

蒲公英 煎湯液을 이용한 카드뮴 독성 解毒 효과연구

박재수* · 이종섭** · 이기남*

*원광대학교 한의과대학 예방의학교실

**원광대학교 의과대학 예방의학교실

Antitoxic Effects of Herba Taraxaci Water Extracts Against Cadmium Toxicity in Rats

Jae Soo Park*, Jong Sub Lee** and Gi Nam Lee*

*Department of Oriental Medicine, **Graduate School, Wonkwang University

Abstract: A study on the antitoxic effects of Herba Taraxaci extracts against Cadmium Chloride Toxicity in Rats. This study was performed to find out the effect of taraxacum platy carpum against Cadmium toxicity. The experimental rats were divided into 5 groups such as control group, Cadmium alone treatment group, three simultaneous treatment groups of taraxacum platy carpum and cadmium. Rat were given pellets administration with three dosage of taraxacum platy carpum such as 4 mg/kg body weight for four weeks. The results were summarized as follows on: 1. The simultaneously administration of taraxacum platy carpum and cadmium significantly more decreased cadmium concentration in liver and kidney tissues compared to the administration of cadmium alone. ($p<0.05$) 2. The simultaneously administration of taraxacum platy carpum and cadmium significantly more increased metallothionein concentration in liver and kidney tissues compared to administration alone. ($p<0.05$) 3. When liver and kidney tissues were observed with optical microscope obvious changes were visible in those tissues.

I. 서 론

산업 사회의 부산물인 각종 오염 물질이 생태계로 유입됨에 따라 점차 환경오염이 가중되고 먹이사슬을 통한 생물학적 농축으로 인해 중국에는 생물의 생존에까지 영향을 미치고 있다. 특히 일부 유해 중금속의 생태계 오염에 의한 생태계 내 유입 및 축적으로 다양한 독성과 중독사건 등 사회적 문제를 야기시킨 바 있다.^{1,2)}

이들 중금속 중 카드뮴은 주로 아연 광석의 제련시 부산물로 얻어지며, 카드뮴의 생산량은 아연의 생산량과 밀접하게 연관되었다. 세계적으로 일년에 평균 생산과 소비량은 27,000톤에 이르고 있다.³⁾

카드뮴의 대사는 매우 긴 생물학적 반감기를 가지고 따라서 생체 내에서 지속적인 축적이 이루어진다.⁴⁾

누적적인 독성 효과로 인하여 흡수된 카드뮴의 적은 부분만이 배출되며, 이 배출은 주로 뇨를 통해 이루어진다. 뇨 카드뮴의 편린은 metallothionein이다. 이 parameter들 사이에는 밀접한 관련성이 있음이 보고되고 있다.⁵⁾ 카드뮴의 요중

배출은 body burden과 비례하고 비직업적으로 노출된 사람에서는 최소 50~60세까지 연령에 따라 증가한다.

카드뮴은 형태적인, 기능적인 변화가 일어나는 renal Cortex에 축적된다. 전통적으로 기능적인 병변은 저분자 단백질(β_2 -microglobulin, retinol binding protein, lysozyme)을 배출하는 Fanconi syndrome과 같은 tubular type의 단백뇨이다. 이 단백뇨는 glomeruli를 통하여 여과되는 저분자-단백질(MW<40000)로서 정상적으로는 거의 완전히 Proximal tubule에서 재흡수된다. 최근 뇨중 β_2 -microglobulin의 결정은 tubular단백뇨의 초기 검출을 위해 광범위하게 사용되는 검사이다.⁶⁾ 따라서 저분자나 고분자 단백질의 증가된 요중 배출은 유의한 증후이며 초기 단계에서 카드뮴에 의해 유도된 신장 손상을 검출하기 위해 동시에 관찰되어야만 한다. 중독의 초기 단계에서 특이적 혈장 단백질의 유의한 배출의 증가는 총단백뇨가 정상치내에 존재할 때도 발견될 수 있다.

蒲公英은 菊花科(Compositae)에 속한 多年生草木인 민들레 및 同屬近錄植物의 帶根全草⁷⁻²⁰⁾로서 우리나라 전국각지에

서 흔하게 자생하고 있으며 蒲公英, 黃花地丁, 婆婆丁, 汁草 등의 異名^{7-15,17-20)}을 갖고 있다.

본 藥物은 宋代《類蒸類溜本草》에 原名이 蒲公英으로써 “氣味는 甘平無毒하고 婦人乳癰腫을 治療하는데 煎汁을 마시거나 붙이면 症狀이 소멸된다”고 하여 기록²¹⁾되어 있는 것이 嚆矢이다. 그후 諸文獻^{7-12,15-21)}에 性은 寒無毒하고 味는 甘苦하며, 清熱解毒, 清肝明目, 消癰散結, 利水通淋 등의 效능이 있어 乳癰, 腸癰, 賽瘡腫毒, 濕熱黃疸, 熱淋澀痛, 目赤腫痛 등의 症狀을 治療할 수 있는 것으로 나타났다.

한약제를 이용한 중금속독성방어에 대한 연구는 국내외적으로 초기 단계에 불과한 실정으로, 특히 카드뮴중독에 대한 연구는 아직 충분히 이루어지고 있지 못하다. 국내에서는 박 등이 -SH 화합물이 풍부하게 함유된 마늘을 투여하여 백서의 수은중독효과²²⁾를 그리고 김 등은 마늘이 카드뮴 중독에 미치는 영향²³⁾을 관찰한 바 있다. 이 등은 솔방울, 알로에 등을 이용한 니켈 독성방어효과 연구,²⁴⁾ 백 등에 의한 흰쥐장에서 카드뮴 축적에 대한 수중 생약제의 효과,²⁵⁾ 土茯苓,²⁶⁾ 산두근²⁷⁾을 이용한 카드뮴 독성해독 효과 연구 등 실험동물 장기내에서 중금속 독성방어효과에 관한 연구로 부분적 효과가 있는 물질이 밝혀지고 있으나 이외에는 미미한 실정이다.

이에 저자는 蒲公英이 생체내에서 카드뮴과 착물관계가 형성됨으로써 카드뮴 독성을 완화시킬 것으로 추정되어, 흰쥐 조직내 중금속 함량변화, metallothionein량의 변화, 장기의 병리, 조직검사를 통하여 중금속 독성에 대한 蒲公英 추출물의 독성해독 효과를 측정하여 유의한 결과를 얻었기에 보고 하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 실험 재료

1-1. 실험 동물

실험 동물은 대한 실험동물센터에서 구입한 체중 150±30 g의 Sprague-Dawley계 흰쥐 암컷을 이용하였으며, 실험실 환경은 온도 20°C, 습도 55%로 유지하고 cage 당 5마리씩 넣어서 일주일 동안 실험용 펠레트 사료¹²⁾(제일제당 주식회사)와 수분을 공급하여 안정화시킨 후 사용하였다.

