

Sodium molybdate의 납중독성 말초 신경계독성 예방기전

정 명 규 · 강 순 국 · 김 명 녀*
선문대학교 공과대학 환경공학과 · 자연대학 화학과
(1999년 11월 30일 접수)

Preventive Mechanism of Sodium Molybdate Against Peripheral Neurotoxicity of Lead

Myung-Kiu Chung, Soon-Kook Kang and Myung-Nyu Kim*
Dept. of Environmental Engineering, *Dept. of Chemistry, Sun Moon University
(Manuscript received 30 November, 1999)

The preventive effects of sodium molybdate on the acute toxicity of lead were studied by investigating tissue accumulation of lead, changes of nerve conduction velocity and concentrations of metabolites related to function of sciatic nerve in rats treated with lead, sodium molybdate and both, respectively. In lead-intoxicated rat, the conduction velocity, *myo*-inositol concentration and Na^+/K^+ ATPase activity of sciatic nerve were decreased by about 33 %, 48 % and 58 %, respectively.

However, sodium molybdate treatment significantly normalized the conduction velocity, Na^+/K^+ ATPase activity and *myo*-inositol concentration of sciatic nerve in lead-intoxicated rat. Also, sodium molybdate treatment decreased the contents of lead in blood and sciatic nerve through promotion of urinary excretion of lead. But sodium molybdate treatment did not affect the glucose concentration in sciatic nerve.

These results suggest that sodium molybdate prevented peripheral neuropathy not only by reducing lead contents in sciatic nerve and blood, but also by enhancing Na^+/K^+ ATPase activity in sciatic nerve.

Key words : sodium molybdate, lead, *myo*-inositol, Na^+/K^+ ATPase activity

1. 서 론

Molybdenum(Mo)은 대부분의 생물에 있어서 필수적인 원소로서 다양한 생리 작용 기능에 관여하는 것으로 보고되고 있다.¹⁾ 특히 동물의 경우에는 flavin 의존성 대사효소의 합성에 필수 구성 성분으로 작용하고 있다.²⁾ 따라서 Mo의 결핍시에는 외부에서 생체로 유입되는 다양한 독성물질을 무독성 형태로 생전환하여 체외로 배설하는 기능에 결정적인 장애가 유발될 수 있다.³⁾

최근에는 Mo의 다양한 생리 기능을 연구하는 과정에서 Mo이 환경오염으로 인하여 생체에 유입된 수은이나 카드뮴의 배설을 촉진시킴으로써 이들 중금속으로 인한 독성을 예방할 수 있는 것으로 밝혀지고 있다.⁴⁾ 이에 따라 현재 Mo의 다양한 중금속에 대한 독성 예방기전에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다. 따라서 저자는 그동안 본 연구실에서 계속하여 수행해 왔던 납의 말초신경계 독성연구 결과^{5,6)}와 Mo의 중금속 배설 촉진 작용에 대한 최근 연구 보고서⁷⁾를 기초로 납중독에 의한 말초신경계 독성 저감제로서 Mo의 활용 가능성을 검토해 보고자 본 연구를 수행하였다.

2. 재료 및 방법

2.1. 실험재료

본 연구에 사용된 수컷 albino rat(이하 랫트라 칭함)는 삼육 실험 동물 사육 센터로부터 공급받아 일주간 실험 사육장 환경에 적응시킨 후 사용하였다. 사육장은 인공 조명에 의하여 조명 시간을 아침 7:00 부터 저녁 7:00 까지 12시간으로 조절하였으며, 실내 온도는 22 ± 5 °C로 유지하였다.

사료는 고행 사료 (삼양사)를 사용하였고, 그 조성은 조단백 21 %, 조지방 3.5 %, 조 셀룰로즈 5.0 %, 무기질 8.0 % 등이었으며 사료와 급수는 제한하지 않았다. 실험 동물은 정상군(NC), 납 투여군(LT), sodium molybdate 투여군(SM), 납과 sodium molybdate 투여군(LT+SM)등 네 군으로 분류하였다.

납은 초산납 $[\text{Pb}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}]$ 을 증류수에 녹여 10 ppm으로 조절한 다음 음용수를 통하여 3주 동안 노출시켰다. Sodium molybdate($\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)는 증류수에 녹여 1 mg/kg 용량을 하루에 한번 씩 3주 동안 경구로 투여하였다. 또한 음용수와 식이는 별도로 제한하지 않았다.

