

카드뮴 독성에 대한 부추 (*Allium Odorum* L.)의 방어효과

안령미 · 김완태* · 이희성**

동덕여자대학교 건강관리학과
*명지대학교 식품영양학과
**중앙대학교 의과대학

Protective Effect of Leek(*Allium Odorum* L.) on the Cadmium Poisoning in Rats

Ryoung Me Ahn · Wan Tai Kim* · Hi Sung Lee**

Dept. of Health Management, Dong Duck Womens University
*Dept. of Food and Nutrition Myong Ji University
**Dept. of Public Health College of Medicine, Chung Ang University

ABSTRACT

This study aimed to find out the effect of freeze-drying leek against cadmium poisoning on the cholesterol and enzyme activities in serum and superoxide radical, SOD and catalase in liver and kidney of the male rats during the administrered period.

In this experiment, male rats of *Sprague-Dawley* strain were used. The rats were divided into 3 groups which were fed differently either for 5 weeks or for 10 weeks : basal diet, basal diet and cadmium in water and 3% leek added diet and cadmium in water. Cadmium was administered *ad libitum* 100ppm CdCl₂ in water.

The followings are the results of this experiment.

1. Leek reduced the cholesterol and the activities of GPT increase resulted from cadmium treatment.
2. Leek reduced the rate of cadmium in liver and kidney.
3. Leek reduced the activities of SOR and catalase in liver and kidney, while it enhanced the activities of SOD.
4. Leek reduced the necrosis and swelling in liver and kidney casused by cadmium treatment.

This experiment showed that leek-addition group had protective effect against cadmium poisoning and increased ALPase activities in serum. Leek alleviated GPT activities in serum and cadmium concentration, necrosis, and swelling in liver and kidney. Therefore, this experiment concluded that leek has defensive power against cadmium poisoning.

• 조직 시료처리와 판독을 해주신 서울대학교 수의과 대학 임창형 교수님께 감사드립니다.

I. 서 론

카드뮴은 전기도금 합금 도료 및 충전지 등에 널리 이용됨으로 점차 그 소비량이 증가하여 대기, 수질, 토양 그리고 식품 등을 오염시키는 것으로 알려져 있다.^{1,2)}

사람이 카드뮴에 오염된 식품을 섭취하였을 때 카드뮴의 흡수율은 약 3~8%로 아주 낮으나³⁾ 생리적 반감기(16~33년)가 길므로 카드뮴에 계속해서 폭로되면 건강에 유해한 것으로 알려져 있다.⁴⁾ 한국인의 1일 카드뮴 섭취추정량은 70.53 μg 정도로⁵⁾ WHO의 카드뮴 내성량(tolerance)인 70 $\mu\text{g}/\text{day}$ 을 초과하였고⁶⁾ 조 등^{7,8)}이 보고한 돼지 신장의 카드뮴 농도는 $0.82 \pm 0.63 \text{ppm}$ 로 식품위생법상의 허용 기준인 0.1ppm을 상회하는 것으로 나타나 일반인들도 카드뮴에 폭로될 가능성이 많은 것으로 우려된다.

카드뮴은 세포내에서 -SH기 화합물을 감소시키거나 -SH기 효소의 활성도를 감소시키는 것으로 알려져 있다.⁹⁾ Hussain 등^{10,11)}은 동물실험에서 카드뮴이 간과 신장의 superoxide dismutase (SOD)의 활성을 저해하였다고 보고하였는데 그 이유는 카드뮴 이온이 SOD와 직접적인 결합을 하여 SOD의 활성을 저해함으로써 superoxide radical(SOR)이 증가하여 지질의 과산화를 촉진한 것이라고 보고 하였다. SOR은 산소분자에 전자 하나가 더 부가된 음이온 형태로 ($\text{O}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{O}_2^-$) hydroxyl radical이나 singlet oxygen, hydrogen peroxide 등의 전구체로 작용함으로써¹²⁾ 산소의 독성 효과에 중추적인 역할을 한다고 보고되어 있다.¹³⁾ 그러나 정상체내에서는 SOD에 의한 dismutation으로 ($2\text{O}_2^- + 2\text{H}^+ \xrightarrow{\text{SOD}} \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$) 축적되지 않는다고 알려져 있다.¹⁴⁾ 또한 SOR은 catalase 활성 억제¹⁵⁾ 세포막의 지질 과산화와 다당류의 파괴 등을 일으키는 것으로 보고되어 있는데¹⁶⁾ 근래에는 간장질환, 중금속에 의한 신장질환 등과 같은 임상질환과 관계시켜 연구가 진행되고 있다.¹⁷⁾

생물학적 반응으로 생성된 oxygen radical을 제거시켜 생물체를 보호하는 효소로는 SOD 이외에도 catalase, glutathione peroxidase 등이 있다.¹⁸⁾

이러한 카드뮴의 독성을 예방하기 위해서 카드

뮴의 섭취시 소장에서 카드뮴의 흡수를 저해하는 방법, 흡수된 카드뮴을 빠른 시일내에 배설시키는 방법, 또는 카드뮴을 메탈로치오네인으로 합성시켜 독성을 약화시키는 방법 등을 생각할 수 있다. 소장에서 카드뮴의 흡수를 저해 할 수 있는 물질로는 $\text{Ca}^{19)$, Fe 은 같은 무기질³¹⁾, glycin ovalbumine 등의 단백질¹⁹⁾, 식이섬유소 등²¹⁾이며, 체내에서 카드뮴의 독성을 완화시킬 수 있는 물질로는 BAL²²⁾ L-cystein 등의 thiol화합물²³⁾과 $\text{Se}^{24)$ Vit. C²⁵⁾ Vit. E²⁶⁾ 등이 보고되어 있다. Waalkes 등²⁷⁾은 간장내에서 생합성된 메탈로치오네인은 여러 장기에 축적되며 카드뮴 또는 아연에 의해 증가되고 카드뮴에 매우 높은 친화력을 가지며 메탈로치오네인의 농도와 카드뮴독성의 저하와는 높은 상관관계를 보여준다고 보고하였다.²⁸⁾

이러한 카드뮴 중독을 예방하고 치료하기 위하여 식품을 이용한 연구를 보면, 엄 등²⁹⁾과 이 등³⁰⁾은 카드뮴을 마늘과 여러가지 -SH기 화합물을 동시 혹은 이후에 투여한 결과 BAL(2,3-dimercapto-1-propanol)이나 DMSA(2,3-dimercaptosuccinic acid)를 투여한 군보다 마늘 투여군이 간, 신장과 고환에서 적은 양의 카드뮴이 축적되었음을 보고하였다. 또한 송 등³¹⁾은 임신 흰쥐에 마늘을 투여한 결과 태반조직과 태仔의 카드뮴 축적량이 감소했음을 확인하였다. 김 등³²⁾, 이 등³³⁾도 마늘이 카드뮴의 독성을 억제함을 보고한 바 있다.³⁴⁾

