

TBT 노출에 따른 돌돔, *Oplegnathus fasciatus*의 성장 및 혈액성분의 변화

황운기 · 김준환* · 강주찬*†

국립수산과학원 서해수산연구소, *부경대학교 수산생명의학과

Changes of Growth and Hematological Constituents in the Rock Bream *Oplegnathus fasciatus* Exposed to TBT

Un-Gi Hwang, Jun-Hwan Kim* and Ju Chan Kang*†

National Fisheries Research & Development Institute, West Sea Fisheries Research Institute, Marine Ecological Risk
Assessment Center, Incheon 400-420, Korea

*Department of Aquatic Life Medicine, Pukyong National University, Busan 608-737, Korea

Experiments were carried out to investigate the growth and hematological parameters of rock bream *Oplegnathus fasciatus* exposed to several different concentrations (0, 1, 2, 4, 8 $\mu\text{g/L}$) of tributyltin (TBT) for 4 weeks. Growth rate of the fish exposed to 8 $\mu\text{g/L}$ of TBT concentration was significantly lower than that of control group fish. The major hematological findings were significant decreases in the red blood cell count, hematocrit value and hemoglobin concentration in the fish exposed to 8 $\mu\text{g/L}$. Although serum glucose concentration was significantly reduced compared to the control group, total protein concentration was found to be significantly increased over the control group. Exposure to 8 $\mu\text{g/L}$ of TBT concentration resulted in significant increase in the enzyme activities, such as glutamic oxalate transaminase and glutamic pyruvate transaminase in the fish. The present findings suggest that exposure to 8 $\mu\text{g/L}$ concentration of TBT can cause significant changes in growth and hematological parameters of rock bream *Oplegnathus fasciatus*.

Key words : *Oplegnathus fasciatus*, TBT, growth, hematological parameters

내분비계장애추정물질은 생물체내 호르몬의 합성, 방출 및 수용체와 결합 후의 신호전달 등 다양한 과정에 관여하여 생태계에 영향을 미치며, 다음 세대의 성장 및 생식이상 등을 초래한다. 내분비계장애추정물질인 tributyltin (TBT)은 각종 산업용촉매제, 살충제 및 플라스틱 첨가제 등으로 널리 사용되고 있

며, 특히 선박의 부식을 막고 부착생물 등이 달라붙지 못하도록 주로 선박 밑바닥이나 해양구조물 등에 칠하는 페인트의 주요 성분이다. TBT는 낮은 농도에서도 강한 독성을 지니고 있어(Horiguchi *et al.*, 1994), 현재 많은 국가들은 사용을 금지하고 있다.

TBT가 해양생물에 미치는 영향은 패류의 패각 기형, 성장억제, 개체군 감소 및 유생의 높은 사망률이 보고되어 있으며(Beaumont and Budd, 1984; Stephenson *et al.*, 1986; Stephenson, 1991), 복족류의 imposex가

†Corresponding author: Ju Chan Kang,

Tel: 051-629-5944, Fax: 051-629-5938

E-mail: jckang@pknu.ac.kr

유발된다는 보고가 있다(Bryan *et al.*, 1988; Mensink *et al.*, 2002). 한편 어류에 대한 TBT의 영향에 대한 연구는 TBT의 현장 농도와 어류의 조직 및 혈액 내의 축적(Senthikumar *et al.*, 1999; Miki *et al.*, 2011)이 있으며, 행동학적 측면에서는 시각과 청각기능의 변화(Wang and Huang, 1999), 유영행동 및 뇌의 monoamine 농도 변화(Schmidt *et al.*, 2005; Nakayama *et al.*, 2006)에 대한 연구가 있다. 또한 TBT 노출에 따른 어류는 호르몬 및 면역시스템의 변화(Mortensens and Arukwe, 2007; Nakayama *et al.*, 2007)) 등이 나타나며, cytochrome P450 시스템을 억제시킴으로서 독성물질의 해독능력의 저하와 ATP(adenosine triphosphate) 합성저해로 인한 생체 에너지대사 방해 등 다양한 저해영향을 나타낸다는 보고가 있다(Fent and Stegeman, 1991). 우리나라의 경우, 진해만 8개 정점에서 채취된 홍합과 굴에서 0.02~1.36 $\mu\text{g/g}$, 0.10~1.80 $\mu\text{g/g}$ 범위로 검출되었으며, 전국적인 조사에서 이매패류 0.016~2.86 $\mu\text{g/g}$ 의 TBT가 검출된 바 있다. 2000년부터 제도적으로 연근해 어선과 잡종선, 해양구조물, 어망어구에 대해 TBT 사용을 금지하기 시작했으며, 2001년 내항여객선, 2002년 내항화물선에 이어 외항선과 원양어선에도 사용이 금지하였다.

한편 어류의 혈액은 여러 가지 환경 요인, 특히 독성물질에 의해 그 구성성분이 변동되므로 어류의 생리적 영향 수준을 파악하는데 유용한 수단으로 활용되고 있다. TBT 노출에 따른 넙치의 생존, 성장 및 산소소비의 변화(Kang *et al.*, 2002) 및 넙치의 혈청, 간 및 근육 중 TBT 축적 경향(Kim *et al.*, 2007) 등의 다양한 연구가 보고되고 있다. 어류의 혈액학적 변동은 독성물질에 대한 평가수단으로 활용될 수 있으며 (Khattak and Hafeez, 1996), 이들 지표를 통하여 노출된 독성물질에 대한 정보를 추정할 수 있다(Leroy, 1993). 따라서 본 연구는 어류의 자연 서식지 및 양식장 등에 존재할 수 있는 TBT 영향을 평가하기 위하여 돌돔을 대상으로 TBT 노출에 따른 이들의 성장 및 혈액학적 변동을 검토하였다.

