

## 어성초 전탕액이 흰쥐 장기내 카드뮴 축적에 미치는 영향 ( I )

이정호 · 강길웅 · 정재열<sup>1</sup> · 한종민<sup>1</sup> · 이기남<sup>1</sup>  
· 정우영<sup>2</sup> · 한두석<sup>2</sup> · 유일수<sup>3</sup> · 김종수<sup>3</sup> · 백승화

원광대학교 한의학전문대학원 천연물학교실, <sup>1</sup>산업한의학교실,  
<sup>2</sup>치과대학 구강해부학교실, <sup>3</sup>익산대학 화학공학과

### Effects of the Water Extract of *Houttuynia cordata* THUNB on the Accumulation of Cadmium in Organ of Rat ( I )

Jeong Ho Lee, Kil Ung Kang, Jae Yeal Jeung<sup>1</sup>, Jong Min Han<sup>1</sup>,  
Ki Nam Lee<sup>1</sup>, Woo Young Chung<sup>2</sup>, Du Seok Han<sup>2</sup>,  
Il Soo You<sup>3</sup>, Jong Soo Kim<sup>3</sup> and Seung Hwa Baek

<sup>\*</sup>Department of Natural Products and <sup>2</sup>Department of Industrial Oriental Medicine,  
Professional Graduate School of Oriental Medicine, <sup>3</sup>Department of Oral Anatomy, School of  
Dentistry Medicine, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea.

<sup>1</sup>Department of Chemical Engineering, Iksan College, Iksan 570-110, Korea.

#### ABSTRACT

This study was conducted to investigate the antitoxic component in aqueous extract of *Houttuynia cordata* THUNB. The results were as follows: Generally, detoxication effects by *Houttuynia cordata* THUNB extract increased in proportion to the extract concentrations. When 40mg/kg dosage of *Houttuynia cordata* THUNB extract was administered, it showed the highest antitoxic effects in metallothionein induction. After the extract treatment, body weights increased in proportion to the extract concentration. However, after 3 weeks, the body weight decreased insignificantly. From the above results, *Houttuynia cordata* THUNB extract increased metallothionein concentration and decreased the toxicity of cadmium in rats.

Key words : *Houttuynia cordata* THUNB, Antitoxic effects, Metallothionein

#### 1. 서 론

최근 동식물의 대사와 영양에 관여하는 미량원소의 중요성이 강조되고 있으나 산업의 발달과 자동차의 증가로 인한 대기오염과 공장폐수, 과도한 농약살포 등을 통한 카드뮴, 납, 수은과 같은 중금속으로 인한 식수, 식품, 공기의 오염이 심각한 환경문제로 대두되고 있다(국립보

건원, 1992; 이용욱, 1986; Settle와 Patterson, 1980).

카드뮴은 1817년 Strohmeyer에 의해 처음으로 분리되었고, 인체에 미치는 영향은 1932년 Prodan이 처음으로 기술하였다. 카드뮴은 주로 안료, 염화비닐의 안정제, 합금 등에 사용되고 있으며, 1946년이래 일본에서 Itai-Itai 병이 발생함을 시초로 환경오염에 의한 질병으로 카드뮴 중독문제가 대두되기 시작하였다. 카드뮴이 체내에 유입되면 적혈구와 결합하여 혈중내로 이행되어지는데 혈장내에선 고분자 단백질질 특히 알부민과 결합되고 일부는 thionein과 결합하여 metallothionein을 형성하므로 각 장기에 이행되어진다(Kowel, et al., 1979). 체내에 유입된 카드뮴의 약 50%는 주로 간장과 신장에 축적되나 상당히 높은 양이 간장과 신장에 축적되어도 뚜렷한 독성효과가 나타나지 않는 것은 metallothionein 형성에 기인한다고 알려지고 있다. 즉 다시 말하면 metallothionein에 포함(胞合)되지 않은 카드뮴이 체내에 전달되어지면 독성증상이 발현되는 것으로 그 독성기전이 보고되고 있다(Suzuki, 1982; Foulkes, 1982). 일반적으로 생체내에 유해성 중금속이 유입되었을 경우 자체 해독기전으로 배설이 용이한 metallothionein을 형성하는 것으로 보고되고 있고 생체 중 간장, 신장, 비장 그리고 실질조직 등에 주로 존재하며 시스테인을 다량 함유하고 있는 저분자량의 수용성 단백질로 sulfhydryl group이 Cd, Zn, Hg 그리고 Cu 등과 같은 중금속들을 포함하여 간장과 신장 등을 보호하는 것으로 보고되고 있다. (Evans, et al., 1970; Jakubouki, et al., 1970)