납중독으로 인한 신경계 독성을 단기적으로 쉽게 관찰할 수 있는 실험장기로서는 중추신경계보다는 말초 신경계를 택하였으며 그 중에서도 대사성과 실험의 용이성을 고려하여 대퇴신경을 선택하였다. 또한 실험 동물의 체온에 따라 신경의 전달 기능이 달라지는 것을 배제하기 위하여 직장 내로 온도계를 삽입하여 마취시부터 대퇴신경을 분리하여 실험이 끝날 때까지 두 시간 간격으로 체온 변화를 확인하였다. 실험에 사용된 모든 시약은 Sigma사로 부터 구입하였다.

2. 실험방법

2.2.1. 실험지표의 선정과 측정

납의 신경계 독성지표로서는 외부자극에 대한 대퇴신경의 자극전달속도와 신경전달기능에 관여하는 대사체중 glucose와 *myo*-inositol의 농도변화 그리고 *myo*-inositol 수송에 관여하는 Na^+/K^+ ATPase의 활성변화 등을 선정하여 측정하였다.

2.2.2. 신경전달속도의 측정

납중독으로 인한 대퇴신경의 외부자극에 대한 전달속도 변화는 Sharma 등⁸⁾의 방법에 따라 측정하였다. 먼저 랫드를 에테르로 마취한 다음 온도가 일정하게 유지되는 수술대 위에 묶은 다음 후부 대퇴 부위의 근육에 온도 측정용 소자를 넣어 온도를 측정한다. 다음으로 신경전달속도 측정용 전극을 근육에 삽입한 다음 대퇴신경 결절 부위와 경골신경의 후부 돌기 중간을 전자침으로 자극을 주어 이로 인하여 발생된 근육의 활동 전위를 측정하여 이를 증폭시킨다. 계속하여 자극점 간의 거리를 기준으로 신경전달 속도 등을 분석한다.

2.2.3. 신경전달에 관련된 대사체의 농도 측정

대퇴신경내 glucose와 *myo*-inositol의 농도변화는 Laine 등⁹⁾의 방법으로 측정하였다.

2.2.4. Na^+/K^+ ATPase 활성 측정

대퇴신경내 Na^+/K^+ ATPase 활성의 측정은 Greene 등¹⁰⁾의 방법을 이용하여 측정하였다. 실험 동물에서 적출한 대퇴신경을 0.2 M sucrose/0.02 M Tris-HCl buffer (pH 7.5) 2 ml가 들어있는 시험관에 넣어 4 °C에서 polytron 조직 분쇄기를 사용하여 균질화한 후 2분 동안 원심분리하였다. 상등액 20ul를 반응 시액 혼합물[100 mM-NaCl, 10 mM-KCl, 2.5 mM-MgCl₂, 1 mM-Tris-ATP, 1 mM-tri(cyclohexylammonium) phosphoenol pyruvate, 30 mM-imidazole-HCl-buffer (pH 7.3), 0.15 mM-NADH, 50 ug의 lactate dehydrogenase, 30 ug의 pyruvate kinase] 1 ml가 들어있는 용기에 넣어 37 °C에서 45분 동안 반응을 시켜 340 nm에서 흡광도를 측정하여 NADH가 산화되는 양으로부터 ATPase의 활성을 산출하였다. Sodium-potassium stimulated ATPase 활성은 sodium ion과 potassium ion이 존재하지 않는 경우와 존재하는 경우의 활성 차이로서 계산하였으며 ouabain inhibited ATPase 활성은 0.1 mM의 ouabain을 첨가한 후와 첨가하기 전의

활성 차이로서 계산하였다.

2.2.5. 조직내 납농도의 측정

랫드의 여러 조직중에 측정되는 납농도는 원자흡광광도계(Atomspec-H 1580, London)를 사용하여 Yeager 등¹¹⁾의 방법에 따라 측정하였다.

2.2.6. 통계분석

실험 결과는 평균±SE로 표시하였다. 실험에 사용한 각 동물군간의 유의성 검증을 위하여 Anova test와 Duncan's multiple range test¹²⁾를 실시하였으며 P값이 0.05이하인 경우에만 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 실험동물의 성장에 미치는 영향

본 실험에서 사용한 실험 동물군의 몸무게, 식이량과 물섭취량, 체온 변화 등을 Table 1에 제시하였다.

