

납중독 흰쥐에서 식이 마늘 즙의 해독효과에 관한 연구

서화중^{1*} · 서유석²

¹조선대학교 식품영양학과

²조선대학교 의과대학 약리학교실

A Study on the Antidotal Effects of Dietary Garlic Juice on Lead Poisoning Rats

Hwa-Jung Sheo^{1*} and Yu-Seok Seo²

¹Dept. of Food and Nutrition, Chosun University, Gwangju 501-759, Korea

²Dept. of Pharmacology, College of Medicine, Chosun University, Gwangju 501-759, Korea

Abstract

In the present work antidotal effect of dietary garlic was studied on lead-intoxicated rat. One of 5 groups of young Wistar *sp.* male rat, aged 4 weeks for control were fed only normal diet. Lead (25 mg/kg.bw/week) was administered to other four groups for plumbism model over 4 weeks, of which three groups were supplemented with one of the following raw garlic juice: 1.10 (1% diet), 2.21 (2%) and 3.31 (3%) mL/kg.bw/day respectively. Body weight gain rates in all garlic group significantly increased, especially in 2% garlic group that showed 9.8% net gain, as compared with only-lead treated group but lower values than control. The fecal and urinary lead excretion in all garlic groups significantly increased in a dose dependent fashion with highest value of 9.59% net gain in 3% garlic group as compared to lead treated control group. In comparison with lead treated control group, all garlic groups showed significantly increased hemoglobin contents, hematocrit values (Hct), red blood cell (RBC) count, mean corpuscular volume (MCV), and δ -amino levulinic acid dehydratase (δ -ALAD) activities. The values of 2% and 3% garlic groups remarkably increased while no significant difference between the values of 2% and 3% garlic groups was observed. The ALT activities, blood urea nitrogen (BUN) and creatinine (CR) in all garlic groups significantly decreased as compared with lead-treated control group. The values of 2% garlic group were the lowest and significantly different from the values of 1% and 3% garlic groups. The results showed that 2%~3% garlic juice in diet had obviously antidotal effects in lead-poisoned rats by promoting lead excretion. However, mega dose garlic such as in 3% garlic group might have some adverse effects on hepatic and renal functions in rats. In conclusion, the dietary habit to take ordinary garlic sauce in appropriate amount, may be helpful for preventing lead or other heavy metal intoxication.

Key words: garlic antidotal effect, lead poisoning

서 론

모든 전기 전자제품과 자동차 공업의 납땜 등에 납이 필수적으로 사용되므로 관련 생산직종 근로자에 납 노출은 산업 재해의 가장 큰 원인 물질이 되고 있고 일반가정에서도 가전 제품이나 페인트 등으로 납에 노출이 불가피하다(1). 용기류 제조시 전통적인 나무 잣물 유약 대신 저온 소성을 목적으로 유약에 연단(Pb_3O_4)을 혼합 소성하여 만든 김치독, 간장·된장독, 고추장 항아리, 약탕기 등에서 납의 유출이 문제된 적이 있다(2). 과거 자동차 연료의 녹킹 방지제인 에칠렌납으로 인한 배기가스의 도시지역 대기에 납 오염이 큰 문제가 되었다(3). 근년에 납시레저 붐으로 연안 바다와 저수지, 강,

호수 바닥에 납시에 사용했던 납추가 수백 톤이 방기되어 수질오염의 큰 문제가 되고 있다(4-6). 중금속인 납은 과거나 현재에 토양 수질 환경에 일단 오염되면 정화되지 않아 먹이사슬을 통해 생태계에 지속적인 오염으로 식물체를 통한 납 노출을 피할 수가 없다(7). 일상생활에서 항상 노출되어 생체내에 일단 들어온 납은 축적이 잘되어 수년 내지 수십년 후 나타나는 만성독으로 골수 파괴에 의한 빈혈, 두통, 근육통, 사지말단 마비, 감각 장애, 뇌신경 장애 등을 일으키고 일단 뼈 속에 침투한 납은 체외로 잘 배출되지 않는다(8-11). 임상적으로 급성 내지 만성 납중독 환자는 Ca-EDTA(calcium ethylene diamine tetra acetate), N-acetyl penicillamine, BAL(british anti leucite)을 사용하여 해독,

*Corresponding author. E-mail: hjseo@mail.chosun.ac.kr
Phone: 82-62-230-7721, Fax: 82-62-225-7726

치료하지만(8,9,12) 일상생활에서는 납의 노출로 체내에 축적되어 만성적인 중독증상을 나타내기 전에 납의 체외 배출을 촉진시키는 것이 중요하다. 예방적으로 납 해독제 약품을 상시 복용하는 것은 다른 부작용으로 인해 부적당하기 때문에(8,9) 가장 적절한 방법이 납의 흡수 억제와 배설 촉진하여 해독하는 기능성식품류 섭취에 의존할 수밖에 없다(13). 그러한 식품류는 납의 해독제 약품들이 갖는 것과 같은 유사한 기능의 화학단(functional radical)을 갖는 것들이다(14-16). 납의 임상적 해독제들의 화학구조는 Ca-EDTA와 같이 아미노(-NH₂)기와 카르복실기(-COOH)기를 갖고, 그리고 N-acetyl penicillamine과 같이 메르캡탄(-SH)기와 아미노(-NH₂)기를 갖고 BAL의 예처럼 메르캡탄(-SH)기를 갖고 체내에서 신속하게 납을 비롯한 중금속들과 견고한 chelate 화합물로 결합하여 중금속 흡수억제나 배설을 촉진하여 중금속과 체내효소와 결합을 억제하는 해독기능을 갖는다(10). 식품에서 이와 같은 functional radical을 갖는 것은 단백질과 *Allium*속 식물인 마늘과 양파 등이다(17). 민간에서는 납중독 해독을 위해 돼지고기 섭취를 권장하고 있다(18). 지방과 단백질이 풍부한 돼지고기는 지방산에서 다량의 카르복실기와 단백질에서 많은 아미노산으로부터 풍부한 아미노기와 카르복실기와 메르캡탄기를 공급한다. 그러나 고지방 육류를 상시 섭취하는 것도 건강상 문제가 있어 저자들은 일상식단에서 필수적인 양념인 마늘의 중금속 해독 효과에 흥미를 갖게 되었다. 마늘(大蒜, garlic, *Allium sativum*)은 동서고금을 통해 식품의 조미향신료와 의약품으로 널리 사용되어 왔고 현대 과학에서 항미생물작용, 혈전방지, 지질대사 개선효과 등이 입증되었다(19-21). 또 마늘의 주성분이며 비단백질성 유황아미노산인 alliin[(+)-S-allyl cysteine sulf-oxide]과 그의 분해산물 allicin(allyl 2-propenyl thio sulfenic acid) 등이 독성물질 해독작용이 있다고 보고된 바 있다(22). 특히 Kim 등(23)은 마늘의 alliin과 allicin 등이 *in vivo*에서 chelating agent와 같은 작용으로 중금속 특히 Cd와 유황 배위화합물을 형성하여 중금속 해독효과가 있음을 보고하였다. Sheo 등(18,24)은 이전의 연구에서는 alliin의 구조이성체인 trans-S-(1-propenyl) L-cysteine sulfoxide를 주성분으로 하는 생양파 즙이 납중독 흰쥐에서, 그리고 생마늘 즙이 수은중독 흰쥐에서 각각 긍정적인 해독효과가 있음을 관찰한 바 있다. 저자는 본 연구에서 초산납(醋酸鉛)용액과 생

마늘 즙을 동시에 투여한 흰쥐에서 변화 요로 배설된 납 함량과 혈액중의 납 농도를 분석하고 아울러 혈액의 혈액학적, 생화학적 분석을 실시하여 마늘이 흰쥐 체내에서 납의 동태에 미치는 영향을 관찰하고 마늘의 납중독 해독효과 여부를 조사하였다.

