

과량의 미나리 생즙 투여가 HK phenotype 진도견의 혈액상에 미치는 영향

안병만 · 장혜숙 · 정규식 · 박승춘 · 오태호 · 송재찬 · 김영홍 · 권오덕* ·
大和 修** · 前出 吉光** · 이근우¹
경북대학교 수의과대학.
*전북대학교 수의과대학
**일본 북해도대학 수의학부

The Change of Blood Properties of HK Phenotype Jindo dogs Administrated with Excessive Amount of Water Celery Extracts

Byung-Man Ahn, Hye-Sook Chang, Kyu-Shik Jeoung, Seung-Chun Park, Tae-Ho Oh, Jae-Chan Song, Young-Hong Kim, Oh-deog Kwon, Osamu Yamato*, Yoshimitsu Maede* and Keun-Woo Lee¹

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University
*College of Veterinary Medicine, Chonbuk National University
**College of Veterinary Medicine, Hokkaido University

Abstract : This study was conducted to investigate changes in blood properties of high potassium (HK) phenotype Jindo dogs (15 kg±2 kg) after daily oral administration with water celery extracts (10 ml/kg) for 7 days. Blood samples were collected for three days in a row before administration of water celery extracts. After water celery extracts administration, blood samples were collected at 3h, 6h, 9h and then on daily basis until day 10 post administration (PA). At day 15, final sample was collected. Blood samples were analyzed on the basis of red blood cell (RBC), white blood cell (WBC), packed cell volume (PCV), hemoglobin (Hb) concentration, mean corpuscular volume(MCV), mean corpuscular hemoglobin concentration(MCHC), glutathione concentration(GSH) and met-hemoglobin(Met-Hb) concentration. The significant changes ($p<0.01$, $p<0.05$) of RBCs were shown at 3 h to day 5, and days 7 and 9 after administration. PCV values were decreased form 3 h to day 10 after administration. Mean Hb concentration showed significant increase at 3 h to day 3, and day 6 to day 9 after administration. The significant changes ($p<0.05$) of WBCs were shown at 9 h and day 1 after administration. The increased numbers of MCV were detected at days 6 to 9 after administration ($p<0.05$, $p<0.01$). The significant changes of MCHC were shown at 9h and day 1 after administration. The significant increases ($p<0.01$, $p<0.05$) of GSH concentration were detected at days 1, 6 and 7 after administration. In Met-Hb concentration, the significant increases ($p<0.05$) occurred at only 9h and day 7 after administration. The significant increases ($p<0.01$, $p<0.05$) of reticulocyte were detected at days 2, 4, 5, 6 and 7. Data from blood samples collected at day 15 after administration showed that all of blood analysis results returned to normal level, compared to controls.

Key words : Water celery, HK phenotype Jindo dogs, Hematology

서 론

미나리는 그리스어의 oinos(술이라는 뜻)와 anthos(꽃이라는 뜻)에서 유래되었으며, 영어로는 물이 많은 습지에서 자라는 식물이라는 뜻으로 water dropwort 또는 water celery로, 학명으로는 *Oenanthe javanica* Dc.로 알려져 있다¹.

미나리의 주된 분포지역으로는 한국을 비롯하여 사할린, 중국대륙, 일본, 대만, 인도, 말레이시아 등지에 널리 분포되어 있으며, 미나리의 잎과 줄기는 동양 고대로부터 황달, 대하, 식욕촉진, 해열, 수종, 고혈압, 신경통, 임질, 땀띠, 소변불통,

심장병, 혈관경화증, 변비, 간염, 류머티스, 하혈 등에 약으로 쓰여왔으며, 식용으로도 널리 사용되어져 왔다².

미나리의 성분으로는 미나리 잎에서 추출된 정유성분이 있으며, 정유성분의 주성분은 Isorhamnetin, Persicarin 등이며, 정유성분과 철분의 함유 때문에 미나리를 먹으면 정신이 맑아지고 혈액을 보호한다고 한다. 정유성분은 박 등의 연구에 의하여 미나리 잎에서 분리 추출된다고 보고되었다³.

그 밖의 미나리의 성분으로는 비타민 A, B₁, B₂, C 등이 다량 함유되어 있으며, 미나리에 함유된 Vitamin, 단백질 아미노산 함량 등의 화학적 성분에 관한 연구는 문 등에 의하여 보고되었다^{4,7}. 또한 미나리는 해독 기능 및 증강속 강화 작용이 있는데 이처럼 미나리의 해독기능에 대한 연구로서 사염화탄소에 의한 마우스 간 손상 시, 간 기능 회복에 미나

¹Corresponding author.
E-mail : kowlee@knu.ac.kr

리 추출물의 영향에 대한 연구는 이 등에 의하여 보고되었다.^{8,10} 그 밖의 미나리에 관한 연구들은 주로 미나리의 형태적 특성 및 성분과 관련한 연구^{1,2,11} 및 미나리의 추출물에서 steroid 성분 분석 및 Flavonoid 화합물의 아플라톡신 B₁에 대한 항돌연변이 효과와 같은 생물활성물질에 관한 연구¹²⁻¹⁵ 등이 보고 되어졌을 뿐, 미나리가 혈액상에 미치는 영향에 대한 연구보고는 거의 없는 실정이다. 이와는 달리, 미나리처럼 인류식생활에 널리 이용되고 있는 백합과 식물인 양파나 마늘을 과량섭취했을 경우 혈액상에 미치는 영향에 대해서는 소, 양, 말, 개 그리고 고양이를 실험대상 동물로 하여 많은 보고가 되어져 있다.¹⁶⁻³⁰

그 예로 양파의 과량섭취로 인한 용혈성 빈혈의 발생 예는 1930년 Sebrell에²⁵ 의해서 최초로 연구 보고된 이후 Spice 등²⁶, Kay 등³¹, Harvey 등¹⁹ 그리고 Ogawa 등³²에 의해 이 사실이 입증되었다. 그리고 최근에는 한국을 비롯하여 세계 여러 다른 나라에서 즐겨 먹는 마늘에 대한 연구는 이 등³³ 그리고 장 등³⁴에 의해 연구보고 되었으며, 이 보고에 의하면, 마늘 또한 양파처럼 개에게 과량섭취 시켰을 때 용혈성 빈혈을 일으킨다고 보고하였다.