Table 1. General characteristics of experimental rats.

Groups	Body weight (g)	Water intake (ml/day/rat)	Food intake (g/day/rat)	Rectal temperature (°C)
NC (6)	170±14	42.5±5.5	32.2±6.2	37.5±0.3
LT (9)	125±12*	38.5±6.5	28.2±6.5	36.6±0.5
SM (6)	174±15	37.5±4.5	35.2±7.5	35.9±0.6
LT+SM(9)	145±13	45.5±5.5	38.2±5.2	36.9±0.6

Each value is mean±SE. The number of experimental rats are given in parenthesis. Sodium molybdate was administered per oral for 3 weeks. The same volume of distilled water was administered to a control group. NC; normal control group, LT; lead-treated group (10 ppm), SM; sodium molybdate-treated group (1 mg/kg), LT+SM; lead (10 ppm) and sodium molybdate (1 mg/kg)-treated group. * : Significantly different from normal control group at p<0.05.

Table 1에서 알수 있듯이 실험 동물간에 중요 지표들에 대하여 유의성 있는 어떤 변화도 관찰되지 않았다. 다만 몸무게의 경우, 납중독 랫드에 있어서 정상 랫드에 비하여 몸무게가 20 % 정도 감소하는 것으로 관찰되었다. 그러나 체중 감소에도 불구하고 식이 섭취 능력과 직장의 온도는 정상으로 유지되고 있어 이러한 현상이 급성의 중금속 중독 초기에 흔히 관찰되는 대사 이상에 기인한 체중 감소 현상으로 사료된다.

특히 sodium molybdate 투여로 체중 감소를 예방할 수 있을 가능성은 제시되고 있으나 이 문제는 신경 대사보다는 또 다른 체내 대사인 탄수화물과 단백질 대사와 관련이 있을 것으로 추정되어 본 연구의 범위에서 다루지는 않는다. 또한 신경전달속도가 다른 인자에 의하여 영향을 받는 것을 배제하기 위하여 체온과 체중에 대한 영향을 검토하였다. 첫 번째 체중의 경우, 일반적으로 신경전달속도와 체중은 상관성이 없으나 본 실험 조건의 안정성 여부를 판단하기 위하여 납중독 랫드와 몸무게가 비슷한 정상 랫드를 대상으로 신경전달속도를 측정할 결

과 어떤 유의성 있는 차이도 발견하지 못하였다. 두 번째 체온의 경우는 신경전달속도에 영향을 주는 인자인 만큼, 마취로 인한 체온 변화의 가능성을 검토하기 위하여 전체 실험 동물군을 대상으로 마취 후부터 실험이 완료될 때까지 두 시간 간격으로 체온의 변화를 측정하였으나 역시 어떤 유의성 있는 변화도 관찰하지 못하였다.

이상의 실험 결과는 적어도 납중독 랫드에서 나타나는 신경 기능 저하가 체중이나 체온의 차이에 의한 것이 아니라 납의 독성에 기인한 결과임을 전제로 실험이 진행되고 있음을 시사하고 있다. 따라서 본 실험 조건은 납중독으로 인하여 감소된 신경의 기능을 얼마나 sodium molybdate가 개선할 수 있는 지 여부를 확인하는데 충분한 조건으로 사료된다.

3.2. 신경전달속도에 미치는 영향

납중독 랫드를 대상으로 sodium molybdate를 1 mg/kg의 용량으로 3주 동안 투여한 결과를 Fig. 1에 표시하였다. 그림에서 알 수 있듯이 납중독 랫드의 경우, 신경전달속도가 정상 랫드에 비하여 거의 30% 수준으로 감소하였다. 그러나 sodium molybdate를 투여하게 되면 정상 랫드의 80% 수준까지 회복되는 경향을 보이고 있다. 여기서 sodium molybdate 자체가 신경전달속도에 미치는 영향을 배제하기 위하여 정상 랫드를 대상으로 투여한 결과 정상 랫드에 비하여 유의성 있는 변화를 관찰할 수 없었다. 이러한 실험 결과는 sodium molybdate가 납중독으로 인하여 감소된 말초신경병변을 예방 혹은 개선할 수 있음을 시사한다. 또한 sodium molybdate의 말초신경병변의 개선효과는 정상 랫드에는 별다른 영향없이 납중독 랫드에만 선별적으로 작용한다는 것을 의미한다.