재료 및 방법

실험어

돌돔, *Oplegnathus fasciatus*은 경남소재 양식장에서부터 분양받아 실험실 조건에서 4주 이상 순치시킨 후, 외관상 질병증세가 없는 건강한 개체 (전장, 12.8±0.32 cm; 체중 33.7±0.65 g)를 선별하여 실험에 사용하였다. 실험어는 농도 구간 별 6마리씩 입식하여 실험하였다. 이때 수온, pH 및 용존산소는 각각 19.5~20.4℃, 7.8~8.2 및 6.4~6.9 mg/L이었다.

실험과정

실험은 온도조절이 가능한 항온실에서 유리수조 (500×280×310mm)를 사용하여 2일마다 실험용액을 교환하는 환수식 방법에 의해 실시하였고 기타 실험 조건은 Table 1과 같다. 실험용액은 bis(tri-n-butyltin)oxide (TBTO; Fluka Chemie)를 아세톤에 용해시켜 증류수와 희석하여 stock solution을 만든 후, 여과해수와 농도별로 희석하여 각각 control, 1, 2, 4 및 8 $\mu\text{g/L}$ of TBT의 5구간의 농도를 설정하였다. 실험은 2회 반복으로 4주간 실시하였으며, 2주간으로 성장 및 혈액학적 변동을 검토하였다.

Table 1. Toxicity test conditions of TBT for rock bream

Test parameters	Conditions
Culture type	renewal 48 h toxicity test
Photoperiod	ambient light condition and 12L:12D periods
Temperature	20±0.5℃
pH	8.0±0.2
Salinity	30±0.5 psu
Chamber volume	glass container (500×280×310 mm)
Solution	filtered (0.45 μm) and sterilized seawater
Number of organisms per chamber	10
Experiment period	4 weeks

성 장

실험에 사용한 돌돔을 실험에 들어가기 전 전장과 체중을 측정하였고, TBT에 노출시킨 후 2주와 4주차에 전장과 체중을 측정하고 장기를 채취하였다. 일일 전장성장량, 일일체중성장량, 비만도 지수는 다음과 같이 측정하였다.

- 일일성장량 (daily growth gain) = $(W_f - W_i) / \text{day}$

W_f = Final length or weight

W_i = Initial length or weight

- 비만도 (%) = $(W / L^3) \times 100$

W = weight (g), L = length (cm)

- Liver somatic Index (LSI) = $LW / TBW \times 100$

LW = Liver wet weight, TBW = Total body wet weight

혈액성상

혈액 채취 시 주사기 끝부분의 막힘을 방지하기 위해, heparin-Na (5,000 IU., 중외제약)을 처리한 1회용 주사기를 사용하여 미부정맥(caudal vein)에서 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액을 사용하여 RBC (Red Blood Cell) count, hemoglobin (Hb) 농도 및 hematocrit (Ht)을 즉시 분석하였다. RBC count는 Hendrick's diluting solution으로 혈액을 400배 희석한 후, hemo-cytometer (Improved Neubauer, Germany)를 이용하여 광학현미경으로 계수하였다. Hb 농도는 임상용 kit (Asan Pharm. Co., Ltd.)를 이용하여 Cyanmethemoglobin법으로 측정하였다. Ht는 Ht 모세관을 사용하여, microhematocrit centrifuge (Model; 01501, HAWKSLEY AND SONS Ltd., England)에서 12,000rpm, 5분간 원심분리 후 판독관 (Micro-Haematocrit reader, HAWKSLEY AND SONS, England)로 측정하였다.

혈청성분

채취한 혈액은 4°C, 3000 g (gravity)로 5분간 원심분리(MIKRO 22R, Hettich, Germany)하여 혈청을 분리하였다. 분리한 혈청으로 무기성분, 유기성분, 효소활성의 변화를 보았다. 무기성분으로는 염소(chloride), 칼슘(calcium) 및 마그네슘(magnesium)을 측정하였다. 염소는 colorimetric 법, 칼슘은 OCPC법, 마그네슘은 xylidyl blue 법에 의하여 시판되는 임상용 kit (Asan Pharm. Co., Ltd)를 사용하였다. 유기성분으로는 혈당(glucose), 총 단백질(total protein) 및 중성지방(triglyceride)을 측정하였다. 혈당은 GOD/POD 법, 총단백질은 Biuret법, 중성지방은 Enzyme법에 의하여 임상용 kit (Asan Pharm. Co., Ltd)를 사용하였다. 혈청 내 효소활성의 변화는 GOT (Glutamic oxalate transaminase), GPT (Glutamic pyruvate transaminase), LDH (Lactate dehydrogenase)를 측정하였다. GOT와 GPT는 Reitman-Frankel법, LDH 젖산기질법에 의하여 임상용 kit (Asan Pharm. Co., Ltd)를 사용하였다. 또한 cortisol 농도는 방사성면역측정법(RIA-Radioimmunoassay)으로 측정하였다.

