

생약재제가 Dioxin의 연속투여 후 생식독성의 완화에 미치는 영향에 관한 연구

김 상 근 · 김 민 수
충남대학교 수의과대학

Effects of a Herb Drug Extracts on Mitigation of Reproductive Toxicity after a Continuous Dose of Dioxin in Mice

Kim, S. K. and M. S. Kim

Coll. of Vet. Med., Chungnam National University

ABSTRACT

In this study, we examined the number and motility of sperms, and also observed the changes in testes weight, and histological changes of several organs after 5 days of a continuous administration of dioxin (2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin) of per oral administration of a herb drug extracts, which were administered alternate days, to elucidate the effects of the a herb drug extracts on reproductive toxicity of dioxin.

1. The sperm numbers of dioxin-administered groups were $90.7 \pm 3.6 \sim 118.5 \pm 3.6 \times 10^6/\text{ml}$ and $67.3 \pm 4.1 \sim 88.2 \pm 3.3 \times 10^6/\text{ml}$ for 10~20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and 30~40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dosages of dioxin-administered groups, respectively. Each dioxin-administered group showed prominently lower value than that of control group's which was $119.3 \pm 3.4 \sim 120.2 \pm 4.7 \times 10^6/\text{ml}$.
2. The sperm motility of each dioxin-administered group's also showed lower value than that of control group's which was $93.6 \pm 3.8 \sim 94.9 \pm 3.4\%$. The sperm motility of each dioxin-administered group were $77.0 \pm 4.7 \sim 89.5 \pm 3.6\%$ and $66.5 \pm 3.3 \sim 79.9 \pm 3.8\%$ for 10~20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and 30~40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dosages of dioxin-administered groups, respectively.
3. The sperm numbers of each group, which was administered a herb drug extracts, were $77.4 \pm 3.2 \sim 90.9 \pm 3.4 \times 10^6/\text{ml}$, $78.0 \pm 3.3 \sim 105.0 \pm 4.2 \times 10^6/\text{ml}$, $76.2 \pm 2.8 \sim 84.4 \pm 3.5 \times 10^6/\text{ml}$ and $75.4 \pm 3.3 \sim 80.2 \pm 3.3 \times 10^6/\text{ml}$ for extracts of green leaf, red ginseng, Kugija and Oume-administered groups respectively. And the sperm motility of each group were $63.4 \pm 3.8 \sim 77.0 \pm 4.0\%$, $65.5 \pm 4.1 \sim 87.4 \pm 3.8\%$, $64.3 \pm 4.2 \sim 69.8 \pm 4.2\%$, $66.3 \pm 3.9 \sim 66.0 \pm 4.0\%$ for extracts of green leaf, red ginseng, Kugija and Oume extracts-administered groups, respectively.
4. The number and motility of sperm of control group were $119.3 \pm 3.4 \sim 120.2 \pm 4.7 \times 10^6/\text{ml}$ and $93.0 \pm 3.5 \sim 96.1 \pm 3.5\%$, respectively. Red ginseng extracts-administered group seemed to be recovered than any other groups, and the green leaf extracts-administered group was shown to be

- the next. The Kugija and Oume extracts-administered groups didn't show to be recovered much.
5. Most a herb drug extracts-administered groups except the red ginseng-administered group displayed prominently lower values of testes weights than that of control group's which was $0.15 \pm 0.01 \sim 0.16 \pm 0.01$ g. The red ginseng extracts-administered group seemed to be recovered conspicuously.
 6. After 5 days of a continuous administration of $30 \mu\text{g}/\text{kg}$ dosage of dioxin followed by 3 weeks of per oral administration of green leaf, red ginseng, Kugija, or Oume extracts, histological findings showed that the liver, spleen, and testis of most a herb drug extracts-administered groups were damaged severely. By the way, the testes of red ginseng extracts-administered group seemed to recover compared to the other group's.

(Key words : Dioxin, Reproductive toxin, No. of sperm, Sperm motility)

I. 서 론

최근 급격한 산업화에 따라 생활쓰레기량이 크게 증가되고 있는데, 특히 폴리염화비닐(PVC), 피복 전선, 페인트, 플라스틱류와 스티로폴 등의 유기염 소제 화합물을 소각할 때 발생하는 dioxin 등의 유해물질이 인체에 오염되어 건강을 위협하고 있다.

