

생식의 섭취가 납 중독 흰쥐의 피해 경감에 미치는 영향에 관한 연구

오영주^{1*} · 김재민² · 송시환² · 하효철¹ · 김현수¹

¹풀무원식문화연구원 기능성연구소

²(주)켄온 전임상연구센터

Protective Effect of *Saengshik* Supplementation on Lead Induced Toxicity in Rats

Young-Joo Oh^{1*}, Jae-Min Kim², Si-Wan Song², Hyo-Cheol Ha¹ and Hyun-Su Kim¹

¹R&D Center for Functional Foods, Institute of Food and Culture, Pulmuone Co. Ltd., Seoul 120-600, Korea

²Preclinical Research Center, ChemOn Inc., Gyeonggi 449-826, Korea

Abstract

Lead is a ubiquitous environmental and industrial pollutant that causes a major health concerns. It is known to induce a broad range of physiological, biochemical, and behavioral dysfunctions in laboratory and humans, including hematopoietic system, kidneys, liver, and reproductive system. This study was conducted to investigate the effect of *Saengshik* supplementation on the lead-induced toxicity in rats. Five week old male Sprague-Dawley rats were randomly assigned to five groups for six weeks as followings: control group (CT), lead acetate treated group (PT), and lead acetate groups administered with three different dosages of *Saengshik* (S12.5-12.5%, S25-25%, and S50-50%). Lead acetate (12 mg/rat) was intragastrically administered daily for 6 weeks. The results were summarized as follows; Weight gain and food efficiency ratio were significantly lower ($p<0.05$) in lead administered group compared with those of the control group. Also, significant lead-induced alteration in blood hemoglobin (HGB), hematocrit (HCT), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), and reticulocyte distribution width (RDW) were observed. In the liver of lead-exposed animals, there was an increase in the lipid peroxidation (MDA) and the level of glutathione (GSH), but superoxide dismutase (SOD) activity did not change. Lead-exposed animals with 25% and 50% *Saengshik* supplementation showed marked improvements in the values of MCH, MCV, and RDW. Also, the level of HCT was significantly increased by 50% *Saengshik* supplementation. The levels of liver MDA in 12.5% and 50% *Saengshik* administered groups and GSH level in 50% *Saengshik* administered group were significantly decreased compared to the lead administered group. Also, hepatic SOD activity tended to increase in the presence of *Saengshik* supplementation. Furthermore, the accumulation of lead in liver and kidney was reduced by presence of *Saengshik* supplementation. Liver lead concentration was significantly reduced by both 25% and 50% *Saengshik* supplementations and kidney lead concentration was significantly reduced by the 25% *Saengshik* supplementation. These results show that *Saengshik* may have a protective effect against lead intoxication but the mechanism of their effects remains unclear.

Key words: *Saengshik*, lead acetate, rats, lead intoxication

서 론

급속한 산업발달로 인하여 산업사회의 부산물인 각종 오염물질이 생태계에 유입됨에 따라 점차 환경오염이 가중되고 먹이사슬을 통한 생물학적 농축으로 인해 중금속은 생물의 생존에까지 영향을 미치고 있다. 특히 일부 유해중금속의 생태계오염에 의한 생체 내 유입 및 축적으로 다양한 독성과 중독사건 등 사회적 문제를 일으킨 바 있다. 이들 중금속 중 납(Pb)은 환경오염성 중금속으로 자연계에서 대부분 무기형태로 대기, 물, 토양에 존재하며 먹이연쇄에 따라 체내

로 이행되게 된다(1,2). 우리나라에서도 곡류, 채소, 과일 등의 작물에서 중금속이 검출되었으며 검출량은 증가추세에 있다(3). 1998년도 국민건강·영양조사(영양조사부문)의 식품섭취량 자료를 기초로 하여 한국인의 납 섭취량을 산출한 결과 평균 섭취량 및 극단 섭취량이 각각 274.07 µg/person/wk, 1,195.31 µg/person/wk로(4), 연합 FAO/WHO 식품첨가물전문가위원회(Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additive)에서 설정한 주당 잠정섭취허용량(provisional tolerable weekly intake; PTWI)인 25 µg/kg/wk(5)보다 낮은 섭취량을 보였으나 상당한 수준의 납을 섭취하고

*Corresponding author. E-mail: yjoh@pulmuone.co.kr
Phone: 82-2-3277-8428, Fax: 82-2-3277-8503

있음을 알 수 있다. 납은 주로 적혈구에 축적되어 혈액을 통해 다른 장기로 이동되며(6), 골격에 90% 이상이 축적되고 간 및 신장에 4%가 축적된다(7). 납 중독으로는 간 장애, 신장 장애, 조혈 장애, 성장 지연, 중추신경계 장애 등 다양한 생리학적 장애와 행동장애를 일으키는 것으로 알려져 있다(8). 특히 납 독성이 heme 합성과 조혈작용에서 가장 뚜렷하게 나타나기 때문에 납 중독 여부를 판단할 수 있는 지표로서 혈액학적 성상이 측정되고 있다(9).

납 독성의 생화학 및 분자생물학적 기전에 대한 연구는 아직 밝혀지지 않은 부분이 많았으나 최근 알려지고 있는 기전으로는 protein kinase C 활성화에 필요한 칼슘의 작용 방해와 반응성 산소종(ROS)의 생성에 기인되는 것으로 보고되고 있다(10, 11). 납에 의한 지질과산화(LPO), superoxide 라디칼($O_2^{\cdot -}$), 과산화수소(H_2O_2), hydroxyl 라디칼($\cdot OH$)과 같은 반응성 산소종의 생성은 단백질과 세포막 지질 및 핵산 등 세포내 다양한 구성성분에 손상을 일으키는 것으로 알려져 있다. 그 예로 구리와 철과 같은 전이 금속은 ROS를 생성할 수 있으며 이는 지질과산화를 야기시키고 DNA 손상을 일으키며 세포내 항산화 방어 시스템을 고갈시키는 결과를 초래하게 된다. 또한 납은 다른 금속과 마찬가지로 sulfhydryl(SH)기와 친화력이 높으며 따라서 납은 δ -aminolevulinic acid dehydratase(ALAD), superoxide dismutase(SOD), catalase(CAT), glutathione peroxidase(GPx) 등 -SH의 기능을 갖는 효소의 활성을 변화시켜서 궁극적으로 항산화 체계에 영향을 미치게 된다. 여러 연구 보고에 의하면 납에 중독된 동물과 작업자에서 SOD, GPx, GSH 등과 같은 항산화 효소 활성 및 항산화 분자 농도가 변화된다고 보고된 바 있다(8).

현재까지 납에 의한 독성을 경감시켜 주는 것으로 알려진 물질로는 항산화작용 및 금속과의 킬레이트 작용을 갖는 비타민 C, 비타민 E, 비타민 B₆, 아연, 셀레늄, N-acetylcysteine, α -lipoic acid의 단일 물질 또는 이들의 혼합물에 대한 문헌이 주를 이루고 있으며(10,11), 식품자체에 대한 연구로는 베타카로틴이 풍부한 스피롤리나(12) 및 클로렐라(13), 탄닌 함량이 우수한 녹차(14) 및 기타 차류(15,16), 쿠쿠민이 함유된 울금(17) 등 납에 대한 해독 및 배설에 관한 천연물 소재에 대한 연구가 활발히 진행 중에 있다.

