

제조업 근로자들의 Bisphenol A 노출, 대사효소 유전자다형성 및 대사산물과의 상관성

연세대학교 원주의과대학 예방의학교실 및 직업 및 환경의학연구소,
연세대학교 보건대학원¹⁾

고상백 · 박준호 · 윤주송 · 오성수 · 장세진 · 최선행¹⁾ · 차봉석

— Abstract —

The Association among Exposure of Bisphenol A, Genetic Polymorphism of Metabolic Enzyme and Urinary Metabolite

Sang Baek Koh, Jun Ho Park, Su Song Yun, Sung Su Oh,
Sei Jin Chang, Sun Haeng Choi, Bong Suk Cha

*Department of Preventive Medicine and Institute of Occupational and Environmental Medicine,
Yonsei University Wonju College of Medicine,
Department Occupational Health, Graduate School of Public Health, Yonsei University¹⁾*

Objectives: To examine bisphenol A (BPA) exposure with subjects in the manufacturing industry and to determine its correlation with metabolites according to genetic polymorphism of metabolic enzymes.

Methods: The study subjects comprised 104 workers in the manufacturing industry, 64 and 40 in the exposed and control groups, respectively. The questionnaire variables included age, use of protective equipment, smoking habit and alcohol intake. Their urine samples were collected in the afternoon and urinary BPA concentration was measured by revising with the urinary creatinine concentration. The genetic polymorphism of the metabolic enzymes was examined by using restriction fragment length polymorphism (RFLP) after extracting DNA from leucocytes.

Results: The minimum and maximum BPA level of the exposed group during working time was 34.22 and 221.20 ng/mg, respectively. The urinary BPA concentration was significantly higher in the exposed groups than in the control group. There was no significant difference in the urinary BPA level according to genetic polymorphism of CYP1A1 and CYP2E1, but UGT1A6 showed a significant difference. In multiple regression analysis on the urinary and airborne BPA levels, UGT1A6, use of protective equipments and workplaces were significant variables.

Conclusions: The urinary BPA concentration was affected by the levels to which workers were exposed during their working time and was considered to be metabolized by UGT1A6.

Key Words: Bisphenol A, Genetic polymorphism, Metabolite

〈접수일: 2008년 5월 13일, 채택일: 2008년 6월 17일〉

교신저자: 최 선 행 (Tel: 02-2228-1535) E-mail: shaeng@yuhs.ac

* 이 논문은 한국학술진흥재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (과제번호: E00063)

서 론

현재 Bisphenol A (BPA)에 대한 노출기준은 미국 산업 위생사협회 (American Conference of Governmental Industrial Hygienist, ACGIH)에서 달리 분류되지 않은 분진으로서 총 분진 10 mg/m³, 흡입성 분진으로 3 mg/m³로 허용농도를 정하고 있으나, 대부분의 나라에서는 노출기준이 정해져 있지 않다. 우리나라도 허용농도가 정해져 있지 않을 뿐만 아니라 노동부에서 규제대상에서 제외되어 있다. BPA는 급성으로 노출될 때 호흡기 등 점막에 자극을 주며, 만성 노출시 다양한 건강장애를 유발한다. 화학구조에서 BPA는 합성된 estrogens, diethylstilbestrol, hexestrol과 매우 유사하며 BPA가 설치류 자궁 성장에 영향을 주며, 에스트로겐 활성으로 최근 생체 및 시험관내 연구에서 내분비교란물질로 확인되었다^{1,2)}. 따라서 BPA가 약한 에스트로겐 활성성을 보이지만, 노출이 광범위하기 때문에 환경 중에 존재하는 BPA에 대한 모니터링이 필요하다³⁾.

그러나 근로자에게 직접 노출되는 BPA 농도를 평가한 예는 드물다. Engstrom 등⁴⁾이 핀란드 조선소에서 용접, 절단 및 곡직 작업시 발생하는 유해물질의 하나로 BPA에 대하여 기중 농도(220~370 ug/m³)를 평가하였을 뿐 작업환경에 대한 평가가 부족하다.

노출 근로자의 요중 BPA의 대사산물에 대한 분석연구는 많지 않으며, BPA의 생체내 대사기전에 대하여 여러 연구가 수행되어 왔으나 아직까지 명확하지 않다.

