

미나리가 마우스의 카드뮴 중독에 미치는 병리조직학적 관찰

장 종 식
상주대학교 축산학과

Histopathological Studies on Effect of Dropwort on Cadmium Poisoning in Mice

Jong-sik Jang

Department of Animal Science, Sangju National University, Sangju, 742-711, Korea

ABSTRACT: This study was undertaken to find out the effect of dropwort on histopathological changes of cadmium toxicity in mice. Thirty two mice of BALB/c strain were divided into a control group (A) and three experimental groups (B, C, D). Each group was consisted of four males and four females: group A received tap water and basal diet, group B received tap water and diet supplemented with 100 mg/kg of cadmium, group C received dropwort juice and diet supplemented with 100 mg/kg of cadmium, group D received dropwort juice and basal diet. All mice were dissected on the 35th day. Pathological changes in liver, kidney, spleen, heart, lung, stomach and muscle were observed. Group D showed no significant change as the control group. But group B showed many cytoplasmic vacuoles and necrosis of hepatocytes, glomerular swelling, and degeneration and necrosis of convoluted tubules in kidney, marked congestion and hemorrhage, and a large number of variably sized alveolar macrophages appearance in lung and swelling in some part of muscle fiber. On the other hand, group C showed a little convalescent changes and maintained their normal architectures in liver, kidney, lung and muscle.

Key words: dropwort, cadmium, histopathological change

서 론

카드뮴은 수은, 안티몬, 비소와 더불어 그 독성이 강하고 반감기가 13-17년²⁴으로서 도금, 염색, 배터리 제조, 제철 등과 같은 여러 산업과정에 널리 이용되고 있는 중금속의 일종이다²⁵. 근년의 한 보고에 의하면 카드뮴의 1년간 소비량은 급격히 증가하여 전 세계적으로 2만톤을 상회하고 있다²³. 이러한 산업과정에서 오염된 카드뮴이 음식물이나 공기를 통하여 인축의 체내에 흡수되면 항상성을 유지하지 못하고 체내에 축적 된다는 것은 많은 연구가^{3,4,10-11,20-21}들에 의하여 보고된 사실이다. 체내에 흡수된 카드뮴은 주로 신장 및 간에 축적되어 변성 또는 섬유화를 일으키며^{7,22,26}, 그 외 빈혈^{2,4-6,13,15,17-18,22}, 고혈압^{3,14}, 고환 조직의 파괴^{12,14,19}, 발암작용¹², 면역억압¹⁶을 나타낼

뿐만 아니라 소위 itai-itai병(가성골절)을 일으키는 것으로 보고되었다¹⁶.

이러한 병인작용을 나타내는 카드뮴 중독의 병리 조직학적 관찰에서 Kim⁸은 rat에서 마늘 6.70%의 카드뮴과의 동시투여는 카드뮴에 의해 야기되는 간, 신장 그리고 관절표면 연골세포의 조직학적 손상을 감소시키는 작용이 있다고 보고하였고 또한 Lee 등⁹도 rat에서 마늘 6.67%의 카드뮴과의 동시투여는 고환조직세포의 관찰에서 카드뮴 중독작용으로 인한 손상에서 대조군에 비하여 경도의 변화를 나타내고 있다고 하였다. 그리고 Ahn¹은 rat에서 부추를 사료에 첨가 급여해 본 결과 간, 신장 및 고환의 피사와 중창을 억제시켰다고 보고하였다.

한편 미나리(*Oenathe stolonifer*)는 우리 나라에서 전국적으로 자생 또는 재배하는 식물로서 비교적 오염이 심한 곳에서도 생장이 가능하고 생식력이 뛰어나다. 그리고 연한 채소부분은 식용으로 이용되며 약

¹Corresponding author.

신, 황달, 대하, 식욕증진, 해열, 수종, 적혈, 고혈압, 신경통 등 약용으로도 이용되어 왔다²⁷.

이에 본 연구에서는 우리나라에서 널리 이용되고 있는 미나리가 카드뮴중독의 해독작용에 미치는 영향을 밝히고자 마우스를 대상으로 실험을 실시한 후 각 장기의 병리조직학적 변화를 비교, 관찰하였다.

재료 및 방법

실험동물

체중이 약 25g 정도인 마우스(BALB/c)를 암수 각각 16마리씩 32마리를 8마리씩 4군으로 나누어 다시 암수를 각각 4마리씩 분리하여 stainless cage에서 사육하였다.