따라서 계속하여 sodium molybdate의 말초신경계 납중독 예방기전을 알고자 신경조직, 혈액, 소변 등 다양한 장기내 납축적 정도와 sodium molybdate 투여로 인한 장기내 납농도의 변화 등을 측정하였다.

3.3. 여러 조직 중 납농도에 미치는 영향

Table 2에 제시된 바와 같이 납중독 랫드의 경우, 체내 여러 조직에서 납의 축적을 관찰할 수 있다. 특히 대퇴신경내 납 농도는 혈액 중 농도의 20% 수준임에도 불구하고 신경전달기능은 Fig. 1에서 알 수 있듯이 정상에 비하여 60% 이상 저하되는 것으로 밝혀졌다. 계속하여 납중독 랫드에 sodium molybdate를 투여하면 대퇴신경 중의 납농도는 35%, 혈액 중의 납농도는 76%가 감소되는 것을 알 수가 있다. 이에 반하여 소변 중의 납농도는 거의 두 배 정도 증가되는 것을 알 수가 있다. 이는 혈액과 신경조직에서 유출된 납의 대부분이 신장을 통하여 배설되고 있음을 시사하고 있다.

여기서 신경조직내 납의 농도가 혈액 중 농도의 1/5에 불과한 이유로서는 대략 두 가지 이유로 추정된다. 첫 번째는 신경조직의 경우는 다른 조직과는 달리 혈액에서 유입되는 독성물질을 차단하기 위한 방어막이 존재하기 때문인 것으로 추정된다.¹³⁾ 두 번째는 납이 신경조직으로 들어가기 위해서는 특별한 수송 기전이 필요하기 때

문인 것으로 추정된다. 즉 외부 물질이 신경조직 내로 수송되기 위해서는 특별한 장치나 수단(예를 들면 능동적 수송 수단 등)을 통해야만 가능하기 때문이다.¹⁴⁾

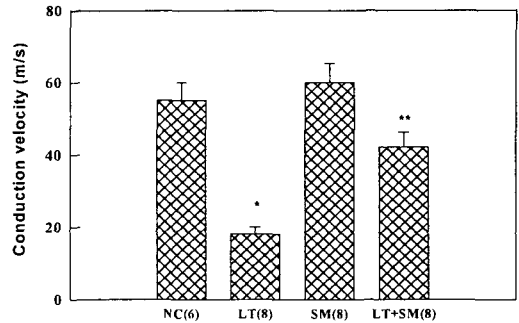


Fig. 1. Effects of sodium molybdate on conduction velocities (m/s) in sciatic nerves isolated from experimental rats. Each value is mean ± SE. The number of experimental rats are given in parenthesis. Sodium molybdate was administered per oral for 3 weeks. The same volume of distilled water was administered to a control group. NC; normal control group, LT; lead-treated group(10 ppm), SM; sodium molybdate-treated group(1 mg/kg), LT+SM; lead(10 ppm) and sodium molybdate(1 mg/kg)-treated group. * : Significantly different from normal control group at p<0.05. ** : Significantly different from lead-treated group at p<0.05.

Table 2. Effects of sodium molybdate on lead concentration in several organs of experimental rats

Group	Sciatic Nerve (ug/kg)	Blood Serum (ppm)	Urea (ppm)
NC (8)	ND	ND	ND
LT (9)	56.8±3.2	0.25±0.013	0.21±0.022
SM (6)	ND	ND	ND
LT+SM (8)	36.9±1.4*	0.06±0.005*	0.45±0.024*

Each value is mean ± SE. The number of experimental rats are given in parenthesis. Sodium molybdate was administered per oral for 3 weeks. The same volume of distilled water was administered to a control group. NC; normal control group, LT; lead-treated group(10 ppm), SM; sodium molybdate-treated group(1 mg/kg), LT+SM; lead (10 ppm) and sodium molybdate (1 mg/kg)-treated group. ND : not detected. * : Significantly different from lead-treated group at p<0.05.

