

## 임신힌쥐에서 모체와 태자의 장기에 축적되는 수은에 대한 마늘의 저감효과에 대한 연구

이진헌 · 정문호\*

인제대학교 보건대학 산업안전보건학과, 서울대학교 보건대학원 환경보건학과\*

### Decreasing Effects of Korean Garlic against the Accumulation of Mercury Levels in Maternal and Fetal Organs in Pregnant Fischer-344 Rats

Jin-Heon Lee, Moon-Ho Chung\*

Department of Occupational safety and Health, College of Health Sciences, Inje University  
Department of Environmental Health, Graduate School of public health, Seoul National University\*

#### ABSTRACT

The purpose of this study was to evaluate the decreasing effects of Korean garlic against the accumulation of mercury levels in maternal and fetal organs in pregnant Fischer 344 rats, based on the theory and information that neutral amino acids have protective effects against mercury poisoning and garlic contains a large of neutral amino acids.

The results obtained are as follows :

1. On the 20th day of gestation, the maternal body weight in 20 mg/wt · kg methyl mercuric chloride groups was 76.1% of those in control group, but those recovered to be 81.2% and 93.6% by treating with garlic (0.5 g/wt · kg and 1.0 g/wt · kg).
2. The mercury levels in maternal organs were reduced 6.2% and 47.2% ( $p < 0.05$ ) in kidney, 8.2% and 42.1% ( $p < 0.05$ ) in spleen, 9.7% and 40.9% ( $p < 0.05$ ) in blood, 35.6% ( $p < 0.05$ ) and 67.2% ( $p < 0.05$ ) in liver, 38.0% ( $p < 0.05$ ) and 57.6% ( $p < 0.05$ ) in brain, by treating with garlic (0.5 g/wt · kg and 1.0 g/wt · kg).
3. The mercury levels were reduced 22.4% and 44.3% ( $p < 0.05$ ) in placenta, and 34.7% ( $p < 0.05$ ) and 54.9% ( $p < 0.05$ ) in fetal body, by treating with garlic (0.5 g/wt · kg and 1.0 g/wt · kg).
4. The mercury levels in fetal organs were reduced 17.5% and 46.7% ( $p < 0.05$ ) in kidney, 15.1% and 37.0% ( $p < 0.05$ ) in brain, 30.2% ( $p < 0.05$ ) and 46.7% ( $p < 0.05$ ) in liver, by treating with garlic (0.5 g/wt · kg and 1.0 g/wt · kg).
5. Mercury levels in maternal kidney were 6.73~7.71 times higher than those in fetal kidney, but those in fetal liver and brain were 1.67~2.25 times and 1.98~2.93 times higher than those in maternal liver and brain, respectively.

In conclusion, Korean garlic decrease the accumulation of mercury levels in maternal and fetal organs in pregnant Fischer 344 rats as increasing the dose.

**Keywords :** Methylmercury chloride, Garlic, Accumulation, Maternal and Fetal organs, Pregnant rats

#### I. 서 론

수은은 체내에 들어가게 되면 신장, 간장, 비장 등에 축적되어 기능을 손상시킬 뿐 아니라 다른 중금속에 비해 뇌 관문(blood-brain barrier)을 쉽게

통과하기 때문에<sup>1,5)</sup> 폭로된 후 시간이 지나감에 따라 뇌에 축적되는 수은량이 증가함으로 인하여 중추신경계 기능에 커다란 손상을 끼치게 된다.<sup>6,9)</sup> 따라서 수은중독증상은 주로 신경계통의 증상으로 운동실조, 시각장애, 사지마비 등으로 인한 보행장애

등이 일반적으로 나타나고 있다.<sup>16,11)</sup> 이와같이 수은에 폭로되어 발생하는 중독증상이 심각함에 따라 이를 감소시키기 위한 연구가 활발하게 진행되었다. 수은에 중독되었을 때 납 중독된 경우에서와 같이 dimercaptopropanol(BAL)과 N-acetyl-D,L-penicillamine(NAP) 등과 같은 킬레이트제를 투여하면 체내에 축적된 수은의 배설을 촉진하고,<sup>12)</sup> 아연, 셀레늄과 같이 체내의 필수미량원소, 비타민 E와 같은 영양물질을 투여하면 이들이 수은과 상호작용함으로써 수은중독이 감소된다고 보고하였다.<sup>13,14)</sup> 또한 수은이 각종 효소중의 -SH기와 우선적으로 결합하여 표적장기로 이동할 뿐만 아니라 단백질 합성에 관여하는 효소의 기능을 저해함으로써 단백질 합성을 방해한다고 보고됨<sup>15,16)</sup>에 따라 -SH기를 함유하고 있는 각종 아미노산과 화합물을 투여하여 수은을 투여한 아미노산과 화합물의 -SH기에 경쟁적으로 결합시키므로써 수은중독으로 인한 단백질 저해작용에 대해 보호효과가 있다고 보고하였으며,<sup>17)</sup> 이러한 사실을 근거로 -SH기가 풍부하다고 밝혀진 마늘을 수은중독된 실험동물에 투여함으로써 수은중독이 감소되었다고 몇몇 연구에서 보고하였다.

13,18,19)

수은폭로로 인하여 야기되는 중요한 문제중의 하나는 수은이 태반을 쉽게 통과하기 때문에 태자에 많은 양의 수은이 축적되어 성염색체 분열을 저해하여 유전자 물질에 이상을 일으키고 태자에 영향을 주어 뇌기능 마비, 기형아 출산, 사산 등이 초래된다는 사실이다.<sup>30,31,32)</sup> 더우기 모체가 수은에 폭로되면 태자는 수은에 대한 "Sink" 역할을 하기 때문에 동일한 양의 수은에 임신된 백서와 임신되지 않은 백서가 폭로되었을 경우, 임신된 백서에서 수은 중독증상이 경미하다고 보고되었다.<sup>15)</sup> 실제로 모체와 태아의 각 장기별 수은농도를 비교해보면 모체에 비하여 태자의 간장과 뇌에서 1.5~3배 더 많은 수은이 검출되었다.<sup>30)</sup> 따라서 중독을 나타낼 수 있는 수은에 폭로되었다 할지라도 임신부에 있어서는 중독증상이 나타나지 않고 후에 태자가 수은중독되어 사산 및 기형아 출산의 위험성이 내포되어 있음을 알 수 있다.<sup>16,33-35)</sup> 그러나 현재까지의 연구는 임신과 관계없는 경우가 대부분이었고, 임신시 수은에 폭로되었을 때 수은으로 인한 모체와 태자의 수은중독에 대한 연구는 매우 미비한 상태이다.

따라서 본 연구에서는 임신된 백서에게 염화메틸

수은과 중성 아미노산이 풍부한 마늘을 기관형성시기에 경구로 단독투여했을 때와 동시투여했을 때, 임신기간중 모체의 체중변화를 비교하고, 장기에 축적된 수은농도를 모체와 태자간에 비교함으로써, 수은 폭로시 모체와 태자에 축적되는 수은농도에 대한 마늘의 저감효과를 밝히고자 하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 실험재료

한림대학교 실험동물부에서 생산된 Fischer-344 백서가 6~7주령 되었을 때 공급받아 실험실에 적응시키면서 9~10주령 되면 암수 각 1마리씩 교배시켰고,<sup>34)</sup> 투여 약제는 염화메틸수은(CH<sub>3</sub>HgCl, Junsei chemical Co., Ltd., EP)을 생리식염수에 용해해서 사용하였으며, 마늘(*Allium Sativum L*)은즙(juice)을 만들어 가아제로 거른 액을 생리식염수로 희석하여 사용하였다. 사육실 환경은 온도 20~25°C, 습도 50~60% 범위를 유지시켰고 광 주기는 12시간 : 12시간의 비율로 인공조명(점등 : 오전 8시, 소등 : 오후 8시)을 적용하였으며, 실험기간 동안에 급여된 사료는 실험동물용 펠렛 사료(제일제당)을 무제한 급여하였고, 음료로는 수도물을 사용하여 자유로이 섭취케 하였다.