실험동물의 처리

실험동물은 암수를 4마리씩 분리하여 8마리를 한 군으로 한 다음 A군을 대조군으로 B, C, D군을 실험군으로 나누었다. A군에는 배합사료(삼양유지사료, 마우스(쥐)용)를 분말로 한 기초사료와 음용수로서 수돗물을 급여하였다. B군은 기초사료에다 카드뮴(일본, 관동화학)을 100 mg/kg 되도록 첨가한 사료와 수돗물을 급여하였다. C군은 상기한 카드뮴 첨가사료와 수돗물 대신 미나리즙을 급여하였다. D군은 기초사료와 미나리즙을 자유로이 먹도록 제공하였다. 실험기간은 5주간이었다.

검사항목 및 방법

모든 실험동물은 실험 5주 후에 부검하여 간, 신장, 비장, 심장, 폐, 위 및 근육을 채취하여 10% formalin에 고정하고 paraffin 포매 절편을 만들어 Hematoxylin-Eosin 염색을 실시하여 조직변화를 관찰하였다.

결 과

카드뮴중독의 표적기관인 간 및 신장을 비롯한 비장, 심장, 폐, 위 그리고 근육의 조직학적 변화는 간 조직에서 대조군인 A군의 간세포와 간유동은 정상 구조를 나타내고 있으나(Fig 1) 카드뮴 첨가군인 B군의 간조직에서는 많은 미만성 공포변성과 광범위한 괴사 및 세포윤곽의 불분명을 나타내었다(Fig 2). 그러나 미나리즙과 카드뮴 첨가군인 C군에서는 국소적으로 공포변성 및 괴사가 관찰되었으나 카드뮴 첨가군인 B군에 비하여 경미하며 정상세포가 다수 분

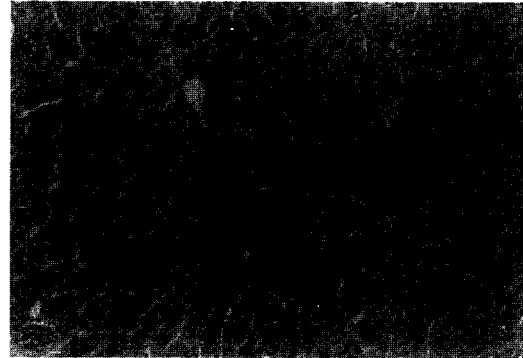


Fig 1. Liver of normal control mouse. Hepatic cell cords and sinusoids show normal architecture. (H-E, ×400).



Fig 2. Liver of cadmium-treated mouse. Many cytoplasmic vacuoles developed. The identity of specific cells is not clear. Note the loss of architecture and nuclear debris in the lesion (H-E, ×400).

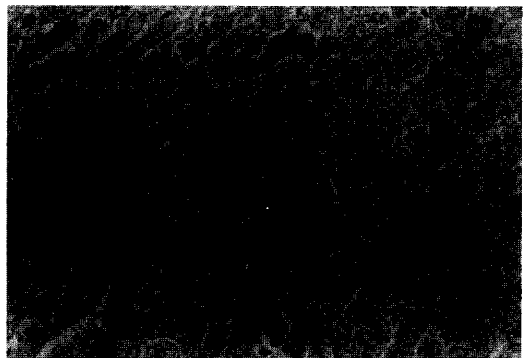


Fig 3. Liver of cadmium and dropwort-treated mouse. Hypodropic degeneration and cell necrosis of hepatocytes are shown in mild degree than cadmium-treated mouse and a large part of lobule is mostly in appearance (H-E, ×400).

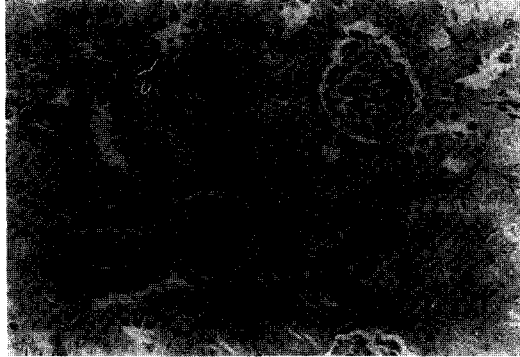


Fig 4. Kidney of normal control mouse. Renal corpuscles and tubules show normal architecture (H-E, ×400).

