

납투여한 흰쥐의 헴합성과 적혈구 중의 항산화효소 활성에 미치는 녹차, 감잎, 홍화 열수추출물의 영향

김명주* · 조수열 · 장주연 · 박지윤 · 박은미** · 이미경*** · 김덕진****†

영남대학교 식품영양학과, *대구산업정보대학 식품영양과, **경북대학교 유전공학연구소
경북대학교 식품생물산업연구소, *대구대학교 식품·생명·화학 공학부

Effect of Water Extract of Green tea, Persimmon Leaf and Safflower Seed on Heme Synthesis and Erythrocyte Antioxidant Enzyme Activities in Lead-Administered Rats

Myung-Joo Kim*, Soo-Yeul Cho, Joo-Yeun Jang, Ji-Yoon Park, Eun-Mi Park**,
Mi-Kyung Lee*** and Duk-Jin Kim****†

Dept. of Food and Nutrition, Yeungnam University, Gyeongsan 712-749, Korea

*Dept. of Food Science and Nutrition, Daegu Polytechnic College, Daegu 706-022, Korea

**Institute of Genetic Engineering, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

***Food and Bio-Industry Research Institute, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

****Division of Food, Biological and Chemical Engineering, Daegu University, Gyeongbuk 712-714, Korea

Abstract

This study was performed to investigate the effect of water extract of green tea (GT), persimmon leaf (PL) and safflower seed (SS) on heme synthesis and erythrocyte antioxidant enzyme activities in lead (Pb)-administered rats. Male rats were divided into five groups: a normal, Pb-control (Pb-Con), Pb-GT, Pb-PL and Pb-SS groups with ten rats per group. Pb (25 mg/kg. BW) was orally administered once a day for 4 weeks. The extract of GT, PL and SS were administered based on 1.26 g of raw traditional tea/kg BW/day. Blood hematocrit, hemoglobin level and red blood cell counts were significantly lower in Pb-Con group than in normal group. However, the supplementation of GT, PL and SS were effective to improve the hematological parameters. Plasma AST and ALT activities were significantly lower in Pb-GT, Pb-PL, Pb-SS groups than in Pb-Con group. The δ -aminolevulinic acid dehydratase (ALAD) activity of blood and liver were significantly lowered in Pb-Con group compared to those of the normal group. The ALAD activity in Pb administered rats was recovered to the normal level by the water extract of GT, PL and SS supplementation. Erythrocyte superoxide dismutase and catalase activities were significantly higher in Pb-Con group than in normal group, whereas glutathione peroxidase activity was lowered in Pb administered rats. The extract of GT, PL and SS supplement attenuated changes of these erythrocyte antioxidant enzyme activities by Pb intoxication.

Key words: lead, tea, heme synthesis, antioxidant enzymes, erythrocyte

서 론

중금속은 체내에서 쉽게 배설되지 않으며 축적량이 증가될 경우 체중감소, 빈혈, 장기의 생화학 및 형태학적 변화 등의 중독증상(1)이 나타난다. 특히, 납중독시 빈혈증상이 나타나는 것은 헤모글로빈의 필수 요소인 헴 생성 장애 때문인데, 납은 헴의 생합성에 필요한 δ -aminolevulinic acid dehydratase(ALAD), ferrochelatase, coproporphyrinogen oxidase 등의 활성을 저해하여 헴합성을 억제한다. 이는 납이 효소의 -SH기에 결합하여 활성부위를 억제하기 때문이라는 보고도

있다(2). 납에 가장 민감하게 영향을 받는 효소는 ALAD로 알려져 있으며 이 효소는 ALA로부터 porphobilinogen을 형성하는 과정에 작용하는데, ALAD의 활성이 억제되면 혈중 ALA 농도가 증가되고 뇨중의 ALA 배설량도 증가된다(3,4).

한편, 적혈구는 납과 친화력이 높고 대부분의 납은 혈액에 존재하기 때문에 다른 세포보다 산화적 손상을 받기 쉽다(5). 적혈구막에 결합된 효소와 막단백질의 구성은 납에 의해 변화되는데(6) 이는 납에 노출됨으로써 막의 구성물에 영향을 미쳐 막구조 안전성을 변화시킨 때문으로 알려져 있다. 또한 납과 산화헤모글로빈의 상호작용에 의해 생성된 활성산소종은 적

†Corresponding author. E-mail: djkim@daegu.ac.kr
Phone: 82-53-850-6534. Fax: 82-53-850-6559

혈구막의 과산화적 손상을 일으킨다(7). 최근 이러한 과산화적 손상과 이를 완화시킬 수 있는 천연 항산화제에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으며, 그 일환으로써 유리기를 제거할 수 있는 천연물 중의 항산화물질 개발에 대한 연구가 이루어지고 있다(8).

