

Fenvalerate가 피라미 (*Zacco platypus*) 뇌 조직에서 apoptosis 정도와 GFAP 발현에 미치는 영향

김성우, 박노관, 이상래¹, 류동석*

¹한국생명공학연구원, 청주대학교 이공대학 생명과학과

Effects of Fenvalerate on Apoptosis Level and GFAP Expression in the Brain Tissue of the Pale Chub (Pisces: *Zacco platypus*)

Sung Woo Kim, No Kwan Park, Sang Rae Lee¹, Dong Suck Reu*

¹The National Primate Research Center (NPRC), Korea Research Institute of Bioscience and
Biotechnology (KRIBB), Ochang, Cheongwon, Chungbuk 363-883, Korea

Department of Life Science, Cheongju University, Cheongju, Chungbuk 360-764, Korea

(Received March 26, 2012; Revised June 26, 2012; Accepted June 27, 2012)

ABSTRACT

We evaluated the level of toxicity by LC50 and investigated the mechanism of brain impairment and GFAP expression by light and fluorescence microscopes in the pale chub, *Zacco platypus*, treated with fenvalerate. Survival rate was decreased according to the rise of fenvalerate concentration, and LC50 concentration was 27.79 µg/L. Apoptosis was increased according to the rise of fenvalerate concentration by TUNEL assay which determine apoptotic cell death population. Also, GFAP expression was increased in the periventricular zone. These results suggest that apoptosis might be a major mechanism to brain impairment of the pale chub by fenvalerate. Increased GFAP expression in the periventricular zone would be an index of brain impairment. Taken together, this study might contribute to reveal the pathological mechanism of fish brain impairment by insecticide of pyrethroid, and to be an useful basic data for preservation of aquatic ecosystem.

Keywords : Apoptosis, Brain, Fenvalerate, GFAP, *Zacco platypus*

서 론

Pyrethroid계 살충제는 국화 (*Chrysanthemum cinerariae-folium*)에서 추출한 천연살충제 성분의 합성화합물로 신경계에 작용하며, 광분해 (photolysis)가 쉽게 일어나고 조류와

포유류에 대한 독성이 적어 폭넓게 사용되고 있지만 어류에는 강한 독성을 나타낸다. 일반적으로 α-cyano가 없는 type I과 α-cyano를 포함하고 있는 type II로 구분되며 type별로 독성에 대한 증상이 다르게 나타난다 (Anadón et al., 2009).

어류에 대한 pyrethroid계 살충제의 독성 연구는 주로 급성독성에 대한 연구가 이루어졌으며, 흔히 사용되고 있는

* Correspondence should be addressed to Dr. Dong Suck Reu, Department of Life Science, Cheongju University, Cheongju, Chungbuk 360-764, Korea. Ph.: (043) 229-8528, Fax: (043) 229-8525, E-mail: re8448@cju.ac.kr

pyrethroid계 살충제를 사용하여 여러 다른 종에서 연구되었다. Pyrethroid계 살충제는 어류에의 뇌 (brain), 간 (liver), 신장 (kidney), 장 (intestine), 근육 (muscle) 및 아가미 (gill) 등의 조직에서 유전자의 전사 (Geist et al., 2007)와 사이토카인 (cytokine)의 생성을 변화시키며 (Eder et al., 2008) 효소의 억제에도 관여한다 (Eder et al., 2004; Wheelock et al., 2005). 또한 어류의 수정과 부화 (Werner et al., 2002)에도 영향을 미치며 조직병리학적 변화를 유발하는 등 여러 조직에 다양한 기작으로 영향을 미친다 (Velmurugan et al., 2007).

Pyrethroid계 살충제는 나트륨 통로에 특이적으로 작용하며, 어류는 포유류와 나트륨 통로의 구조적 차이 때문에 강한 독성을 나타낸다 (Eells et al., 1993). 또한 세포의 물리대사에 영향을 미치고 (Kamalaveni et al., 2001), lipid peroxidation에 의한 산화스트레스로 어류의 뇌 손상을 유발하며 (Sepici-Dincel et al., 2009), 포유류에서 apoptosis 유발단백질의 증가로 인한 apoptosis가 뇌 손상의 주요 기작 중 하나로 알려져 있다 (Wu et al., 2000). 어류에서 pyrethroid계 살충제에 의한 뇌 손상기작으로 apoptosis에 관한 연구는 zebrafish의 발생과정 등에 대한 연구로 (DeMicco et al., 2010; Gu et al., 2010) 제한적이고 성체에서는 잘 알려져 있지 않다.