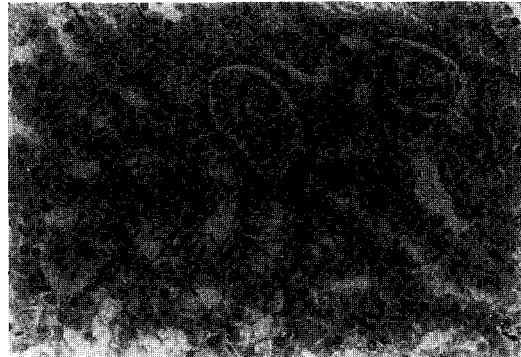


Fig 6. Kidney of cadmium and dropwort-treated mouse. Renal corpuscles and tubules maintain normal architecture and some renal tubules show degeneration in slight degree (H-E, ×400).

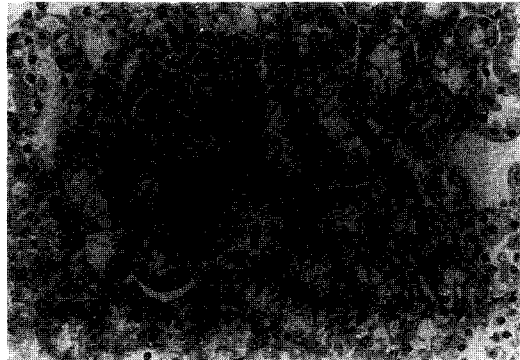


Fig 5. Kidney of cadmium-treated mouse. Bowman's space of renal corpuscle are obliterated due to glomerular swelling, and degeneration and necrosis of convoluted tubules are also present (H-E, ×400).

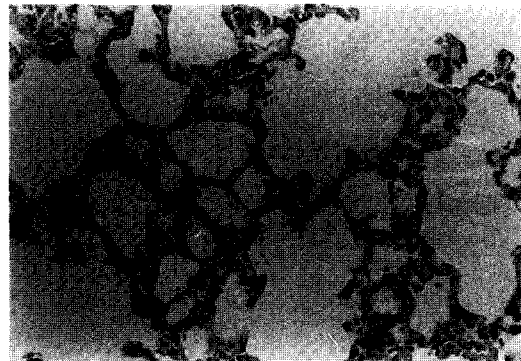


Fig 7. Lung of normal control mouse. Alveolus and alveolar septum show normal architecture (H-E, ×400).

포된 양상을 보였다(Fig 3). 미나리즙 단독투여군인 D군에서는 대조군인 A군과 마찬가지로 간세포삭과 간유동에서 정상구조를 나타내었다. 신장조직에서 A군은 신소체와 세뇨관이 정상구조를 나타내고 있으나(Fig 4) B군은 사구체가 다소 비후되어 Bowman강의 협소와 곡세뇨관의 변성과 괴사를 나타내었다(Fig 5). 그러나 C군에서는 부분적인 세뇨관의 변성이 있으나 다수의 세뇨관이 정상으로 유지하고 있다(Fig 6). D군에서는 A군과 마찬가지로 신소체와 세뇨관에서 정상구조를 나타내었다. 폐조직에서 A군은 폐포와 폐포벽에서 정상구조를 나타내고 있으나(Fig 7) B군은 광범위한 충출혈 및 폐포 대식세포가 다소 출현하였다(Fig 8). 그러나 C군에서는 경미한 충혈과 폐포벽에서 비후가 관찰되나 정상구조를 유지하고 있다(Fig 9). D군에서는 A군과 마찬가지로 폐포와 폐포벽에서 정상구조를 나타내고 있다. 근육조직에서

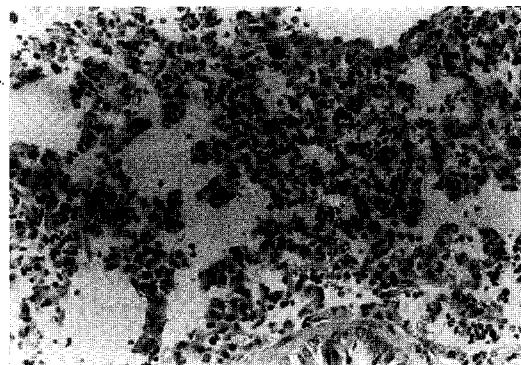


Fig 8. Lung of cadmium-treated mouse. Note the marked congestion and hemorrhage. There are a large number of variably sized alveolar macrophage (H-E, ×400).