Metallothionein의 생리학적 기전에 관해서는 아직까지 확실히 정립되어 있지 않고 그 주장이 분분하다. Metallothionein이 인체에 유해한 중금속을 포함하여 조직의 재분배에 관여한다고 주장하는 견해도 있고(Cherian and Nordberg, 1983) 중금속을 수용성으로 전환시켜 배설함으로써 해독작용에 관여한다는 견해도 있다(Oh와 Whanger, 1979). 일반적으로 사람이 출생할 때에는 인체내에 카드뮴이 존재하지 않지만 연령이 증가함에 따라 점차적으로 체내에 축적되어 60년 정도를 사는 동안 약 20~30mg의 카드뮴이 인체내에 축적되고 체내 총 카드뮴 축적량의 50~80%가 간장과 신장에 존재한다(Kostial, 1986) 신생아나 성장기 어린이의 경우 성인보다 카드뮴 흡수 및 보유능력이 높아 카드뮴 중독에 더욱 예민한 것으로 나타나있다(Bremer, 1978). 그러나 카드뮴의 체내 축적량이나 독성을 초기에 판단할 수 있는 방법이 아직 없어 카드뮴 중독을 초기에 발견하기 어렵기 때문에 환경오염이 심화되고 있는 현대사회에서 카드뮴의 오염방지와 중독예방에 관한 문제는 매우 중요한 실정이다.

어성초(*Houttuynia cordata* THUNB)는 삼백초과(Saururucaceae)에 속하는 다년생 초본으로써, 약모밀 또는 멸이라하며, 대근전초(帶根全草) 식물로(신민교, 1994) 아시아의 동남부와 우리나라 중부지방과 울릉도와 제주도에 자생하며, 음습(陰濕)한 곳에 자라는 식물이다(이인영, 1986; 임용규등 1996). 구자이(拘子耳), 추타미(秋打尾), 호두초(好頭草), 취즙(臭戢) 또는 생선비린내가 나는 영약이라 하여 취영단(臭靈丹) 혹은 어린진주초(魚鱗眞珠草)라 하며, 일본에서는 중약(重藥), 십약(十藥)이라고 불리고 있다(조규형, 1996). 어성초의 잎과 꽃에는 quercitrine, quercetin, reynoutrin, hyperine, isoquercitrin, 전초의 0.0049%를 차지하는 정유내에는 laulyaldehyde, methyl-n-nonylketone, myrcene, capric acid, capric aldehyde, decanylaldehyde가 함유되어 있다(신민교, 1990).

본초강목에서는 산열독응종, 치창탈항, 단점질, 해요독하는 효능이 있다고 나와있다. 또한 어성초는 청열, 해독, 이뇨, 소종의 효능이 있으며, 폐염, 폐농양, 열리, 말라리아, 수종, 임병, 백대, 응저, 탈항, 습진등을 치료하는 데 이용된다.(신민교, 1990, 1994)

1985년 일본 히로시마의 원폭피해자들 중 어성초를 지속적으로 마신 사람들은 목숨을 구했

다고 하였다(임응규 등, 1996). 그러나 아직까지 카드뮴과 어성초간의 생체내 작용에 대해서는 알려지지 않고 있다. 이에 본 연구는 어성초 전탕액을 카드뮴에 중독된 흰쥐에게 경구 투여한 후, 조직내 카드뮴의 농도와 metallothionein의 농도 및 체중변화를 측정하여 카드뮴의 독성에 대한 해독경감효과를 평가하고자 시도되었다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 실험재료

본 실험에 사용한 어성초는 1998년 8월 전북 익산시 팔봉동에서 채취하여 음건한 후 사용하였다. 실험에 사용된 식물체는 원광대학교 한의학전문대학원 천연물학교실에 보관되어 있다.

### 2. 실험동물

실험에 사용된 실험동물은 원광대학교 의과대학 실험동물 사육장에서 사육한 생후 6~8주 정도의 Sprague-Dawley계 흰쥐 숫컷을 사용하였으며, 실험시작 1주전부터 안정화 시켰다.

사육은 온도  $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , 습도는  $50\% \pm 10\%$ 의 동물사육실에서 흰쥐용 깔집을 깔고 1군당 5마리씩으로 하였으며, 2개군은 대조군과 카드뮴 대조군, 3개군은 실험군으로 총 25마리를 사육하였다. 배합사료(삼양유지)와 음용수는 자유롭게 섭취할 수 있도록 충분히 공급하였으며, 사육기간은 4주로 하였다.

### 3. 검액의 조제

본 연구에 사용된 생약제인 어성초는 전북 익산시 팔봉동에서 채취하여, 어성초 500g을 평량한 후, 수용상에서 물을 5배 정도 첨가하여 4시간 3회 환류 추출한 후, 감압농축하여 121.36g(수득율 24.27%)을 얻었다. 이 추출물을 필요에 따라 희석하여 사용하였다.

### 4. 시약 및 기기

어성초 추출물에 사용된, 용매로는 3차 증류수를 사용하였으며, 흰쥐 신장과 간장내의 카드뮴 함량 분석에 사용된 시약은 GR급을 사용하였고, Cd 표준용액은 Sigma 제품을 사용하였다. 전처리기에 사용된 초자기구는 질산으로 세척하여 중금속을 완전히 제거한 후 사용하였고 카드뮴 분석에 이용된 분석용 기기는 원자흡광광도계(Z-5700, Hitachi, Japan)이었다.