유의성 검정

실험 분석 결과에 대한 통계학적 유의성은 SPSS 통계 프로그램(SPSS Inc.)을 이용하여 ANOVA test를 실시하여 Duncan's multiple range test를 통해 $P < 0.05$ 일 때 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

성 장

TBT에 4주 동안 노출시킨 돌돔의 생물학적 변동을 Fig. 1에 나타냈다. 돌돔의 전장성장률은 TBT 농도가 증가함에 따라 감소하는 경향을 나타냈으나, 대조구를 비롯한 모든 실험구 사이에 유의한 변동은 관찰되지 않았다. 돌돔의 체중성장률은 TBT 농도가 증가함에

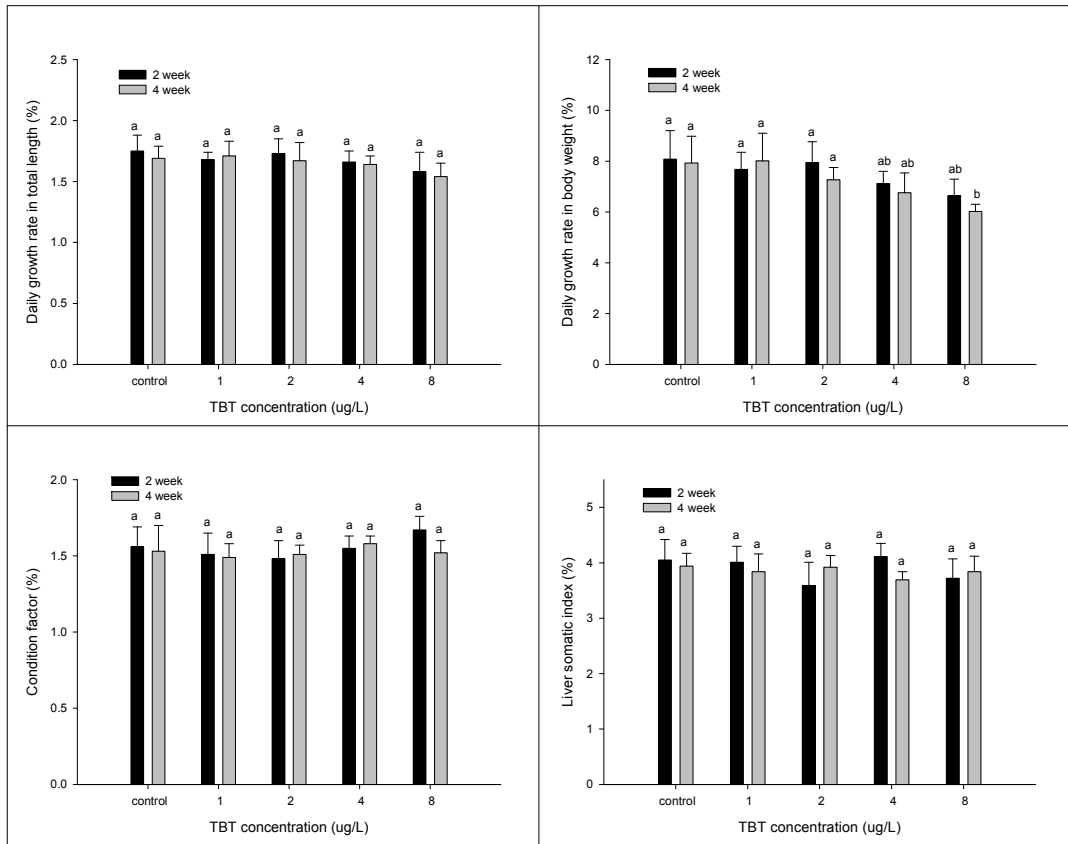


Fig. 1. Biological indices of *Oplegnathus fasciatus* exposed to the various concentrations of TBT for 4 weeks. All data are expressed as mean $\pm$ SE. Different letters indicate significant difference ($P < 0.05$) between the groups.

따라 감소하는 경향을 나타냈으며, 8 $\mu\text{g/L}$ 의 TBT농도에서 4주 후에 유의한 감소를 나타냈다($P < 0.05$). 한편 돌돔의 비만도(CF) 및 간 중량지수(LSI)는 대조구를 비롯한 모든 실험구 사이에 유의한 변동은 관찰되지 않았다.

혈액성상

TBT에 4주 동안 노출시킨 돌돔의 혈액성상의 변동을 Fig. 2에 나타냈다. TBT에 노출시킨 돌돔의 RBC

count는 TBT 농도가 증가함에 따라 감소하는 경향을 나타냈으며, 8 $\mu\text{g/L}$ 의 TBT농도에서 2주 후 유의하게 감소하였다 ($318.4 \pm 12.3 \times 10^4/\text{mm}^3$). 또한 Ht 값은 TBT 농도 8 $\mu\text{g/L}$ 에서 2주 후, 4 $\mu\text{g/L}$ 이상에서는 4주 후에 유의한 감소를 나타냈고 ($43.4 \pm 2.1\%$), Hb 농도는 2주 후에는 유의한 변동이 관찰되지 않았으나, 4주 후 TBT 농도 4 $\mu\text{g/L}$ 이상의 농도에서 유의한 감소를 나타냈다 ($6.2 \pm 0.6 \text{ g/dL}$, $5.7 \pm 0.8 \text{ g/dL}$).

