

Sodium molybdate가 납중독 랫드의 말초신경내 인지질 대사에 미치는 영향

박성환 · 정명규 · 곽영규*
선문대학교 환경공학과 · 동의공업대학 환경시스템공학과*

Effects of sodium molybdate on phospholipid metabolism in peripheral nerves of lead-intoxicated rats.

Sung Hwan Park · Myung Kiu Chung · Young Kyu Kwak*
Dep. of Environmental Eng., Sunmoon University
*Dep. of Environmental Eng., Dongeui Institute of Technology**

Abstract

The effects of sodium molybdate(Mo) on phospholipid metabolism in sciatic nerve isolated from lead-intoxicated rat were investigated. Four weeks aged albino rats were divided into four groups : normal control group, lead(10 ppm)-treated group, Mo(1 mg/kg)-treated group, lead and Mo-treated group. As a result of the study, Mo significantly increased the rate of incorporation of 2-[³H]myo-inositol into polyphosphoinositides in lead-intoxicated rat. Mo also increased the rate of phosphatidylcholine metabolism in normal and lead-intoxicated rats. However, Mo did not affect the metabolism of phosphatidylserine and phosphatidylethanolamine in normal and lead-intoxicated status. These results suggest that Mo might improve lead-intoxicated status by principally enhancing the metabolism of myo-inositol-related phospholipids and by partly phosphatidylcholine in sciatic nerve.

Key words : myo-inositol, sciatic nerve, lead, phosphoinositide, phosphatidylcholine, phospholipid metabolism.

I. 서 론

본 실험실에서는 중금속 독성 메커니즘 연구과정에서 다양한 생리기능을 갖는 Mo^{VI}이 납에 중독된 랫드의 경우, 신경조직내에 축적된 납의 배설을 촉진시키는 방법과 신경세포의 기능에 필수 물질인 myo-inositol의 세포내 농도 유지에 필수적인

Na⁺/K⁺ ATPase 활성을 증가시키는 방법으로 말초신경계 병변을 개선시킨다는 연구 결과를 보고한 바 있다²⁾. 여기서 myo-inositol은 대부분의 동식물 세포에서 발견되는 cyclohexitol로서 적혈구 세포에 있어서 칼슘이온의 수송^{3,4)}, 효모에 있어서 세포벽 합성 기능과 거대분자들의 전위 포함 기능⁵⁾ 등 다양한 생리 작용에 관여하는 것으로 알려져

있다. 특히 신경세포의 경우는 다른 세포에 비하여 100 배정도 고농도로 존재하여 신경전달 기능에 결정적인 역할을 하는 것으로 보고되고 있다⁶⁾. 뿐만 아니라 myo-inositol은 세포내의 여러 가지 생화학적 정보 전달 기능의 변화⁷⁾와 phosphatidylinositolide 대사 산물이 second messenger로서의 역할 가능성⁸⁾ 등이 제기되어 이에 관한 연구도 활발하게 진행되고 있는 실정이다. 따라서 저자는 이미 학계에 보고한 납중독 말초 신경계 독성 메커니즘이 세포내 myo-inositol의 농도 저하 현상으로 설명할 수 있다는 연구결과⁹⁾와 Mo이 납중독성 말초 신경계 병변을 개선시킨다는 연구 결과 등을 기초로 Mo의 신경계 독성 저감 메커니즘에 관한 연구의 일환으로서 납중독 랫드의 말초신경계내 인지질 대사 활성화에 미치는 Mo의 영향을 관찰하고자 본 연구를 수행하였다.

2. 재료 및 방법

2.1. 실험재료

본 연구에 사용된 수컷 albino rat(이하 랫드라 칭함)는 (주)삼육실험 동물 센터로부터 공급받아 일주일간 실험 사육장 환경에 적응시킨 후 사용하였다. 사육장은 인공 조명에 의하여 조명 시간을 아침 7:00부터 저녁 7:00까지 12시간으로 조절하였으며, 실내 온도는 $22 \pm 5^\circ\text{C}$ 로 유지하였다.