재료 및 방법

실험 재료와 실험용 흰쥐 및 사료

5월말 경 수확한 마늘을 실험직전에 박피 수세하여 mixer 기에서 분쇄한 후 거즈를 사용 압착하여 얻은 생마늘 즙 수율 44.4%를 만들고 냉동 보관하였다. 생후 4주령 Wistar 중(25) 수컷 흰쥐를 일주간 예비 사육하여 체중이 141.3~147.4 g(평균 144.2 g)인 10마리씩을 1개 군으로 만든 4개 실험군과 1개 대조군 모델에 대하여 Table 1의 기초 실험사료(25)로 사육하면서 다음과 같은 방법으로 초산납 용액을 주 1회, 생마늘 즙을 매일 투여하였으며 사료와 물은 자유롭게 섭취하게 하고 대사 cage에서 사육하였다.

생마늘 즙과 납 용액 투여

Table 2에서 흰쥐에 생마늘 즙 투여량은 사료섭취량의 0%, 1%, 2%, 3%인 용량단계를 설정하여 실험직전 평균 체중 144.2 g 흰쥐 한 마리의 하루 사료섭취량이 15.9 g이므로 실험초기 생마늘 즙 투여량은 체중 kg당 각각 1.10 mL, 2.21 mL, 3.31 mL이고 평균 흰쥐 한 마리당 매일 1회 생마늘 즙 투여량은 각각 0.16 mL, 0.32 mL, 0.48 mL씩이다. 0.16 mL와 0.32 mL 투여량은 생리식염수를 가하여 대조군과 함께 모두 0.48 mL로 만들고 oral zonde로 매일 1회씩 경구투여하고 4주(28일)간 사육실험하였다. 납 투여액 조제는 순품 초산납 Pb(Ac)₂(Sigma Chemical Co., USA) 45.77 g(Pb 25 g)을 정제수에 용해하여 1 L로 하고 멸균하였다. 이 용액 1 mL는 Pb 25 mg를 포함한다. 납 투여량은 Pb 25 mg/kg.bw/week을 기준하여 실험초기 체중이 144.2 g인 흰쥐 한 마리당 zonde를 사용하여 주 1회씩 초산납 용액 0.14 mL(Pb 2.5 mg/0.1 mL)를 투여하고 4주간 실험하였다.

체중 측정과 사료 섭취 조사 및 배설물 수거

매일 사료 섭취량 조사와 대사 cage에서 요와 분을 분리 보관하고 7일마다 시료투여 직전 실험군 체중을 측정하고

Table 1. Composition of normal rat diet used in this study

	Corn starch	Milk casein	Corn oil	D,L-methionine	Mineral mix ¹⁾	Vitamin mix ²⁾	Choline bitartrate	Agar
Wt. %	57.9	17.60	9.00	0.02	2.00	0.10	0.01	13.37
Cal. %	60.46	18.38	21.14					

¹⁾Mineral mixture (25): Ca (Ca citrate) 0.5%, Cl (NH₄Cl) 0.05%, Cr (Cr₂O₃) 0.3 mg/kg, Cu (Cu₂O) 5 mg/kg, F (NaF) 1 mg/kg, iodine (KI) 0.15 mg/kg, Fe (Fe₂O₃) 35 mg/kg, Mg (MgO) 400 mg/kg, Mn (MnO₂) 50 mg/kg, P ((NH₄)₃PO₄) 0.4%, K (K₂CO₃) 0.36%, Se (SeS) 0.1 mg/kg, Na (Na citrate) 0.05%, S ((NH₄)₂S) 0.03%, Zn (ZnO) 12 mg/kg.

²⁾Vitamin mixture (25): Retinol acetate 4000 IU/kg, ergocalciferol (USP) 1000 IU/kg, α-tocopherol acetate 30 IU/kg, choline 1,000 mg/kg, menadione 50 µg/kg, folacin 1 mg/kg, niacin 20 mg/kg, calcium pantothenate 8 mg/kg, thiamine hydrochloride 4 mg/kg, riboflavine 3 mg/kg, pyridoxine hydrochloride 6 mg/kg, cyanocobalamine 50 mg/kg.

Table 2. Experimental groups administered with garlic juice and lead during 4 weeks

	Group ¹⁾				
	Control	G ₀ Pb ₂₅	G _{1%} Pb ₂₅	G _{2%} Pb ₂₅	G _{3%} Pb ₂₅
Garlic juice %/daily diet	0	0	1	2	3
Pb mg/kg.bw/week	0	25	25	25	25

¹⁾Control: Non level of garlic and lead.

G₀Pb₂₅: Non level of garlic juice and lead 25 mg/kg.bw/week.

G_{1%}Pb₂₅: 1.10 mL/kg.bw/day of garlic juice and lead 25 mg/kg.bw/week.

G_{2%}Pb₂₅: 2.21 mL/kg.bw/day of garlic juice and lead 25 mg/kg.bw/week.

G_{3%}Pb₂₅: 3.31 mL/kg.bw/day of garlic juice and lead 25 mg/kg.bw/week.

4주간의 평균값을 구했다.

혈액의 생화학적 및 혈액학적 분석과 시료의 납 분석

4주간 실험이 끝난 흰쥐를 CO₂ gas로 마취시켜 채혈하고 채혈직후 신선한 전혈(whole blood)을 사용하여 Hb(hemoglobin)량, Hct(hematocrit), RBC(red blood cell) count와 δ-ALAD(δ-aminolevulinic acid dehydratase)활성을 측정하였고, 채혈즉시 3,000 rpm로 원심 분리하여 얻은 혈청의 ALT(alanine transaminase)활성, BUN(blood urea nitrogen), CR(creatinine)량을 신속히 측정하였다. Hb, ALT활성, BUN, CR 측정기기는 Johnson-Johnson Clinical Diagnostics Inc. (USA)의 Vitros DT60 II, DTSC II, Vitros DTE model 자동 혈액 분석기(26)를 사용하였고, Hct는 전혈액을 capillary hematocrit tube(Micromethod)로(27), RBC count는 전혈액을 자동혈구 계산기(ADVIA 120 Bayer Co., Germany)로 측정하였다(27). MCV(mean corpuscular volume)(fl)=(Hct % × 10)/RBC count(× 10¹²/L)(27)이다. 혈액(적혈구)중 δ-ALAD활성은 기존의 방법(28-32)들을 개량한 Burch와 Siegel 법(33)으로 Sigma Chemical Co.(USA) 특급시약을 사용하여 측정하였다. 즉 혈액시료 0.2 mL에 용혈 완결제 Triton X-100 1.3 mL를 가한 후 여기에 δ-ALA(δ-aminolevulinic acid) 기질 함유 citric acid buffer 1 mL를 가해 pH 6.65인 2.5 mL(희석율 0.2/2.5)로 하고 그 중 공시험용 1 mL(0.08/1)를 취하고 나머지 1.5 mL(0.12/1.5)는 δ-ALAD 활성 측정용으로 별도 보관한다. 공시험은 시험액 1 mL에 δ-ALAD의 -SH기 제거로 효소불활성화 목적으로 종래에 사용해왔던 HgCl₂ 대신 -SH기 차단에 의한 효소억제제인 N-EMI(N-ethylmaleimide)를 포함하는 TCA(trichloroacetic acid) 용액 1 mL를 가해 2 mL(0.08/2)로 하였다. 이때 TCA 역할 역시 혈청과 효소단백질을 부식(파괴), 침전, 제거하여 효소활동을 중단시킨다. 원심 분리한 상등액 1 mL를 취하고 나머지는 버린다. 상등액 1 mL에 발색제 modified Ehrlich reagent(dimethyl benzaldehyde+glacial acetic acid+즉시 조제한 70% perchloric acid 혼합액) 1 mL를 가해 만든 공 시험액 2 mL(희석율 0.04/2)을 13분간 방치 후 10분내 분광 분석기(Spectronic 20, B&L Co., USA)를 사용하여 시험액의 555 nm 흡광도를 측정하였다. δ-ALAD활성 측정은 별도 보관한 시험액 1.5 mL를 38°C, 1 hr 배양하여 δ-ALAD가 δ-ALA에

