

## 흰민들레 (*Taraxacum coreanum*) 추출물이 급성 수은 중독된 생쥐의 간에 미치는 효과

정민주<sup>§</sup>, 윤중식<sup>§</sup>, 허진<sup>1</sup>, 노영복, 최영복, 김종세, 이현화\*  
조선대학교 자연과학대학 생물학과, <sup>1</sup>전남대학교 자연과학대학 생물학과

## Effects of Dandelion (*Taraxacum coreanum*) Extracts on the Mouse Liver with Acute Toxicated by Mercury Chloride

Min-Ju Cheong<sup>§</sup>, Jung-Sik Yoon<sup>§</sup>, Jin Huh<sup>1</sup>, Young-Bok Roh,  
Young-Bok Choi, Jong-Se Kim and Hyun-Hwa Lee\*

Department of Biology, College of Natural Science, Chosun University, Gwangju 501-759, Korea  
<sup>1</sup>Department of Biology, College of Natural Science, Chonnam University, Gwangju 500-757, Korea  
(Received October 24, 2007; Accepted January 15, 2008)

### ABSTRACT

Dandelion has been frequently used as a remedy for women's disease, inflammatory diseases and disorders of the liver and gallbladder. Dandelion extracts water extract, an herbal medication, may have an effect on the activity of hepatic anti-oxidant enzymes in diabetic rat.

This study aims demonstrate the effect of dandelion extracts, one of the natural chelator, on the biochemical and enzyme activity changes in the mouse liver caused by HgCl<sub>2</sub>.

Mice approximately 30 gm in weight were grouped into the control, mercury chloride-treated, and the dandelion extracts-treated after mercury chloride groups. HgCl<sub>2</sub> (5 mg/kg) and dandelion extracts (3 g/kg) were delivered orally. Serum AST and ALT were measured, enzyme activity of liver were examined by spectrophotometer and ultrastructural alteration of liver were examined by light and electron microscopy.

Dandelion extracts were decreased the increase of serum AST and ALT level induced by mercury. The catalase activity was decreased in the dandelion extracts group. The activity of SOD was decreased, but did not show significant differences.

Mercury chloride-treated hepatic cell were irregular nucleus, enlarged and reduced number of mitochondria, enlarged rough endoplasmic reticulum, loss of ribosomes. Cells treated with dandelion extracts were similar to those of the control group.

In conclusion, dandelion extracts may protect the mercury-induced toxicity on Liver.

**Keywords** : Dandelion extracts, Liver, Mercury chloride, Mouse

이 논문은 2007년도 조선대학교 학술연구비 지원을 받아 연구되었음.

<sup>§</sup> These two authors equally contributed to this work.

\* Correspondence should be addressed to Dr. Hyun Hwa Lee, Department of Biology, College of Natural Science, Chosun University, 375, Seosuk-dong, Doi Gwangju 501-759, Korea. Ph.: (062) 230-6653, Fax: (062) 230-6653, E-mail: papaya@chosun.ac.kr

## 서 론

중금속은 우리 생태계 내에 다양한 농도로 존재하며, 인체에도 미량 존재하면서 적은 양의 흡수로도 독성을 일으킬 수 있는 물질로 환경 중에서 대기, 물, 음식, 토양 등을 통해 일반적으로 접하게 되는 물질로서 체내에 축적되는 경향이 있어 생체 기능을 장애하는 대표적인 환경독성물질로서 잘 알려져 있다(Koos & Longo, 1976; Mahaffey, 1981).

일반적으로 수은은 인체에 직·간접적으로 흡수, 축적되어 독성 및 기타 여러 질병을 유발시킨다(John & Klassen, 1975). 1700년대 이후 공업용으로 이용되면서 산업발달에 따른 환경오염에 의하여 수은 중독에 관한 폐해가 지적되었고, 공장폐수에 오염된 물고기나 조개의 섭취로 사회적인 문제가 되었다(Bakir et al., 1973). 이러한 수은 관련 화합물의 생태계 순환을 통해 노출된 농작물 및 해산물의 섭취로 수은중독이 심각한 문제가 되자 수은 사용을 금지하거나 억제하고 있는 실정이다(Friberg, 1956).

수은은 흡수, 대사, 배설 및 독성의 화합물 형태에 따라 금속수은, 무기수은, 유기수은 화합물 상태로 분류되고, 경구 섭취, 흡입, 질점막 및 피부를 통해 체내로 흡수되어진다(Koos & Longo, 1976). 체내에 흡수된 수은은 혈액 순환을 통해 각 조직으로 이동되며, 특히 중추신경계, 간장, 신장 등에 축적되어 병리적 장애를 유발하는 것으로 보고되어 있다. 무기수은의 중독증상은 구토, 설사, 식욕부진, 무기력증, 신기능부전, 구내염 등이 나타나며, 유기수은의 경우는 처음에 구순 주변이나 사지말단의 지각이상으로 시작되어 운동실조, 구음장애, 청력장애, 구심성시야협착, 정신장애 등 신경계 장애가 일어난다(Lieutenant et al., 1951; Friberg, 1956; Alvares et al., 1972; Roman-Franco et al., 1978).

