

Cellulose, Ginseng 및 α -tocopherol 의 쥐의 鉛中毒 防禦效果에 關한 研究

權 赫 姬 · 劉 貞 烈*

國立保健院 營養科

* 德成女子大學 食品營養學科

Effects of Cellulose, Ginseng and α -tocopherol on Lead Toxicity in Rats

Hyuk Hee Kwon Jong Yull Yu,*

Division of Nutrition, National Institutes of Health, ROK

*Dept. of Food and Nutrition, Duksung Women's College **

= ABSTRACT =

Rice, the staple food in Korea, is deficient to some extent in protein, lipid and vitamins. This study was carried out in order to investigate the effects of dietary supplementation to the rice diet of cellulose, ginseng, and α -tocopherol on lead toxicity in rats.

Using male rats fed the rice diet with the distilled drinking water containing 750mg of lead as nitrate per liter, for 11 weeks, organ weights, hemoglobin levels, serum glutamic pyruvic transaminase activity and accumulation of lead in liver, blood and kidney were observed.

Supplementation of cellulose, ginseng and α -tocopherol to the lead groups showed the protective effect significantly in the weight of liver but no influence in hemoglobin levels.

Ginseng especially decreased the serum glutamic pyruvic transaminase activity to normal level. The three supplemented diets reduced the lead accumulation in kidney and blood, but not in liver.

緒 論

文明文化가 發達하고 經濟水準이 向上되어 潤澤한 생

접수일자 : 1984년 5월 29일

활을 하게 됨에 따라 環境汚染 및 諸般原因에 의해 鉛, 水銀, 砒素, 카드뮴 등 重金屬化合物의 害는 점차 社會 問題¹⁾로 대두되고 있는 實情이다.

그의 豫防으로서는 環境 및 食品의 汚染을 사전에 防

止하는 것도 중요한 일의 하나일 것이다.

그러나 現實에는 豫知되지 않는 汚染도 있기 때문에 生體의 防禦手段도 생각하지 않으면 안될 것이며, 또 營養狀態의 差異에 따라 中금속에 대한 反應이 다르다는 것은 많은 학자들의 研究結果²⁾⁻⁹⁾로서 알 수 있으므로 毒性和 營養條件과의 相互關係를 研究하는 것은 매우 중요한 일이라 하겠다.

Benjamin¹⁰⁾은 食餌 fiber의 營養學的 研究에서 dietary fiber는 최소한 정상적인 機能과 antitoxic activity를 통해서 Hypocholesterolemic 작용 및 antiatherosclerotic作用이 있다고 報告하였으며 Levander 등¹¹⁾⁻¹²⁾은 鉛中毒과 α -tocopherol과의 相互作用에서 Heme合成에 關係하는 δ -amino levulinic acid dehydratase의 阻害작용을 하는 것으로 알려진 鉛에 대하여 α -tocopherol은 metabolic pathway에서 Co-factor로 防禦役割을 할 것이라고 하였다.

人蔘에 대하여는 발육과 基礎代謝에 미치는 영향 등 많은 研究가 있었으며 특히 한등¹³⁾은 人蔘이 成長에 미치는 研究에서 인삼분말을 흰쥐에 投與하였을 때 體重增加率은 대조군에 비하여 떨어지나 유의차는 없었다고 하였고 김¹⁴⁾은 스토키에 인삼분말을 투여하였을 때 血清 cholesterol, 磷脂質 및 總脂肪質 含量이 減少하였다고 報告하였고, 황등¹⁵⁾은 人蔘粉未添加食餌를 투여한 흰쥐의 血清 및 肝의 脂소함량에는 별다른 變化가 없었다고 하였다.

Table 1. Composition of experimental diets (%)

Experimental groups Composition	I	II	III	IV	V
Rice powder	92.7	92.7	82.7	92.7	92.7
Salts IV ¹⁾	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
Cod liver oil ²⁾	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Dried yeast ³⁾	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Cellulose ⁴⁾	-	-	10.0	-	-
Ginseng (powder) ⁵⁾	-	-	-	15g/kg diet	-
α -tocopherol ⁶⁾	-	-	-	-	800mg/kg diet

1) Salts IV: Salts IV for rats, Hegsted et al, J.B.C. 138: 459, 1941

2) Cod liver oil: Concentrated, K.P

3) Dried yeast: K.P

4) Cellulose: Cellulose mikrokristallin (Merck)

5) Ginseng: K.P

6) α -tocopherol: α -tocopherol acetate (Jin Yang Corp.)