현재 알려진 내용으로는 노출된 BPA는 제1상 효소인 cytochrome P-450에 의해 5-hydroxy bisphenol 중간체를 거쳐 bisphenol-o-quinone으로 산화된다^{5,6)}. 또한 체내에서 BPA는 phenolic hydroxyl group이 glucuronide와 포함되어 BPA-glucuronide 형태로 소변중으로 배설되며, 1% 미만의 free BPA로 배설된다⁵⁾.

대사효소에 대해서는 제1상 효소의 경우, Haonika 등⁷⁾이 BPA 투여농도를 달리하여 어떤 형태의 P450 동위 효소가 유도되는지를 P450에 특이한 면역항체를 이용하여 분석한 결과, CYP1A1, CYP2B1, CYP2C11, CYP2E1 및 CYP4A1 중에서 CYP2C11와 CYP4A1가 유도됨을 확인하였다.

BPA의 대사에 관여하는 제2상 효소는 UDP-glucuronosyl transferase이다. UDP-glucuronosyl transferase 역시 다양한 동위효소로 구성되어 있는데, BPA에 관여하는 것으로는 UGT1A1, 1A3, 1A5, 1A6, 1A7 및 2B1 등을 들 수 있다⁸⁾.

현재 국내에서는 BPA가 언론매체를 통하여 일반인에게도 널리 알려져 있고 사회적 관심을 가지고 있음에도

불구하고, 업무 중 지속적으로 노출되고 있는 근로자들에 대한 연구가 소수에 불과하며⁹⁾, 노출평가 및 건강평가가 체계적이지 못하다. 이 연구는 근로자들의 취급하는 유해물질 중 내분비교란물질의 하나인 BPA의 노출을 파악하여 각 근로자들의 대사효소의 다형성에 따른 대사산물의 상관성을 알아보는데 있다.

이 연구의 목적은 일부 제조업 근로자들을 대상으로 bisphenol A의 노출실태를 파악하고 대사효소 유전자다형성에 따른 대사산물의 연관성을 알아보고자 한다. 구체적인 목적은 다음과 같다. 첫째, 제조업 근로자 중 bisphenol A에 노출되는 사업장을 파악하여 연구대상자의 일반적 특성 및 근무조건을 조사한다. 둘째, bisphenol A 노출 근로자들의 작업 중 기중 BPA의 노출을 평가한다. 셋째, 노출 근로자들의 소변을 작업 종료시 채취하여 BPA의 대사산물을 분석하고, 이를 비노출군과 비교한다. 넷째, 연구대상자의 대사효소 유전자다형성을 분석하여 요중 BPA 대사산물에 미치는 영향을 조사한다.

연구내용 및 방법

1. 연구 대상

이 연구는 중공업, 자동차제조업 및 수리업 등 제조업에 종사하는 용접근로자 중 BPA에 직접 노출되는 노출군 64명과 BPA에 노출되지 않는 동일업종에 근무하는 비용접작업을 하는 비노출군 40명을 선정하였다.

2. 일반적 특성, 직업력 및 근무조건 조사

연구대상자의 연령, 성별, 근무기간, 작업장소, 보호구 착용 여부와 종류, 음주력, 흡연습관 등이 포함된 체크리스트를 이용하여 공기 중 BPA 노출 측정시 조사하였다.

3. BPA 기중 노출평가 방법

1) 공기중 BPA의 포집방법

Vacuum desiccator에서 glass fiber filter와 보조패드를 24시간 이상 진공으로 건조시킨 후 포집 전 dust sampling holder에 넣고 조립하며, calibrator-2를 이용하여 2 l/min으로 유량을 보정한 후 개인시료 포집기를 근로자의 몸에 부착한다. holder는 호흡기 위치에 부착시켜 작업 중 총 4시간(오전/오후 2시간씩)을 포집하였다. 포집된 시료는 24시간 이상 진공 건조시킨 후 중량을 측정하였다.