양파와 같은 백합과 식물의 과량섭취로 인한 용혈성 빈혈의 발생기전은 백합과 식물(양파 등)의 주성분중의 n-propyl disulfide가 적혈구 세포막에 산화적 손상을 일으키므로 인하여 용혈을 일으키며, oxyhemoglobin의 산화를 가속화 시켜서 methemoglobin 생성증가와 더불어 Heinz body 형성을 초래하는 것으로 알려져 있다.^{16,22,23,25,26,29-32,35-40,45} 특히, 이러한 용혈성 빈혈의 발생은 적혈구 내에 Na-K-ATPase activity가 존재하여 K농도가 높고 Na농도가 낮은 HK phenotype건이 Na-K-ATPase activity가 존재하지 않음으로써 K농도가 낮고 Na농도가 높은 LK phenotype건 보다 훨씬 민감한 것으로 Maede 등³⁰이 보고하였으며, 이후 Inaba, Taniguchi 등과 Ogawa, Fujise, Kobayashi 등에 의해서도 유사한 경우가 연구보고 되었다.^{21,25,32,39,41,48,51}

미나리와 함께 한국인의 식생활에서 중요한 향신료로서 알려진 양파나 마늘의 과량섭취가 혈액상에 미치는 영향에 대해서는 많은 연구가 되어져 있으나, 과량의 미나리 섭취 또는 장기적으로 미나리를 섭취했을 때 미나리가 혈액상에 미치는 영향에 대해서는 지금까지 연구보고 된 바가 거의 없는 까닭에, 본 실험에서는 과량의 미나리 투여가 HK phenotype 진도건의 혈액상에 미치는 영향을 알아보기 위해 본 실험을 실행하였다.

재료 및 방법

실험동물

실험동물은 사육중인 HK phenotype을 나타낸 체중 15 kg (± 2 kg)인 건강한 진도성견을 대상으로 하였으며 사료와 음수는 자유 급식 시켰다.

미나리 생즙의 준비와 투여방법

시판되는 생 미나리를 구입하여 수돗물에 세척한 후, 녹즙기(동아산업(주) 오스카 만능 녹즙기 gold DA-502, KOREA)로 미나리 생즙을 얻어서 냉장보관 하였다가 투여 전에 water bath(HANBAEK scientific co. HB-205wp, KOREA)로 생즙 미나리를 실온까지 데워서 준비하였다. 미나리 생즙 투여는 위관 카테터를 직접 위에 삽입한 후 미나리 생즙을 10 ml/kg(생즙 1ml는 생 미나리 1g)을 실험 견에게 1일 1회 일정시간에 7일간 연속 투여하였다.

혈액채취

채혈은 요골측 피하정맥(cephalic vein)천자를 통해서 15일 동안 실시하였다. 채혈한 혈액은 EDTA(35 μ l/ml blood)처리된 eppendorf tube에 1.5 ml 분주하여 즉시 분석을 실시하였다. 채혈은 미나리 생즙을 경구투여 후 24시간째 되는 시간에 1일 1회 실시했으며, 실험 첫째 날에만 3시간째, 6시간째, 9시간째 채혈을 실시하였으며, 총 14회 채혈을 실시하였다.

검사 항목 및 분석 방법

EDTA 처리 혈액 : RBC(Red blood cell), WBC(White blood cell), Hb(Hemoglobin), MCH(Mean corpuscular hemoglobin), MCV(Mean corpuscular volume), MCHC(Mean corpuscular hemoglobin concentration)를 직접 측정하였고 PCV(packed cell volume)는 Microhematocrit법을 이용해서 측정하였다. 또한 적혈구내 GSH(gluthathione)함량은 Beutler 등의 방법에 따라 측정하였다.^{28,47}

즉, 원심 분리용 시험관에 3차 증류수(D.W) 900 μ l를 넣고 시료혈액 100 μ l를 주입하여 서서히 피펫팅하여 충분히 혼화시켜서 metaphosphate 1500 μ l를 첨가하여 vortex mixer에서 충분히 mix한 후 3000 rpm의 저온 원심분리기에 15분간 원침하였으며 이 상층액 1000 μ l를 취하여 다른 시험관에 주입하여 여기에 3.3 M PB4000 μ l 및 DTNB (5,5'-dithiobis-2-nitro-benzoate derivatives) 500 μ l를 첨가한 후에 피펫팅하여 완전히 혼화시킨 용액을 412 nm의 UV spectrophotometer (Metertek SP-870, USA)에서 그 흡광도를 산정하였다. Met-hemoglobin (Met-Hb)의 함량은 Nakamura 등의 방법으로 측정하였다.⁴⁰ Reticulocytes 수치 산정은 시료혈액 15 μ l와 new methylen blue 염색액 15 μ l를 동일한 양으로 혼합하여 new methylen blue 도말 표본을 만들어 1000배의 광학 현미경 상에서 임의의 500개 적혈구를 세고 이 때 관찰된 reticulocytes의 수를 백분율로 계산하여 얻었다.