한편 鉛은 우리 環境에 널리 存在하고 있고 또 人體內에도 미량 存在하고 있으며¹⁶⁾ 日常生活을 통하여 미량 攝取되고 있으므로 正常的으로 攝取되어지는 量과 排泄되어지는 量의 정도가 같을 때에는 鉛의 蓄積이 없이 흡수와 배설이 平衡을 이루지만 어느 특수한 경우 多量の 鉛이 攝取되었을 때는 鉛中毒의 徵候가 나타나게 되는 것이다.

그러므로 中금속의 腸管으로 부터의 흡수를 방해한다든가 또는 흡수, 축적된 有害物質의 작용을 抑制 또는 가급적 빨리 代謝排泄 시키는 일을 研究하는 것은 매우 意義있는 것으로 생각된다.

금번 저자는 cellulose, ginseng 및 α -tocopherol의 쥐의 鉛中毒 防禦效果에 관하여 動物實驗을 통해 毒性初期에 나타나는 각 臟器의 發達도와 體內 鉛蓄積에 대한 생화학적 變化를 중심으로 實驗한 결과 몇가지 知見을 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

實驗材料 및 方法

本 實驗은 1981年 4月 1日 부터 同年 8月 31日에 걸쳐서 實施하였다.

1) 實驗動物 및 飼育方法

실험동물은 外觀상 건강한 體重 60g 內외의 Sprague-Dawley系 수흰쥐 40마리를 사용하여 해당 食餌로 개별 飼育장에서 飼育하였으며 各群은 8마리로 하였다.

食餌 및 물은 ad libitum으로 飼育하였고 鉛非投與群에는 증류수, 鉛投與群에는 鉛濃度 750 ppm의 窒酸鉛 (Extra pure crystals: Merck corp.) 용액을 각각 投與하였다.

2) 實驗食餌

本 實驗에 사용한 食餌는 Table 1에 表示한 바와 같다.

식은 5종을 사용하였으며 第 1群은 Basal rice diet를, 第 Ⅱ群은 Basal rice diet와 鉛을 攝取시키고 第 Ⅲ, Ⅳ, Ⅴ群은 添加物質로서 cellulose, Ginseng 및 α -tocopherol을 각각 添加시키고 鉛을 攝取케 하였다.

3) 試料採取 및 處理

動物을 實驗食餌로 11週間 사육하고 희생하기 15時間 前에 體重을 秤量한 후 食餌攝取를 중단시켰다.

Ethyl ether로 麻醉시키고 Heart puncture로 採血한 다음 開腹하여 각 기관을 摘出하였다.

4) 測定方法

(1) 各 臟器의 重量: 摘出後 各 臟器를 saline 용액으로 씻고 여지 위에서 水分을 제거한 다음 秤量하였다.

(2) Hemoglobin: Cyanmethemoglobin 法¹⁷⁾으로 測定하였으며 Drabkin 용액 5ml에 0.02ml의 血液을 가하고 잘 混和한 다음 Spectrophotometer (Hitachi Model 101)를 사용하여 540nm에서 比色定量하였다.

(3) Glutamic Pyruvic Transaminase 測定: Reitman-Frankel 法¹⁸⁾에 의해서 serum glutamic pyruvic transaminase activity를 測定하였다 (Karmen 單位).

(4) 鉛: Atomic absorption spectrophotometer (Perkin Elmer Model 403)에 의한 法¹⁶⁾으로 測定하였다.

① 試料의 分解: 全血, 肝臟 및 腎臟의 一定量을 정확히 취하여 각각 분해 홀라스크에 넣고 濃窒酸 10ml을 가하여 가열분해하고 때때로 濃窒酸 2~3ml와 過鹽素酸 소량을 가해 주면서 무색 투명하게 될때까지 가열을 계속하였다.

分解가 完了된 다음 分解液을 蒸發乾固시키고 殘渣

에 0.5N 질산을 정확히 10ml를 가하고 용해하여 이를 시험용액으로 하였다 (約 1ppm Pb/ml).

② 測定: 上記의 試驗溶液을 Flame Atomic absorption 法에 따라 Flame 중에 분무하여 吸光度를 求하고 標準溶液으로 부터 계산하여 시료중의 鉛의 농도를 算出하였다. 그리고 同一操作을 하여 얻은 空試驗溶液에 대하여 測定하여 補正하였다.