2) 공기 중 BPA의 추출용매 선정

Glass fiber filter에 포집된 BPA의 추출용매를 선정하기 위해 BPA standard (1 µg/ml) 100 µl를 glass fiber filter에 흡착시켜 진공건조 후, 추출용매로 사용한 acetone과 acetonitrile 그리고 ethyl acetate, methanol, methylene chloride를 각각 2 ml씩 넣어 5분간 초음파 처리한 후 HPLC로 분석하여 추출율을 보았다. 그 결과 acetonitrile 82.94±1.8, acetone 105.24±2.7, methanol 51.08±3.0이었으며, acetone으로 추출하였을 때 가장 좋은 결과를 보였다.

4. Bisphenol A 및 그 대사산물의 분석방법 및 조건

BPA-glucuronide의 표준물질이 없으므로 요 10 ml를 3000 rpm에서 5분간 원심분리한 후 상등액 8 ml를 취하여 1 N HCl 1 ml를 가한 후 microwave를 이용해 70, 100, 120, 140, 160°C에서 각각 20분간 반응시킨 후 HPLC로 분석한 후 최적의 반응 온도를 선정하고, 선정된 온도에서 0, 20, 40분의 시간별 가수분해 반응을 실시하여 최적의 조건을 찾았다. 그 결과 100°C에서 20분간 가열했을 때 최적의 조건을 보였다. 머무름 시간은 11.98분이었다.

가장 적합한 요중 대사물질의 HPLC 분석조건을 설정하기 위하여 C₁₈-column (Hypersil ODS 200×4.6 mm, 5 µm)를 HPLC에 연결하였다. UV영역의 여러파장에서 25% methanol로 조제한 BPA 표준 물질을 여러 이동상을 이용하여 분석하였다. 또한 본 실험에서 사용된 HPLC 작동 조건은 Table 1과 같다.

BPA를 분석하기 위해 이동상 6가지 조건과 검출기 파장 5가지 조건(280, 270, 250, 233, 230 nm)으로 다른 피크의 간섭을 피할 수 있는 머무름 시간대와 감도면에서 비교한 결과 230 nm에서 acetonitrile: 0.1% phosphoric acid = 38:62의 비율로 1.0 ml/min 조건으로 하였을 때 가장 좋은 결과를 보였다. 요중 BPA를 분석

Table 1. High performance liquid chromatography/UV/VIS conditions for determination of BPA

Descriptions	Conditions
Detector	UV/VIS
Injection volume	500 µl
Flow rate	1.0 ml/min
Column	Hypersil ODS (200×4.5×5,120 Å)
Mobile phase	Type 1 - Type 6

하기 위해 표준물질을 분석한 결과 용량과 반응이 높은 상관성을 보였다. 검출한계는 선형회귀식의 표준오차로 0.22 ng/ml 였다¹⁰⁾.

5. 유전자 다형성 분석

cytochrome P450 1A1(이하 CYP1A1), cytochrome P450 2E1(이하 CYP2E1), UGT1A6는 polymerase chain reaction를 이용하여 Koh 등⁹⁾의 방법으로 유전자 다형성을 분석하였다.

6. 통계 분석 방법

연구대상자의 일반적 특성, 직업적 특성 등은 기술분석을 실시하였고, 직업적 특성에 따른 기중 BPA 농도와 노중 BPA 농도의 차이를 알아보기 위해 t 검정을 실시하였다. 유전자 다형성은 분할표를 이용하여 그 분포를 제시하였고, 통계적 유의성은 X² 검정을 이용하였다. 또한 요중 BPA 농도를 종속변수로 하여 대사산물에 영향을 미치는 요인을 알아보기 위하여 각 유전자형을 층화하고, 일반적 특성 및 직업적 특성을 독립변수로 투여하여 선형회귀분석을 실시하였다.

연구 결과

1. 연구대상자의 일반적 특성

BPA 노출군은 64명이었고, 대조군은 40명이었다. 노출군과 대조군 모두 남자였고 평균연령은 노출군이 40.3±6.6세, 대조군이 40.2±6.1세이었으며, 근무기간은 대조군이 9.7±4.7년, 노출군이 11.4±5.6년으로 두 군 간에 큰 차이가 없었다.

노출군중 34명(54.0%)과 대조군 중 14명(35.0%)이 흡연자였고, 유의한 차이를 보이지 않았다. 음주의 경우 노출군 중 45명(71.4%)과 대조군 중 19명(47.5%)이 음주를 하였으며 이는 유의한 차이를 보였다.