신경아교원섬유성산성단백질 (glial fibrillary acidic protein, GFAP)은 중추신경계에 분포하는 별아교세포 (astrocyte)의 marker로 사용되며, 별아교세포의 운동성 조절과 형태유지에 중요한 역할을 한다. 또한 포유류는 물리적 및 화학적으로 다양한 원인에 의해 손상된 뇌의 별아교세포에서 GFAP의 발현이 증가하는 것으로 알려져 있다 (Eng et al., 2000). 유기인계 살충제 (organophosphates insecticides)에 노출되었을 때 mouse의 뇌에서 GFAP의 발현이 증가한다는 보고가 있으나 (Lim et al., 2011) pyrethroid계 살충제에 의한 척추동물의 뇌에서 GFAP의 발현 증가는 잘 알려져 있지 않다.

따라서 본 연구에서는 국내 대부분의 지역에 분포하는 피라미 (*Zacco platypus*) 성체를 이용하여 흔히 사용되고 있는 type II pyrethroid계 살충제인 fenvalerate의 독성수준을 평가하고 fenvalerate에 의한 뇌 손상 기작 및 GFAP의 발현 정도를 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험재료

2010년 10월 10일과 17일에 금강 유역에 위치한 충청북도 청원군 낭성면 일대의 하천에서 채집한 피라미 (*Zacco platypus*)를 7일에서 14일 동안 양어수에서 적응시킨 후 7~9cm 크기의 성체 50마리를 실험에 사용하였다.

2. 실험방법

1) 독성수준 평가

Fenvalerate (Sigma, USA)는 99.9% ethanol에 녹여서 양어수 10 L에 25 µg/L, 30 µg/L 및 35 µg/L의 농도로 희석하여 사용하였고, 용매에 대한 대조군으로 ethanol 70 µg/L를 양어수에 희석하여 사용하였다. 각 실험군의 농도는 예비실험을 통해 실험의 결과가 가장 뚜렷하게 비교될 수 있도록 반수치사량 (lethal concentration, LC50) 전·후의 농도로 설정하였다. 실험수조 (40 cm × 25 cm × 30 cm)에 농도별로 실험수를 채우고 10마리의 피라미를 96시간 동안 양어하였다. Fenvalerate의 농도를 일정하게 유지하기 위해 실험수는 24시간마다 환수하였으며 환수 시 일정량 (0.02 g)의 먹이를 공급하였다. 실험 종료 후 살아있는 개체의 뇌를 적출하여 실험에 사용하였다. Fenvalerate에 의한 생존율을 확인하기 위해 개체가 사망한 시간을 기록하고, 독성수준은 probit analysis program (Version 1.5)을 이용하여 반수 치사량을 구하여 평가하였다.

2) 뇌의 적출 및 조직처리

독성수준 평가 후 살아남은 피라미의 뇌를 적출하여 0.1 M phosphate buffer (pH 7.4)로 조정된 10% formalin으로 4°C에서 24시간 고정한 후 흐르는 물로 12시간 세척하고, ethanol 농도 상승순으로 탈수한 다음 xylene으로 치환시킨 후 paraffin으로 포매하여 5 µm 두께로 잘라 일부는 H&E으로 염색하여 광학현미경으로 관찰하였고 일부는 아래의 실험에 사용하였다.

3) Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling (TUNEL) assay

피라미의 뇌 조직에서 세포고사를 확인하기 위해 TUNEL assay를 실시하였다. 5 µm로 박절된 조직을 xylene을 이용하여 탈 파라핀 후 70%, 80%, 90% 그리고 100% ethanol로 탈수하였다. Proteinase K를 처리하여 37°C에서 30분 동안 반응시키고 TUNEL assay kit (In situ cell death detection kit-Fluorescein, Roche, Switzerland)의 enzyme solution (vial I)과 labeling solution (vial II)을 각각 1:9의 비율로 섞어서 TUNEL reaction mixture를 준비하고 각 시료 당 50 µL씩 처리하여 37°C에서 1시간 동안 반응시켰다. PBS (phosphate buffered saline, pH 7.4)를 이용하여 5분씩 3번 세척한 후 봉입하여 형광현미경 (Olympus BX51, Japan)으로 관찰하였다.

