않았다.

Table 2. Blood biochemistry data for polystyrene treated rats.

	Control (10)	Low (10)	Middle (10)	High (10)
TP	6.9±0.2	7.0±0.1	6.9±0.2	6.9±0.2
BUN	17.3±2.5	18.4±2.4	20.5±4.9*	21.1±4.2**
CRTN	0.61±0.1	0.58±0.0	0.58±0.1	0.61±0.1
TBIL	0.21±0.3	0.25±0.1	0.27±0.1	0.22±0.0
GLU	132± 9	135±10	138±14	143± 6**
TCHO	88± 6	98±10	94±12	93±11
AST	157±23	140±22	142±18	117±22**
ALT	46± 6	49± 8	40±11	43±19
ALP	306±31	296±44	286±30	302±59

* indicates p<0.05.

** indicates p<0.01.

() indicates number of animals

AST, aspartate aminotransferase (u/l); ALT, alanine aminotransferase (u/l);

ALP, alkaline phosphatase (u/l); Prot, protein (mg/dl); Gluc, glucose (mg/dl);

BUN, urea nitrogen in blood (mg/dl); CREA, creatinine (mg/dl);

CHOL, cholesterol (mmol/l); TBIL, total bilirubin (mg/dl).

4. 혈액학

폴리스티렌이 미치는 혈액학적인 변화는 백혈구수 (WBC)는 중농도에서는 유의한($P<0.05$)감소를 보였으나 정상범위내에 있었으며, 적혈구수(RBC)는 저농도, 고농도에서 유의한 증가가 있었으나($P<0.01-0.05$) 역시 정상범위에 있었다(Table 3). Hematocrit(HCT)도 중농도와 고농도에서 대조군보다는 유의한 증가를 보였으나($P<0.01-0.05$), 정상의 범위에 있었으며, hemoglobin과 mean corpuscular volume(MCV), mean corpuscular hemoglobin(MCH)의 유의한 변화는 관찰되지 않았다(Table 3). Mean corpuscular hemoglobin concentration(MCHC)는 대조군과 비교하여 저농도, 중농도, 고농도에서 유의한 변화($P<0.01-0.05$)가 있었으나 정상범위에 위치하였다(Table 3). 혈소판 수(PLT)도 대조군과 비교하여 유의한 변화를 보여주지 않았다(Table 3). 이상의 결과로 보아 polystyrene이 조혈기에 미치는 영향은 미약하다고 생각된다.

Table 3. Hematology data for polystyrene treated rats.

	Control (10)	Low (10)	Middle (10)	High (10)
WBC	6.4±1.1	5.5±0.9	6.2±0.9*	6.2±2.5
RBC	8.1±0.2	8.3±0.3*	8.3±0.3	8.5±0.3**
HCT	43.8±1.0	46.2±2.7	45.9±2.1*	46.5±2.2**
HGB	14.7±0.3	15.2±0.6	15.1±0.6	15.2±0.7
MCV	54.3±0.9	55.4±2.0	55.5±1.7	54.6±1.1
MCH	18.2±0.3	18.2±0.3	18.3±0.5	17.9±0.4
MCHC	33.6±0.5	32.8±0.7*	33.0±0.7*	32.7±0.4**
PLT	1064± 87	1054± 56	1054±118	1022± 65

* indicates $p < 0.05$.

** indicates $p < 0.01$.

() indicates number of animals.

WBC, white blood cell count ($10^3/\text{mm}^3$); RBC, red blood cell count ($10^6/\text{mm}^3$); HGB, hemoglobin (g/dl); HCT, hematocrit (%); MCV mean corpuscular volume (μ^3); MCH, mean corpuscular hemoglobin (pg); MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration (%); PLT, platelet count ($10^3/\mu^3$).

5. 조직병리학

폴리스티렌이 내분비계장애물질로 작용하여 남성생식능에 미치는 영향을 평가하기 위하여 정소의 조직병리학적 검사를 시행하였다. 정소의 변성정도를 관찰하기 위하여 대조군, 저농도군, 중농도군, 고농도군의 정소를 관찰하였으며, 특히 세정관에 미치는 영향을 판단하기 위하여 세정관(seminiferous tubules)의 스테이지(stage) 종류별로 13개의 스테이지 별 변성정도를 관찰하여 정조세포(spermatogonia), 정모세포(spermatocytes), 정자세포(spermatids) 등의 배세포 변성정도를 평가하였으나, 뚜렷한 병변을 발견할 수 없었다.

간, 신장, spleen, 흉선, 부신, 등의 조직도 조직병리학적 검사를 시행하였으나 뚜렷한 병변을 발견할 수 없었다.

IV. 고 찰

이 연구에서는 작업환경에서 잠재적으로 노출될 가능성이 있는 폴리스티렌의 유해성을 검증하여 근로자 건강보호와 작업환경관리의 기초자료로 삼고자 하였다. 본 연구에서 폴리스티렌을 28일간 투여한 수컷 실험동물에서 전혀 아무런 이상을 발견할 수 없었을 뿐만 아니라 내분비계장애작용도 발견할 수 없었다. 특히 정소의 조직병리학적 결과로 보아 폴리스티렌은 생식독성이 없는 물질로 생각된다. 장기간의 실험에서는 결과가 달라질 수 있겠지만, 28일 반복투여독성시험의 결과로 보아 장기간 투여에서도 거의 비슷한 결과가 산출되리라 생각된다. 본 연구에 사용된 용량은 최고 60 μg 에서 이를 10배씩 희석한 농도 6 μg , 0.6 μg 을 사용하였다. 이 농도는 연구자들이 사용한 폴리스티렌과 비슷한 용량(1-5 μg)으로 과 이의 이보다 10배 많은 용량과 10배 적은 용량을 사용하였다. 낮은 농도를 사용한 이유는 내분비계장애물질은 아주 적은 농도로 생명체에 영향을 미친다고 알려져 있기 때문에 여러 가지 단계의 낮은 농도를 사용하였다.