### 2. 실험설계

염화메틸수은에 대한 마늘의 방어효과 실험을 위하여 염화메틸수은 투여량은 태자에 대한 LD<sub>50</sub>에 가까운 20 mg/wt · kg을 사용하였다. 암수교배는 오전 9~10시 사이에 발정 전기로 확인된 암컷을 선택하여 오후 6~7시에 수컷과 한쌍씩 합방시키고, 다음날 아침에 자성 백서의 질내에서 정자를 발견하면 임신(0일로 간주하여 실험에 이용하였다(Fig. 1 참조)). 약제투여는 기관형성 기간인 임신 7일에 경구로 투여하였고, 분만 전날인 임신 20일에 어미를 도살하여 분석재료를 채취하였다.<sup>2,12)</sup>

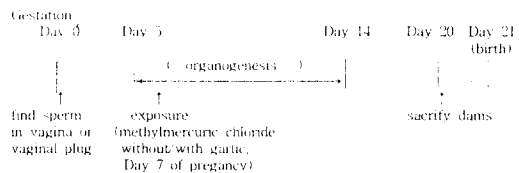


Fig. 1. Schematic diagram depicting the experimental procedure.

### 3. 실험군 배정

염화메틸수은 독성실험의 동물실험군 배정은 Table 1에서 보는 바와같이 대조군과 3개의 투여군으로 설정하여 일정한 순서를 정해 놓고, 임신 0일로 판명된 백서를 무작위로 선출하여 순서에 따라 차례대로 각 실험군에 30마리씩 총 120마리를 배정하여 실험을 실시하였다.

### 4. 마늘즙의 아미노산 분석방법

마늘즙의 아미노산 분석을 위한 전처리는 염산법<sup>36)</sup>을 사용하였다. 실험동물에 투여하기 위하여 만들어 놓은 마늘즙을 -20°C에서 냉동 건조시킨 후 0.2~0.4 g을 아미노산 분해병(연질유리)에 넣고 6 N 염산을 6 ml 넣어 공기가 들어갈 수 없도록 밀봉하여 105°C에서 24~48시간 가수분해시키었고, 가수분해가 완료되면 수산화나트륨(NaOH)를 사용하여 용액을 pH 2.2로 조정하였으며, 이 용액을 25 ml로 정확히 만든 후에 콜로이드 물질이 가라앉도록 침전시켜 상등액을 미세공필터(0.2 μ)로 여과하였다. 이렇게 전처리가 끝난 시료는 Table 2와 같은

**Table 1.** Experimental design of pregnant rats orally treated with methylmercuric chloride with/without garlic

Group	No. of Rats	Dosage/kg body wt.	Route
Control	30	0.5 ml Saline	oral
MMC20	30	20 mg MMC*	oral
M20+G05	30	20 mg MMC* + 0.5 g Garlic	oral
M20+G10	30	20 mg MMC* + 1.0 g Garlic	oral
Total	120		

\* MMC : methylmercuric chloride  
+ : simultaneous treatment

**Table 2.** Analytical conditions of amino acid analyzer

Instrument	: Hitachi 835-50 Amino Acid Analyzer
Column	: 2.6 mm × 150 mm
Resin	: Hitachi Custom Ion Exchange Resin # 2619
Analysis Cycle Time	: 70 min
Buffer flowrate	: 0.225 ml/min
Ninhydrine pressure	: 0.3 ml/min
Column temperature	: 53°C
N <sub>2</sub> Gas pressure	: 0.28 kg/cm <sup>2</sup>
Optimum sample quantity	: 3 nmol/50 μl

조건을 갖춘 아미노산 분석기(Hitachi 835-50)를 사용하여 정량분석을 실시하였다.

### 6. 수은함량 분석방법

시료는 모체와 태자에서 적출한 후 플라스틱 병에 넣어 냉동실에 보관하였고, 기기분석에 적합한 시료로 만들기 위하여 환류냉각기가 부착된 삼각플라스틱(COD 용)에 시료, 황산, 질산, 6% 과망간산 칼륨(KMnO<sub>4</sub>)을 넣은 다음 120°C~150°C의 sand bath 위에서 갑자기 끓는 것을 피하면서 가열하였고, 과망간산 칼륨(KMnO<sub>4</sub>)색이 없어지면 액온을 60°C 이하로 냉각시킨 후, 6% 과망간산칼륨을 첨가하여 다시 가열하였는데, 가열해도 과망간산칼륨 색이 없어지지 않을 때 까지 반복함으로써 유기물이 완전히 제거되었는지를 확인하였다. 이렇게 전처리가 완료된 용액은 40°C로 냉각시킨 후, 10% 염산히드록실아민(NH<sub>2</sub>OH · HCl)용액을 1~2방울 떨어뜨려 잉여 과망간산칼륨(KMnO<sub>4</sub>)을 분해시키고 일정용량(250 ml)으로 만들었고, 이 용액에서 일정용량(100 ml)을 취하여 10% 염화주석(SnCl<sub>2</sub>)으로 환원기화시키면서 Flammless A.A.S.(Atomic Absorption Spectrometer, HG-1 Hiranuma Mercury Analyzer)로 253.7 nm에서 모체와 태자에 축적된 수은을 측정하였다.<sup>37)</sup>

### 5. 통계학적 분석

각 분석방법에 의하여 수집된 자료들은 SAS (Statistical Analysis System)통계 프로그램을 이용하여 그룹간의 차이는 GLM(General Linear Model)분석을 실시한 후 유의하게(p<0.01) 나타난 Table에 대해 Tukey test를 실시하여 그룹간 차이의 유의성(p<0.05, p<0.01)를 관찰하였다.

## III. 실험결과

### 1. 마늘의 아미노산 함량

실험에 사용한 마늘즙의 함유된 아미노산별 함량은 Table 3과 같다. 황(S)을 함유한 아미노산은 21.96%이었으나 염화메틸수은과 화합물을 형성하여 이동하는 물질로 보고된 시스테인(cysteine)은 3.34%로 나타났고, 이들이 형성한 화합물이 이동할 때 경합하여 수은이 각 장기에 이동되는 것을 방해하는 물질로 보고된 중성 아미노산은 18.54%로 나타났다.

## 2. 모체의 체중변화

임신 7일에 경구로 염화메틸수는 20 mg/wt · kg 단독 그리고 마늘과 동시 투여한 후 임신기간 동안 나타난 모체의 체중 변화율은 Fig. 2와 같다.

모체의 체중은 임신 0일에 모든 군이 147.4~154.4 g이었고, 임신 7일에는 모든 군이 9.0~10.7% 범위에서 비슷하게 증가하여 163.1~169.5 g 범위로 나타났으며, 대조군의 모체체중은 약물을 투여한 임신 7일 이후에 계속 증가하여 임신 20일에는 임신 7일에 비해 37.7%, 임신 0일에 비해서는 52.4% 증가하였다.

그러나 염화메틸수는 단독투여한 군에서는 투여 후 6일 동안 계속 체중이 감소하여 임신 13일에는 대조군에 비해 26.8% 만큼 적어서 매우 유의한 차이를 나타냈고( $p<0.01$ ), 그 후 체중이 회복되기 시작하였지만 임신 20일에 대조군 체중의 76.1% 수준을 나타내었다.