본 실험에 사용된 염화제이수은( $HgCl_2$ )은 sylvhydryl group, phosphoryl group 또는 carboxyl group 등에 결합하여 효소활성에 억제적으로 작용하여 주로 간, 신장 및 소화관에 상해를 주며 대사과정이 비교적 빠르게 진행되는 것으로 보고되었다(Magos, 1976; Donaldson & Gubler, 1978).

이와 같이 수은이 인체에 미치는 영향에 관하여 많은 연구가 이루어졌고, 체내의 중독증상을 완화하기 위하여 예전에는 여러 가지 화학적 착화제를 이용하였지만(Friedlheim & Corvi, 1975; Magos, 1976; Kachru & Tandon, 1986; Nielsen & Andersen, 1991; Shimada et al., 1993; Keith et al., 1997), 최근에는 주변에서 쉽게 구할 수 있는 생물질(Lee et al., 1985; Hwang et al., 1986; Sheo et al., 1994; Chaurasia et al., 2000; Han, 2000; Han et al., 2000; Senapati et al., 2001)을 이용하고 있다.

흰민들레(*Taraxacum coreanum*)는 국화과에 속하는 다년초로 포공영, 금잠로 및 지정으로 불리어지고 있다. 우리나라

전국의 산야, 길가, 밭둑 등에서 흔히 볼 수 있다. 민들레의 잎을 샐러드나 채소로, 뿌리는 커피 대용으로 꽃은 wine 과 염료 등으로 애용되어 왔다(Oh et al., 2000). 예부터 민간과 한방에서는 강장, 해열, 이뇨, 진위, 거담, 해독 등에 이용되어 왔다.

민들레의 주요 성분으로는 hydroxycinnamic acid, monocaffeoyltartaric acid, chlorogenic acid, taurine, linolenic acid, 비타민 C, D, luteolin 7-glucoside, quercetin, coumarins, cichorim, aesculin, K, Ca 등을 함유하고 있다(Oh et al., 2000; Lee et al., 2004).

특히 민들레의 리놀산과 콜린 성분은 고혈압, 심장병, 간질환 등 성인병에 효과가 있으며, 담즙분비 촉진, 항류마티스 등에 약재로 이용되고 있다(Cho et al., 2002; Yun et al., 2002). 민들레 추출물을 이용하여 고콜레스테롤혈증에 의한 간조직의 항산화효소계에 미치는 영향을 연구하여 체내 항산화효소 활성과 항산화제 함량에 영향을 미쳐 체내 항산화능의 개선에 효과가 있는 것으로 보고되었고(Kang et al., 2002; Cho et al., 2003; Lee et al., 2004; Hu & Kitts, 2005), 대장의 유익한 장내 미생물의 개선(Park et al., 2002)과 혈당 및 혈중지질함량을 개선시키는 것으로 보고되어 있다(Cho et al., 2000). 또한 이뇨, 항균, 항암, 항당뇨 작용 등이 있다고 하였다(Kim et al., 1998; Kim et al., 1999; Choi et al., 2002; Koo et al., 2004; Han et al., 2005; Seo et al., 2005).

이와 같이 병리학적 및 생화학적인 연구는 많이 이루어지고 있으나 민들레의 간손상 억제에 대한 조직학적 연구가 미비하여, 본 실험에서는 생쥐에 수은을 처치하여 간손상을 유도시킨 상태에서 민들레를 처치하였을 때 민들레가 수은중독을 억제하는 방어기능이 있는지를 조직학적으로 관찰하고자 하였다.

## 재료 및 방법

본 실험에 사용한 실험동물은 8~9주된  $35 \pm 2$  gm의 ICR 계 웅성 생쥐를 샘타코에서 구입하여 온도  $23 \pm 2^\circ C$ , 습도  $50 \pm 5\%$ 의 환경조건을 유지시킨 Animal cage (HB-404AS)에서 식이와 음용수를 제한없이 공급하면서 일주일간 적응시켰다.

실험군은 대조군, 수은 단독투여군, 수은 중독 후 민들레 투여군으로 구분하여 대조군은 1차 증류수를 공급하였고, 실험군은 수은(5 mg/kg)을 1일 경구투여하여 중독시킨 후 일반식이를 공급한 군, 수은중독 후 민들레 열수추출물(3 g/kg)을 1일 1회 구강투여한 군으로 구분하였다. 각 실험군을 24, 48, 72, 96시간, 1주군으로 세분하여 각 실험군 당 생쥐 10마리를 사용한다.