### 5. 실험방법

#### 1) 카드뮴 및 어성초 추출액 투여

실험에 사용한 중금속은 GR급 cadmium chloride( $\text{CdCl}_2$ , Wako Chemical, Japan)이었고 물 증탕으로 추출한 어성초 전탕액의 흰쥐 구강내 투여 용량은 Table 1과 같이 5개군으로 구분하였으며, 1군당 5마리씩으로 실험하였다.

Table 1. Dosage of cadmium and water extract of *Houttuynia cordata* T<sub>HUNB</sub>.

Group	Cd dosage(mg/kg)	<i>Houttuynia cordata</i> T <sub>HUNB</sub> (mg/kg)
Control	0	0
Cd control	4	0
Group I	4	10
Group II	4	20
Group III	4	40

Experiment animals were treated with cadmium and water extract of *Houttuynia cordata* T<sub>HUNB</sub> by oral administration.

### 2) 흰쥐 장기내의 카드뮴의 농도 측정

실험 24시간 전부터 절식(絶食)시킨 흰쥐를 에테르로 마취시키고, 신장과 간장을 적출하여 3차 증류수로 3회 세척하여, 진공건조기(110℃)내에서 24시간 건조시킨 후, 200℃ hot plate 상에서 각각 질산, 황산, 및 과염소산을 이용한 습식탄화방법에 의하여 유기물을 분해시키고, 25%의 ammonium citrate 용액 10ml와 0.1% bromothymol blue(BTB) indicator 용액을 2~3방울 넣고, 용액의 색이 황색에서 녹색으로 변할때까지 ammonium hydroxide 용액으로 중화시켰다. 여기에 10ml의 40% ammonium sulfate 용액과 10ml의 sodium diethyldithiocarbamate(DDTC)용액을 넣고 세차게 혼든 후, 수분간 방치한 다음, 20ml의 MIBK(methyl isobutyl ketone) 층을 가하고 혼든 후 방치한 다음, MIBK 층을 취하여 120 °C hot plate 상에서 휘산시켜 0.1N HCl로 용해한 후, wave length 228.8 nm, slit path 1.3 nm, lamp current 9nm의 분석조건하에서 원자흡광광도계(Z-5700, Hitachi, Japan)를 이용하여 장기내의 카드뮴 함량을 측정하였다.

### 3) 흰쥐 장기내의 metallothionein의 농도 측정

Onosaka 등(1978)의 방법에 따라 조직 중의 MT(metallothionein)은 간과 신장조직을 0.5 g을 취하여 생리 식염수로 세척한 다음, 0.25M 설탕용액을 가하면서 teflon glass homogenizer를 이용하여 조직이 균질화 되도록 하였으며, 4℃에서 20분간 원심분리하여 세포질액(cytosol)을 얻었다. 세포질액 0.2ml를 0.03M tris-HCl(pH 8.0) 완충용액에 첨가한 후, 10ppm의 CdCl<sub>2</sub> 1ml로 포화시키고, 실온에서 5분간 배양하였다. 여기에 흰쥐 적혈구 hemolysate 0.2ml를 가하여 과량의 카드뮴과 MT 이외의 모든 bioligand를 제거하고, 100℃ 수욕탕에 1분간 정치시켜 Cd-bound hemoglobin을 변성시킨 후, 원심분리하여 상층액을 취하였다. 이와 같이 흰쥐 적혈구 hemolysate 첨가와 열처리 및 원심분리 과정을 3회 반복하여, MT 분획층을 분리하여 카드뮴의 농도를 측정하였다. 최종적인 MT 농도의 계산은 원자흡광광도계에 의해 검출된 카드뮴의 양을 기초로, MT 분자량 6,050g 당 카드뮴 6g 원자가 포함되는 것으로 환산하여 조직  $\mu\text{g}$  당 mg MT 농도를 표시하였다.

### 4) 체중측정

모든 동물에 대해서 실험개시일로 부터 실험종료일까지 매주 2회 측정하였다.

## 6. 통계학적 해석

실험결과는 평균과 표준편차로 요약하였고 통계학적처리는 Student's t-test를 이용하였으며 p-value가 0.05 미만일 경우 유의한 것으로 해석하였다.