한편 염화메틸수와 마늘 0.5 g/wt · kg을 동시 투여한 군에서는 투여 후 5일 동안 체중이 감소하여 임신 12일에는 대조군에 비해 21.3% 만큼 적어서 매우 유의한 차이를 나타내었지만( $p<0.01$ ), 염화메틸수는 단독 투여군에 비해서는 체중이 2.7% 높게 나타내었으며, 그 후 체중이 회복되어 임신 20일에

**Table 3.** The content of free amino acids in Korean garlic

Amino acids		Content (mg/ml-garlic)	%
Neutral	Glycine	1.452	2.65
	Alanine	1.669	3.05
	Valine	1.937	3.54
	Leucine	1.859	3.40
	Isoleucine	1.010	1.85
	Serine	1.220	2.23
	Threonine	0.995	1.82
S-Containing	Cysteine	1.830	3.34
	Cystine	9.880	18.05
	Methionine	0.313	0.57
Acidic	Aspartic	4.883	8.92
	Glutamic	7.586	13.85
Basic	Lysine	2.386	4.36
	Arginine	13.398	24.47
Imino Acid	Proline	0.972	1.78
Aromatic acid	Phenylalanine	1.719	3.14
	Tyrosine	0.633	1.16
	Histidine	0.996	1.82
Total		54.738	100.00

는 염화메틸수는 단독투여군에 비해서 체중이 5.7% 높게 나타나서 대조군 체중의 81.2% 수준에 도달하였다.

또한 염화메틸수와 마늘 1.0 g/wt · kg을 동시투여한 군에서는 투여 후 2일 동안 약간 감소하여 대조군에 비해 8.4%만큼 적게 나타났지만( $p<0.05$ ), 염화메틸수는 단독투여군에 비해서는 체중이 4.9% 높게 나타났으며, 임신 20일에는 염화메틸수는 단독투여군에 비해서는 32.5%만큼 높게 나타나서( $p<0.01$ ) 대조군 체중의 93.6% 수준에 도달하였다.

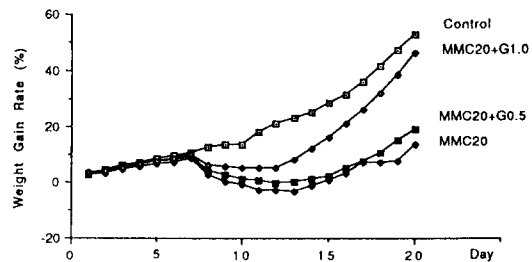
따라서 마늘과 염화메틸수의 동시투여군이 염화메틸수는 단독투여군에 비하여 임신 모체의 체중이 크게 증가되었으며, 동시투여된 마늘량이 증가됨에 따라 체중 증가량은 더 크게 나타냄을 보여주었다.

## 3. 모체와 태자의 각 장기에 축적된 수은농도

임신 7일에 염화메틸수는 20 mg/wt · kg을 단독 그리고 마늘과 동시 경구투여한 후 임신 20일에 관찰하였을 때 모체와 태자의 각 장기에 축적된 수은농도는 Table 4와 같다.

모체의 장기에 축적된 수은농도는 염화메틸수를 단독투여했을 때 신장에서  $94.05 \pm 9.848$  mg/kg으로 가장 높았고 그 다음 순서는 비장이  $44.21 \pm 4.007$  mg/kg, 혈액이  $39.22 \pm 2.320$  mg/kg, 간장이  $18.74 \pm 1.680$  mg/kg, 그리고 뇌가  $5.68 \pm 0.737$  mg/kg 등으로 나타났는데, 마늘 0.5 g/wt · kg 및 1.0 g/wt · kg을 메틸수와 동시투여했을 때 각 장기에 축적되는 수은농도가 신장에서는 6.2%와 47.2%( $p<0.05$ ), 비장에서는 8.2%와 42.1%( $p<0.05$ ), 혈액에서는 9.7%와 40.9%( $p<0.05$ ), 간장에서는 35.6%( $p<0.05$ )와 67.2%( $p<0.05$ ), 뇌에서는 38.0%( $p<0.05$ )와 57.6%( $p<0.05$ ) 감소되었다.

태반의 수은농도는 염화메틸수를 단독투여했



**Fig. 2.** Gain rate of maternal body weight among the treated and control groups.

**Table 4.** The mercury concentration of maternal and fetal organs treated orally with methylmercuric chloride without/with garlic on day 7 of gestation (Unit : mg/wet · kg, Mean±S.D.)

Organs	Control	MMC20	M20+G0.5	M20+G1.0
<b>Adults</b>				
Kidney	0.08±0.010	94.05±9.848	88.21±6.763	49.70±7.335*
Spleen	0.29±0.029	44.21±4.007	40.60±3.497	25.58±2.886*
Blood	0.04±0.016	39.22±2.320	39.43±2.820	23.16±2.771*
Liver	0.01±0.005	18.74±1.680	12.16±2.475*	6.14±1.332*
Brain	0.03±0.015	5.68±0.737	3.52±0.246*	2.41±0.482*
Placenta	0.01±0.004	8.96±0.676	6.95±0.249	4.81±0.660*
<b>Fetuses</b>				
All body	0.02±0.005	8.80±0.513	5.75±0.262*	3.97±0.562*
Liver	0.19±0.027	31.24±2.191	21.80±1.127*	13.79±1.167*
Kidney	1.47±0.231	13.86±0.773	11.44±0.838	7.39±1.073*
Brain	0.29±0.053	11.24±0.316	9.54±0.417	7.08±0.478*

MMC20 : 20 mg/wt · kg methylmercuric chloride, M20+G0.5 : 20 mg/wt · kg methylmercuric chloride and 0.5 g/wt · kg garlic, M20+G1.0 : 20 mg/wt · kg methylmercuric chloride and 1.0 g/wt · kg garlic.

\* : Significantly different from MMC20 at p-value of 5%

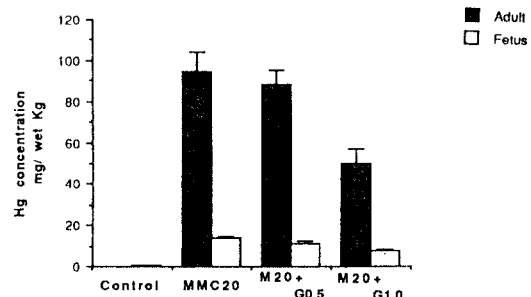
을 때 8.96±0.676 mg/wt kg이었는데, 마늘 0.5 g/wt · kg 및 1.0 g/wt · kg을 동시투여함으로 의하여 22.4%과 44.3%(p<0.05) 감소하였고, 태자체내에 축적된 수은농도는 염화메틸수은을 단독투여했을 때 8.80±0.513 mg/kg이었는데, 마늘 0.5 g/wt · kg 및 1.0 g/wt · kg을 동시투여함에 의하여 34.7%(p<0.05)과 54.9%(p<0.05) 감소하였다.

태자의 장기에 축적된 수은농도는 염화메틸수은을 단독투여했을 때 간장이 31.24±2.191 mg/kg으로 가장 높게 나타났고 그 다음 순서는 신장이 13.86±0.773 mg/kg, 뇌가 11.24±0.316 mg/kg 등으로 나타났는데, 염화메틸수은과 마늘 0.5 g/wt · kg 및 1.0 g/wt · kg을 각각 동시투여하였을 경우에 신장에서는 17.5%과 46.7%(p<0.05), 뇌에서는 15.1%과 37.0%(p<0.05), 간장에서는 30.2%(p<0.05)과 46.7%(p<0.05) 감소하였다.