부추는 마늘과 같이 allium속에 속하는 다년생 식물로 전보에서 밝힌 바와 같이 마늘이나 양파에 비해 단백질, 섬유질, 칼슘과 Vit. C의 함량이 높다.³⁵⁾ 또 카드뮴과 결합하여 메탈로치오네인을 결합할 수 있는 함유황아미노산의 성분이 8.8%로 이와 같은 성분들은 카드뮴의 독성 방어에 기여하리라 생각된다. 그러나 지금까지 카드뮴과 부추를 관련시켜 연구된 것은 거의 볼 수 없는 실정이다. 산업공해로 인하여 카드뮴 중독자가 발견되고 있는 현실을 감안하여 불때 카드뮴의 독성을 방어할 수 있는 식품을 확인하여 카드뮴에 폭로될 가능성이 많은 사업장에서 근로자들에게 급식시 이용한다면 카드뮴 중독 예방 및 억제에 도움을 줄 수 있다고 생각한다.

본 실험에서는 카드뮴 독성에 대한 부추의 방어 효과 여부를 알아보고자 동결건조한 부추를 기본

식이에 첨가하여 흰 쥐에게 급식하였고, 카드뮴은 100ppm의 농도로 음용수에 녹여서 자유로이 먹도록 하여 5주와 10주를 사육한 후 혈청에서는 콜레스테롤, GOT, GPT, ALPase의 활성도 등을 측정하였고 臟器중의 카드뮴 함량과 SOR의 생성, SOD와 catalase 활성도를 측정하여 그 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

실험식이의 조제 한국산 부추를 시중에서 구입하여 가식부만 취해 냉동건조하여 분말로 만들어 Table 1과 같이 식이를 조제하였다. 이 때 사용한 일반사료는 흰 쥐용 신촌사료사 제품이었으며 카드뮴(CdCl₂)은 Sigma사 제품을 100ppm 농도로 증류수에 녹여서 사용하였다.

실험동물의 사육 실험동물은 체중이 130 ± 20g 인 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐를 서울대학교 의과대학 동물실험실에서 분양받아 1주간 일반사료로 적응시킨 다음 실험에 이용하였다. 실험동물의 중량은 난괴법으로 3군으로 구분하고 한 군은 12마리로 하여 3마리씩 일반 랫트용 polycarbonate cage에 넣어 사육하였다. 실험기간 동안 실험식이와 100ppm 카드뮴 수용액을 자유롭게 섭취하게 하였다.

Table 1. Composition of experimental diets

Group	Diet composition(g)		Water (+ Cadmium)
	Basal diet	Leek	
Normal	100		
Cd	100		100 ppm
Cd+3% Leek	97	3	100 ppm

채혈 및 장기 분리 카드뮴 독성에 대한 부추의 시간 경과에 따른 효과를 보기 위해 실험을 시작한지 5주 후에 각 군에서 6마리씩 희생시켜 5주 실험군으로 하였고 나머지는 10주 실험군으로 하였다.

혈액을 채취하기 위해 12시간 절식시킨 후 ethylether로 마취시켜 경동맥을 절개하여 채혈하였다. 혈액은 냉장실에 20분간 보관하였다가 4℃,

3000rpm으로 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 장기는 곧 개봉하여 간과 신장을 적출하여 4℃ 식염수로 혈액을 세척하여 여지로 물기를 제거한 후 무게를 측정하여 일부를 잘라 병리 조직학적 검사를 위해 10% formalin용액에 고정하였으며 나머지는 -20℃ 냉동실에 보관하였다가 분석실험에 사용하였다.

1. 시약 및 기기

Xanthine, Xanthine oxidase, Superoxide dismutase, Cytochrome C, Bovine serum albumine, Na-Deoxycholate, CdCl₂와 KCN 등은 모두 Sigma사 제품을, Kit용 시약은 일본 Wako사 제품을 사용하였으며 일반시약은 특급 또는 1급을 시중에서 구입하여 사용하였다.

카드뮴의 검출은 원자흡광광도계(Varian Spectra사)를 사용하였고, 혈청과 각 조직의 효소와 SOR의 측정은 Timer와 Recorder가 부착된 spectrophotometer(Perkin-Elmer사)를, 그 외 원심분리기(Sorvall사)를 이용하였다.

2. 혈청 분석

Total cholesterol은 측정용 Kit시약을 사용하여 효소법으로 측정하였고 GOT(glutamate oxaloacetate transaminase: EC 2. 6. 1. 1.)와 GPT(glutamate pyruvate transaminase EC: 2. 6. 1. 2.)를 Reitman-Franake법으로, alkaline-phosphatase측정은 King-King이 고안한 시약을 사용하였다.

3. 간과 신장중의 카드뮴(Cd)농도 정량

장기 중의 카드뮴 분석을 위하여 장기의 조직을 45℃에서 열풍건조하여 장기별로 일정량을 취하고 conc-HNO₃와 HClO₄를 이용하여 산 분해한 후 원자흡광광도계를 이용하여 카드뮴을 분석하였다.

4. 간과 신장중의 SOR, SOD와 catalase 측정

(1) 조직시료의 조제

간과 신장의 일정량에 냉각시킨 6배 용량의 50 mM 인산염완충용액(pH 7.8)을 넣고 teflon-pes-

the homogenizer를 이용하여 10,000rpm의 속도로 균질화 하였다. 균질액을 4℃ 14,000rpm으로 30분간 원심분리하여 그 상층액을 취하여 SOR, SOD와 catalase를 측정하는 시료로 사용하였다.

(2) 조직 시료의 측정

Superoxide radical(O₂⁻) 측정은 ferricytochrome C의 환원 속도 변화에 따라 정량하였다. 이때 환원되는 cytochrome C의 양은 분자 흡광계수 (E^Mcm = 19,500)로 계산하였다.

SOD의 활성도 측정은 M. Cold와 Fridovich 등³⁶⁾이 고안한, SOR에 의하여 환원이 억제되는 cytochrome C양의 정도에 의하여 측정하였다. 효소의 활성도는 cytochrome C의 환원속도를 50% 억제하는 효소의 양을 1unit으로 하였다.