4) Glial fibrillary acidic protein (GFAP) 발현 관찰

피라미의 뇌 조직에서 GFAP의 발현을 관찰하기 위해 면역조직화학적 염색을 실시하였다. 5 µm로 박절된 조직을 xylene을 이용하여 탈 파라핀 후 70%, 80%, 90% 그리고 100% ethanol을 이용하여 탈수하였다. Proteinase K를 처리하여 37°C에서 15분 동안 반응시키고 PBS로 5분씩 3번 세

척하였다. Blocking solution (10% normal goat serum, 0.1% bovine serum albumin)으로 30분 동안 처리한 후 PBS로 5분씩 3번 세척하고 anti-GFAP (Poly-clonal rabbit anti-glial fibrillary acidic protein, Dako, Denmark)를 1 : 500의 농도로 처리하여 4°C에서 하루 동안 반응시키고 PBS로 5분씩 3번 세척한 후 2차 항체인 goat anti-rabbit alexa fluor 488 (Molecular Probes, Eugene, USA)을 1 : 500의 농도로 처리하여 상온에서 1시간 동안 반응시켰다. PBS를 이용하여 5분씩 세 번 세척한 후 봉입하여 형광현미경 (Olympus BX51, Japan)으로 관찰하였다.

결 과

1. LC50

96시간 동안 피라미의 생존율은 fenvalerate의 농도가 높아질수록 낮아졌으며 (Fig. 1), LC50은 27.79 µg/L이었다 (Table 1).

2. 피라미 뇌의 조직학적 구조

피라미의 뇌는 크게 전뇌, 중뇌 및 후뇌로 구분되었다. 중뇌에는 비교적 잘 발달된 시엽 (optic tectum) 및 periventricular zone을 관찰할 수 있었다. 후뇌는 소뇌 (cerebellum)와 연수 (medulla oblongata)로 구분되었으며, 시엽의 등 쪽에 위치하였다 (Fig. 2).

3. TUNEL assay

뇌 조직에서 세포고사의 정도를 TUNEL assay를 이용하여 확인하였다. Fenvalerate를 처리한 모든 군에서 세포고사가 대조군에 비해서 증가하였다. 대조군과 ethanol 대조군

사이에서는 차이를 보이지 않았으며, fenvalerate를 처리한 군에서는 농도가 높아질수록 세포고사가 증가하였다 (Fig. 3).

4. GFAP의 발현

Fenvalerate를 처리한 모든 군에서 대조군에 비해 periventricular zone에서 GFAP 발현이 증가하였다. 대조군과 ethanol 대조군 사이에서는 차이를 보이지 않았으며, fenvalerate

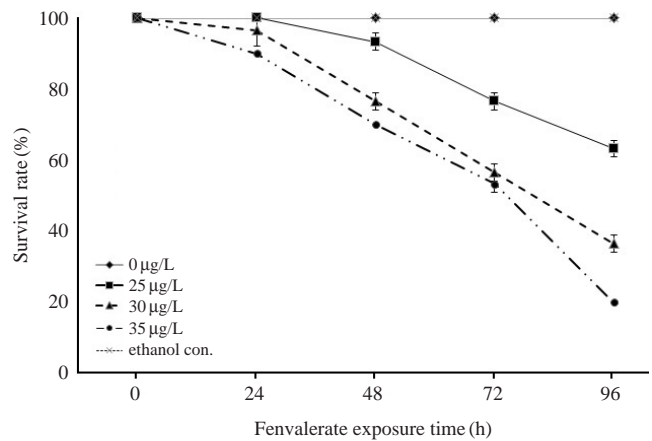


Fig. 1. A time and concentration dependent decrease in the survival rate of the pale chubs treated with fenvalerate. The pale chubs were exposed to solutions of different concentrations in an experimental aquarium with 10 pale chubs for 96 hours. Three replicates were set up for each treatment. Ethanol con. is overlapped with 0 µg/L. Values were expressed as mean ± SD.

