

양파즙 투여가 Rat의 납 독성에 미치는 영향

서화중[†] · 임현지 · 정두례*

조선대학교 식품영양학과

*동신전문대학 식품영양학과

Effects of Onion Juice on Toxicity of Lead in Rat

Hwa-Jung Sheo[†], Hyun-Ji Lim and Du-Le Jung*

Dept. of Food and Nutrition, Chosun University, Kwangju 501-759, Korea

*Dept. of Food and Nutrition, Dongshin Junior College, Kwangju 500-100, Korea

Abstract

In this study the onion juice (2%) in diet fed rats simultaneously ingested lead acetate 100mg/kg (OP group) showed more increased weight gain than single lead treated rats (P group). The OP group had also improved in the hemoglobin contents and biochemical analyzed values of blood including GPT, blood urea nitrogen and alkaline phosphatase, which were elevated in case of P group rats. The Pb content in the rats liver of OP group was lower than in the rats liver of P group. In the histopathological findings of liver cell OP group rats did not show any signs of liver damage as observed in P group rats that had degenerated hepatocytes, followed sinusoidal dilatation, perivascular hemorrhage and some necrosis of hepatic cells accompanied by increased Kuffer cell bearing dark brown pigment. In conclusion 2% onion juice diet in rat have somewhat antidotic effects on the lead intoxicated rats.

Key words : onion juice, lead toxicity, rat, detoxication

서 론

양파 (*Allium cepa L.*)는 식품의 향신 조미료 외에 고대 이집트, 그리스, 페르시아, 로마, 인도, 중국 등에서 마늘과 함께 약재로 널리 애용되어 해열, 구충, 해독, 장염, 종양 치료에 사용해 왔다¹⁻³⁾.

동의보감⁴⁾에 양파의 효능 중 肝邪를 除하고 五臟을 通利하고 百藥의 毒을 죽이고 脚氣를 고친다 했다. Block⁵⁾은 양파의 신미성분 precursor인 trans-S-(1-propenyl)-L-cysteine sulfoxide는 마늘의 allin과 구조 이성체임을 밝혔고 Gupta⁶⁾은 양파의 심혈관계 질환 예방효과와 Menon과 Kendal⁶⁾등의 혈전증 치료효과, Jain 등⁷⁾의 혈당 저하 효과, 허 등⁸⁾의 항산화 효과 등 여러 보고에서 양파가 각종 대사 장애에 조절 효과를 갖는다.

한편 마늘의 allin과 allicin이 양파에서 보는 여러 작용 외에 항균⁹⁾, 항진균작용¹⁰⁾이 있다는 보고를 본다. 특히 김파 차¹¹⁾는 마늘의 중금속 해독능은 유황 아미노산

allin과 이의 2차 생성물 allicin 및 diallyldisulfide 등 반응성이 큰 유황 화합물에 기인한다는 것이다.

따라서 양파 성분 trans-S-(1-propenyl)-L-cysteine sulfoxide와 이의 2차 생성물 propane thial-S-oxide 및 dipropyl disulfide 등이 마늘과 같은 중금속 해독작용이 기대된다. 이를 유황 화합물은 소화관 또는 철중에서 금속과 chelate를 만들거나 난용성 유화물을 만들어 *in vivo*에서 enzyme의 mercaptan (-SH)기를 보호함으로서 heavy metals의 toxic effect의 예방이나 경감내지 치유능을 기대할 수 있다^{12,13)}. 일상 생활의 자동차 배기gas, 식기류, 도료 그리고 납을 취급하는 각종 산업체 등에서 납만큼 광범위한 중금속 중독 위험에 항상 노출 될 수 있는 경우도 드물다. 특히 산업체 근로자들의 Pb중독은 산업재해의 가장 큰 원인이며, 매년 중독자수는 늘어가고 있다¹⁴⁻¹⁶⁾. 현재까지 Pb중독의 antiodote는 Ca-EDTA, BAL, Penicillamine 등^{12,13)}으로 Pb chelating agent 또는 sulfhydryl (-SH) radical donor이다.