Dioxin과 이의 유사물질들은 물에 잘 녹지 않고 낮은 증기압을 가지고 있으며, 생체내에서 매우 안정되고 반감기(7~11년)가 길기 때문에 체내에 오랜기간 축적되며, 지방에 포함되어 있기 때문에 고기, 우유, 치즈, 계란, 물고기 등의 지방을 흡수함으로써 1차적으로 dioxin에 폭로된다(Garner와 Pappworth, 1967; Ali 등, 1998; Angelique 등, 1998; Matti 등, 1998). Dioxin이 0, 5, 25 ppt 함유된 음식물을 원숭이에 급여했을 때 testosterone의 생성억제, 성욕감퇴, 정자수 감소, 기형정자수 증가, 사산증가 등을 나타내며, 인간의 경우 이의 증세외에 피부, 점막 등에 색소침착과 태아의 신경장애에 의해 태아사망, 언어와 행동장애, 선천성 기형아 증가 등을 나타낸다고 하였다(U.S.A. E.P.A., 1994). 미국환경청의 보고에 의하면 미국인들은 너무 많은 dioxin을 섭취하고 있어 미환경청이 제정한 안전용량(성인 70kg 0.42 pg)보다 무려 280 배나 더 많은 것으로서 인구 1000~10,000명당 1명꼴의 암 발생율을 의미한다고 한다. 또한, 미국인의 현재 dioxin 평균용량만으로도 면역체계의 이상, 고환크기의 감소, 당조절능력의 변화 등이 올 수 있다고

하며, 최근자료에 의하면 자궁내막증, 정자수 감소, 남성호르몬의 분비감소, 호르몬과 연관된 암 즉 유방암, 고환암, 전립선암 등이 증가하였다고 한다(Tilson 등, 1990; Patterson 등, 1994; U.S.A. E.P.A., 1994).

현재 대기중에서 dioxin의 주요오염원은 병원폐기물 및 도시폐기물 소각로와 야금공정으로 알려져 있어 선진국에서는 소각로를 엄격하게 규제하고 아울러 오염원의 추적과 dioxin에 관한 많은 연구와 대책수립을 위해 종합적으로 접근하고 있으나 국내에서는 이에 대한 연구가 극히 미진한 실정으로 dioxin이 생체에 미치는 영향에 관한 연구가 절실히 필요한 실정이다.

이에 본 연구는 dioxin의 연속투여시 정소 및 정자형성에 미치는 영향과 연속투여후생약제제가 dioxin의 생식독성 완화에 미치는 영향을 구명하고자 수행하였다.

II. 재료 및 방법

1. 시험동물

임상적으로 건강한 8주령의 수컷 I.C.R. mouse를 대한 실험동물센터로부터 150수를 구입 공시하여 2주간의 예비사육기간을 거쳐 본시험에 이용하였다. 시험동물의 사육은 실험동물사료(제일사료)와 수돗물을 자유급식케 하고 12시간의 명암주기를 교대로 유지하였으며, 기타 관리는 본 대학 실험동물사육실 관행에 준하였다.

2. 시험물질의 투여

시험물질은 dioxin(2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin, Supelco, U.S.A.) 25 μg 을 25 ml의 toluene (Merk, Germany)에 용해하여 stock solution을 만들었고, 생약제(홍삼, 구기자, 오메, 녹차)는 각 50g을 80% ethanol 500 ml로 70°C에서 용출한 다음 rotary 증류기에 의해 100 ml로 농축한 것을 원액으로 하여 구기자, 오메, 녹차는 50배, 홍삼은 30배 증류희석한 것을 이용하였다. Dioxin의 연속투여는 10, 20, 30, 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 을 5일간 1일 1회 피하에 투여하였으며, 생약제의 투여는 dioxin 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 을 5일간 연속투여 후 녹차, 구기자, 오메, 홍삼추출물을 각각 100 mg/kg을 각각 3주간 격일로 경구 투여하였다.

3. 시료의 채취 및 분석

1) 정자의 채취

좌우 정소상체를 적출하여 안과가위로 세절한 다음 M2 배양액drop에 mineral oil이 피복되어있는 petri dish에 옮긴 후 CO₂ incubator에서 1시간 배양 후 swim-up된 정자를 sperm quality analyzer (SQA-IIB, Israel)를 이용하여 정자수, 활력, 기형정자수 등의 정자지수를 측정하였다.

2) 정소중량 측정

정소를 적출하여 지방조직을 잘라내고 혈액을 여과지로 닦아낸 후 전자저울(Shimadzu, Japan)을 이용하여 중량을 측정한 후 10% formalin용액에 침지하여 조직검사에 이용하였다.