Table 1. Calculated LC50 values for fenvalerate in pale chubs

Point	Exposure conc. (µg/L)	95% confidence limits (µg/L)	
		Lower	Upper
LC50	27.793	26.022	30.149

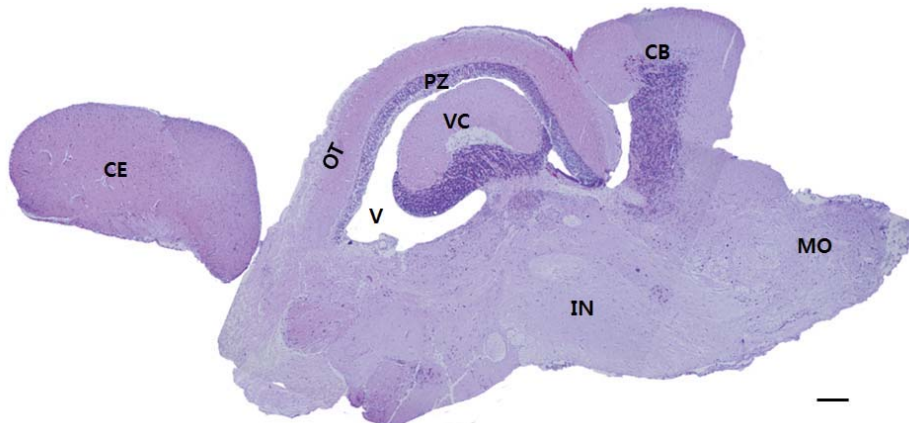


Fig. 2. A light micrograph is sagittal section brain of the pale chub stained with hematoxylin and eosin (Bar=200 µm). CE, cerebrum; CB, cerebellum; OT, optic tectum; PZ, periventricular zone; VC, valva cerebelli; V, ventricle; IN, inferior of interbrain; MO, medulla oblongata.

