

스티렌이 마우스의 혈청 생화학적 성분 및 간조직 과산화 지질 함량에 미치는 영향

이상민*, 최혜정*

*국립경국대학교 응급구조학과

east0217@gknu.ac.kr

Effect of Styrene on Contents of Serum Lipid and Hepatic Lipid Peroxidation in mice

Sang-Min Lee*, Hye-Jung Choi*

*Dept. of Emergency Medical Technology, Gyeongkuk National University

요약

Styrene is a commercially import chemical used mainly in the production of raw materials and plastics. To determine the hepatotoxicity and the changes of blood chemical values, styrene was treated to ICR mice for 400mg/kg(i.p) for 5 days. There were determined the increased activities of aspartate aminotransferase(AST) and alanine aminotransferase(ALT), and the increased contents of total cholesterol(T-CHO), triglyceride(TG) and low density lipoprotein(LDL) in blood chemistry values. The content of lipid peroxide(LPO) in styrene group compared to control was significantly increased. And, styrene group showed more decreased activity of glutathione S-transferase(GST) and more decreased content of glutathione than control, which mean the toxic metabolite of styrene such as styrene oxide can cause the GST and reduced glutathione. In conclusion, these results indicate the hepatotoxicity of styrene may be due to the excessive reactive oxygen species(ROS) and the toxic metabolites of styrene, and styrene can cause the induction of metabolic syndrome.

1. 서론

스티렌과 같은 유기용제는 물리적 특성 상 사용 동안 공기 중에 증발되어 장기간 작업시 호흡기를 통해 고농도의 스티렌에 작업자들이 폭로될 수 있다. 스티렌의 흡수, 저장, 배설은 작업강도, 피하지방 정도 및 폭로정도의 지속정도 등에 의해 영향을 받는다고 한다[1]. 특히, 중추신경계에 미치는 영향은 반복 폭로 보다는 고농도의 폭로에 영향을 더 크게 받으며, 말초신경계는 반복 폭로에 영향을 더 크게 받는다고 한다[2]. 간 조직 중의 lipid peroxide(LPO)과 reactive oxygen species(ROS) 해독효소들과 관련한 간 조직의 손상 및 혈중 화학적 성분 변화와 관련한 연구는 아직까지 미흡한 실정이다. 이에 본 연구에서는 실험동물에 스티렌을 반복적으로 투여하여 폭로시킨 후 혈 중 화학성분에 대한 변동을 확인하고, 간 조직 중의 ROS의 해독계 효소활성 변동을 상호 비교 검토하였다.

2. 연구방법

2.1. 실험동물

6주령의 수컷 ICR mice(25~30g)를 사용하였다. 실험군은

대조군과 스티렌을 투여한 군, 두 군으로 하였으며 각 실험군의 실험동물은 6마리를 사용하였다. 스티렌은 실험동물에 400mg/kg 1일 1회 5일간 복강(i.p.) 투여하였다.

2.2. 실험방법

혈청 간손상 정도는 aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), alkaline phosphatase(ALP), total bilirubin(TBL), lactate dehydrogenase(LDH)을, 혈청 중 단백질 함량 정도는 albumin/globulin ratio(A/G), albumin(ALB), globulin(GLO)을, 혈청 지질함량 정도는 total cholesterol(T-CHO), high density lipoprotein(HDL), low density lipoprotein(LDL), triglyceride(TG)을, 혈청 내 혈당 및 신장손상 정도는 glucose(GLU), blood urea nitrogen(BUN) 및 creatinine(CRE)을 관찰하였다.

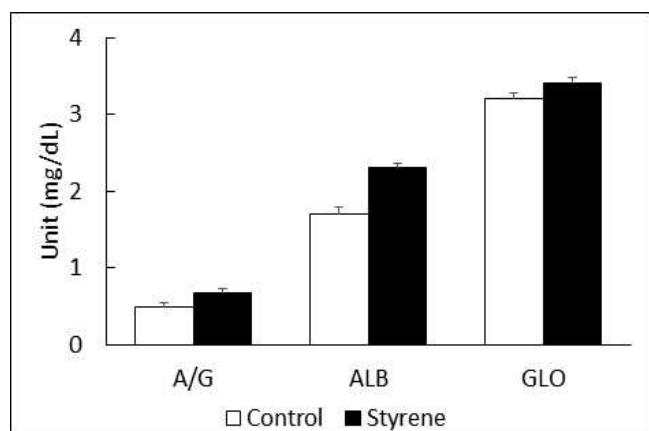
간 조직 LPO 함량은 Ohkawa 등의 방법[3]에 준하였고, GST(glutathione S-transferase) 활성은 Habig 등의 방법[4], 환원형 glutathione 함량은 Ellman의 방법[5]에 준하였다. 조직 중 단백질 함량은 Lowry 등의 방법[6]에 준하였다.