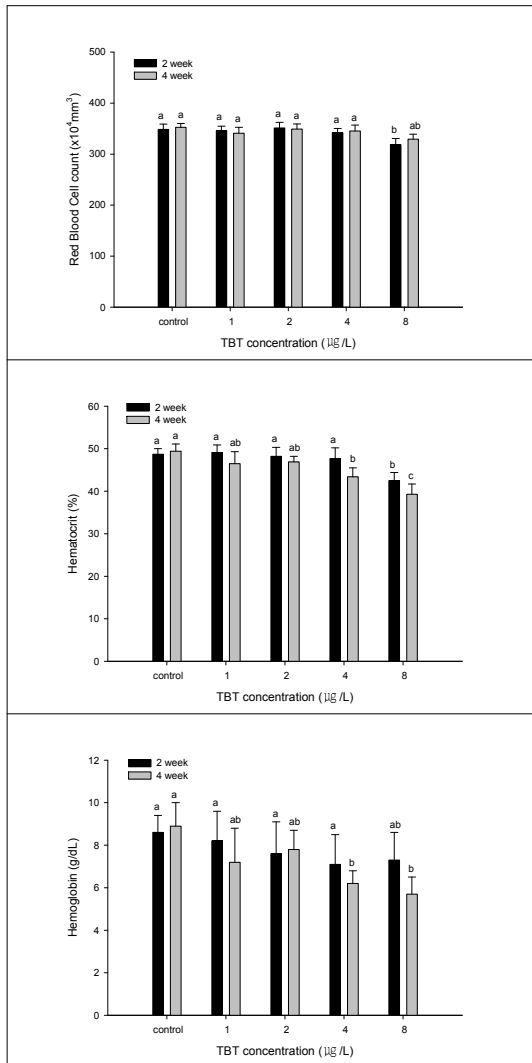


Fig. 2. Hematological parameters of *Oplegnathus fasciatus* exposed to the various concentration of TBT for 4 weeks. All data are expressed as mean $\pm$ SE. Different letters indicate significant difference ($P < 0.05$) between the groups.

혈청성분

TBT에 4주 동안 노출시킨 돌돔의 혈청 무기성분의 변동을 Fig. 3에 나타냈다. 돌돔의 혈청 염소 및 칼슘이온은 실험기간 동안 대조구를 비롯한 모든 실험구 사이에 유의한 변동이 없었으나, 마그네슘이온은 8 µg/L의 TBT 농도에서 4주 후에 유의한 증가를 나타냈다(4.2 $\pm$ 0.2 mg/dL).

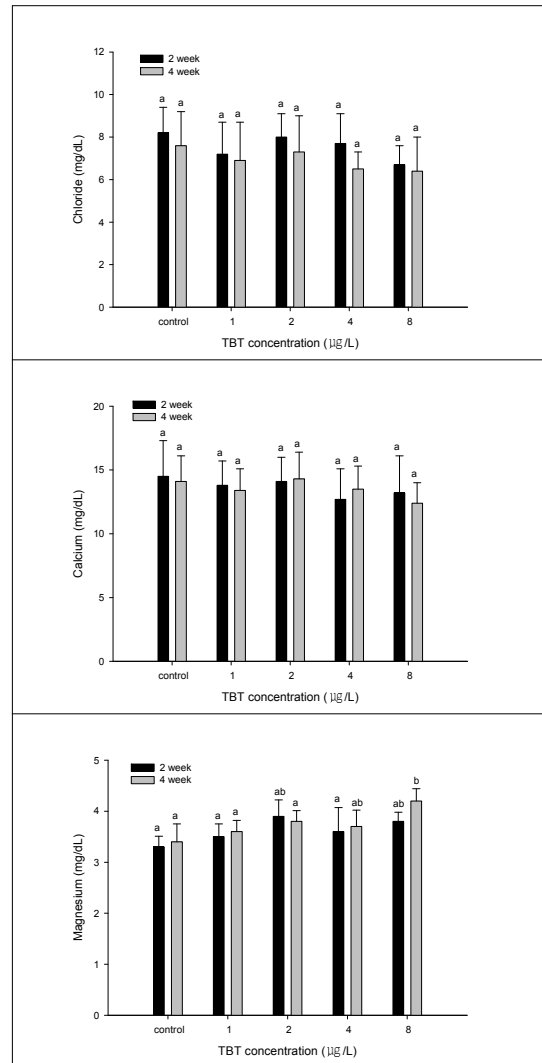


Fig. 3. Inorganic components in serum of *Oplegnathus fasciatus* exposed to the various concentration of TBT for 4 weeks. All data are expressed as mean $\pm$ SE. Different letters indicate significant difference ($P < 0.05$) between the groups.

TBT에 4주 동안 노출시킨 돌돔의 혈청 유기성분의 변동을 Fig. 4에 나타냈다. 돌돔의 혈청 glucose 농도는 TBT 농도가 증가함에 따라 증가하는 경향을 나타냈으며, 8 µg/L의 TBT 농도에서 2주 및 4주 후에 유의한 증가를 나타냈다(142.7 $\pm$ 5.5 mg/dL, 146.2 $\pm$ 6.6 mg/dL). 혈청 총 단백질 농도는 TBT 농도가 증가함에 따라 감소하는 경향을 나타냈으며, 4 µg/L 이상의

TBT농도에서 4주 후에 유의한 감소를 나타냈다 (2.84 ± 0.21 g/dL, 2.59 ± 0.19 g/dL). 한편 대조구를 비롯한 모든 실험구 사이에서 총 cholesterol농도의 유의한 변동은 관찰되지 않았다.