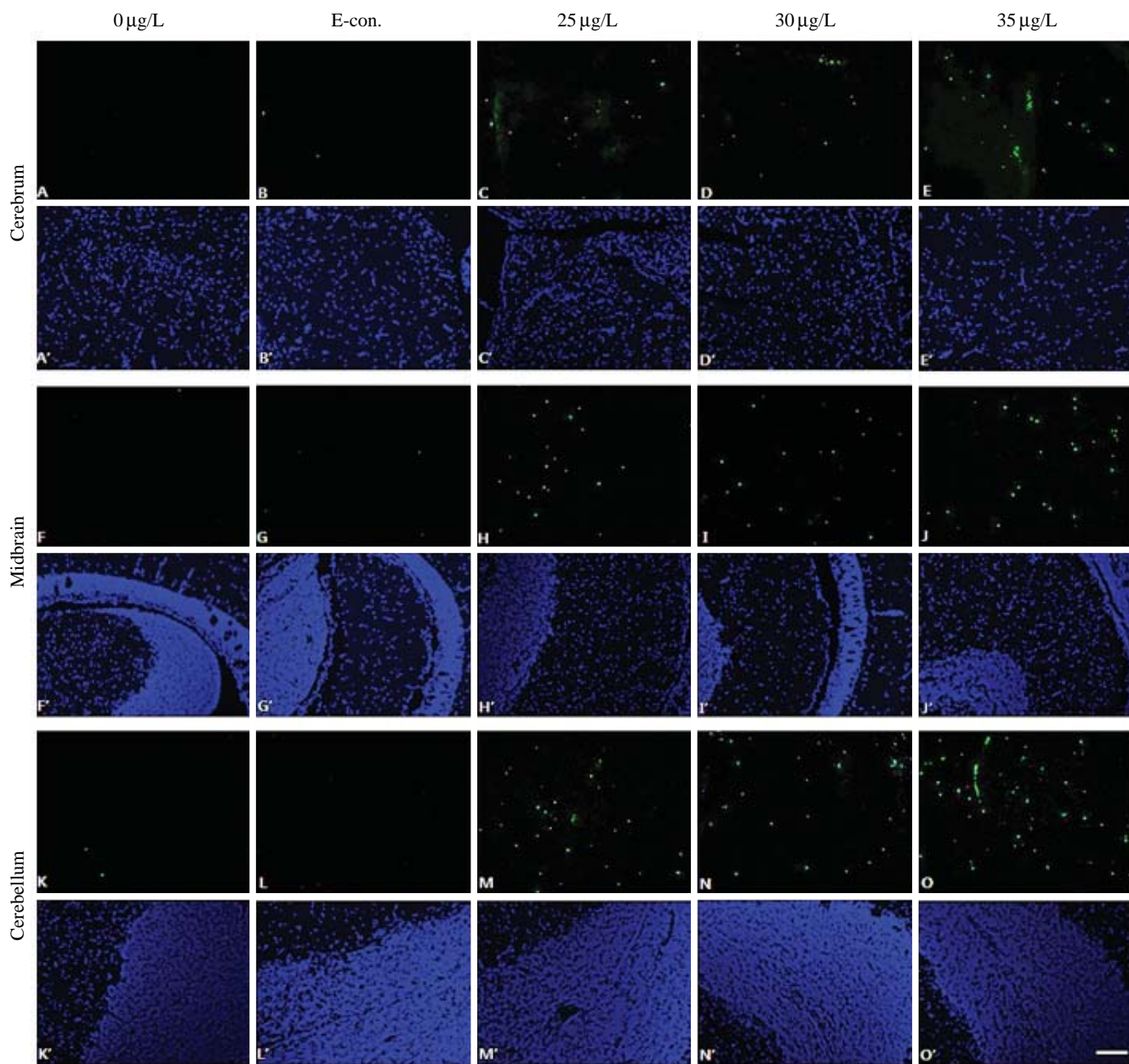


Fig. 3. Apoptosis induced by fenvalerate in the brain of the pale chubs. The pale chubs were exposed to 25 µg/L, 30 µg/L, 35 µg/L fenvalerate and stained by TUNEL (green) and DAPI (blue). More apoptotic cells (TUNEL positive cell) were accumulated in the brains of the fenvalerate exposed group than there were in the control group. A~O: Images of sagittal section stained with TUNEL. A'~O': Images of sagittal section stained with DAPI (Bar=100 µm).

fenvalerate를 처리한 군에서는 농도가 높아질수록 GFAP 발현이 증가하였다(Fig. 4).

고 찰

피라미 성체에서 fenvalerate에 의한 독성수준을 평가하고 뇌 손상 기작 및 GFAP 발현 증가가 어류의 뇌 손상에 대

한 지표로 이용될 수 있는지를 조사하였다. Fenvalerate에 의한 생존율은 농도가 높아질수록 낮아졌으며 뇌 조직에서 세포괴사가 증가하였고, periventricular zone에서 GFAP 발현이 증가하였다.

어류에서 pyrethroid계 살충제의 LC50은 살충제의 다양한 구조적 차이와 어류 종간에 살충제에 대한 저항력에 따라 서로 다르다. 본 연구에서 피라미의 LC50은 27.79 µg/L

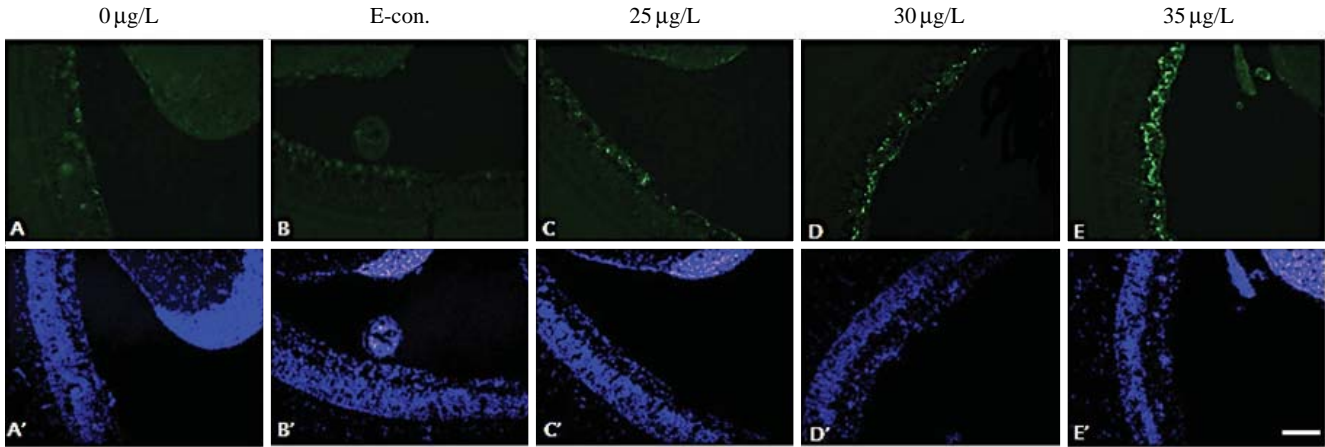


Fig. 4. Glial fibrillary acidic protein expression induced by fenvalerate in periventricular zone of the pale chubs. The pale chubs were exposed to 25 µg/L, 30 µg/L, 35 µg/L fenvalerate and immunostained by anti-GFAP (green) and counterstained with DAPI (blue). More GFAP expression were observed accumulated in the periventricular zone of the fenvalerate exposed group than there were in the control group. A ~ E: Images of sagittal section stained with anti-GFAP. A' ~ E': Images of sagittal section stained with DAPI (Bar=100 µm).