통계학적 분석

실험결과 각 군간의 유의성 검정은 Student's t-test로 분석하였다.

결 과

총 적혈구 수 및 혈구용적 (PCV)

RBC수치는 투여 후 3시간째 $665 \times 10^4/\mu$ l로 감소를 보인

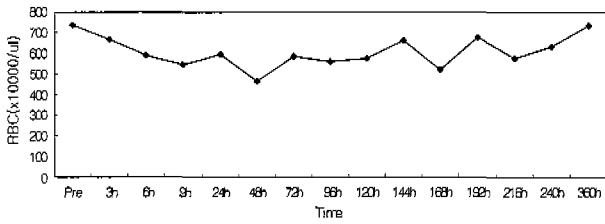


Fig 1. Changes in RBC in dogs excessive amount of water celery extracts daily for 7days.

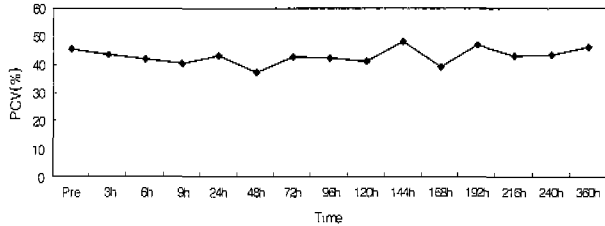


Fig 2. Changes in PCV in dogs excessive amount of water celery extracts daily for 7days.

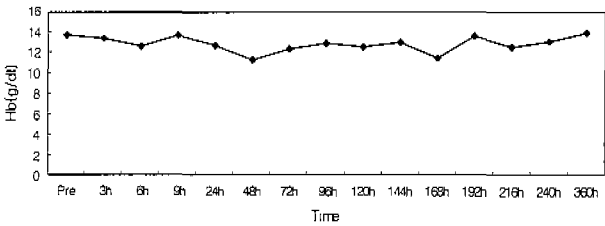


Fig 3. Changes in Hb in dogs excessive amount of water celery extracts daily for 7days.

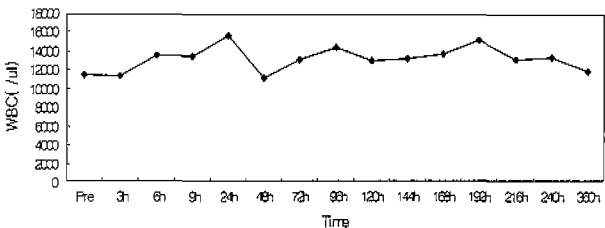


Fig 4. Changes in WBC in dogs excessive amount of water celery extracts daily for 7days.

후, 3일째 최소치를 나타내었으며, 그 수치는 $465 \times 10^4/\mu\text{l}$ 였으며, 15일째 투여 전 수치로 환원되었다(Fig 1). PCV 수치는 평균 37-46% 범위으로써 실험기간 동안 감소경향을 보이며, 2일째 최소치(37%)를 나타낸 후 15일째 투여 전 수치로 환원되었다(Fig 2).

Hemoglobin 함량 및 총 백혈구 수

Hb 수치는 실험기간 동안 감소경향을 나타내며, 2일째 최소치인 11.2 g/dl 를 나타낸 후 15일째 투여 전 수치로 환원

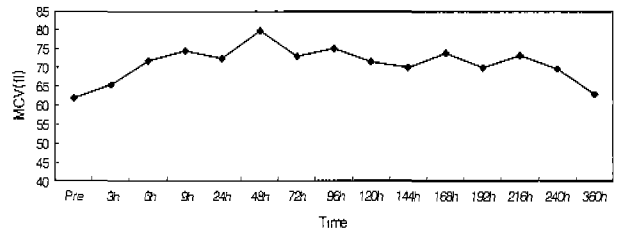


Fig 5. Changes in MCV in dogs excessive amount of water celery extract daily for 7days.

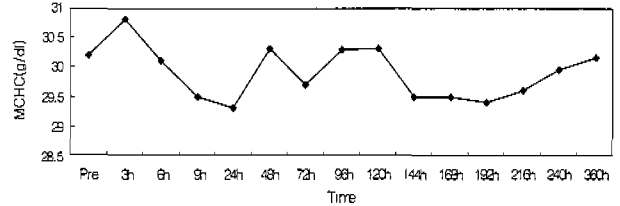


Fig 6. Changes in MCHC in dogs excessive amount of water celery extracts daily for 7days.

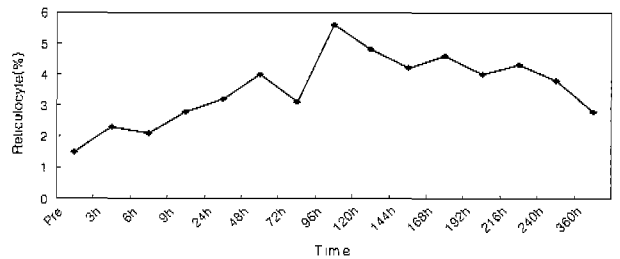


Fig 7. Changes in Reticulocyte in dogs excessive amount of water celery extracts daily for 7days.

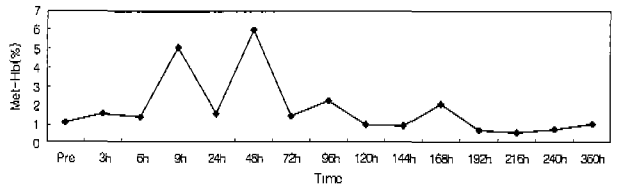


Fig 8. Changes in Met-Hb in dogs excessive amount of water celery extracts daily for 7days.