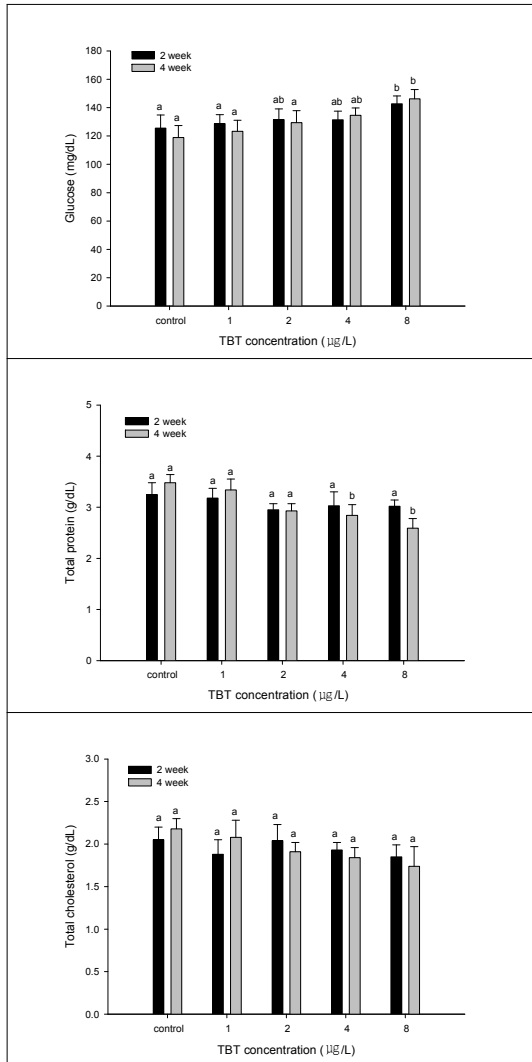


Fig. 4. Organic components in serum of *Oplegnathus fasciatus* exposed to the various concentration of TBT for 4 weeks. All data are expressed as mean±SE. Different letters indicate significant difference (P<0.05) between the groups.

TBT에 4주 동안 노출시킨 돌돔의 혈청 효소활성의 변동을 Fig. 5에 나타냈다. 돌돔의 혈청 GOT 및 GPT 활성은 TBT 농도가 증가함에 따라 증가하는 경향을 나타냈으며, GOT 활성은 8 µg/L의 TBT농도에서 4주 후에 유의한 증가를 나타냈고(61.7 ± 2.8 KU), GPT 활성은 8 µg/L의 TBT농도에서 4주 후에 유의한 증가를 나타냈다(41.5 ± 1.8 KU). 한편 대조구를 비롯한 모든 실험구 사이에서 LDH 활성의 유의한 변동은 관찰되지 않았다.

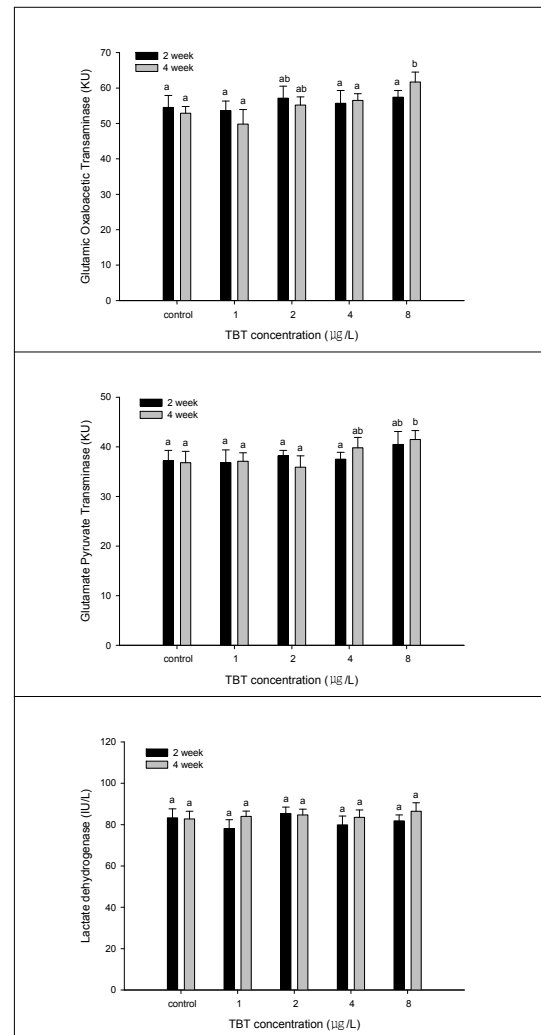


Fig. 5. Enzyme activities in serum of *Oplegnathus fasciatus* exposed to the various concentration of TBT for 4 weeks. All data are expressed as mean±SE. Different letters indicate significant difference (P<0.05) between the groups.

고 찰

일반적으로 독성물질에 노출된 어류는 성장호르몬의 발현이 지연되며, 이는 독성물질이 발정호르몬인 에스트로겐의 조절을 방해하여 성장호르몬의 발현을 저하하기 때문이다(Jones *et al.*, 2001). 또한 중금속에 노출된 잉어는 노출기간이 길어지면서 성장이 지연되는데, 이는 먹이를 통해 얻는 에너지를 성장에 이용하는 것이 아니라 항상성 유지와 중금속에 대한 방어기작에 이용하기 때문이다(De Boeck *et al.*, 1997). 돌돔의 체중성장률은 TBT 농도가 증가함에 따라 감소하는 경향을 나타냈으며, 8 $\mu\text{g/L}$ 의 TBT농도에서는 4주 후에 유의하게 감소하였다. 따라서 돌돔의 자연서식지 및 양식장 등에 8 $\mu\text{g/L}$ 의 TBT농도가 존재할 경우, 돌돔의 성장감소가 예상된다.