특히 한국전통차로 애용되는 천연물 중 녹차의 탄닌 성분이 금속이온과 착염을 형성하거나 화학흡착에 의해 수중으로부터 중금속류를 포집, 제거하는 능력이 있음을 Kimura 등(9)이 보고하였다. 감잎의 생리활성 기능을 나타내는 폴리페놀류는 지질과산화 억제작용(10), 유지의 항산화작용(11), 항암작용(12) 등이 보고되어 있으며 홍화의 간독성에 대한 보호작용이 보고(13)되어 있다.

따라서 본 연구는 녹차, 감잎, 및 홍화 열수추출물을 납투여한 흰쥐에게 급여한 후 헴합성 및 적혈구 중의 항산화효소 활성변화를 측정함으로써 한국전통차의 납해독 효과를 구명하고자 하였다.

재료 및 방법

녹차, 감잎 및 홍화 열수추출물 제조

실험에 사용되는 시료는 대구 약령시장에서 구입하여 음건한 후 작은 절편으로 만들어 균질기로 조직을 파쇄하였다. 파쇄한 시료 100 g씩을 둥근플라스크에 넣고 10배량의 증류수를 가하여 4시간동안 가열추출하고 그 여액을 회전증발농축기로 감압농축하여 동결건조한 후 사용하였다.

실험동물의 사육

실험동물은 Wistar계의 이유한 수컷 흰쥐 50마리를 10일간 기본식으로 적응시킨 후 평균체중이 110 ± 10 g인 것을 난피법에 의해 나누어 한마리씩 4주간 분리하여 사육하였다. 실험군은 정상군(Normal), 납 단독투여군(Pb-Con), 납투여와 녹차(Pb-GT), 감잎(Pb-PL) 및 홍화(Pb-SS) 열수추출물을 각각 공급하는 군으로 나누었다.

녹차, 감잎 및 홍화의 열수추출물은 사람이 섭취하는 양을 고려하여 매일 일정한 시각에 체중 kg당 건조분말 1.26 g 수준이 되도록 카테텔(feeding tube)을 이용하여 경구투여하였다. 납은 탈이온 증류수에 녹여 LD₅₀에 근거하여 체중 kg당 25 mg을 매주 1회 일정시각에 경구투여하였으며 정상군은 0.9% 생리식염수를 투여하였다.

본 실험에 사용한 기본식은 AIN-76(14) 식이조성에 준하여 조제하였으며, 단백질 공급원으로는 카제인(Murray Co.)을 공급하였고, 탄수화물 공급원으로는 옥수수 전분(신동방), 지방 공급원으로는 옥수수 기름(제일제당)을 사용하였다. 사육실 온도는 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 로 유지하였으며, 조명은 12시간 주기(08:00~20:00)로 조절하였다. 사육시 일어날 수 있는 무기질의 오염을 방지하기 위해 실험 시작전 필요한 모든 기구는 0.4% EDTA 용액으로 세척하여 사용하였으며, 실험기간 동안 물은 탈이온 증류수를 사용하였다.

효소원 조제

4주간 사육한 흰쥐를 16시간 절식시킨 후 에테르로 가볍게 마취시켜 개복하고 헤파린 처리된 주사기로 복부대동맥으로부터 혈액을 채취하였으며, 장기는 채혈직 후 빙냉의 0.25 M 수크로오스 용액으로 간을 관류하여 혈액을 제거한 다음 간조직을 적출하였다.

혈액은 4°C 에서 20분간 방치한 다음 $600 \times g$ 에서 10분간 원심분리하여 혈장과 buffy coat를 완전히 제거한 후 McCord와 Fridovich의 방법(15)에 준하여 적혈구를 분리하였다. 즉 분리한 적혈구는 0.9% 생리식염수로 3회 세척한 후 증류수로 lysis 한 다음 항산화효소 측정을 위한 효소원으로 사용하였다.

혈액학적 성상

혈액의 헤마토크릿치, 헤모글로빈 및 적혈구는 자동혈구계수(ADVIA 120, Bayer Co., Iland)를 사용하여 측정하였다.

혈장 중의 aminotransferase 활성도

Aspartate transferase(AST)와 alanine transferase(ALT) 활성도는 Reitman과 Franke의 방법(16)에 준하여 조제된 kit(아산제약, 한국) 시약을 사용하여 측정하였다.