1-2. Cadmium 및 蒲公英

실험에 사용한 중금속은 cadmium chloride(CdCl₂; 일본 Wako chemical 제품 GR급)과, 蒲公英 5, 6월경에 채취한 후, 정선하여 사용하였다.

2. 실험 방법

2-1. 조제

蒲公英 600 g을 3000 ml round flask에 넣고 1500 ml의 증류수를 넣은 다음 냉각기를 부착시키고 3시간 환류추출하여 100°C에서 추출하였다(3회반복). 추출액을 0.45 μm필터로 여과한 후 여과액을 50°C에서 감압농축시킨 후 동결건조하였다. 蒲公英 추출액은 실험직전에 생리식염수에 용해시켜 사용하였다.

2-2. 투여

실험군은 Table 1과 같이 5군으로 구분하여 1군당 5마리씩 하여 control 군(Group I), cadmium(4 mg/kg) 단독 투여군(Group II), cadmium(4 mg/kg)과 蒲公英 20 mg/kg의 병용투여군(Group III), cadmium(4 mg/kg)과 蒲公英 40 mg/kg의 병용투여군(group VI), cadmium(4 mg/kg)과 蒲公英 80 mg/kg의 병용투여군(Group V)으로 증류수에 혼합하여 경구투여하였다.

Cadmium의 투여 용량은 Eaton과 Toal, Goering과 Klaassen의 방법을 참고¹⁴⁾하여 결정하였으며, 蒲公英의 투여 용량은 중앙대사전¹⁵⁾을 참조하여 ED₅₀을 1.10 mg/kg으로 산정하였다.

2-3. 장기 적출

Cadmium과 蒲公英 추출물을 투여하여 28일 경과한 후 각 group 당 5마리씩 도살시키고, 혈액과 각 장기조직을 적출하여 cadmium과 metallothionein 농도, β₂-microglobulin 양, 병리조직상의 변화 등의 측정에 사용하였다.

2-4. 조직 내의 중금속 함량 측정

흰쥐를 ether로 마취시키고 간장 및 신장, 조직을 적출한 다음, 생리식염수로 세척하여 냉동 건조기에서 48시간 건조시킨 후 200°C 가열판에서 HNO₃, H₂SO₄ 및 HClO₄를 이용한 습식산화방법에 의하여 유기물을 분해시킨 후 C₆H₄N₂O₇ (25 w/v%) 10 ml와 brom thymol blue 지시약 2-3방울을 넣고 NH₄OH를 가하여 pH=9.5가 되도록 유지시키면서 (NH₄)₂SO₄(40 w/v%) 10 ml를 가한 다음 Separatory funnel에 Sodium diethyl ditho carbamate(10 w/v%) 10 ml와 Methyl isobutyl ketone을 넣고 격렬하게 흔든 후 방치하여 Methyl isobutyl ketone층을 분리하여 120°C 가열판에서 휘산시킨 후 0.1 N HCl로 용해시킨 다음 Atomic Absorption Spectrophotometry(AAS)로 이용하여 장기내 cadmium 함량을 측정하였다.

2-5. 조직내 metallothionein함량 측정

Liver 1 g과 Kidney 0.5 g을 취하여 생리식염수로 세척한 다음, 산분해방법에 의하여 150°C 가열판에서 유기물을 용해시킨 다음, B.T.B지시약 3방울을 떨어뜨리고 NH₄OH로

pH=9.5가 되도록 중화시켰으며, 여기에 ammonium sulfate 용액(40 w/v%) 10 ml를 넣고 diethyl dithiocarbamate을 이용하여 킬레이트화물을 만든 다음, methyl isobutyl ketone으로 중금속을 추출하여 AAS를 이용하여 중금속 함량을 측정하였다.

또한 조직중의 metallothionein은 liver 1 g과 kidney 0.5 g 취하여 생리식염수로 세척한 다음, 0.25 M 설탕 용액(sucrose, Sigma)을 가하면서 teflon glass homogenizer를 이용하여 조직을 균질화되도록 하였으며, 4°C에서 20분간 원심 분리(Beckman)하여 세포액(cytosol)을 얻었다. 세포액 0.2 ml를 0.03 M tris-HCl(pH=8.0) 완충용액에 첨가한 후 10 ppm의 CdCl₂(standard solution) 1 ml로 포화시키고 실온에서 5분간 배양하였다. 여기에 흰쥐의 RBC hemolysate 0.2 ml를 가하여 과량의 cadmium과 metallothionein 이외의 모든 bioligand를 제거하고, 100°C 수용액에 1분간 정치시켜 Cd-bound hemoglobin을 변성시킨 다음, 1,000 g(Beckman, room temperature)으로 원심 분리하여 상층액을 취하였다.

이상과 같이 흰쥐의 RBC hemolysate 첨가와 열처리 및 원심 분리 과정을 3회 반복하여 얻은 시료를 cadmium 농도 측정에 이용하고 최종적인 metallothionein 농도 계산은 cadmium 6 g 원자가 1M의 metallothionein(분자량 6,050)과 결합하는 것으로 환산하여 조직 mg당 µg의 농도로 표시하였다.

2-6. 혈청중의 β₂-microglobulin 측정

모든 실험 동물을 ether로 마취시킨 다음 혈액을 심낭에서 주사기를 이용하여 5 ml씩 채혈하였으며, 3,000 rpm으로 15분간 원심 분리하여 혈청을 얻었고, 모든 standard 혈청은 이중으로 검사했다. 측정 순서는 total count와 well은 비워 놓고 standards(0, 50, 100, 400, 1000, 4000 µl)를 100 µl씩 넣고, total count와 각 standards를 넣은 다른 well에 혈청을 10 µl씩 넣은 후, 혈청을 넣은 well에 Phosphate Buffer를 100 µl씩 넣고 희석시켰다.

측정 방법으로 첫째, total count를 포함한 각 well에 β₂-m¹⁶⁰ I reagent solution을 200 µl씩 넣는다. 둘째, 모든 well에 anti-β₂-microglobulin monoclonal antibody-coated bead를 하나씩 넣는다. 셋째, 각 tray를 cover seal로 덮는다. 넷째, room temperature 20°C 200 rpm clinical rotator를 이용하여 3시간 동안 incubation 시킨다. 다섯째, incubation이 끝나면 깨끗이 씻고 tray well에 남아 있는 bead를 각각의 assay tube로 옮긴다. 여섯째, bead가 담겨 있는 assay tube를 well type gamma scintillation counter(packard, multi prias 2)로 1분씩 측정한다.