實驗結果 및 考察

1) 各 臟器의 重量

各 장기의 重量은 Table 2 및 3과 같으며 表에 나타난 바와 같이 肝에 影響을 주었고 鉛投與群은 간장의 重量이 매우 크며 이것은 肝의 肥大를 意味하고 있다.

그러나 第Ⅲ, Ⅳ, Ⅴ群은 第Ⅱ群에 비하여 그 重量이 매우 적었다는 사실은 添加物로 사용한 cellulose, Ginseng 및 α-tocopherol이 간장에 대한 防禦效果가 있다는 것을 알 수 있게 한다.

기타 臟器에 대해서는 별다른 變化를 볼 수 없었다.

Table 2. Weights of organs(g)¹⁾²⁾

Organs Animal groups	Liver	Kidney	Spleen	Testis	Heart
I	4.72 ± 0.96**	1.22 ± 0.26	0.26 ± 0.06	2.56 ± 0.16	0.64 ± 0.14
II	6.72 ± 1.06	1.31 ± 0.42	0.23 ± 0.06	2.60 ± 0.38	0.65 ± 0.13
III	4.79 ± 0.80**	1.38 ± 0.20	0.28 ± 0.06	2.64 ± 0.36	0.59 ± 0.10
IV	4.80 ± 1.09**	1.17 ± 0.09	0.25 ± 0.04	2.40 ± 0.22	0.62 ± 0.21
V	4.95 ± 0.50**	1.21 ± 0.14	0.26 ± 0.08	2.38 ± 0.14	0.58 ± 0.09

1) Experiment at the 11th week

2) Mean ± S.E.

** Significant at p < 0.01, compared to Group II

Table 3. Weights of organs per 100g body weight¹⁾²⁾

Organs Animal groups	Liver	Kidney	Spleen	Testis	Heart
I	2.35 ± 0.14**	0.61 ± 0.05	0.13 ± 0.02	1.31 ± 0.18	0.32 ± 0.02
II	3.38 ± 0.59	0.66 ± 0.24	0.15 ± 0.03	1.31 ± 0.20	0.33 ± 0.06
III	2.61 ± 0.30	0.77 ± 0.19	0.15 ± 0.02	1.45 ± 0.16	0.32 ± 0.03
IV	2.77 ± 0.63	0.68 ± 0.07	0.15 ± 0.02	1.33 ± 0.34	0.35 ± 0.08
V	2.82 ± 0.40	0.68 ± 0.07	0.14 ± 0.05	1.31 ± 0.22	0.33 ± 0.03

1) Experiment at the 11th week.

2) Mean ± S.E.

** Significant at p < 0.01, compared to Group II

2) 血液成分値

(1) 血液중 hemoglobin 및 glutamic pyruvic transaminase activity: 血液중의 hemoglobin level 및 glutamic pyruvic transaminase activity는 Table 4와 같으며 鉛投與群에서는 일반적으로 낮은 값을 나타내고 있는데, 이는 鉛中毒時에 발생하는 貧血의 원인으로 δ -amino levulinic acid 脫水酵素의 活性低下에 의한 것으로 사려되며 각 添加物質의 Hemoglobin

Table 4. Hemoglobin level and serum glutamic pyruvic transaminase activity¹⁾

Animal groups	Hemoglobin (g/100ml)	Glutamic pyruvic transaminase (karmen unit)
I	12.39 ± 1.12*	69.28 ± 17.67
II	10.78 ± 1.13	82.83 ± 24.36
III	10.85 ± 0.61	83.63 ± 25.41
IV	10.86 ± 0.65	66.57 ± 13.97
V	10.71 ± 0.82	81.44 ± 12.66

1) Mean ± S.E.

* Significant at $p < 0.05$, compared to Group II.

Table 5. Content of lead in blood (ppm)¹⁾

Animal groups	Rat No.								Mean ± S.E.
	1	2	3	4	5	6	7	8	
I	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
II	0.48	ND	ND	ND	0.74	ND	ND	1.47	0.45 ± 0.59
III	0.28	ND	1.04	ND	ND	ND	ND	0.37	0.21 ± 0.37
IV	ND	ND	ND	-	ND	ND	0.62	-	0.10 ± 0.25
V	0.54	ND	ND	-	-	ND	ND	-	0.11 ± 0.24

1) ND: Not Detectable.