따라서 염화메틸수은과 마늘을 동시투여함에 의하여 모체와 태자의 장기에 축적되는 수은량이 크게 감소하였는데, 수은농도 감소율이 모체에서는 간장, 뇌, 신장, 비장, 혈액의 순서로 나타났고, 태자에서는 간장, 신장, 뇌 등의 순서로 나타났다.

**4. 장기에 축적된 수은농도의 모체와 태자간 비교**

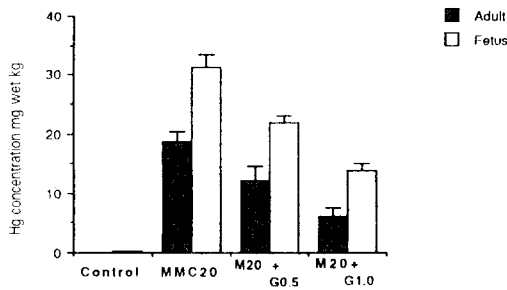
신장, 간장 그리고 뇌에 축적된 수은농도의 모체와 태자간 비교하여 나타낸 것이 신장은 Fig. 3, 간장은 Fig. 4, 그리고 뇌는 Fig. 5 등과 같다. 신장에 축적된



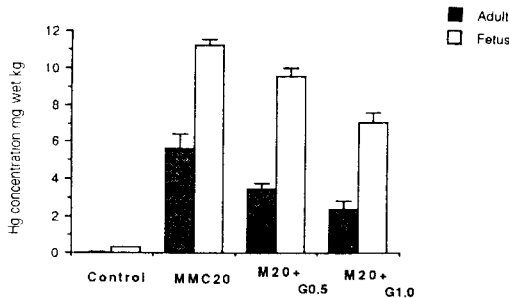
**Fig. 3.** Comparison of the mercury contents in maternal and fetal kidney treated orally with methylmercuric chloride without/with garlic on day 7 of gestation.

수은농도는 모체에서 높게 나타났지만, 간장과 뇌에 축적된 수은농도는 태자에서 높게 나타났다.

신장에 축적된 수은농도는 염화메틸수은을 단독 투여했을 때 모체에서 6.79배 만큼 높게 나타났다. 모체와 태자의 신장에 축적된 수은농도가 염화메틸수은과 마늘 0.5 g/wt · kg을 동시투여 했을 때는 6.2%와 17.5% 만큼 감소하여 태자에서 감소율이 11.3% 높았지만, 마늘 1.0 g/wt · kg을 동시투여했을 경우에는 47.2%와 46.7% 만큼 감소하여 비슷한 수준을 나타내었다. 따라서 염화메틸수은과 마늘 0.5 g/wt · kg 및 1.0 g/wt · kg을 동시투여했을 때 신장에 축적된 수은농도는 태자보다 모체에서 7.71배와 6.73배 만큼 높게 나타났다(Fig. 3 참조).



**Fig. 4.** Comparison of the mercury contents in maternal and fetal liver treated orally with methylmercuric chloride without/with garlic on day 7 of gestation.



**Fig. 5.** Comparison of the mercury contents in maternal and fetal brain treated orally with methylmercuric chloride without/with garlic on day 7 of gestation.

간장에 축적된 수은농도는 염화메틸수은을 단독 투여했을 때 태자에서 1.67배 만큼 높게 나타났다. 모체와 태자의 간장에 축적된 수은농도가 염화메틸수은과 마늘 0.5 g/wt · kg을 동시투여했을 때는 35.1%와 30.2% 만큼 감소하여 모체에서 감소율이 4.9% 높았고, 마늘 1.0 g/wt · kg을 동시투여했을 경우에는 67.2%와 55.9% 만큼 크게 감소하여 모체에서 감소율이 11.3% 높게 나타났다. 따라서 염화메틸수은과 마늘 0.5 g/wt · kg 및 1.0 g/wt · kg을 동시투여했을 때 간장에 축적된 수은농도가 모체보다 태자에서 1.79배와 2.25배로 만큼 높게 나타났다(Fig. 4 참조).

뇌에 축적된 수은농도는 염화메틸수은을 단독투여했을 때 태자에서 1.98배 만큼 높게 나타났다. 모체와 태자의 뇌에 축적된 수은농도가 염화메틸수은과 마늘 0.5 g/wt · kg을 동시투여하였을 경우에는 38.0%와 15.1% 만큼 감소하여 모체에서 감소율이 22.9% 높았고, 마늘 1.0 g/wt · kg을 동시투여했을

경우에는 57.6%와 37.0% 만큼 크게 감소하여 모체에서 감소율이 20.6% 높았다. 따라서 염화메틸수은과 마늘 0.5 g/wt · kg 및 1.0 g/wt · kg을 동시투여했을 때 뇌에 축적된 수은농도가 모체에 비하여 태자에서 2.71배와 2.93배 만큼 높게 나타났다(Fig. 5 참조).

#### IV. 고 찰

본 실험에서는 수은이 체내에 들어가면 뇌 관문 내피 리간드(blood-brain barrier endothelium ligand)에 있는 -SH기와 결합하여 쉽게 뇌로 이행되기 때문에 -SH기가 함유되어 있는 물질들을 투여하면 수은이 뇌 관문 내피 리간드와 결합하는 대신 -SH기를 함유하고 있는 물질과 결합하기 때문에 뇌로 수은이 이행되는 것을 방어할 수 있다는 연구보고<sup>6,7)</sup>와, 염화메틸수은이 체내에 폭로되면 아미노산 복합체(L-cysteine-MeHg complex)를 형성하여 cysteine같이 행동하면서 태반, 뇌 등의 관문에 있는 운반체(carrier molecular)와 쉽게 결합하기 때문에 이들 관문을 쉽게 통과하는데 중성아미노산을 투여하면 염화메틸수은에 의하여 형성된 화합물과 중성아미노산이 운반체(carrier molecular)에 결합할 때 경쟁을 하기 때문에(neutral amino acid carrier transport system) 중성아미노산 투여에 의하여 수은이 태반과 뇌 관문 통과하는 것을 억제할 수 있다는 연구보고<sup>8)</sup>를 근거로 -SH기가 풍부하고 중성아미노산이 많이 있다고 보고된 마늘<sup>20,22)</sup>을 임신 7일에 염화메틸수은과 단독 또는 동시투여함으로써 모체와 태자의 축적되는 수은에 대한 마늘의 저감효과를 관찰하였다.

본 실험에서 임신 7일 된 백서에게 염화메틸수은을 20 mg/wt · kg 경구투여한 후 임신 20일되었을 때 대조군 모체체중의 76.1% 수준으로 유의하게 나타났다지만( $p < 0.05$ ), 염화메틸수은 20 mg/wt · kg과 마늘 0.5 g/wt · kg 및 1.0 g/wt · kg을 동시투여하였을 경우에는 각각 5.1%와 17.5% 만큼 체중이 회복되어, 대조군 모체체중의 81.2%와 93.6% 수준을 나타내었다.