사료는 고품 사료 (삼양사)를 사용하였고, 그 조성은 조단백 21%, 조지방 3.5%, 조 셀룰로즈 5.0%, 무기질 8.0% 등이었으며 사료와 급수는 제한하지 않았다. 실험 동물은 정상군(NC), 납 투여군(LT), Mo 투여군(SM), 납과 Mo 투여군(LT+SM)등 네 군으로 분류하였으며 각 군 실험 동물 수는 10마리를 기준으로 하되 최종 실험까지 생존하는 수를 기준으로 통계 자료를 산출하였다.

납은 초산납 $[\text{Pb}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}]$ 을 증류수에 녹여 10 ppm으로 조제한 다음 음용수를 통하여 3주 동안 노출시켰다. $\text{Mo}(\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O})$ 는 증류수에 녹여 1 mg/kg 용량을 하루에 한번 씩 3주 동안 경구로 투여하였다. 또한 음용수와 식이는 별도로 제한하지 않았다. 특히 납으로 인한 신경계

독성에 관한 실험장기로서는 중추신경계보다는 단기적으로 납의 영향을 쉽게 관찰할 수 있는 말초신경계를 택하였으며 그 중에서도 대사의 활발성과 실험의 용이성을 고려하여 대퇴신경을 선택하였으며 신경계 독성지표로서는 신경전달속도를 선정하였다. 특히 실험 동물의 체온에 따라 신경전달속도가 달라지는 것을 배제하기 위하여 직장 내로 온도계를 삽입하여 마취시 부터 신경을 분리하여 실험이 끝날 때까지 두 시간 간격으로 체온 변화를 확인하였다. 실험에 사용된 모든 시약은 Sigma 사로부터 구입하였다.

2.2. 실험지표의 선정과 측정

납의 신경계 독성지표로서는 외부자극에 대한 대퇴신경의 자극전달속도와 신경내 존재하는 다양한 인지질 대사의 변화 등을 선정하여 측정하였다.

2.2.1. 신경전달속도의 측정

납중독으로 인한 대퇴신경의 외부자극에 대한 전달속도 변화는 Sharma 등¹⁰⁾의 방법에 따라 측정하였다. 먼저 랫드를 에테르로 마취한 다음 온도가 일정하게 유지되는 수술대 위에 묶은 다음 후부 대퇴 부위의 근육에 온도 측정용 소자를 넣어 온도를 측정한다. 다음으로 신경전달속도 측정용 전극을 근육에 삽입한 다음 대퇴신경 결절 부위와 경골신경의 후부 돌기 중간을 전자침으로 자극을 주어 이로 인하여 발생된 근육의 활동 전위를 측정하여 이를 증폭시킨다. 계속하여 자극점 간의 거리를 기준으로 신경전달 속도 등을 분석한다.

2.2.2 인지질 대사속도의 측정

랫드의 대퇴신경 약 25 mm정도를 적출하여 무게를 달아 5.5 mM glucose와 50 uM의 2- $[\text{H}]$ myo-inositol (0.5 uCi/vial)을 함유하고있는 Krebs-Ringer bicarbonate buffer 0.5 ml가 들어 있는 용기에 넣고 배양하였다. 각 바이알 CO_2/O_2 의 혼합가스(95/5)로서 충전한 후 2시간 동안 37°C 에서 배양하였다. 배양 후 신경을 꺼내어 냉 이차 증류수로서 3회 세척한 후 인지질을 Bell 등¹¹⁾의 방법을 응용하여 다음과 같이 추출하였다. 대퇴신경을