Table 6. Content of lead in kidney (ppm)¹⁾

Animal groups	Rat No.								Mean ± S.E.
	1	2	3	4	5	6	7	8	
I	ND	ND	ND	ND	ND	-	ND	-	ND
II	15.16	18.35	19.64	23.73	41.88	31.72	-	-	25.17 ± 10.13
III	10.49	20.61	37.22	12.86	27.12	12.17	10.82	14.75	18.50 ± 10.09
IV	19.74	13.01	19.37	22.93	24.80	14.44	14.40	19.49	18.38 ± 4.41
V	20.12	22.20	24.90	9.60	24.34	18.95	25.29	-	20.71 ± 5.28

1) ND: Not Detectable.

增加效果는 없는 것으로 나타나고 있다.

Glutamic pyruvic transaminase 活性은 역시 鉛의 投與群의 경우 증가하였는데 이는 肝의 機能低下를 意味하는 것이며 添加物質 중에서는 ginseng이 肝機能에 대한 防禦效果가 있는 것 같다.

(2) 血液중 鉛의 함량: 血液중 鉛의 함량은 Table 5와 같으며, 鉛非投與群에서는 모두 檢出되지 않은 것이 特色이고 鉛投與群에서는 檢出되었다.

Cellulose, ginseng 및 α -tocopherol을 添加한 群에서는 鉛의 量이 상당히 減少되었음을 보여주고 있다.

3) 腎臟중 鉛의 함량

腎臟중 鉛의 含量은 Table 6과 같으며 신장중 鉛의 蓄積을 보면 血液중에서와 마찬가지로 鉛非投與群에서는 鉛이 檢出되지 않았으며 鉛投與群에서는 상당한 量이 檢출되고 있다.

또 血液중에서와 마찬가지로 添加物質을 添加한 群에서 鉛의 含量이 적게 나타나고 있다.

4) 肝臟중 鉛의 함량

肝臟중 鉛의 含量은 Table 7과 같으며 鉛의 非投與群에서도 少量이 檢출되었고 鉛投與群에서는 비교적 많은 量이 檢출되었다.

Table 7. Content of lead in liver (ppm)¹⁾

Animal groups	Rat No.									Mean ± S.E.
	1	2	3	4	5	6	7	8		
I	ND	ND	1.61	0.57	1.55	—	—	—	0.62 ± 0.78 ^{**}	
II	3.10	4.46	4.67	—	—	5.62	—	—	4.46 ± 1.04	
III	3.36	5.83	7.70	5.92	3.33	6.51	2.21	5.69	5.07 ± 1.88	
IV	8.16	4.83	2.76	5.86	—	2.75	3.44	2.88	5.32 ± 3.25	
V	3.31	3.90	5.86	5.83	5.09	3.55	4.77	—	4.62 ± 1.05	

1) ND; Not Detectable

** Significant at $p < 0.01$, compared to Group II.

그러나 血液중 및 腎臟중에서의 경우와는 달리 添加物質에 의한 蓄積量의 效果를 보지 못하고 있다.

結 論

鉛의 中毒에 대한 cellulose, ginseng 및 α -tocopherol의 防禦效果를 보기 위해서 Sprague-Dawley系 수컷 쥐를 사용하여 實驗한 結果를 보면 다음과 같다.

1) 鉛의 投與는 여러 臟器중 특히 肝臟에 影響을 주었으며 非投與群에 比하여 그 重量이 컸다.

이는 肝臟의 肥大를 意味하며 cellulose, ginseng 및 α -tocopherol의 添加에 의하여 그 重量이 현저하게 낮았다는 사실은 이들 添加物質이 肝臟에 대하여 어떠한 防禦效果¹⁹⁾⁻²⁶⁾를 하고 있다는 것을 意味한다.

2) 鉛의 投與는 血液중 hemoglobin 量을 減少시켰으며 반대로 glutamic pyruvic-transaminase 活性을 높여 주었다. 각 添加物質의 貧血에 대한 防禦效果는 인정되지 않았다.

그러나 添加物質중 ginseng은 glutamic pyruvic transaminase 測定값을 낮추어 주는 點으로 미루어 肝機能에 대한 防禦效果가 있음을 알 수 있었다.

3) 血液과 腎臟중의 鉛의 蓄積²⁷⁾을 보면 鉛의 非投與群에서는 檢出되지 않았으며 鉛投與群에서는 상당한 量이 檢出되고 있고 여기에 위의 添加物質을 添加한 경우 상당한 量이 減少되고 있는 점이 興味롭다.

4) 肝臟의 경우에도 鉛投與群에 있어서 많은 量의 鉛이 檢出되었으며 그 量은 위의 添加物質에 의하여 變化가 없었다.