본 연구에서는 자연식품인 양파의 생체내 납중독 해

*To whom all correspondence should be addressed

Table 1. The composition of basal diet

						(%)
Corn starch 70	Casein 12	Corn oil 5	Salt mix* 3	Vitamin mix** 1	Agar powder 9	

*The composition of salt mixture

Ca% 1, Cl% 1, Cr mg/100 0.06, Cu mg/100 1, F mg/100 0.2, Iodine mg/100 0.03, Fe mg/100 7, Mg mg/100 80, Mn mg/100 10, P% 0.8, K% 0.7, Se mg/100 0.02, Na% 0.1, S% 0.1, Zn mg/100 2.4

**The composition of vitamin mixture

A(IU/kg) 4000, D(IU/kg) 1000, E(IU/kg) 30, K(µg/kg) 50, Choline(mg/kg) 1000, Folacin(mg/kg) 10, Niacin(mg/kg) 20, Pantothenic acid(mg/kg) 8, B₁(mg/kg) 4, B₂(mg/kg) 3, B₆(mg/kg) 6, B₁₂(µg/kg) 50

독작용을 조사하기 위해 매일 일정량의 lead acetate를 투여한 rat에 양파즙을 투여하여 7일마다 체중변화, 혈액의 생화학 검사, hemoglobin 함량, 간장의 납 함량, 간조직의 병리학적 검사를 약 1개월간 실시하고 그 결과를 이에 보고한다.

재료 및 방법

실험동물

실험 개시일 직전 체중이 80~85g인 전강한 Wistar 종 male rat를 실험전 약 7일간 Table 1의 기초사료로 사육하여 환경에 적응시키고 1군당 24필로 한 3개실험군과 1개 대조군에 대하여 기초사료로 사육하면서 Table 2와 같은 방법으로 초산납과 양파즙을 투여하여 7일마다 각군에서 표본rat 6필을 뽑아 체혈하고 4주간 실험하였다.

시료 투여방법

이상 Table 2의 양파즙 시료 투여는 실험직전 평균체 중 84.7g, 1일 평균 사료 섭취량 12.8g인 rat 1필의 양파즙 투여량을 0.26ml(2%) per a rat day로 기준하여 개체량의 크기에 따라 증량하여 oral zonde로 매일 0.1~1.0 ml 범위를 경구 투여했다.

Lead acetate 용액은 순품 Pb(Ac)₂ · 3H₂O (Merck Co.) 45.766g(Pb. 25g)을 중류수에 용해하여 1L로 하 고 이용액 8.4mg/0.2ml per 84.7g rat day를 기준하여 onion juice 투여 후 즉시 oral zonde로 경구 투여했다.

체중 측정

매일 측정하여 7일간의 평균값을 구했다.

실험동물 처치 및 blood의 생화학적, 혈액학적 검사^{17,18)}

표본 rat를 ether마취후 경동맥 체혈하고 곧 해부하여 간을 적출하여 10% formalin 용액에 고정하였다.

Table 2. The experimental rat model

Group*	OP	P	O	Control
Onion juice %/rat diet	2	0	2	0
Lead mg/kg rat	100	100	0	0

*OP : 2% level of onion juice per daily rat diet and lead 100 mg/kg rat

P : None of onion juice and lead 100mg/kg rat

O : 2% level of onion juice and no addition of lead

Control : Basal diet

Hemoglobin치는 Sahli 혈색소계를 사용하여 측정하였 으며 채혈 즉시 2000rpm, 25분간 원심분리하여 얻은 혈청의 GOT, GPT는 Reitman-Frankel법, alkaline phosphatase는 Kind-King법, serum-cholesterol, triglyceride, glucose는 효소법, blood urea nitrogen은 ureaseindophenol법으로 측정하였다.

간의 납 함량 측정

간사료 약 4g을 정평하여 kjeldahl법으로 분해하여 얻은 시험액을 원자 흡광 광도계(Atomic Absorption Spectrophotometer 300, Varian, USA)를 사용하여 217 nm에서 측정하였다.