시험관에 넣고 CHCl_3 -MeOH (1:1 vol/vol) 1ml를 가하여 37 °C에서 20분간 인지질을 일차로 추출하고 같은 조건에서 12M-HCl 1/400 분획을 포함하는 CHCl_3 -MeOH(1:1) 1 ml로 다시 한번 추출하였다. 대퇴신경을 다시 산성 CHCl_3 -MeOH 1 ml로 씻어 일 이차 추출 용액과 합하고 여기에 CHCl_3 0.5 ml를 가한 후 100 mM-HCl의 0.2 volume으로 흔들어서 섞은 후 약 20분간 방치하여 층을 분리하였다. 분리된 하층액을 취하여 0.66배(용량기준)의 1.5mM- H_3PO_4 를 함유하는 CHCl_3 -MeOH-100mM-HCl (3:48:47, vol/vol)와 CHCl_3 -MeOH-100mM-HCl (3:48:47, vol/vol)로 연속으로 씻고 15M- NH_4OH 로서 중화시킨 후 질소로 용매를 날려보내고 그 잔사를 0.5 ml의 CHCl_3 -MeOH- H_2O (75:25:2, vol/vol)에 녹여 인지질을 정량하였다. 인지질 추출의 정도를 알아보기 위해, 인지질을 추출한 대퇴신경을 균질화 한 후, 전술한 방법으로 인지질 추출 과정을 거쳐 잔류 방사선의 활성이 5% 이내인 경우 추출이 완료된 것으로 간주하였다. 마찬가지로 choline, ethanolamine, serin등이 인지질로 전환되는 것을 확인하기 위해서도 방사선 동위원소가 표지된 [methyl- ^3H]Choline, 80 Ci/mmol; [^3H]ethanol-1-ol-2-amine hydrochloride, 12 Ci/mmol; [^3H]serine, 24 Ci/mmol등의 기질을 배양액에 각각 가하여 myo-inositol의 경우와 마찬가지로 방법으로 실험하였다.

2.3 인지질의 분리와 방사선 활성의 측정

전항에서 조제한 지질 시료를 고성능박막크로마토그래피 실리카겔 판에서 CHCl_3 -MeOH-20%-methylamine (60:36:10, vol/vol)을 용매로 하여 전개시켰다. 전개가 완료된 HPTLC 판은 용매를 날려보낸 후 물과 methanol을 같은 양으로 섞은 용액에 녹인 0.05% 8-anilino-1-naphthalenesulfonic acid 용액으로 발색시킨 후 이를 끊어서 10 ml의 toluene scintillation 용액이 들어있는 용기에 넣고 액체섬광계수기로 방사선 활성을 측정하였다.

2.4 통계분석

실험 결과는 평균 \pm SE로 표시하였다. 실험에 사

Table 1. Electron microscopic observations on sciatic nerves obtained from SD rats.

Group	Rectal Initial	temperature (°C)		Demyelination	Histological observation Wallerian degeneration
		Initial	Final		
NC(9)	21.5 \pm 2.0	24.5 \pm 2.0		Not detected	Not detected
LT1(9)	37.5 \pm 0.3	37.2 \pm 0.2		Not detected	Not detected
LT2(7)	37.2 \pm 0.3	37.2 \pm 0.2		Not detected	Not detected
LT3(6)	36.9 \pm 0.2	37.1 \pm 0.2		Detected	Detected

Each value represents mean \pm SE. The number of experimental animals are given in parenthesis. Initial and Final represent the values before and after treatment, respectively. NC; normal control group, LT1; lead-treated group(10 ppm), LT2; lead-treated group(100 ppm), LT3; lead-treated group(1000 ppm)

용한 각 동물군간의 유의성 검증을 위하여 Anova test와 Duncan's multiple range test¹²⁾를 실시하였으며 P값이 0.05이하인 경우에만 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1 납중독 유도에 필요한 실험농도의 결정

먼저 납중독성 랫드의 모델로서 어느 정도의 노출 농도가 적당한지 여부를 알아보기 위하여 다양한 납농도에 노출시킨 다음 조직학적 병변 여부를 전자 현미경으로 관찰 한 결과, Table 1에서 알수 있듯이 1000 ppm 납을 투여군에서만 만성적 중독의 전형적인 증상인 수초탈락, 왈러변성, 축색 돌기의 이상 등이 관찰되었으나 10 ppm 과 100 ppm 의 납을 투여한 군들에서는 관찰되지 않았다. 이러한 실험 결과를 토대로 납중독에 의한 말초 신경에서의 인지질 대사 이상 및 Mo에 의한 독성저감 메커니즘을 연구하는데 적어도 단기적으로 조직학적 병변이 나타나지 않는 두 농도(10 ppm, 100 ppm) 모두 가능하지만 본 연구에서는 실제적 환경노출농도에 가까운 10 ppm을 실험농도로 설정하였다.