3. 결과

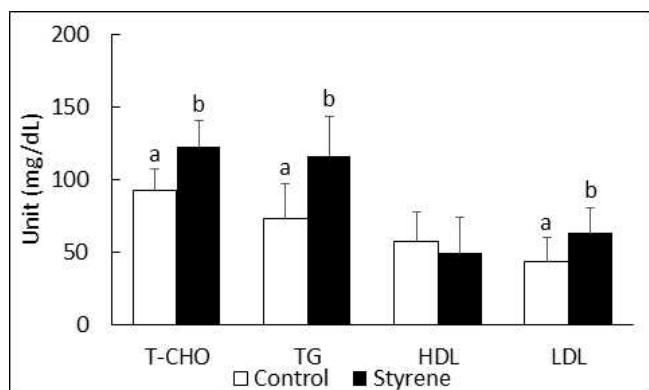
[표 1] Blood chemistry values in mice administrated(i.p) with styrene

		GROUPS	
TEST	UNITS	Control	Styrene
AST	U/l	76.9±10.7	94.2±15.1*
ALT	U/l	25.3±4.6	38.7±7.2*
ALP	U/l	208±34.2	189±26.0
TBL	mg/dL	0.07±0.02	0.08±0.01
LDH	mg/dL	1032±84.3	1081±102.3*

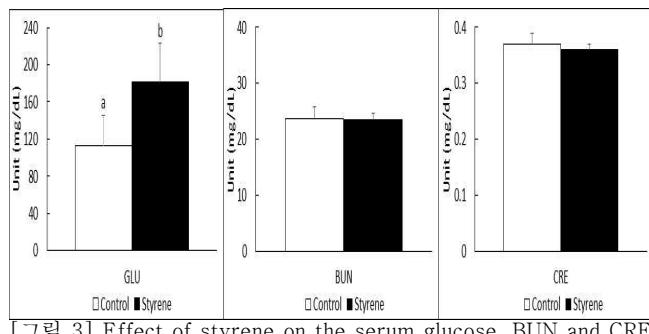
* Represents a significant difference at p<0.05 level compared with control.



[그림 1] Effect of styrene on the content of serum protein in mice. Values are mean±S.D.(n=6).

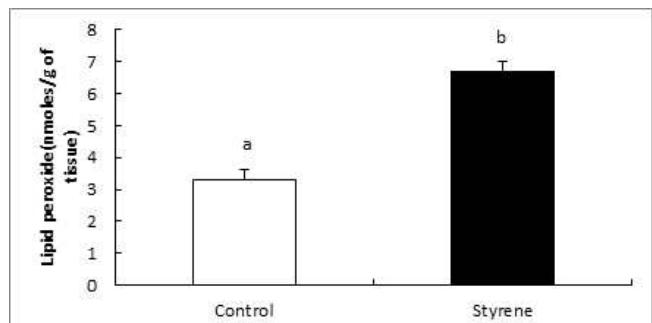


[그림 2] Effect of styrene on the content of serum lipid in mice. Values are mean±S.D.(n=6), different superscripts in the figures indicates a significant difference(p<0.05).

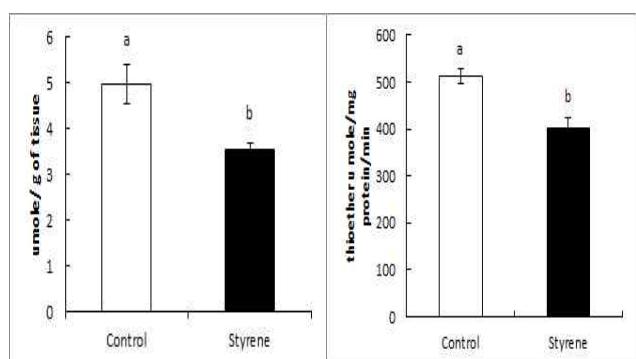


[그림 3] Effect of styrene on the serum glucose, BUN and CRE

in mice. Values are mean±S.D.(n=6), different superscripts in the figures indicates a significant difference(p<0.05).