3.4. 시간에 따른 납 배설에 미치는 영향

이상의 실험 결과를 기초로 sodium molybdate가 신장을 통하여 납의 배설을 촉진할 경우, 배설 패턴을 확인하기 위하여 납중독 랫드를 대상으로 sodium molyb-

date를 투여한 다음 12시간 동안 배설되는 납의 양을 측정하였다.

Fig. 2에 표시한 바와 같이 조직 중에 축적된 납의 대부분은 8시간 이내에 신장을 통하여 배설되는 것으로 밝혀졌으며 본 실험 결과는 또 다른 중금속인 수은을 대상으로 실시한 Koizumi 연구¹⁵⁾ 결과와도 비슷하다. 따라서 이러한 실험 결과들을 통하여 sodium molybdate에 의한 중금속 배설 기전이 신장배설이며 유입된 중금속의 대부분이 8-12시간 이내에 일어날 수 있다는 것을 확인할 수 있다. 따라서 본 실험인 sodium molybdate의 납중독 예방기전 역시 주된 부분이 신경조직내 축적된 납의 신장배설인 것으로 생각할 수 있다.

그러나 여기서 Fig. 1에서 얻은 납중독 랫드의 신경전달속도 회복 정도와 Table 2에서 얻은 대퇴신경내 납농도 감소 정도를 비교하면 상관관계가 다소 약한 것으로 생각된다. 즉 sodium molybdate를 투여하면 대퇴신경내 납농도의 감소 비율은 약 35 % (56.8에서 36.9)인 반면 신경전달속도의 회복은 거의 230 % (18에서 42) 까지 증가한다는 점이다.

이러한 차이는 sodium molybdate에 의한 납중독성 신경병변 예방기전은 단순히 체내 납의 배설량 증가에 의해서만 이루어지고 있지 않고 또 다른 독성 예방기전이 존재할 가능성이 있음을 시사해 주고 있다.

따라서 sodium molybdate에 의한 또 다른 납중독 예방기전을 밝히고자 신경조직에서 신경의 생리적 기능에 관여하고 있는 여러 가지 대사체의 농도 변화를 살펴 보았다.

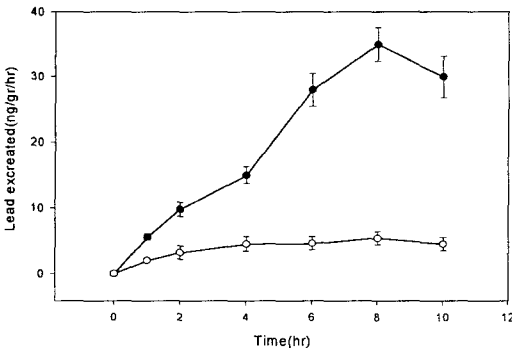


Fig. 2. Urinary excretion of lead in experimental rats given lead with (●) or without (○) sodium molybdate. Symbols represent means \pm SE (N=3)

3.5. 신경기능 관련 대사체 농도에 미치는 영향

Fig. 3과 4는 신경의 기능에 관여하는 대표적인 대사체인 *myo*-inositol과 glucose의 농도 변화를 각각 나타낸 것이다. 이 가운데 *myo*-inositol은 신경전달기능에서 자극에 대한 신호의 전달에 중추적인 역할을 하는 것으로, glucose는 신경 전달시에 필요한 여러 가지 에너지 공급에 관련이 있는 것으로 보고되고 있다.¹⁶⁾ 특히 *myo*-inositol의 경우는 다른 조직에 비하여 신경조직에 고농

도로 (혈중에 비하여 100배정도) 존재하는 물질로서 신경병변시 일차적으로 변화를 나타낸다. 이러한 실험 결과는 본 연구실에서도 납을 대상으로 한 신경독성 기전 연구 결과에서도 이미 확인된 바 있다.¹⁷⁾

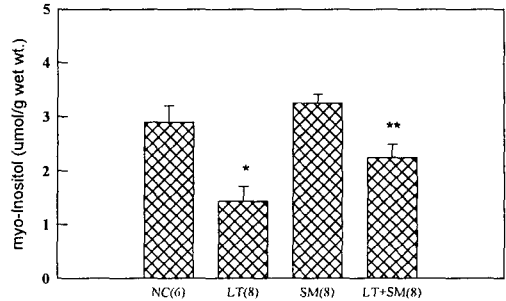


Fig. 3. Effects of sodium molybdate on *myo*-inositol concentrations in sciatic nerves isolated from experimental rats. Each value is mean \pm SE. The number of experimental rats are given in parenthesis. Sodium molybdate was administered per oral for 3 weeks. The same volume of distilled water was administered to a control group. NC; normal control group, LT; lead-treated group (10 ppm), SM; sodium molybdate-treated group (1 mg/kg), LT+SM; lead (10 ppm) and sodium molybdate (1 mg/kg)-treated group. * : Significantly different from normal control group at $p < 0.05$. ** : Significantly different from lead-treated group at $p < 0.05$.