3) 조직학적 관찰

각 장기조직을 ethansol로 탈수하고 통상의 방법에 따라 paraffin에 포매한 다음 포매된 조직은 microtom으로 4~5 μm 의 절편을 만들고 Hema-toxylin-Eosin 염색을 한 후 광학현미경(Nikon, Japan)으로 관찰하였다.

4. 통계처리

시험결과에 대한 각군간의 통계학적 유의성은 SAS package의 General Linears Model(GLM) procedure(SAS Institute, 1996)를 이용하여 Duncan's multiple range test에 의하여 검정하였다.

III. 결과 및 고찰

1. Dioxin의 연속투여가 생체에 미치는 영향

1) 정자수 및 활력

10, 20, 30, 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 의 dioxin을 mouse에 각각 5일간 연속투여했을 때 정자수 및 정자활력의 변동은 Table 1, 2와 같다.

Dioxin 10, 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 투여군의 정자수는 $112.0 \pm 4.5 \sim 118.5 \pm 3.6 \times 10^6/\text{ml}$, $90.7 \pm 3.6 \sim 98.1 \pm 3.7 \times 10^6/\text{ml}$ 이었으며, 30, 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 투여군의 정자수는 $81.0 \pm 3.5 \sim 88.2 \pm 3.3 \times 10^6/\text{ml}$, $67.3 \pm 4.1 \sim 77.8 \pm 3.0 \times 10^6/\text{ml}$ 으로서 대조군의 $119.3 \pm 3.4 \sim 120.2 \pm 4.7 \times 10^6/\text{ml}$ 에 비해 감소된 정자수를 나타냈으며, 한편, 10, 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 투여군의 정자활력은 $83.2 \pm 3.6 \sim$

Table 1. Effect of a continuous dioxin-administration on sperm number in mice

Dioxin dose ($\mu\text{g}/\text{kg}$ b.w.)	No. of Sperm($\times 10^6/\text{ml}$)				
	1	5	7	14	21(days)
Control ^a	119.3 \pm 3.4	120.1 \pm 4.2	119.8 \pm 4.4	120.2 \pm 4.7	119.7 \pm 4.2
10	110.2 \pm 4.5	115.1 \pm 4.5	116.1 \pm 4.6	118.5 \pm 3.6	110.0 \pm 3.8
20	95.9 \pm 3.0	90.7 \pm 3.6	91.9 \pm 4.8	95.7 \pm 3.2	98.1 \pm 3.7
30 ^b	86.2 \pm 3.7	81.0 \pm 3.5	82.5 \pm 3.0	84.8 \pm 2.8	88.2 \pm 3.3
40 ^b	73.8 \pm 3.2	67.3 \pm 4.1	68.2 \pm 3.5	72.9 \pm 3.1	77.8 \pm 3.0

* Values with different superscripts within column were significantly different($p < 0.05$)

Table 2. Effect of a continuous dioxin-administration on sperm motility in mice

Dioxin dose ($\mu\text{g}/\text{kg}$ b.w.)	Sperm motility(%)				
	1	5	7	14	21(days)
Control ^a	93.6 \pm 3.8	94.1 \pm 3.4	93.8 \pm 3.6	94.9 \pm 3.4	93.7 \pm 3.3
10	89.5 \pm 3.6	83.2 \pm 3.6	88.2 \pm 3.8	88.5 \pm 4.2	89.3 \pm 4.2
20	83.1 \pm 3.1	77.0 \pm 4.7	79.7 \pm 3.2	81.5 \pm 3.5	83.8 \pm 4.5
30 ^b	74.5 \pm 3.3	72.3 \pm 3.1	73.2 \pm 4.1	76.5 \pm 3.4	79.9 \pm 3.8
40 ^b	69.2 \pm 2.8	66.5 \pm 3.3	67.7 \pm 3.8	70.0 \pm 3.2	72.0 \pm 3.0

* Values with different superscripts within column were significantly different($p < 0.05$)

89.5 \pm 3.6%, 77.0 \pm 4.7~83.8 \pm 4.5%이었고 30, 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 투여군은 72.3 \pm 3.1~79.9 \pm 3.8%, 66.5 \pm 3.3~72.0 \pm 3.0%로서 대조군의 93.6 \pm 3.8~94.9 \pm 3.4%에 비해 현저한 감소를 나타냈다. 측정치의 표준오차의 한계치는 $\pm 1\%$ 이내이었다.