2-7. 장기의 병리 및 조직 검사

실험 동물을 ether로 마취시킨 다음에 간장, 신장을 적출하고, 절취된 조직은 10%의 neutral formalin으로 24시간 동안 고정시켰으며, 12-24시간 동안 수세시킨 후, 70, 80, 90, 95 및 100% ether alcohol에 단계적으로 탈수 과정을 거쳐 xylene I, II, III로 투명 시킨 후 paraffin으로 침투를 시킨다. 그 다음에 paraffin으로 포매한 다음, 4 µm 두께로 절편하여 hematoxylin-Eosin 염색하였다. 마지막으로 최종 탈수 및 xylene으로 투명시키고 봉입한다. 각각의 조직은 광학현미경으로 검경하였으며, 100, 200배의 배율로 촬영하였다.

2-8. 통계 처리

측정된 자료의 통계 처리는 ANOVA-test 및 T-test를 이용하였다.

III. 실험 성적

1. 체중 변화

대조군과 카드뮴 단독 투여군(CdCl₂ 4 mg/kg body weight), 카드뮴과 蒲公英 20mg/kg body weight 병용투여군, 카드뮴과 蒲公英 40 mg/kg body weight 병용투여군, 카드뮴과 蒲公英 80 mg/kg body weight 병용 투여군의 체중 변화를 실험 초기와 실험 1주후, 실험 2주후, 실험 3주후, 실험 4주후 시점에서 측정된 결과는 Table 1과 같다.

카드뮴 단독 투여군과 카드뮴과 蒲公英 20 mg/kg body weight 병용투여군은 실험 초기에 비해 실험 1주후 측정시 체중이 감소했지만, 실험 2주후 부터는 증가 추세를 보이고 있으며, 카드뮴과 蒲公英 40 mg/kg body weight 병용투여군 및 蒲公英 80 mg/kg body weight 병용투여군은 실험 시기별로 체중이 계속 증가되고 있음을 보여주고 있다.

실험군별로 비교하면 카드뮴 단독 투여군에 비해 체중 증가에서 유의한 차이를 보이는 실험군은 없었다.

2. 장기 조직내 카드뮴 함량

실험 동물(Rats)의 간장과 신장 조직에서 카드뮴 농도를 측정된 결과는 Table 2와 같다. 간장의 경우 카드뮴 단독투여군(CdCl₂ 4 mg/kg)의 카드뮴 농도는 21.44±1.9 ppm이었으며, 카드뮴과 蒲公英 40 mg/kg 병용투여군은 14.2±1.70 ppm, 카드뮴과 蒲公英 80mg/kg 병용투여군은 12.95±2.33 ppm으로 蒲公英 투여 용량에 비례하여 카드뮴 농도가 통계적으로 유의하게 감소되고 있음을 보여주고 있다. (P<0.05)

신장내 카드뮴 농도는 카드뮴 단독 투여군(CdCl₂ 4 mg/kg)의 경우 25.78±2.85 ppm이었으며, 카드뮴과 蒲公英 20

Table 1. Body weight gain by week

구 분	Gain				
	Initial	1st week	2nd week	3rd week	4th week
Group I Control (n=5)	158.2±16.4 (100)	171.5±18.45 (108.4)	185.8±13.5 (117.4)	203.7±16.8 (128.8)	217.4±15.66 (137.4)
Group II CdCl ₂ (4 mg/kg) (n=5)	186±28.12 (100)	182.8±29.57 (98.3)	190.4±30.83 (102.4)	202.2±33.68 (108.7)	213.4±33.38 (114.7)
Group III CdCl ₂ +Herba taraxaci (20 mg/kg) (n=5)	196.5±15.35 (100)	190.5±18.89 (96.9)	201.5±13.38 (102.5)	206.7±11.70 (105.2)	215.75±10.97 (109.8)
Group IV CdCl ₂ +Herba Taraxaci (40 mg/kg) (n=5)	162.4±15.76 (100)	169.0±19.3 (104.1)	174.7±20.38 (107.6)	180.5±21.05 (111.1)	189.75±19.05 (116.9)
Group V CdCl ₂ +Herba Taraxaci (80 mg/kg) (n=5)	177.4±18.31 (100)	180.6±16.99 (102.5)	190.6±5.73 (107.4)	197.6±18.64 (111.4)	200.8±19.83 (113.2)

mg/kg 투여군은 22.66±1.87 ppm, 카드뮴과 蒲公英 80 mg/kg 투여군은 12.24±4.67 ppm으로 蒲公英 투여 용량이 증가됨에 따라 간장 조직에서 같이 신장 조직내 카드뮴 농도 도 유의한 감소를 보여주고 있다.(p<0.05)

3. 혈청중 마이크로 글로브린 농도

실험 동물(Rats)의 혈액에서 혈청을 분리하여 β₂-microglobulin 농도를 측정된 결과는 Table 3과 같다. 카드뮴 단독 투여군(4 mg/kg)에서는 450.87±31.76 μg/l이었고, 카드뮴과 蒲公英 20 mg/kg 투여군은 492.34±82.14 μg/l, 카드뮴과 蒲公英 80 mg/kg 투여군은 253.65±26.05 μg/l로 蒲公英 투여 용량이 증가됨에 따라 카드뮴 단독 투여군에 비해 β₂-microglobulin 양이 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

Table 2. The Cadmium Concentration of organs after 4th week reated with Cadmium Chloride

구 분	Cd Concentration in organs (ppm)	
	Liver*	Kidney*
Group I Control (n=5)	0.011±0.0045	0.017±0.0036
Group II Cadmium (4 mg/kg) (n=5)	21.44±1.9	25.78±2.85
Group III Cadmium (4 mg/kg)+ Herba Taraxaci (20 mg/kg) (n=5)	17.43±1.09	22.66±1.87
Group IV Cadmium (4 mg/kg)+ Herba Taraxaci (40 mg/kg) (n=5)	14.92±1.70	17.43±3.31
Group V Cadmium (4 mg/kg)+ Herba Taraxaci (80 mg/kg) (n=5)	12.95±2.33	12.24±4.67

*p<0.05

4. 장기 조직내 메탈로치오네인 함량

실험 동물(Rats)의 간장 및 신장 조직에서 Metallothionein (MT) 농도를 측정된 결과는 Table 4와 같다. 간장조직에서 Metallothionein 농도는 카드뮴 단독 투여군(4 mg/kg)의 경우 15.46±0.61 ppm이었으며, 카드뮴과 蒲公英 40 mg/kg 투여군은 11.55±1.467 ppm, 카드뮴과 蒲公英 80 mg/kg은 12.00±10.55 ppm으로 蒲公英 투여 용량이 증가됨에 따라 간장내 Metallothionein 농도가 증가되고 있음을 보여주고 있다.