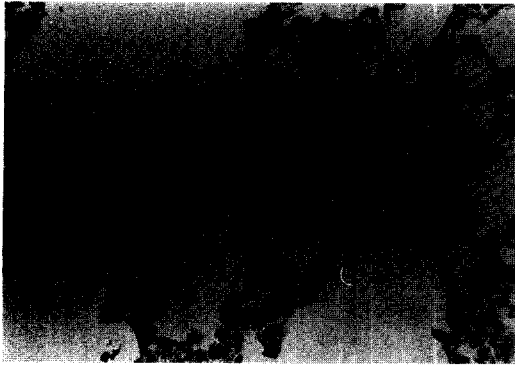


Fig 9. Lung of cadmium and dropwort-treated mouse. Mild congestion and the wall of alveolus become thickened but the alveolus are mostly normal in appearance (H-E, $\times 400$).



Fig 11. Muscle of cadmium-treated mouse. Some part of muscle fibers show swelling (H-E, $\times 400$).

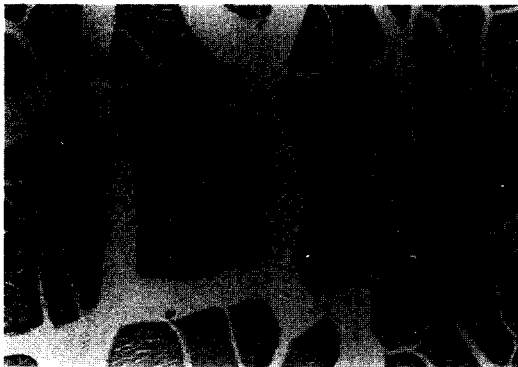


Fig 10. Muscle of normal control mouse. The muscle fibers show normal architecture (H-E, $\times 400$).



Fig 12. Muscle of cadmium and dropwort-treated mouse. Compared it with cadmium-treated mouse, the muscle fibers maintain mostly normal appearance (H-E, $\times 400$).

A군은 근섬유에서 모두 정상구조를 나타내고 있으나 (Fig 10) B군은 큰 병변의 차이는 없으나 근섬유의 부분적인 비후가 관찰되었다(Fig 11). 그러나 C군에서는 B군과 마찬가지로 부분적인 근섬유의 경미한 비후가 관찰되었으나 정상구조를 나타내었다(Fig 12). D군에서는 A군과 마찬가지로 근섬유에서 정상구조를 나타내었다. 그리고 비장, 심장 및 위조직에서는 A군과 마찬가지로 B, C, D군에서도 정상구조를 나타내었다.

고 찰

체내에 흡수된 카드뮴은 주로 신장 및 간에 축적되어 변성 또는 섬유화를 일으키며²² 고환조직의 파괴^{12,14,19}, 세뇨관 및 사구체변성^{7,26}을 나타내며 itai-itai 병(가성골절)이 이와 관련된 것으로 보고되었다¹⁶. 본

연구에서는 미나리즙이 카드뮴의 중독작용에 미치는 영향을 밝히고자 마우스를 대상으로 5주간 실험을 실시한 후 각 장기조직의 병리조직학적 변화를 비교, 관찰하여 본 결과, 미나리즙 단독투여군에 있어서는 대조군과 마찬가지로 간세포삭과 간유동, 신소체와 세뇨관, 폐포와 폐포벽 그리고 근섬유에서 모두 정상구조를 나타내었다.

한편 Kim⁸은 rat에서 카드뮴 100 ppm을 단독 투여한 경우 간소엽주변대의 세포 괴사가 현저하였으나, 마늘과 카드뮴 동시투여군의 경우 마늘 3.35% 동시투여군에서 회복세를 보이기 시작하여 마늘 6.70% 동시투여군에서는 간세포가 정상구조를 나타내었다고 하였다. 또한 Ahn¹은 rat에서 음용수에 카드뮴 100 ppm을 투여한 군에 부추를 투여했을 경우 (1%, 3%, 5%) 카드뮴 단독투여군에서 간조직에 혼탁종창과 간세포 괴사를 나타내었으나, 부추 첨가군

에서는 그 손상정도가 심하지 않았거나 약하다고 하였다. 본 실험에서도 카드뮴 단독투여군의 경우 많은 미만성 공포변성과 광범위한 괴사 그리고 세포윤곽의 불분명을 나타내었다. 그러나 미나리즙과 카드뮴 첨가군에서는 다소 변화를 나타내어 국소적으로 공포변성 및 괴사가 관찰되었으나 카드뮴 단독첨가군에 비하여 경미하였으며 정상세포가 다수 분포된 양상을 보여 대체로 상기한 마늘과 부추와 유사한 결과를 나타내었다.