내분비계장애물질을 시험하는 방법으로 다른 연구에서는 폴리스티렌의 투여후 폴리스티렌의 여성호르몬적인 역할을 측정하는 방법으로 자궁의 장기무게를 측정하는 uterotrophic effect 시험과 시험관법으로 MCF-7세포에 reporter gene을 재조합시켜 estrogenic effect를 시험하였는데 이들의 연구에서도 실험동물의 자궁의 중량이나 여성호르몬 수용체 결합에 의한 MCF-7세포에서의 reporter gene 시험에서도 아무런 여성호르몬 반응을 나타내지 않았다고 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 내분비계장애물질의 역할의 하나인 anti-androgenic effect를 28일 간의 반복투여 독성시험을 통하여 남성생식기능에 미치는 영향을 살펴보았다. 28일 투여후의 결과는 폴리스티렌에 의한 독성은 발견되지 않았으며 특히 생식독성은 발견되지 않았다. 따라서 폴리스티렌은 내분비계장애물질이 아니라고 사료된다.

폴리스티렌이 내분비계에 미치는 영향을 파악하기 위한 실험으로 내분비호르몬의 수준을 파악하는 실험이 요구되나 본 연구에서는 호르몬 수준에 대한 연구를 수행하지 않았다. 그 이유로는 rat의 성호르몬은 아주 유동적이기 때문에 하루에도 몇 번씩 변화하는 경향이 있으며, 호르몬 분석을 위하여서는 호르몬 분석을

전문으로 하며 아주 정도관리가 잘 된 실험실이 필요하며 또 정확한 호르몬 수준을 파악하기 위해선 anti-rat 항체를 이용하여야 하나 이를 위해서는 막대한 비용이 소요된다. 조직병리상 이상이 있을 시는 호르몬 분석은 의미가 있으리라 생각되나, 본 연구에서는 조직병리검사상 아무런 이상이 없기 때문에 호르몬 분석은 큰 의미가 없으리라 본다.

폴리스티렌의 폭로가 근로자에 미치는 건강영향의 시험을 위해서는 흡입폭로시험을 통하여 장기간 폭로하는 것이 타당하나, 폴리스티렌의 흡입폭로시험은 현실적으로 불가능하고 폭로시 폴리스티렌의 일정한 농도로의 유지도 불가능하기 때문에 이 실험에서는 폴리스티렌을 추출하여 경구로 투여하였다. 투여경로에 따른 유해성 평가(risk assessment)의 차이는 있을 것이나 폴리스티렌의 경우 흡입이나 경구로 폭로되더라도 궁극적으로는 몸 전체에(systemically) 분배되어 내분비기관에 미치는 영향을 평가하는 유해성 확인 단계(Hazard identification)에서는 투여경로가 그렇게 중요한 것이 아니라고 생각된다.

V. 결론 및 제언

작업환경에서의 폴리스티렌 폭로가 근로자의 건강에 미치는 영향을 규명하기 위해 발포스티렌으로 부터 폴리스티렌을 추출하여 내분비계장애물질로서의 생식 독성 영향을 규명하고자 하였다. 폴리스티렌을 노말헥산으로 추출하여 대조군, 60 ug/kg body weight 처리군, 6 ug/kg body weight 0.6 ug/kg 처리군으로 나누어 28일간 수컷의 rat에게 경구로 투여하였다. 28일간 반복투여시험을 행한 후 실험 동물을 부검하여 장기별로 적출하여 중량을 측정하고, 유의성이 있는 장기는 포르말린에 고정하여 조직병리학적 검사를 하였다. 그리고 혈액을 채취하여 혈액생 화학적검사와 혈액학적 검사도 병행하였다. 연구결과는 아래와 같다.

- 1) 폴리스티렌은 모든 투여 농도에서 조혈기에 영향을 미치지 않았다.
- 2) 28일 간의 폴리스티렌 투여는 조직병리학적인 중요한 병변이나 혈액생화학적으로 유의한 변화는 나타나지 않았으며 간과 신장의 유의한 중량증가를 보여주지 않았다.
- 3) 그리고 생식기에서도 폴리스티렌 투여에 의한 병변인 발견되지 않았다.
- 4) 다른 장기에서도 폴리스티렌에 의한 독성은 발견할 수 없었다.

참고 문헌

식품의약품안전청, 내분비계장애물질에 대한 연구계획과 대처방안, 행정간행물 40200-65050-57-04, 1998.

한국프라스틱 공업협동조합, 한국석유화학공업협회, 한국발포스티렌재활용협회, 식품용기의 안전과 내분비 교란물질 세미나, 1998.

Fail, PA, Hines JW, Zacharewski T, Wu ZF, Borodinsky L. 1998. Assessment of polystyrene extract for estrogenic activity in the rat uterotrophic model and an in vitro recombinant receptor reporter gene assay, Draft.

TNO Nutrition and Food Research Institute, 1998. Determination of the uterotrophic activity of GPPS in the Tieco test with young female rats. TNO report V98.621.