생식(生食)은 사전적 의미로 “열을 가하지 않은 음식”으로 화식(火食)과 상반된 개념의 식품이며, 현재는 건강지향 식품의 카테고리로서 생식(Saengshik) 제품이 존재할 만큼 상용화 되어 2005년 식품의약품안전청에서 새롭게 고시된 「식품의약품안전청고시 제2005-27호」에 의하면 “생식은 동, 식물성 원료를 주원료로 하여 건조 등 가공처리하여 분말, 과립, 바, 페이스트, 젤상, 액상 등으로 제조한 것”으로 정의되고 있고, “영양소의 파괴, 효소의 불활성화, 전분의 호화 등이 최소화 되도록 건조”하도록 제조기준을 정하고 있다(18). 국내에서 유통되고 있는 대부분의 생식 제품들은 각종 곡류, 종실류, 채소류, 과일류, 해조류 등을 저온건조의 방법

으로 건조시켜 혼합한 제품으로 열처리 과정이 없기 때문에 식이섬유소를 비롯한 비타민, 미네랄 등의 영양소와 식물성 화합물로 각광 받고 있는 생리활성물질들이 풍부히 함유되어 있다(19,20). 현재까지 연구 발표된 내용으로는 생식이 항산화체계 및 혈청 무기질에 미치는 영향(21,22), 과체중 비만 여성의 비만도와 혈액성분에 미치는 영향(23,24), 지방간 개선(25), 고지혈증에 대한 건강개선효과(26-28), 항당뇨 효과(29,30) 등이 있으나 유해물질에 대한 해독작용에 대한 연구는 아직 이루어지고 있지 않은 실정이다. 따라서 본 연구에서는 생식의 섭취가 유해물질에 의한 피해 경감효과를 갖는지 기초 데이터를 확보하기 위하여 실시되었고 이를 위해 유해성 중금속 중 피해 범위가 넓은 납을 대상으로 실험을 실시하였다.

재료 및 방법

동물사육 및 실험식이

생후 5주령의 Sprague Dawley계 수컷 흰쥐를 구입하여 (㈜샘타코BIOKOREA, 경기도) 일반 고형사료로 일주일간 적응시킨 후(온도 $23 \pm 3^\circ C$, 상대습도 $55 \pm 15\%$, 명암주기 12시간), 난괴법(randomized complete block design)에 의하여 Table 1과 같이 납을 투여하지 않는 대조군($n=5$)과 납을 투여한 실험군($n=40$)으로 나눈 후 다시 납을 투여한 군은 생식의 농도에 따라 생식 무첨가군(PT), 생식 12.5%첨가군(ST12.5), 생식 25%첨가군(ST25), 생식 50%첨가군(ST50)으로 분류하여 각 10마리씩 나누어 6주간 실험 식이를 공급하였다. 모든 실험식은 분말상태의 정제식으로 공급되었으며, 일반식은 AIN-76A diet 조성(31)에 준하여 조제하였고, 대조군과 시험물질 첨가군의 영양소 밀도를 맞춰 열량 당 섭취하는 기타 영양소의 양을 동일하게 하였다. 즉, 생식에 함유된 단백질 양은 casein에서 지방의 양은 corn-oil에서 빼주어 탄수화물 : 단백질 : 지방의 비율이 일정하도록 보정하였고, 이를 위해 생식의 영양소 분석은 AOAC법(32)에 준하여 분석하였다(Table 2). 실험에 사용한 생식은 풀무원건강생활(주)로부터 공급받아 사용하였고, 그 조성은 Table 3과 같다. 납의 투여는 lead acetate($Pb(C_2H_3O_2)_3 \cdot H_2O$)를 사용하였고 음수에 용해되지 않아 경구로 매일 1회 6주간 12 mg/rat 농도로 투여하였다. 투여 농도는 기존 논문을 통해 독성을 일으키는 농도 범위(33-36)를 설정하고, 2주간 경구 투여하여 혈액학적 손상이 관찰된 농도를 최종 농도로 선정하였다. 식이 섭취량과 체중을 매주 측정하였고 총 사육 기간의 체중 증가량을 같은 기간에 섭취한 식이량으로 나누어 식이효율(food efficiency ratio, FER)을 계산하였다.

혈액 및 장기 채취

실험 종료 후 실험동물은 12시간 절식시키고 diethyl ether로 마취시킨 뒤 혈액 및 간, 신장 조직을 채취하였다.

Table 1. Composition of experimental diets

(g/kg)

Ingredients	Experimental diets ¹⁾				
	CT	PT	ST12.5	ST25	ST50
Milk casein	200	200	184.3	168.7	137.3
Corn starch	500	500	399.0	297.9	95.9
Corn oil	50	50	41.7	33.4	16.8
Sucrose	150	150	150	150	150
Choline chloride	2	2	2	2	2
DL-methionine	3	3	3	3	3
Cellulose	50	50	50	50	50
Vitamin mixture ²⁾	10	10	10	10	10
Mineral mixture ³⁾	35	35	35	35	35
Saengshik	-	-	125	250	500
Lead acetate ⁴⁾	-	+	+	+	+
Total	1000.0	1000.0	1000.0	1000.0	1000.0

¹⁾CT: control diet, PT: lead acetate only treatment group, ST12.5: 12.5% Saengshik supplement + lead acetate, ST25: 25% Saengshik supplement + lead acetate, ST50: 50% Saengshik supplement + lead acetate.

²⁾AIN-76 vitamin mixture (g/kg): thiamine hydrochloride 0.6, riboflavin 0.6, pyridoxine hydrochloride 0.7, nicotinic acid 3, D-calcium pantothenate 3, folic acid 0.2, D-biotin 0.02, cyanocobalamin (vitamin B12) 0.01, retinyl palmitate (vitamin A, 250,000 IU/g) cholecalciferol (vitamin D₃, 400,000 IU/g) 0.005, DL- α -tocopherol acetate (250 IU/g) 0.25, menaquinone (vitamin K₂) 0.005, sucrose, finely powdered 972.9.

³⁾AIN-76 mineral mixture (g/kg): calcium phosphate diabasic 500, sodium chloride 74, potassium citrate monohydrate 220, potassium sulfate 52, magnesium oxide 24, magnesium carbonate (43~48% Mn) 3.5, ferriccarbonate (53~55%) 0.3, potassium iodate 0.01, sodium selenite 0.01, chromium potassium sulfate 0.55, sucrose, finely powdered 118.

⁴⁾Rats were orally administered lead acetate (12 mg/rat/day) for 6 weeks.

Table 2. Nutrient contents of Saengshik

Nutrients	Saengshik
Energy (kcal/100 g)	403.43
Water (%)	4.55
Carbohydrates (%)	73.4
Crude protein (%)	12.54
Crude lipid (%)	6.63
Crude ash (%)	2.88

혈액은 전혈로 혈구분석에 사용하였고, 간과 신장은 적출후 생리식염수로 씻어내고 중금속 및 생화학분석을 위해 -80°C에서 보관하였다.