신장 조직내 Metallothionein 농도는 카드뮴 단독 투여 (4 mg/kg)시 2.427±2.163 ppm이었으며, 카드뮴과 蒲公英 20 mg/kg 투여군은 1.255±0.625 ppm, 카드뮴과 蒲公英 40 mg/kg 투여군은 1.353±1.148 ppm, 카드뮴과 蒲公英 80 mg/kg 투여군은 5.063±1.669 ppm으로 간장 조직내에 서와 같이 蒲公英 투여 용량에 비례하여 Metallothionein 농도가 증가되는 것으로 나타났다.

Table 3. The β₂-microglobulin of serum after 4th weeks treated with cadmium chloride

구 분	β ₂ -microglobulin in serum (μg/l)
Group I Control (n=5)	412.8±59.98
Group II Cadmium (4 mg/kg) (n=5)	450.87±31.76
Group III Cadmium (4 mg/kg)+ Herba Taraxaci (20 mg/kg) (n=5)	492.34±82.14
Group IV Cadmium (4 mg/kg)+ Herba Taraxaci (40 mg/kg) (n=5)	467.80±80.80
Group V Cadmium (4 mg/kg)+ Herba Taraxaci (80 mg/kg) (n=5)	253.65±26.05

Table 4. The Metallothionein Concentration in organs after 4th weeks treated with Cadmium Chloride Unit; ppm

구 분	MT Concentration in organs	
	Liver	Kidney
Group I Control (n=5)	0.376±0.027	0.588±0.144
Group II Cadmium (4 mg/kg) (n=5)	15.46±0.610	2.427±2.163
Group III Cadmium (4 mg/kg)+ Herba Taraxaci (20 mg/kg) (n=5)	6.68±0.957	1.255±0.625
Group IV Cadmium (4 mg/kg)+ Herba Taraxaci (40 mg/kg) (n=5)	11.55±1.467	1.353±1.148
Group V Cadmium (4 mg/kg)+ Herba Taraxaci (80 mg/kg) (n=5)	12.00±1.055	5.063±1.669

5. 병리 · 조직학적 변화

광학 현미경을 이용하여 간장 조직에서 병리학적 변화를 관찰한 결과 카드뮴 단독 투여군 (4 mg/kg)의 경우 소엽구조의 배열이 불규칙하고 중심 정맥의 확장, 쿠퍼세포의 증가, 적혈구의 울혈 등이 있었으나(Photo 1) 카드뮴과 蒲公英 80 mg/kg 병용 투여군에서는 소엽구조의 배열이 규칙적으로 변하고, 중심 정맥의 축소, 쿠퍼세포의 감소, 적혈구의 울혈이 없어지는 등 카드뮴 단독투여시 생긴 간세포의 손상의 정도가 회복되고 있음을 보여주고 있다(Photo 2).

신장 조직의 경우 카드뮴 단독 투여군(4 mg/kg)은 수질층 전체와 피질층의 사구체는 특이한 변화가 없었으나, 보우만 씨낭의 충혈, 세뇨관 사이의 확장, 세뇨관 상피 세포의 확장, 세뇨관 상피세포의 퇴행성 변화 등이 있었다(Photo 3).

카드뮴과 蒲公英 20 mg/kg 투여군에서는 세뇨관 손상으로 상피 세포의 퇴행성 변화, 염증 세포의 침윤이 관찰되어

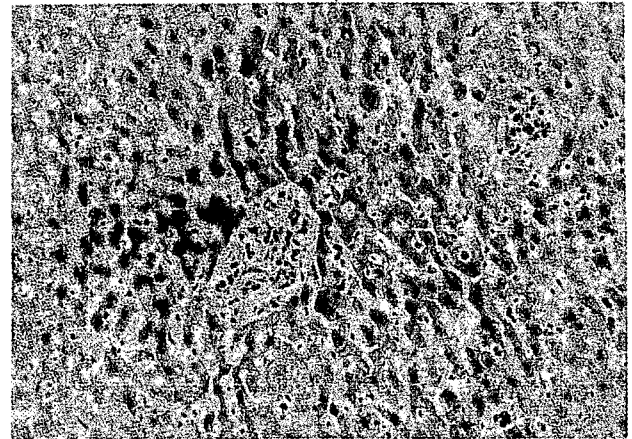


Photo 2. Photomicrograph of the liver of rat treated with CdCl₂ 4.0 mg/kg and Herba Taraxaci extracts 80 mg/kg body weight per day.

카드뮴 단독 투여군과 비교하여 신장 조직의 손상이 큰 차이가 없었으며(Photo 4) 카드뮴과 蒲公英 40 mg/kg 투여군의 경우 세뇨관 사이의 확장과 보우만씨낭의 충혈이 현저히 감소되었으며(Photo 5), 카드뮴과 蒲公英 80 mg/kg 투여군의 경우 신장 세포의 손상이 현저히 감소되어 대조군과 거의 유사하였다(Photo 6).

IV. 고 찰

蒲公英은 명대 蘭의 《南本草》²⁸⁾에서 紫花地丁과 黄花地丁으로 구분하여 사용하기 이전에는 董菜과에 속한 다년생 초목인 제비꽃과 혼용되어 왔다. 이는 민들레와 제비꽃의 異名으로 지정으로 수재되었기 때문이며 현재 蒲公英으로 명명되어진 것은 宋代 《證類本草》에 蒲公英로 기록된 것이 문헌적 嚆矢이다.

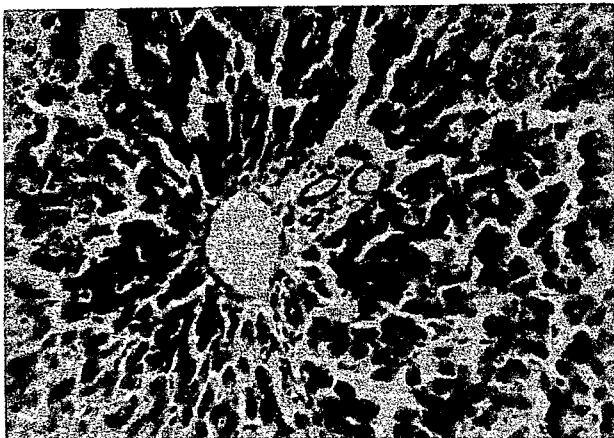


Photo 1. Photomicrograph of the liver of rat treated with CdCl₂ 4.0 mg/kg body weight per day.

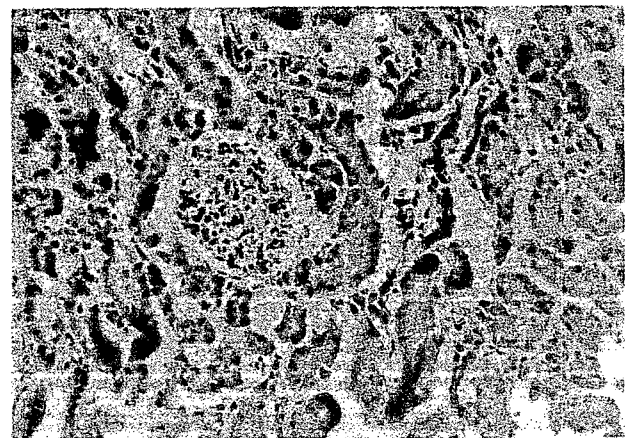


Photo 3. Photomicrograph of the kidney of rat treated with CdCl₂ 4.0 mg/kg per day.