이었다. Zebrafish (*Danio rerio*)에 fenvalerate를 처리한 후 96시간 동안 관찰한 연구에서 LC50은 6.25 µg/L이고 (Gu et al., 2010) catfish (*Clarias gariepinus*)는 4.76 µg/L (Bhattacharya & Kavirai, 2009)이다. 양어 환경 등의 다른 조건이 있겠지만 피라미에서 fenvalerate에 의한 독성수준은 다른 종에 비해 낮았다. 이는 피라미가 환경오염에 강한 종이므로 널리 분포하는 이유 중 하나일 것으로 생각된다.

Pyrethroid계 살충제에 의한 뇌 손상의 주요 기작은 나트륨 통로를 방해하여 신경독성을 일으키는 것이다. Pyrethroid계 살충제는 여러 개의 α subunit과 β subunit으로 구성되는 나트륨 통로에 특이적으로 결합하며, 포유류와 어류는 나트륨 통로의 구조가 달라 어류에서 강한 독성을 나타낸다 (Eells et al., 1993). 또한 세포고사는 pyrethroid계 살충제에 의한 뇌 손상의 기작 중 하나로 알려져 있다. 세포고사에서 칼륨 이온이 중요한 역할을 하는데 세포고사가 일어난 세포내에서 칼륨 이온과 나트륨 이온이 감소하며 칼륨 이온의 감소가 세포고사를 일어나게 하지는 않지만 칼륨 이온의 감소는 세포고사를 증가시킨다는 보고가 있으며 (Bortner et al., 1997), 칼륨이온은 세포고사 유발 단백질의 발현을 억제한다고 알려져 있다 (Hughes et al., 1997; Montague et al., 1997). 본 연구에서 뇌 조직의 세포고사는 fenvalerate 농도가 높아질수록 증가하였다. 이는 fenvalerate가 나트륨 이온 통로를 방해하여 세포내 칼륨이온이 감소하였기 때문일 것으로 생각된다. 또한 fenvalerate에 의해 유도된 산화스트레스가 세포고사를 유발한다는 보고가 있다 (Shafer et al., 2005). 따라서 산화스트레스가 피라미의 뇌 조직에서 세포고사를 증가시켰을 것으로 사료된다.

별아교세포는 중추신경에 분포하는 별모양의 신경아교세

포이다. 이 세포는 모세 혈관과 신경세포 사이를 가득 채우고, 물질 대사에 관여하며, 손상된 조직에 반응한다. 물리적인 손상과 화학적 손상을 포함한 모든 신경손상에 대한 신경아교세포의 반응은 그 원인에 관계없이 별아교세포의 과다형성 (hyperplasia)과 비대 (hypertrophy)로 나타나게 되고, 과다 형성된 별아교세포가 치밀한 그물구조를 형성하면서 손상부위를 채움으로써 별아교세포성 반흔 (astrocyte scar)을 형성한다 (Eng et al., 2000). 이러한 별아교세포의 과도한 성장 및 GFAP의 발현인 반응성 별아교세포증식증 (reactive astrocytosis)은 신경세포의 파괴에 의해서만 일어나는 것은 아니고 별아교세포 자체의 손상, 또는 수초를 만들어내는 희소돌기아교세포 (oligodendrocyte)의 손상 시에도 일어나며 (Takada et al., 1990) 중추신경계의 여러 병리적 손상에 대해서도 반응을 보여 신경조직의 재형성 (reconstitution)에 관여한다고 알려져 있다 (Petito & Halaby, 1993). 별아교세포증식증이 일어났을 때 반응성 별아교세포 (reactive astrocyte)는 cytokine 같은 물질을 분비하여 신경세포의 생존율을 증가시키며, 신경축삭의 성장을 촉진시키는 작용이 있으며 (McMillian et al., 1994), 반응성 별아교세포는 세포내의 GFAP의 함량이 증가하는 등 형태학적인 변화가 일어나는 것뿐만 아니라 생화학적, 생리적 변화도 일어난다 (Ferrara et al., 1988).