이러한 결과는 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 의 dioxin을 rat와 guinea pig에 투여했을 때 정자수가 유의하게 감소하였다고 보고한 Linder 등(1988)과 김 등(1999)의 보고와는 용량에 차이가 있었고, 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 의 dioxin을 rat에 투여했을 때 정자수와 활력이 유의하게 감소하였다는 Michael과 Richard(1997)의 보고와 비교할 때 거의 일치하였다.

2) 정소중량

10, 20, 30, 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 의 dioxin을 mouse에 각각 5일간 연속투여했을 때 정소중량의 변동은 Table 3과 같다.

Dioxin 10, 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 투여군의 정소중량은 0.12 \pm 0.02~0.14 \pm 0.02g, 0.12 \pm 0.01~0.13 \pm 0.01g이었고, 30, 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 투여군의 정소중량은 0.10 \pm 0.02~0.13 \pm 0.01g, 0.09 \pm 0.01~0.12 \pm 0.02g으로서 대조군의 0.15 \pm 0.02~0.17 \pm 0.02g에 비해 감소된치를 나타냈다($p < 0.05$).

이러한 결과는 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 의 dioxin을 guinea pig에 투여했을 때 정소중량은 1.9 \pm 0.5g으로 대조군의 3.0 \pm 0.2g에 비해 유의하게 감소하였다는 김 등(1999)의 보고와 일치하였다. 한편, 정소중량과 정자수 감소와 기형정자수가 증가하고 아울러 정자모세포의 수와 testosterone의 분비를 감소시킨다는 Schector(1991)와 미국 E.P.A.(1994)의 보고와 일치하며, testosterone의 감소는 feedback기전에 의해 LH 분비에 의해 testosterone을 생산하게 되는데 dioxin이 이의 분비를 감소시켜 정소 및 정자생산에 영향을 미치는 것으로 생각된다(Linder 등, 1988;

Table 3. Effect of a continuous dioxin-administration on testes weight in mice

Dioxin dose ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Testes weight(g)									
	1		5		7		14		21(days)	
	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L
Control ^a	0.16 \pm 0.01	0.15 \pm 0.02	0.15 \pm 0.02	0.17 \pm 0.02	0.15 \pm 0.02	0.15 \pm 0.02	0.16 \pm 0.02	0.15 \pm 0.02	0.16 \pm 0.02	0.15 \pm 0.02
10	0.13 \pm 0.01	0.13 \pm 0.02	0.14 \pm 0.02	0.14 \pm 0.01	0.12 \pm 0.02	0.13 \pm 0.01	0.13 \pm 0.02	0.13 \pm 0.02	0.14 \pm 0.02	0.14 \pm 0.02
20	0.12 \pm 0.01	0.12 \pm 0.02	0.13 \pm 0.01	0.12 \pm 0.01	0.12 \pm 0.01	0.12 \pm 0.01	0.12 \pm 0.01	0.12 \pm 0.02	0.12 \pm 0.01	0.13 \pm 0.01
30 ^b	0.12 \pm 0.02	0.11 \pm 0.01	0.12 \pm 0.01	0.11 \pm 0.02	0.11 \pm 0.01	0.10 \pm 0.02	0.12 \pm 0.01	0.12 \pm 0.01	0.12 \pm 0.01	0.13 \pm 0.01
40 ^b	0.11 \pm 0.01	0.10 \pm 0.01	0.10 \pm 0.01	0.09 \pm 0.01	0.09 \pm 0.01	0.10 \pm 0.01	0.11 \pm 0.01	0.10 \pm 0.01	0.11 \pm 0.02	0.12 \pm 0.02

* Values with different superscripts within column were significantly different($p < 0.05$)

** R : Right testis, L : Left testis

Suter 등, 1998).

2. 생약제재가 dioxin투여 마우스에 미치는 영향

1) 정자수 및 정자활력

30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 의 dioxin을 5일간 연속투여 후 익일로 부터 생약제재를 3주간 격일로 경구투여했을 때 정자수와 정자활력의 변동은 Table 4 및 5와 같다.