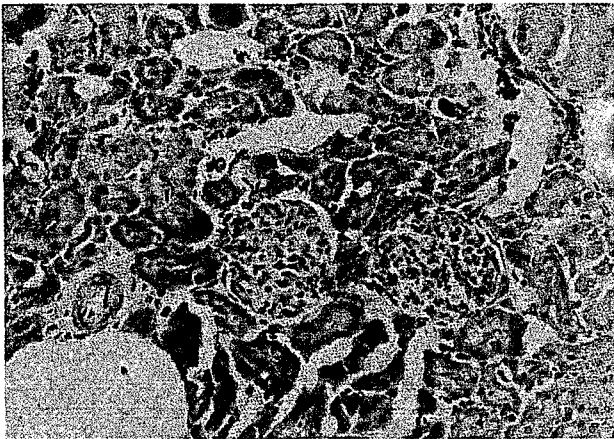


Photo 4. Photomicrograph of the kidney of rat treated with CdCl₂, 4.0 mg/kg and Herba Taraxaci extracts 20 mg/kg body weight per day.

그런데 高木⁸⁾ 那琦²⁹⁾ 등은 《新類本草》에 蒲公英라 기록된 것이 문헌적 嚆矢라 하였으나 저자는《新類本草》를 확인한 결과 기록되어 있지 않으므로 이는 문헌적 근거가 잘못되었다고 생각된다. 異名으로는 黃花地丁, 黃花苗, 婆婆丁, 陸英, 太奈, 地丁, 地下花, 僕公草, 僕公罌, 蒲公英, 白鼓丁, 汁草, 古古丁, 黃花草 등이다.

이 藥物은 국화과에 속한 다년생초본인 민들레의 帶根全草이며 同屬近錄植物로써 흰민들레, 산민들레, 좁민들레, 서양민들레, 큰민들레 등의 다양한 종이 전국 각지에 분포되어 있고 이 중에서 좁 민들레와 큰민들레는 제주도에서 많이 분포되어 있다. 또한 어린잎은 나물로 사용되기도 하며 서양민들레는 유럽에서 잎을 샐러드로 사용하고 뉴질랜드에서는 뿌리를 커피 대용으로 사용하기도 한다.

성분을 약용부위별로 살펴보면 전초에 taraxasterol, cho-

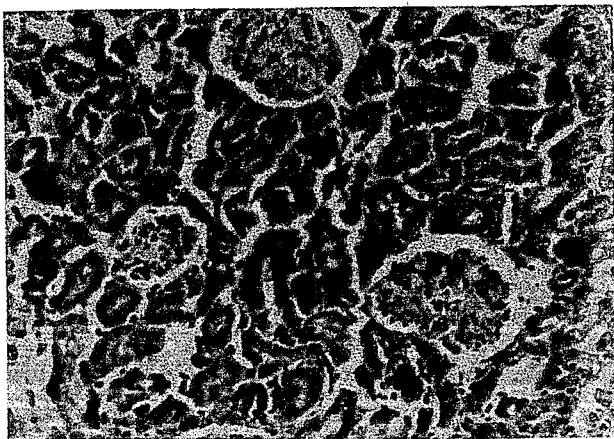


Photo 5. Photomicrograph of the kidney of rat treated with CdCl₂, 4.0 mg/kg and Herba Taraxaci extracts 40 mg/kg body weight per day.

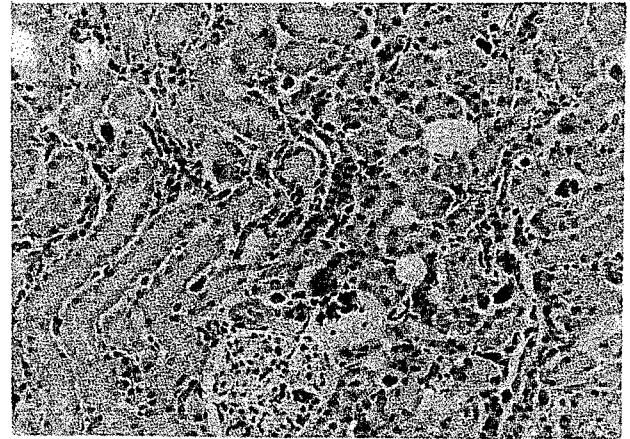


Photo 6. Photomicrograph of the kidney of rat treated with CdCl₂, 4.0 mg/kg and Herba Taraxaci extracts 80 mg/kg body weight per day.

line, inulin, pectin 등이 함유되어 있고, 뿌리에는 taraxol, taraxerol, taraxasterol, B-amyrin, stigmasterol, B-sitosterol, choline, 유기산, 과당, 포도당, 자당, glycoside, 수지, 고무 등을 함유한다 하였으며, 잎에는 lutein, violaxanthin, plastoquinone, vitamin C,D 등이, 꽃에는 arnidiol, lutein 및 flavoxanthin, 화분에는 B-sitosterol, 5 α -stigmasta-7-en-3 β -ol 및 염산 및 vitamin C 등을 함유^{7,8,10-15,18-20)}한다고 하였다.

性味에 있어서는 甘苦寒, 甘平, 微苦寒, 甘苦平, 苦冷, 등으로 대부분 甘苦寒으로 나타났으며, 效能과 主治症을 살펴보면 清熱解毒, 消癰散結, 清肝明目, 利尿 등의 효능으로 急性乳腺炎, 淋巴腺炎, 結膜炎, 中耳炎, 扁桃腺炎, 氣管支炎, 胃炎, 肝炎, 膽囊炎, 尿路感染, 痢疾, 十二指腸潰瘍, 乳癌, 胃癌, 肝癌 등의 症狀을 治療^{7,8,11,12,15-20)}한다고 하였다.

이상과 같이 蒲公英은 우리나라의 전 지역에 흔하게 자생하고 있으며 문헌상 식용과 약용으로 이용이 가능하며 주로 급·만성 염증질환을 治療하는 효능이 있는 것으로 나타나고 있다.

蒲公英에 대한 實驗的 研究로는 高³⁰⁾ 등의 <紫花地丁의 鎮痛, 消炎에 관한 實驗的 研究>, 金³¹⁾ 등의 <蒲公英추출물이 사염화탄소로 損傷시킨 白鼠의 肝臟에 미치는 影響>, 鄭³²⁾의 <蒲公英 抗癌成分의 免疫活性에 관한 研究>, 金·宋³³⁾의 <蒲公英 수추출물이 鎮痛, 抗炎作用에 미치는 影響> 등의 연구 보고가 있다.