### III. 결 과

#### 1. 흰쥐 신장내 cadmium 농도

흰쥐에게 카드뮴 농도를 4mg/kg와 어성초의 전탕액을 단독 또는 병용하여 경구투여 시킨 후, 각 실험군의 신장내의 카드뮴의 농도는 Table 2와 같다. 카드뮴과 어성초 전탕액을 투여하지 않은 군에서 카드뮴의 농도는  $5.58 \pm 0.09 \text{mg/kg}$ 으로 낮게 나타났으나, 이 함량은 실험결과에 큰 영향을 미치지 않을 것으로 생각된다. 카드뮴 대조군에서의 농도는  $63.20 \text{mg/kg} \pm 0.01(100.00\%)$ 으로 나타났고, 일반적으로 어성초의 전탕액의 경구 투여 농도가 증가할수록 흰쥐 신장내 카드뮴의 농도가 저하된 것을 알 수 있다. 어성초의 전탕액의 경구 투여 농도가 40mg/kg에서 카드뮴 독성에 대한 해독경감효과는  $51.23 \pm 0.01 \text{mg/kg}(81.06\%)$ 로 가장 우수한 결과를 보였다. 하지만 간장내 카드뮴 독성에 대한 해독경감효과와 비교해보면, 신장내 카드뮴의 독성에 대한 해독경감효과는 낮게 나타나는 결과를 볼 수 있다. 어성초의 전탕액의 투여 농도가 20mg/kg, 40mg/kg에서 유의성을 보였다( $p < 0.05$ ).

Table 2. Concentration of cadmium in kidney of rats treated with water extract of *Houttuynia cordata* THUNB.

Dosage(mg/kg)	Cd concentration <sup>a</sup> (mg/kg)	Antitoxicity of Cd(% decrease)
Control	$5.58 \pm 0.09$	-
Cd control	$63.20 \pm 0.01$	100.00
10	$61.85 \pm 0.00$	97.59
20	$57.25 \pm 0.00^*$	90.59
40	$51.23 \pm 0.01^*$	81.06

<sup>a</sup>The values represent mean  $\pm$  standard deviation for five experiments. \*Significantly different from the control values( $p < 0.05$ ).

#### 2. 흰쥐 간장내 cadmium 농도

흰쥐에게 카드뮴 농도를 4mg/kg와 어성초의 전탕액을 단독 또는 병용하여 경구 투여한 후, 각 실험군에서의 간장내 카드뮴 농도는 Table 3과 같다.

카드뮴과 어성초 전탕액을 투여하지 않은 군에서 카드뮴의 농도는  $6.55 \pm 1.04 \text{mg/kg}$ 으로 나타났으나, 이 함량은 실험결과에 영향을 미치지 않을 것으로 생각된다. 간장에서도 신장과 같이 어성초 전탕액의 경구 투여 농도가 증가할 수록 흰쥐 간장내 카드뮴의 농도가 줄어드는 경향을 볼 수 있다. 신장내 카드뮴 독성에 대한 해독경감효과보다 간장내 카드뮴 독성에 대한 해독경감효과가 높게 나타났다. 어성초의 전탕액을 투여농도가 10mg/kg, 20mg/kg, 40mg/kg에서 유의성을 보였다( $p < 0.05$ ).

이 결과를 볼 때 어성초의 전탕액이 카드뮴 착물의 배설로 인한 간장내 카드뮴 독성에 대한 해독경감효과가 나타났다.

Table 3. Concentration of cadmium in liver of rats treated with water extract of *Houttuynia cordata* T<sub>HUNB</sub>.

Dosage(mg/kg)	Cd concentration <sup>a</sup> (mg/kg)	Antitoxicity of Cd(% decrease)
Control	6.55 ± 1.04	-
Cd control	72.78 ± 1.38	100.00
10	62.78 ± 2.16*	86.26
20	58.63 ± 1.79*	80.56
40	57.32 ± 0.01*	78.76

<sup>a</sup>The values represent mean ± standard deviation for five experiments. \*Significantly different from the control values(p<0.05).

### 3. 흰쥐 신장내 MT의 농도

신장내 MT의 농도는 Table 4와 같다.

카드뮴과 어성초 전탕액을 투여하지 않은 군에서의 MT의 농도는 0.88±0.09mg/kg으로 나타났다. Table 4에서 보는바와 같이 MT 농도를 카드뮴 대조군과 비교해 보면, 대조군에서는 0.45±0.07mg/kg으로 나타났으며, 40 mg/kg은 MT 농도가 0.63±0.01mg/kg(40.00%)으로 나타나는 것을 볼 수 있다.

이 결과를 볼 때 흰쥐 신장내 MT의 형성은 어성초 전탕액의 경구 투여용량이 증가할 수록 신장내 MT 형성도 증가하는 경향을 보였다. 어성초 전탕액의 경구 투여용량이 10 mg/kg에서 유의성을 보였으며(p<0.05), 어성초 전탕액의 경구 투여용량이 20 mg/kg, 40 mg/kg에서 유의성을 보였다(p<0.01).

간장내 MT 형성(Table 5)과 비교해보면 어성초 전탕액의 경구 투여시 신장에서 MT 형성이 좋은 것으로 나타났다.

Table 4. Concentration of metallothionein in kidney of rats treated with water extract of *Houttuynia cordata* T<sub>HUNB</sub>.