혈액과 간조직 중의 δ -aminolevulinic acid dehydratase 활성도

혈액 중의 δ -aminolevulinic acid dehydratase(ALAD) 활성은 Weissberg 등(17)의 방법을 응용하였다. 즉 혈액 0.2 mL에 증류수 0.4 mL와 0.2 M 인산 완충액(pH 6.8) 0.2 mL를 넣어 용혈시켜 0.01 M δ -ALA 1 mL를 넣고 37°C 항온기에서 1시간 동안 반응시켰다. 여기에 0.1 M 염화수은을 함유한 10% TCA 용액 1 mL를 넣어 반응을 정지시킨 다음 $2500 \times g$ 에서 10분간 원심분리하여 상층액에 Ehrlich's reagent 1 mL를 넣어 발색시켜 553 nm에서 그 흡광도의 변화를 측정하였다.

간조직의 ALAD 측정은 Cerklewski와 Forbes(18)의 방법에 준해 측정하였다. 즉 간조직 1 g을 20 mM 인산완충액(pH 6.8) 3배량을 넣어 균질화하여 균질액 0.2 mL에 0.2 M 인산완충액(pH 6.8) 0.5 mL를 첨가하고 0.01 M δ -ALA 0.3 mL 첨가하여 항온기에서 30분간 반응시켰다. 반응액을 $2000 \times g$ 에서 10분간 원심분리시킨 후 상층액 1 mL를 취하여 Ehrlich's reagent 1 mL를 넣어 발색시켜 553 nm에서 그 흡광도의 변화를 측정하였다.

적혈구 중의 항산화 효소 활성 및 글루타티온 함량

Superoxide dismutase(SOD) 활성은 Marklund와 Marklund의 방법(19)으로 측정하였다. 용혈된 적혈구는 에탄올:클로로포름(3:5, v/v) 혼액을 첨가하여 15분동안 잘 혼합한 다음 증류수를 넣어 희석하였다. 혼합액은 $1600 \times g$ 에서 10분간 원심분리하여 상층액을 효소원으로 사용하여 효소액을 넣지 않고 반응시킨 0.5 mM 피로갈롤 용액의 자동산화율 50% 억제하는 헤모글로빈의 양으로 각각 나타내었다. Catalase(CAT) 활성은 Aebi의 방법(20)에 준하여 1분간 1 g의 헤모글로빈에

의해 소실되는 과산화수소 양을 nmol로 나타내었다. Glutathione peroxidase (GSH-Px) 활성은 Paglia와 Valentine의 방법(21)에 준하여 헤모글로빈 1 g당 1분동안 산화되는 NADPH를 nmol로 나타내었다. 글루타티온(GSH) 함량은 Ellman의 방법(22)에 따라 측정하여 헤모글로빈 1 g당 μmol 로 나타내었다.

적혈구 중의 과산화지질 함량

적혈구 과산화물 측정은 Tarladgis 등의 방법(23)을 적용하였다. 적혈구 0.5 mL에 5% trichloroacetic acid 용액 3 mL과 0.06 M 티오바르비탈산(TBA)용액 1 mL을 가하여 잘 혼합한 다음 80°C에서 90분간 동안 발색시키고 실온에서 냉각한 후 2000 rpm에서 15분간 원심분리한 후 상층액을 취하여 535 nm에서 흡광도를 측정하였다. Tetramethoxypropane의 표준 검량선에 의해 과산화물 양을 산출하여 헤모글로빈 1 g당 생성된 말론디알데히드 nmol로 나타내었다.

통계처리

실험결과는 SPSS package 프로그램을 이용하여 실험군당 평균 \pm 표준편차로 표시하였고 각 군간의 평균치의 통계적 유의성 검정은 one-way ANOVA를 실시하고 다군간의 차이는 $p < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple test로 사후 검정하였다 (24).

결과 및 고찰

헤마토크릿치, 헤모글로빈 함량 및 적혈구수

혈액의 헤마토크릿치, 헤모글로빈 함량, 적혈구수를 측정한 결과는 Table 1과 같다. 헤마토크릿치는 기본식이를 급여한 정상군에 비하여 납 단독투여군에서 감소되었으며 ($p < 0.05$), 납으로 인해 감소된 헤마토크릿치는 감잎(47.67 \pm 0.92%), 홍화(47.58 \pm 1.99%), 녹차(45.70 \pm 0.81%) 순으로 증가되었다. 납투여에 의한 헤마토크릿치의 저하는 납이 조혈작용에 관여하는 ALAD의 활성을 저하시킨 때문으로 생각되며, 납이 페리틴과 결합하여 철의 흡수를 억제하여 적혈구 형성에 장애를 유발(25)한 결과이며 녹차, 감잎 및 홍화 열수추출물의 급여는 납의 이러한 장애작용을 완화하는 것으로 나타났다.