혈액생화학분석

채혈한 혈액은 전혈로 자동혈구분석기(Cell dyn 3700, Abbot, USA)를 이용해 RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, RDW를 측정하였다.

간조직 중 MDA, GSH 농도 및 SOD 활성 측정

간조직의 SOD활성은 SOD assay kit(Calbiochem-Novabiochem Co, La Jolla, USA)를 이용하여 측정하였고, MDA와 GSH농도는 각각 Lipid peroxidation assay kit(Calbiochem-Novabiochem Co, La Jolla, USA)와 Bioxytech® GSH-400™(OXISResearch Co, Portland, USA)를 이용하여 측정하였다.

단백질정량

각 시료의 단백질량은 표준품으로 bovine serum albumin을 사용하여 Lowry법(37)을 이용하여 정량하였다.

중금속분석

보관된 간과 신장 조직 일정량에 질산을 가하여 5~6시간 방치시킨 뒤 150°C 가열판에서 유기물을 분해시켰다. 반응이 일어난 후 용액의 색이 옅은 노란색으로 변하면 냉각시킨 뒤 과염소산을 가하여 250°C에서 fume이 발생할 때까지 가

Table 3. Composition of Saengshik supplement

	Ingredients
Grains & legumes	brown rice, black soy bean, barely, sprouted brown rice, rice germ, glutinous brown rice, sorghum, glutinous millet, Job's tear, rice bran
Vegetables & mushrooms	sweet potato, potato, carrot, yam, kale, broccoli, <i>Angelica utilis</i> , pumpkin, mugwort, spinach, burdock, cabbage, lotus root, pine needle, broccoli sprouts, alfalfa sprouts, red clover sprouts, chestnuts, onion, balloonflower, <i>Lentinus edodes</i>
Seaweeds	sea mustard, sea tangle, laver
Others	spirulina, green tea, bilberry, DHA, lecithin, rice germ extract, dunaliella, chicury fiber, prune, milk thistle, fructose etc.

열한 후 생성된 염은 증류수를 이용하여 용해시키고 실온으로 냉각시킨 뒤 일정 부피로 채워 LC/MS(Agilent ICP-MS 4500, USA)으로 정량하였다(4).

통계분석

모든 자료의 통계분석은 SPSS 10.1 package를 사용하여 분석하였고, 분석수치는 평균과 표준편차로 나타내었다. 대조군과 시험물질 투여군 간의 비교는 One-way ANOVA를 사용하여 군 간의 차이를 검정하였고($\alpha=0.05$), 사후검정은 Duncan's multiple range test를 사용하였다.

결과 및 고찰

체중 증가량 및 사료 섭취량

6주간의 시험기간 동안 실험동물의 하루 평균 식이 섭취량과 총 체중 증가량 및 이로부터 계산한 식이 효율은 Table 4와 같다.

식이 섭취량은 납의 공급 여부 및 실험식이 첨가에 따른 유의적인 차이는 발생하지 않았다. 이는 일반적으로 중금속을 투여한 군이 무투여군에 비해 낮은 식이 섭취량을 나타낸다는 다른 연구들과 상이하나(34-36,38), 대부분 중금속을 음수 또는 식이에 섭취시킨 것과 비교하여 본 실험은 경구로 투여하여 실험 디자인 차이에 의한 결과의 차이로 여겨진다.

실험 기간동안의 체중 증가량은 납 공급 유무에 영향을 받아, 납중독을 유발한 시험군(PT)은 대조군(CT)과 비교하

여 성장저하가 있었으며($p<0.05$), 생식을 급여한 군은 납만을 투여한 군에 비해 체중이 높게 나타났으나 유의적인 차이는 없었다. 이는 납이 성장 저하를 초래한다는 여러 보고들(34-36)과 일치하는 결과로 납에 의한 체중 감소는 납이 장내 흡수율을 감소시키고, 신세뇨관 재흡수를 저해하여 뇨중 아미노산과 포도당 배설을 증가시키고(39), 체단백이 납의 해독과 헤모글로빈 재생에 필요한 아미노산으로 전환되기 때문인 것으로 보고된 바 있다(40). 특히 납만을 투여한 군은 식이효율이 현저히 낮아 납을 투여하지 않은 군과 비교 시 약 63.2% 수준인 것으로 나타났고, 생식을 급여한 군은 식이효율이 다소 증가하는 것으로 나타나, 12.5% 생식 섭취군의 경우 납 단독 투여군과 비교하여 유의성 있게 증가하는 것으로 나타났다($p<0.05$). 이는 생식에 함유된 각종 미량 영양소의 보충으로 성장기 흰쥐의 성장 또는 식이효율이 증가되었다는 연구와 일치하는 결과이며(22), 이로부터 생식의 섭취는 중금속 독성 증상 중 하나인 성장 지연을 완화시켜 주는 것으로 생각된다.

혈구검사결과

6주간의 실험식이 종료 후 혈액을 채취하여 전혈에서 혈구검사를 실시한 결과는 Table 5와 같다.

적혈구(RBC), 헤모글로빈(HGB), 헤마토크릿(HCT), 평균적혈구용적(MCV), 평균혈구혈색소(MCH), 적혈구입자분포폭(RDW)를 측정된 결과 적혈구 수치를 제외하고는 대조군과 비교하여 납 단독 투여군에서 유의적인 수치 변화가

Table 4. Food intake, body weight gain and food efficiency ratio of rats fed experimental diets for 6 weeks

Group ¹⁾	Food intake (g/d)	Body weight gain (g/6 wk)	FER ²⁾
CT	23.3±2.3 ^{3)NS4)}	180.2±13.8 ⁵⁾	0.19±0.01 ^c
PT	26.6±2.4	132.5±16.5 ^a	0.12±0.02 ^a
ST12.5	23.9±3.0	152.5±25.4 ^a	0.15±0.03 ^b
ST25	25.3±3.8	140.0±15.0 ^a	0.13±0.01 ^{ab}
ST50	26.1±4.5	150.5±22.9 ^a	0.14±0.03 ^{ab}

¹⁾Groups are the same as in Table 1.

²⁾FER (Food efficiency ratio)=Body weight gain for experimental period (g/d)/Food intake for experimental period (g/d).

³⁾Data are expressed as mean±SD.

⁴⁾Not significant.

⁵⁾Different letters in the same column indicate significant difference at $p<0.05$.