Dosage(mg/kg)	MT concentration <sup>a</sup> (mg/kg)	MT(% increase)
Control	0.88 ± 0.09	-
Cd control	0.45 ± 0.07	0.00
10	0.61 ± 0.06*	35.55
20	0.62 ± 0.00**	37.78
40	0.63 ± 0.01**	40.00

<sup>a</sup>The values represent mean ± standard deviation for five experiments. \* and \*\* were significantly different from the control values, p < 0.05 and p < 0.01, respectively.

### 4. 흰쥐 간장내 MT의 농도

간장내 MT의 농도는 Table 5와 같다. 카드뮴과 어성초 전탕액을 투여하지 않은 군에서의 MT의 농도는 0.40±0.07mg/kg으로 나타났다. 카드뮴 대조군은 0.53±0.07 mg/kg으로 나타났으며, 어성초 전탕액 경구 투여 용량이 10mg/kg에서는 0.54±0.01 mg/kg(1.89%)으로 MT의 형성이 낮게 나타났으나, 어성초 전탕액의 경구 투여용량이 40mg/kg이 되면 간장내 MT 형성은 10mg/kg에 비해 약 7배가 되는 것으로 나타났다. 어성초의 전탕액의 투여용량이 20mg/kg

과 40mg/kg에서 통계적으로 유의하였다(p<0.05).

Table 5. Concentration of metallothionein in liver of rats treated with water extract of *Houttuynia cordata* T<sub>HUNB</sub>.

Dosage(mg/kg)	MT concentration <sup>a</sup> (mg/kg)	MT(% increase)
Control	0.40±0.07	-
Cd control	0.53±0.07	0.00
10	0.54±0.01	1.89
20	0.58±0.00 <sup>*</sup>	9.43
40	0.60±0.00 <sup>*</sup>	13.21

<sup>a</sup>The values represent mean±standard deviation for five experiments. <sup>\*</sup>Significantly different from the control values(p < 0.05).

### 5. 체중 변화

어성초의 전탕액의 농도의 증가에 대한 흰쥐의 무게변화는 Table 6과 같다.

어성초 전탕액과 카드뮴을 투여하지 않은 군에서는 흰쥐 무게가 시간이 증가함에 따라 증가하는 경향을 보였으나, 카드뮴만 경구 투여한 대조군의 경우, 체중이 1주일과 2주일 후에는 약간 증가한 후, 3주일 후부터는 흰쥐의 체중변화가 심하게 감소하였다. 어성초 전탕액의 경구 투여 용량이 증가함에 따라서 체중변화의 기폭은 심하였으나 체중이 감소하지는 않았다. 어성초 전탕액의 경구 투여농도가 40mg/kg에서 카드뮴의 독성에 대한 해독경감효과가 가장 우수하게 나타났고, 어성초 전탕액의 투여 기간이 2주까지가 카드뮴 독성에 대한 해독경감효과가 뚜렷하였으며, 2주 이후에는 카드뮴의 독성에 대한 해독경감효과는 조금은 감소하였다.

일반적으로 어성초의 전탕액의 농도가 증가함에 따라, 주별 흰쥐의 체중의 증가도 나타났으며, 이 체중변화 중에 일주일후의 체중증가가 가장 현저히 증가하는 경향을 알 수 있었다.

이는 흰쥐의 카드뮴 축적에 대한 독성을 완화시킬 뿐만 아니라, 카드뮴 착물을 형성하여 배출을 촉진시키리라 사료된다.

Table 6. Body weight of rats treated with water extract of *Houttuynia cordata* T<sub>HUNB</sub>.

Dosage(mg/kg)	Weeks after treatment <sup>a</sup> (%)				
	Control	1	2	3	4
Control	153.60±8.72	171.26±9.43 (11.50)	180.43±11.43 (17.46)	189.75±11.42 (23.53)	199.42±3.15 (29.83)
Cd control	160.50±0.70	172.33±15.95 <sup>**</sup> (7.37)	165.50±4.96 (3.12)	156.00±5.00 (-2.80)	143.00±4.24 (-10.90)
10	157.33±2.31	176.00±0.01 (11.87)	176.67±2.52 <sup>*</sup> (12.29)	168.50±1.12 <sup>*</sup> (7.10)	160.00±0.01 (1.70)
20	125.00±12.12 <sup>*</sup>	147.33±0.58 (17.86)	147.00±0.00 <sup>*</sup> (17.60)	138.00±3.46 <sup>*</sup> (10.40)	140.00±0.02 (12.00)
40	123.50±3.54 <sup>*</sup>	148.00±15.95 (19.84)	146.00±0.01 (18.22)	142.00±0.00 (14.98)	143.00±0.02 (15.79)

<sup>a</sup>The values represent mean±standard deviation for five experiments. <sup>\*</sup> and <sup>\*\*</sup> were significantly different from the control values, p < 0.05 and <sup>\*\*</sup> p < 0.01, respectively.