헤모글로빈 함량과 적혈구수 역시 납 단독투여군이 정상군

에 비하여 유의한 감소를 보였으며 ($p < 0.05$) 각각의 실험물질에 의한 변화 양상은 헤마토크릿치와 유사한 경향을 나타내었다. 즉 납 단독투여군에 비하여 감잎과 홍화, 녹차 열수추출물 순으로 정상군의 수준으로 유지되는 경향이었다. 이 결과는 납은 글리신으로 시작되는 헴합성의 일곱 단계 중 다섯 단계에 관여하는 효소작용을 저해하기 때문에 헤모글로빈 및 적혈구 생성이 감소되어(26) 빈혈을 일으킨 것으로 사료된다.

혈액과 간조직 중의 δ -aminolevulinic acid dehydratase 활성 변화

혈액과 간조직 중 ALAD 활성변화는 Fig. 1에 나타내었다.

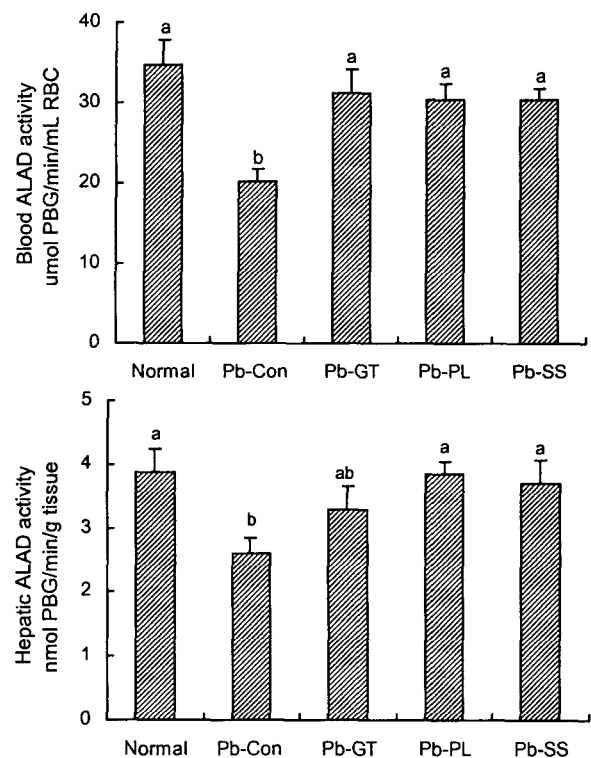


Fig. 1. Effect of water extract of green tea, persimmon leaf and safflower seed on blood and hepatic δ -aminolevulinic acid dehydratase activities in lead-administered rats.

Mean \pm SD (n=10). The means not sharing a common letter are significantly different between groups ($p < 0.05$). Normal, Normal group; Pb-Con, lead-administered group; Pb-GT, lead & green tea group; Pb-PL, lead & persimmon leaf group; Pb-SS, lead & safflower seed group.

Table 1. Effect of water extract of green tea, persimmon leaf and safflower seed on hematological parameters of whole blood in lead-administered rats

Parameters	Group ¹⁾	Normal	Pb-Con	Pb-GT	Pb-PL	Pb-SS
Hematocrit (%)		47.83 \pm 1.78 ^{2)a3)}	42.65 \pm 2.61 ^b	45.70 \pm 0.81 ^{ab}	47.67 \pm 0.92 ^a	47.58 \pm 1.99 ^a
Hemoglobin (g/dL)		16.25 \pm 0.77 ^a	14.20 \pm 0.77 ^c	15.20 \pm 0.14 ^{bc}	15.77 \pm 0.20 ^{ab}	15.98 \pm 0.20 ^{ab}
Red blood cell ($10^6/\mu\text{L}$)		8.28 \pm 0.45 ^a	7.56 \pm 0.26 ^b	7.95 \pm 0.16 ^{ab}	8.22 \pm 0.13 ^{ab}	8.25 \pm 0.49 ^a

¹⁾Normal, Normal group; Pb-Con, lead-administered group; Pb-GT, lead & green tea group; Pb-PL, lead & persimmon leaf group; Pb-SS, lead & safflower seed group.

²⁾Mean \pm SD (n=10).

³⁾Means in the same row not sharing a common letter are significantly different between groups ($p < 0.05$).

혈액과 간조직 중의 ALAD 활성은 정상군에 비하여 납 단독투여군에서 각각 41 %, 33 %의 유의적인 감소를 보였다($p < 0.05$). 납은 헵합성시 ALAL 효소의 SH기를 불활성화시켜 헵 전구체인 ALA의 축적을 초래한다. 이 ALA는 자동산화과정을 거쳐 superoxide와 과산화수소를 생성하므로 납에 의한 ALAD 활성 저해는 적혈구의 산화적 스트레스를 일으키는 원인으로 제기되고 있다(27).