Table 5. Whole blood assay¹⁾ of rats fed experimental diets for 6 weeks

Group ²⁾	RBC (M/ μ L)	HGB (g/dL)	HCT (%)	MCV (f ℓ)	MCH (pg)	RDW (%)
CT	8.1±0.48 ^{3)NS4)}	14.5±0.43 ⁵⁾	39.6±1.52 ^c	49.0±1.36 ^c	18.0±0.78 ^c	17.8±1.95 ^a
PT	8.3±0.57	13.3±0.20 ^{ab}	37.0±1.53 ^{ab}	44.5±2.26 ^a	16.0±0.88 ^a	23.9±3.15 ^c
ST12.5	8.1±0.50	12.9±0.81 ^a	36.2±2.02 ^a	44.5±1.87 ^a	15.9±0.78 ^a	21.9±2.27 ^{bc}
ST25	8.2±0.34	13.6±0.75 ^b	38.3±1.73 ^{bc}	46.7±2.07 ^b	16.8±0.67 ^b	20.6±1.80 ^b
ST50	8.2±0.24	13.7±0.32 ^b	38.8±1.20 ^c	47.2±0.90 ^{bc}	16.7±0.26 ^b	19.8±0.70 ^{ab}

¹⁾RBC (Red blood cell), HGB (Hemoglobin), HCT (Hematocrit), MCV (Mean corpuscular volume), MCH (Mean corpuscular hemoglobin), RDW (Reticulocyte distribution width).

²⁾Groups are the same as in Table 1.

³⁾Data are expressed as mean±SD.

⁴⁾Not significant.

⁵⁾Different letters in the same column indicate significant difference at $p<0.05$.

있었고, 생식의 급여는 농도 의존적으로 회복되는 경향이 나타났다. 즉, 헤모글로빈의 경우 대조군이 14.5 ± 0.43 g/dL로 일반적인 쥐의 평균 측정 범위인 13.4~16.4 g/dL에 포함되는 값을 보였고(41), 납 단독 투여군은 13.3 ± 0.2 g/dL로 대조군 대비 약 9%가 감소되었다($p < 0.05$). 그러나 생식을 섭취한 군은 각 농도에 따라 12.9 ± 0.81 g/dL, 13.6 ± 0.75 g/dL, 13.7 ± 0.32 g/dL로 납 단독 투여군과 유의적인 차이는 없었으나 다소 증가되는 경향을 보였고, 25%와 50% 생식 섭취군은 정상 쥐의 평균 헤모글로빈 측정 범위에 포함되는 것으로 나타났다. 헤마토크릿의 경우 납 중독 시 대조군 대비 약 93.4% 수준을 보였으나($p < 0.05$), 50% 생식 섭취군에서는 납 단독 투여군 대비 약 98% 수준까지 회복되는 것이 관찰되었다($p < 0.05$). 이와 유사한 경향으로 납에 의해 손상된 혈중 MCV, MCH, RDW의 경우에도 25%와 50% 생식 섭취군에서 유의적($p < 0.05$)으로 손상이 완화된 것을 관찰할 수 있었다. 적혈구 수치의 경우 $8.1 \sim 8.3$ M/ μ L로 모든 군에서 유의적인 차이가 없었고 SD 랫드의 평균 측정 범위인 $6.26 \sim 8.96$ (M/ μ L)에 포함되어(41) 납에 의한 영향은 없었던 것으로 생각된다. 혈액은 납의 독성 타겟 장소 중 하나로 혈중 존재하는 납의 85~90%는 적혈구와 결합하여 heme과 hemoglobin 합성을 억제시키고 적혈구의 형태와 생존률을 변화시켜 빈혈을 야기시키는 것으로 알려져 있다(9). 즉, 납은 글라이신(glycine)으로부터 시작되는 7개의 heme 합성 단계 중 2 단계 작용 효소인 δ -aminolevulinic acid dehydratase (ALAD)를 억제시키며, Fe⁺⁺를 protoporphyrin IX에 삽입시켜 heme을 형성시켜 주는 마지막 단계 작용 효소인 ferrochelatase 활성을 억제시켜 heme 생성을 저해시킨다(10). 이처럼 납은 적혈구 생성 단계에 작용을 하기 때문에 납에 의한 중독성을 관찰하기 위한 지표로서 혈액학적 검사 및 ALAD 효소 활성이 측정되고 있으며(35,36,38,42), 실제로 납의 투여는 헤모글로빈 및 헤마토크릿 수치를 감소시키고, 적혈구 세포막의 산화작용에 기인되어 적혈구 수치를 감소시키며(10), 철분 대사에 이상이 초래되는 것으로 보고되었다(36). 납 중독에 의한 혈액학적 증상을 관찰한 연구로는 납 중독 흰 쥐에 시스테인 보충으로 혈중 HCT 수치가 증가되어 빈혈 증세가 완화되었다는 보고가 있으며(35), 갈근추 추출물 급여 시 HCT 증가 및 ALAD 활성이 감소되어 heme

합성 장애가 완화되는 것으로 보고되는(36) 등 식품 섭취에 따른 납 중독 증세 완화의 지표로서 혈액학적 분석 결과들이 보고되고 있다. 본 연구 결과 생식의 섭취는 혈액학적 손상을 경감시켜 주는 것으로 나타났으나, 본 현상이 생식 섭취에 의한 납 흡수 저하에 기인된 것인지 또는 적혈구 생성에 관여하는 효소의 활성을 변화시켜서 손상을 완화시켜 준 것인지에 대한 연구가 향후 더 필요하겠다.

간 조직에서의 항산화능 측정 결과

최근 연구에 의하면 납이 독성을 나타내는 기전 중 하나로 prooxidant와 antioxidant 균형의 붕괴가 제안되고 있으며, 동물실험에서 납은 반응성 산소종(ROS)를 생성하고 항산화 방어시스템을 변화시키는 것으로 보고된 바 있다(8,10). 따라서 본 연구에서는 납에 의한 산화적 손상 수반 여부와, 생식 섭취 시 항산화 표지자들의 변화를 알아보기 위해 간 조직에서 MDA, GSH 및 SOD 활성을 측정하였으며 그 결과는 Table 6과 같다.

간 조직 중 과산화지질 함량은 대조군에 비하여 납 단독 투여 시 증가하는 경향이 나타났고, 생식의 급여는 지질과산화 생성을 억제시키는 것으로 나타났다. 즉, 납 단독 투여군은 정상 대조군과 비교하여 MDA 함량이 22.8% 증가되어 납의 투여는 지질과산화를 일으킨다(8,14,42-44)는 선행 연구 결과들과 유사한 결과를 얻었으며, 생식을 급여한 군에서는 MDA 수치가 납 단독 투여군 대비 약 73%~80% 수준으로 납에 의한 지질과산화물 생성이 억제된 것으로 나타났다. 특히 12.5%와 50% 생식 섭취군의 경우 납 단독 투여군과 비교하여 각각 73.2%, 76.6%로 유의적($p < 0.05$)인 감소가 관찰되었다.

SOD는 과산화에 기인되는 독성 작용으로부터 보호해 주는 역할을 하며 구리와 아연을 보조인자로 필요로 하는데 납에 의해 그 활성이 감소되는 것으로 보고되고 있다(44). 그러나 본 연구에서는 납 투여에 따른 SOD 활성 변화는 나타나지 않았는데, 이는 납에 의한 지질과산화생성 수준이 높지 않았던 결과와 상관성 있는 데이터로 여겨진다. 한편, 납과 함께 생식을 급여한 군에서는 SOD활성이 농도 의존적으로 증가되는 경향이 나타나 25%와 50% 생식 섭취군의 경우 납 단독 투여군 대비 약 20%, 25% 활성이 증가된 것을 관찰할 수 있었으나 유의차는 없었다.