작용하여 heme을 형성케 하고 여기에 N-EMI 함유 TCA액 1.5 mL를 가해 만든 3 mL(0.12/3)를 원심 분리한 상등액 1 mL(0.04/1)를 취하고 나머지는 버린다. 여기에 생성된 heme과 color반응을 위해 modified Ehrlich reagent 1 mL를 가해 만든 시험액 2 mL(희석율 0.04/2)를 13분간 방치 후 10분내 시험액의 555 nm 흡광도를 측정하고 Burch와 Siegel 법(33)의 δ-ALAD 활성값(Units/L)의 계산 공식인(corrected A × 125) × 100/Hct에 따라 δ-ALAD활성값을 계산하였다. 이 식의 corrected A(absorbance)=test A-blank A이고 125는 희석계수이다. Zinterhoff 법(34)으로 시료의 납 함량 분석을 위해 혈액과 요 시료는 35 mL를, 분은 5 g을 정평하여 분해제인 C-HNO₃+30% H₂O₂를 사용한 습식 Kjeldahl 법으로 분해한 시험액에 증류수를 가해 50 mL로 만들고 20% ammonium citrate액과 brom thymol blue를 가해 NH₄OH로 중화하고 40% NH₄Cl과 chelating agent인 5% sodium diethyl dithio carbamate를 가하여 생성된 납-chelate를 methyl isobutyl ketone 용매로 진탕, 추출, 증발 농축 후 0.5 N HNO₃을 가하여 10 mL로 만든 시험액과 함께 검량선 작성용인 순품 lead acetate(Sigma Chemical Co. 제품)를 사용하여 납 표준액 희석액을 만들고 원자 흡광 분석기(Perkin Elmer 372, USA)를 사용하여 283.3 nm 흡광도를 측정하여 납함량을 구하였다.

통계 처리

모든 실험 data는 SPSS program 10.0(35)을 이용 분석의 일원 배치법과 LSD(least square difference)의 다중 비교법으로 유의 확률 α=0.05 수준에서 5개 실험군의 측정 평균값 상호간 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

흰쥐의 납 중독 증상(clinical signs)

임상에서 무기납의 급성 내지 아급성 중독증상은 경련성 복부산통(혈중 납 150 µg/dL이상시), 초기 변비, 설사, 식욕 부진, 오심, 구토, 빈뇨, 급성 신부전증 및 용혈이고, 만성 납 중독은 鉛蒼白, 鉛緣, CP(coproporphyrin)뇨, 호염기성 점적혈구출현, 伸筋癱瘓의 5대 특징증상을 위주로 다양한 소견 즉 피로, 쇠약, 과민성 모호한 위 장관 증상, 근육통, 관절

통, 운동신경 전도 속도 지연, 말초신경병증인 微細振顫, 근력저하, 근 위축으로 손목하수, 발목 마비와 만성 연(鉛) 뇌증인 두통, 불면, 착란, 집중력과 기억력장애, 발작, 혼수, 혼미, 감정둔마, 지능장애와 신경정신학적인 행동변화와 월경 불순, 성욕감퇴, 불임, 유산의 위험성이 있고 통풍성관절염, 만성 신부전, 빈혈의 관찰이 필수적이다(9,36). 본 연구에서 대부분의 납 투여군의 사료섭취량 감소와 체중증가율이 둔화되었고 초산납 용액 단독 투여군(G_0Pb_{25})에서 절반이상의 흰쥐들과 나머지 각 군에서 2~3마리의 흰쥐들은 활동도가 떨어지고 경미한 설사 증상을 보여 납중독의 특징적 증상(36)을 보였으나 경련과 사망은 없었다. 사람에게 대한 가용성 납의 경구 급성중독량은 0.16~0.25 g/kg(2) 혹은 0.33~0.41 g/kg(37)이고 치사량은 0.5 g/kg(2)이다. 초산납의 사람에게 대한 경구 치사량은 0.8 g/kg(38)이고 흰쥐의 복강내 LD_{50} 은 0.2 g/kg(39)이다. Tetraethyl lead의 가토에 피하주사 LD_{50} 은 0.7 g/kg이고 경구 LD_{50} 은 0.116 g/kg이다(10). 본 실험의 납 시료액 1회 투여량(0.025 g/kg.bw/week)은 급성독이나 치사독의 수준은 아니었다.

흰쥐 체중변화와 사료섭취량

Table 3에서 모든 실험군의 체중증가율과 사료효율이 대조군보다 유의하게 낮았고 그중 G_0Pb_{25} 가 가장 낮아 납중독의 영향인 것 같고 납고 함께 마늘 투여군들의 체중이 G_0Pb_{25} 보다 유의하게 증가되어 마늘의 납 해독효과로 보였다. 그중 $G_{2\%}Pb_{25}$ 은 G_0Pb_{25} 보다 현저히 체중이 증가(9.8% 순증가)하였고 다른 마늘 투여군들 특히 $G_{3\%}Pb_{25}$ 보다 체중과 사료효율이 유의하게 증가되어 적당량의 마늘 섭취로 흰쥐의 체중이 증가되나 다량의 마늘 섭취는 오히려 성장이 둔화되었다. 이와 관련 Ahmed와 Sharma(40)는 흰쥐에 2% 마늘을 4주간 투여하여 체중 감소를 보고하였고 Sheela와 Augusti(41) 및 Lee(42)는 흰쥐에서 그리고 al-Bekairi 등(43)은 mouse에서 상당량의 마늘 또는 마늘성분 투여로 성장이나 체중증가의 둔화효과를 관찰하였다.