독성물질에 대해 어류는 신장 기능의 장애가 발생하는데 이는 조혈기관의 손상을 의미하며(Witters *et al.*, 1990), Hb 농도와 Ht 값의 변동은 혈액의 pH 변동으로 세포의 삼투이동에 영향을 미치기 때문이다(Milligan and Wood, 1982). TBT에 4주 동안 노출시킨 돌돔의 RBC count는 8 $\mu\text{g/L}$ 의 농도에서 2주 후, Ht 값은 8 $\mu\text{g/L}$ 에서 2주 후, 4 $\mu\text{g/L}$ 이상에서는 4주 후, Hb 농도는 4주 후에 4 $\mu\text{g/L}$ 이상의 농도에서 유의한 감소를 나타냈다. 한편, clophen A50을 경구 투여할 경우에 *Salmo trutta*는 Hb 농도와 Ht 값을 감소시키고, Aroclor 1254를 *Coturnix coturnix japonica*에 투여했을 때도 Hb 농도와 Ht 값은 감소하였다(Johansson *et al.*, 1972). 하지만 PCP (pentachlorophenol)와 malathion을 각각 chinook salmon과 *Ictalurus punctatus*에 노출시켰을 때에 Hb 농도와 Ht 값은 증가하여(Iwama *et al.*, 1986; Areechon and Plumb, 1990) 독성물질 종류에 따라 상반된 결과를 나타내고 있다. 이들 결과는 독성물질의 호흡 등을 통해 흡수되거나 먹이를 통해 흡수되는 경로의 차이점을 생각할 수 있으나, 수온, 실험어의 성, 독성물질의 종류 및 어종에 따른 차이에서도

그 원인이 있다(Blaxhall and Daisley, 1973; McLeay, 1973; Denton and Yousef, 1975; Lane, 1979; Tana and Nikunen, 1984). 따라서 TBT에 4주 동안 노출될 경우에 돌돔의 혈액성상은 유의한 변동이 일어날 것으로 생각되며, 적어도 4 $\mu\text{g/L}$ 이상의 농도에서 4주 후, 8 $\mu\text{g/L}$ 에서는 2주 후에 Ht 값 및 Hb 농도가 각각 감소할 것으로 생각된다.

어류의 혈청 화학성분은 유해화학물질의 노출에 의한 대사 장애의 수준을 판단할 수 있는 주요한 지표로 사용된다. 일반적으로 어류가 독성물질에 노출되었을 때 장관의 흡수장애, 간체장의 손상 및 세뇨관의 재흡수 장애로 인하여 혈청 total protein의 농도는 감소하는 경향을 보인다(Yamawaki *et al.*, 1986; Khattak and Hafeez, 1996; Shen *et al.*, 1997). HCB (hexachlorobenzene)는 잉어의 혈청 glucose 농도를 증가시키며(Gluth and Hanke, 1985), PCBs는 무지개송어의 total protein 농도를 감소시키고 (Mayer *et al.*, 1985), *Salmo trutta*에 있어 PCBs (polychlorinated biphenyls)는 glucose 농도를 증가시킨다(Johansson *et al.*, 1972). 또한 유기염소계 살충제에 노출시킨 무지개송어와 잉어의 혈청 total protein 농도는 감소하고 (Grant and Mehrle, 1973), glucose의 농도는 일반적으로 오염물질에 급성으로 노출되었을 때 급격한 증가를 보이는데 이는 catecholamines에 의해 근육과 간에 존재하는 glycogen reserves의 방출 과정인 glycogenolysis가 일어나기 때문이고, 만성적인 경우는 cortisol에 의한 단백질 분해작용인 gluconeogenesis에 의한 것으로 알려져 있다 (Leroy, 1993). 일반적으로 화학물질에 노출된 어류의 혈청효소 성분인 GOT와 GPT는 간, 심장 및 근육 등의 조직 손상을 나타내는 지표로 사용된다. 어류의 혈청내의 GOT 활성은 pulp effluent 및 methidathion 등에 의해 증가되며, paraquat 등은 GPT 활성을 증가시킨다(Asztalos *et al.*, 1990). 돌돔의 혈청 glucose 농도는 8 $\mu\text{g/L}$ 의 TBT농도에서 2주 및 4주 후에 증가하였고, 총 단백질 농도는 4 $\mu\text{g/L}$ 이상

의 TBT농도에서 4주 후에 유의하게 감소하였다. 또한 돌돔의 혈청 GOT 활성은 8 $\mu\text{g/L}$ 의 TBT농도에서 4주 후, GPT 활성은 8 $\mu\text{g/L}$ 의 TBT농도에서 4주 후에 유의한 증가를 나타냈다. 따라서 돌돔의 glucose 농도는 TBT 영향에 의해 증가하였고, 총 단백질 농도는 감소된 것으로 생각된다. 또한 혈청 내의 GOT 및 GPT 활성의 증가는 TBT 영향에 의해 돌돔의 간 조직이 방해를 받아 혈청 내로 일탈되어 증가된 것으로 생각된다. 이러한 증가 경향은 TBT에 노출된 넙치에서도 현저하게 나타났다(Kim *et al.*, 2004). 따라서 TBT에 노출된 돌돔의 혈청성분의 변동은 적어도 8 $\mu\text{g/L}$ 의 TBT 농도에서 나타날 것으로 생각된다.