본 실험의 경우, 납중독 랫드에 sodium molybdate를 투여하면 납중독으로 인하여 감소된 대퇴신경내 *myo*-inositol의 농도가 현저하게 증가하는 것을 관찰할 수가 있다 (Fig. 3).

그러나 신경조직내 에너지 대사에 관여하는 glucose 농도의 경우에는 sodium molybdate가 별다른 영향을 주지 않는 것으로 나타났다 (Fig. 4).

이상의 실험 결과에서 알 수 있는 것은 sodium molybdate 대퇴신경 독성예방 기전이 적어도 다단계-일차적으로 신경조직내 축적된 납을 배설시키는 기전으로, 이차적으로는 *myo*-inositol의 농도를 정상화시키는 기전-로 구성될 수도 있다는 점이다. 또한 본 항목의 실험을 통하여 Fig. 1의 대퇴 신경전달속도의 개선 정도와 Table 2의 조직내 납의 농도와와의 상관관계가 정확하게 설명되지 않았던 부분을 이해하는데 필요한 단서를 제공받을 수 있게 되었다.

지금까지의 실험 결과를 기초로 계속하여 sodium molybdate에 의한 대퇴신경내 *myo*-inositol 농도 증가는 필연적으로 Na^+/K^+ ATPase 활성 변화와 관련성이 있을 것으로 사료되어 이 효소의 활성화에 미치는 sodium molybdate의 효과를 검토하였다.

3.6. Na⁺/K⁺ ATPase효소 활성에 미치는 영향(*in vivo*)

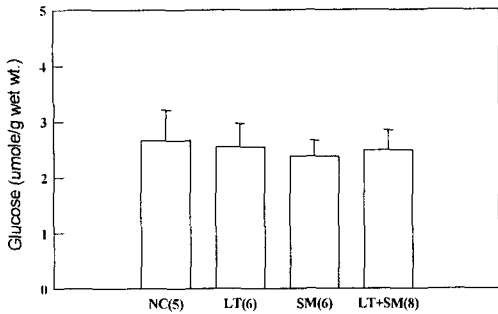


Fig. 4. Effects of sodium molybdate on glucose concentrations in sciatic nerves isolated from experimental rats. Each value is mean \pm SE. The number of experimental rats are given in parenthesis. Sodium molybdate was administered per oral for 3 weeks. The same volume of distilled water was administered to a control group. NC; normal control group, LT; lead-treated group(10 ppm), SM; sodium molybdate-treated group(1 mg/kg), LT+SM; lead(10 ppm) and sodium molybdate(1 mg/kg)-treated group.

납중독 랫드를 대상으로 sodium molybdate를 투여한 결과를 Fig. 5에 표시하였다. 그림에서 알 수 있듯이 납중독 랫드의 경우, Na⁺/K⁺ ATPase 효소의 활성이 현저하게 감소되어 있으나 sodium molybdate를 투여하면 감소된 Na⁺/K⁺ ATPase 활성이 유의성 있게 정상화되는 것을 알 수가 있다.

여기서 특히 대퇴신경내 myo-inositol의 농도 증가 정도와 본 항목의 실험 결과를 비교하면 상관관계가 잘 성립됨을 알 수가 있다. 즉 이러한 실험 결과는 납중독으로 인하여 감소된 대퇴신경내 myo-inositol의 농도는 Na⁺/K⁺ ATPase 활성의 감소에 기인한다는 사실을 알 수 있다.