되었다 (Fig 3). WBC 수치는 투여 후 1일째 평균 $15,575/\mu\text{l}$ 로써 최대치를 나타낸 후 15일째 투여 전 수치로 환원되었다 (Fig 4).

평균혈구용적 (MCV) 및 평균혈구헤모글로빈농도 (MCHC)

MCV 수치는 실험기간 동안 증가경향을 보이며, 2일째 최대치 79.8 fl를 나타낸 후 15일째 투여 전 수치로 환원되었다(Fig 5). MCHC 수치는 실험기간 동안 감소경향을 나타내며, 6일째 28.9 g/dl로써 최소치를 나타낸 후 15일째 투여 전 수치로 환원되었다(Fig 6).

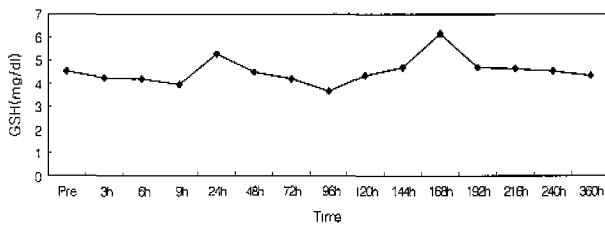


Fig 9. Changes in GSH in dogs excessive amount of water celery extracts daily for 7days.

Reticulocyte 및 Met-Hemoglobin 농도

Reticulocyte는 실험기간 중 증가경향을 나타내며, 4일째 최대치 5.6%를 나타내었다(Fig 7). Met-Hemoglobin(Met-Hb)농도는 실험기간 동안 증가경향을 보이며 2일째 5.97%로써 최대치를 나타낸 후 15일째 투여 전 수치로 환원된다(Fig 8).

GSH 농도

GSH는 7일째 최대치 6.14 mg/dl을 나타낸 후 10일째 투여 전 수치로 환원되었다(Fig 9).

고 찰

백합과 식물인 양파나 마늘의 과량 섭취가 개의 혈액상에 미치는 영향에 대한 연구보고는 여러 학자들에 의해서 이루어져왔다. 특히, 개에 있어서 양파의 과량섭취로 인한 용혈성 빈혈의 발생 예를 여러 학자들이 연구보고 하였는데, Harvey 등¹⁾의 연구 보고에 의하면 양파를 잘게 썰어서 건조시킨 후 5.5 g/kg/BW을 개에게 경구투여 했을 때 PCV수치는 투여 첫째 날에 감소하기 시작하여 5일째 19%의 감소를 나타내어 최소치를 기록했으며, 적혈구 안에 있는 Heinz bodies는 건조된 양파를 경구 투여 후 24시간 내에 많이 발견되었고, 3일째 최대치로 증가(80%증가) 한 반면에 대조군에서는 변화가 없었다. Reticulocytosis는 투여 후 5일째 관찰되었으며, methemoglobin은 투여 후 4시간째부터 관찰되었다. 적혈구 안의 reduced glutathione 수치에는 큰 변화가 나타나지 않았으며, 일시적인 호중구 수치의 증가는 reticulocyte수치의 증가가 인정되는 시기와 일치하여 일어났다. 평균 호중구 수치는 처음에 9,890/ μ 에서 7일째 19,840/ μ 로 증가를 나타내었다.

Maede⁴⁾의 연구 보고에 의하면 생후 6년 된 암개에게 삶은 양파를 경구투여 후 PCV 수치는 23%를 나타내었고, RBC 수치는 280×10^4 / μ l reticulocyte 수치는 정상 적혈구의 21%를 차지했으며, leucocyte 수치는 25,000/ μ l를 나타낸 것으로 삶은 양파를 경구투여 한 개에서도 용혈성 빈혈이 일어났음을 보고하였다.

이 보고에 의하면 GSH수치는 용혈성 빈혈을 일으킨 개의 혈액상에 reticulocyte의 수치가 증가하는 시기에 4배정도 증가 하였다. 또한 생후 3년 된 수캐를 대상으로 한 실험에서는 삶은 양파 투여 후 PCV 수치는 32%, RBC 수치는

525×10^4 / μ l, reticulocyte 수치는 0.7%, leucocyte 수치는 26,000/ μ l로 나타났다. 따라서 이 연구 보고에 의하면 삶은 양파를 섭취한 개에서 용혈성 빈혈이 일어남을 알 수 있었다.