요 약

본 실험은 TBT에 노출된 돌돔의 성장 및 혈액학적 변동을 검토하기 위하여 실시하였다. 돌돔은 TBT 0, 1, 2, 4, 8 $\mu\text{g/L}$ 농도에서 4주간 노출하였다. 돌돔의 성장은 8 $\mu\text{g/L}$ TBT 농도에서 유의한 감소를 나타냈다. RBC count, hematocrit 값, hemoglobin 농도, 혈청 glucose 농도는 8 $\mu\text{g/L}$ TBT 농도에서 유의한 감소를 나타낸 반면, 총 단백질 농도는 유의한 증가를 나타냈다. 또한 GOT 및 GPT 활성은 8 $\mu\text{g/L}$ TBT 농도에서 유의한 증가를 나타냈다. 따라서 해역에 TBT 농도 8 $\mu\text{g/L}$ 이상의 존재할 경우에는 돌돔의 성장 및 혈액학적 변동이 예상된다.

감사의 글

본 연구는 국립수산물과학원 R&D 과제 “생태독성 평가기법을 이용한 어장건강성 평가”연구지원으로 수행하였다.

참고문헌

- Areechon, N. and Plumb, J.A.: Sublethal effects of malathion on channel catfish, *Ictalurus punctatus*. Bull Environ Contam Toxicol, 44, 435-442, 1990.
- Asztalos, B., Nemcsok, J., Benefeczeky, I., Gabriel, R., Szabo, A., and Refaie, O.J.: The effect of pesticides on some biochemical parameters of carp (*Cyprinus carpio* L.). Arch Environ Contam Toxicol, 19, 275-282, 1990.
- Beaumont, A.R. and Budd, M.D.: High mortality of the larvae of the common mussel at low concentrations of tributyltin. Mar Poll Bull, 15, 402-405, 1984.
- Blaxhall, P.C. and Daisley, K.W.: Routine haematological methods for use with fish blood. J Fish Biol, 5, 771-781, 1973.
- Bryan, G.W., Gibbs, P.E., and Burt, G.R.: A comparison of the effectiveness of tri-n-butyltin chloride and five other organotin compounds in promoting the development of imposex in the dogwhelk, *Nucella lapillus*. J Mar Biol Assoc UK, 68(4), 733-744, 1988.
- De Boeck, G., Blaeminck, A., and BLust, R.: Effects of sublethal copper exposure on copper accumulation, food consumption, growth, energy stores, and nucleic acid content in common carp. Arch Environ Contam Toxicol 33, 415-422, 1997.
- Denton, J.E. and Yousef, M.K.: Seasonal changes in haematology of rainbow trout, *Salmo gairdneri*. Comp Biochem Physiol, 51A, 151-153, 1975.
- Fent, K. and Stegeman, J.J.: Effects of tributyltin chloride

- in vitro on the hepatic microsomal monooxygenase system in the fish *Stenotomus chrysops*. *Aquat Toxicol*, 20, 159-168, 1991.
- Gluth, G. and Hanke, W.: A comparison of physiological changes in carp, *Cyprinus carpio*, induced by several pollutants at sublethal concentrations. I. The dependency on exposure time. *Ecotoxicol Environ Saf*, 9, 179-188, 1985.
- Grant, B.F. and Mehrle, P.M.: Endrin toxicosis in rainbow trout, *Salmo gairdneri*. *J Fish Res Board Can*, 30, 31-40, 1973.
- Horiguchi, T., Hiroaki, S., Makoto, S., Sunao, Y., and Masatoshi, M.: Organotin compounds and their effects on aquatic organisms, focusing on imposex in gastropods. *Main Group Metal Chem*, 17(1-4), 81-100, 1994.
- Iwama, G.K., Greer, G.L., and Randall, D.J. Changes in selected haematological parameters in juvenile chinook salmon subjected to a bacterial challenge and a toxicant. *J Fish Biol*, 28, 563-572, 1986.
- Johansson, N., Larsson, A., and Lewander, K.: Metabolic effects of PCB (polychlorinated biphenyls) on the brown trout, *Salmo trutta*. *Comp Gen Pharmacol*, 3, 310-314, 1972.
- Jones, I., Kille, P., and Sweeney, G.: Cadmium delays growth hormone expression during rainbow trout development. *J Fish Biol*, 59, 1015-1022, 2001.
- Kang, J.C., Hwang, U.G., and Jee, J.H. Changes of survival, growth and oxygen consumption in the Olive Flounder, *Paralichthys olivaceus* exposed to TBT. *Kor. J. Environ. Toxicol*, 17(3), 219-224, 2002.
- Khattak, I.U.D. and Hafeez, M.A. Effect of malathion on blood parameters of the fish, *Cyprinion watsoni*. *Pak J Zool*, 28, 45-49, 1996.
- Kim, H.Y., Cho, H.S., and Kang, H.B.: Respiratory metabolism and blood chemistry of Olive Flounder, *Paralichthys olivaceus* exposed to endocrine disrupting chemicals. *한국해양환경 공학회 2004년도 추계학술대회 논문집*, 113-120., 2004.
- Kim, N.S., Hong, S.H., Shim, W.J., and Jeon, J.K.: Accumulation of Tributyltin(TBT) in blood, liver and muscle of Olive Flounder. *J. Environ. Toxicol*, 22(1), 19-26, 2007.
- Lane, H.C.: Progressive changes in hematology and tissue water of sexually mature trout, *Salmo gairdneri* Richardson, during the autumn and winter. *J Fish Biol*, 15, 425-436, 1979.
- Leroy, C. and Folmar, C.: Effects of chemical contaminants on blood chemistry of teleost fish: A bibliography and synopsis of selected effects. *Environ Toxi and Chem*, 12, 337-375, 1993.
- Mayer, K.S., Mayer, F.L., and Witt, A.: Waste transformer oil and PCB toxicity to rainbow trout. *Trans Am Fish Soc*, 114, 869-886, 1985.
- McLeay, D.J.: Effects of a 12-hr and 25-day exposure to kraft pulp mill effluent on the blood and tissues of juvenile cohosalmon *Oncorhynchus kisutch*. *J Fish Res Board Can*, 30, 395-400, 1973.
- Mensink, B.P., Kralt, H., Dick Vethaak, Ten Hallers-Tjabbes, C.C., Koeman, J.H., Hattum, B., and Boon, J.P.: Imposex induction in