#### IV. 고 찰

지금까지 연구된 여러 동물실험결과(Short communication, 1974; Nordberg, 1971; Weser 와 Hubner, 1970; Squibb와 Cousin, 1974; Piscator, 1964.)에서 증명된 중금속에 대한 metallothionein의 해독작용의 기전을 보면 체내로 중금속이 흡수될 경우 주로 간장 및 신장조직에서 metallothionein 합성이 크게 증가되며 이 metallothionein은 조직내에서 독성이 강한 유리 중금속과 결합하여 무독화 형태로 전환시킬 뿐만 아니라, 간장조직에서 신장조직으로의 운반 및 뇨를 통한 배설을 돕는 등 유독성 중금속 이온들의 체내대사에 관여한다고 한다. 일단 생합성된 metallothionein은 일정한 시효를 거친 후에 효소에 의해 분해되는데 이때 결합하고 있던 중금속 이온은 유리 중금속 이온으로 유리되어 조직내에서 다시 metallothionein 재합성을 유도하는 것으로 보고되고 있다(Foulkes, 1982; Piscator, 1964). 또한 장기간 카드뮴에 노출될 경우 신장조직에서 카드뮴·metallothionein 농도가 증가되고 카드뮴·metallothionein로부터 독성이 강한 유리 카드뮴 이온의 방출이 증가되어 세포내 여러 효소의 작용을 방해하고 증가된 카드뮴·metallothionein 자체가 고분자량의 단백질과 결합하여 세포막을 손상시키는 등 카드뮴 중독의 현상 특히 신장기능의 장애를 유발한다고 한다(Coleman과 Vallee, 1961; Stowe와 Wilson, 1972; Bonnel, et al., 1960). 카드뮴 중독은 간장과 신장에서의 metallothionein 농도를 증가시키고 투여기간과 투여용량이 증가함에 따라 조직내 metallothionein 농도가 증가한다고 하였다(Piotrowski, et al., 1974).

본 연구에서는 카드뮴과 어성초 전탕액간의 생체내 작용에 대해서 간장과 신장의 카드뮴 농도 그리고 각 장기에서 metallothionein의 농도를 중심으로 어성초의 카드뮴의 독성에 대한 해독효과를 평가하고자 실시하였다. 연구결과를 고찰해 보면 흰쥐에게 어성초 전탕액의 경구 투여 용량이 증가할수록 간장과 신장에서 카드뮴의 독성에 대한 해독효과는 증가하였으며, 신장에서보다 간장에서 해독효과가 좋았다. 이는 간장에 축적되어 있던 카드뮴이 시간이 지남에 따라 유리 카드뮴 그리고 카드뮴·metallothionein이 신장으로의 이행이 점차로 증가하여 신장조직에 축적되기 때문이라고 생각되며 이러한 결과는 전수영과 이순재(1993) 그리고 Bonnel 등(1960)의 결과와 유사한 양상을 보였다. 전수영과 이순재(1993)는 간조직에 대한 신장조직의 MT 합성비율이 카드뮴 투여농도 및 투여횟수가 증가됨에 따라 다소 점진적으로 증가하는 경향을 나타냈다고 하였는데 이는 본 연구 결과에서 제시된 흰쥐 신장 및 간장의 MT의 농도가 간장에서 보다 신장에서 높은 MT 농도의 결과를 보였다는 것과 유사한 양상을 나타내고 있다. 그리고 신장에서 어성초 전탕액의 경구 투여용량이 10mg/kg일 때는 MT 형성이 어성초 전탕액의 투여 농도가 증가하여도 크게 증가하지는 않았는데 이는 4주 동안 4mg/kg의 카드뮴 투여로 인해 있을 수 있는 신장장애로 인하여 MT의 합성이 다소 둔화된 것으로 짐작되며 이는 Roles 등(1988)에서의 연구와 유사하였다. 신장에서 metallothionein은 카드뮴을 방출하게 해주는 원위 세뇨관(proximal tubule)의 라이소좀(lysosome)에서 분해되고 새로운 metallothionein 합성을 유도한다(Goyer, et al., 1989). 결합되지 않은 카드뮴이 합성되는 metallothionein의 신장용량을 초과했을 때 신장의 손상이 발생한다(Roles, et al., 1988).