간의 조직검사

10% formalin에 고정된 paraffin 포매조직을 4µ박층으 로 section하여 Hematoxylin-Eosin염색 후 검경하였다.

통계처리

측정 data의 평균치에 대한 표준오차(SE)를 구하고 평균치를 T-test에 의한 유의수준 1%(p<0.01)와 5% (p<0.05)로 유의성을 검증하였다¹⁹⁾.

결과 및 고찰

Rat의 체중 변화

실험 개시 일에 측정한 모든 rat의 평균체중은 Table 3

Table 3. Initial weights and daily diet intake of pre-experimental rats (g)

Group	OP	P	O	Control
M±SE	89.7±3.8	89.0±4.9	80.1±2.6	80.1±5.1
Daily diet/a rat	13.5	13.4	12.2	12.1

Table 4. Weight gains and weight increase rate of experimental rats

Group	OP	P	O	Control
I g	115.6±0.9	113.0±1.9	105.6±3.5	107.5±4.0
%	28.9	26.8	31.7	34.1
II g	130.7±3.2	124.4±1.1	135.7±0.8	126.8 ±4.5
%	13.0	10.1	27.8 ^b	17.9
III g	145.8±5.0	133.1±3.6	154.2±1.3	151.0 ±1.5
%	11.5	6.9 ^a	14.1	19.0
IV g	153.0	132.5	170.2	161.0
%	8.7	3.8	15.2	10.2

^ap<0.05, ^bp<0.01I : 7 days experiment, II : 14 days experiment,
III : 21 days experiment, IV : 28 days experiment

과 같이 84.7g이고 하루 1필 사료 섭취량은 12.8g이었다.

Table 4에서 시료 투여군의 1주간 체중 증가률은 26.8~31.7%로 대조군의 34.1%에 비해 큰 차이는 없으나 납만 투여한 P군이 그 중 가장 낮았다.

각 군의 표본 rat를 채혈후 해부하여 간, 위, 신장, 비장 등을 관찰하니 별다른 병변은 없었다.

2주간 대조군의 증가율 17.9%와 비교한 양파만 투여한 O군이 27.8%로 p<0.05 수준에서 유의성 있는 증가를 보이고 P군의 증가율은 10.1%로 저조하여 성장 둔화현상을 보였다. 양파와 납을 함께 투여한 OP군은 P군보다 증가율이 2.9% 높았다.

P군의 외관은 활동이 활발하지 못했다. 시험군 rat 모두 해부 소견은 별다른 이상을 발견 못했다.

3주간 대조군의 증가율 19.0%와 비교한 OP군이 11.5%로 성장이 지연되고 P군은 증가율 6.9%로 p<0.05에서 유의성 있게 증가율이 떨어져 납중독이 rat 성장에 현저한 악영향을 미친다. 이와 관련하여 Masayuki 등²⁰⁾이 일본인 근로자중 납중독자는 체중이 현저히 감소됨을 보고했다. 외관상 P군의 3~4필이 경련을 보이고 목이 휘는 등 납중독 현상을 보였다. 그러나 OP군 일부 rat가 다소 활동이 저하되었을 뿐이다. 해부 결과 P군 일부 rat가 위점막염증, 비장확장, 간변색을 보였다.

4주간 시료투여 완료직후 대조군 증가율 10.2%와 비교한 O군이 15.2%의 증가율을 보인다. P군은 3.8%

Table 5. Serum GPT and GOT activity of experimental rats (Kar. unit)

Group	OP		P		O		Control	
	GPT	GOT	GPT	GOT	GPT	GOT	GPT	GOT
I	63.5	123.0	60.2	132.7	66.5	115.5	71.6	120.2
II	72.6	130.8	81.3	140.1	47.6	131.2	62.3	127.2
III	99.4	154.2	119.7	161.4	41.5	111.5	66.4	121.6
IV	103.7	161.8	128.3	180.1	39.3	105.7	53.5	130.2
M±SE	84.8	142.4	97.4 ^b	153.5 ^b	48.7	116.7	62.0	124.8
	±2.5	±2.1	±0.9	±0.5	±1.7	±4.5	±3.8	±1.7

^ap<0.05, ^bp<0.01

의 매우 저조한 증가를 보이고 OP군은 8.7%를 보인다. P군의 2필이 치사했고 생존rat 모두 탈진상태이었으며 OP군의 일부rat도 활동상태가 다소 위축되었다. P군의 해부소견도 전 주보다 더욱 악화된 상태이다.