Catalase의 측정은 Aebi의 방법³⁷⁾에 따라 측정하였다. 효소의 활성도는 1분간에 1μmole의 H₂O₂를 분해시키는 효소의 양을 1unit으로 하였다.

모든 시료에 포함되는 단백질 함량은 bovine serum albumin을 표준단백질로 하여 Lowry³⁷⁾의 방법에 의해 흡광도 700nm에서 정량하였다.

5. 광학현미경적 관찰

간과 신장을 10%의 중성 완충 포르말린에 고정 한 후 잘게 잘라 흐르는 물에 8시간 수세한 다음 자동조직처리기(Fisher Co., Model 116 A, U. S. A.)를 거쳐 파라핀으로包埋하였다. 이것을 microtome으로 5μm의 두께로切片을 만들어 hem-

atoxylin-eosin(H & E)염색을 하여 관찰하였다.

6. 통계처리

모든 실험군은 SAS 프로그램의 analysis of variance (ANOVA)와 Scheff's test를 이용하여 각 항목간의 유성을 검정하였고 실험기간에 따른 유의성은 T-test를, 또한 각 항목간의 상관관계는 Pearson방법으로 IBM PC-AT를 사용하였다.

Ⅲ. 실험 결과 및 고찰

1. 혈청의 콜레스테롤 및 효소 분석

1) 혈청 콜레스테롤

혈청 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤과 VLDL, HDL-콜레스테롤을 측정한 결과는 Table 2와 같다.

혈청 콜레스테롤은 카드뮴 단독투여군이 다른 군에 비해 높았다. 전기간 부추 첨가군은 카드뮴 투여군에 비해 혈청 콜레스테롤 농도가 유의하게 낮았다(p<0.05).

사람에 있어 HDL-콜레스테롤의 감소는 관상동맥 경화성 심장질환의 위험인자로 지칭되어 바람직하지 못한 것으로 알려져 있는데³⁹⁾ 본 실험에서는 각 군간에 차이를 볼 수 없었다.

VLDL, LDL-콜레스테롤은 전기간 모두 부추첨가군에 비해 카드뮴 단독투여군의 농도가 상승하여 총 콜레스테롤과 같은 경향을 보였으며, 부추

Table 2. Total-cholesterol(A), HDL-cholesterol(B), VLDL, LDL-cholesterol(C)¹⁾ and VLDL, LDL/ HDL-cholesterol (C/ B) in serum of rats (mg/l) (%)

Group	A	B	C	C/B
Normal ^{a)}	40.07 ± 8.08(86)	15.79 ± 2.08	24.14 ± 8.99(77)	1.57 ± 0.66(74)
Normal ^{b)}	39.83 ± 7.79(76)	16.27 ± 7.06	23.56 ± 6.06(71)	1.71 ± 0.66(77)
Cd ^{a)}	46.45 ± 12.28(100)	15.25 ± 2.99	31.20 ± 11.95(100) ³⁾	2.13 ± 0.95(100) ¹⁾
Cd ^{b)}	52.72 ± 6.23(100) ¹⁾	15.32 ± 1.58	33.19 ± 7.32(100) ¹⁾	2.22 ± 0.87(100)
Cd + 3% Leek ^{a)}	30.08 ± 3.89(65) ²⁾	15.00 ± 2.38	16.61 ± 6.54(53)	1.18 ± 0.65(55)
Cd + 3% Leek ^{b)}	36.86 ± 2.69(70)	14.79 ± 2.53	21.97 ± 4.80(66)	1.55 ± 0.53(70)

(a) 5 Weeks Data (b) 10 Weeks-Data
 1) VLDL, LDL-cholesterol (total cholesterol-HDL chlesterol)
 2) Significantly different from Cd(p<0.05)
 3) Significantly different from Cd + 3% Leek(p<0.05)
 4) Significantly different from the other groups (p<0.05)

첨가군은 카드뮴 단독투여군에 비해 VLDL, LDL-콜레스테롤의 농도가 유의하게 높았다($p < 0.05$). 이러한 결과는 카드뮴이 LDL-콜레스테롤의 농도를 증가시켰다는 Koo 등⁴⁰⁾의 보고와 일치하였다.

VLDL LDL/HDL-콜레스테롤비는 동맥경화지수⁴¹⁾로 알려져 있는데 전기간 모두 다른 군에 비해 카드뮴 단독투여군이 높았다. 5주 실험군에서는 부추 첨가군이 카드뮴 단독투여군에 대해 VLDL, LDL/HDL-콜레스테롤비가 유의하게 낮았다($P < 0.05$).

Dasgupta⁴²⁾는 guinea pig로 콜레스테롤의 대사를 조사한 결과, 카드뮴을 투여하면 혈청과 간의 콜레스테롤 농도의 증가와 cholesterol-7 α -hydroxylase 활성치의 감소는 높은 상관관계를 갖는다고 보고하였다. 반면 Suzuki⁴³⁾는 카드뮴을 투여한 결과 혈장 콜레스테롤이 감소됨을 발표하였다. 카드뮴을 투여했을 때 콜레스테롤의 증감 여부는 아직 학계에서 논란중이나 본 실험은 Dasgupta⁴²⁾의 보고와 같았다.

이러한 부추 첨가식이군의 혈청 콜레스테롤의 농도가 감소된 결과는 부추가 식이섬유⁴⁴⁾를 많이 함유하고 있어 카드뮴의 체내 흡수를 저해하여, 대변으로 배설하였기 때문으로 생각된다. 따라서 체내에 흡수된 카드뮴의 양이 감소하였고 혈청중의 cholesterol-7 α -hydroxylase 활성도의 감소가 억제되었기 때문으로 생각된다.

2) 혈청의 GOT, GPT와 alkaline phosphatase(ALPase)

혈청 GOT, GPT와 ALPase의 활성도는 Table

3과 같다.

GPT는 전기간 모두 카드뮴 단독투여군이 정상식이군에 비해 활성도가 상승하였는데 이는 Stacey⁴⁵⁾의 결과와 같았다. GPT활성도는 전기간 모두 부추 첨가군이 카드뮴 단독투여군에 비해 감소하는 경향을 보였다.

GPT는 전기간 모두 부추 첨가군에 비해 카드뮴 단독투여군이 활성도가 약간 증가하였으나 통계적인 유의성은 없었다.

GPT는 5주 실험군에서 부추 첨가군의 활성도가 카드뮴 단독투여군에 비해 약간 저하하였고, 10주 실험군에서는 부추 첨가군이 카드뮴 단독투여군에 비해 GPT의 활성도가 유의하게 낮았다($p < 0.05$).