3.2 실험동물의 성장 및 신경전달속도에 미치는 Mo의 영향

본 실험에서 사용한 실험 동물군의 몸무게, 물과 식이 섭취량, 체온변화 그리고 신경전달속도 등을 Table 2에 제시하였다.

Table 2에서 알 수 있듯이 실험 동물간에 신경전달 속도를 제외한 다른 지표들에 대해서는 어떤 유의적인 변화도 관찰되지 않았다. 다만 몸무게의 경우, 납중독 랫드에 있어서 정상 랫드에 비하여 몸무게가 20% 정도 감소하는 것으로 관찰되었다. 그러나 체중 감소에도 불구하고 식이 섭취 능력과 직장의 온도는 정상으로 유지되고 있어 이러한 현상이 급성의 중금속 중독 초기에 흔히 관찰되는 대사 이상에 기인한 체중 감소 현상으로 사료된다.

특히 Mo 투여로 체중 감소를 예방 할 수 있을 가능성은 제시되고 있으나 이 문제는 신경 대사보다는 또 다른 체내 대사인 탄수화물과 단백질 대사와 관련이 있을 것으로 추정되어 본 연구의 범위에서 다루지는 않는다. 또한 신경전달속도가 다른 인자에 의하여 영향을 받는 것을 배제하기 위하여 체온과 체중에 대한 영향을 검토하였다. 먼저

체중의 경우, 일반적으로 신경전달속도와 체중은 상관성이 없으나 본 실험 조건의 안정성 여부를 판단하기 위하여 납중독 랫드와 몸무게가 비슷한 정상 랫드를 대상으로 신경전달속도를 측정할 결과 어떤 유의성 있는 차이도 발견하지 못하였다. 다음으로 체온의 경우는 신경전달속도에 영향을 주는 인자인 만큼, 마취로 인한 체온 변화의 가능성을 검토하기 위하여 전체 실험 동물군을 대상으로 마취 후부터 실험이 완료될 때까지 두 시간 간격으로 체온의 변화를 측정하였으나 역시 어떤 유의성 있는 변화도 관찰하지 못하였다.

이상의 실험 결과는 적어도 납중독 랫드에서 나타나는 신경 기능 저하가 체중이나 체온의 차이에 의한 것이 아니라 납의 독성에 기인한 결과임을 전체로 실험이 진행되고 있음을 시사하고 있다. 따라서 본 실험 조건은 납중독으로 인하여 감소된 신경의 기능을 얼마나 Mo가 개선할 수 있는 지 여부를 확인하는데 충분한 조건으로 사료된다.

3.3. 인지질 대사에 미치는 Mo의 영향

대퇴신경 조직내에는 20여종의 인지질이 존재¹³⁾한다고 알려져 있지만 그 중 납중독으로 인한 신경계 독성과 관련지어서 변화가 예상되는 인지질은 일차적으로 myo-inositol을 전구체로 합성되는 phosphatidylinositol, phosphatidylinositol 4-phosphate 그리고 phosphatidylinositol 4,5-diphosphate 3종을 들 수가 있다. 이러한 인지질의 경우, 납중독 상태에서는 신경조직내 myoinositol의 함량이 현저하게 감소한다는 본 실험실의 이전 연구 결과⁹⁾를 기초로 추정컨대 인지질로의 전환이 현저하게 감소할 것으로 예상되기 때문에 본 실험의 주 지표로 선정하였다. 이외에도 변화가 예상되는 인지질로서는 myo-inositol 인지질의 분해 산물의 대사와 관련이 있는 것으로 보고된 phosphatidylcholine, phosphatidylserine, phosphatidylethanolamine 등을 들 수가 있다¹³⁾.

여기서 인지질 대사에 미치는 Mo의 영향을 알아보기 위한 조건실험 중 가장 적합한 배양시간을 설정하기 위하여 2-[³H]myo-inositol을 배지에 넣고 5시간에 걸쳐 인지질로 전환되는 정도를 측정하였다.

Table 2. General characteristics of experimental rats.

