

번호 15-4

제 목	국문	적출간 관류법을 이용한 카드뮴과 니켈의 간독성 비교			
	영문	Hepatotoxicity between Cadmium and Nickel in Isolated Perfused Rat liver(IPRL)			
저 자 및 소 속	국문	차봉석 · 왕승준 · 장세진 · 이중우* 연세대학교 원주의과대학 예방의학교실 및 직업의학연구소 연세대학교 원주의과대학 생리학교실*			
	영문	Bong-suk Cha · Seung-jun Wang Sei-jin Chang · Jung-woo Lee* Department of Preventive Medicine and Institute of Occupational Medicine, Wonju College of Medicine, Yonsei University Department of Physiology, Wonju College of Medicine, Yonsei University*			
분 야	보건관리 () 역 학 () 환 경 (○)	발 표 자	일반회원 () 전 공 의 (○)	발표 형식	구 연 (○) 포스터 ()
진행 상황	연구완료(○), 연구중() → 완료 예정 시기 : 년 월				

1. 연구 목적

적출간 관류법을 적용하여 염화카드뮴과 염화니켈을 개별적으로 투여한 군의 간을 통과한 관류액내 Aminotransferase의 활성 및 산소소모율의 시간의 경과에 따른 변화를 관찰함으로써 이 두 물질간의 간독성의 차이를 살펴보고자 한다.

2. 연구 방법

(1) 연구대상

체중이 300 g정도인 Sprague-Dawley계 흰쥐를 대상으로 실험전 일주일부터 실험실내의 환경(온도 및 습도)을 일정하게 유지하여 실험동물을 적응시키고 실험군은 염화니켈 및 염화카드뮴 각 물질에 대하여 대조군, 노출군 1(50 μM), 노출군 2(200 μM)별로 5마리씩 할당하여 총 25마리를 연구대상으로 했다.

(2) 실험방법

관류액으로는 Krebs-Ringer bicarbonate buffer(KRB)를 사용했다. Na+ thiopental(40 mg/kg)를 복강내에 주입하여 마취시킨 후 간을 적출하여 관류시스템 내부의 평판에 적출한 간을 올려 놓고 관류액을 넣어 가동시킨 후 50 μM과 200 μM의 CdCl₂와 NiCl₂ 수용액을 제조하여 간문맥에 들어가는 관류액에 개별 투여했다. 물질 투여 전 및 투여 후 15분 단위로 90분까지 관류액 수집 후 AST, ALT, LDH를 측정하였으며 관류속도 및 산소소모율을 계산하였다.

(3) 통계적 방법

농도별로 동일한 시간대에서 물질의 종류(대조군, Cd, Ni)에 따른 transaminase 농도의 차이를 확인하기 위해 Kruskal-Wallis 검정을 실시하였다.

3. 연구 결과

농도별로 투여 물질에 따른 관류액내 AST, ALT, LDH의 농도변화를 통하여 물질간 간독성의 차이를 확인한 결과 카드뮴과 니켈을 투여한 간을 통과한 관류액의 transaminase 농도가 대조군에 비해 높았으며 시간의 경과에 따라 계속적으로 증가하는 경향을 보였다. 두 물질간 비교에서 니켈을 투여한 간에 비하여 카드뮴을 투여한 간을 통과한 관류액의 transaminase 농도가 더 높았다.

4. 고찰

적출간 관류법은 약물이나 화학물질의 간독성 연구에서 사용빈도가 점차 증가추세에 있는 방법으로 *in vitro* 방법이나 *in vivo*에서와 같이 간의 대사능력을 그대로 유지시킬 수 있다는 장점이 있고 다른 생체기관의 영향을 배제할 수 있다는 특성이 있으며 특히 실험 도중 시료를 채취할 수 있기 때문에 간독성이 진행되는 과정을 살필 수 있어서 *in vitro*보다 간독성 기전을 살피기가 더욱 용이하다고 볼 수 있다.

이 연구는 적출간 관류법의 특성을 이용하여 단순히 두 물질의 간독성을 비교하고 시간의 경과에 따른 간독성의 변화를 확인함으로써 그 독성기전을 예측할 수 있었다는 데에 그 의의가 있다고 본다. 하지만 lipid peroxidation이 두 물질의 간독성에 어떻게 관여하는지 확인하지 못한 점과 실험종료 후 적출간의 분석을 통하여 metallothionein과 독성과의 관계를 확인하지 못한 점, 간을 통과한 관류액에 포함된 두 물질의 농도를 확인함으로써 배출 농도와 관련성을 확인하지 못한 점 등이 이 연구의 제한점으로 드러났다.

이 연구상에서 나타난 적출간 관류법의 단점은 간조직을 손상없이 적출해 내는 것이 어려워 실패확률이 높다는 점, 간의 신선도 유지가 어려워 만성독성의 연구에는 적용이 불가능하다는 점, KRB 용액에 대한 용해도가 낮은 물질의 경우, 실험이 불가능하다는 것이었다. 하지만 유기용제를 비롯한 수용성이 높은 물질의 급성 간독성 연구에는 적절한 실험방법이라 보며 이 방법을 이용한 독성연구가 국내에서도 활성화될 수 있을 것으로 본다.