이러한 부추의 GPT의 활성도 감소 효과는 부추 첨가군이 카드뮴 단독투여군에 비해 간에 축적된 카드뮴의 농도가 낮았고(Table 4), 간조직의 피사와 종창이 억제된 것과 관련이 있다고 생각된다(Fig. 1~3). 따라서 부추가 카드뮴으로 인한 간 독성을 경감시켜 혈청 GPT의 활성을 저하시켰다고 생각된다.

ALPase는 카드뮴 단독투여군이 정상식이군보다 활성이 감소하였으나 통계적인 유의성은 없었다.

O'Brien 등⁴⁷⁾은 카드뮴을 흰 쥐에 투여하면 소장 점막의 ALPase는 대조군에 비해 활성도가 최고 50% 저하한다고 보고하였으며, 이 등⁴⁸⁾은 혈청 ALPase의 활성도가 약 21% 감소한 것을 확인하였다. 또한 Copius Peereboom-Stegeman⁴⁹⁾

Table 3. GOT, GPT and alkaline-phosphatase in serum of rats

(GOT, GPT : Karmen Unit, ALPase : King-Amstrong Unit)

(%)

Group	GOT	GPT	ALPase.
Normal ^{a)}	124.50 ± 19.38 (88)	33.17 ± 4.26(87)	12.17 ± 1.83 (115)
Normal ^{b)}	142.67 ± 25.59 ¹⁾ (80)	52.00 ± 8.94(73)	14.86 ± 0.47 ¹⁾ (115)
Cd ^{a)}	141.17 ± 30.20(100)	38.33 ± 7.71 (100)	10.58 ± 1.55(100)
Cd ^{b)}	178.33 ± 16.93(100)	71.50 ± 1.55 ¹⁾ (100)	12.88 ± 1.45(100)
Cd + 3% Leek ^{a)}	131.86 ± 16.24(93)	32.00 ± 5.29(83)	12.32 ± 1.45(116)
Cd + 3% Leek ^{b)}	175.50 ± 8.46(98)	54.17 ± 9.79(76)	12.76 ± 1.74(99)

(a) 5 Weeks Data

(b) 10 Weeks Data

1) Significantly different from the other gorups($p < 0.05$)

은 28주 동안 카드뮴을 피하주사한 결과 혈청 ALPase는 거의 변화가 없었으나 간과 심장에서는 증가하였다고 보고하였다. 또 카드뮴과 마늘을 동시 투여시 마늘 투여군에서 ALPase의 활성도가 높았다는 김 등³²⁾, 이³⁴⁾의 보고가 있었다. 본 실험에서는 카드뮴을 투여하면 ALPase의 활성도가 감소하였으나 카드뮴과 부추를 혼합첨가한 군의 효소 활성도는 5주 실험군에서는 카드뮴 단독투여군보다 증가하는 경향을 보였으나 10주 실험군에서는 뚜렷한 차이를 볼 수 없었다.¹⁰⁾

2. 간과 신장의 카드뮴 농도

간과 신장의 카드뮴 농도는 Table 4와 같다.

카드뮴 단독투여군은 간과 신장의 카드뮴 농도가 모든 군에 비해 높았다.

간에서는 부추 첨가군이 카드뮴 단독투여군에 비해 낮은 농도의 카드뮴이 축적되었는데, 10주 실험

군에서는 부추 첨가군이 카드뮴 단독투여군에 비해 유의하게 낮은 농도의 카드뮴이 축적되었다 ($p < 0.05$). 신장에서는 부추 첨가군이 카드뮴 단독투여군에 비해 적은 양의 카드뮴이 축적되었는데 5주군에서는 통계적으로 유의하게 축적량이 적었다 ($p < 0.05$). 이러한 부추 첨가군의 낮은 카드뮴 농도는 Koyozumi²¹⁾와 이 등³⁰⁾의 보고와 같이 부추의 식이섬유와 Ca이 카드뮴의 장내 흡수를 저해하였고, allicin이 체내 흡수된 카드뮴의 배설을 촉진했기 때문으로 생각된다.

3. 간과 신장중의 SOR, SOD와 catalase

1) 간의 SOR, SOD와 catalase

간에 있어서 카드뮴의 투여에 의한 SOR의 농도와 SOD와 catalase의 활성도 변화는 Table 5와 같다.

SOR은 부추 첨가군이 카드뮴 단독투여군에 비

Table 4. Cadmium contents in liver and kidney of rats

(unit : ppm) (%)

Group	liver	kindey
Normal ^{a)}	2.95 ± 0.65(6) ¹⁾	7.58 ± 0.65(9) ¹⁾
Normal ^{b)}	3.72 ± 1.65(4) ¹⁾	7.05 ± 1.84(5) ¹⁾
Cd ^{a)}	50.37 ± 2.93(100)	84.95 ± 8.27(100) ²⁾
Cd ^{b)}	94.55 ± 9.36(100) ¹⁾	140.41 ± 28.68(100) ¹⁾
Cd + 3% Leek ^{a)}	45.93 ± 2.06(91)	75.71 ± 11.86(89)
Cd + 3% Leek ^{b)}	65.43 ± 8.82(69)	96.36 ± 5.12(67)

(a) 5 Weeks (b) 10 Weeks

1) Significantly different from the other groups ($p < 0.05$)

2) Significantly different from normal ($p < 0.05$)

Table 5. SOR, SOD and catalase in liver of rat

Mean ± SD (%)

Group	SOR (μ mole/min/g tissue)	SOD (unit/g protein)	catalase (unit/g protein)
Normal ^{a)}	0.10 ± 0.04(77)	5.32 ± 0.89(118)	6.89 ± 2.10(94)
Normal ^{b)}	0.09 ± 0.05(64)	4.84 ± 0.43(117)	6.63 ± 2.36(87)
Cd ^{a)}	0.13 ± 0.02(100)	4.51 ± 1.02(100)	7.31 ± 0.92(100)
Cd ^{b)}	0.14 ± 0.08(100)	4.12 ± 0.47(100)	7.65 ± 2.34(100)
Cd + 3% Leek ^{a)}	0.09 ± 0.01(62)	5.08 ± 0.78(113)	6.71 ± 2.21(92)
Cd + 3% Leek ^{b)}	0.10 ± 0.02(71)	4.14 ± 0.89(100)	6.33 ± 2.10(83)

(a) 5 Weeks Data

(b) 10 Weeks Data

해 감소하는 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다. 전기간 모두 부추 첨가군은 정상식이군과 SOR의 함량이 비슷하였다.