2. 작업 중 노출 근로자들의 기중 BPA 노출 농도

노출군에서 작업 중 BPA 농도 기하평균은 99.48 ng/mg 이었고, 비노출군에서는 기하평균이 16.61 ng/mg이었다. 두 군간에 기하평균을 비교한 결과 비노출군보다 노출군이 유의하게 높았다. 특히 노출군에서는 작업장소에 따라서는 내부작업이 외부작업보다 유의하게 높았으며, 보호구 착용은 미착용의 경우가 낮았다(Table 2).

Table 2. Mean concentration of air BPA by job characteristics

unit: ng/mg

Variables	Control				Exposed			
	No	G.M.*	S.D.†	p-value	No	G.M.	S.D.	p-value
Work place								
Outer	17	14.59	1.84	0.44	34	83.93	1.31	0.00
Inner	23	17.64	2.41		30	119.10	1.30	
Use of Protect equipment								
No	19	17.99	2.44	0.42	54	116.75	1.40	0.04
Yes	21	14.73	1.93		10	95.58	1.36	
Total	40	16.61	1.97		64	99.48	1.37	0.00

*G.M.: geometric mean, †S.D.: geometric standard deviation,

Table 3. Mean concentration of urinary BPA by job characteristics

unit: ug/g creatinine

Variables	Control				Exposed			
	No	G.M.*	S.D.†	p-value	No	G.M.	S.D.	p-value
Work place								
Outer	17	12.81	1.92	0.34	34	38.86	1.52	0.01
Inner	23	16.44	2.41		30	55.70	1.57	
Use of Protect equipment								
No	19	15.64	2.51	0.42	54	46.99	1.55	0.41
Yes	21	14.01	1.97		10	41.26	1.86	
Total	40	14.73	2.20		64	46.06	1.60	0.00

*G.M.: geometric mean, †S.D.: geometric standard deviation

Table 4. Distributions of genotype by job characteristics

Unit: number (%)

Genotype	Exposed	Control	p value
CYP1A1			
Ile/Ile	35 (54.7)	23 (57.5)	0.93
Ile/Val or Val/Val	29 (45.3)	17 (42.5)	
CYP2E1			
c1/c1	34 (53.1)	23 (57.5)	0.81
c1/c2 or c2/c2	30 (46.9)	17 (42.5)	
UGT1A6			
Wild	42 (65.6)	19 (47.5)	0.11
Mutant (P1-4)	22 (34.4)	21 (52.5)	

3. 연구대상자의 뇨중 BPA 대사산물

연구 대상자의 연령별 크레아티닌을 보정한 BPA 농도는 유의한 차이를 보이지 않았으며, 근무기간에 따른 뇨중 BPA 역시 유의한 차이를 보이지 않았다.

요중 BPA 대사산물은 노출군이 대조군보다 유의하게 높았으며, 작업장소에 따라서는 내부작업이 외부작업보다 높았다. 보호구 착용은 미착용의 경우가 높았으며, 착용군에서 낮았으나 유의하지 않았다(Table 3).

4. 연구대상자의 유전자 다형성

1) CYP1A1 유전자 다형성 분포

연구대상자의 CYP1A1 유전자는 노출군의 경우 Ile/Ile형이 54.7%, Ile/Val 혹은 Val/Val형이 45.3%이었으며, 대조군의 경우 Ile/Ile형이 57.5%, Ile/Val 혹은 Val/Val형이 42.5%이었다. 노출군과 대조군 간에는 유전자 다형성의 분포는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4).

2) CYP2E1 유전자 다형성 분포

연구대상자의 CYP2E1 유전자는 노출군의 경우 c1/c1 형이 53.1%, c1/c2 혹은 c2/c2형이 46.9%이었으며, 대조군의 경우 c1/c1형이 57.5%, c1/c2 혹은 c2/c2형이 42.5%이었다. 노출군과 대조군 간에는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4).