따라서 지금까지의 실험 결과를 요약하면 sodium molybdate에 의한 납중독성 말초신경병변 예방기전은 신경조직에 축적된 납의 신장배설 증가와 조직내 Na⁺/K⁺ ATPase 활성의 정상화에 기인한 것으로 사료된다. 여기서 다만 sodium myo-inositolmolybdate에 의한 Na⁺/K⁺ ATPase의 활성 변화가 직접적인 효과인지 아니면 체내의 다른 대사 경로를 통해 나타나는 이차적인 효과인지를 알아보기 위하여 대퇴신경을 적출하여 시험관에 넣고 시험관내 sodium molybdate농도를 10⁻³M- 10⁻⁶M 범위로 조절한 다음 *in vitro* 실험을 실시하였다.

3.7. Na⁺/K⁺ ATPase효소 활성에 미치는 영향(*in vitro*)

Fig. 6의 *in vitro* 실험결과에서 알 수 있듯이 대퇴신경의 Na⁺/K⁺ ATPase 활성은 sodium molybdate에 의하여 직접적으로 변화되며, 활성 변화의 크기는 sodium molybdate의 농도가 증가함에 따라 비례하여 증가하는 것으로 나타났다. 즉 Na⁺/K⁺ ATPase 활성은 sodium

molybdate의 농도 의존적으로 증가되는 것으로 나타났다.

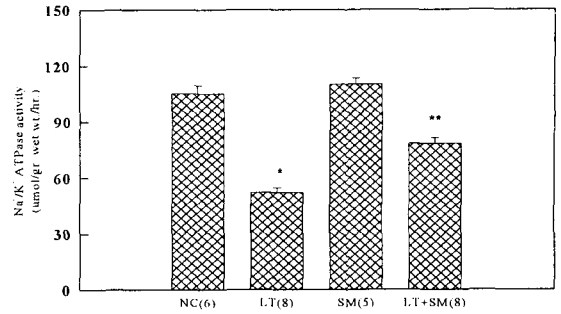


Fig. 5. *in vivo* Effects of sodium molybdate on Na⁺/K⁺ ATPase activities of sciatic nerve isolated from experimental rats. ATPase activity was determined enzymatically by the method of Yoda and Yoda¹⁸⁾ in the presence and absence of sodium and potassium ions. NC; normal control group, LT; lead-treated group(10 ppm), SM; sodium molybdate-treated group(1 mg/kg), LT+SM; lead(10 ppm) and sodium molybdate(1 mg/kg)-treated group. Each value is mean \pm SE. The number of experimental rats are given in parenthesis. * : Significantly different from normal control group at p<0.05. ** : Significantly different from lead-treated group at p<0.05.

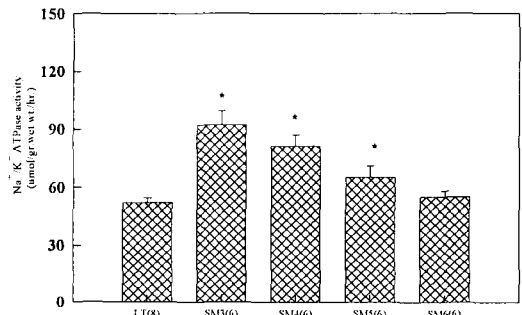


Fig. 6. *in vitro* Effects of sodium molybdate on Na⁺/K⁺ ATPase activities of sciatic nerve isolated from lead-treated rats. ATPase activity was determined enzymatically by the method of Yoda and Yoda¹⁸⁾ in the presence and absence of sodium and potassium ions. LT; lead-treated group(10 ppm), SM3; sodium molybdate-treated group(10⁻³ M), SM4; sodium molybdate-treated group(10⁻⁴ M), SM5; sodium molybdate-treated group(10⁻⁵ M), SM6; sodium molybdate-treated group(10⁻⁶ M). Each value is mean \pm SE. The number of experimental rats are given in parenthesis. * : Significantly different from lead-treated group at p<0.05.

지금까지의 실험 결과들을 요약하여 결론을 내리면 sodium molybdate는 조직내 축적된 납의 배설을 증가시키는 방법과 신경세포내 납에 의하여 억제된 Na^+/K^+ ATPase 활성을 정상화시키는 방법으로 납에 의한 신경독성을 예방하는 것으로 사료된다. 앞으로 보다 확실한 기전을 이해하기 위하여 신경 조직내에서 일어나는 *myo*-inositol 대사 이후 단계에 대하여 연구가 계속 필요할 것으로 생각된다.