혈액의 생화학적 검사

Serum GPT와 GOT activity

문현^{21,22)}에 정상rat GPT는 인간의 정상치 35U보다는 낮으나 GOT는 오히려 인간보다 높다한다. 모두 중독성 간염 등에서 증가한다.

Table 5에서 GPT는 대조군의 평균 62.0U에 대한 P 군이 97.4U로 p<0.01에서 유의성 있는 증가치로 가장 높고 중독성으로 보인다. 그러나 납과 양파를 동시에 투여한 OP군은 P군보다 낮은 84.8U이다. Table 5의 GOT경우 실험군의 측정치 변동추이가 GPT와 같은 양상이고 대조군 평균 124.8U와 비교한 OP, P, O군이 각각 142.4, 153.5, 116.0U이고 그중 P군이 p<0.01에서 유의성 있는 증가를 보여 가장 높았다.

OP군에서 GPT와 GOT 모두 P군보다 낮음은 양파의 lead detoxication effect¹¹⁾에 기인한 것 같다. 이와 관련하여 Hiroshi 등²³⁾은 양파와 동계 유황화합물인 마늘의 휘발성분이 CCl₄에 의한 rat hepatic damage를 예방해 치료할 수 있다는 보고를 하였다

Serum cholesterol과 triglyceride 농도

혈청 cholesterol은 지질대사 장애 뿐만 아니라 간질환에서 상승되는데 그 예로 쇠 등²⁴⁾에 의하면 정상 rat 가 90mg/dl 내외이고 PCB 중독 rat가 100mg/dl 이상임을 본다. Table 6에서 대조군의 cholesterol 78.9mg/dl과 비교한 P군이 p<0.01에서 유의적 증가를 보여 118.6mg/dl로 납중독 rat에서 혈청 cholesterol 상승을 보였다. 김 등²⁵⁾도 납에 중독된 rat에서 혈청 cholesterol이 2주내 급상승함을 관찰하였다. 납과 함께 양파를

Table 6. Serum cholesterol and triglyceride level of experimental rats (mg/dl)

Group	OP		P		O		Control	
	Chol.	TG	Chol.	TG	Chol.	TG	Chol.	TG
I	97.3	82.9	103.8	76.6	85.8	78.2	74.2	76.6
II	109.5	75.2	120.5	91.3	97.0	57.6	77.6	66.3
III	114.7	80.2	118.2	94.3	69.5	68.0	78.9	76.1
IV	115.9	114.2	131.7	131.0	57.4	57.0	85.1	78.9
M±SE	109.3	88.1	118.6	96.8	75.9	65.4	78.9	74.5
	±0.8	±3.2	±1.3 ^b	±1.2	±3.1	±3.3	±0.2	±5.5

Table 7. Blood glucose and blood urea nitrogen level of experimental rats (mg/dl)

Group	OP		P		O		Control	
	BG	BUN	BG	BUN	BG	BUN	BG	BUN
I	135.1	25.8	126.9	26.5	111.0	16.2	121.8	20.6
II	120.3	28.9	130.1	28.2	107.1	17.5	106.5	16.8
III	113.0	26.2	135.3	32.5	98.7	15.6	107.5	20.0
IV	111.9	30.2	143.2	40.5	104.7	13.1	105.7	17.5
M±SE	120.0	27.7	133.9	31.9	105.3	15.5	110.3	18.7
	±0.7	±0.8	±2.1	±1.3	±3.5	±4.2	±4.0	±2.5

투여한 OP군의 109.3mg/dl은 대조군 보다는 높으나 P군 보다는 낮은 값이다. Agusti²⁶⁾와 Samani 등²⁷⁾은 식이로 증가시킨 rat 혈청 cholesterol을 양파투여로 하강시켰다는 보고이다. 따라서 양파성분은 간장내 해독 뿐만 아니라 정상 lipid 대사에 영향을 미치는 것 같다.