Groups	Body weight (g)	Water intake (ml/day/rat)	Food intake (g/day/rat)	Rectal temperature (°C)	Conduction velocity (m/s)
NC(6)	170±14	42.5±5.5	32.2±6.2	37.5±0.3	55±5.2
LT(9)	125±12*	38.5±6.5	28.2±6.5	36.6±0.5	28±2.3*
SM(6)	174±15	37.5±4.5	35.2±7.5	35.9±0.6	51±5.3
LT+SM(9)	145±13	45.5±5.5	38.2±5.2	36.9±0.6	42±4.2**

Each value is mean±SE. The number of experimental rats are given in parenthesis. Mo was administered per oral for 3 weeks. The same volume of distilled water was administered to a control group. NC; normal control group, LT; lead-treated group (10 ppm), SM; Mo-treated group (1 mg/kg), LT+SM; lead (10 ppm) and Mo (1 mg/kg)-treated group. *P<0.05, compared with normal control group. **P<0.05, compared with lead(10 ppm)-treated group.

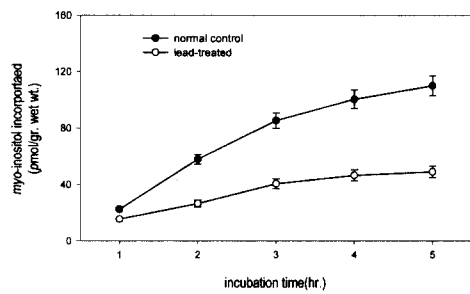


Fig. 1. Quantities of 2-[³H]myo-inositol incorporated into polyphosphoinositides of sciatic nerves obtained from experimental rats. Each value is mean \pm SE. (●) : normal control group, (○) : lead(10ppm)-treated group.

3.3.1 시간에 따른 인지질 전환율 변화

Fig. 1에서 알 수 있는 바와 myo-inositol이 phosphatidylinositol로 전환되는 비율은 시간에 따라 거의 직선적으로 증가하는 것으로 나타났다. 납중독 랫드는 정상랫트에 비하여 증가율(기울기 값)이 현저하게 감소된 것을 알 수 있으며 이는 Table 2에서 나타난 신경전달속도와 인지질 대사가 상관성이 있음을 보여주는 결과로 해석된다. 이러한 실험 결과는 납중독 상태에서 Mo가 인지질 대사에 미치는 영향을 알아보기 위한 적합한 배양 시간은 4시간 이내로 잡는 것이 바람직하다는 것을 시사하고 있다. 따라서 본 실험에서는 직선성이 가장 좋은 시간대와 신경조직의 대사활성도 등을 고려하여 배양시간을 3시간으로 설정하였다. 이상의 조건 실험 결과를 토대로 myo-inositol을 함유하는 인지질 대사에 미치는 Mo의 영향을 살펴보았다.

3.3.2 myo-inositol을 함유하는 인지질 대사에 미치는 Mo의 영향

Fig. 2-4 에서 알 수 있는 바와 같이 myo-inositol 관련 인지질의 경우, 납중독 랫드에서는 정상랫트에 비하여 phosphatidylinositol, phosphatidylinositol-4-phosphate 그리고 phosph

-atidylinositol-4,5-diphosphate로 전환되는 비율이 현저하게 감소되어 있으며 특히 myo-inositol이 phosphatidylinositol과 phosphatidylinositol-4-phosphate로 전환되는 비율은 비슷(정상랫트의 60%와 62%)하게 감소하지만 다음 단계인 phosphatidylinositol-4,5-diphosphate로의 전환이 현저하게 감소(정상랫트의 50%)되는 것으로 밝혀졌다. 이러한 실험 결과는 남은 myo-inositol이 인지질로 전환되는 대사 경로 중 후반부에 보다 더 영향을 준다는 것을 의미한다. 즉 Mo의 투여에 의해 납중독 랫드의 인지질 대사 이상은 phosphatidylinositol, phosphatidylinositol-4-phosphate 그리고 phosphatidylinositol-4,5-diphosphate 모든 단계에 걸쳐 정상화 되는 것을 확인할 수 있었다. 여기서 Mo가 인지질 대사 단계중 phosphatidylinositol로 전환되는 첫 단계에 보다 선택적으로 작용하고 있다는 점이 특징으로 밝혀졌으며 이는 납중독에 의한 말초 신경계 병변의 개선 메커니즘이 독성 발현 메커니즘과는 다소 다를 수 있다는 점을 시사하고 있다.