혈액과 요 및 분의 납 농도

납 중독의 중요한 지표는 혈중 납 함량이다(36). 최근 수일

내지 수주간 납에 폭로 시 납중독 평가는 주로 혈중 납 농도에 의한다. 비 폭로 정상인의 혈중 납 함량은 5~15 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (36), 10~30 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (9), 10~40 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (8)로 다양하고 일상생활에서 공기와 음식을 통한 납 섭취량은 0.1~0.4 mg(44) 또는 0.3 mg(8), 혹은 0.15~0.25 mg(9)로 다양하고 섭취된 납의 5~10%가 흡수되어 성인 체내 납의 총보유량은 약 200 mg에 이르고 어린이 체내 납 보유량은 성인보다 더 높는데(9) 성인의 납 흡수율이 8% 내외인 반면 어린이는 약 40%에 가깝기 때문이다(10). 정상인은 통상 약 48 μg 납을 흡수 배설하고 정상 혈중 농도가 13.6~17.1 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (10)인 납 balance를 유지하거나 0.6 mg이상의 납 섭취 기점부터 축적(positive lead balance)이 시작되고(8), 혈중 납 0.06 mg/dL는 안전하고 0.09 mg/dL이상은 위험하다(45). 혈중 납 80 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 미만에서 납 중독 발생은 드물지만 중추, 말초신경에 영향을 혈중 납 40~80 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 에서 일어날 수 있다(36). 그러나 생활환경에 따른 정상인의 혈중 납 농도는 큰 차이를 보일 것이다. 일본 버스 운전자들의 혈중 납농도는 2~24 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (46)이고 일본 농민들은 하루평균 납 32.8~38.2 $\mu\text{g}/\text{day}$ 을 섭취하여 그의 5~10%의 출처가 음식물과 공기라고 보고되었다(47). 우리나라 공단과 주거지역 주민의 혈중 납이 각각 7.19 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 과 4.4 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 로 조사되었다(48). 납 근로자에 대한 WHO 기준의 혈중 납농도 한계는 400 $\mu\text{g}/\text{L}$ 이다(36,49). 식품류의 납 함량은 호밀 0.068 ppm(50), 채소류 0.019 ppm(51), 사과 7 ppm(52), 영산강담수어 0.666~1.984 ppm(5), 납해안 수산물 0.019 ppm(6), 부산지역 젓갈 0.43~1.3 ppm(53), 서울지역 곰팡 0.292 ppm(54), 중국산 분유 0.042~0.121 ppm(55)이 보고되었다. 본 실험에서 실험사료중의 납 함량은 0.05 ppm이므로 실험군들에서 모든 납 측정값들은 대조군의 값을 공제한 값들이다. Table 4에서 대조군의 혈중 납은 $4.2 \pm 0.1 \mu\text{g}/\text{dL}$ 이나 정상 흰쥐 혈중 납이 2.6 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (56)이고 정상 가토의 혈중 납이 4 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (49)이라는 보고도 있다. Table 4에서 납과 함께 마늘 투여군들의 혈중 납 농도가 모두 G_0Pb_{25} 보다 유의하게 낮아 마늘 즙을 투여한 영향으로 보였고(18,24) 마늘 투여군들에서 마늘 투여량 증가에 따라 용량의존성으로 혈중 납 농도가 감소되어 마늘이 납 흡수와 배설에 영

Table 3. Effects of dietary garlic juice on body weight and diet intake of rat exposed to lead during 4 weeks

Group ¹⁾	Initial body wt	Final body wt	Body wt gain rate ²⁾ (%)	Food intake (g) for 28 days/rat	Food efficiency ³⁾ (%)
Control	141.3 \pm 1.6 ¹⁾	234.7 \pm 0.6	69.4 \pm 1.2 ^{a5)}	481.6 \pm 2.0	20.4 \pm 0.2 ^a
G_0Pb_{25}	143.0 \pm 2.2	218.0 \pm 2.1	52.4 \pm 2.4 ^c	443.6 \pm 1.2	16.9 \pm 0.1 ^d
$G_{1\%}Pb_{25}$	147.4 \pm 0.7	233.6 \pm 1.3	58.5 \pm 1.3 ^d	471.8 \pm 2.7	18.3 \pm 0.3 ^c
$G_{2\%}Pb_{25}$	146.5 \pm 1.6	237.6 \pm 1.9	62.2 \pm 1.9 ^b	476.0 \pm 1.5	19.1 \pm 0.2 ^b
$G_{3\%}Pb_{25}$	142.7 \pm 0.9	228.5 \pm 1.2	60.1 \pm 0.7 ^c	459.2 \pm 2.5	18.7 \pm 0.1 ^c

¹⁾See the legend of Table 2.

²⁾Body weight gain rate (%): [(final body wt - initial body wt)/initial body wt] \times 100.

³⁾Diet efficiency (%): (net body wt gain/total food intake) \times 100.

⁴⁾Mean \pm SD (n: 10/group).

⁵⁾Means with different superscripts in a same column are significantly different at p<0.05 level as tested by LSD after one-way ANOVA.

Table 4. The effects of dietary garlic juice on the lead balance in rats exposed to lead during 4 weeks

Group ¹⁾	Fecal Pb (ppm)	Urinary Pb (ppm)	Blood Pb (PbB) (µg/dL)
Control	0.05±0.01	0.04±0.01	4.2±0.1
G ₀ Pb ₂₅	66.92±1.10 ^{d2)}	6.67±0.07 ^d	99.2±1.2 ^a
G _{1%} Pb ₂₅	67.76±0.09 ^c	7.01±0.13 ^c	87.3±0.4 ^b
G _{2%} Pb ₂₅	69.52±1.03 ^b	7.76±0.02 ^b	48.5±0.3 ^c
G _{3%} Pb ₂₅	71.61±1.02 ^a	8.70±0.05 ^a	39.5±0.2 ^d

¹⁾See the legend of Table 2.

²⁾Means with different superscripts in a same column are significantly different at p<0.05 level as tested by LSD after one-way ANOVA.

향을 준 것 같다. 즉 실험군들의 4주간 총 납 투여량은 모두 100 mg/kg으로 일정하나 흰쥐 체중, 사료 섭취량, 분량, 요량을 측정하고 흰쥐 사료, 요, 분 중의 납 분석결과 G₀Pb₂₅, G_{1%}Pb₂₅, G_{2%}Pb₂₅, G_{3%}Pb₂₅의 납 흡수율은 각각 20.02%, 19.01%, 16.90%, 14.40%로 마늘즙 투여량 증대에 반비례하여 납의 흡수율이 감소되었다. 또 분과 요로 빠져나간 4주간의 납 총 배설량도 G₀Pb₂₅에서 89.98 mg/kg로 가장 낮았으나 마늘즙 투여량 크기에 비례하여 납의 총 배설량의 증가를 보였다. G_{1%}Pb₂₅, G_{2%}Pb₂₅ 및 G_{3%}Pb₂₅는 G₀Pb₂₅보다 각각 91.47 mg/kg(1.65%), 94.72 mg/kg(5.26%) 및 98.61 mg/kg(9.59%)의 납 총 배설량(net 증가율)의 증가를 보여 마늘 투여량과 납 배설량은 상관관계이고 마늘 투여량과 혈중 납 농도 간에는 역 상관성인 용량 의존성을 보였다. 문헌(33)에 17명 납 중독환자에 납 배설 자극, 축진을 위해 납 해독제인 Ca-EDTA 1 g 투여로 요에 0.8~13.2 mg/24 hr의 납이 대폭 배설되었고, 다른 문헌(10)에서 사람에게 하루 통상적으로 섭취된 48 µg의 납이 요와 변 그리고 땀을 통하여 각각 76%, 16%, 8% 배설되었다. 일상으로 정상적(통상적)인 납 노출에서 성인의 혈액, 요, 분 중의 납 함량이 시료 100 g 당 각각 0.03 mg, 0.03 mg, 0.25 mg이고 안전 한계는 각각 0.08 mg, 0.06 mg, 0.8 mg이고 위험 노출 한계는 각각 0.2 mg, 0.09 mg, 1.1 mg이라 하였다(45). Kim과 Kim(57)은 여러 수준량의 지방을 섭취시킨 흰쥐에 하루 초산납 100 mg씩을 5일간 투여하여 하루 요와 분으로 배설되는 납의 양은 각각

4.42~6.04 mg와 70.26~80.38 mg이었고 납 흡수율은 15.2~23.7%로 지방 섭취량이 증가할 때 납의 흡수율도 증가한 결과를 보고하여 본 연구결과와 비교되었다.