염화메틸수은 중독에 의해서 나타나는 체중감소의 그 원인은 약물에 의한 전신독성과 식욕감퇴(anorexia)에 의한 것이라고 보고되었는데,<sup>1,2)</sup> 그 원인에 대하여 Magos<sup>21)</sup>는 염화메틸수은이 실험동물의 신경계통에 상해를 줌으로 인하여 식욕감퇴

(anorexia)가 발생하는 임상증상이라고 설명하였으며, Davies 등<sup>39)</sup>도 고양이에게 염화메틸수은을 투여했을 때 체중감소와 보행장애가 동시 발생한 것도 이러한 현상으로 설명하였다. 그러나 마늘을 각각 2%, 4%, 8% 함유한 식이음식을 제조하여 24시간 계속 섭취케하였을 때 동물의 성장에 장애영향을 주지 않았다는 이<sup>21)</sup>의 보고와 수은중독시 모체체중의 감소원인에 대한 보고<sup>1,2,24)</sup>를 고려할 때 염화메틸수은과 동시투여한 마늘이 염화메틸수은에 의하여 발생한 전신독성과 식욕감퇴를 감소시키었기 때문이라고 생각된다.<sup>12)</sup>

임신한 사람에게 염화메틸수은이 폭로되면 모체보다 태아에게서 더 크게 수은중독증상이 나타난다고 보고된 후<sup>40)</sup> Bakir 등<sup>41)</sup>는 역학조사를 통하여, Amin-Zaki 등<sup>41)</sup>는 통계자료분석을 통하여 이를 증명하였고, 많은 연구에서 동물실험을 통하여 이와 비슷한 결과들을 보고하였다.<sup>12,40)</sup> Magos 등<sup>24)</sup>은 체내에 침투된 <sup>203</sup>Hg농도의 생물학적 반감기가 임신여부에 의해서 차이를 나타내지 않았다고 보고하였고, Michael 등<sup>42)</sup>은 임신한 백서의 혈액, 신장, 간장, 뇌 등에 축적된 수은농도가 임신하지 않은 백서 각 장기에 축적된 수은농도의 0.44~0.61로 보고하였는데, 모체보다 태자에 더 많은 양의 수은이 축적되는 이유에 대한 많은 연구에서 수은이 태반을 쉽게 통과하기 때문이라고 보고하였고,<sup>45)</sup> Reynolds 등<sup>38)</sup>은 염화메틸수은이 모체에서 태자로 이행되는 양이 태자에서 모체로 배설되는 양보다 많기 때문이라고 보고하였으며, Null 등<sup>29)</sup>은 임신했을 때 염화메틸수은에 폭로되면 태자가 "sink" 역할을 하기 때문에 태자의 장기에 축적되는 수은량이 모체의 장기에 축적되는 양보다 많다고 보고하였다. 태반은 모체에 있는 영양소를 태자에게 보내주어 태자의 신진대사를 돕고, 항상상을 유지시키며 유입된 유해화학물질에 대해서는 생체변환작용(biotransformation)을 하지만,<sup>43)</sup> 수은의 경우는 변화되지 않고 폭로된 염화메틸수은과 무기수은이 그 형태로 태반에 축적되는데,<sup>44)</sup> 원숭이는 hemochorial placenta에 수은이 축적되고,<sup>38)</sup> 백서, 생쥐, 햄스터는 yolk sac 또는 hemochorial placenta에 수은이 축적되며,<sup>45)</sup> 고양이는 endotheliochorial placenta에 수은이 축적된다고 하였는데,<sup>46)</sup> Aschner 등<sup>6)</sup>은 임신시에 태자는 많은 아미노산을 필요로 하기 때문에 많은 아미노산을 태반을 통과시키면서 수은과 결합된 아미노산도 다량 통과시키기 때문에 많은 양의 수은이 태자로 이행된다

고 보고하였다.

본 실험에서 염화메틸수은 20 mg/wt · kg과 마늘 0.5 g/wt · kg 및 1.0 g/wt · kg을 각각 동시투여한 실험군이 염화메틸수은 단독투여군에 비해 태자의 체내에 축적된 수은농도가 34.7%(p<0.05), 54.9%(p<0.05) 감소되었고, 태반에 축적된 수은농도가 22.4%, 44.3%(p<0.05) 감소하여 마늘투여량을 증가함에 의해서 태자 체내와 태반에 축적되는 수은량이 크게 감소되었음을 나타내었다. 이것은 동시투여한 마늘이 태반에 축적되는 수은과 태반을 통과하여 태자로 이행되는 수은량을 감소시키었기 때문이라고 생각된다. 임신시 태자가 필요로 하는 많은 아미노산이 태반을 통과되면서 수은과 결합된 아미노산도 다량 통과된다는 보고<sup>6)</sup>와 이렇게 형성된 아미노산 복합체는 중성아미노산에 의하여 이행되는 양을 감소시킬 수 있다는 Hirayama<sup>7,26)</sup>의 이론을 근거로 할 때 마늘에 의한 태반과 태자체내의 수은감소는 마늘중에 있는 중성아미노산에 의한 효과라고 추측할 수 있으며 이에 대해서는 더 많은 연구가 요망된다.

간장은 heparin, 섬유소원 등을 혈액내로 내분비하는 혼합선으로서 탄수화물과 지방질의 중간대사 과정을 수행하고 단백질을 합성하여 많은 비타민, 효소, 호르몬, 항혈인자를 저장하고 담즙을 담관계(bile duct system)을 통하여 십이지장으로 내보내는 기관으로서 각종 유독물질이 들어오면 새망내피계(RES)에서 해독하여 밖으로 배출하기도 하는데 수은이 들어오면 glutathione과 결합하여 담낭으로 내려가면서 독성을 나타낸다고 보고되었다.<sup>47)</sup> 간장은 신장 다음으로 많은 양의 수은이 축적된다는 보고<sup>18)</sup>와 신장, 비장 다음으로 수은이 축적된다는 보고<sup>13)</sup>가 있으며, 이로 인하여 중량도 감소된다고 보고되었다.<sup>13,47)</sup> 또한 Null 등,<sup>29)</sup> Yang 등<sup>9)</sup> 그리고 Wang<sup>8)</sup>은 임신된 백서에 염화메틸수은을 폭로시켰을 때 태자의 간장에 축적된 수은농도가 모체의 간장에서도보다 2.0~2.6배 높다고 보고하였다.

간장에 축적된 수은량이 염화메틸수은 20 mg/wt · kg과 마늘 0.5 g/wt · kg 및 1.0 g/wt · kg을 동시투여했을 모체에서는 각각 35.6%(p<0.05), 67.2%(p<0.05) 감소되었고, 태자에서는 각각 30.2%(p<0.05) 55.9%(p<0.05) 감소하여 마늘 동시투여량을 증가함에 따라 모체와 태자의 간장에 축적되는 수은량이 크게 감소하였고, 간장에 축적된 수은농도는 모체보다 태자에서 1.79배, 2.25배 만큼 높게 나타났다. 박 등<sup>18)</sup>도 수은과 마늘을 동시투여 했을 때

간장에 축적되는 수은농도가 수은단독투여군에 비해 34%, 42% 감소하였다고 보고하였고, 이<sup>13)</sup>도 마늘과 sodium selenium을 수은과 동시투여했을 때 간장내 축적되는 수은농도가 감소했다고 보고하였다. Refsvik 등<sup>19)</sup>은 N-acetylpenicillamine과 thiol기가 수은과 간장내 단백질과 결합하는 것을 방해하기 때문에 효과가 있다고 보고하였지만 이에 대한 기전은 아직 밝혀지지 않았고 다만 마늘속에 함유되어 있는 아미노산이 간장에 수은이 축적되는 것을 방어한다고 생각되며<sup>8)</sup> 태자보다 모체에서 감소율이 약간 크게 나타난 것도 아미노산 이용율이 태자보다는 모체에서 크기 때문인 것으로 생각된다.