신장조직에서는 Kim⁸은 카드뮴 단독투여군의 경우 사구체중창으로 Bowman 강은 보이지 않고 세뇨관의 혼탁중창을 보였으나, 마늘과 카드뮴 동시투여군의 경우 마늘 3.35% 동시투여군에서 회복세를 보이기 시작하여 마늘 6.70% 동시투여군에서는 신소체의 정상구조를 나타내었다고 하였다. 또한 Ahn¹은 카드뮴 단독투여군에서 세뇨관의 변성과 괴사를 나타내었으나 부추 첨가군에서는 그 손상정도가 심하지 않았거나 약하다고 하였다. 본 실험에서는 카드뮴 단독첨가군의 경우 사구체가 다소 비후되어 Bowman 강 의 협소와 곡세뇨관의 변성과 괴사를 나타내었으나, 미나리즙과 카드뮴 첨가군에서는 부분적인 세뇨관의 변성이 있으나 다수의 세뇨관이 정상상을 유지하여 대체로 상기한 마늘과 부추의 경우와 유사한 결과를 나타내는 것으로 생각된다.

폐조직에서는 본 실험에서 카드뮴 단독첨가군의 경우 광범위한 충출혈과 폐포 대식세포가 다수 출현하였으나, 미나리즙과 카드뮴 첨가군에서는 경미한 충출혈과 폐포벽의 비후가 관찰되나 정상적인 구조를 유지한 것으로 보아 미나리즙이 카드뮴의 폐조직에 대한 중독작용을 경감시키는 것으로 생각된다. 근육 조직에서는 카드뮴 단독첨가군의 경우 큰 병변은 없으나 근섬유의 부분적인 비후가 관찰되었으며, 미나리즙과 카드뮴 첨가군에서도 마찬가지로 부분적으로 근섬유의 경미한 비후가 관찰되었을 뿐 정상구조를 나타내었다.

이와 같이 마우스에 있어서 카드뮴 100 ppm 투여의 경우 음용수 대신 미나리즙을 급여하여 각 장기의 손상에 대한 병리조직학적 변화를 비교, 관찰한 결과 간, 신장, 폐 그리고 근육에서 경미한 변화를 나타내거나 거의 정상적인 구조를 유지하였다. 이러한 카드뮴중독의 해독작용에 있어서 미나리의 영향에 대한 기전에 관한 것은 본 실험만으로 규명하기 어려우나 전술한 마늘 및 부추와 같이 어떠한 영양학적인 요인에 의한 것인지는 앞으로 밝혀져야 할 과제라 생각한다.

결 론

마우스에 있어서 카드뮴중독으로 인한 각 장기의 손상에 대한 병리조직학적인 변화를 비교, 관찰함으로써 미나리의 카드뮴 중독작용에 미치는 영향을 밝히고자 암수 16마리씩 32마리의 마우스(BALB/c)를 암수 4마리씩 분리하여 8마리씩 한 군으로 한 다음 대조군(A)과 세 개의 실험군(B, C, D)으로 나누었다. A군은 기초사료와 수돗물을, B군에는 카드뮴을 100 mg/kg 되도록 첨가한 카드뮴 첨가사료와 수돗물을, C군에는 상기한 카드뮴 첨가사료와 수돗물 대신 미나리즙을 급여하였다. D군은 기초사료와 미나리즙을 자유로이 먹도록 제공하였다. 모든 군은 실험 35일째 도살한 후 간, 신장, 비장, 심장, 폐, 위 그리고 근육을 채취하여 조직학적 변화를 관찰하였다. 실험 결과를 요약하면 미나리즙과 기초사료군은 대조군과 마찬가지로 변화가 없었다. 그러나 카드뮴첨가군은 간조직에서 많은 미만성 공포와 광범위한 괴사를 나타냈으며 신장조직에서는 사구체중창 그리고 곡세뇨관의 변성과 괴사를 나타내었다. 폐조직에서는 광범위한 충출혈 및 폐포 대식세포가 다수 출현하였으나 근육조직에서는 큰 병변은 없으나 근섬유의 부분적인 비후가 관찰되었다. 반면에 미나리즙과 카드뮴 첨가군의 각 장기조직에서는 경미한 변화를 나타내거나 거의 정상적인 구조를 유지하였다.