SOD는 부추 첨가군이 카드뮴 단독투여군에 비해 약간 증가하는 경향이었으나 각 군간에 통계적인 유의성은 없었다.

catalase는 부추 첨가군에 비해 카드뮴 단독투여군이 감소하는 경향이었으나 각 군간에 통계적인 유의성은 없었다.

카드뮴의 투여시 간에는 다른 장기에 비해 별다른 손상을 입히지 않는다는 Parizek⁴⁹⁾의 보고와 같이 본 실험에서도 각 군간에 유의한 차이를 확인할 수 없었으나 부추첨가군은 카드뮴 단독투여군에 비해 SOR의 생성과 catalase의 활성도가 감소하였고, SOD의 활성도가 증가하는 경향이 있었다.

2) 신장의 SOR, SOD와 catalase

신장의 SOR, SOD와 catalase는 Table 6과 같다.

SOR은 부추 첨가군이 전기간 모두 카드뮴 단독투여군의 46~47% 정도의 농도로 감소하였다. 카드뮴 단독투여군은 5주 실험군에서 정상식이군에 비해 SOR이 유의하게 증가하였다(p<0.05).

SOD의 활성도는 부추 첨가군이 카드뮴 단독투여군에 비해 증가하는 경향을 보였다. 5주 실험군에서 부추 첨가군은 다른 군에 비해 SOD의 활성도가 유의하게 증가하였다(p<0.05). 10주 실험군에서 부추 첨가군은 카드뮴 단독 투여군에 비해 SOD의 활성이 증가하였으나 통계적인 유의성은

없었다.

Catalase는 카드뮴 단독투여군에 비해 5주 실험군에서는 부추 첨가군 137% 증가하였다.

카드뮴의 長期폭포시 시간이 경과되면 신장이 손상된다는 Cherian³⁾의 보고와 같이 부추 첨가군은 SOD의 활성도가 5주 실험군에 비해 감소하였다.

간과 신장 모두 카드뮴 음용기간이 증가함에 따라 카드뮴 단독투여군의 SOR이 정상식이군보다 증가하였는데, 간에 있어서는 130%에서 150%로 증가하였고 신장은 5주에는 정상식이군의 190% 수준이었던 것이 10주 실험군에는 260%로 증가하였다. 부추를 첨가한 군은 간과 신장에서 부추 첨가군은 카드뮴 단독 투여군보다 낮은 SOR농도를 나타내 부추 투여가 카드뮴으로 인한 SOR의 증가를 억제하는 효과가 있다고 생각된다.

Hussain 등¹⁰⁾은 카드뮴을 복강내로 30일간 주사한 결과 간과 신장의 SOD가 50% 이상 감소했고, 과산화지질과 peroxides는 20% 증가하였고 보고 하였으며 Sajiki 등⁵⁰⁾과 Gill 등⁵¹⁾도 비슷한 결과를 보고하였다.

본 실험에서도 Bauer¹¹⁾의 보고와 같이 카드뮴을 투여하자 SOD 활성이 감소하였다. 실험기간이 증가함에 따라 카드뮴 단독투여군의 SOD 활성이 정상식이군에 비해 감소되었으나 부추 첨가군은 SOD의 감소가 억제되는 경향을 보였다. 따라서 부추의 allicin이 카드뮴과 결합하여 메탈로치오네인의 형태로 합성됨으로써 카드뮴으로 인한 SOD

Table 6. SOR, SOD and catalase in kidney of rat

Group	Mean ± SD(%)		
	SOR (μmole/min/g tissue)	SOD (unit/g protein)	catalase (unit/g protein)
Normal ^{a)}	0.11 ± 0.04(52)	3.66 ± 1.13(113)	4.88 ± 1.56(121)
Normal ^{b)}	0.10 ± 0.09(38)	4.16 ± 1.25(127)	3.88 ± 1.49(96)
Cd ^{a)}	0.21 ± 0.04(100) ¹⁾	3.24 ± 0.55(100)	4.04 ± 0.33(100)
Cd ^{b)}	0.26 ± 0.12(100)	3.27 ± 1.27(100)	4.05 ± 0.97(100)
Cd + 3% Leek ^{a)}	0.14 ± 0.33(67)	4.65 ± 0.91(144) ²⁾	5.53 ± 1.15(137)
Cd + 3% Leek ^{b)}	0.12 ± 0.07(46)	3.88 ± 1.30(119)	3.70 ± 1.53(91)

(a) 5 Weeks Data (b) 10 Weeks Data

1) Significantly different from normal(p<0.05)

2) Significantly different from the other groups (p<0.05)

활성도의 저하를 어느 정도 방지하는 효과를 얻을 수 있다고 생각된다.

Das 등⁵²⁾의 보고에 의하면 catalase는 카드뮴 투여 후에 간에서는 활성도가 증가하였고 신장에서는 감소하였다.

본 실험에서 간의 catalase 활성도는 카드뮴 단독투여군이 정상식이군에 비해 106%에서 115%로 증가하였고, 신장에서는 2주군에서 83%로 감소하였다가 10주가 되자 104%로 증가하였다. 간과 신장에서는 부추 3% 첨가군의 catalase 활성이 카드뮴 단독투여군보다 증가하였다.

4. 간과 신장의 병리조직학적 소견

각 조직의 병리조직학적인 검사결과는 Fig. 1~6과 같다.

간에서 카드뮴 단독투여군은 混濁腫脹과 간세포 괴사가 관찰되나 부추 첨가군의 경우는 그 정도가 미약하였다(Fig. 1~3). 신장은 노세관이 퇴화되고 종창을 보였으나 부추 첨가군은 손상 정도가 심하지 않았다(Fig. 4~6).

카드뮴 독성에 대한 각 장기의 손상 정도는 카드뮴 단독투여군이 가장 심하였고, 부추 첨가군은 손상이 적었다. 이러한 결과로 미루어 보아 부추 3%의 식이내 첨가는 카드뮴 100ppm으로 인한 간과 신장의 괴사를 방어하는데 도움이 되리라고 생각된다.

이상의 결과로 미루어 보아 카드뮴 단독투여군에 비해 부추 첨가군에서 혈청의 ALPase 활성도가 증가되었다. 또한 GPT활성도, 臟器의 카드뮴 축적 및 괴사와 종창이 억제되었으므로 부추를 투여함으로써 카드뮴 독성을 방어하는데 도움이 될 것으로 생각되나 100ppm의 카드뮴을 효율적으로 방어할 수 있는 부추의 양은 앞으로 연구할 과제라고 생각된다.