그러나 납을 투여한 흰쥐에게 녹차, 감잎 및 홍화의 열수추출물 급여한 결과 혈액 중의 ALAD 활성은 각 열수추출물 급여시 납 단독투여군에 비하여 유사한 정도(49.6~53.5%)의 활성 증가로 정상 수준 가까이 회복되었다. 이 효과는 혈액 중의 헤마토크릿치, 헤모글로빈 및 적혈구 수의 변화 양상과 유사한 결과였다.

이것은 혈액 중 녹차, 감잎 및 홍화 열수추출물군의 헤마토크릿치와 헤모글로빈 농도의 상승은 혈액과 간조직 중의 ALAD 활성을 증가시켜 정상적인 헵합성이 이루어진 것이라고 생각된다. 또한 ALAD 활성이 간조직보다 혈액에서 활성 억제작용이 큰 것으로 나타난 것은 납이 ALAD 활성을 혈액, 신장, 간조직 순으로 억제한다는 보고(28)와 일치한다.

혈장의 aminotransferase 활성 변화

납과 녹차, 감잎 및 홍화 열수추출물 급여에 따른 혈장 중의 aminotransferase(AST, ALT)의 활성은 Fig. 2와 같다. 혈장 중의 AST 활성은 정상군에 비하여 납 단독투여군에서 유의적으로 증가되었으며($p < 0.05$) 녹차, 감잎 및 홍화 열수추출물 급여시 납에 의한 AST 활성 증가가 현저하게 억제되었다. ALT 활성 역시 납투여시 정상군보다 1.5 배의 증가를 보였으나 실험식을 급여한 모든 군에서 정상 수준 가까이 회복되는 것을 관찰할 수 있었다. 이 결과로 보아 녹차, 감잎 및 홍화 열수추출물이 간조직의 손상이나 세포막 투과성 변화를 어느 정도 안정화시킬 수 있으며 나아가 간세포의 괴사를 억제함으로써 혈중으로 유리된 transaminase 활성을 억제한 것으로 사료된다.

적혈구 중의 항산화효소 활성과 글루타티온 함량 변화

적혈구 중의 SOD와 CAT 활성(Table 2)은 납투여시 정상군에 비하여 유의적인 증가를 나타내었다($p < 0.05$). Bechara 등(29)은 납에 노출된 근로자의 적혈구내 SOD 활성이 일반인에 비하여 유의적으로 높다고 하였다. Gurer 등(30) 역시 납에

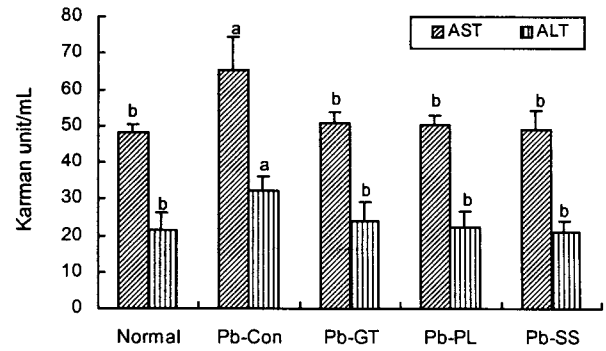


Fig. 2. Effect of water extract of green tea, persimmon leaf and safflower seed on plasma aminotransferase activity in lead-administered rats.

Mean \pm SD (n=10). The means not sharing a common letter are significantly different between groups ($p < 0.05$). Normal, Normal group; Pb-Con, lead-administered group; Pb-GT, lead & green tea group; Pb-PL, lead & persimmon leaf group; Pb-SS, lead & safflower seed group.

노출된 흰쥐의 적혈구에서 CAT 활성 증가가 있었음을 보고 하였는데 이는 본 결과와 유사하였다. SOD 활성은 감잎 열수추출물 급여시 납 단독투여군에 비하여 뚜렷한 SOD 활성 억제를 나타내었다. 또한 녹차, 감잎 및 홍화 열수추출물 모두 납에 의해 증가된 CAT 활성을 감소시키는 것으로 관찰되었다.

납 단독투여군이 정상군에 비하여 SOD와 CAT 활성 모두 증가한 것은 납에 대한 적혈구에서의 항산화방어계 활성을 나타내는 것으로 사료된다. 이들 효소활성 증가는 한국전통차의 열수추출물 급여시 감소되었는데 이것은 납에 의한 산화적 스트레스 유발이 완화되었음을 나타내는 것으로 생각된다. 또한 ALAD의 활성 감소는 강력한 유리기의 원인인 ALA 축적을 초래하는 것이므로(30) 납 투여시 흰쥐의 혈액 중 ALAD의 활성이 억제되었는데 녹차, 감잎 및 홍화 열수추출물을 급여하였을 때 회복된 본 실험 결과는 한국전통차가 적혈구의 항산화 효소계 활성변화를 반영하는 것으로 생각된다.