3) UGT1A6 유전자 다형성 분포

UGT1A6의 wild형, P1, P2, P3, P4 유형 중에서 wild형이 가장 많은 빈도를 보였고, P1형, P3형, P4형 및 P2형 순이었다. 대조군은 wild형이 47.5% 였으며, 노출군은 wild형이 65.6%이었다. 노출군과 대조군 간의 유전자 다형성 분포는 유의하지 않았다(Table 4).

5. 유전자 다형성에 따른 BPA 대사산물의 농도 분포

CYP1A1 유전자 형이 Ile/Ile형인 경우 다른 유전자형에 비해 뇨중 BPA 농도는 낮았으나 유의하지 않았다. CYP2E1 유전자 역시 c1/c1형이 다른 유전자형에 비해

낮았으나 유의하지 않았다. UGT1A6 유전자형의 경우 wild형이 다른 유형보다 BPA 농도가 높았으며 통계적으로 유의하였다(Table 5).

6. 다중회귀분석 결과

대사물질 BPA 농도에 영향을 미칠 것으로 생각되는 변수인 연령, 근무기간, 음주여부, 흡연여부 등을 기중 BPA 노출농도와 작업장소 및 보호구착용 등의 작업장 노출관련 변수와 대사효소의 유전자형 등을 독립변수로 하여 다중회귀분석을 실시하였다. 그 결과 요중 대사산물의 농도는 기중 노출농도 및 보호구 착용유무가 관련이 있었으며 ($p < 0.01$), 대사효소에 대한 유전자형은 UGT1A6가 유의한 변수였다(Table 6).

고 찰

환경 중 BPA의 유출경로, 독성효과, 생태 영향에 대한 관심이 일반인들에게조차 광범위하게 확대되고 있는 추세이다. 그러나 국내 연구는 환경 중 잔류실태조사에

Table 5. Mean concentration of urinary BPA in urine by genotype unit: ug/g creatinine

Genotype	G.M.*	S.D.†	p value
CYP1A1			
Ile/Ile	27.4	2.38	0.24
Ile/Val or Val/Val	33.2	2.16	
CYP2E1			
c1/c1	26.6	2.29	0.12
c1/c2 or c2/c2	34.2	2.25	
UGT1A6			
Wild	38.2	2.06	0.00
Mutant (P1-P4)	21.2	2.33	

G.M.: geometric mean, S.D.: geometric standard deviation

Table 6. Multiple regression analysis of urinary BPA concentration

Co-variate	β	SE	p value
CYP1A1 (Ile/Ile=0, Ile/Val & Val/Val=1)	1.65	3.63	0.65
CYP2E1 (c1/c1=0, c1/c2 & c2/c2=1)	5.30	3.75	0.16
UGT1A6 (Wild =0, Mutant=1)	-18.57	3.67	0.00
Age (years)	0.08	0.29	0.78
Drinking (no=0, yes=1)	-3.99	3.74	0.28
Smoking (no=0, yes=1)	-5.28	3.62	0.14
BPA in air (ng/mg)	0.26	0.03	0.00
Work place (0=outer, 1=inner)	10.32	3.85	0.01
Protective equipment (no=0, yes=1)	-12.14	4.19	0.01

R-square: 0.527

머무르고 있는 실정이며, 근로자에게 직접 노출되는 BPA 농도를 평가한 예⁹⁾는 많지 않다.

이 연구에서는 제조업 근로자들의 작업 중 BPA 농도는 비노출군 16.61 ng/mg 이었고, 노출군 99.48 ng/mg 이었다. 작업장소에 따라서는 내부 작업이 외부작업 보다 높았다. 이는 선행 연구 조선업⁹⁾에서 노출을 평가한 평균 61.89 ng/mg과 비교할 때 유사한 결과이다.

노중 BPA의 대사산물에 대한 분석연구는 Knaak 등⁵⁾이 초기에 연구를 실시하였고, 최근에는 Koh 등⁹⁾이 용접 공에서 98.44 ± 221.34 ug/g creatinine을 보고하였고, Kim 등¹¹⁾은 평균 2.82 ± 0.73 ng/ml를 보고하였고, Yang 등¹²⁾이 0.03~62.4 ug/l를 보고한 바 있다. 혈중 BPA에 대해서는 Sajiki 등¹³⁾이 HPLC/ED/MS를 이용해 분석한 결과 건강한 사람의 혈중 BPA농도는 0~1.6 ng/ml의 수준이었으며, 검출한계는 HPLC/ED의 경우 0.2 ng/ml였고, HPLC/MS의 경우 0.1 ng/ml였다. 이 연구에서는 노중 BPA의 대사산물이 노출군이 51.3 ± 24.3 ug/g creatinine 였으며, 대조군은 20.6 ± 20.8 ug/g creatinine로 노출군이 대조군에 비해 유의하게 높았다.