참 고 문 헌

1. Ahn RH. The protective effect of leek on the cadmium poisoning in rats. Myongji Univ, Graduate Course, Ph D Thesis. 1990; 1-60.
2. Bains RJ, Pond WJ, Walker EF. Dietary cadmium, iron and zinc interaction in the growing rat. Proc Exp Biol Med 1969; 130: 802-830.
3. Bartik M, Piscac A. Veterinary toxicology. Amsterdam : Elsevier Scientific Publishing Company. 1981: 95-118.
4. Blood DC, Henderson JA, Radostitis OM. Veterinary medicine. 6th ed. London : Baillere Tindall. 1983: 1122-1124.
5. Fox MRS, Fry BE, Schertel ME. Effect of ascorbic acid on cadmium toxicity in the young coturinx. J Nutr 1971; 101: 1295-1296.
6. Friberg L. Futher investigations on chronic poisoning, A study on rabbit with radioactive cadmium. AMA Arch Indust Hyg 1952; 5: 30-33.
7. Itokawa Y, Abe T, Tabei R. Renal and skeletal lesions in experimental cadmium poisoning. Arch

- Environ Health 1974; 28: 149-154.
8. Kim SK. A study on the effect of garlic on toxicity of cadmium in the rats. Korea Univ Med J Vol. 21, No.1, 1984; 1-9.
 9. Lee HS, Bae ES, Cha CW. The effect of garlic on pathological damages of testis due to cadmium poisoning. Korea Univ Med J Vol. 21, No. 3, 1984; 39-46.
 10. Lee KW, Lee HB. The effects of dietary cadmium, zinc, iron and copper concentrations of tissues and hair in rats. Korea J Vet Res 1987 ; 27: 361-383.
 11. Lucis OJ, Lucis RS, Shaikn ZA. Cadmium and zinc in pregnancy and lactation. Arch Environ Health 1972; 25: 14-22.
 12. Neathery MW, Miller WJ. Metabolism and toxicity of cadmium, mercury and lead in animal. J Dairy Sci 1975; 58: 1767-1781.
 13. Osuna O, Edds GT, Popp JA. Comparative toxicity of feeding dried urban sludges and an equivalent amount of cadmium to swine. Am J Res 1981; 42: 1542-1546.
 14. Perry HM, Erlanger A, Yunice SE. Hypertention and tissue metal levels following intravenous cadmium, mercury and zinc. Am J Physiol 1970; 219: 755-761.
 15. Pindborg EV, Pindborg JJ, Plum CM. Studies on incisor pigmentation in relation to liver, iron and blood picture in white rat. IV . The relation between cadmium poisoning and iron metabolism. Acta Pharmacol & Toxicol 1946; 2: 302-309.
 16. Piscator, M. Proteinuria in chronic cadmium poisoning. Arch Environ Health 1966; 12: 335-344.
 17. Plum CM. Liver and spleen in haematopoiesis. Arch Internat Pharmacodyn 1951; 86: 52-79.
 18. Pond WG, Walker EF, Kirtland D. Cadmium induced anemia in growing pig. Protective effect of oral or parental iron. J Nutr 1973; 36: 1122-1124.
 19. Richardson ME, Fox MRS, Fry BE. Pathological changes produced in Japanese quail by ingestion of cadmium. J Nutr 1974; 104: 323-338.
 20. Schroeder HA, Balassa JJ. Abnormal trace metals in man, cadmium. J Chronic Dis 1961; 14: 236-271.
 21. Sharma RP, Street JC. Public health aspects of toxic heavy metals in animal feeds. JAVMA 1980; 177: 149-153.
 22. Stowe HD, Wilson M, Goyer RA. Clinical and morphologic effects of oral cadmium toxicity in rabbit. 1972; 94: 389-405.
 23. Tsuchiya K. Heavy metal toxicology (printed Japanese) Medical. Tokyo :Dental and Pharmacological Science Publishing. 1983: 21: 29-32.
 24. Tsuchiya K. Perspective in the environmental toxicology. Jap J Ind Health 1974; 16: 427.
 25. Underwood EJ. Trace element in human and animal nutrition. 4th ed. London:Academic Press. 1977: 268.
 26. Yoshiki S, Yanagisawa T, Kimura M. Bone and kidney lesions in experimental cadmium intoxication. Arch Environ Health 1975; 30: 559-562.
 27. 송주석. 韓國植物大寶鑑(資源編) 韓國資源研究所 發行 1989: 746.