납 단독투여군의 GSH-Px 활성과 글루타티온 함량(Table 2)은 정상군에 비하여 각각 27.7 %, 28.7 % 감소되었으나 녹차, 감잎 및 홍화의 열수추출물 급여시 증가되는 것으로 나타났다. 특히 홍화가 감잎과 녹차보다 납 투여에 의해 감소된 GSH-Px 활성과 글루타티온 함량을 회복시키는데 효과적임을 알 수

Table 2. Effect of water extract of green tea, persimmon leaf and safflower seed on erythrocyte antioxidant enzyme activities in lead-administered rats

Enzymes	Group ¹⁾	Normal	Pb-Con	Pb-GT	Pb-PL	Pb-SS
SOD (unit/g Hb)		31.72 \pm 5.71 ^{2)c(3)}	54.00 \pm 2.51 ^a	53.76 \pm 9.6 ^a	38.88 \pm 1.45 ^{bc}	42.33 \pm 3.76 ^a
Catalase (nmol/min/g Hb)		289.57 \pm 26.66 ^b	420.86 \pm 34.47 ^a	332.10 \pm 25.46 ^b	330.38 \pm 14.35 ^b	327.44 \pm 34.85 ^b
GSH-Px (nmol/min/gHb)		63.14 \pm 3.55 ^{bc}	45.77 \pm 4.24 ^c	81.07 \pm 11.11 ^b	75.49 \pm 13.53 ^b	125.40 \pm 3.09 ^a
GSH (μ mol/g Hb)		1.78 \pm 0.08 ^b	1.27 \pm 0.17 ^c	2.10 \pm 0.100 ^{ab}	1.98 \pm 0.14 ^b	2.33 \pm 0.31 ^a

¹⁾Normal, Normal group; Pb-Con, lead-administered group; Pb-GT, lead & green tea group; Pb-PL, lead & persimmon leaf group; Pb-SS, lead & safflower seed group.

²⁾Mean \pm SD (n=10).

³⁾Means in the same row not sharing a common letter are significantly different between groups ($p < 0.05$).

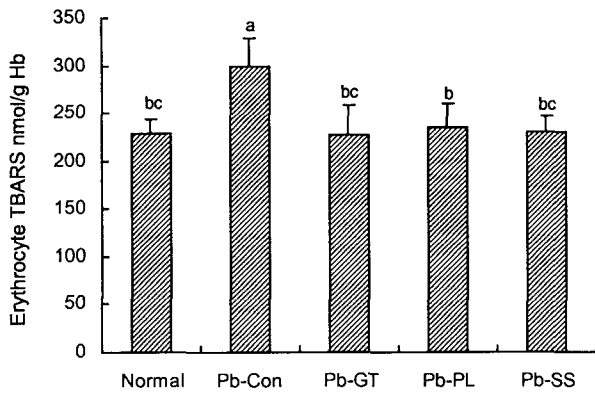


Fig. 3. Effect of water extract of green tea, persimmon leaf and safflower seed on erythrocyte TBARS level in lead-administered rats.

Mean ± SD (n=10). The means not sharing a common letter are significantly different between groups (p<0.05). Normal, Normal group; Pb-Con, lead-administered group; Pb-GT, lead & green tea group; Pb-PL, lead & persimmon leaf group; Pb-SS, lead & safflower seed group.

있었다.

글루타티온, 시스테인, γ -글루타미시스테인과 같은 세포 내 수용성 티올은 세포내 단백질 유지에 주요한 환원된 -SH기를 함유하고 있다. 납은 -SH기와 친화성이 크므로 납중독 시 납과 -SH기와의 결합은 글루타티온과 같은 환원형 티올을 소모함으로써 세포내 기능을 혼란시키고 티올 산화/환원 반응을 변화시킨다(31). 한국전통차 급여군의 GSH-Px 활성이 정상군보다 증가된 결과는 글루타티온 함량 증가와 일치함으로써 녹차, 감잎, 홍화의 열수추출물 급여로 인한 항산화물질인 글루타티온 합성 증가가 GSH-Px 효소를 활성화시킨 것으로 생각된다.