적혈구 세포막의 산화적 손상을 방지해주는 물질인 superoxide dismutase(SOD), catalase, glucose-6-phosphate dehydrogenase(G-6-PD), glutathione peroxidase(GPx), NADH-methemoglobin reductase 그리고 glutathione(GSH)와 같은 물질들이 개의 용혈성 빈혈과 관련되어 연구되었다. 특히, 적혈구 세포막의 산화방지 물질 중 하나인 GSH에 대한 Ogawa 등³⁾의 연구 보고에 의하면 양파를 섭취한 개의 혈액상에 나타나는 GSH의 수치는 감소경향을 나타내며, 3일째 최대 30%까지 감소를 나타낸 후 서서히 증가경향을 나타내어 투여 전 GSH의 수치에 비해 7일째 최대치 250%까지 증가한 후 14일째 투여 전 수치로 환원되었다. 또한, Yamato, Maede 등⁴⁾의 연구 보고에 의하면 GSH의 수치가 높은 개에게 양파를 투여했을 때 GSH의 수치가 낮은 개에서 보다 더 심각한 용혈성 빈혈이 일어난다고 하였다. 그리고, 양파 추출물인 sodium n-propylthiosulfate(n-PTS)를 합성하여 gelatin capsule로 만들어서 개에게 경구투여 후 용혈성 빈혈이 일어남을 보고 용혈성 빈혈의 원인 물질은 양파 성분중의 하나인 n-PTS라고 하였으며, 이 보고에 의하면 양파로 인한 용혈성 빈혈은 유전적으로 GSH의 농도가 높은 개에서 더 심각하고, HK phenotype(High potassium)의 개가 LK phenotype(Low potassium)의 개보다 더 심각한 용혈성 빈혈을 일으켰다. 양파를 경구투여 후 24시간째 RBC 수치는 LK phenotype 개에서 86.3%로 감소하고, HK phenotype 개에서는 76.8%로 감소한 후, 48시간째 RBC 수치는 LK phenotype 개에서 90.8%로 24시간째 보다 증가하는 반면에 HK phenotype 개에서는 68.7%로 24시간째 보다 더 감소하였다. 투여 후 48시간째 RBC, Hb, PCV의 수치는 유의한($P < 0.05$) 감소경향이 인정되었다. Methemoglobin의 수치는 투여 후 증가하여 3시간째 최대치를 나타내었다. Reticulocyte 수치는 투여 후 증가경향을 보이며, HK phenotype 개에서 96시간째 8.7%증가하였다. HK phenotype 개에서 reticulocyte 수치는 RBC의 수치가 감소에서 평균치로 환원되는 시기인 72시간째부터 96시간째 사이에 증가경향을 보였다. GSH의 농도는 투여 후 유의한($P < 0.05$) 증가를 보이다가 12시간째 최대치에 도달하였다. 그리고 백합과 식물인 마늘에 대한 연구보고는 양파에 비해 보고된 자료가 적지만 근래에 이 등, 장 등의 연구 보고에 의하면 마늘 또한 개에게 과량섭취 시 용혈성 빈혈이 일어난다고 하였다.

백합과 식물인 양파나 마늘의 과량섭취로 유발되는 혈액상의 변화들과 미나리 생즙을 HK phenotype 진도견에 과량 섭취 시킨 후 나타나는 혈액상의 변화를 비교해 보면 다음과 같음을 알 수 있다.

RBC 수치는 미나리 생즙을 경구투여 후 9일째까지 감소 경향을 나타내고, 투여 후 3시간째부터 5일째까지와 7일째, 9일째 유의한($P < 0.01$, $P < 0.05$) 감소를 나타내며, 10일째 증

가 경향을 보인 후 15일째 투여 전 수치로 환원되었다. 이러한 결과는 Harvey 등¹⁹, 그리고 Ogawa 등³²의 연구 보고에 의하면 과량의 양파를 섭취한 개에서 나타나는 총적혈구수(RBC)수치 감소 발생 예와, 이 등³³, 장 등³⁴이 보고한 개에 있어서 마늘의 과량섭취 후 나타나는 총적혈구수(RBC)수치 감소 발생 예와 일치하였다.

또한 Lincoln⁴⁶의 연구 보고에 의하면 송아지에게 양파를 섭취 시켰을 때도 RBC의 수치가 상당히 감소했다.

혈구용적(PCV)수치는 6일째와 8일째를 제외하고는 투여 후 10일째까지 감소경향을 나타내었고, 6시간째, 1일째와 7일째 유의한 ($P < 0.01$, $P < 0.05$) 감소를 나타낸 후 15일째 투여 전 수치로 환원되었다. Harvey 등의 연구 보고에 따르면, 양파중독 시 나타나는 혈구용적(PCV)수치는 39-55%로 나타났으며, Anderson 등의 연구보고³²에 의하면 정상 혈구용적(MCV)수치는 37-55%라고 하였다. 과량의 미나리 생즙을 섭취한 후 나타나는 혈구용적(PCV) 수치는 37-48%로 나타났다. 이 수치는 양파중독 시 나타나는 혈구용적 수치보다 낮았으나, 정상범위 안에서의 변화를 나타내었다. 또한, 이러한 혈구용적(PCV)수치의 감소 경향은 이 등, 장 등이 연구 보고한 예와도 일치하였다.

혈색소(Hb)의 수치는 10일째까지 감소 경향을 보이며, 3시간째부터 3일째까지, 그리고 6일째부터 9일째까지 유의한 ($P < 0.01$, $P < 0.05$) 감소를 나타내었으며, 10일째 증가경향을 나타낸 후 15일째 투여 전 수치로 환원되었다. 실험기간 동안 혈색소(Hb)함량은 평균 11.2-13.9 mg/dl의 수치를 나타내었다.

이러한 결과는 Anderson과 Gee 등이 연구 보고한 정상 혈색소 수치인 12.0-18.0 mg/dl과 비교해 볼 때 실험기간 동안에 나타난 혈색소(Hb)의 수치는 감소 경향을 나타낸다는 것을 알 수 있다. 백합과 식물인 양파나 마늘 투여 후 나타나는 혈색소(Hb)수치의 감소 경향을 연구 보고한 Harvey 등, Ogawa 등, 이 등, 장 등의 예와 본 실험의 혈색소(Hb)수치의 감소 경향과는 일치하였다.

WBC 수치는 10일째까지 증가 경향을 보이며, 9시간째와 1일째 유의한($P < 0.05$) 증가가 인정되었으며, 15일째 투여 전 수치로 환원되었다. 이처럼 WBC 수치의 증가 경향의 원인은 잦은 채혈과 미나리 생즙의 연속투여로 스트레스가 유발되어 백혈구 증가가 있지 않았나 사료된다.