혈액의 혈액학적 분석

Hb, Hct, RBC count 및 MCV : 빈혈의 감별 진단을 위해 측정하는 Hb, Hct, RBC count 및 MCV값은 정상 흰쥐에서 각각 11.4~19.2 g/dL, 40~54%와 7~9.7×10¹²/L 및 48.4~71 fl(25)이다. 빈혈로 이 수치들은 감소한다(9,10,36,58). Table 5에서 대조군과 비교한 모든 실험군들의 Hb, Hct, RBC count 및 MCV값은 유의적으로 낮은 값을 보여 납중독의 영향인 것 같았다. 그중 G₀Pb₂₅의 값들이 현저히 낮았다. 이와 관련 Falke와 Zwennis(49)는 초산납 1 mg/kg씩을 주 3회 피하 주사로 48일간 사육한 가토의 혈중 납이 570 µg/L 이고 Hb, Hct, RBC count 값은 대조군보다 각각 2.54%, 4.32%, 4.35% 감소하였다. 또 Kim 등(59)의 보고에서 흰쥐에 납 25 mg/kg을 주 1회 경구 투여로 4주간 사육한 결과 납 단독 투여군의 Hb 14.2 g/dL, Hct 42.65%, RBC count 7.56×10¹²/L은 대조군보다 각각 12.34%, 10.83%, 8.69% 감소되었다. Table 5에서 마늘즙과 함께 납 투여군들은 G₀Pb₂₅보다 Hb농도, Hct값과 RBC count 및 MCV값이 유의적으로 증가하여 마늘 투여에 의한 영향으로 보였으나 대조군 수준으로 회복되지는 않았다. 마늘 투여군들 상호간 비교에서 G_{2%}Pb₂₅가 G_{1%}Pb₂₅보다 Hb농도, Hct값과 RBC count 및 MCV값이 높은 것은 마늘즙 투여량 증대에 따른 영향으로 판단되었으나 G_{3%}Pb₂₅의 Hb, Hct, RBC count 및 MCV값이 용량 의존성으로 더 이상 증가하지 않고 G_{2%}Pb₂₅와 유의 차가 없었는데 이것은 아마도 다량의 생마늘즙이 오히려 조혈기능에 부담을 주는 것 같았다. 이와 관련하여 al-Bekairi 등(43)은 mouse에 마늘 extract 100 mg/kg을 3개월간 투여하여 RBC는 정상값보다 4% 감소되고 WBC는 정상값보다 약간 증가되어 다량의 마늘 섭취는 적혈구 생성을 억제한다고 하였다. Lee(42)의 보고에서 흰쥐에 과량의 allicin을 복강 내 3주간 투여하여 초기에 Hb량이 감소한 후 차차 정상으로 회복하였다.

혈액의 생화학적 분석값

납중독 진단용 임상검사는 빈혈검사, 요 중 δ-ALA농도,

Table 5. Effects of dietary garlic juice on hematological parameters in rat exposed to lead during 4 weeks

Group ¹⁾	Hb ²⁾ (g/dL)	Hct ³⁾ (%)	RBC ⁴⁾ count (×10 ¹² /L)	MCV ⁵⁾ (fl)
Control	12.3±0.2 ⁶⁾	41.2±0.4 ^a	7.1±0.2 ^a	58.0±1.0 ^a
G ₀ Pb ₂₅	9.8±0.1 ^d	30.3±0.3 ^d	6.0±0.1 ^d	50.5±0.7 ^d
G _{1%} Pb ₂₅	10.5±0.3 ^c	33.2±0.5 ^c	6.4±0.3 ^c	51.9±0.8 ^c
G _{2%} Pb ₂₅	11.3±0.2 ^b	36.8±0.4 ^b	6.9±0.1 ^b	53.3±0.9 ^b
G _{3%} Pb ₂₅	11.2±0.1 ^b	36.4±0.3 ^b	6.8±0.2 ^b	53.5±0.7 ^b

¹⁾See the legend of Table 2.

²⁾Hb: hemoglobin. ³⁾Hct: hematocrit. ⁴⁾RBC: red blood cell. ⁵⁾MCV: mean corpuscular volume.

⁶⁾Means with different superscripts in a same column are significantly different at p<0.05 level as tested by LSD after one-way ANOVA.

CPⅢ량, 혈중 호염기성 점적혈구수, 혈액과 요중 납함량, 혈중 ZPP(zinc protoporphyrin)량과 δ-ALAD활성을 측정한다(36,58). 1991년 개정된 우리나라 근로자 특수건강 진단방법 및 직업병 관리기준의 진단기준(36)은 연(鉛) 작업의 직업력과 2종 이상의 납중독 증상이 인정되고 혈중 ZPP이 150 μg/dL 이상, 요중 CPⅢ량이 500 μg/L 이상, δ-ALAD활성이 20 mg/L 이하(또는 20 μ/L 이하)이고 혈중 납이 60 μg/dL 이상, 요중 납이 150 μg/dL 이상 검출될 것, 또는 Hb이 남자 12.5 g/dL, 여자 10.5 g/dL 미만, Hct는 남자 36%, 여자 32% 미만, 적혈구는 남자 400만개/mm³, 여자 350만개/mm³ 미만이고 요중 CPⅢ량이 1주일동안 반복 검사시 500 μg/L 이상, 요중 δ-ALAD활성값이 20 mg/L 이하(또는 20 μ/L 이하), 혈중 납이 80 μg/dL 이상이 검출되어야 함을 규정하고 있다. 본 연구에서는 간장과 신장에 대한 납 중독에 의한 영향과 함께 비교적 과량으로 투여한 마늘의 영향도 함께 검토할 목적으로 ALT활성도와 BUN, CR량도 측정하였다.

δ-ALAD 활성도 : 납중독시 혈중 납 60 μg/dL 이상이면 골수 적아구 및 δ-ALAD활성의 현저한 저하와 heme 전구물질 δ-ALA와 CPⅢ가 요 중에 현저히 증가한다. 특히 납의 만성 중독 시 골수 적아구에 납이 침습하여 철 도입 효소도 특이적으로 억제하여 heme의 합성 장애로 heme 전구물질인 유리 PP(protoporphyrin)가 혈중에 증가하고 저혈색소성 빈혈(microcytic hypochromic)이 발생한다(9,10,36,60). 혈중 납 농도와 δ-ALAD활성 간에는 역 상관관계가 있다. 납은 또 mitochondrial membrane과 결합하여 단백질과 핵산의 합성을 방해한다(9,10,36,60). Table 6에서 모든 실험군의 혈중 δ-ALAD 활성이 대조군보다 유의하게 감소되어 납중독 영향인 것 같고 그중 G₀Pb₂₅의 δ-ALAD활성은 대조군의 15.3%수준으로 현저히 억제되었다. 납과 함께 마늘 즙 투여군들에서 마늘 즙 투여량의 증대에 따라 용량 의존성으로 δ-ALAD 활성이 증가되었으나 대조군의 수준으로 회복은 되지 않았다. Falke와 Zwennis(49)는 가토에 초산납 1 mg/kg씩을 주 3회 주사하여 7.5개월간 납을 총 90 mg/kg 투여로 생긴 고농도 혈중 납 800~900 μg/L(대조군 40 μg/L)에서 적혈구 δ-ALAD 활성이 대조군(65 μ/L)보다 8.7 μ/L로 대폭 감소됨을 보고하였다. Wigfield 등(56)의 보고에서 흰쥐에 14일간 납 1,000 ppm인 물을 급수하여 납 투여군의 적혈구