BPA의 생체내 대사기전은 cytochrome P-450에 의해 5-hydroxy bisphenol 중간체를 거쳐 bisphenol-o-quinone으로 산화된다^{5,6)}. 또한 체내에서 BPA는 phenolic hydroxyl group이 glucuronide와 포함되어 BPA-glucuronide 형태로 소변중으로 배설되며, 1% 미만이 free BPA로 배설된다⁵⁾.

대사효소에 대해서는 제1상 효소의 경우, Haonika 등⁷⁾의 보고에 의하면 CYP1A1, CYP2B1, CYP2C11, CYP2E1 및 CYP4A1 중에서 CYP2C11와 CYP4A1가 유도됨을 확인하였다. 그러나 20 mg/kg 이상의 고농도를 투여한 쥐에서 주로 통계적으로 유의하였고, 그 이하의 농도에서는 유의하지 않았다. 이 연구에서도 유전자 다형성을 통해 대사효소와 노중 대사산물 간의 관련성을 알아보았는데 유의한 결과를 얻지 못하였다. 이는 Haonika 등⁷⁾의 연구와 연결지어 추론해 보면, 제조업 근로자의 노출정도가 고농도 노출이 아니므로 그 관련성을 증명하지 못했거나, BPA는 CYP1A1 및 CYP2E1와는 관련성이 없고, 앞서 대사기전에서 볼수 있듯이 제1상 효소보다 제2상 효소에 의해 주로 대사된다는 특징 때문일 수도 있다.

선행연구에서 볼 수 있듯이 BPA의 대사에 관여하는 제2상 효소는 UDP-glucuronosyl transferase이다. UDP-glucuronosyl transferase 중 BPA에 관여하는 것으로는 UGT1A1, UGT1A3, UGT1A5, UGT1A6, UGT1A7 및 UGT2B1 등을 들 수 있다. 이 연구에서는 UGT1A6에 대하여 확인해 보았다. UGT1A6 유전자형의 경우 wild형이 mutant형보다 BPA 농도가 유의하게

높았다. 이 결과는 다중회귀 분석결과에서도 유의한 결과였다. 그러나 선행연구에서 UGT1A6 유전자형이 높은 경향이었으나 통계적 유의성을 보지 못했으나^{9,12)}, 이 연구에서는 유의하게 높았다.

따라서 이상의 결과를 토대로 볼 때, BPA 대사에는 제1상 효소인 cytochrome P-450 동위효소보다 제2상 효소인 UDP-glucuronosyl transferase가 깊숙히 관여하는 것으로 보인다. 이 연구는 과거 선행 연구^{4,9)}가 근로자의 노출을 노출여부 또는 직무-노출 매트릭스에 근거하여 노출을 측정하는 한계를 보였다면, 이 연구는 대상자 모두에게 기중 BPA 노출을 평가함으로써 분류오류를 감소하여 기중노출농도와 대사산물과의 상관성을 본 장점을 가지고 있다. 그러나 작업장소 및 보호구 착용에 대하여 엄밀하게 대상자를 할당할 수 없어, 작업장소 및 보호구 착용 등 노출에 영향을 주는 변수들에 대한 해석에는 한계를 노정하였다.

향후 다양한 노출군을 대상으로 연구를 진행해 볼 필요가 있으며, 대상자 선장과 노출평가에 대한 연구디자인 시 세심한 고려가 필요하며, BPA에 노출되는 근로자들을 예방할 수 있는 기초를 마련해 볼 필요가 있다.

요 약

목적: 이 연구는 일부 제조업 근로자를 대상으로 Bisphenol A의 노출실태를 파악하고 대사효소의 유전적 다형성에 따른 대사산물의 상관성을 파악하고자 하였다.