또한 위와 같은 결과는 부추 중의 식이섬유소가腸에서 카드뮴을 흡수 저해하였기 때문이라고 생각된다. 그러나 부추는 카드뮴의 독성을 억제시킨다고 알려져 있는 식이섬유소²¹⁾ 외에 단백질²⁰⁾, allicin²⁹⁻³⁴⁾, Se³¹⁾, Ca¹⁰⁾과 Vit.A³⁴⁾와 Vit.C²⁵⁾ 등을 다량 함유하고 있음으로 이 중에서 어느 성분이 카드뮴 독성방어에 더 효과적으로 작용하였는지, 또는 이러한 성분들의 상호 협력 작용으로 인한

것인지는 좀 더 연구되어야 할 과제라고 생각한다.

IV. 결 론

본 실험은 카드뮴의 독성에 대한 부추(*Allium Odorum Leek*)의 방어효과를 규명하고자 100ppm 카드뮴 수용액을 투여한 흰 쥐(*Sprague-Dawley* 계, 웅성)에 냉동건조한 부추를 기본식이에 3% 첨가하여 5주 또는 10주간 급식한 후 혈청에서는 콜레스테롤, GOT, GPT 및 alkaline phosphatase 등을 측정하고 간과 신장에서 카드뮴 농도와 superoxide radical, SOD와 catalase의 활성도를 측정하였는데 그 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 부추는 카드뮴 투여로 인한 혈청 콜레스테롤과 GPT 활성도의 증가를 억제시켰다.

2. 부추는 카드뮴 투여로 인한 간과 신장의 카드뮴 농도를 억제시켰다.

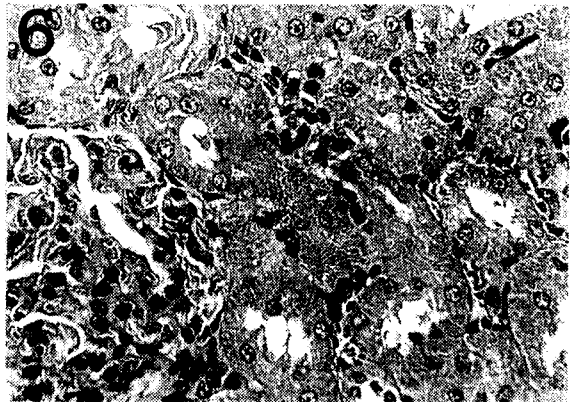
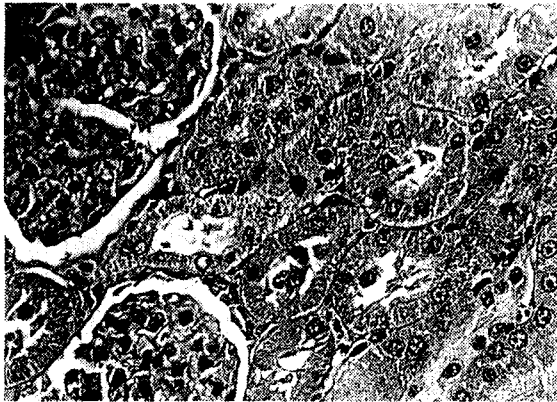
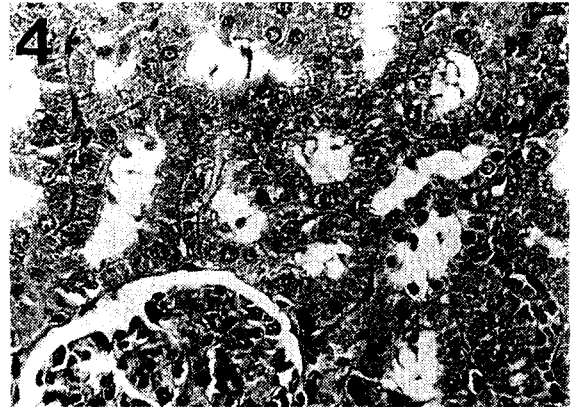
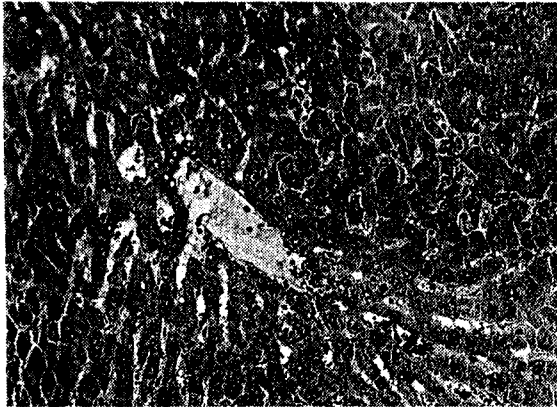
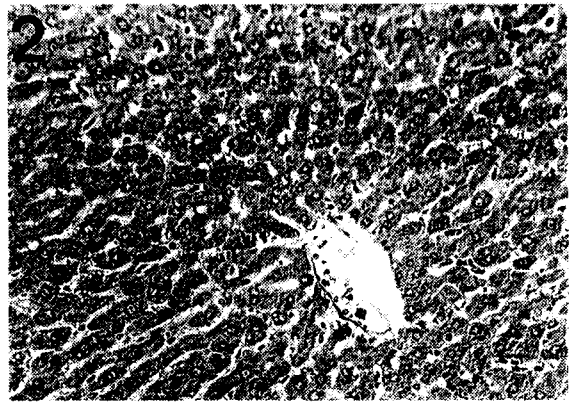
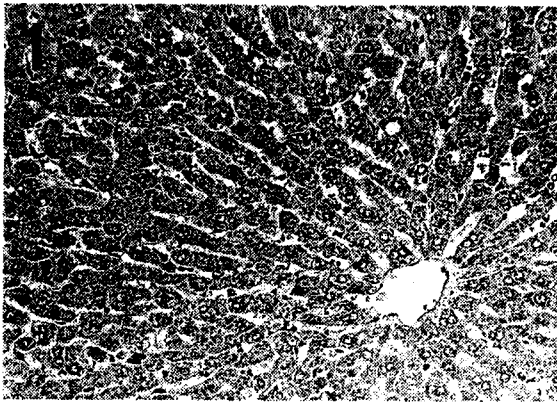
3. 부추는 카드뮴 투여로 인한 간과 신장 SOR과 catalase활성도는 감소시키고 SOD의 활성도는 증가시켰다.

4. 부추는 카드뮴 투여로 인한 간과 신장의 괴사와 종창을 억제시켰다.