적혈구 중의 과산화지질 함량에 미치는 영향

납투여한 흰쥐에게 녹차, 감잎 및 홍화 열수추출물을 급여하였을 때 적혈구의 과산화지질 함량변화는 Fig. 3과 같다. 적혈구 중의 과산화지질 함량은 정상군에 비하여 납 단독투여시 유의한 증가를 나타내었으며(p<0.05) 이 결과는 Jiun과 Hsien (32)의 혈 중 지질과산화 생성물인 말론디알데히드 함량이 납에 노출시 증가된다는 보고와 Ribarov 등(33)이 *in vitro* 실험에서 납이 헤모글로빈의 지질과산화를 촉진하며 O₂와 H₂O₂의 생성을 초래한다는 보고와 같은 경향이었다. 또한 최근 중금속 독성 중 논란이 되고 있는 수은, 카드뮴, 철, 구리 이온들이 독성을 나타내는 과정에서 세포막 구성성분 중 불포화지방산의 과산화반응을 유도하여 세포막을 손상시킴으로써 기능 장애로 인해 독성이 나타난다는 보고(34)와 관련시켜 볼 때 납 역시 과산화반응에 개입하여 독성을 나타낼 것으로 사료된다. 따라서 녹차, 감잎 및 홍화의 열수추출물 급여로 납을 투여한 흰쥐의 적혈구에서 과산화지질 함량 증가가 억제되는 것으로 보아 한국전통차가 납중독을 완화시킬 가능성이 있을 것으로 생각된다.

요 약

한국전통차로 알려진 녹차, 감잎 및 홍화의 열수추출물이 납투여된 흰쥐의 헴합성과 적혈구 중의 항산화효소 활성도 변화에 미치는 영향을 구명하기 위하여 체중 kg당 25 mg의 납을 매주 1회 경구투여하였다. 녹차잎, 감잎 및 홍화 열수추출물은 매일 일정시간에 체중 kg당 1.26 g 수준이 되도록 4주간 경구투여하여 사육한 결과 헤마토크릿치, 헤모글로빈 함량 및 적혈구 수는 납 단독투여군이 정상군에 비하여 유의적인 감소를 보였으나 녹차, 감잎 및 홍화 열수추출물 급여로 감소 정도가 완화되었다. 혈액과 간조직 중의 ALAD 활성은 정상군에 비하여 납 단독투여군이 유의적으로 감소되었으며, 한국전통차 열수추출물 급여시 활성이 정상 수준 가까이 회복되었는데 그 효능은 혈액학적 성상 변화와 유사한 경향을 나타내었다. 혈장 중 AST, ALT 활성은 정상군에 비하여 납 단독투여군에서 유의적으로 증가되었으며 각각의 열수추출물 급여시 납에 의한 활성 증가가 현저하게 억제되어 정상수준으로 회복되었으며 한국전통차 종류에 따른 차이는 유의적이지는 않으나 감잎과 홍화가 효과적인 것으로 관찰되었다. 적혈구 중의 SOD와 CAT 활성 및 GSH 함량은 납 단독투여시 유의적으로 증가되고 GSH-Px 활성은 감소된 반면, 녹차, 감잎 및 홍화 열수추출물 급여시 납으로 인한 적혈구의 항산화효소 활성변화가 완화되었다.

감사의 글

이 논문은 2001년도 대구대학교 학술연구비 지원에 의한 논문임.

문 헌

- McDonnell LR. 1992. *Minerals in animal and human nutrition*. Academic Press Inc., New York. p 359-361.
- Moore MR, Goldberg A, Yeung-Laiwah AA. 1987. Lead effects on the heme biosynthetic pathway. *Ann NY Acad Sci* 514: 191-203.
- Monteiro HP, Abdalla DSP, Augusto O, Bechara EJJH. 1989. Free radical generation during δ -aminolevulinic acid autoxidation: Induction by hemoglobin and connections with porphyriopathies. *Arch Biochem Biophys* 271: 206-216.
- Haeger-Aronsen B. 1970. Evaluation of two methods for measuring delta-aminolevulinic acid in urine. *Scand J Clin Lab Invest* 25: 19-23.
- Marcus AH. 1985. Multicompartment kinetic model for lead III. Lead in blood plasma and erythrocytes. *Environ Res* 36: 473-489.
- Fukumoto K, Karai I, Horiguchi S. 1983. Effect of lead on erythrocyte membranes. *Br J Ind Med* 40: 220-223.
- Ribarov SR, Bochev LC. 1982. Lead-hemoglobin interaction as a possible source of reactive oxygen species: A chemiluminescent study. *Arch Biochem Biophys Acta* 213: 288-292.
- Tanizawa H, Toda S, Sazuka Y, Taniyama T, Hayashi T, Arichi S, Takino Y. 1984. Natural antioxidants. I. Anti-