Serum triglyceride는 Table 6에서 cholesterol과 같은 양상이다. 대조군 74.5mg/dl과 비교한 P군이 96.8mg/dl로 증가를 보이고 OP군도 88.1mg/dl로 약간 증가 한다. O군의 65.4mg/dl은 대조군에 비해 감소를 보인다.

Blood glucose와 blood urea nitrogen 농도

인간의 혈당은 당뇨병 외에 간질환, 발열성 질환, 빈혈, 경련 등으로 상승한다. 문현²¹⁾에 fasting rat가 100mg/dl이내 이고 normal rat도 인간과 거의 비슷하다. Blood urea nitrogen은 간질환, 신장질환 등에서 상승하고 문현²¹⁾에 normal rat가 15~22mg/dl 범위이다. Table 7에서 blood glucose는 대조군 110.3mg/dl과 비교한 P군이 133.9mg/dl로 증가를 보이나 현저히 상승된 것은 아니다. 기타군은 거의 유의성 있는 변화가 없다. Blood urea nitrogen은 Table 7에서 대조군 18.7mg/dl과 비교한 OP군과 P군이 각각 27.7, 31.9mg/dl로 상승하나 O군은 15.5mg/dl이다.

Alkaline phosphatase 활성도와 hemoglobin 농도

Alkaline phosphatase는 골질환 외에 황달, 약물중독

Table 8. Alkaline phosphatase activity(Kal. unit) and hemoglobin concentration (g/dl)

Group	OP		P		O		Control	
	Alkp.	Hem.	Alkp.	Hem.	Alkp.	Hem.	Alkp.	Hem.
I	38.8	13.5	41.2	12.2	33.5	15.8	40.1	14.3
II	39.0	13.2	40.0	10.0	25.8	16.0	37.8	15.2
III	51.3	12.5	73.2	9.2	47.8	16.7	28.5	17.3
IV	62.0	11.3	84.2	7.5	39.0	16.5	32.4	15.5
M±SE	47.7	12.6	59.6	9.7	36.5	16.2	34.7	15.5
	±2.1	±6.7	±2.5 ^a	±1.6 ^b	±3.1	±6.9	±4.8	±2.5

^ap<0.05, ^bp<0.01

Table 9. The lead content of the experimental rat liver (mg/100g)

Group	OP		P		O		Control	
	OP	P	O	Control				
I	0.16	0.20	0.02	0.02				
II	0.20	0.26	0.03	0.02				
III	0.18	0.33	0.02	0.03				
IV	0.21	0.38	0.02	0.03				
M±SE	0.18±0.10	0.29±0.05	0.02±0.01	0.02±0.01				

등으로 상승한다. Table 8에서 대조군 34.7U와 비교한 P군이 59.6U로 p<0.05에서 유의적 증가를 보이고 OP군은 47.7U로 P군 보다 낮다. 이와 관련하여 김과 차¹⁹⁾는 Cd 중독으로 인하여 상승된 alkaline phosphatase를 양파와 동계화합물을 갖는 마늘을 투여하여 하강시킴을 본다.

문현²¹⁾에 정상 rat hemoglobin 함량은 11.4~19.2g/dl이고 납중독 등 빈혈로 감소된다. Table 8에서 대조군 15.5g/dl과 비교한 P군은 실험기간 중 점차 감소되어 가장 낮은 9.7g/dl로 납독성에 의한 것 같고 OP군은 양파즙 투여로 납의 영향이 다소 경감 된 것 같다. 이와 관련하여 Lee²⁸⁾는 arsenite로 감소시킨 rat hemoglobin을 마늘성분 allicin 투여로 정상 회복시킬 수 있었다는 보고이다.