이상의 결과로 미루어 보아 부추 첨가군에서 혈청 콜레스테롤 농도, GPT활성도, 臟器의 카드뮴 축적 농도와 괴사 및 종창이 억제되었으므로 부추의 첨가가 카드뮴으로 인한 독성을 방어하는데 도움이 될 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) 이민희, 신결기 외: 都市地域 大氣質 改善에 關한 研究(I) - 大氣中 微量汚染物質 및 視程惡化 現狀을 中心으로 -, 국립환경연구원보, **11**, 65~79, 1989.
- 2) 김대선: 市販乳의 Cu, Fe, Zn, Mn, Pb, Cd 含量에 關한 研究, 한국환경위생학회지, **12**(1), 69~78, 1986.
- 3) Cherian, M. G., R. A. Goyer, and L. S. Valberg: Gastrointestinal absorption and organ distribution of oral cadmium chloride and cadmium-metallotionein in mice, J. Toxicol. Envir. Health, **4**, 861~868, 1978.



1. Liver of control group. Normal architecture of hepatic cell cords, H - E stain, $\times 200$.
2. Liver of cadmium treated group. Cloudy swelling and cell necrosis of hepatocytes are shown. H - E stain, $\times 200$
3. Liver of cadmium and leek(3%) treated group. Cloudy swelling and cell necrosis of hepatocytes are shown in mild degree than cadmium treated group (Fig. 2). H - E stain, $\times 400$.

4. Kidney of control group. Normal renal tubules are shown. H - E stain, $\times 400$.
5. Kidney of cadmium treated group. Proximal tubules are shown degeneration and necrosis. H - E stain, $\times 400$.
6. Kidney of cadmium and leek(3%) treated group. Proximal tubules are shown cloudy swelling and necrosis in mild degree than cadmium treated group (fig. 5). H - E stain, $\times 400$.

- 4) Andersen, O., J. B. Nielsen, and P. Svendsen: Oral cadmium chloride intoxication in mice: effects of dose on tissue damage, intestinal absorption and relative organ distribution. *Toxicology*, **48**, 225~236, 1988.
- 5) 임용태, 배은상, 윤배중: 農作物中 重金屬汚染도와 1일 攝取量 및 許容基準 設定에 對한 研究. *예방의학회지*, **13**(1), 3~12, 1980.
- 6) Neathery, M. W. and W. J. Miller: Metabolism and toxicity of cadmium, mercury, and lead in animals: a review. *Journal of Dairy Science*, **58**(12), 1767~1770, 1975.
- 7) 조태행, 정갑수 외: 畜肉 및 養豚飼料 중 有害 重金屬의 殘留量 調査. *한국식품위생학*, **2**(3), 103~108, 1987.
- 8) 조태행, 박종홍 외: 畜産物中 有害物質(中金屬) 汚染度 調査. *축위시험연구보고*, 7~23, 1989.
- 9) Reddy, C. C., R. W. Scholz and E. K. Massaro: Cadmium, methylmercury, mercury, and lead inhibition of calf liver glutathione S-transferase exhibiting selenium-independent glutathione peroxidase activity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **61**, 460~468, 1981.
- 10) Hussain, T., G. S. Shukla and S. V. Chandra: Effects of cadmium on superoxide dismutase and lipid peroxidation in liver and kidney of growing rats: in vivo studies. *Pharmacol. Toxicol.*, **60**, 355~358, 1987.
- 11) Bauer, R., I. Demeter, V. Hasemann and J. T. Johansen: Structural properties of the zinc site in Cu,Zn-superoxide dismutase: perturbed angular correlation of gamma ray spectroscopy on the Cu, Cd-superoxide dismutase derivative. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **94**, 1296~1302, 1980.
- 12) 이희성: Superoxide(O₂⁻)독성 작용. *대한내과학회잡지*, 제36권, 제4호.
- 13) Frank, L. and D. Massaro: Oxygen toxicity. *Am. J. Med.*, **69**, 117~126, 1980.
- 14) Weisiger, R. A. and I. Fridovich: Superoxide dismutase. *J. Biol. Chem.*, **248**(10), 3582~3592, 1973.
- 15) Kono, Y. and I. Fridovich: Superoxide radical inhibits catalase. *J. Biol. Chem.*, **25**, 5751~5754, 1982.
- 16) Fridovich, S. E. and N. A. Porter: Oxidation of atachidonic acid in micelles by superoxide and hydrogen peroxide. *J. Biol. Chem.*, **256**(1), 260~265, 1981.
- 17) Warher, Butler, Sprott, Schneider: *Modern Biological Theories of Aging*. Raven Press, New York, 1986.
- 18) Little, C., R. Olinescu, K. G. Reid, and P. J. O'Brien: Properties and regulation of glutathione peroxidase. *J. Biol. Chem.*, **245**(14), 3632~3636, 1970.
- 19) Hamilton, D. L., M. W. Smith: Inhibition of intestinal calcium uptake by cadmium and the effect of a low calcium diet on cadmium. *Environ. Res.*, **15**, 175~184, 1978.
- 20) Kojima, S., M. Kiyozumi, M. Mishima, T. Honda and M. Nakagawa: Effects of three proteins on absorption of cadmium in rats. *Toxicology*, **34**, 161~171, 1985.
- 21) Koyozumi, Morio, M. Mishima and N. Sumiko: Studies on poisonous metals. 4. : Effect of dietary fibers on absorption of cadmium in rats. *Chem. Pharm. Bul.*, **30**(12), 4494~9, 1982.
- 22) Cherian, M. G.: Biliary excretion of cadmium in rat. III. Effects of chelating agents and change in intracellular thiol Content on biliary transport and tissue distribution of cadmium. *J. Toxicol. Environ. Health*, **6**, 379~391, 1980.
- 23) Jones, S. G., M. A. Holscher, M. A. Basinger and M. M. Jones: Dependence on chelating agent properties of nephrotoxicity and testicular damage in male mice during cadmium decorporation. *Toxicology*, **53**, 135~146, 1988.
- 24) Jamall, I. S. and J. C. Smith: Effects of cadmium and glutathione peroxidase, superoxide