[그림 4] Effect of styrene on the content of hepatic lipid peroxide in mice. Values are mean±S.D.(n=6), different superscripts in the figures indicates a significant difference(p<0.05).



[그림 5] Effect of styrene on the hepatic GST activity and the content of glutathione in mice. Values are mean±S.D.(n=6), different superscripts in the figures indicates a significant difference(p<0.05).

4. 결론

본 연구에서는 스티렌이 혈 중 화학적 성분 변화 및 간 조직 중 ROS 해독효소들과 관련한 간 조직의 손상에 미치는 영향을 조사하기 위해 스티렌을 흰쥐에 400mg/kg 1일 1회 5일 간 복강 투여하였다. 혈액 생화학적 검사를 한 결과, 스티렌군이 AST 및 ALT 활성은 각각 약 22.5% 및 53.0%로 유의하게 증가하였고, 혈 중 지질함량과 관련된 T-CHO, TG 및 LDL 함량은 각각 약 33.0%, 58.9% 및 46.5% 유의하게 증가하였으며, GLU는 약 61.1% 유의하게 증가하였다. 신장 손상의 지표인 BUN과 CRE는 실험군 사이에 차이가 나타나지 않았다. 간 조직 중 LPO 함량은 대조군에 비해 스티렌군이 약 50.2% 유의하게 증가하였으며, 이는 스티렌 대사 과정에 생성된 ROS 및 독성중간대사산물에 의해 간 조직의 손상이 야기되었다는 것을 의미한다. 이러한 간 조직의 손상이 ROS의 해독제[7]인 GST 활성도는 대조군에 비해 스티렌군이 약 21.7% 유의하게 감소하였으며, 유해산소의 비단백성 해독물질인 glutathione 함량 변동은 약 28.9% 유의하게 감소하

였다. 이 결과는 스티렌의 대사에 GST와 glutathione이 관여 한다[8]는 점을 감안해 볼 때 중간독성대사산물에서도 간조직의 손상이 야기되었음을 알 수 있다.

이상의 실험결과, 스티렌에 의한 혈 중 생화학적 성분에 변화가 나타났으며, 이는 간 조직 손상 뿐만 아니라 대사성 중후군에도 영향을 미칠 수 있다고 생각된다. 또한, 스티렌에 의한 간 조직 손상은 대사과정 중에 생성된 ROS와 독성 중간 대사산물 모두에 의한 것으로 생각된다.

참고문헌

- [1] Wilson HK, Rovertson SM, Waldron HA, Gompertz D, "Effect of alcohol on the kinetics of mandellic acid excretion in vounteers exposed to styrene vapour", Br J Ind Med, 40, pp. 75–80, 1983.
- [2] Cherry N, Gautrin D, "Neurotoxic effects of styrene", Br J Ind Med, 47, pp. 29–37, 1990.
- [3] Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K, "Assay for lipid peroxide in animal tissues by thiobarbituric acid reaction", Anal Biochem, 95, pp. 351–358, 1979.
- [4] Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WB, "Glutathione S-transferase.: The first enzymatic step in mercapturic acid and formation", J Biol Chem, 249, pp. 7130–7139, 1974.
- [5] Ellman GL, "Tissue sulphydryl groups", Arch Biochem Biophys, 82, pp. 70–77, 1959.
- [6] Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ, "Protein measurement with the folin phenol reagent", J Biol Chem, 193, pp. 265–275, 1951.
- [7] Chun YJ, Lee HM, Han JH, Oh YK. "Styrene-mediated oxidative stresses in rat sperm cells", J Toxicol Pub Health, 21(2), pp. 129–134, 2005.
- [8] Carlson GP, Turner M, Mantick NA, "Effects of styrene and styrene oxide on glutathione-related antioxidant enzymes", Toxicol, 227, pp. 217–226, 2006.