카드뮴으로 인한 신장 장애중 가장 민감한 지표는 감소된 신장의 세뇨관 재흡수 때문에  $\beta_2$ -microbulin과 같은 저분자량 단백질의 뇨 배설증가가 고려되고 있는데(Jaruup, et al., 1988; Nogawa, et al., 1989), 본 연구에서의 4주 동안 연속된 비교적 높은 4mg/kg의 카드뮴 투여용량과 실험기간 동안 신장조직에서 카드뮴의 축적으로 인하여 신장에서의 MT 형성과 카드뮴과의



작물형성에 대한 어성초 전탕액의 효과를 파악하는데는 다소 미흡한 부분이 있었으며, 다음에 수행될 연구에서는 투여용량의 감소 및 신장장해의 지표인 그러나 본질적으로 유해한 영향이 아닌(Kido, et al., 1990; Roles, et al., 1989; Roles, et al., 1991)  $\beta_2$ -microbulin과 같은 저분자량 단백질에 대한 변수의 추가적 연구가 필요하다고 생각한다. 천화분 메탄올 추출물을 이용한 이종섭 등(1999)의 연구결과와 본 연구결과를 비교해 보면 본 연구에서의 각 장기별 카드뮴 해독 효과는 신장에서 8.28%의 해독효과 증가가 있었고, 간장에서 11.91%의 해독효과 감소가 있었으며 각 장기별 metallothionein의 증가는 신장에서 36.12%의 증가가 있었고 간장에서는 1.55%의 감소가 있었다. 천화분 메탄올 추출물과 비교해 볼 때 어성초 전탕액은 간장보다는 신장에서의 카드뮴의 해독효과와 metallothionein의 형성에 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다.

이상과 같이 카드뮴과 어성초 전탕액의 경구투여 실험에서 어성초 전탕액의 카드뮴 독성에 대한 해독효과가 있는 것으로 생각된다.

## V. 요 약

흰쥐에게 카드뮴 경구투여시, 어성초 전탕액의 경구 투여한 후 카드뮴의 독성에 대한 해독 경감효과에 대하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 흰쥐에게 어성초 전탕액의 경구 투여 용량이 증가할수록 카드뮴의 독성에 대한 해독경감 효과는 증가하였으며, 신장에서보다 간장에서 해독경감효과가 좋았다.
2. 흰쥐 신장 및 간장의 MT의 농도는 간장에서 보다 신장에서 우수한 결과를 보였으며, 신장에서는 어성초 전탕액의 경구 투여 농도가 10mg/kg 이상이 되면 MT 형성은 어성초 전탕액의 투여 농도가 증가하여도 크게 증가하지는 않았다.
3. 흰쥐의 체중변화는 어성초 전탕액의 경구 투여 용량이 증가할 수록 흰쥐의 체중변화도 증가하는 경향을 보였으나, 3주 이후에는 체중의 증가가 적게 나타났다.

이상과 같이 어성초 전탕액의 경구투여를 종합해 보면, 어성초 전탕액의 경구 투여 시켰을 경우 카드뮴의 독성에 대한 해독경감효과가 있는 것으로 판단된다.

## VI. 감사의 글

이 논문은 두뇌한국 21 사업과 원광대학교 교비에 의해서 이루어졌으며 이에 감사한다.

## VII. 참 고 문 헌

1. 국립보건원, 식품중의 미량금속에 관한 조사연구. 국립보건원, 29(2), p.p. 365-377, 1992.
2. 발(제8보) 금은화 메탄올 분획이 흰쥐 장기내 카드뮴 축적과 metallothionein 생성에 미치는 영향. 한국독성학회지 12, p.p. 41-46, 1996.