신장은 혈액을 여과하여 신체신진대사의 최종산물을 뇨의 형태로 배설하며 세포외액중의 전해질농도를 조절하는 기관이기 때문에 수은에 폭로되면 각 기관에서 배설된 수은이 최종적으로 신장에 축적되므로 수은이 가장 많이 축적되는 장기인데,<sup>13,18,48)</sup> 본 실험중 염화메틸수은 독성실험 결과에서 신장에 축적된 수은농도가 모체의 장기중에서 가장 많이 축적된 것으로 나타나서 기존 연구결과와 일치하였다. 그런데 Null 등,<sup>29)</sup> Yang 등<sup>9)</sup> 그리고 Wannag<sup>8)</sup>들이 임신 백서에 염화메틸수은을 폭로시켰을 때 태자의 신장에 축적되는 수은농도에 비해 모체의 신장에 축적되는 수은이 13~23배 높다고 보고하였고, King 등<sup>27)</sup>은 모체가 태자보다 5배 더 많이 축적된다고 보고하는 등 많은 연구결과에서도 모체의 신장에 축적되는 수은농도가 태자의 신장에서 보다 매우 높다고 보고하였다.

신장에 축적된 수은량이 염화메틸수은 20 mg/wt · kg과 마늘 0.5 g/wt · kg 및 1.0 g/wt · kg을 각각 동시투여하였을 때 모체에서는 각각 6.2%, 47.2% ( $p < 0.05$ ) 감소되었고, 태자에서는 각각 17.5%, 46.7% ( $p < 0.05$ ) 감소하여 마늘 투여농도를 증가함에 의해서 모체와 태자에서 감소율이 크게 나타났으며, 신장에 축적된 수은농도는 태자보다 모체에서 6.73배와 7.71배 높게 나타났다. 따라서 모체와 태자의 신장에 축적되는 수은이 중성아미노산에 의해서 크게 좌우된다는 보고<sup>27,30)</sup>를 고려해볼 때 마늘투여에 의하여 신장내에 축적되는 수은량이 감소되었다고 생각된다. 또한 수은에 의해서 손상되었던 세뇨관이 재생되면 수은에 대한 저항력이 증가되는데<sup>31)</sup> 그 이유는 재생된 세뇨관들이 수은에 어느정도 적응력이 생겨서 수은독성이 나타나는데 요구되는 수은량이 증가되었기 때문이라는 보고<sup>52)</sup>를 고려해 볼 때 마늘투

여에 의한 신장내 수은축적량의 감소효과는 매우 중요하다고 생각된다.

뇌는 염화메틸수은이 다른 중금속에 비해 쉽게 축적되는 장기이기 때문에 염화메틸수은에 의한 신경계 독성은 중요한 연구대상이 되어왔다. 염화메틸수은이 뇌에 쉽게 축적되는 기전에 대해서 처음에는 염화메틸수은이 혈액중에 있는 아미노산, 펩티드, 단백질 등과 같은 물질과 결합하여 이동하기 때문인 것으로 막연히 설명하였는데,<sup>23,44)</sup> 유기수은을 추출하기 위해서는 지용성 화합물을 사용해야하며 염화메틸수은을 투여한 동물에 sodium selenite를 투여하면 bis-dimethyl mercury selenide가 형성되는데 이 화합물이 지용성이라고 보고<sup>24)</sup>를 바탕으로 유기수은이 체내에서 지용성인 화합물을 형성하기 때문에 뇌 관문(blood-brain barrier)을 수동적 확산(passive diffusion)에 의하여 쉽게 통과할 수 있다고 설명하였다.<sup>24)</sup> 그러나 미국 환경청<sup>25)</sup>에서는 유기수은이 수용성이면서 -SH기를 함유하고 있는 아미노산이나 펩티드 등의 물질과도 결합한다고 보고했고 염화메틸수은 양이온( $\text{CH}_3\text{Hg}^+$ )이 -SH기와 매우 강한 화학결합을 한다고 보고함으로써 -SH기를 함유하고 있는 화합물을 투여하면 장기에 축적되는 수은농도를 감소시킬 수 있다고 하였다.<sup>17,26)</sup> 그런데 다른 장기에 축적되는 수은농도는 감소하였지만 뇌에 축적되는 수은농도는 오히려 증가하는 것으로 나타났는데 이것을 뇌 관문 내피리간드(blood-brain barrier endothelium ligands)에 유기수은이 결합되어 수은이 쉽게 통과하기 때문이라고 설명하였다.<sup>6,27,28)</sup> Null 등<sup>29)</sup>은 동물에 폭로된 수은에 대한 아미노산의 영향에 대한 실험에서 L-cysteine은 염화메틸수은이 뇌에 축적되는 것을 증가시키는 반면에(stimulatory effect) L-leucine은 염화메틸수은이 뇌에 축적되는 것을 억제시킨다(inhibitory effect)고 설명하면서 이런 현상은 태자의 뇌에 대해서도 비슷하게 나타났다고 보고하였는데, Hirayama<sup>7,26)</sup>는 유기수은이 L-cysteine과 아미노산 복합체(L-cysteine-MeHg complex)를 형성하여 운반체(carrier molecular)와 쉽게 결합할 수 있기 때문에 뇌 관문을 쉽게 통과할 수 있다고 설명하면서 -SH기가 없는 L-leucine을 투여했을 때 뇌에 수은이 축적되는 것이 억제된 이유는 운반체(carrier molecular)에 아미노산 복합체(L-cysteine-MeHg complex)가 결합할 때 L-leucine이 경쟁적으로 결합을 하기 때문이라고 설명하면서 중성아미노산들이 수은의 뇌 축적



을 억제할 것이라고 보고하였다.

뇌에 축적된 수은량이 염화메틸수은 20 mg/wt · kg과 마늘 0.5 g/wt · kg 및 1.0 g/wt · kg을 각각 동시투여했을 때 모체에서는 각각 38.0%( $p<0.05$ ), 57.6%( $p<0.05$ ) 감소되었고, 태자에서는 각각 15.1%, 37.0%( $p<0.05$ ) 감소한 것으로 나타남으로서 투여한 마늘량을 증가함에 의해서 축적된 수은농도가 크게 감소하였고, 뇌에 축적된 수은농도는 모체에 비해서 태자에서 2.71배와 2.93배 높게 나타났다. 마늘을 수은과 동시투여함에 의해서 뇌에 축적된 수은농도가 크게 감소된 것은 Hirayama<sup>7,26)</sup>의 이론에 따라 마늘에 함유되어 있는 중성 아미노산이 수은에 의해서 만들어진 아미노산 복합체(L-cysteine-MeHg complex)와 뇌 관문에 있는 운반체(carrier molecular)에 대해 경쟁결합하였기 때문에 뇌로 수은이 들어가는 양이 억제되었다고 생각되며, 또한 태반을 통과한 중성아미노산을 이용하는 태자의 뇌보다 모체의 뇌가 중성아미노산을 더 많이 이용할 수 있기 때문에 마늘투여에 의하여 뇌에 축적된 수은의 감소비율이 태자에서 보다 모체에서 크게 나타났다고 생각된다.

또한 염화메틸수은 20 mg/wt · kg과 마늘 0.5 g/wt · kg 및 1.0 g/wt · kg을 각각 동시투여했을 때 비장에서의 수은농도 감소율이 각각 8.2%, 42.1% ( $p<0.05$ ) 만큼 크게 감소되었는데, 모체의 혈액에서의 수은농도 감소비율도 각각 9.7%, 40.9% ( $p<0.05$ ) 만큼 크게 감소됨으로서 마늘투여량을 증가함에 따라 비장과 혈액에서 축적되는 수은량이 크게 감소하였을 뿐만 아니라 비장과 혈액에서의 감소비율도 비슷하게 나타났다. 따라서 마늘이 비장과 혈액에 수은이 축적되는 것에 억제한다고 생각되며 수은이 축적되는 기전 뿐만아니라 마늘에 의하여 수은이 감소되는 기전이 비장과 혈액 사이에 밀접한 관계를 가지고 있다고 생각된다.