- dismutase, and lipid peroxidation in the rat heart, a possible mechanism of cadmium cardiotoxicity, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **80**, 33~42, 1985.
- 25) Sajiki, J., Y. Fukuda, E. Fukushima, A. Hirai, Y. Tamure and A. Kumagai : Effects of Vitamin E on the injury of testes in rats administered CdCl₂. *J. Appl. Biochem.* **4**, 339~348, 1982.
- 26) Halliwell B. and C. H. Foryer : Ascorbic acid, metal ions and the superoxide radical. *J. Biochem.*, **155**, 679~700, 1978.
- 27) Waalkes, M. P., A. Perantoni and A. E. Palmer-Isolation and partial characterization of the low-molecular-mass zinc/cadmium-binding protein from testes of the patas monkey (*Erythrocebus patas*). *J. Biochem.* **256**, 141~137, 1988.
- 28) Suzuki, Y. : Cadmium metabolism and toxicity in rats after long-term subcutaneous administration. *J. Toxicol. Envir. Health.* **6**, 469~482, 1980.
- 29) 嚴亨澤, 宋東彬, 車喆煥 : 白鼠의 카드뮴中毒時 BAL 및 DMSA와 마늘의防禦效果에 對한 比較研究, 고대의대논문집, **23**, 109~118, 1986.
- 30) 李榮玉, 車喆煥 : 白鼠의 카드뮴中毒時 마늘, D-penicillamine 및 N-acetyl-DL-penicillamine의 방어효과에 관한 연구, 고대의대논문집, **23**, 43~52, 1986.
- 31) 宋泰卜, 廉容泰, 裴恩相 : 妊娠白鼠의 카드뮴中毒에 미치는 影響에 關한 研究, 고대의대논문집, **24**, 237~247, 1987.
- 32) 金炳斗, 宋東彬, 車喆煥 : 白鼠의 카드뮴中毒時 마늘, Dimercapotosuccinic acid 및 N-acetyl-DL-penicillamine 投與가 카드뮴排泄에 미치는 影響, 고대의대논문집, **24**, 223~236, 1987.
- 33) 李東基, 閔在基, 車喆煥 : 카드뮴의 血液內 ALAD活性阻害作用에 對한 마늘의 抑制效果에 관한 試驗管内實驗, 고대의대논문집, **22**, 135~141, 1985.
- 34) 李鶴燮, 裴恩相, 車喆煥 : 카드뮴中毒으로 因한 白鼠辜丸 組織의 變化와 마늘의 防禦 效果, 고대의대논문집, **21**, 39~46, 1984.
- 35) 안령미 : 부추(*Allium Odorum* L.)가 카드뮴 독성 흰쥐의 혈청 테스토스테론과 고환에 미치는 영향, 동대논총, 제21집, 333~350, 1991.
- 36) McCord, J. M. and I. Fridovich : Superoxide dismutase. *J. Biol. Chem.*, **224**(22), 6049~6055, 1969.
- 37) Aebi, J. E., : Catalase in Methods of enzymatic analysis. 3rd edited by Bergmeyer, H. U., J. Bergmeyer, and M. Grabl, Verlag Chem. **3**, 273~286, 1983.
- 38) Layne, E. : Spectrometric and turbidimetric methods for measuring proteins. *Method in Enzymology*, Academic Press. **3**, 448~450, 1957.
- 39) 이용억, 차재선 : Medium chain triglyceride 첨가식이 cholesterol 투여 흰쥐의 혈중지질 및 lipoprotein에 미치는 영향, 한국유화학회지, **1**, 11~22, 1984.
- 40) Koo, Sung I. and W. S. Leigh : A Selective elevation in low-density lipoprotein cholesterol by 5ppm of dietary cadmium, *Nutr. Rep. Int.*, **27**, 131~136, 1983.
- 41) Geliebter, A., N. Torbay, E. F. Braco, S. A. Hashim, T. B. Van Itallie : Overfeeding with medium-chain triglyceride diet results in diminished deposition of fat. *Am. J. Clin. Nutr.*, **37**, 1~4, 1983.
- 42) Dasgupta, S. and S. Mukherjee : Effect of cadmium ions on ascorbate influence on cholesterol metabolism in Guinea pigs. *Indian J. Experimental Biology*, **26**, 976~978, 1988.
- 43) Suzuki, T. : Additive effects of dietary cadmium and PCB in rats. *Agric. Biol. Chem.*, **44**, 2209~2210, 1980.
- 44) Quazi, S., H. Yokogoshi and A. Yoshida : Effect dietary fiber on hypercholesterol by dietary PCB or cholesterol in rats. *J. Nutr.*, **113**, 1109~1118, 1983.
- 45) Stacey, N. H., L. R. Cantilena and C. D. Klaassen : Cadmium toxicity and lipid peroxidation in isolated rat hepatocytes. *Toxicol.*

- Appl. pharmacol., **53**, 470~480, 1980.
- 46) Koizumi, T. and M. P. Waalkes : Effects of zinc on the distribution and toxicity of cadmium in isolated interstitial cells of the rat testis. *Toxicology*, **56**, 137~146, 1989.
- 47) O'Brien, L. G., and King, L. J. : The effect of chronic parenteral administration of cadmium on isoenzyme levels of alkaline phosphatase in intestinal mucosa. *Toxicology*, **56**, 87~94, 1989.
- 48) Copius Peereboom-Stegeman, J. H. J., J. Melet, J. W. Copius Peereboom and G. J. M. Hooghwinkel : Influence of chronic Cd intoxication on the alkaline phosphatase activity of liver and kidney ; biochemical, histochemical and histological investigation. *Toxicology* **14**, 67~80, 1979.
- 49) Parizek, J., Z. Zahor : Effect of cadmium salts on testicular tissue, *Nature(London)*, **177**, 1036~1037, 1956.
- 50) Sajiki, J., Y. Fukuda and E. Fukushima : On the lipoperoxide concentration in the viscera of rats intoxicated by cadmium chloride. *J. Appl. Biochem.*, **3**, 467~471, 1989.
- 51) Gill, K. D., R. Pal and R. Nath : Effect of cadmium in lipid peroxidation and antioxidant enzymes in undernourished weanling rat brain. *Pharmacol. Toxicol.*, **65**, 73~77, 1989.
- 52) Das, M., N. Ghosh. D. Chattopadhyay, S. Addya and G. C. Chatterjee : Effects of acute oral administration of cadmium chloride on uptake of element and control of lipoperoxidative process in hepatic and renal nuclear fractions of rats. *Ind. J. Experimen. Biol.*, **26**, 449~452, 1988.
- 53) Piscator M. : Proteinuria in chronic cadmium poisoning. *Arch. Environ. Health*, **12**, 335~337, 1966.
- 54) Yagi, N., N. Miyamoto, and M. Kawabata : Effects of high fat diets Vitamin E and lipid peroxides in plasma. *Koshien Daigaku Kiyo, A. No.* **15**, 41~47, 1987.