Dioxin 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 을 5일간 연속투여 후 녹차, 홍삼, 구기자, 오메 추출물을 각각 3주간 경구투여했을 때 정자수는 각각 $77.4 \pm 3.2 \sim 90.9 \pm 3.4 \times 10^6/\text{ml}$, $78.0 \pm 3.3 \sim 105.0 \pm 4.2 \times 10^6/\text{ml}$, $76.2 \pm 2.8 \sim 84.4 \pm 3.5 \times 10^6/\text{ml}$, $75.4 \pm 3.3 \sim 80.2 \pm 3.3 \times 10^6/\text{ml}$ 으로서 대조군의 $119.3 \pm 3.4 \sim 120.2 \pm 4.7 \times 10^6/\text{ml}$ 에 비해 현저히 감소된 정자수를 나타냈다($p < 0.05$). 한편, 녹차, 홍삼, 구기자, 오메 추출물 투여군의 정자활력은 각각 $63.4 \pm 3.8 \sim 77.0 \pm 4.0\%$, $65.5 \pm 4.1 \sim 87.4 \pm 3.8\%$, $64.3 \pm 4.2 \sim 69.8 \pm 4.2\%$, $63.7 \pm 4.9 \sim 66.0 \pm 3.6\%$ 로서 대조군의 $93.0 \pm 3.5 \sim 96.1 \pm 3.5\%$ 에 비해 감소된 활력을 나타냈다($p < 0.05$). 정자수와 정

자활력에 있어서 홍삼추출물 투여군은 회복효과가 현저하였고 녹차는 그다음 순이었으며, 구기자, 오메는 회복효과가 미미하였다.

이러한 결과는 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 의 dioxin을 guinea pig에 투여 1주후 홍삼추출물을 100, 200 mg/kg을 투여했을 때 정소중량과 정자형성이 대조군과 유사한 유의한 회복증세를 나타냈다고 보고한 김 등(1999)의 결과와 일치하였다.

2) 정소중량

30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 의 dioxin을 5일간 연속투여 후 익일로 부터 생약제재를 3주간 격일로 경구투여했을 때 정소중량의 변동은 Table 6과 같다.

Dioxin 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 을 5일간 연속투여 후 익일로 부터 녹차, 홍삼, 구기자, 오메 추출물을 각각 3주간 격일로 투여했을 때 정소중량은 각각 $0.10 \pm 0.00 \sim 0.14 \pm 0.02\text{g}$, $0.10 \pm 0.00 \sim 0.16 \pm 0.02\text{g}$, $0.10 \pm 0.01 \sim 0.14 \pm 0.03\text{g}$, $0.10 \pm 0.01 \sim 0.13 \pm 0.03\text{g}$ 으로서 대조군의 $0.15 \pm 0.01 \sim 0.16 \pm 0.01\text{g}$ 에 비해 홍삼 추출물 투여군에서 회복효과가 현저하였다.

Table 4. Effect of a herb drug extracts after dioxin administration on sperm number in mice

Dioxin dose ($\mu\text{g}/\text{kg}$ b.w.)	No. of Sperm($\times 10^6/\text{ml}$)				
	1	5	7	14	21(days)
Control ^a	119.3 ± 3.4	120.1 ± 4.2	119.8 ± 4.4	120.2 ± 4.7	119.7 ± 4.2
Green leaf	77.4 ± 3.2	80.6 ± 3.6	84.2 ± 3.8	85.5 ± 3.5	90.9 ± 3.4
Red ginseng ^b	78.0 ± 3.3	82.5 ± 3.3	87.8 ± 3.5	96.8 ± 3.6	105.0 ± 4.2
Kugija	76.2 ± 2.8	78.5 ± 2.7	77.7 ± 3.1	81.0 ± 3.3	84.4 ± 3.5
Oume	77.4 ± 3.4	75.4 ± 3.3	77.2 ± 3.3	78.7 ± 3.5	80.2 ± 3.3

* Values with different superscripts within column were significantly different($p < 0.05$)

Table 5. Effect of a herb drug extracts after dioxin administration on sperm motility in mice

Dioxin dos ($\mu\text{g}/\text{kg}$ b.w.)	Sperm motility(%)				
	1	5	7	14	21(days)
Control ^a	93.0 ± 3.5	94.4 ± 3.3	96.1 ± 3.5	94.7 ± 3.4	95.1 ± 4.3
Green leaf ^b	63.4 ± 3.8	65.2 ± 4.3	69.0 ± 3.8	72.7 ± 3.8	77.0 ± 4.0
Red ginseng ^b	65.5 ± 4.1	69.0 ± 4.7	72.2 ± 4.1	78.5 ± 4.3	87.4 ± 3.8
Kugija	64.3 ± 4.2	65.3 ± 4.5	67.9 ± 4.4	68.0 ± 4.0	69.8 ± 4.2
Oume	66.3 ± 3.9	63.7 ± 4.9	65.7 ± 3.8	66.6 ± 3.6	66.0 ± 4.0