간의 납 함량

Table 9에서 대조군 및 O군의 0.02 mg/100g와 비교한 P군이 0.29mg/100g로 가장 높다. 납과 양파를 동시에 투여한 OP군이 0.18mg/100g으로 양파즙의 영향으로 납의 함량이 낮아진 것 같다. 이와 관련하여 김과 차¹⁹⁾이 Cd중독 rat에 마늘시료를 투여하여 간 및 신장의 Cd량을 감소시켜 마늘, 양파 등의 유황화합물성분의 중금속 해독작용을 보고했다. 문현²¹⁾에 blood Pb 경우 normal exposure는 0.03mg/100g, safe criteria는 0.06mg/100g, dangerous limit는 0.09mg/100g 으로 liver

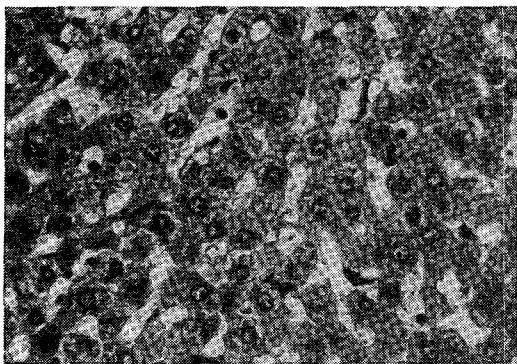


Fig. 1. Liver section of 3 weeks-lead treated rat (P group) showing mild lobular disarray and mild ballooning degeneration of individual hepatocytes. Kuffer cell mobilization bearing with small amount of dark brown pigments were also seen. H. & E. ($\times 400$).

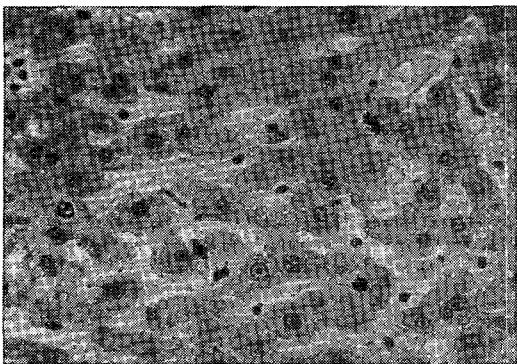


Fig. 2. Liver section of 3 weeks-lead and onion juice treated rat(OP group) showing small amount of dark brown pigments in pareuchyme. H. & E. ($\times 400$).

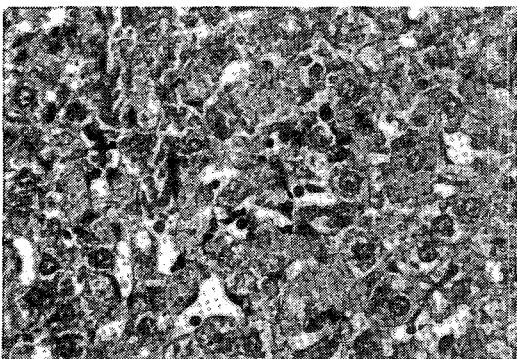


Fig. 3. Liver section of 4 weeks-lead treated rat(P-group) showing sinusoidal dilatation with mild congestion. Kuffer cell was markedly increased. It is containing more amount of dark brown granular pigments. Perivascular hemorrhage and some necrosis of hepatic cells were seen. H. & E. ($\times 400$).

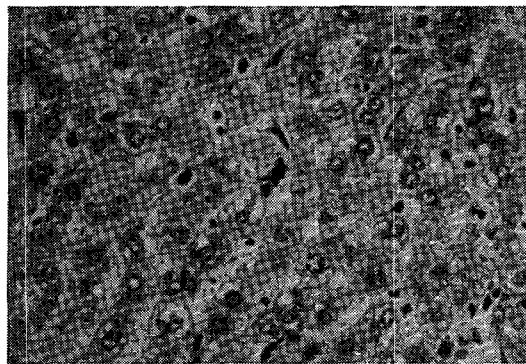


Fig. 4. Liver section of 4 weeks-lead and onion juice treated rat (OP group) showing disclosed a moderate amount of dark brown pigments within Kuffer cells. H. & E. ($\times 400$).