- laboratory reared juvenile *Buccinum undatum* by tributyltin (TBT). *Environ Toxicol and Pharmacol*, 11, 49-65, 2002.
- Miki, S., Ikeda, K., Oba, Y., Satone, H., Honda, M., Shimasaki, Y., Onikura, N., Arakawa, O., and Oshima, Y.: Tributyltin in blood of marine fish collected from a coastal area of northern Kyushu, *Japn. Mar Poll Bull*, 62, 2533-2536, 2011.
- Milligan, L.C. and Wood, C.M.: Disturbances in hematology, fluid volume distribution and circulatory function associated with low environmental pH in the rainbow trout, *Salmo gairdneri*. *J Exp Biol*, 99, 397-415, 1982.
- Mortensen, A.S. and Arukwe, A.: Modulation of xenobiotic biotransformation system and hormonal responses in Atlantic salmon (*Salmo salar*) after exposure to tributyltin (TBT). *Comp Biochem and Physiol Part C* 145, 431-441, 2007.
- Nakayama, A., Kurokawa, Y., Harino, H., Kawahara, E., Miyayada, T., Seikai, T. and Kawai, S.: Effects of tributyltin on the immune system of Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Aquat Toxicol*, 83, 126-133, 2007.
- Nakayama, K., Oshima, Y., Tachibana, T., Furuse, M., and Honjo, T.: Alteration of Monoamine Concentrations in the Brain of Medaka, *Oryzias latipes*, Exposed to Tributyltin. *Wiley Periodicals, Inc. Environ Toxicol*, 22, 53-57, 2007.
- Schmidt, K., Staaks, G., Pflugmacher, S., and Steinberg, C.E.: Impact of PCB mixture (Aroclor 1254) and TBT and a mixture of both on swimming behavior, body growth and enzymatic biotransformation activities (GST) of young carp (*Cyprinus carpio*). *Aquat Toxicol*, 71, 49-59, 2005.
- Senthilkumar, K., Duda, C.A., Villeneuve, D.L., Kannan, K., Falandysz, J., and Giesy, J.P.: Butyltin compounds in Sediment and Fish from the Polish Coast of the Baltic Sea. *ESPR-Environ Sci & Pollut Res*, 6(4), 200-206, 1999.
- Shen, H., Zhang, Q., Xu, R., and Wang, G.: Effects of petroleum on the proteins of Tilapia. *Mar Environ Sci*, 16, 1-5, 1997.
- Stephenson, M.D., Smith, D.R., Goetzl, J., Ichikawa, G., and Martin, M.: Growth abnormalities in mussel and oysters from areas with high levels of tributyltin in San Diego Bay. *Oceans '86 Conference Record: Science-Engineering-Adventure. Organotin Symposium4*, 1246-1251, 1986.
- Stephenson, M.: A field bioassay approach to determining tributyltin toxicity to oysters in California. *Mar Environ Res*, 32(1-4), 51-59, 1991.
- Tana, J. and Nikunen, E.: Physiological responses of rainbow trout in a pulp and paper mill recipient during four seasons. *Exotoxicol Environ Saf*, 12, 22-34, 1984.
- Wang, D.Y. and Huang, B.Q.: TBT (Tributyltin) Toxicity to the Visual and Olfactory Functions of Tigerperch (*Terapon jarbua* Forsskal). *Zoological Studies*, 38(2), 189-195, 1999.
- Witters, H.E., Van Puymbroeck, S., Van Den Sande, I., and Vanderborght, O.L.J.: Haematological disturbances and osmotic shifts in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) under acid and aluminum exposure. *J Comp Physiol*, 160B, 563-571, 1990.
- Yamawaki, K., Hashimoto, W., Fujii, K., Koyama, J.,

Ikeda, Y., and Ozaki, H.: Hemochemical changes in carp exposed to low cadmium concentrations. Bull Jap Soc Sci Fish, 52, 459-466, 1986.

Manuscript Received : August 12, 2013

Revised : October 19, 2013

Accepted : November 20, 2013