* Values with different superscripts within column were significantly different($p < 0.05$)

Table 6. Effect of a herb drug extracts after dioxin administration on testes weight in mice

Dioxin dose ($\mu\text{g/kg}$)	Testes weight(g)									
	1		5		7		14		21(days)	
	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L
Control ^a	0.16±0.01	0.15±0.03	0.15±0.01	0.15±0.01	0.16±0.01	0.14±0.01	0.16±0.01	0.15±0.02	0.15±0.02	0.15±0.02
GL	0.10±0.00	0.12±0.02	0.12±0.02	0.13±0.02	0.13±0.03	0.12±0.02	0.13±0.02	0.13±0.02	0.14±0.02	0.14±0.02
RJ ^b	0.10±0.00	0.11±0.02	0.13±0.02	0.13±0.02	0.13±0.03	0.13±0.02	0.14±0.03	0.14±0.02	0.16±0.02	0.16±0.02
KU	0.10±0.01	0.11±0.02	0.12±0.02	0.12±0.02	0.12±0.02	0.14±0.03	0.14±0.03	0.12±0.03	0.14±0.03	0.13±0.02
OM	0.10±0.01	0.10±0.01	0.12±0.02	0.12±0.02	0.13±0.02	0.12±0.02	0.12±0.02	0.12±0.02	0.13±0.02	0.13±0.03

* Values with different superscripts within column were significantly different(p<0.05)

** GL : Green leaf, RJ : Red jinseng, KU : Kugija, OM : Oume

이러한 결과는 1 $\mu\text{g/kg}$ 의 dioxin을 guinea pig에 투여 1주후 홍삼추출물을 100, 200 mg/kg을 투여했을 때 정소중량은 대조군의 중량에 유사한 회복 증세를 나타내어 홍삼추출물이 TCDD에 의해 야기된 정소위축의 예방과 치료에 효과가 있다고 보고한 김 등(1999)의 결과와 일치하였다.

3. 조직상의 변화

Dioxin 30 $\mu\text{g/kg}$ 을 5일간 연속투여후 생약제제를 3주간 격일로 경구투여했을 때 정소, 간 및 비장 등의 조직학적 관찰소견은 Fig. 1~9와 같다.

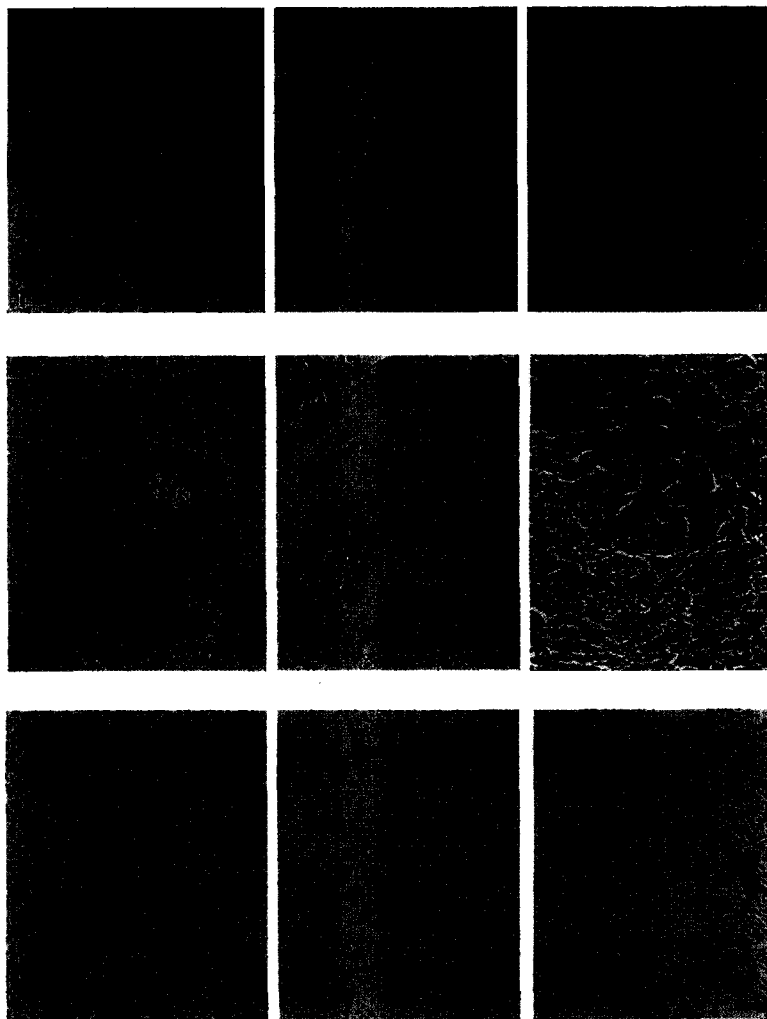
조직학적 소견은 간에서는 대조군에 비해 dioxin 투여군에서 많은 손상이 관찰되었으며, 홍삼투여군에서는 회복정도가 미미하게 관찰되었지만 다른 생약제에 비해 손상의 진행이 현저하게 늦음을 관찰할 수 있었다. 비장은 대조군에 비해 dioxin 투여군에서 많은 손상이 관찰되었으며, 홍삼투여군에서는 다른 생약제보다 손상의 진행이 현저하게 늦음을 관찰할 수 있었다. 정소는 대조군에 비해 dioxin 투여군에서는 정소조직의 파괴와 많은 손상이 관찰되었으나 홍삼 투여군에서는 현저한 회복이 관찰되었다.