Table 6. Effect of *Saengshik* on lipid peroxidation level, SOD activity, and GSH contents in the liver of rats fed experimental diets

Group ¹⁾	MDA (nmol/mg protein)	SOD (U/mg protein)	GSH (nmol/mg protein)
CT	$11.45 \pm 4.32^{2)ab3)}$	$5.98 \pm 1.58^{NS4)}$	0.30 ± 0.08^a
PT	14.06 ± 2.76^b	5.92 ± 1.68	0.53 ± 0.03^c
ST12.5	10.29 ± 3.70^a	5.87 ± 1.10	0.48 ± 0.04^c
ST25	11.20 ± 2.60^{ab}	7.08 ± 1.26	0.48 ± 0.04^c
ST50	10.77 ± 1.62^a	7.38 ± 1.83	0.42 ± 0.06^b

¹⁾Groups are the same as in Table 1.

²⁾Data are expressed as mean \pm SD.

³⁾Different letters in the same column indicate significant difference at $p < 0.05$.

⁴⁾Not significant.

GSH는 cysteine을 함유한 펩타이드로 환원능을 갖는 -SH 기를 소유하여 직접적으로 ROS와 작용함으로써 항산화제로서의 역할을 하고, ROS를 대사하기 위한 효소적 해독 작용에도 수반된다(10). Gurer와 Ercal(10)은 납이 GSH의 -SH기와 결합하여 납 중독 시 GSH 수치가 떨어진다고 보고하였으나, 본 연구에서는 이와 상반된 결과를 보였다. 즉, 납을 단독 투여한 군은 대조군과 비교하여 GSH 함량이 약 1.8배 증가되었고($p < 0.05$), 생식을 급여한 군은 납 단독 투여군과 비교하여 농도 의존적으로 감소되어 50% 생식 섭취군의 경우 GSH 함량이 0.8배 수준으로 떨어지는 것으로 나타났다. 한편 Flora와 Tandon(45)은 8주간 lead acetate를 10 mg/kg씩 매일 경구로 투여했을 때 GSH함량이 정상군과 비교하여 약 1.7배 증가하였다고 보고한 바 있으며, 선행 연구 보고에 의하면 납 투여 시 GSH가 높아지는 현상은 납이 GSH와 결합하여 독성을 경감시키기 위한 하나의 기전으로 설명한 바 있다(11). 이처럼 납 중독에 따라 GSH 함량 변화가 상반된 결과를 나타내는 이유는 납 독성 수준의 차이에 기인될 것으로 여겨지며 향후 납 중독 정도와 GSH 함량 변화와의 상관관계에 대한 연구가 더 필요한 것으로 사료된다.

최근 납 독성 기전 중 하나로 산화스트레스가 제안됨에 따라 항산화 활성을 소유한 식품의 납 제독 기능에 대한 연구가 활발히 수행되고 있다. 그 예로 비타민 C, 비타민 E, 베타-카로틴, 셀레늄, 아연으로 구성된 멀티 항산화제를 납에 노출된 작업자 36명에게 보충 시 SOD 및 GPx 활성이 증가한다는 연구 결과가 있었으며(46), 녹차, 홍화, 감잎, 두충 열수 추출물은 납으로 유도된 지질과산화 생성을 억제시키고, 낮아진 GSH 수준을 증가시켜 준다고 보고되었다(15). 또한 풍부한 베타카로틴과 SOD 유사 활성을 갖는 스피룰리나를 납과 함께 공급시킨 경우 납에 의해 증가된 지질과산화를 억제시켜주고 납에 의해 감소된 SOD활성과 GSH 함량을 증가시켜주는 것으로 보고된 바 있다(12). 그러나 Kombucha를 이용한 납에 의한 산화스트레스 예방 연구에서는 납에 의해 지질과산화는 증가되었으나, SOD 활성에는 영향을 미치지 못하였고, Kombucha는 지질과산화를 억제시키고 SOD 활성을 상승시키는 것으로 보고(16)한 바 있어 본 연구 결과와 유사한 결과를 보였다. 본 연구에서 납 투여로 GSH 함량 변화와 혈액학적 수치 변화가 수반되었으나, 지질과산화와

SOD 활성에는 크게 영향을 미치지 못한 것은 낮은 농도의 납 처리는 ROS를 생성하지는 않지만 적혈구와 림프구 세포막의 단백질과 지질의 물리화학적 변화를 초래하여 세포막 수준에서 수용체와 채널의 기능 및 효소 활성에 영향을 미친다는 Slobozhanina 등(6)의 보고와 일치하는 결과로 볼 수 있겠다. 생식의 섭취는 항산화체계에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 보고된 바와 같이(21,22) 본 연구에서도 생식은 납에 의해 발생된 지질과산화를 억제해 주고 항산화 해독 관련 효소인 GSH 수치를 떨어뜨리며 SOD 활성을 증가시켜주는 것으로 나타났다. 이는 생식에 함유된 미네랄 특히 구리나 아연 및 생식품 섭취를 통한 SOD 유사 활성의 보조 효과에 기인되었을 것으로 예상되며 이 이외에도 전곡류와 채소류의 다양한 항산화 영양소가 일차적으로 산화스트레스를 감소시켰기 때문인 것으로 사료된다.

간 및 신장 조직에서의 납 함량

납은 체내 이행 시 90%는 골격에 침착되며 4%는 혈액에 나머지는 간과 신장에 축적되는 것으로 알려져 있다(47,48). 따라서 생식이 체내 이행되는 납의 축적을 억제해 주는 지 알아 보기 위해 간과 신장에서의 납 축적량을 측정하였으며 그 결과는 Table 7과 같다.

간에서의 납 함량은 25%와 50% 생식 급여군에서 유의적($p < 0.05$)으로 감소되어 납 단독 투여군 대비 각각 69.3%, 79.4% 수준인 것으로 나타났다. 신장에서의 축적량도 생식에 의한 영향을 받아 25% 생식 급여군의 경우 납 단독 투여군과 비교하여 축적량이 71.4%로 유의적($p < 0.05$)으로 감소되었으나 농도 의존적인 경향은 나타나지 않았다. 납 축적 분포가 간보다는 신장에서 더 높다는 여러 연구들과(35,36, 42) 유사하게 본 연구에서도 신장에서의 납 농도는 간 조직과 비교하여 3배 이상 축적량이 많았고 이는 신장이 납을 배출하는 주요 장기로 납에 가장 민감한 표적기관(49)이기 때문인 것으로 사료된다.