3. 노병규 : 어성초 추출물의 항알레르기의 효과에 관한 연구. 원광대학교 박사학위논문, p.p. 2-56, 1998.
4. 백승화, 유일수, 이종섭, 한두석 : 한국산 생약으로부터 해독물질의 개발(제2보). 흰쥐 간장 내의 카드뮴 축적에 미치는 금은화 추출물의 영향. *한국독성학회지* 11, p.p. 223-227, 1995.
5. 백승화, 유일수, 이종섭, 한두석 : 한국산 생약으로부터 해독물질의 개발(제4보). 흰쥐 간장 내의 카드뮴 축적에 미치는 인삼 추출물의 영향. *한국독성학회지* 11, p.p. 235-239, 1995.
6. 신민교 : 임상분초학, 영림사, p.p. 336-337, 1994.
7. 신민교와 정보섭 : 향약대사전, p.p. 812-813, 1990.
8. 이시진 : 본초강목, 호북. 문광도서유한공사, 하권, p.p. 14-15, 1982.
9. 이용욱 : 수질오염, 대기오염, 토양오염에 의한 식품오염. *국민영양*(10), p.p. 23-26, 1986.
10. 이인영 : 어성초가 가토의 적출 장관운동에 미치는 영향. *한양대학교 석사학위논문*, p.p. 2-35, 1986.
11. 이종섭, 김남송, 유일수, 김종수, 이기남, 한두석, 강길웅, 이정호, 백승화 : 천화분 메탄올 추출물이 흰쥐장기내 카드뮴 축적에 미치는 영향 I. *한국노화학회지*, 제 9권 제 3호, 1999.
12. 임웅규, 박석근, 노길형, 임달성, 유증자 : 어성초. *도서출판서일*, p. 59, 1996.
13. 조규형(1996) : 어성초 건강법. *서진각*, p. 15, 1996.
14. Bonnel JA, Ross JH, King E. : Renal lesions in experimental cadmium poisoning. *Brit J Ind Med* 17: 69-72, 1960.
15. Bremer I. : Cadmium toxicity-nutritional influence and the role of metallothionein world. *Rev Nutr Diet* 32: 165, 1978.
16. Cherian, M.G., and Nordberg, M. : Cellular adaptation in metal toxicology and metallothionein. *Toxicology* 28: 1, 1983.
17. Coleman JE, Vallee BL. : Metallo-carboxypeptidase stability constants and enzymatic characteristics. *J Biol Chem* 236: 2244, 1961.
18. Evans, G.W., Majors, P.F. and Cornatzer, W.E. : Mechanism for cadmium and zinc antagonism of copper metabolism. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 40: 1142, 1970.
19. Foulkes EC(ed) : Biological roles of metallothionein. Elsevier, New York, p. 215, 1982.
20. Goyer, R.A., Miller, C.R., and Zhu, S.Y. : Nonmetallothionein-bound cadmium in the pathogenesis of cadmium nephrotoxicity in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 101: 232-244, 1989.
21. Jakubouki, M. Piotrowski, J.K. and Trojanowska, B. : Binding of mercury in the rats: Studies using <sup>203</sup>HgCl<sub>2</sub> and gel filtration. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 16: 743, 1970.
22. Jaruup, L., Elinder, C.G., and Spang, G. : Cumulative blood-cadmium and tubular proteinuria: A dose-response relationship. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 60: 223-229, 1988.
23. Kido, T., Nogawa, K., Honda, R. : The association between renal dysfunction and osteopenia in environmental cadmium-exposed subjects. *Environ. Res.*, 51: 71-82, 1990.
24. Kostial K. Cadmium. In : Mertz W, ed. Trace elements in human and animal nutrition(Vol 2), Academic press, New York, p. 319, 1986.
25. Kowel, N.E., Johnson, D.E., Kaemer, D.F. and Pahren, H.R. : Normal levels of cadmium

- in diet, urine, blood and tissues of inhabitants of the United States. *J. Toxicol. Environ. Health* 5: 995, 1979.
26. Nogawa, K., Honda, R., Kido, T. : A dose-response analysis of cadmium in the general environment with special reference to total cadmium intake limit. *Environ. Res.*, 48: 7-16, 1989.
  27. Nordberg GF, Piscator N, Lind B. Distribution of cadmium among proteins fractions of mouse liver. *Acta Pharmacol Toxicol* 29 : 456-470, 1971.
  28. Oh, S.H. and Whanger, P.D. : Biological function of metallothionein VII. Effect of age on its metabolism in rats. *Am. J. Physiol.* 237: E18, 1979.
  29. Onosaka, S., Tanak, K., Doi M., Okahara, K. : A simplified procedure for determination of metallothionein in animal tissues. *Eisei Kagaku*, 24: 128-133, 1978.
  30. Piotrowski, J.K., Trojanowska, B. Wisniewska-Knypl, J.M. and Biolanowska, W.: Mercury binding in the kidney and liver of rat repeatedly exposed to mercuric chloride: Induction of metallothionein by mercury and cadmium. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 27: 11, 1974.
  31. Piscator M. : On cadmium in normal human kidney together with a report on the isolation of metallothionein from livers of cadmium exposed rabbits. *Nord Hyg T* 45: 76-82, 1964.
  32. Roles, H.A., Lauwerys, R., and Dardenne, A.N. : The critical level of cadmium in human renal cortex: A reevaluation. *Toxicol. Lett.*, 15: 357-360, 1988.
  33. Roles, H.A., Lauwerys, R.R., Bernard, A.M. Buchet, J.P., Vos, A., and Oversteyns, M.: Assessment of the filtration reserve capacity of the kidney in workers exposed to cadmium. *Br. J. Ind. Med.*, 48: 365-374, 1991.
  34. Roles, H.A., Lauwerys, R.R., Buchet, J.P. : Health significance of cadmium induced renal dysfunction: A five year followup. *Br. J. Ind. Med.*, 46: 755-764, 1989.
  35. Settle D.M. and Patterson C.C.: Lead in albocore : Guide to lead pollution. *American Science* 207: 1167-1176, 1980..
  36. Short communication : Accumulation and clearance of cadmium, copper and zinc in organs of rat following single injections of cadmium. *Jap. J. Industrial Health* 16: 488-489, 1974;
  37. Squibb K.S., and Cousin R.J. : Control of cadmium binding protein synthesis in rat liver. *Environ Physiol Biochem* 4: 24-30, 1974.
  38. Stowe H.D., and Wilson M. : Clinical and morphological effects of oral Cd toxicity in rabbits. *Arch Pathol* 94: 389-405, 1972.
  39. Weser O., and Hubner L. : Cd, Mn and Zn induced synthesis of nuclear RNA in the livers of normal and adrenal ectomized rats. *FEBS Lett* 10: 169, 1970.