평균 δ-ALAD활성은 361.5(대조군의 97.46%) μmol PBG/h/Lrbc이었고 혈중 납은 38.5 μg/dL이었다. Kim 등(59)도 납 25 mg/kg씩을 주 1회 경구투여한 흰쥐를 4주간 실험(총 납 100 mg/kg투여)하여 혈액의 δ-ALAD활성이 20 μmol PBG/min/mL_{RBC}이었고 정상군은 35 μmol PBG/min/mL_{RBC}이었다. Lee 등(61)은 사료의 1%수준 초산납을 5주간 섭취시킨 흰쥐실험에서 혈액 δ-ALAD활성이 29.5 μmol PBG/min/mL_{RBC}이었고 정상군 것은 42.7 μmol PBG/min/mL_{RBC}이었다. Burch와 Siegel(33)의 보고에서 납에 노출되지 않은 건강한 22명의 성인 혈액의 δ-ALAD 활성은 100±20~176±43 μ/L이고 아이들은 175±36 μ/L이었고 납중독 환자 치료를 위해 Ca-EDTA를 복용시켜 납 배설이 0.81~13.2 mg/24 h으로 촉진된 환자들에서 적혈구 δ-ALAD활성이 10~58(평균 26±13) μ/L이었다.

ALT활성도 : 납중독시 납의 간 침범으로 혈청 trans-aminase가 증가한다(9,36,58). 일반적으로 ALT(GPT)는 간염, 간 괴사, 간경변 등 주로 간 질환에서 상승한다(27). 정상 흰쥐 ALT는 20~61 μ/L(62)이고 인간의 정상 ALT는 5~35 μ/L이다(27). Table 6에서 대조군과 비교한 실험군들의 ALT는 모두 정상값보다 유의하게 높아 납중독 때문으로 판단되고 그중 G₀Pb₂₅군이 현저하게 높았다. 이와 관련하여 Lee 등(61)은 흰쥐에 초산납을 사료의 1%수준으로 투여한 실험군에서 정상군보다 ALT가 증가됨을 관찰했다. Table 6에서 납과 함께 마늘 투여군들은 G₀Pb₂₅보다 유의하게 낮은 ALT값을 보여 마늘 투여 영향으로 판단되었다. G_{2%}Pb₂₅의 ALT가 G_{1%}Pb₂₅보다 용량 의존성으로 유의하게 감소되었지만 G_{3%}Pb₂₅의 ALT값이 G_{2%}Pb₂₅보다 높은 것은 다량의 마늘 투여가 오히려 간 기능에 부담을 주는 것 같았다. 이와 관련한 다수의 문헌에서 마늘의 적정량 투여는 간장에서 해독작용(22,63)을 보이거나 다량 혹은 장기간 마늘 투여로 간 기능에 역작용(63,64)을 갖는다. 또 정상 흰쥐나 사람에서 과량 투여한 마늘이 ALT(GTP)를 상승(22,65,66)시키고 간 조직(43, 65,67,68)이나 신장(67), 폐(68) 조직의 병변 또는 유전독성(69)과 척수 경막 외 혈중(70)을 유발한다고 보고되고 있다.

BUN과 CR : 납중독으로 인한 근육(muscle) 부위 손상은 아미노산 요, 당뇨, 인산염 요 등의 Fanconi씨 증후군과 고요산 혈중(요산 배설 장애)을 보이고 또 납중독에서 BUN

Table 6. Effects of dietary garlic juice on biochemical parameters in rats exposed to lead during 4 weeks

Group ¹⁾	δ-ALAD ²⁾ (μ/L) (%)	ALT ³⁾ (μ/L)	BUN (mg/dL)	CR (mg/dL)
Control	66 (100) ± 1.3 ⁴⁾	47.4 ± 0.8 ^e	16.1 ± 0.5 ^d	0.25 ± 0.01 ^d
G ₀ Pb ₂₅	8.1 (15.3) ± 0.8 ^d	69.5 ± 1.4 ^a	26.8 ± 0.9 ^a	0.97 ± 0.02 ^a
G _{1%} Pb ₂₅	10.9 (19.6) ± 1.1 ^c	64.3 ± 0.9 ^c	24.4 ± 1.1 ^b	0.91 ± 0.01 ^b
G _{2%} Pb ₂₅	12.8 (22.5) ± 0.9 ^b	62.7 ± 1.0 ^d	22.5 ± 0.8 ^c	0.86 ± 0.03 ^c
G _{3%} Pb ₂₅	12.9 (25.6) ± 0.4 ^b	66.2 ± 1.1 ^b	24.1 ± 1.0 ^b	0.90 ± 0.02 ^b

¹⁾See the legend of Table 2.

Units are ²⁾μ/L (Burch & Siegel method) (33), ³⁾KODAK EKTACHEM DT 60 system unit (μ/L) (26,62).

⁴⁾Means with different superscripts in a same column are significantly different at p<0.05 level as tested by LSD after one-way ANOVA.

과 혈청 CR증가는 신장 기능 장애를 반영한다(9,10,36). 일반적으로 BUN은 조직 단백질 붕괴(고열, stress, 화상), 고단백질 섭취, 장출혈, 갑상선 기능 항진증, Cushing's syndrome, 용혈, 신장 배설기능 장애, 약물에 의한 신장장애, 울혈성 심장장애, 저혈압 shock, 탈수증, 간경화 복수증, 신혈관 혈전증, 사구체 신 세뇨관 질환 등에서 증가하고 임신, 중증의 간부전증 등에서 감소한다(27). 정상 흰쥐의 BUN은 9~21 mg/dL(62)이다. 일반적으로 CR은 신사구체에서 배설되고 세뇨관에서 재흡수를 하지 않아 혈중 CR 농도는 신장 배설능과 관련이 있기 때문에 신 혈류량 감소나 신사구체 여과치가 감소할 때 혈중 CR이 증가한다. 즉 급만성 사구체신염, 울혈성 심부전증, 탈수증 등에서 증가하고 근 dystrophy, 갑상선 질환, 간 장애, 요붕증에서 감소한다(27). 정상 흰쥐의 CR농도는 0.05~0.65 mg/dL(62)이다. Table 6에서 대조군과 비교한 모든 실험군의 BUN과 CR값은 정상값 이상의 유의적인 높은 값을 보여 납중독의 영향으로 보였고 그중 G₀Pb₂₅에서 현저히 높았다. 그러나 납과 함께 마늘 투여군의 BUN과 CR값은 모두 G₀Pb₂₅군보다 낮아 마늘투여에 의한 영향으로 판단되고 그중 G_{2%}Pb₂₅의 BUN값과 CR이 용량 의존성으로 G_{1%}Pb₂₅보다 낮았다. 그러나 G_{3%}Pb₂₅에서 G_{2%}Pb₂₅보다 BUN값과 CR값이 오히려 유의적으로 높아짐은 다량의 마늘투여가 신장기능에 부담(adverse action 역기능)을 주는 것 같았다. 이와 관련하여 Joseph 등(65)은 흰쥐에 마늘 extract 2 mL/100 g을 10일간 경구 투여하여 BUN 증가를 관찰한 바 있었다.