는 blood에 비해 Pb 함량이 높다는것이 일반적 견해이다^{12,13,16)}.

간조직 검사 결과

실험 1~2주에 초산납 만을 투여한 P군에서 간실질내 소량의 색소가 출현 하였다. P군에서 이 변화는 실험 3주에 더욱 현저하여 간세포 배열의 파괴와 함께 간세포질의 구상 변성이 관찰되고 담홍색소를 함유한 Kuffer cell의 증식이 보이기 시작한다(Fig. 1).

반면 OP군은 간실질내 약간의 담홍색소의 침착을 볼수 있다(Fig. 2). 4주째 P군의 다수 rat에서 간세포의 변성이 더욱더 심해 지면서 모세혈관 주위 출혈과 일부 간세포 괴사현상 및 kuffer cell내에 침착된 담홍색소량도 훨씬 증가 하였고 sinus공간의 확장이 관찰 되었다(Fig. 3).

그러나 OP군에서는 세포의 변성은 심해지나 Kuffer cell내에 침착된 담홍색소량의 증가가 현저하지 않으며 과립 밀도는 더욱 낮게 관찰 되었다(Fig. 4).

요약

초산납을 투여한 rat에 양파즙을 투여하여 양파의 납해독 능력 유무를 알아보기 위한 본 연구에서 다음 결론을 얻었다. 납만 투여한 P군은 28일간에 대조군 보다 30.2% 낮은 체중 증가를 보이나 납과 함께 양파즙을 투여한 OP군은 P군보다 증가율이 약 3% 향상 되었다. 의관과 해부소견상 P군은 3~4주째 OP군 보다 푸렷한 납중독 현상 즉 경련 탈진 간변색 위점막 염증 등을 보였다. P군에서 혈청 GPT, cholesterol, blood urea nitrogen, alkaline phosphatase 값이 대조군 보다 각각

57.0, 50.3, 70.5, 71.7% 증가했다. 반면 OP군에서는 이들 측정치가 36.7, 38.5, 48.1, 37.4%로 증가하여 P군 보다 비교적 낮은 증가를 보여 양파즙에 의한 납해독 영향으로 보였다. P군의 hemoglobin 함량 9.7g/dl도 대조군 보다 37.4% 감소되나 OP군은 12.6g/dl로 개선되었다. 간의 납함량도 P군의 0.29mg/100g 보다 양파즙 투여군(OP)에서 개선되어 0.1g/100g을 보였다. 28 일이 경과한 P군의 다수 rat에서 간세포 변성과 증식된 kuffer cell 내 많은 양의 색소 침착과 모세혈관 주위의 출혈과 일부 세포의 necrosis를 보이고 sinus 공간도 확장되었다. 그러나 OP군에서는 간세포 변성을 보이거나 kuffer cell내 담혹색소량의 증가는 현저하지 않았다. 따라서 납에 중독된 rat(lead 100mg/kg rat)에 사료의 2%에 해당된 양파를 투여하므로서 납 중독의 예방 내지 중독증상을 경감할 수 있음이 나타났다.