평균적혈구용적(MCV)수치는 10일째까지 증가경향이 인정되었고, 9시간째($P < 0.01$), 1일째($P < 0.05$) 유의한 증가를 나타낸 후 15일째 투여 전 수치로 환원되었다. 실험기간동안 평균적혈구용적의 변화범위는 63-79.8 fl로써 정상 범위인 60-77 fl보다 높은 수치를 나타내었다. 일반적으로 평균적혈구용적(MCV)의 수치 증가는 급성출혈이나 용혈 같은 정상적 빈혈과 관련된 일부 질병에서 골수의 활동 증가 시에 발생하는 것으로 보고되어져 있으며, 본 실험결과를 관찰해 보면 평균적혈구용적(MCV)수치는 용혈성 빈혈과 관련되어 증가한 것이 아닌가 사료된다.

평균혈구혈색소농도(MCHC)수치는 3시간째 최대치를 나타

내며, 9시간째($P < 0.01$), 1일째($P < 0.05$) 유의한 감소를 나타낸 후 15일째 투여 전 수치로 환원되었다. 실험기간동안의 평균혈구혈색소농도 수치의 변화범위는 28.9-30.8 g/dl로써 정상 범위인 31-34 g/dl와 비교하여 낮은 수치를 나타내었다. 이러한 감소 경향은 여러 연구가들이 보고한 예와 일치하였다.

망상적혈구(Reticulocytes)수치는 미나리 생즙 투여 후 2, 4, 5, 6, 7일째 5.6%로써 유의한($P < 0.01$, $p < 0.05$) 증가가 인정되었다.

Met-Hemoglobin(Met-Hb)수치는 2일째 최대치를 나타내고, 7일째($P < 0.05$) 유의한 증가가 인정되었으며, 8일째부터 감소 경향을 나타낸 후 15일째 투여 전 수치로 환원되었다. 백합과 식물인 양파나 마늘을 개에게 과량 투여한 후 나타나는 Met-Hb수치의 증가 경향을 연구 보고한 Ogawa 등, Yamato 등, 이 등, 장 등의 실험과 본 실험은 같은 결과를 나타내었다.

GSH는 적혈구 세포막의 보존에 중요한 역할을 하는 Hb, thiol 의존효소로서 적혈구 세포막을 산화적 손상으로부터 보호하는 역할, 적혈구의 정상적인 구조유지, Hemoglobin을 제 1철 상태로 유지시키고 H_2O_2 해독에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다^{43,44,47-50}. 본 실험에서 GSH 수치는 7일째 최고치를 나타내며, 1일째($P < 0.01$), 6일째($P < 0.01$), 7일째($P < 0.05$) 유의한 증가를 나타낸 후 10일째 투여 전 수치로 환원되었다. 과량의 미나리 생즙을 섭취한 개에서 GSH 수치의 증가는 Maede 등^{39,48,51} Yamato 등^{29,30,45} 이 등³³, 장 등³⁴이 보고한 과량의 양파나 마늘을 개에게 투여했을 때의 결과와 일치하였다.

결론적으로, 과량의 미나리 생즙을 개에게 투여하여 본 실험을 실시한 결과 총적혈구수(RBC), 혈구용적(PCV), 혈색소함량(Hb), 평균적혈구 혈색소 농도(MCHC)가 감소하고 평균적혈구용적(MCV)이 증가하는 경향이 관찰되었다. 이러한 결과는 백합과 식물인 양파나 마늘을 과량 섭취한 개에서 나타나는 혈액상의 변화와 일치함을 보였다. 따라서, 과량의 미나리를 섭취한 개에서도 미나리의 성분 중에 어떤 성분이 적혈구 세포막의 산화적 손상을 일으켜 용혈성 빈혈이 발생되었다고 사료된다. GSH와 Met-Hb의 증가 또한 미나리 생즙을 섭취한 개에서 적혈구 막의 산화적 손상이 일어나 GSH와 Met-Hb의 합성이 증가 된 것으로 사료된다. Reticulocyte 수치의 증가 역시 일시적인 용혈성 빈혈로 인하여 골수로부터의 생성 증가가 유발 된 것으로 사료된다. 미나리의 어떤 성분으로 인한 용혈성 빈혈인지는 본 실험으로서는 알 수 없으나 적어도 미나리의 성분 중에는 용혈성 빈혈을 일으키는 성분이 포함되어 있다는 것을 본 실험을 통해서 알 수 있었으며, 더불어 미나리 생즙 투여 후 나타나는 용혈성 빈혈의 시기가 백합과 식물인 양파나 마늘에서 보다 빠른 것을 알 수 있었다.

결 론

본 연구는 적혈구 내에 Na-K-ATPase activity가 존재하여

K농도가 높고 Na농도가 낮은 HK phenotype의 진도견을 대상으로 미나리 생즙을 경구투여 하여 전체적인 혈액상의 변화를 관찰하고자 실험을 실시하였다. 평균체중 15 kg(2 kg)인 성견을 실험동물로 선택하여 음수와 사료는 일정량씩 자유급식 시켰다. 미나리 생즙은 7일 동안 매일 일정 시간에 위관 카테타를 이용하여 10 ml/kg씩 경구 투여하였다. 채혈은 미나리 생즙을 투여하기 전에 연속적으로 4번을 실시하였으며, 미나리 생즙을 경구 투여한 후 24시간째가 되는 시간에 1일 1회 10일 동안 실시하였고, 실험 첫째 날에만 3시간째, 6시간째, 9시간째 채혈을 실시하였으며, 15일째 마지막 채혈을 추가로 하였다. 본 실험의 시행 후 다음과 같은 결과를 얻었다.