요 약

마늘의 납 중독 해독 효과를 조사하기 위해 젊은 흰쥐를 사육한 4주간 실험에서 초산납 용액을 주 1회 투여(총 Pb 100 mg/kg)와 함께 생마늘 즙을 사료 섭취량의 1%, 2%, 3% 수준으로 매일 투여한 실험군들의 체중 증가율이 납 단독 투여군보다 유의적으로 증가하고 그중 마늘 즙 2% 투여군이 가장 높은 9.8%의 순(net) 체중 증가를 보였으나 대조군보다는 낮은 수준이었다. 납 용액과 함께 마늘 즙을 투여한 실험군들에서 요와 변을 통한 납 배설량이 납 단독 투여군의 납 배설량보다 유의적, 용량 의존적으로 증가되었고 그 중 마늘 3%군이 가장 높은 9.59%의 납 배설율 순(net) 증가를 보였다. 납 용액과 함께 마늘 즙을 투여한 실험군들의 Hb함량, Hct값, RBC count, MCV값, δ-ALAD활성이 납 단독 투여군보다 유의적으로 증가되었고 그 중 마늘 즙 2%와 3%군의 값들이 거의 같은 수준으로 현저히 증가되었다. 납 단독 투여군과 비교한 납용액과 함께 마늘 즙을 투여한 실험군들의 ALT활성과 BUN 및 CR값은 유의적으로 감소되었고 그 중 마늘 즙 2% 투여군의 값들이 마늘 즙 1% 및 3% 투여군의 값과 유의차를 가지고 현저히 가장 낮았다. 그 결과 사료의 2%~3%수준의 마늘 즙 투여가 납중독 흰쥐에서 납 배설 촉진으로 분명한 해독효과를 보였지만 마늘을

다량 투여한 3% 투여군에서는 신장과 간장에 약간의 부담을 주는 것으로 나타났다.

문 헌

1. Mahaffey KR. 1978. Environmental exposure to lead. In *The biogeochemistry of lead in the environment*. Elsevier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam. Part B, p 36.
2. Moon BS. 2002. *Food Hygiene*. Soohaksa, Seoul. p 174.
3. Beattie AD, Moore MR, Goldberg A. 1972. Tetraethyl-lead poisoning. *Lancet* 2: 12-15.
4. Wong PTS, Chau YK, Luxon PL. 1975. Methylation of lead in environment. *Nature* 253: 263-266.
5. Sheo HJ, Hong SS, Kim CM. 1991. A study on the contents of heavy metals in fresh water fishes of Yeong San River. *J Korean Soc Food Nutr* 20: 615-620.
6. Sheo HJ, Hong SW, Choi JH. 1993. A study on the contents of heavy metals of fishery products in south coast of Korea. *J Korean Soc Food Nutr* 22: 85-87.
7. Browder AA, Joselow MM, Louria DB. 1972. The problem of lead poisoning. *Medicine* 52: 121-124.
8. Goodman A, Goodman LS, Gilman A. 1975. *The pharmacological basis of therapeutics*. 6th ed. Macmillan Publishing Co. Inc, New York. p 1616-1622.
9. Goldman L, Bennett JC. 2000. *Text book of medicine*. 21st ed. Saunders Co, Philadelphia. p 71-75.
10. Klaassen CD, Doull J, Amdur MO. 1980. *Toxicology*. 2nd ed. Macmillan Publishing Co. Inc, New York. p 415-418.
11. Guinee VF. 1972. Lead poisoning. *Am J Med* 52: 283-288.
12. Chisholm JJ. 1971. Treatment of lead poisoning. *Mod Treatment* 8: 593-611.
13. Mahaffey KR. 1974. Nutritional factors and susceptibility to lead toxicity. *Environ Health Perspect* 7: 107-112.
14. Petering G, Murthy L, Cerklewski L. 1977. Role of nutrition in heavy metal toxicity. In *Biochemical effects of environmental pollutants*. Lee SD, ed. Ann Arbor Sci Pub, Michigan. p 365-368.
15. Barltrop D, Khoo HE. 1975. The influence of nutritional factors on lead absorption. *Postgrad Med J* 5: 795-799.
16. Baernstein HD, Grand JA. 1942. The relation of protein intake to lead poisoning in rats. *J Pharmacol Exp Ther* 74: 18-20.
17. Block E. 1992. The organosulfur chemistry of genus *Allium*-Implication for the organic chemistry of sulfur. *Angew Chem Int Ed Engl* 31: 1135-1178.
18. Sheo HJ, Lim HJ, Jung DL. 1993. Effects of onion juice on toxicity of lead in rat. *J Kor Soc Food Nutr* 22: 138-140.
19. Cavallito CJ, Bailey JH. 1944. Allicin, the antibacterial principle of *Allium sativum*. I. Isolation, physical properties and antibacterial action. *J Am Chem Soc* 66: 1950-1951.
20. Block E, Ahmad S, Catalfamo JL, Jain MK, Apitz-Castro R. 1986. Antithrombotic organosulfur compounds from garlic: Structural, mechanistic and synthetic studies. *J Am Chem Soc* 108: 7045-7055.
21. Yu YY, Shaw MY. 1994. Garlic reduces plasma lipids by inhibiting hepatic cholesterol and triacylglycerol synthesis. *Lipids* 29: 189-193.
22. Hikino H, Tohkin M, Kiso Y, Namiki T, Nishimura S, Takeyama K. 1986. Antihepatotoxic actions of *Allium sativum* bulbs. *Planta Medica* 52: 163-168.
23. Kim KS, Bae ES, Cha CW. 1983. A study on the effect of garlic on the toxicity of cadmium in rats. *Environmental Health Research, Preventive Medicine and Institute for*