문 헌

- Wills, E. D. : Enzyme inhibition by allicin, the active principle of garlic. *Biochem. J.*, **63**, 514 (1956)
- Bordia, A. and Verma, S. K. : Effect of essential oil of onion and garlic on experimental atherosclerosis in rabbits. *Atherosclerosis*, **26**, 379 (1977)
- Block, E. : Antithrombotic organosulfur compounds from garlic. *J. Am. Soc.*, **108**, 1045 (1986)
- 허준 원저 : 중보 동의보감. 남산당, p.1172 (1981)
- Gupta, N. N. : Effect of onion on serum cholesterol, blood coagulation factors and fibrinolytic activity in alimentary lipaemia. *Ind. J. Med., Res.*, **54**, 48 (1966)
- Menon, I. S. and Kendal, R. Y. : Effect of onion on blood fibrinolytic activity. *Brit. Med. J.*, **21**, 351 (1968)
- Jain, R. C., Vyas, C. R. and Vyas, C. R. : Hypoglycemic action of onion and garlic. *Lancet*, **29**, 1491 (1973)
- 허근, 이상일, 박종민 : 흰쥐에 hepatic xanthine oxidase activity에 대한 garlic의 효과. *한국생화학회지*, **18** (3), 209 (1985)
- Rao, S. S. and Venkatainaman, P. R. : Investigation on antibiotics, studies on allicin, the antibacterial principles of *Allium sativum*. L., *J. Sc. Ind. (India)*, **18**, 31 (1946)
- Pasteur, L. : Memoire sur la fermentation appele latique. *Ann. Chim. Phys. Ser.*, **52**, 404 (1958)
- 김성기, 차철환 : 마늘이 흰쥐의 카드뮴 중독에 미치는 영향. 고려대학교 의과대학 예방의학교실, 환경

연구소지, p.65 (1983)

- Paul, B. B. : Text book of medicin. W. B. Saunders Co., p.77 (1979)
- Casaret and Doull : Toxicology 2nd ed, Macmillan pub. co. p.415 (1975)
- Bryce, S. D. and Stephens, R. : Sources and effects of environmental lead, the trace elements in health, 2nd ed. Briteerworth, London, p.88 (1983)
- Wapnir, R. A., Moak, S. A. and Lifshitz, F. : Malnutrition during development. Effect on later susceptibility to lead poisoning. *Am. J. Cli. Nutr.*, **33**, 1071 (1980)
- 고인석 : 금속독, 법화학. 동명사, p.140 (1980)
- 한국생화학회 : 실험생화학. 탐구당, p.130 (1985)
- Hein, E. F. and Willem, C. Z. : Toxicity of lead acetate to female rabbits after chronic subcutaneous administration. Biochemical and clinical effects. *Archives Toxicology*, **64**, 55 (1990)
- 정영진 : 근대 통계학의 이론과 실제. 보진제, p.150 (1973)
- Masayuki, T., Watanabe, A., Hiroyoshi, F., Haruo, N. and Miyukika, S. ; Dietary intake of lead among Japanese farmer. *Archives environmental health*, **44**, 1 (1989)
- Henry, J. B. : The laboratory rat, Vol. II, research application, Academic Press Inc., p.109 (1984)
- 조필형, 안영근, 김주영 : Rat의 연중독에 대한 butyl hydroxy anisole(BHA)의 영향에 관한 연구. 환경독성학회지, **6**, 7 (1991)
- Hiroshi, H., Masahiro, T., Yoshinobu, K., Tsunco, N., Shoji, N. and Kimori, T. ; Antihepatotoxic actions of *Allium sativum bulbus*. *Planta Medica*, **118**, 5 (1986)
- 최경현, 김문석, 황두환, 문재규, 김성오 : Rat에 대한 PCB 독성에 미치는 α -tocopherol과 perilla oil의 효과. 환경독성학회지, **3**, 39 (1988)
- 김휘배, 안영근, 김주영, 문재규 ; 납의 면역독성에 미치는 인삼의 영향. 한국독성학회지, **1**, 37 (1986)
- Agusti, K. T. : Hypocholesterolaemic effect of garlic. *Indian J. Exp. Biol.*, **15**, 490 (1977)
- Samani, G. S., Desai, D. B., Gorhe, N. H., Natu, S. M. Pise, D. V. and Sainami, P. G. : Effect of dietary garlic and onion on serum lipid profile in jain community. *Indian. J. Med. Res.*, **69**, 776 (1979)
- Lee, Y. S. : Comparative study of the effect of allicin and arsenite on albino rats with special regard to the effect on body weight, hemoglobin and hepatic histology. *J. Med. Korean*, **10**, 93 (1967)

(1993년 2월 2일 접수)