정골어류의 뇌는 크게 전뇌, 중뇌 그리고 후뇌로 나뉜다. 이 중 중뇌에는 시각을 관장하는 시엽이 존재한다. Periventricular zone에서는 뇌실 가장자리부터 그물망처럼 이루어진 별아교세포의 분화과정이 일어나며 (Nona et al., 1989), 이러한 과정에서 GFAP를 발현하는 별아교세포 집단의 근원과 기작에 관해서는 잘 알려져 있지 않다 (Zhu and Dahl-

ström, 2007). 본 실험에 의하면 면역조직화학적 방법으로 피라미의 뇌 조직에서 GFAP를 발현하는 세포를 확인한 결과 시엽의 periventricular zone에서 GFAP의 발현이 fenvalerate 농도가 높아질수록 증가하였다. 이는 손상된 뇌 조직의 재형성을 위해 periventricular zone에서 별아교세포의 전구세포가 분화하기 때문인 것으로 판단된다.

결론적으로 세포고사는 type II pyrethroid계 살충제인 fenvalerate에 의한 피라미 뇌 손상의 주요 기작 중 하나로 생각되며, periventricular zone에서 GFAP 발현 증가는 뇌 손상의 지표로 이용될 수 있을 것이다. 이는 pyrethroid계 살충제에 의한 어류의 뇌 손상기작 연구와 수생 생태계 보존을 위한 기초자료로 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Anadón A, Martínez-Larrañaga MR, Martínez MA: Use and abuse of pyrethrins and synthetic pyrethroids in veterinary medicine. *The Veterinary Journal* 182(1) : 7-20, 2009.
- Bhattacharya M, Kaviraj A: Toxicity of the pyrethroid pesticide fenvalerate to freshwater catfish *Clarias gariepinus*: Lethality, biochemical effects and role of dietary ascorbic acid. *Journal of Environmental Science and Health, Part B* 44(6) : 578-583, 2009.
- Bortner CD, Hughes FM Jr, Cidlowski JA: A primary role for K^+ and Na^+ Efflux in the activation of apoptosis. *The Journal of Biological Chemistry* 272(51) : 32436-32442, 1997.
- DeMicco A, Cooper KR, Richardson JR, White LA: Developmental neurotoxicity of pyrethroid insecticides in zebrafish embryos. *Toxicological Sciences* 113(1) : 177-186, 2010.
- Eder KJ, Leutenegger CM, Wilson BW, Werner I: Molecular and cellular biomarker responses to pesticide exposure in juvenile chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*). *Marine Environmental Research* 58(2) : 809-813, 2004.
- Eder KJ, Clifford MA, Hedrick RP, Köhler HR, Werner I: Expression of immune-regulatory genes in juvenile chinook salmon following exposure to pesticides and infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV). *Fish & Shellfish Immunology* 25(5) : 508-516, 2008.
- Eells JT, Rasmussen JL, Bandettini PA, Propp JM: Differences in the neuroexcitatory actions of pyrethroid insecticides and sodium channel-specific neurotoxins in rat and trout brain synaptosomes. *Toxicology and Applied Pharmacology* 123(1) : 107-119, 1993.
- Eng LF, Ghirnikar RS, Lee YL: Glial fibrillary acidic protein: GFAP-thirty years (1969-2000). *Neurochemical Research* 25(9-10) : 1439-1451, 2000.
- Ferrara N, Ousley F, Gospodarowicz D: Bovine brain astrocytes express basic fibroblast growth factor, a neurotropic and angiogenic mitogen. *Brain Research* 462(2) : 223-232, 1988.
- Geist J, Werner I, Eder KJ, Leutenegger CM: Comparisons of tissue-specific transcription of stress response genes with whole animal endpoints of adverse effect in striped bass (*Morone saxatilis*) following treatment with copper and esfenvalerate. *Aquatic Toxicology* 85(1) : 28-39, 2007.
- Gu A, Shi X, Yuan C, Ji G, Zhou Y, Long Y, Sone L, Wang S, Wang X: Exposure to fenvalerate causes brain impairment during zebrafish development. *Toxicology Letters* 197(3) : 188-192, 2010.
- Hughes FM Jr, Bortner CD, Purdy GD, Cidlowski JA: Interacellular K^+ suppresses the activation of apoptosis in lymphocytes. *The Journal of Biological Chemistry* 272(48) : 30567-30576, 1997.
- Kamalaveni K, Gopal V, Sampson U, Aruna D: Effect of pyrethroids on carbohydrate metabolic pathways in common carp, *Cyprinus carpio*. *Pest Management Science* 57(12) : 1151-1154, 2001.
- Lim KL, Tay A, Nadarajah VD, Mitra NK: The effect of consequent exposure of stress and dermal application of low doses of chlorpyrifos on the expression of glia fibrillary acidic protein in the hippocampus of adult mice. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 6(1) : 4, 2011.
- McMillian MK, Thai L, Hong JS, O'Callaghan JP, Pennypacker KR: Brain injury in a dish: a model for reactive gliosis. *Trends in Neurosciences* 17(4) : 138-142, 1994.
- Montague JW, Hughes FM Jr, Cidlowski JA: Native recombinant cyclophilins A, B, and C edgrade DNA independently of peptidylprolyl cis-trans-isomerase activity. *The Journal of Biological Chemistry* 272(10) : 6674-6684, 1997.
- Nona SN, Shehab SA, Stafford CA, Cronly-Dillon JR: Glial fibrillary acidic protein (GFAP) from goldfish: its localisation in visual pathway. *Glia* 2(3) : 189-200, 1989.
- Petito CK, Halaby IA: Relationship between ischemia and ischemic neuronal necrosis to astrocyte expression of glial fibrillary acidic protein. *International Journal of Developmental Neuroscience* 11(2) : 239-247, 1993.
- Sepici-Dincel A, Çağlan Karasu Benli A, Selvi M, Sarikaya R, Sahin D, Ayhan Ozkul I, Erkoc F: Sublethal cyfluthrin toxicity to carp (*Cyprinus carpio* L.) fingerlings: biochemical, hematological, histopathological alterations. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 72(5) : 1433-1439, 2009.
- Shafer TJ, Meyer DA, Crofton KM: Developmental neurotoxicity of pyrethroid insecticides: critical review and future research needs. *Environmental Health Perspectives* 113(2) : 126-136, 2005.
- Takada M, Li ZK, Hattori T: Astroglial ablation prevents MPTP-induced nigrostriatal neuronal death. *Brain Research* 509(1) : 55-61, 1990.
- Velmurugan B, Selvanayagam M, Cengiz EI, Unlu E: The effects of fenvalerate on different tissues of freshwater fish *Cirrhinus mrigala*. *Journal of Environment Science and Health Part B* 42(2) : 157-163, 2007.
- Werner I, Geist J, Okihira M, Rosenkranz P, Hinton DE: Effects of dietary exposure to the pyrethroid pesticide esfenvalerate on