IV. 요약

본 연구는 생약제제가 dioxin의 연속투여시 생식 독성 완화에 미치는 영향을 구명하고자 30 $\mu\text{g/kg}$ 의 dioxin을 5일간 연속투여 후 생약제제를 3주간

격일로 경구투여 했을 때 정자수, 정자활력, 정소 중량 및 정소조직에 미치는 영향을 조사하였다.

1. Dioxin 10~20 $\mu\text{g/kg}$ 을 5일간 연속투여한 군의 정자수는 90.7±3.6~118.5±3.6×10⁶/ml, 30~40 $\mu\text{g/kg}$ 투여군의 정자수는 67.3±4.1~88.2±3.3×10⁶/ml로서 대조군의 119.3±3.4~120.2±4.7×10⁶/ml에 비해 현저히 감소된 정자수를 나타냈다(p<0.05).
2. dioxin 10~20 $\mu\text{g/kg}$ 투여군의 정자활력은 77.0±4.7~89.5±3.6%, 30~40 $\mu\text{g/kg}$ 투여군은 66.5±3.3~79.9±3.8%로서 대조군의 93.6±3.8~94.9±3.4%에 비해 현저히 감소된 정자활력을 나타냈다(p<0.05).
3. Dioxin 30 $\mu\text{g/kg}$ 을 5일간 연속투여 후 녹차, 홍삼, 구기자, 오메 추출물을 격일로 3주간 투여했을 때 정자수는 각각 77.4±3.2~90.9±3.4×10⁶/ml, 78.0±3.3~105.0±4.2×10⁶/ml, 76.2±2.8~84.4±3.5×10⁶/ml, 75.4±3.3~80.2±3.3×10⁶/ml이었다.
4. Dioxin 30 $\mu\text{g/kg}$ 을 5일간 연속투여 후 녹차, 홍삼, 구기자, 오메 추출물을 격일로 3주간 투여했을 때 정자활력은 대조군의 119.3±3.4~120.2±4.7×10⁶/ml와 93.0±3.5~96.1±3.5%에 비해 홍삼추출물 투여군에서는 회복이 현저하였고(p<0.05), 녹차는 다음이었으며, 구기자, 오메는 회복이 미미하였다.
5. Dioxin 30 $\mu\text{g/kg}$ 을 5일간 연속투여 후 녹차, 홍삼, 구기자, 오메 추출물을 각각 격일로 3주



- Fig. 1. Liver of Control rat(central vein, ×100).**
- Fig. 2. Liver of 5 μg/kg dose of dioxin administrated rat. Vacuolated hepatocytes were observed at the periphery of the central vein(central vein, ×100).**
- Fig. 3. Liver of 0.5 ml/kg dose of Red Ginseng extract administrated rat. Pyknooses of hepatocytes were observed at the periphery of central vein(central vein, ×100).**
- Fig. 4. Spleen of Control rat(white pulp, ×100).**
- Fig. 5. Spleen of 5 μg/kg dose of dioxin administrated rat. Condensed white pulp and dispersed red pulp(white pulp, ×100).**
- Fig. 6. Spleen of 0.5ml/kg dose of Red Ginseng extract administrated rat. Condensed of white pulp and dispersed of red pulp(white pulp, ×100).**
- Fig. 7. Testis of Control rat.**
- Fig. 8. Testis of 5 μg/kg dose of dioxin administrated rat. The numbers of spermatocytes and spermatogonia have been decreased(×100).**
- Fig. 9. Testis of 0.5 ml/kg dose of Red Ginseng extract administrated rat. The numbers of spermatocytes and spermatogonia have been recovered compared with Fig. 8(×100).**