- Environment Health of Korea University 1: 65-68.
24. Sheo HJ, Kim YS, Kim KS, Jung DL. 1994. Effects of garlic juice on toxicity of mercury in rat. *J Korean Soc Food Nutr* 23: 908-915.
 25. Baker HJ, Lindsey JR, Weisbroth SH. 1984. *The laboratory rat*. Academic Press, New York. Vol II, p 123-127.
 26. Johnson-Johnson Dignotics. 2000. *DT60 II system manual*. Johnson-Johnson Dignotics Inc, New York. p 27-32.
 27. The Association of Korean Clinical Pathology. 1994. *The clinical pathology*. Korea Medicine Co, Seoul. p 143-154.
 28. de Bruin A. 1968. Effect of lead exposure on the level of delta aminolevulinic acid dehydratase activity. *Med Lav* 59: 411-418.
 29. Hernberg S, Nikkanen J, Mellin G, Lilius H. 1970. Delta-aminolevulinic acid dehydratase as a measure of lead exposure. *Arch Environ Health* 21: 140-145.
 30. Nakao K, Wada O, Yano Y. 1968. Delta-aminolevulinic acid dehydratase activity in erythrocytes for the evaluation of lead poisoning. *Clin Chim Acta* 19: 319-325.
 31. Weissberg JB, Lipschutz F, Oski F. 1971. δ -Aminolevulinic acid dehydratase activity in circulating blood cells. *New Engl J Med* 284: 555-556.
 32. Gibson KD, Neuberger A, Scott JJ. 1955. The purification and properties of δ -amino levulinic acid dehydratase. *Biochem J* 61: 618-629.
 33. Burch BH, Siegel LA. 1971. Improved method for measurement of delta aminolevulinic acid dehydratase activity of human erythrocytes. *Clinical Chemistry* 17: 1038-1041.
 34. Zinterhoff LJ, Jatlow PI, Fappiano A. 1971. Atomic absorption determination of lead in blood and urine in the presence of EDTA. *J Lab Clin Med* 78: 664-674.
 35. SPSS Korea. 1999. *Hangeul SPSS*. SPSS Korea Co, Seoul. p 159-166.
 36. Joo SY. 1995. *Preventive medicine*. Gaechuk moonhwasa, Seoul. p 288-294.
 37. Ko IS. 1974. *Forensic Chemistry & Experiment*. Dongmyongsa, Seoul. p 175-176.
 38. Choi KH, Lee MY. 1985. *Forensic Chemistry*. Dongmyongsa, Seoul. p 140-146.
 39. Martha W. 1976. *The Merck Index, An Encyclopedia of Chemicals and Drugs*. 9th ed. Merck Co, Rahway, USA. p 5257.
 40. Ahmed RS, Sharma SB. 1997. Biochemical studies on combined effects of garlic (*Allium sativum* Linn) and ginger (*Zingiber officinale* Rosc) in albino rats. *Indian J Exp Biol* 35: 841-843.
 41. Sheela CG, Augusti KT. 1992. Antidiabetic effects of S-allylcysteine sulphoxide isolated from garlic *Allium sativum* Linn. *Indian J Exp Biol* 30: 523-526.
 42. Lee YS. 1967. Comparative study of the effect of allicin and arsenite on albino rats with special regard to the effect on body weight, hemoglobin and hepatic histology. *J Med Korean* 10: 93-97.
 43. al-Bekairi AM, Shah AH, Qureshi S. 1990. Effect of *Allium sativum* on epididymal spermatozoa, estradiol-treated mice and general toxicity. *J Ethnopharmacol* 29: 117-125.
 44. Reilly C. 1985. The dietary significance of adventitious iron, zinc, copper and lead in domestically prepared food. *Food Additives and Contaminants* 2: 209-215.
 45. Beeson PB, McDermott W, Wyngaarden JB. 1979. *Cecil's Text Book of Medicine*. 15th ed. Saunders Co, Philadelphia. p 77-100.
 46. Sharp DS, Smith AH, Holman BL, Fisher JM, Osterloh J, Becker CE. 1989. Elevated blood pressure in treated hypertensives with low level lead accumulation. *Arch Environ Health* 44: 18-22.
 47. Ikeda M, Watanabe T, Fujita H, Nakatsuka H, Kasahara M. 1989. Dietary intake of lead among Japanese farmers. *Arch Environ Health* 44: 23-29.
 48. Chung Y, Yang JY, Lee JH, Hwang MS, Jo SJ. 1999. Determination of blood levels in adolescents in Korea. *Kor J Environ Toxicol* 14: 189-201.
 49. Falke HE, Zwennis WCM. 1990. Toxicity of lead acetate to female rabbits after chronic subcutaneous administration. 1. Biochemical and clinical effects. *Arch Toxicol* 64: 522-529.
 50. Schindler E. 1985. Lead, cadmium and copper in whole meal bread. *Deutsche Lebensmittel Rundschau* 81: 188-193.
 51. Chung SY, Kim MH, Sho YS, Won PK, Hong MK. 2001. Trace metal contents in vegetables and their safety evaluations. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 30: 32-36.
 52. Downing DL, Stoewsand GS, Gutenmann WH, Bache CA, Lisk DJ. 1985. Analyses of toxicants in imported apple juice concentrates. *Nutr Rep Int* 32: 67-69.
 53. Ryu BH, Ha MS, Kim DS, Sin DB, Hur HJ, Jung JS. 1986. Heavy metals contents and organochlorine pesticide residues in commercial salted and fermented seafood. *J Korean Soc Food Nutr* 15: 207-212.
 54. Kim JH, Chough NJ, Park SB. 1989. Studies on the heavy metals of common restaurant meals. *J Korean Soc Food Nutr* 18: 316-320.
 55. Tseng HC. 1985. Lead, manganese and mercury contents of milk and milk products. *J Agric Assoc China* 130: 58-63.
 56. Wigfield DC, Chakrabarti CL, Wright SC, Eastwood JA, Karkowska R, Johnson PM. 1986. Chemical and biological monitoring of chronic lead poisoning in rat. Implications to the assessment of hazard to low level lead. *J Appl Toxicol* 6: 371-376.
 57. Kim JS, Kim MK. 1987. Metabolic changes in growing rats fed diets with different levels of lead and lipid. *Korean J Nutr* 20: 225-235.
 58. Berk PD, Tschudy DP, Shepley LA, Wagnoner JG, Berlin NI. 1970. Hematological and biochemical studies in a case of lead poisoning. *Am J Med* 48: 137-144.
 59. Kim MJ, Cho SY, Jang JY, Park JY, Park EM, Lee MK, Kim DJ. 2003. Effect of water extract of green tea, persimmon leaf and safflower seed on heme synthesis and erythrocyte antioxidant enzyme activities in lead administered rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 191-198.
 60. Feldman F, Lichtman HC, Oransky S, Ana ES, Reiser L, Malemud CJ. 1969. Serum delta aminolevulinic acid in plumbism. *J Pediat* 74: 917-923.
 61. Lee JS, Kim MJ, Park EM. 1997. Effects of extract of *Pueraria radix* on hematological properties and lead level of the tissues of the Pb-administered rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26: 488-493.
 62. Ortho Clinical Diagnostics. 2001. *The reference intervals in biochemical analyte of laboratory animal*. Johnson-Johnson Co, New York. p 13-15.
 63. Sheen LY, Lii CK, Sheu SF, Meng RH, Tsai SJ. 1996. Effect of the active principle of garlic diallylsulfide on cell viability, detoxification capability and the antioxidation system of primary rat hepatocytes. *Food Chem Toxicol* 34: 971-978.
 64. Sheen LY, Sheu SF, Tsai SJ, Meng RH, Lii CK. 1999. Effect of garlic active principle, diallyl disulfide, on cell viability, lipid peroxidation, glutathione concentration and its related enzyme activities in primary rat hepatocytes. *Am J Chinese Med* 27: 95-105.
 65. Joseph PK, Rao KR, Sundaresh CS. 1989. Toxic effects of garlic extract and garlic oil in rats. *Indian J Exp Biol* 27: 977-979.

66. Sweetman BJ. 1994. Even garlic [letter]. *Br J Rheumatol* 33: 790-791.
67. Ro IH, Lee SY. 1968. Histopathological and histochemical studies on the effect of garlic and garlic oil to the rats. *Korean J Nutr* 1: 201-205.
68. Alnaqeeb MA, Thomson M, Bordia T, Ali M. 1996. Histopathological effects of garlic on liver and lung of rats. *Toxicol Lett* 85: 157-164.
69. Musk SR, Clapham P, Johnson IT. 1997. Cytotoxicity and genotoxicity of diallylsulfide and diallyl disulfide towards Chinese hamster ovary cells. *Food Chem Toxicol* 35: 379-385.
70. Rose KD, Croissant PD, Parliament CF, Levin MB. 1990. Spontaneous spinal epidural hematoma with associated platelet dysfunction from excessive garlic ingestion: a case report. *Neurosurgery* 26: 880-886.

(2004년 12월 20일 접수; 2005년 3월 4일 채택)