방법: 연구대상자는 제조업에 종사하는 근로자를 대상으로 하였다. 연구대상자는 총 104명으로 노출군 64명과 대조군 40명을 대상으로 하였다. 연령, 보호구 착용 여부, 흡연습관, 음주여부 등에 대하여 설문조사를 시행하였다. 시료채취는 오후에 하였으며 노중 BPA는 노중 크레아티닌으로 보정하여 측정하였다. 대사효소의 유전자 다형성은 혈액의 백혈구로부터 DNA를 추출하여 제한 효소 절단 단편 다형성(restriction fragment length polymorphism, RFLP)법으로 검사하였다.

결과: 노출군의 작업 중 BPA 농도는 최소 34.22 ng/mg이었고, 최대 221.20 ng/mg이었다. 노중 BPA 농도는 대조군보다 노출군에서 유의하게 높았다. CYP1A1, CYP2E1의 유전자 다형성에 따라 노중 BPA 농도에는 차이가 없었다. 그러나 UGT1A6의 경우에는 유의한 차이를 보였다. 노중 BPA에 대한 다중회귀분석에서는 기중 BPA 농도, UGT1A6, 보호구착용, 작업장소가 유의한 변수였다.

결론: 노중 BPA 농도는 작업중 노출되는 BPA 농도에 영향을 받으며, UGT1A6에 의해 대사되는 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

- 1) Brotons FA, Olea-Serrano MF, Villalobos M, Pedraza V, Olea N. Xenoestrogens released from lacquer coatings in food cans. *Environ Health Perspect* 1995;103:608-12.
- 2) Olea N, Pulgar R, Pérez P, Olea-Serrano F, Rivas A, Novillo-Fertrell A, Pedraza V, Soto AM, Sonnenschein C. Estrogenicity of resin-based composites and sealants used in dentistry. *Environ Health Perspect* 1996;104:298-305.
- 3) González-Casado A, Navas N, del Olmo M, Vilchez JL. Determination of bisphenol A in water by micro liquid-liquid extraction followed by silylation and gas chromatography-mass spectrometry analysis. *J Chromatogr Sci* 1998;36(11):565-9.
- 4) Engstrom B, Henrik-Eckermann ML, Anas E. Exposure to paint degradation products when welding, flame cutting, or straightening painted steel. *Am Ind Hyg Assoc J* 1990;51(10):561-5.
- 5) Knaak JB, Sullivan LJ. Metabolism of bisphenol A in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 1966;8(2):175-84.
- 6) Atkinson A, Roy D. In vitro conversion of environmental estrogenic chemical bisphenol to DNA binding metabolite. *Biochem Biophys Res Commun* 1995;210:424-33.
- 7) Hanioka N, Jinno H, Nishimura T, Ando M. Suppression of male-specific cytochrome P450 isoforms by bisphenol A in rat liver. *Arch Toxicol* 1998;72:387-94.
- 8) Yokota H, Iwano H, Endo M, Kobayashi T, Inoue H, Ikushiro S, Yuasa A. Glucuronidation of the environmental oestrogen bisphenol A by an isoform of UDP-glucuronosyltransferase, UGT2B1, in the rat liver. *Biochem J* 1999;340:405-9.
- 9) Koh SB, Kim CS, Park JH, Cha BS, Park JK, Kim H, Chang SH. The exposure status and biomarkers of Bisphenol A in shipyard workers. *Korean J Prev Med* 2003;36(2):93-100. (Korean)
- 10) Park JH. The study on the Bisphenol A at the shipyard. Department of Environmental Engineering, Graduate School of Yonsei Univ. 2001.
- 11) Kim YH, Kim CS, Park S, Han SY, Pyo MY, Yang M. Gender differences in the levels of bisphenol A metabolites in urine. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;312:441-8.
- 12) Yang M, Kim SY, Chang SS, Lee IS, Kawamoto T. Urinary Concentrations of Bisphenol A in relation to biomarkers of sensitivity and effect and endocrine-related health effects. *Environ Mol Mutagen* 2006;47:571-8.
- 13) Sajiki J, Takahashi K, Yonekubo J. Sensitive method for the determination of bisphenol A in serum using two systems of high performance liquid chromatography. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 1999;736:225-61.