이상의 실험결과를 통하여 알 수 있는 것은 Mo가 정상상태에서는 인지질 대사활성에 영향을 주지 않지만, 납중독 상태에서는 myo-inositol과 phosphatidic acid가 결합하여 phosphatidylinositol-ol로 되는 첫번째 단계와 phosphatidylinositol의 4번 위치가 인산화되어 phosphatidylinositol-4-phosphate가 되는 두 번째 단계 그리고 phosphatidylinositol-4-phosphate의 5번 위치가 다시 인산화되는 세 번째 단계에 모두에 작용함으로써 단계적인 인지질 대사 정상화를 유도함으로써 납중독을 개선시키는 것으로 나타났다.

계속하여 Mo가 myo-inositol을 포함하지 않는 다른 인지질 대사에 영향을 줄 가능성을 검토하기 위하여 대표적인 phosphatidylcholine, phosphatidylserine, phosphatidyl ethanolamine 등 3 종류의 인지질 전환에 미치는 Mo의 영향을 살펴 보았다.

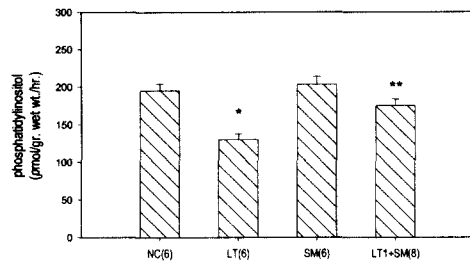


Fig. 2. Effects of Mo on incorporation of 2-³Hmyo-inositol into phosphatidylinositol in sciatic nerves isolated from experimental rats. Each value is mean ±SE. The number of experimental rats are given in parenthesis. Mo was administered per oral for 3 weeks. The same volume of distilled water was administered to a control group. NC; normal control group, LT; lead(10 ppm)-treated group, SM; Mo(1 mg/kg)-treated group. L1+SM; lead (10 ppm) and Mo(1 mg/kg)-treated group. *P<0.05, compared with normal control group, **P<0.05, compared with lead(10 ppm)-treated group.

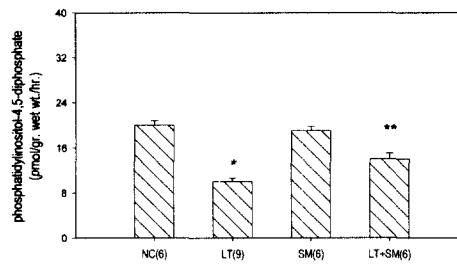


Fig. 4. Effects of Mo on incorporation of 2-³Hmyo-inositol into phosphatidylinositol-4,5-diphosphate in sciatic nerves isolated from experimental rats. Each value is mean ±SE. The number of experimental rats are given in parenthesis. Mo was administered per oral for 3 weeks. The same volume of distilled water was administered to a control group. NC; normal control group, LT; lead(10 ppm)-treated group, SM; Mo (1 mg/kg)-treated group. L1+SM; lead (10 ppm) and Mo(1 mg/kg)-treated group. *P<0.05, compared with normal control group, **P<0.05, compared with lead (10 ppm)-treated group.

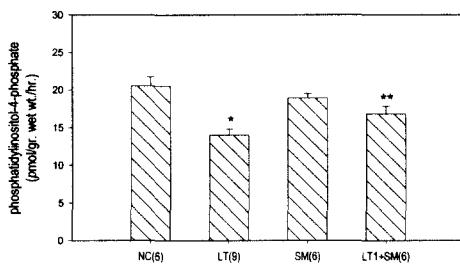


Fig. 3. Effects of Mo on incorporation of 2-³Hmyo-inositol into phosphatidylinositol-4-phosphate in sciatic nerves isolated from experimental rats. Each value is mean ±SE. The number of experimental rats are given in parenthesis. Mo was administered per oral for 3 weeks. The same volume of distilled water was administered to a control group. NC; normal control group, LT; lead(10 ppm)-treated group, SM; Mo(1 mg/kg)-treated group. L1+SM; lead (10 ppm) and Mo(1 mg/kg)-treated group, *P<0.05, compared with normal control group, **P<0.05, compared with lead (10 ppm)-treated group.