또한 혈액중의 수은농도 측정은 수은에 폭로되었을 때 중요한 지표로 이용되고 있는데, Thomas 등<sup>28)</sup>은 무게(kg)당 18~20  $\mu\text{g}$  수은이 함유되어있는 물고기를 섭취하였을 때 혈액중 반감기가 7.6시간이고, 혈액중 최고 수은농도는 60 ng/ml였다고 보고하였으며, Michael 등<sup>42)</sup>는 페루에서 평균 6.2명의 가족이 평균 10.1 kg의 바닷고기를 섭취하였을 때 혈중 염화메틸수은 농도가 11~275 ng/ml, 평균 82 ng/ml이었고, 평균 6.4명으로 되어있는 대조군의 집에서 1.9 kg의 바닷고기를 섭취하였을 때 혈중 염화메

틸수은 농도가 3.3~25.1 ng/ml, 평균농도 9.9 ng/ml였다고 보고하였다. 또한 Erick 등<sup>50)</sup>은 원숭이에 0.12~0.21 mg/kg의 수은을 매일 투여했을 때 처음에는 혈중 수은농도가 증가하다가 나중에는 2.0~2.5 ppm에서 일정하게 되었다고 보고하였고, Wannag<sup>40)</sup>은 염화메틸수은 투여 후 24h에는 태자의 혈액 수은농도는 모체의 혈액 수은농도의 65%로 나타났으나 14일 후에는 태자의 혈액 수은농도와 모체의 혈액 수은농도가 동일하게 나타났다고 보고하였다. 따라서 염화메틸수은과 마늘을 동시투여하면 수은중독시 지표로서 나타낼 수 있는 혈액중의 수은농도가 감소된다는 사실을 고려해 볼 때 마늘은 수은폭로시 수은이 각 장기에 축적되는 것을 방어할 수 있는 중요한 식품이라고 생각된다.

## V. 결 론

본 연구는 아미노산이 수은중독에 방어효과가 있다는 이론을 근거로 임신 7일 된 백서에게 중성아미노산이 풍부하다고 밝혀진 마늘 0.5 g/wt · kg과 1.0 g/wt · kg을 염화메틸수은(20 mg/wt · kg)과 동시투여 함으로써 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 임신 20일에 모체의 체중은 염화메틸수은 단독투여군(20 mg/wt · kg)에서 대조군의 76.1% 수준이었으나, 마늘 0.5 g/wt · kg과 1.0 g/wt · kg을 염화메틸수은과 동시투여한 실험군에서는 대조군의 81.2%와 93.6% 수준으로 되었다.

2. 모체의 장기에 축적된 수은농도는 마늘 0.5 g/wt · kg 및 1.0 g/wt · kg을 염화메틸수은과 동시투여했을 때 신장에서는 6.2%와 47.2% ( $p<0.05$ ), 비장에서는 8.2%와 42.1% ( $p<0.05$ ), 혈액에서는 9.7%와 40.9% ( $p<0.05$ ), 간장에서는 35.6% ( $p<0.05$ )와 67.2% ( $p<0.05$ ), 뇌에서는 38.0% ( $p<0.05$ )와 57.6% ( $p<0.05$ ) 감소되었다.

3. 마늘 0.5 g/wt · kg 및 1.0 g/wt · kg을 염화메틸수은과 동시투여했을 때 태반에 축적된 수은농도는 22.4%와 44.3% ( $p<0.05$ ) 감소하였고, 태자체내에 축적된 수은농도는 34.7% ( $p<0.05$ )와 54.9% ( $p<0.05$ ) 감소하였다.

4. 태자의 장기에 축적된 수은농도는 염화메틸수은과 마늘 0.5 g/wt · kg 및 1.0 g/wt · kg을 각각 동시투여했을 때 신장에서는 17.5%와 46.7% ( $p<0.05$ ), 뇌에서는 15.1%와 37.0% ( $p<0.05$ ), 간장에서는 30.2% ( $p<0.05$ )와 46.7% ( $p<0.05$ ) 감소하

었다.

5. 신장과 뇌에 축적된 수은농도는 태자보다 모체에서 6.73~7.71배 높았다. 그러나 간장과 뇌에 축적된 수은농도는 모체보다 태자에서 각각 1.67~2.25배 그리고 1.98~2.93배 높았다.

### 참고문헌

- 1) WHO : Methylmercury. Environmental Health Criteria 101, World Health Organization Geneva, 60-98, 1990.
- 2) Hayes, A. W. : Principles and methods of toxicology, 2nd, 3rd eds., Raven Press, New York, 311-359, 1990.
- 3) Inouye, M. : Differential staining of cartilage and bone in fetal mouse skeleton by Alcian Blue and Alizarin Red S., *Chng. Anom.*, **16**: 171-173, 1976.
- 4) Marsh, D.O., Clarkson, T.W., Cox, C., Myers, G.J., Amin-Zaki, L. and Al-Tikriti, S. : Fetal methylmercury poisoning, *Arch. Neurol.*, **44**: 1017-1022, 1987.
- 5) Rustam, H., Von Burg, R., Amin-Zaki, L. and Elhassani, S. : Evidence for a neuromuscular disorder in methylmercury poisoning, *Arch. Environ. Health*, **30**: 190-195, 1975.
- 6) Aschner, M. and Clarkson, T.W. : Mercury 203 distribution in pregnant and nonpregnant rats following systemic infusions with thio-containing amino acids, *Teratology*, **36**: 321-328, 1987.
- 7) Hirayama, K. : Effect of amino acids on brain uptake of methylmercury, *Toxi. Appli. Pharm.*, **55**: 318-328, 1980.
- 8) Wannag, A. : The importance of organ blood mercury when comparing foetal and maternal rat organ distribution of mercury after methylmercury exposure, *Acta. Pharmacol. et toxicol.*, **38**: 289-298, 1976.
- 9) Yang, M.G., Krawford, K.S., Garcia, J.D., Wang, J.H.C. and Lei, K.Y. : Deposition of mercury in fetal and maternal brain, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **141**: 1004-1007, 1972.
- 10) Annau, Z. and Cuomo, V. : Mechanisms of Neurotoxicity and their relationship to behavioral changes, *Toxicology*, **49**: 219-225, 1988.
- 11) Zenick, H. : Use of pharmacological challenges to disclose neurobehavioral deficits, *Federation Proceedings*, **42**(15): 15, 1983.
- 12) Doull, J., Curtis D. Kleassen and Mary O. Andur: Toxicology, The basic science of poisons, *Third eds.*, 421-428, 1985.
- 13) 이진현 : 자웅마우스 장기내 Hg 축적에 미치는 Se와 마늘의 영향에 관한 연구, 한국 환경위생 학회지, **14**(1):121-133, 1989.
- 14) Calabrese, E. J. : Nutrition and Environmental Health, The influence of nutritional status on pollutant toxicity and carcinogenicity, **1**: 519-522, 1980.
- 15) Curle, D.C., Ray, M. and Persaud, T.V.N. : In vivo evaluation of teratogenesis and cytogenetic changes following methylmercuric chloride treatment, *The Anatomical Record*, **219**: 286-295, 1987.
- 16) Fuyuta, M., Fujimoto, T. and Hirata, S. : Embryotoxic effects of Methylmercuric chloride administered to mice and rats during organogenesis, *Teratology*, **18**: 353-366, 1978.
- 17) Fair, P. H., Balthrop, J. E., Wade, J. L. and Bradon-Galloway, S. : Toxicity, distribution and elimination of thiol complexes of methylmercury after intracerebral injection, *J. Tox. Envir. Health*, **19**: 219-233, 1986.
- 18) 박재순, 차철환 : 마늘이 백서의 수은 중독에 미치는 영향에 관한 연구, 고려의대논문집, **2**(3): 49-58, 1984.
- 19) 황정일, 배은상, 차철환 : 경구적 만성폭로에 의한 백서의 메틸 수은중독시 마늘의 방어 효과에 관한 연구, 고려의대논문집, **23**(1): 121-130, 1986.
- 20) Stoll, A. and Seebeck, E. : Chemical investigations of Alliin, the specific principle of garlic, *Helv. Chem. Acta.*, **34**: 377-400, 1951.
- 21) 이진순 : 마늘(Allium Savifum)이 대사과정에 미치는 영향에 관하여(I)~(VII), 서울대 논문집, **5**(1): 144-166, 1957.
- 22) 조수열 : 마늘성분의 무기영양소에 의한 인위적 조절에 관한 연구, *J.Korean Soc. Food Nutr.*, **3**(1): 83-95, 1974.
- 23) Suzuki, T., Miyama, T. and Katsunuma, H. : Comparison of mercury contents in maternal blood, umbilical cord blood and placental tissue, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **5**: 502, 1971.
- 24) Magos, L., Brown, A. W., Sparrow, S., Bailey, E., Snowden, R.T. and Skipp, W. R. : The comparative toxicology of ethyl- and methylmercury, *Arch. Toxicol.*, **57**: 260-267, 1985.
- 25) USEPA : Criteria Document for Mercury, United States Environmental Protection Agency, ECAO CIN-025, 1983.
- 26) Hirayama, K. : Effects of combined administration of thiol compounds and methylmercury chloride on mercury distribution in rats, *Biochem. Pharma.*, **34**(11): 2030-2032, 1985.
- 27) King, R.B., Robkin, M.A. and Shepard, T.H. : Distribution of 203Hg in pregnant and rats, *Teratology*, **13**: 275-280, 1976.
- 28) Thomas, D.J. and Smith, C.T. : Effects of coadministered low molecular weight thiol compounds on short term distribution of methylmercury in the rat, *Toxicol. Appli. Pharmacol.*, **62**:

- 104-110, 1982.
- 29) Nul., D. H., Gartside, P. S. and Wei, E. : Methylmercury accumulation in brain of pregnant, non-pregnant and fetal rats. *Life Sci. II*, **12**: 65-72, 1973.
  - 30) Amin-Zaki, L., Majeed, M.A., Elhassani, L.S., Clarkson, T.W., Greenwood, M.R. and Doherty, R.A. : Prenatal methylmercury poisoning : Clinical observations over five years, *Am. J. Dis. Child.*, **133**: 172-177, 1979.
  - 31) Kato, H. : Induction of sister chromatid exchanges by chemical mutagens and its possible relevance to DNA repair, *Exptl. cell res.*, **85**: 239-247, 1974.
  - 32) Kelman, B.J., Walter, B.K. and Sasser, L.B. : Fetal distribution of mercury following introduction of methylmercury into porcine maternal circulation, *J. Toxi. Envi. Health*, **10**: 191-200, 1982.
  - 33) Khera, K.S. : Maternal Toxicity. A possible Etiological factor in Embryo-Fetal death and Fetal malformations of rodent-rabbit species. *Teratology*, **31**:129-153, 1985.
  - 34) Pinto-Machado, J. : External Examination of Limb positions in Near-term mouse fetuses, An Experimental study and Review of the literature published in teratology, *Teratology*, **31**:413-423, 1985.
  - 35) Tsuchiya, M., Mitani, K., Kodama, K. and Nakata, T. : Placental transfer of heavy metals in normal pregnant japanses women. *Arch. Envi. Health*, **39**:11-17, 1984.
  - 36) A.O.A.C.: Official method of analysis, 14th edition, Association of Official Analytical Chemists, 878-880, 1984.
  - 37) 김종택 : 환경오염 공정 시험법 해설(수질분야), 신광출판사, pp136-140, 1982.
  - 38) Reynolds, W.A. and Pitkin, R.M. : Transplacental Passage of methylmercury and its uptake by primate fetal tissues, *Proc. Soc. Exp. Bio. Med.*, **148**: 523-526, 1975.
  - 39) Davies, T.W., Nielsen, S.W. and Jortner, B.S. : Pathology of chronic and subacute canine methylmercury, *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, **13**: 369-381, 1977.
  - 40) Matsumoto, H., Koya, G. and Takeuchi, T. : Foetal minamata disease:A neuropathological study of two cases of intrauterine intoxication by a methylmercury compound, *J. Neuropath. Exp. Neurol.* **24**: 563-574, 1965.
  - 41) Bakir, F., Damluji, S.F., Amin-Zaki, L., Murthada, M., Khalidi, A., Al-Rawi, N.Y., Tikriti, S., Dhahir, H.I., Clarkson, T.W., Smith, J.C. and Doherty, R.A. : Methylmercury poisoning in Iraq, *Science*, **181**: 230-242, 1973.
  - 42) Michael, D.T. and David, O.M. : Methylmercury in populations eating large quantities of marine fish, *Arch. Environ. Health*, **35**(6): 70-80, 1980.
  - 43) MacDonald : Williams obstetice, 17th edition, Grant Pritchard, pp97-117, 1989.
  - 44) Kuhnert, D.M., Kuhnert, B.R. and Erhard, P. : Comparison of mercury level in maternal blood, fetal cord blood and placental tissues, *Am. J. Obst. Gynecol.* **139**(2): 209-213, 1981.
  - 45) Murkami, U. : Embryo fetotoxic effects of some organic mercury compounds. *Annu. Rep. Res Inst. Environ. Med.*, **18**:33, 1971.
  - 46) Khera, K. : Teratologic effects of methylmercury in the cat: Note on the use of this species as a model for teratogenicity studies, *Teratology*, **8**: 293, 1973.
  - 47) Ronald, K. : A model of acute methylmercury intoxication in rats, *Arch. Path.*, **93**: 472-481, 1972.
  - 48) Berlin, M., Carlson, J. and Norseth, T. : Dose-dependence of methylmercury metabolism. A study of distribution, biotransformation and excretion in the squirrel monkey, *Arch. Environ. Health*, **25**: 77-91, 1975.
  - 49) Refsvik, T. and Norseth, T. : Methylmercuric compounds in rat bile, *Acta. Pharmacol. Toxicol.*, **36**:67-78, 1975.
  - 50) Baerlocher, K.E., Scriver, C.R. and Moyhuddin, F. : The ontogeny of amino acid transport in rat kidney. I. Effect on distribution ratios and intracellular metabolism of proline and glycine, *Biochem. Biophys. Acta.*, **249**: 353-364, 1971.
  - 51) Trump, B.F., Jones, R.T. and Sahaphong, S. : Cellular effects of mercury on fish kidney tubules. In *The Pathology of Fishes*, Univ. Wisconsin Press, pp585-612, 1975.
  - 52) Kirubakaran, R. and Joy, K.P. : Toxic effects of three mercurial compounds on survival and histology of the kidney of the Catfish *Clarias Batrachus*(L), *Ecotoxicol. Environ. Safety*, **15**:171-179, 1988.
  - 53) Erick, L., Karle, N.M. and Cheng, M.S. : Chronic methylmercury exposure in the monkey (*Macaca mulatta*), *Arch. Environ. Health*, 77-85, 1977.
  - 54) Rao, G.N. and Boorman, G.A. : Histology of the Fisher-344 Rats, Boorman, G.A., Eustis, S.L. and Elwell, M.R., Pathology of the Fisher rat reference and Atlas, Academic Press, Inc. New York, 5-8, 1990.