· RBC 수치는 미나리 생즙을 경구 투여 후 9일째까지 감소 경향을 나타내고, 투여 후 3시간째부터 5일째까지 와 7일째, 9일째 유의한($P<0.01$, $P<0.05$) 감소를 나타내며, 10일째 증가 경향을 보이다가 15일째 투여 전 수치로 환원되었다. Hb 함량은 10일째까지 감소 경향을 나타내고, 3시간째부터 3일째까지 그리고 6일째부터 9일째까지 유의한($P<0.01$, $P<0.05$) 감소를 나타내며, 10일째부터 증가경향을 나타낸 후 15일째 투여 전 수치로 환원되었다.

· PCV 수치는 6일째와 8일째를 제외하고는 감소 경향을 나타내고, 6시간째, 2일째와 7일째 유의한($P<0.01$, $P<0.05$) 감소를 나타낸 후 15일째 투여 전 수치로 환원되었다. WBC 수치는 10일째까지 증가 경향을 보이며, 9시간째와 1일째 유의한($P<0.05$) 증가를 보인 후 15일째 투여 전 수치로 환원되었다.

· MCV 수치는 6시간째부터 9일째까지 유의한($P<0.01$, $P<0.05$) 증가경향을 나타내었으며, 2일째 최대치를 나타낸 후 15일째 투여전 수치로 환원되었다. MCHC 수치는 9시간째($P<0.01$), 1일째($P<0.05$) 유의한 감소를 나타낸 후 15일째 투여 전 수치로 환원되었다.

· GSH 함량은 7일째 최고치를 나타내며, 1일째($P<0.01$), 6일째($P<0.01$), 7일째($P<0.05$) 유의한 증가를 나타낸 후 10일째 투여 전 수치로 환원되었다. Met-Hemoglobin(Met-Hb) 농도는 2일째 최고치를 나타내고, 9시간째, 7일째($P<0.05$) 유의한 증가를 나타내며, 8일째부터 감소 경향을 나타낸 후 15일째 투여 전 수치로 환원되었다.

· Reticulocyte 수치는 2일째, 4일째, 5일째, 6일째 그리고 7일째 유의한($p<0.01$, $p<0.05$) 증가경향을 나타내었다.

참 고 문 헌

1. 이우승. 한국의 채소. 경북대학교 출판부. 1994; 167-172.
2. 육창수. 원색한국양용식물도감. 서울: 아카데미서적. 1989; 408.
3. Park. JC, Han SY, Yu Yb Lee, Lee JH. Isorhamnetin sulphate from the leaves and stems of onenanthe javanica in korea. *Planta. Med.* 1995; 377-378.
4. Fujita T. Kadoya Y. Aota H. Nakayama M. A new phenylpropanoid glucoside and other constituents of oenanthe javanica. *Biosci biotch biochem* 1995; 59(3):526-528.
5. 김영옥, 박양자. 수경 미나리의 영양 성분 분석에 관한 연구. *한국영양식량학회지.* 1995; 24(6): 1016-1019.
6. 문숙임, 조용계, 류홍수. 미나리의 단백질 및 아미노산 조성. *한국영양식량학회지.* 1990; 19(2): 133-142.
7. 박종철, 유영범, 이종호, 김남제. 한국산 식용 식물의 화학 성분 및 생리활성(IV) 한국 영양식량학회지. 1994; 23(1): 116-119.
8. Park JC, Yu YB, Lee JH, Lee CK, Choi JW. Protective effect of oenanthe javanica on the hepatic lipid peroxidation in bromobenzene-treated rats and its bioactive component. *Planta Med* 1996; 62: 488-490.
9. 서화중, 이명열. 미나리 추출물이 가토의 간장 기능에 미치는 영향. *한국식품영양과학회지.* 1985; 14(1): 72-76.
10. 이상일, 박용수, 조수열. 미나리 추출물이 사염화탄소에 의한 마우스 간 손상에 미치는 영향. *한국영양식량학회지.* 1993; 22(4): 392-397.
11. Park JC, Han SY, Yu YB, Lee JH. Isorhamnetin sulphats from the leaves and stems of oenanthe javanica in korea. *Planta Med* 1995; 61: 377-378
12. 김광희, 장명용, 박건영, 이숙희, 류태형, 선우양일. Phythol과 들미나리 추출물이 sarcoma 180 마우스의 T subset에 미치는 효과. *한국영양식량학회지.* 1993; 22(4): 405-411.
13. 박종철, 유영범, 이종호. 미나리의 Steroid 및 Flavonoid. *한국생약학회지.* 1993; 24(3): 244-246.
14. 박종철, 하정옥, 박건영. 미나리에서 분리한 플라보노이드 화합물의 아플라톡신 B1에 대한 항 돌연변이 효과. *한국식품영양과학회지.* 1996; 25(4): 588-592.
15. 신중두, 이명선. 미나리를 이용한 bentazon의 생분해. *한국환경농학회지.* 1997; 16(3): 207-211.
16. Farkas MC, Farkas JN. Hemolytic anemia due to ingestion of onion in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 1974; 10: 65-66.
17. Gill PA. Sergeant ESG. Onion poisoning in a bull. *Aust Vet J* 1981; 57: 484.
18. Goldsmith WW. Onion poisoning in cattle. *J Comp Pathol Ther* 1909; 22: 151.
19. Harvery JW. Rackear D. Experimental onion-induced hemolytic anemia in dogs. *Vet Patho* 1985; 22: 387-392.
20. Kirt JH. Bulgin MS. Effects of feeding cull domestic onions(*Allium cepa*) to sheep. *Am J Vet Res* 1979; 40: 397-399.
21. Kobayashi K. Onion poisoning in the cat. *Feline Fract* 1981; 11: 22-27.
22. Kobayashi K. The hemolytic effect of onions on canine erythrocytes associated with inherited high Na, K-ATPase activity. *Jap. J. vet. Res* 1987; 35: 137.
23. Lees GE, Polzin DJ, Perman V, Hamer RF, Smith JA. Idiopathic heinzbody hemolytic anemia in three dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 1979; 15: 143-151.
24. Pierce KR, Joyce JR, England RB, Jones LP. Acute hemolytic hemolytic anemia caused by wild onion poisoning in horses. *J Am Vet Med Assoc* 1972; 160: 323-327.
25. Sebrell WH. An anemia in dogs produced by feeding onions. *Public Health Rep* 1930; 45: 1175-1189.
26. Spice RN. Hemolytic anemia associated with ingestion of onions in a dog. *J Can Vet* 1976; 17: 181-183.
27. Thorp F, Harshfield GS. Onion poisoning in horses. *J Am Vet Med Assoc* 1939; 94: 52-53.
28. Van Kampen KR, James LF, Johnson AE. Hemolytic anemia in sheep fed wild onions. *J Am Vet Med Assoc* 1970; 156:

- 328-332.
29. Yamato O, Hayashi M, Kasai E, Tajima M, Yamasaki M, Maede Y. Reduced glutathione accelerates the oxidative damage produced by sodium n-propyl thiosulfate, one of the causative agents of onion-induced hemolytic anemia in dogs. *Biochim Biophys Acta* 1999; 1427: 175-182.
 30. Yamato O, Maede Y. Susceptibility to onion-induced hemolytic in dogs with hereditary high erythrocyte reduced glutathione and potassium concentrations. *Am. J. Vet. Res* 1992; 53: 134-137.
 31. Stallbauer M. Onion poisoning in a dog. *Vet Rec* 1981; 108: 523-524.
 32. Ogawa E, Shinoki T, Akahori F, Masaoka T. Effect of onion ingestion on antioxidizing agents in dog erythrocytes. *Jpn J Vet Sci* 1986; 48(4): 685-691.
 33. 이근우, 장인호, 장광호. 과량의 마늘 투여로 인한 개의 혈액학적 변화. *한국임상수의학회지*. 1999; 16(2); 289-292.
 34. 장우석, 김홍태, 진태원, 장혜숙, 장광호, 김영홍, 이근우. 소형견에서 마늘투여가 혈액상에 미치는 영향. *한국임상수의학회지*. 1999; 16(2): 276-280.
 35. Beutler E. Drug-induced hemolytic anemia. *Pharmacological Reviews* 1969; 21: 73-103
 36. Chan TK, Chan WC, Weed RI. Erythrocyte-hemoglobin; A hall mark of severe oxidative injury in vivo. *Br. J. Hematol* 1982; 50: 575-582
 37. Edwards CM, Belford CJ. Six cases of Heinz body hemolytic anemia induced by onion and/or garlic ingestion. *Aust Vet Practit* 1996; 26(1).
 38. Grubzit OM. Anemia in dogs produced by feeding of the whole onions and of onion products. *Am J Med Sci* 1931; 181: 812-815.
 39. Maed Y, Kuwabara M, Sasaki A, Inaba M, Hiraoka W. Elevated glutathione accelerates oxidative damage to erythrocytes produced by aromatic disulfide. *Blood* 1989; 73: 312-317
 40. Nakamura I, Nishid N, Maruyama H, Kudo Y, Kagami M. Microdetermination of methemoglobin and the normal value. *St. Marianna Med J* 1980; 8: 146-152.
 41. Fujita T, Kadoya Y, Aota H, Nakayama M. A new phenylpropanoid glucoside and other constituents of *Oenanthe javanica*. *Biosci biotech biochem* 1995; 59(3):526-528.
 42. Verhoeff J, Hajer R, Van den Ingh T.S.G.A.M. Onion poisoning of young cattle. *Vet Rec* 1985; 117: 497-498.
 43. Wintebourm CC, Metodiewa D. The reaction of superoxide with reduced glutathione. *Arch Biochem Biophys* 1994; 314: 284-290.
 44. Maede Y. High concentration of blood glutathione in dogs with acute hemolytic anemia. *Jap. J. Vet. Sci* 1977; 39: 187-189.
 45. Yamato O, Yoshihara T, Ichihara A, Maede Y. Novel Heinz body hemolysis factors in onion (*Allium cepa*). *Biosci. Biotech. Biochem* 1994; 58: 221-222.
 46. Lincoln SD, Howell ME, Combs JJ, Himman DD. Hematologic effects and feeding performance in cattle fed cull domestic onions. *J Am Vet Med Assoc* 1992; 200: 1090-1094.
 47. Beutler E, Duron O, Kelly BM. Improved method for the determination of blood glutathione. *J Lab Clin Med* 1963; 61: 882-888.
 48. Maede Y, Kasai N, Hereditary high concentration of glutathione in canine erythrocytes associated with high accumulation of glutamate, glutamine and aspartate. *Blood* 1982; 59: 883-889.
 49. Shan XQ, AW TY, Jones DP. Glutathione-dependent protection against oxidative injury. *Pharmacol Ther* 1990; 47: 61-71.
 50. William HH, Michael JP, William BJ. Glutathione S-transferases. *J Bio Chem* 1974; 249(22): 7130-7139.
 51. Maede Y, Inaba M. (Na, K)-ATPase and ouabain binding in reticulocytes from dogs with high K and low K erythrocytes and their changes during maturation. *J. Biol. Chem* 1985; 260: 3337-3343.
 52. Anderson AC, Gee W. Normal blood values in the beagle. *Vet Med* 1958; 135: 53.