3.2.3 myo-inositol을 함유하지 않는 인지질 대사에 미치는 Mo의 영향

Phosphatidylcholine의 경우는 Fig. 5에 제시 한 바와 같이 납중독 랫드와 정상랫드 모두에서 대사를 약 30% 증가시키는 것으로 나타났다. 여기서 phosphatidylcholine의 경우 납중독 상태에서도 신경내 농도가 저하되지 않음에도 불구하고 Mo의 투여로 정상상태에 비하여 증가하는 것으로 밝혀졌다. 이러한 실험 결과는 Mo이 phosphatidylcholine의 대사를 증가시키는 메커니즘이 myoinositol의 대사와는 무관하게 발생할 가능성을 제시하고 있으며 이 문제는 향후 연구를 통하여 밝히고자 한다.

계속하여 또 다른 myo-inositol을 함유하지 않는 인지질인 phosphatidylserine, phosphatidylethanolamine의 경우에는 Fig. 6-7에 제시 한 바와 같이 Mo의 투여로 인하여 어떤 유의적인 변화를 관찰할 수가 없었다. 이러한 실험결과는 Mo의 납중독성 말초신경 병변 개선 메커니즘이 주로 신경조직내 myo-inositol을 함유한 인지질 대사 정상화

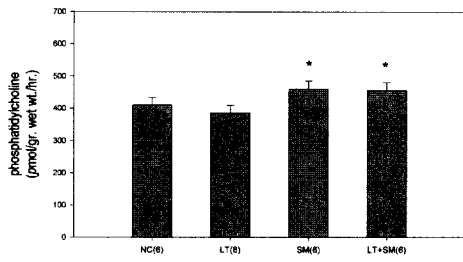


Fig. 5. Effects of Mo on incorporation of [methyl-3H] choline into phosphatidylcholine in sciatic nerves isolated from experimental rats. Each value is mean±SE. The number of experimental rats are given in parenthesis. Mo was administered per oral for 3 weeks. The same volume of distilled water was administered to a control group. NC; normal control group, LT; lead(10 ppm)-treated group, SM; Mo (1 mg/kg)treated group, L1+SM; lead (10 ppm) and Mo(1 mg/kg)-treated group. *P<0.05, compared with normal control group.

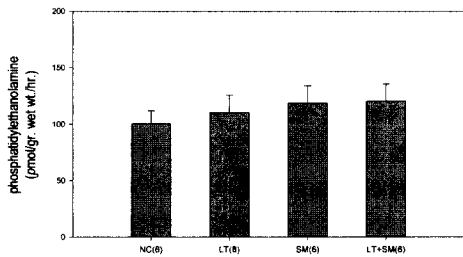


Fig. 6. Effects of Mo on incorporation of [1-3H] ethanol-1-ol-2-amine hydrochloride into phosphatidylethanolamine in sciatic nerves isolated from experimental rats. Each value is mean±SE. The number of experimental rats are given in parenthesis. Mo was administered per oral for 3 weeks. The same volume of distilled water was administered to a control group. NC; normal control group, LT; lead(10 ppm)-treated group, SM; Mo (1 mg/kg)-treated group. L1+SM; lead (10 ppm) and Mo(1 mg/kg)-treated group.

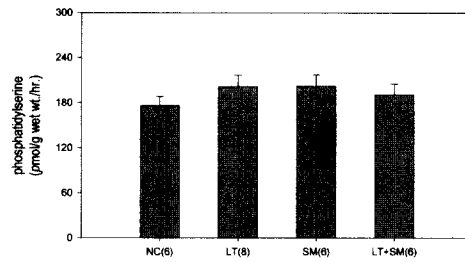


Fig. 7. Effects of Mo on incorporation of [3-3H] serine into phosphatidylserine in sciatic nerves isolated from experimental rats. Each value is mean±SE. The number of experimental rats are given in parenthesis. Mo was administered per oral for 3 weeks. The same volume of distilled water was administered to a control group. NC; normal control group, LT; lead(10 ppm)-treated group, SM; Mo(1 mg/kg)-treated group. L1+SM; lead (10 ppm) and Mo(1 mg/kg)-treated group.