납 중독을 치료하는 방법은 킬레이트 화합물을 처리하여 납과의 불용성 화합물을 형성하여 축적된 조직으로부터 제거하는 것이다(42). 비타민 C는 킬레이트로 작용하여 납의 배출을 증가시키고 체내 축적을 억제시킨다고 보고되었고(50), 항산화 무기질인 아연은 납과 경쟁적 작용을 통해 납의 체내 이행을 감소시키고(51) 납과의 킬레이션 작용으로 체

Table 7. Effect of *Saengshik* on lead contents in the liver and kidney of rats fed experimental diets

Group ¹⁾	Liver		Kidney	
	Weight (g)	Lead contents ($\mu\text{g/g}$ wet wt.)	Weight (g)	Lead contents ($\mu\text{g/g}$ wet wt.)
CT	9.62 \pm 0.33 ^{2b3)}	0.52 \pm 0.33 ^a	1.20 \pm 0.06 ^a	0.32 \pm 0.13 ^a
PT	9.30 \pm 0.23 ^a	3.49 \pm 0.78 ^c	1.29 \pm 0.13 ^b	13.30 \pm 3.56 ^c
ST12.5	9.82 \pm 0.18 ^b	3.59 \pm 0.18 ^c	1.38 \pm 0.16 ^c	11.89 \pm 6.27 ^{bc}
ST25	9.15 \pm 0.15 ^a	2.42 \pm 0.43 ^b	1.27 \pm 0.08 ^b	8.52 \pm 2.34 ^b
ST50	9.60 \pm 0.40 ^b	2.77 \pm 0.47 ^b	1.28 \pm 0.11 ^b	11.98 \pm 2.43 ^{bc}

¹⁾Groups are the same as in Table 1.

²⁾Data are expressed as mean \pm SD.

³⁾Different letters in the same column indicate significant difference at $p < 0.05$.

내 보유율을 낮추며 혈중 ALAD 활성을 저해하는 것으로 보고된 바 있다(52). 또한 한국 전통차로 애용되고 있는 천연물 중 녹차의 탄닌 성분은 금속이온과 착염을 형성하거나 흡착에 의해 수중으로부터 중금속류를 포집, 제거하는 능력이 있어 납 제독에 효과적이며(53), 이 이외에도 고식이섬유소는 납 흡수를 저해하여 체내 이행을 억제해 주는 것으로 보고된 바 있다(38). 또한 Zmudzki 등(54)은 송아지에게 우유 또는 곡류가 함유된 식이와 납을 함께 투여한 결과 곡류가 함유된 식이에서 납의 축적을 막아주는 것으로 나타나 본 연구 결과를 뒷받침해 주는 자료로 생각된다.

생식 제품은 각종 곡류, 종실류, 채소류, 해조류 등으로 구성되어 파이토뉴트리언트 및 식이섬유소가 풍부하고, 최소한의 가공공정으로 열에 약한 엽록소, 비타민, 미네랄 등 영양소의 손실이 화식과 비교하여 적은 것을 특징으로 한다(19,20). 본 연구에서 생식은 납에 의한 혈액학적 변화 즉, 빈혈과 관련된 여러 지표들의 손상을 저해해 주고, 지질과산화 억제 및 간에서의 SOD 활성을 높여 산화 손상을 예방하며, 해독관련 항산화물질인 GSH 함량 변화에도 영향을 미치는 것으로 나타났다. 또한 간 및 신장 조직의 납 축적을 억제시키는 것으로 나타나 생식의 섭취는 납에 의한 손상을 경감시켜 주는 것으로 확인할 수 있었다. 생식의 이러한 효과는 생식에 함유된 복합 물질들의 단독 또는 상호 작용에 기인되는 것으로 유추할 수 있겠다. 즉, 앞서 설명한 다양한 항산화 비타민 및 미네랄이 납과의 킬레이트 작용으로 납의 배설을 촉진시키거나 혹은 생식에 함유된 미네랄에 의한 흡수 경쟁 작용으로 인해 장에서의 납 흡수가 억제된 것으로 유추된다. 또한 곡류의 파탄산이나 ferulic acid와 같은 폴리페놀 및 두류의 이소플라본이나 사포닌 등 생식 제품 섭취 시 다양한 flavonoid를 섭취하게 되는데(55), flavonoid는 hydroxyl 치환기의 구리, 아연, 철분 등 +2가 금속 이온에 강한 친화력이 있어(47), 생식에 함유된 flavonoid가 착화합물 형성 혹은 화학 흡착에 의해 간 및 신장 조직 내 납 침착을 억제시킨 것으로 예측된다. 또한 Flora 등(42)이 킬레이트 요법과 병용해서 항산화제를 처리하면 납의 이동이 증가하고 회복에 유효한 것으로 보고한 바와 같이, 생식에 함유된 항산화 비타민 및 파이토케미칼 등을 비롯한 생식의 복합 물질들이 납 제독에 상승작용을 가져왔을 것으로 기대한다. 이와 같이 생식은 납의 체내 유입을 억제시킴으로써 해서 혈액학적 및 항산화적 손상을 경감시켜 준 것으로 유추할 수 있으며, 이 이외에도 생식에 함유된 엽록소의 조혈작용이 혈액학적 손상을 경감시키는데 간접적으로 기여했을 것으로 생각된다. 실제로 생식인과 채식인 및 일반인의 혈액학적 성상을 비교한 연구에 의하면 생식인은 일반인과 채식인보다 헤모글로빈 함량이 높은 것으로 보고된 바 있다(56). 또한 생식에 구성된 채소류 중 십자화과 식물(양배추, 케일, 브로콜리 등)은 황함유화합물인 isothiocyanates를 함유하는데 이들은 해독 대사에 관여하는 것으로 알려진 -SH기를 소유하며

(57), 본 기능을 소유한 N-acetylcysteine(10), cysteine(35), 타우린(58) 등은 중금속 해독작용을 갖는 것으로 보고되어 이와 유사한 기전으로 십자화과 식물이 중금속 대사에 기여했을 것으로 생각되나 이에 대한 연구는 향후 더 필요하겠다.

본 연구는 생식의 복합성분에 대한 효능을 평가하기 위해 수행되었기 때문에 식이 구성 시 식이섬유소에 의한 영향을 배제하지 않았으며, 따라서 생식에 함유된 식이섬유소에 의한 효과도 고려해 볼 수 있겠다. 그러나 선행연구에서 식이의 4% 수준의 식이섬유소는 납 대사에 영향을 미치지 못하나 10% 수준의 식이섬유소는 납에 의한 독성을 완화시키고 납 배설을 증가시킨다는 보고(38)로 비추어 볼 때 납 제독의 기능을 나타내기 위한 식이섬유소의 함량이 중요한 요인으로 작용할 것으로 보인다. 실제로 본 연구에 사용한 생식제품 총 식이섬유소 함량을 분석한 결과 약 15.6% 수준이었고 이로부터 각 실험 식이에 함유된 식이섬유소의 양을 계산하면 대조군과 비교하여 1.95%~7.9% 높았던 것으로 분석된다. 그러나 본 수준의 식이섬유소가 효능을 나타내는 수준이 있는지는 후속 연구를 통해 규명해야 할 것이며 또한 향후 생식의 구성 성분의 효능과 그 기전연구가 필요할 것으로 보인다.