REFERENCES

1) Clausen, J. and S.C. Rostogi: *Heavy metal po-*

llution among auto workers: (I) Lead. Bri. J. Indus. Med. 34: 208-215, 1977.

- 2) 江指隆年·鈴木和男·横田フミ, 鈴江綠依郎: 鉛投與ラットの 身體發育 及び 毒性 發見に 及ぼすカルシウムの 影響. 營養學雜誌, 37: 181-188, 1979.
- 3) 東條仁美·新關嗣郎: シロネズミ의 鐵缺乏性貧血의 生成と鐵投與의 影響. 榮養學雜誌, 37: 147-154, 1975.
- 4) 劉貞烈: 異常環境下의 營養問題研究, 第1報, 韓國營養學會誌, 4: 15-23, 1971.
- 5) 劉貞烈·辛正來: 異常環境下의 營養問題研究, 第2報, 德成女大論文集, 1: 129-136, 1972.
- 6) 劉貞烈·李成東: 異常環境下의 營養問題研究, 第3報, 韓國營養學會誌, 9: 11-18, 1976.
- 7) 鈴江綠依郎 早川徳子: 環境汚染物質의 毒性と營養條件의 相關に關する研究, 國立營養研究所報告, 1978.
- 8) Raul, A.W., A.M. Susan, and L. Fima: *Malnutrition during development: Effect on later susceptibility to lead poisoning. Am. J. Clin. Nutrition. 33: 1071-1076, 1980.*
- 9) Kim, J.Y.: *Influence of Panax Ginseng on the body weight of rats. Korean J. Physiol. 4: 1-4, 1970.*
- 10) Benjamin H. Ershoff.: *Nutritional Effect of Dietary Fibers. Official publication on the International College of Applied Nutrition. 26: 22-26, 1974.*
- 11) Levander, O.A., Morris, V.C., Higgs, D.J.: *Interactions of lead poisoning and vitamin E deficiency. Nutrition reviews. 36: 156-158, 1978.*
- 12) Underwood, E.J.: *Trace elements in human and animal nutrition. p. 435-438. Academic pre-*

- ss, New York and London. 1971.
- 13) 한구동 · 조형원 : 서울大學校論文集, 5: 6-10, 1962.
 - 14) 김주영 : 大韓生理學會誌, 4: 71-75, 1970.
 - 15) 황우익 · 이성동 : 고려인삼학회지, 3: 1-5, 1979.
 - 16) 日本藥學會編 : 衛生試驗法 注解, 1980.
 - 17) Davidsohn, I. and Nelson, D.A : *Clinical diagnosis by Laboratory methods*. p.125-130, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1969.
 - 18) Reitman, S. and S. Frankel : *A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase*. *Am. J. Path.* 28: 56-63, 1957.
 - 19) Tadashi Suzuki and Akira Yoshida : *Effect of dietary supplementation of iron and ascorbic acid on lead toxicity in rats*. *J. Nutrition*. 109: 982-988, 1979.
 - 20) Committee on toxicology, Assembly of life sciences, National research council : *Recommendation for the prevention of lead poisoning in children*. *Nutrition reviews*. 34: 321-327, 1976.
 - 21) Benson, G.L., W.H.S. Gererge, M.H. Litchfield, and D.J. Seaborn : *Biochemical changes during the initial stage of industrial lead exposure*. *Bri. J. Indus. Med.* 33: 29-35, 1976.
 - 22) Judith, A.S. : *A neurological and biochemical study of early lead poisoning*. *Bri. J. Indus. Med.* 37: 133-140, 1980.
 - 23) Orville, A. : *Effect of cell age on the filterability of erythrocytes from vitamin E deficient lead poisoned rats*. *J. Nutrition*. 10: 145-151, 1978.
 - 24) Quarterman, J., J.N. Morrison and W.R. Humphreys : *The effect of dietary lead content and food restriction on lead retention in rats*. *Environmental research*. 12: 180-187, 1976.
 - 25) Levender, O.A, V.C. Morris, D.J. Higgs, and R.J. Ferretti : *Lead poisoning in vitamin E deficient rats*. *J. Nutrition* 105: 1481-1485, 1975.
 - 26) Hamilton, D.L. : *Interrelationships of lead and iron retention in iron deficient mice*. *Toxicology and applied pharmacology*. 46: 651-661, 1978.
 - 27) Jeng, M.H. : *Lead toxicity as related to glutathione metabolism*. *J. Nutrition*. 111: 26-33, 1981.