4. 결 론

4주령 수컷의 albino rat를 사용하여 sodium molybdate의 납노출에 따른 말초신경계 독성예방기전을 종합하면 다음과 같다.

- 1) Sodium molybdate은 납중독에 의하여 감소된 말초신경의 신경전달능을 약 80% 정도 회복시켰다.
- 2) Sodium molybdate의 일차적 납중독 예방기전은 신경조직에 축적된 납을 신장 배설을 통하여 이루어진다.
- 3) Sodium molybdate의 이차적 납중독 예방기전은 신경조직내 *myo*-inositol의 농도 유지에 필수적인 Na^+/K^+ ATPase 활성의 정상화를 통하여 이루어진다.
- 4) Sodium molybdate는 대뇌신경내 Na^+/K^+ ATPase 활성에 직접적으로 영향을 준다.

참 고 문 헌

- 1) Johnson, J. I. and W. D. Wane, 1980, Inborn errors of molybdenum metabolism : combined deficiencies of sulfide oxides and xanthion oxidase in a patient lacking the molybdenum cofactor, Proc. Natl. Acad. Sci., 77, 3715~3717.
- 2) De Renzo, E. C., 1953, The nature of xanthion oxidase factor, J. Am. Chem. Sci., 75, 753~759.
- 3) Rajagopalan, K. V., 1962, Hepatic aldehyde oxidase : Purification and properties, J. Biol. Chem., 237, 449~461.
- 4) Takiko, O., M. Cherukury and L. Jie, 1996, Molybdate imparis glycosaminoglycan sulfation in rat cartilage, Toxicol. Appl. Pharmacol., 136, 354~360.
- 5) 정명규, 임경택, 정현욱, 1994, Sprague-Dawley 랫드의 대뇌 신경중 axonal transport에 미치는 납의 영향, 대한환경공학회지, 16(5), 601~610.
- 6) Myung-Kiu Chung, 1995, Effects of lead on

ATPase activity in the sciatic nerve of Sprague-Dawley rat, Kor. J. Environ. Toxicol., 9(1~2), 1~6.

- 7) Flora, S. J. S. and K. Jeevaratham, 1993, Preventive effect of sodium molybdate in lead intoxication in rats, Ecotoxicol. Environ. Safety, 26, 133~137.
- 8) Shrama, A. K. and P. K. Thomas, 1974, Peripheral nerve structure and function in experimental diabetes, J. Neurol. Sci., 23, 1~10.
- 9) Laine, R. A., 1971, Analysis of trimethylsilyl O-methylloximes of carbohydrates by combined gas-liquid chromatography-mass spectrometry, Anal. Biochem. 43, 533~542.
- 10) Greene, D. A. and S. A. Lattimer, 1983, Impaired rat sciatic nerve sodium-potassium ATPase in acute streptozocin diabetes and its correction by dietary *myo*-inositol supplementation, J. Clin. invest., 72, 1058~1072.
- 11) Yeager, D. W., J. Cholak and E. W. Henderson, 1971, Determination of lead in biological and related materials by atomic adsorption spectrophotometer, Environ. Sci. Technol., 5, 1020~1026.
- 12) Jerry, L. H., 1987, Number, Cruuncher, Statistical system, Kaysville Uta.
- 13) Davison, H., 1989, History of the blood-brain barrier concepts, In Neuwelt E. A.(ed.) : Implications of the blood-brain barrier and its manipulation, New York, Plenum Press, 1, 27~52.
- 14) Clarkson, T. W., 1987, Metal toxicity in the central nervous system, Environ. Health Perspect. 75, 59~64.
- 15) Koizumi, T., 1988, Protective effects of molybdenum on the acute toxicities of mercuric chloride, Chem. Biol. Interact., 67, 185~197.
- 16) Simmons, D. A., 1977, Significance of tissue *myo*-inositol concentrations in normal and degeneration peripheral nerve, J. Neurochem., 17, 317~326.
- 17) 정명규, 조혜용, 1996, 납중독 랫드의 말초신경내 *myo*-inositol 수송체계에 관한 연구, 대한위생학회지, 11(2), 21~26.
- 18) Yoda, A. and S. Yoda, 1980, A new simple method for Na^+/K^+ ATPase rich membrane fragments, Anal. Biochem., 110, 82~88.