요 약

생식 제품이 납 중독 환위의 피해경감에 미치는 영향을 규명하기 위하여 12 mg의 납을 매일 1회 쥐에게 경구 투여 하면서 생식제품이 12.5%, 25%, 50% 함유된 식이로 6주간 사육 후 체중 증가율 및 사료 효율, 혈액학적 검사, 간 조직의 과산화지질함량, SOD활성, GSH 함량과 간 및 신장 조직 내 납 함량을 측정하였다. 체중 증가율과 사료 효율은 납 투여 시 대조군과 비교하여 유의적으로 감소되는 것으로 나타났고($p < 0.05$), 생식의 급여는 체중과 식이효율을 다소 증가시키는 경향을 보였으며, 특히 12.5% 생식 섭취군에서는 식이 효율이 납 단독 투여군과 비교하여 유의적으로 증가되는 것으로 나타났다($p < 0.05$). 납에 의한 혈액학적 독성 증상으로 납 단독 투여군에서는 RBC를 제외한 HGB, HCT, MCV, MCH, RDW에서 유의적인 손상이 나타났으며($p < 0.05$), HCT의 경우 50% 생식 섭취군에서 유의적으로 증가되는 것으로 나타났고($p < 0.05$), MCV, MCH, RDW의 경우 25%와 50% 생식 급여 시 납에 의한 손상이 완화되는 것으로 나타났다($p < 0.05$). 그러나 HGB의 경우 생식 농도에 따른 수치 증가는 관찰되었지만 유의차는 나타나지 않았다. 또한 납 투여로 간조직의 과산화지질 생성이 다소 증가되는 것이 관찰되었으며, 12.5%와 50% 생식 섭취군에서 과산화지질 생성이 유의적으로 감소되는 것으로 나타났다($p < 0.05$). 그러나 납 투여에 따른 SOD활성 변화는 관찰되지 않았으나 생식은 SOD활성을 다소 증가시키는 경향을 보였다. 뿐만 아니라 납 단독 투여는 항산화 및 해독 작용 관련 물질인

GSH 수준을 유의적($p < 0.05$)으로 증가시켜주는 것에 반해 생식의 섭취는 증가된 GSH의 함량을 농도 의존적으로 낮추는 것으로 나타났다($p < 0.05$). 또한 생식은 간과 신장 조직에서의 납 축적을 억제시켜 간 조직의 경우 25%와 50% 생식군에서 유의적인 감소 효과가 있었고, 신장 조직에서는 25% 생식군에서 유의적인 감소 효과가 있었다($p < 0.05$). 이상의 연구 결과에 의하면 생식의 섭취는 납 중독으로 발생하는 혈액학적 및 산화적 손상을 완화시켜 주고, 조직에서의 납 축적을 억제시켜 주는 것으로 나타나 생식은 납 중독에 의한 피해를 경감시켜 줄 수 있는 해독 기능을 갖는 것으로 사료된다. 그러나 본 연구는 생식의 유효성을 평가하기 위한 기초 자료 일환으로 동물실험 수준에서 평가된 연구로서 인체에 적용하기는 아직 무리가 있으며, 향후 용량 설정에 대한 연구 및 임상단계에서 효능을 평가하기 위한 다각적인 연구가 더 필요할 것으로 여겨지고, 이와 함께 후속 연구를 통한 생식의 납 해독 기전이 규명되어야 할 것이다.

문 헌

- Jarup L. 2003. Harzards of heavy metal contamination. *British Medical Bulletin* 68: 167-182.
- Miller H, Boswell FC. 1981. Cadmium, lead, and zinc in growing rats fed corn leaf tissue grown on soil amended with sewage sludge or heave metal salts. *Environ Health Perspect* 42: 197-202.
- Baik DW, Kwon WC, Won KP, Kim JH, Kim OH, Sho YS, Kim YJ, Park KS, Seong DK, Seo SC, Lee KJ. 1988. Study on the contents of trace elements in foods. *Kor H Food Hygiene* 3: 7-18.
- Korean Health Industry Development Institute. 2002. Dietary intake and risk assessment of contaminants in Korean foods.
- Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 1989. Evaluation of certain good additives and contaminants. *WHO Tech Rep Ser* 776: 8-9.
- Slobozhanina EI, Kozlova NM, Lukyanenko LM, Oleksiuk OB, Gabbianelli R, Fedeli D, Caulini GC, Falcioni G. 2005. Lead-induced changes in human erythrocytes and lymphocytes. *J Appl Toxicol* 25: 109-114.
- Rasile DA, Stewart PW, Burright RG, Donovan PJ. 1995. Cross generation lead ingestion, behavioral and physiological effects in mice. *Brain Res Bull* 36: 473-482.
- Hsu PC, Guo YL. 2002. Antioxidant nutrients and lead toxicity. *Toxicology* 180: 33-44.
- Toplan S, Ozcelik D, Gulyasar T, Akyolcu MC. 2004. Changes in hemorheological parameters due to lead exposure in female rats. *J Trace Elem Med Biol* 18: 179-182.
- Gurer-H, Ercal N. 2000. Can antioxidants be beneficial in the treatment of led poisoning? *Free Radic Biol Med* 29: 927-945.
- Hsu JM. 1981. Lead toxicity as related to glutathione metabolism. *J Nutr* 111: 26-33.
- Upasani CD, Balaraman R. 2003. Protective effect of Spirulina on lead induced deleterious chagnes in the lipid peroxidation and endogeneous antioxidants in rats. *Phytotherapy Res* 17: 330-334.
- Queiroz ML, Rodrigues AP, Bincoletto C, Figueiredo CA, Malacrida S. 2003. Protective effects of *Chlorella vulgaris* in lead-exposed mice infected with *Listeria monocytogenes*. *Int Immunopharmacol* 3: 889-900.
- Li GZ, Liu YM, Li GZ. 2004. Study on the adsorption behaviors of cadmium and lead ions on green tea and black tea by ICP-AES. *Guang Pu Xue Yu Guang Pu Fen Xi* 24: 1444-1446.
- Kim DJ, Cho SY, Hee SK, Lee MK, Kim MJ. 2003. Effect of Korean traditional tea materials water extract on hepatic oxygen free radical generating and scavenging enzyme activities in lead administered rats. *Korean J Nutr* 36: 117-124.
- Dipti P, Yogesh B, Kain AK, Pauline T, Anju B, Sairam M, Singh B, Mongia SS, Selvamurthy W. 2003. Lead induced oxidative stress: Beneficial effects of Kombucha tea. *Biomed Environ Sci* 16: 276-282.
- Shukla PK, Khanna VK, Khan MY, Srimal RC. 2003. Protective effect of curcumin against lead neurotoxicity in rat. *Hum Exp Toxicol* 22: 653-658.
- 식품의약품안전청. 2005. 식품의 기준 및 규격 중 개정. 식품의약품안전청고시 제2005-27호.
- Park MH. 2002. The status of uncooked food industry and its future. *Food Ind and Nutr* 7: 1-3.
- Lee SY. 2002. Manufacture processing of uncooked food on the market. *Food Ind and Nutr* 7: 11-15.
- Park J, Yang M, Jun HS, Lee JH, Bae HK, Park T. 2003. Effects of raw brown rice and job's tear supplemented diet on serum and hepatic lipid concentrations, antioxidative system, and immune function of rats. *Korean J Nutr* 36: 197-206.
- Lee YJ, Lee HM, Park TS. 2003. Effects of uncooked powdered food on antioxidative system and serum mineral concentrations in rats fed unbalanced diet. *Korean J Nutr* 36: 898-907.
- Park SH, Ahn BY, Kim SH, Han JH. 2003. The effect of uncooked powdered food on the weight loss and the biochemical nutritional status in overweight and obese woman. *J East Asian Soc Dietary Life* 13: 39-55.
- Ha TY, Kim NY. 2003. The effects of uncooked grains and vegetables with mainly brown rice on weight control and serum components in Korean overweight/obese female. *Korean J Nutr* 36: 183-190.
- Lee E, Kim WJ, Lee YJ, Lee MK, Kim PG, Park YJ, Kim SK. 2003. Effects on natural complex food on specific enzymes of serum and liver and liver microstructure of rats fed a high fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 256-262.
- Yang BK, Jeong SC, Park JB, Cho SP, Choi YS, Lim SK, Song CH. 2001. Effect of uncooked food on the hyperlipidemic rats. *Korean J Life Sci* 11: 298-303.
- Han JH, Park SH. 2003. The effects of uncooked powdered food on nutrient intake, body fat and serum lipid composition in hyperlipidemic patients. *Korean J Nutr* 36: 589-602.
- Kang SM, Shim JY, Hwang SJ, Hong S, Jang HE, Park MH. 2003. Effects of *Saengshik* supplementation on health improvement in diet-induced hypercholesterolemic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 906-912.
- Jang Y, Lee JH, Kim OY, Park HY, Lee SY. 2001. Consumption of whole grain and legume powder reduces insulin demand, lipid peroxidation, and plasma homocysteine concentrations in patients with coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 21: 2065-2071.
- Kim M, Kim ES, Park MH, Hwang SJ, Jeong Y. 2004. *Saengshik*, a formulated health food, decreases blood glucose and increases survival rate in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Med Food* 7: 162-167.