- oxidative components of tea leaf (*Thea sinensis* L.). *Chem Pharm Bull* 32: 2011-2014.
9. Kimura MH, Hamashita T, Komata J. 1986. Use of green tea as an adsorbent of several metal ions in water. *Bunseki Kagaku* 35: 400-405.
 10. Dushkin MI, Zykov AA, Pivovarava EN. 1993. The effects of natural polyphenol compounds on the oxidative modification of low-density lipoprotein. *Bull Eksp Bio Med* 116: 393-395.
 11. Kimura Y, Okuda H, Okuda T, Hatano T, Agata I, Arichi S. 1984. Studies on the activities of tannins and related compounds: V. Inhibitory effects on lipid peroxidation in mitochondria and microsomes of liver. *Planta Med* 50: 473-477.
 12. Fujiki H, Suganuma M, Okabe S, Komori A, Sueoka E, Sueoka N, Kozu T, Sakai Y. 1996. Japanese green tea as a cancer preventive in humans. *Nutr Rev* 54: S67-70.
 13. Jung KH, Jeong CS. 1996. Protective effect of *Carthamus tinctorius* L. semen on hepatotoxicity by carbon tetrachloride in rats. *J Appl Pharmacol* 4: 428-436.
 14. Report of American Institute of Nutrition 1977. Ad Hoc committee on standards for nutritional studies. *J Nutr* 107: 1340-1348.
 15. McCord JM, Fridovich I. 1969. Superoxide dismutase: An enzymatic function for erythrocyte (Hemocuprein). *J Biol Chem* 244: 6049-6055.
 16. Reitman S, Franke S. 1957. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol* 2: 56-63.
 17. Weissberg JB, Lipschutz F, Oski FA. 1971. δ -aminolevulinic acid dehydratase activity in circulating blood cells. A sensitive laboratory test for the detection of childhood lead poisoning. *N Engl J Med* 284: 556-569.
 18. Cerklewski FL, Forbes RM. 1976. Influence of dietary zinc on lead toxicity in the rat. *J Nutr* 106: 689-696.
 19. Marklund S, Marklund G. 1974. Involvement of the superoxide anion radical in the autooxidation of pyrogallol & a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur J Biochem* 47: 469-474.
 20. Aebi H. 1988. Catalase *in vitro*. *Method Enzy* 10: 121-126.
 21. Paglia ED, Valentine WN. 1967. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocytes glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 70: 158-169.
 22. Ellman GL. 1959. Tissue sulfhydryl group. *Arch Biochem Biophys* 82: 70-77.
 23. Tarladgis BG, Pearson AM, Dugan LR. 1964. Chemistry of the 2-thiobarbituric acid test for determination of oxidative rancidity in foods. *J Sci Food Agri* 15: 602-607.
 24. Steel RGD, Torrie JH. 1960. *Principles and procedures of statistics*. McGraw Hill, New York.
 25. Barltrop D, Khoo HE. 1975. The influence of nutritional factors on lead absorption. *Postgrad Med J* 51: 795-800.
 26. Bryce-Smith D, Stephens R. 1981. Exposure to lead. *Lancet* 2: 877.
 27. Neal R, Yang P, Fiechtl J, Yildiz D, Gurer H, Ercal N. 1997. Pro-oxidant effects of δ -aminolevulinic acid on Chinese hamster ovary cells. *Toxicol Lett* 91: 169-178.
 28. Bang JS, Rhee SJ. 1991. Effect of dietary selenium on δ -aminolevulinic acid dehydratase activity in lead poisoned rats. *Korean J Nutr* 24: 526-533.
 29. Bechara EJH, Medeiros MHG, Monteiro HP, Hermes-Lima M, Pereira B, Demasi M, Costa CA, Abdalla DSP, Onuki J, Wendel CMA, Di Mascio P. 1993. A free radical hypothesis of lead poisoning and inborn porphyrias associated with δ -aminolevulinic acid overload. *Quim Nova* 16: 385-392.
 30. Gurer H, Ozgunes H, Neal R, Spitz DR, Ercal N. 1998. Antioxidant effects of N-acetylcysteine and succimer in red blood cells from lead-exposed rats. *Toxicology* 128: 181-189.
 31. Hermes-Lima M, Pereira B, Bechara EJ. 1991. Are free radicals involved in lead poisoning? *Xenobiotics* 21: 1085-1090.
 32. Jiun YS, Hsien LT. 1994. Lipid peroxidation in workers exposed to lead. *Archiv Environ Health* 49: 256-259.
 33. Ribarov SR, Benov LC, Benchev IC. 1981. The effect of lead on hemoglobin-catalyzed lipid peroxidation. *Biochim Biophys Acta* 664: 453-459.
 34. Fernandes AC, Filipe PM, Coelho G, Manso CF. 1991. The inhibition of lipid peroxidation by cinnarizine: Possible implications to its therapeutic and side-effects. *Biochem Pharmacol* 41: 709-714.

(2002년 11월 9일 접수; 2003년 2월 28일 채택)