간 투여했을 때 정소중량은 대조군의 $0.15 \pm 0.01 \sim 0.16 \pm 0.01g$ 에 비해 낮은치를 나타냈으며 홍삼추출물 투여군에서는 회복효과가 현저하였다.

6. Dioxin $30 \mu g/kg$ 을 5일간 연속투여 후 녹차, 홍삼, 구기자, 오메를 각각 3주간 격일로 경구 투여했을 때 간, 비장 및 정소조직은 대조군에 비해 심한 손상이 관찰되었으며, 정소는 홍삼 투여군에서 많은 회복이 관찰되었다.

V. 인용문헌

1. Ali, S.F., Paulo, R.D., Hans-Joachim, M. and Ibrahim, C. 1998. Reproductive toxicity and tissue concentrations of low doses of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin in male offspring rats exposed throughout pregnancy and lactation. *Toxico. and Applied Pharm.* 150:383-392.
2. Angelique, P.J., van Birgelen, M., Charles, D.H., Wenk, M.L., Linda, K.G., Robert, E., Chapin, J.M., Greg, S.T. and John, R.B. 1998. Toxicity of 3,3,4,4-tetrachloroazobenzene in rats and mice. *Toxic. and Applied Pharm.* 156:147-159.
3. Garner, R.J. and Papworth, D.S. 1967. *Veterinary Toxicology*. 3rd ed., Bailliere. Tindall. London. pp:44-55.
4. Kim, W.J., Hwang, S.Y., Lee, H.L., Song H.S. and Kim S.K. 1999. Panax ginseng protects the testis against 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin induced testicular damage in guinea pig. *B.J.U. International* 842-849.
5. Linder, R.E., Hess, R.A., Perreault, S.D., Strader, L.F. and Baebee, R.R. 1988. Acute effects and long-term sequelae of 1,3-dinitrobenzene on male reproduction in the rat. I. Sperm quality, quantity and fertilizing ability. *J. Androl.* 9:317-326.
6. Matti, V., Bernhard U.S., Linda, S.B. and Karl, K.R. 1998. Subchronic/chronic toxicity of a mixture of four chlorinated dibenzo-*p*-dioxins in rats. *Toxico. and Applied Pharm.* 151:70-78.
7. Michael, H.T. and Richard, E.P. 1997. In utero and lactational exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin : Effects on development of the male and female reproductive system of the mouse. *Toxico. and Applied Pharm.* 145:124-135.
8. Patterson, D.G. Jr., Todd, G.D. and Turner, W.E. 1994. levels of non-ortho-substituted polychlorinated biphenyls, dibenzo-*p*-dioxins, and dibenzofurans in human serum and adipose tissue. *Environ. Health. Perspect* 102(Suppl. 1) :195-204.
9. Schector, A. 1991. Dioxins and related compounds in humans and the environment. In: Gallo, M., Scheuplein, R., Van der Heijdenm K., eds. *Biological basis for risk assessment of dioxin and related compounds*. Banbury Reprint No. 35. Planview, Cold Springs Harbor Laboratory Press, New York. pp:35.
10. Suter, L., Clemann, N., Koch, E., Bobadilla, M. and Bechter, R. 1998. New and traditional approaches for the assessment of testicular toxicity. *Reprod. Toxicol.* 12(1):39-47.
11. Tilson, S., Jacobson, J. and Rogan, W. 1990. Polychlorinated Biophenyls and the Developing Nervous System; Cross-Species Comparisons. *Neurotoxicology and Teratology* 12:239.
12. U.S. Environmental Protection Agency(E.P.A.). 1994. Estimating exposure to dioxin-like compounds. Prepared by the Office of Health and Environmental Assessment, Office of Research and Development, Washington, DC. External Review Draft 3:600-688.

(접수일자 : 2000. 4. 26. / 채택일자 : 2000. 7. 1.)