인간에서 급성 경구 중독은 보통은 카드뮴 도금된 용기에 저장하는 동안 카드뮴으로 오염된 산성 식품이나 음료의 섭취로 기인된다. 또한 작업장에서 손가락을 뜯기거나 흡연, 식사중 카드뮴 분진에 노출된 노동자에서 관찰된다. 증상은 위 장관의 자극으로 매스꺼움과 구토 등이다. 치명적인 중독의

경우 증상은 수분 손실로 인한 쇼크와 급성 신장 손상 혹은 순환기 기능 저하가 뒤따른다. 카드뮴에 대한 장기간의 노출은 여러 기관(신장, 폐, 골, 혈액상)의 영향을 줄 수 있다. 그것은 역시 카드뮴이 인간에 대해 발암성 물질이며 순환 기계 질환(특히 고혈압)의 발전에 역할을 하고 있음을 암시하고 있다. 유용한 정보는 인간에서 카드뮴의 주요 장기는 신장임을 제시하고 있다.³⁴⁾

Cadmium독성의 정도는 개체의 영양 상태, 연령, 폭로 기간, 체내 침입 경로, cadmium염의 형태^{35,36)} 등에 따라 다른데, 일반적으로 신 기능장애, 간조직손상, 중추신경 장애, 고혈압, 빈혈, 골연화증 등을 유발^{37,38,39)}하는 것으로 알려졌으며, 최근에는 발암 작용을 일으킨다고 보고되었다.

그러나 cadmium은 영양이 충분한 상태에서는 독성이 잘 나타나지 않는다고 하며 vitamin C 및 selenium과 같은 항산화제나 마늘 등의 함유항산화물과 우유⁴⁰⁾ 등을 cadmium과 함께 투여하면 독성이 경감된다고 한다.

실험 동물의 체중 변화는 중금속에 폭로시 개체의 형태적, 기능적 장애를 추정하는 독성 평가시 중요한 방법 중의 하나⁴¹⁾로서 실험 군별로 비교하면 카드뮴 단독투여군에 비해 카드뮴과 蒲公英 80 mg/kg 투여군에서 가장 높은 증가율을 보였다($p < 0.05$).

본 실험에서 각 실험 군의 장기조직내 카드뮴 농도는 간장의 경우, 카드뮴 단독 투여군의 카드뮴 농도는 20.23 ± 7.81 ppm이었으나 카드뮴과 蒲公英 20 mg/kg 투여군은 19.83 ± 1.82 ppm, 카드뮴과 蒲公英 40 mg/kg 병용투여군은 15.26 ± 2.33 ppm, 카드뮴과 蒲公英 80 mg/kg 병용투여군에서는 13.720 ± 1.86 ppm으로 蒲公英의 투여용량에 비례하여 카드뮴 농도가 통계적으로 유의하게 감소되는 것으로 나타났다($p < 0.05$) 신장에서도 카드뮴 단독 투여군(CdCl_2 4 mg/kg)의 경우 25.78 ± 2.85 ppm, 카드뮴과 蒲公英 20 mg/kg 투여군은 22.66 ± 1.87 ppm, 카드뮴과 蒲公英 80 mg/kg 투여군은 12.24 ± 4.67 ppm으로 蒲公英 투여 용량이 증가됨에 따라 간장 조직에서와 같이 신장 조직내 카드뮴 농도도 유의한 감소를 보여주고 있다($p < 0.05$).

이는 蒲公英이 카드뮴중독에 있어서 큰 효과를 가지고 있음을 나타내는 것이며 더욱 신장에서의 카드뮴농도의 감소는 蒲公英이 신장으로 주로 작용함을 반증한다.

cadmium에 폭로되면 혈청이나 요중에 저분자단백질인 β_2 -microglobulin의 배출이 증가되는데,⁴²⁾ β_2 -microglobulin은 11,800 daltons의 저분자 단백질로서 Berggard⁴³⁾에 의해 1968년 단백뇨 환자의 요중에서 처음으로 발견되었으며, histocompatibility antigen(HLA)의 일종으로 대부분의 세포에서

발견되었는데, 특히 임파구에서 다량으로 존재하고 있다.

본 실험에서는 카드뮴 단독 투여군(4 mg/kg)에서는 450.87 ± 31.76 $\mu\text{g}/\text{l}$ 이었고, 카드뮴과 蒲公英 20 mg/kg 투여군은 492.34 ± 82.14 $\mu\text{g}/\text{l}$, 카드뮴과 蒲公英 80 mg/kg 투여군은 253.65 ± 26.05 $\mu\text{g}/\text{l}$ 로 蒲公英 투여 용량이 증가됨에 따라 카드뮴 단독 투여군에 비해 β_2 -microglobulin량이 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

중금속에 노출된 생체에서는 중금속에 대한 방어작용의 하나로서 metallothionein이 합성되는 것으로 알려져 있는데, metallothionein은 Margoshes 등에 의하여 말의 신장 피질에서 cadmium을 다량함유하는 저분자량의 단백질이 최초로 분리된 이래, Piscator는 cadmium을 투여한 토끼의 간에서 다량의 metallothionein을 분리 정제하여 중금속에 대한 반응물질로 유도 합성된다고 한 이후, 독성학에서 많은 연구가 이루어져 왔다.⁶⁾ metallothionein의 특성으로는 저분자량의 단백질(6,000~10,000)로서 cystein을 많이 함유하고 있고 금속에 노출된 생체조직에서는 표적 장기로 알려진 肝 및 腎臟 뿐만 아니라 筋肉, 脾臟, 腦 등 여러 組織에서도 생성되는데,⁴⁴⁾ Wormer 등⁴⁵⁾에 의하면 cadmium 및 아연에 노출된 白鼠의 耳下腺에서 다량의 metallothionein이 합성된다고 하였다.

한편 중금속의 종류에 따라 metallothionein을 합성하는 조직이 다른데, cadmium은 간장, 신장, 비장에서, 구리는 간장과 신장에서, 수은은 신장에서, 아연은 간장에서 주로 metallothionein을 생성⁴⁶⁾한다. 이와 같이 각 부위에서 생성된 metallothionein의 생물학적 기능은 중금속을 저장, 운반 및 대사시킴으로써 중금속중독에 대한 방어효과를 나타내며, 이러한 방어기능은 유해중금속 폭로시 나타나는 병태를 경감시킬 수 있다는 점에서 환경과 산업보건 및 독성학적 측면에서 관심이 되고 있다.