31. American Institute of Nutrition. 1977. Report of American Institute of Nutrition ad hoc Committee on Standards for Nutritional Studies. *J Nutr* 107: 1340-1348.
32. AOAC. 1980. *Official methods of analysis*. 14th ed. Association of official analytical chemists, Washington DC.
33. Kim MK, Baek SM. 1996. Effect of dietary calcium level on cadmium and lead toxicity in rats. *Korean J Nutr* 29: 958-970.
34. Han SH, Shin MK, Kim YW, Lim S. 2000. Effects of methanol extracts of black soybean on enzymes activities of serum in rats fed Pb and Cd solution. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 29: 193-197.
35. Ryu JM, Kim MK. 1996. Effect of dietary cysteine level on cadmium and lead toxicity in rats. *Korean J Nutr* 29: 597-607.
36. Lee JS, Kim MJ, Park EM. 1997. Effects of extract of *Pueraria radix* on hematological properties and lead level of the tissue of the Pb-administered rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26: 488-493.
37. Lowery OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. 1951. Protein measurement with folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-275.
38. Kim MK, Lee HY. 1990. Effect of dietary fiber diet on lead absorption and metabolic changes in growing rats. *Korean J Nutr* 23: 492-503.
39. Wapnir RA, Exeni RA, Mcvicar M, Lifshitz F. 1977. Experimental lead poisoning and intestinal transport of glucose, amino acid and sodium. *Pediat Res* 11: 153-157.
40. Quarterman J, Morrison JN, Humphries WR. 1976. The effects of dietary lead content and food restriction on lead retention in rats. *Environ Res* 12: 180-187.
41. Kang BH, Son HY, Ha CS, Lee HS, Song SW. 1995. Reference values of hematology and serum chemistry in Krc: Sprague-Dawley rats. *Kor Lab Ani Sci* 11: 141-145
42. Flora SJS, Pande M, Mehta A. 2003. Beneficial effect of combined administration of some naturally occurring antioxidants (vitamins) and thiol chelators in the treatment of chronic lead intoxication. *Chem Biol Interact* 145: 267-280.
43. Daniel S, Limson JL, Dairam A, Watkins GM, Daya S. 2004. Through metal binding, curcumin protects against lead- and cadmium-induced lipid peroxidation in rat brain homogenates and against lead-induced tissue damage in rat brain. *J Inorganic Biochem* 98: 266-275.
44. Sivaprasad R, Nagaraj M, Varalakshmi P. 2004. Combined efficacies of lipoic acid and 2,3-dimercaptosuccinic acid against lead-induced lipid peroxidation in rat liver. *J Nutr Biochem* 15: 18-23.
45. Flora SJS, Tandon SK. 1987. Effect of combined exposure to lead and ethanol on some biochemical indices in the rat. *Biochem Pharmacol* 36: 537-541.
46. Machartova V, Racek J, Kohout J, Senft V, Trefil L. 2000. Effect of antioxidant therapy on indicators of free radical activity in workers at risk of lead exposure. *Vnitřní Lekarství* 46: 444-446.
47. Tian L, Lawrence D. 1995. Lead inhibits nitric oxide production *in vitro* by murine splenic macrophages. *Toxicol Appl Pharmacol* 132: 156-163.
48. Ercal N, Treratphan P, Hammond TC, Mathews RH, Grannemann NH, Spitz DR. 1996. *In vivo* indices of oxidative stress in lead-exposed C57BL/6 mice are reduced by treatment with meso-2,3-dimercaptosuccinic acid or N-acetyl cysteine. *Free Radic Biol Med* 21: 157-161.
49. Fowler BA, Kimmel CA, Woods JS, McConnel EE, Grant LD. 1980. Chronic low-level lead toxicity in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 56: 59-77.
50. Dhawan M, Kachru DN, Tandon SK. 1988. Influence of thiamine and ascorbic acid supplementation on the antidotal efficacy of thiol chelators in experimental lead intoxication. *Arch Toxicol* 62: 301-304.
51. Kagi JHR, Vallee BL. 1961. Methalloprotein, a cadmium and zinc containing protein from equine renal cortex. *J Biol Chem* 236: 2435-2442.
52. Flora SJ, Tandon SK. 1990. Beneficial effects of zinc supplementation during chelation treatment of lead intoxication in rats. *Toxicology* 64: 129-139.
53. Kimura MH, Hamashita T, Komata J. 1986. Use of green tea as an adsorbent of several metal ions in water. *Bunseki Kagaku* 35: 400-405.
54. Zmudzki J, Bratton GR, Womac C, Rowe LD. 1984. The influence of milk diet, grain diet, and method of dosing on lead toxicity in young calves. *Toxicol Appl Pharmacol* 76: 490-497.
55. Hwang JK. 2002. Function of uncooked foods. *Food Ind and Nutr* 7: 16-19.
56. Yoon OH. 2002. The effect of uncooked food for human health. *Food Ind and Nutr* 7: 4-10.
57. West LG, Meyer KA, Balch BA, Rossi FJ, Schultz MR, Haas GW. 2004. Glucoraphanin and 4-hydroxyglucobrassicin contents in seeds of 59 cultivars of broccoli, raab, kohlrabi, radish, cauliflower, brussels sprouts, kale, and cabbage. *J Agric Food Chem* 52: 916-926.
58. Hwang DF, Wang LC. 2001. Effect of taurine on toxicity of cadmium in rats. *Toxicology* 167: 173-180.

(2005년 5월 13일 접수; 2005년 7월 26일 채택)