와 관련이 있는 것으로 해석 될 수 있다.

지금까지의 실험 결과를 요약하여 결론을 내리면 Mo는 납중독 랫드의 신경조직내 감소된 인지질 대사중 주로 myo-inositol 관련 인지질 대사를 정상화시키는 방법으로 말초신경계 병변을 개선하는 것으로 사료된다.

향후 이에 대한 보다 확실한 메커니즘을 밝히기 위해서는 신경조직내 인지질 대사에 관여하는 효소의 활성 및 대사 후 단계 등에 대한 연구가 필요한 것으로 생각된다.

4. 결 론

4주령 수컷 albino 랫드를 사용하여 대퇴신경내 인지질 대사에 미치는 Mo의 영향을 실험한 본 연구의 결론은 다음과 같다.

1. Mo는 납중독 랫드의 신경내 현저하게 감소된 인지질 대사를 60-70%까지 정상화시키는 것으로 나타났다.
2. Mo의 인지질 대사 정상화는 인지질 중 myo-inositol 관련 인지질 대사에 보다 선택적으로 작용하며 인지질 대사 중 첫 번째 단계인 phosph-

phosphatidylinositol의 합성을 보다 선택적으로 증가시키는 것으로 밝혀졌다.

3. Mo은 non-myo-inositol 관련 인지질 대사에 도 부분적으로 영향을 주는 것으로 밝혀졌다.

참 고 문 헌

1. Johnson, J. I. and W. D. Wane : Inborn errors of molybdenum metabolism : combined deficiencies of sulfide oxidase and xanthion oxidase in a patient lacking the molybdenum cofactor, Proc. Natl. Acad. Sci., 77, 3715~3717, 1980
2. 정명규, 강순국, 김명녀 : Sodium molybdate의 납중독성 말초 신경계독성 예방기전, 한국환경과학회지, 9(3), 209-214, 2000
3. Greene D.A. and Lattimer S.A. : Sodium and energy dependent uptake of myo-inositol by rabbit peripheral nerve., J.Neurochem., 17, 317, 1977
4. Buckkley J.T. and Hawthorne, J.N. : Determination of myo-inositol content in red blood cell., J. Biol. Chem., 247, 7218, 1972
5. Posternak T.H. : Cyclitols and Phosphoinositides., 31, Pergamon press Oxford., 1976
6. Simmons D.A., Wingrad A.I. and Martin D.B. : Significance of tissue myo-inositol concentrations in metabolic regulation in nerve., Science 217, 848, 1982
7. Simmons D.A., Kern E.F., Wingrad A.I. and Martin D.B. : Basal phosphatidylinositol turnover controls aortic sodium-potassium ATPase activity., J. Clin. Invest., 77, 503, 1986
8. Berridge M.J. : Inositol triphosphate and diacylglycerol as second messengers. Biochem. J., 220, 345, 1984
9. 정명규, 임경택, 정현옥 : 중금속의 독성기전에 관한 연구, 대한환경과학회지, 16(5), 601-610, 1994
10. Shrama, A.K. and Thomas, P.K. : peripheral nerve structure and function in experimental diabetes, J. Neuro. Sci. 23, 1-10, 1974
11. Bell, M.E. and Peterson, R.G. : Metabolism of phospholipids in peripheral nerve from rats chronic streptozotocin induced diabetes : Increased turnover of phosphatidylinositol-4,5-biphosphate., J. Neurochem. 39(1), 192, 1982
12. Jerry, L. H., Number, Cruuncher : Statistical system, Kaysville Uta, 1987
13. Sheltawy A. and Dawson R.M : The polyphosphoinositides and other lipids of peripheral nerves. Biochem., J., 100, 12, 1986