간장 및 신장 조직에서 Metallothionein(MT) 농도를 측정 한 결과는 Table 4와 같다. 간장조직에서 Metallothionein 농도는 카드뮴 단독 투여군(4 mg/kg)의 경우 15.46 ± 0.61 ppm이었으며, 카드뮴과 蒲公英 20 mg/kg 투여군은 11.55 ± 1.467 ppm, 카드뮴과 蒲公英 80 mg/kg 투여군은 12.00 ± 10.55 ppm으로 蒲公英 투여 용량이 증가됨에 따라 간장내 Metallothionein 농도가 증가되고 있음을 보여주고 있고 신장 조직내 Metallothionein 농도는 카드뮴 단독 투여(4 mg/kg)시 2.427 ± 2.163 ppm이었으며, 카드뮴과 蒲公英 20 mg/kg 투여군은 1.255 ± 0.625 ppm, 카드뮴과 蒲公英 40 mg/kg 투여군은 1.353 ± 1.148 ppm, 카드뮴과 蒲公英 80 mg/kg 투여군은 5.063 ± 1.669 ppm으로 간장 조직내에서와 같이 蒲公英 투여 용량에 비례하여 Metallothionein 농도가 증가되는 것

으로 나타났다.

Metallothionein의 증가는 중금속과 결합하는, 착물을 형성하는 성분이 蒲公英에 있는 것을 보여주는데 이는 蒲公英이 카드뮴의 해독에 있어 착물을 형성하므로써 직접적으로 카드뮴 해독과 중화작용을 하고 있음을 알 수 있다.

결국, 韓醫學的으로 보는 蒲公英의 효능인 淸熱解毒, 消癰散結, 淸肝明目, 등의 효능은 문제를 일으키는 病因(세균, 바이러스 등)과 직접 결합하여 그 病因을 中和 또는 解毒함으로서 治療효과를 낸다는 것을 알 수 있다. 蒲公英의 藥理學的研究에서도 徐振⁴⁷⁾이 시험관내에서 結核桿菌의 生長抑制效果가 있다고 보고한 이래, 曹仁烈⁴⁸⁾ 등이 이 시험관에서 皮膚真菌의 抑制效果를 보고하므로써 이를 반증하고 있다.

이상에서 살펴본 바, 蒲公英 추출물이 간장과 신장에서 카드뮴 축적량의 유의한 감소와 간장과 신장에서 metallothionein의 함량을 증가하는 경향을 보여주었으며 간장과 신장에서의 조직학적 회복능력이 있는 것으로 판단된다. 그러나 蒲公英 추출물의 어느 성분에 의해서 카드뮴 축적량이 감소되었는지는 알 수 없었으며, 향후 蒲公英 추출액의 성분을 분석하여 카드뮴과 착물을 형성하는 물질을 분리함으로써 그 기전을 규명할 수 있을 것으로 사료된다.

V. 결 론

카드뮴 독성에 대해 蒲公英 추출액이 어떤 영향을 미치는지를 알기 위해 Sprague-Dawley계 흰쥐를 대상으로 Cadmium Chloride(4 mg/kg Body weight)과 蒲公英 추출액(20 mg, 40 mg, 80 mg/kg Body weight)을 증류수에 혼합하여 4주간 경구 투여하여 체중의 변화, 간장, 신장 조직내 카드뮴 함량, 혈청중 β_2 -microglobulin치, 간장과 신장 조직내 Metallothionein량, 및 간장과 신장 조직의 병리학적 변화를 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 체중 증가를 실험군별로 비교하면 카드뮴 단독 투여군에 비해 유의한 차이를 보이지는 않았지만 카드뮴과 蒲公英 40 mg/kg 및 蒲公英 80 mg/kg 투여군은 실험 시기별로 체중이 계속 증가되고 있음을 보여주고 있다.

2. 카드뮴 농도는 카드뮴 단독 투여군에 비해 간장과 신장 조직 공히 蒲公英 투여 용량이 증가됨에 따라 유의한 감소를 보여주고 있다($p < 0.05$).

3. 혈청중 β_2 -microglobulin 농도는 카드뮴 단독 투여군에 비해 蒲公英 투여 용량이 증가됨에 따라 유의한 차이를 보이지 않았다.

4. 간장과 신장 조직내 Metallothionein농도는 공히 카드뮴

단독 투여군에 비해 蒲公英 투여 용량에 비례하여 통계적으로 유의하게 증가되는 것으로 나타났다($p < 0.05$).

5. 간장과 신장 조직의 병리학적 변화를 관찰한 결과 간장 조직에서는 蒲公英 투여 용량이 증가함에 따라 규칙적인 소엽구조의 배열, 중심 정맥의 축소, 적혈구의 울혈 등 손상된 간장 세포의 변성과 염증이 거의 사라지고 있으며, 신장 조직은 보우만씨낭의 충혈, 세뇨관 사이의 확장, 세뇨관 상피 세포의 퇴행성 변화 등이 포공영 투여 용량이 증가됨에 따라 거의 정상적으로 회복되었고, 간장 조직과 신장 조직을 비교하면 신장 조직에서 그 회복 정도가 양호하였다.

이상에서 蒲公英 추출물이 간장과 신장 조직에서 카드뮴 함량의 유의한 감소와 Metallothionein 농도의 유의한 증가를 보여주었으며, 간장과 신장에서 병리조직학적 회복 능력이 있는 것으로 판단된다. 그러나 蒲公英 추출물의 어느 성분이 어떻게 카드뮴 축적량을 감소시켰는지는 알 수 없으며, 향후 蒲公英 추출물의 성분을 분액, 분리하여 카드뮴과 착물을 형성하는 물질을 찾음으로서 그 기전을 규명할 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Fassett, D. W.: Metal in the environment. New York, Academic press., 1980.
2. Piscator, M.: Kietary exposure to cadmium and health effects: impact of environmental changes, Environm. Health Persp., 63: 127, 1985.
3. Degrave, N.: Carcinogenic, teratogenic and mutagenic effect of cadmium. Mutation Reaearch, 86: 115, 1981.
4. Page, A. L., El-Amamy, M. M. and Chang, A. C.: Cadmium in the environment and its entry into terrestrial food chain crops. In handbook of experimental pharmacol., Vol. 80: 33, 1986.
5. Oh, S. H., P. D. and Deagen, J. T.: J. Toxicol. Environ. Health, p.7, p.547, 1981.
6. Piscater, 1966 a; Perterson et al., 1969; Peterson and Berggard, 1971; Lauwerys et al., 1974 a; Bwrnard et al., 1976, 1982.
7. 江蘇新醫學院編: 中藥大辭典, 上海科學技術出版社, pp. 2459-2462, 1977.
8. 高木敬次郎의 3名: 和漢藥物學, 東京, 南山堂 pp. 311-313, 1982.
9. 高木敬次郎, 小澤光: 藥物學實驗, 東京, 南山堂, pp. 54, 56, 183, 1960.
10. 龜山勉 등: 藥理學實驗指針, 東京, 廣川書店, pp. 57-60, 1983.
11. 金在佶: 原色天然藥物大辭典(上卷), 南山堂, p. 77, 1984.