- medaka (*Oryzias latipes*). Marine Environmental Research 54(3-5) : 609-614, 2002.
- Wheelock CE, Eder KJ, Werner I, Huang H, Jones PD, Brammell BF, Elskus AA, Hammock BD: Individual variability in esterase activity and CYP1A levels in chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) exposed to esfenvalerate and chlorpyrifos. Aquatic Toxicology 74(2) : 172-192, 2005.
- Wu A, Ren T, Hu Q, Liu Y: Delthamethrin induces altered expression of P53, Bax and Bcl-2 in rat brain. Neuroscience Letters 284(1-2) : 29-32, 2000.
- Zhu H, Dahlström A: Glial fibrillary acidic protein-expressing cells in the neurogenic regions in normal and injured adult brains. Journal of Neuroscience Research 85(12) : 2783-2792, 2007.

< 국문초록 >

Fenvalerate에 대한 피라미 (*Zacco platypus*)의 독성 수준을 반수 치사량 (LC50)을 이용하여 평가하고, 뇌 손상의 기작과 GFAP의 발현 정도를 광학현미경과 형광현미경을 이용하여 조사하였다. 피라미의 생존율은 fenvalerate의 농도가 높아질수록 낮아졌고 LC50은 27.79 µg/L이었다. TUNEL assay결과 fenvalerate의 농도가 높아질수록 뇌 조직에서 세포고사가 증가하였으며, periventricular zone에서 GFAP 발현이 증가하였다. 따라서 세포고사는 fenvalerate에 의한 피라미 뇌 손상의 주요 기작 중 하나로 생각되며, periventricular zone에서 GFAP의 발현증가는 뇌 손상의 지표로 이용될 수 있을 것이다. 이는 pyrethroid계 살충제에 의한 어류의 뇌 손상기작 연구와 수생 생태계 보존을 위한 기초자료로 활용될 수 있을 것으로 사료된다.