12. 大韓醫師協會: 韓方治療劑의 標準化 規格化-研究, 서울, 保健社會部, pp. 391-392, 1981
13. 上海中醫學院編: 中草藥學, 香港 商務印書館, pp. 140-142, 1975.
14. 申佶求: 申氏本草學, 서울, 壽文社, p. 678, 1973.
15. 辛民教: 臨床本草學, 서울, 永林社, 1986.
16. 陸昌洙: 韓國本草學, 서울, 癸丑文化社, p. 360, 1981.
17. 李尙仁: 本草學, 서울, 醫藥社, p. 503, 1975.
18. 李尙仁, 安德均, 辛民教: 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, pp. 146-147, 1982.
19. 南京中醫學院 編: 韓方醫學大辭典, 서울, 翰成社(卷三) p. 254, 1984.
20. 科學百科辭典出版社: 藥草의 成分과 利用, 일월서각, p. 344, 1991.
21. 唐慎微: 經史證類備急本草, 서울, 崇文社, p. 323, 1976.
22. 朴在純, 車喆煥: 마늘이 白鼠의 수은 中毒에 미치는 影響에 관한 研究, 高麗大學校 醫科 大學논문집, 제21권, 제3호, pp. 49-55, 1984.
23. 김성기, 차철환: 마늘이 쥐의 카드뮴중독에 미치는 영향, 고려의대잡지, 21: 65, 1984.
24. 이기남, 유일수, 이종섭: 자연산물을 이용한 니켈독성의 해독에 관한 연구, 한국환경위생학회지, 20(3), 1994.
25. 한두석, 유일수, 이종섭, 백승화: 마우스 장기내의 카드뮴 축적에 미치는 수중 생약의 영향, 한국독성학회지, 10(2), 1994.
26. 강성호: 土茯苓 추출액이 흰쥐장기에서 카드뮴독성 해독에 미치는 효과, 원광대학교 대학원 석사논문, 1995.
27. 鄭京鎮: 山豆根抽出液이 흰쥐의 急性 Cadmium 中毒에 대한 解毒 效果, 圓光大學校 大學院 博士論文, 1994.
28. 蘭 戊: 慎南本草(第3卷), 雲南省, 雲南人民出版社, pp. 209-211, 1978.
29. 那 琦: 本草學, 臺北, 金豐打字印刷有限公司, pp. 365-372, 1976.
30. 高雲采: 紫花地丁의 鎮痛, 消炎에 관한 實驗的 研究, 圓光大學校 大學院, p. 11, 1987.
31. 金正仁: 蒲公英추출물이 사염화탄소로 損傷시킨 白鼠의 肝臟에 미치는 影響, 朝鮮大 藥學科, p. 4, 1988.
32. 鄭鐘燁: 蒲公英 抗癌成分의 免疫活性에 관한 研究, 경성대학교 대학원, pp. 2-4, 1989.
33. 金石根, 宋昊垓: 蒲公英水추출물이 鎮痛, 消炎作用에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, pp. 152-161, 1992.
34. 李宰炯: 카드뮴 毒성에 대한 흰쥐 臟器 Metallothionein의 防禦效果에 관한 研究, 慶熙大學校 大學院 博士論文, 1994.
35. Kostial, K., I. Babar, M. Blanusa and I. Simonovic: The effect of iron additive to milk on cadmium, mercury and manganese in rat. *Envir. Resear.* 22: 40-45, 1980.
36. Dencker, L.: Possible mechanisms of cadmium fetotoxicity in golden hamsters and mice: Uptake by the embryo, placenta and ovary. *J. Report. Fertil.* 44: 461-471, 1975.
37. Axelesson, B., S. E. Darhlgren and M. Piscator: Renal lesions in the rabbit after longterm exposure to cadmium. *Arch. Environ. Health*, 17: 24-28, 1968.
38. Dudley, R. E., D. J. Svoboda and C. D. Klassen: Acute exposure to cadmium causes severe liver injury in rats. *Toxicol. and Appl. Pharm.*, 65: 302-313, 1982.
39. Gabbiani, G., D. Baic, and C. Deziel: Toxicity of cadmium for the central nervous system. *Exp. neurol.*, 18: 154-160, 1967.
40. Kanisawa, M. and H. A. Schroeder: Life term studies on effect of trace elements on spontaneous tumors in mice and rats. *Cancer Res.*, 29: 892-899, 1969.
41. Pharikal, K., P. C. Das, C. D. Dey and S. Dasgupta: Tissue ascorbate as a metabolic maker in cadmium toxicity. *Int. J. Vit. Nutr. Res.*, 58: 306-311, 1988.
42. Dieter, M. P., Jameson, C. W., Tucker, A. N., Luster, M. I., French, J. E., Hong, H. L. and Boorman, G. A.: Evaluation of tissue disposition myelopoietic and immunologic response in mice after long-term exposure to nickel sulfide in the drinking water. *J. of Toxicol. and Environ. Health*, 24: 357-372, 1988.
43. Berggard, I. and Beam, A. G., Isolation and properties of a low molecular weight β_2 -Microglobulin occurring in human biological fluids. *J. Biol. Chem.* 243: 4095, 1968.
44. Onosaka, S. and Cherian, M. G.: The induced synthesis of metallothionein in various tissues of rat in response to metals., I. Effect of repeated injection of cadmium salts, *Toxicology*, 22: 91-101, 1981.
46. Wormser, U. and Calp, D.: Metallothionein induction by cadmium and zinc in rat secretory organs, *Experientia*, 44: 754-755, 1988.
47. Nutrient Requirement of Laboratory Animals National Academy of Science: Nutrient Requirements of Domestic Animal, No. 10, 1990.
48. 이종섭, 백승화, 한두석: 한국산 생약으로부터 해독물질의 개발, 한국독성 학회지, 11(3): 152-182, 1995.
49. Dudley, R. E., Svoboda, D. J. and Klassen, C. D.: *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, p. 65, 1982.
50. 小學官編: 中藥大辭典, 上海科學技術出版社, p. 106, 1985.
51. Evrin, P. E. and Wiball, L., The serum levels and urinary excretion of β_2 -Microglobulin in apparently healthy subjects. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 29: 69, 1972.
52. Goering, P. L. and Klaassen, C. D.: Zinc induced tolerance to cadmium hepatotoxicity, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 74: 299, 1984.
53. Tsuchiya, K.(Ed): Cadmium Studies in Japan, A Review, Kodansha Ltd., Tokyo, 1978.
54. Cherian, M. G., Nordberg, M.: cellular adaptation in metal toxicology and metallothionein, *Toxicology* 1983. 28, 1-15.
55. Fassett, D. W.: Metal in the environment, New York, Academic Press., 1980.