민들레 열수추출물은 민들레 100 g을 균질기로 고속 2분,

저속 3분간을 3회 반복하여 조직을 파쇄하여 증류수 1 L를 가한 다음 75~80°C의 가열맨틀상에서 24시간 진탕하여 여과한 여액을 동결건조하여 사용하였다.

실험 24시간 전부터 절식시킨 생쥐를 가벼운 ether 마취 하에서 개복한 후 심장에서 혈액을 채취하고 간을 절취하였다. 채취한 혈액은 5 mL vacuum tube (Greiner, Austria)에 담아 실온에서 30분 이상 방치한 후 3,000 rpm에서 각각 15분간 원심분리하여 혈청을 얻었다. 혈청은 혈액자동분석기를 이용하여 aspartate aminotransferase (이후 AST라 함, SGOT), alanine aminotransferase (이후 ALT라 함, SGPT)를 분석하였다.

효소활성도 측정을 위하여 간조직의 1 g당 4배량의 0.25 M sucrose buffer (pH 7.5)를 가하여 병냉하에서 Homogenizer (10,000 × g, 2분)로 균질화하였다. 이 균질액을 4°C, 600 × g에서 10분간 원심분리하여 핵 및 미균질액 부분을 제거한 후 상층액을 4°C, 15,000 × g에서 20분간 원심분리하여 조효소원을 분리하였다. Superoxide dismutase (SOD) 활성은 Beauchamp and Fridovin (1971)의 방법에 따라 50 mM carbonic buffer (pH 10.2), 0.1 mM EDTA, 0.1 mM Xanthine, 0.025 mM nitroblue tetrazolium 그리고 조효소원이 포함된 용액을 25°C에서 10분간 반응시킨 후 xanthine oxidase (3.3 · 10<sup>-6</sup> mM)를 첨가하고 550 nm에서 NBT의 광환원 정도를 측정하였다. Catalase 활성은 Aebi (1984) 방법에 따라 50 mM potassium phosphate (pH 7.0)에 10 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>와 조효소원을 가한 후 240 nm에서 2분간의 흡광도 변화를 관찰하였다. 이때 1분 동안에 1 μM의 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 분해하는 효소의 양을 1 unit으로 하였다.

광학현미경 관찰을 위하여 간을 10% Normal buffered formalin (NBF)에 24시간 고정한 후, 수세한 다음 에탄올계열 (70, 80, 90, 95, 100%)로 탈수하였다. Xylene을 이용해 투명화시킨 후 paraffin 침투과정을 거쳐 경질 paraffin에 포매하였다. Paraffin block을 microtome을 이용하여 4~5 μm로 박절한 다음, hematoxylin-eosin 염색하여 광학현미경으로 관찰하였다.

투과전자현미경 표본을 제작하기 위하여 간조직을 신속하게 1 mm<sup>3</sup> 크기로 세절하여 2.5% Glutaraldehyde (pH 7.4, 0.1 M Cacodylate완충액)용액으로 4°C에서 2시간 전고정 및 1% Osmium tetroxide용액 (4°C, pH 7.4, 0.1 M Cacodylate완

충액)으로 1시간 동안 후고정하여, 통상적인 전자현미경 시료 처리법에 따라 처리한 후 Uranyl acetate와 Lead citrate로 이중 염색하여 JEM-100CX II형 투과전자현미경 (80 kV)으로 관찰하였다.

## 결 과

### 1. 혈청학적 연구

혈청 내 포함되어 있는 AST 수치는 대조군에 비하여 수은 투여군과 민들레 투여군 모두에서 감소하였으나 24시간군 (P<0.05)을 제외하고는 통계학적 유의성은 없었다. 민들레 투여군은 수은 투여군에 비하여 AST 수치가 감소하였으나 1주일군 (P<0.05)을 제외하고 통계학적인 유의성은 없었다 (Table 1, Fig. 1). ALT 수치는 대조군에 비해 수은 투여군은 증가하고 민들레 투여군에서는 감소하였으나 수은투여군의 96시간군 (P<0.05)을 제외하고는 통계학적 유의성은 없었다. 민들레 투여군은 수은 투여군에 비해 ALT 수치가 감소하였으나 96시간군 (P<0.05)을 제외하고는 통계학적 유의성은 없었다 (Table 2, Fig. 2).

### 2. SOD와 Catalase 활성

간조직 중 SOD 활성은 대조군에 비하여 민들레 투여군의 SOD 활성 억제효율이 더욱 높게 나타났으며 통계학적

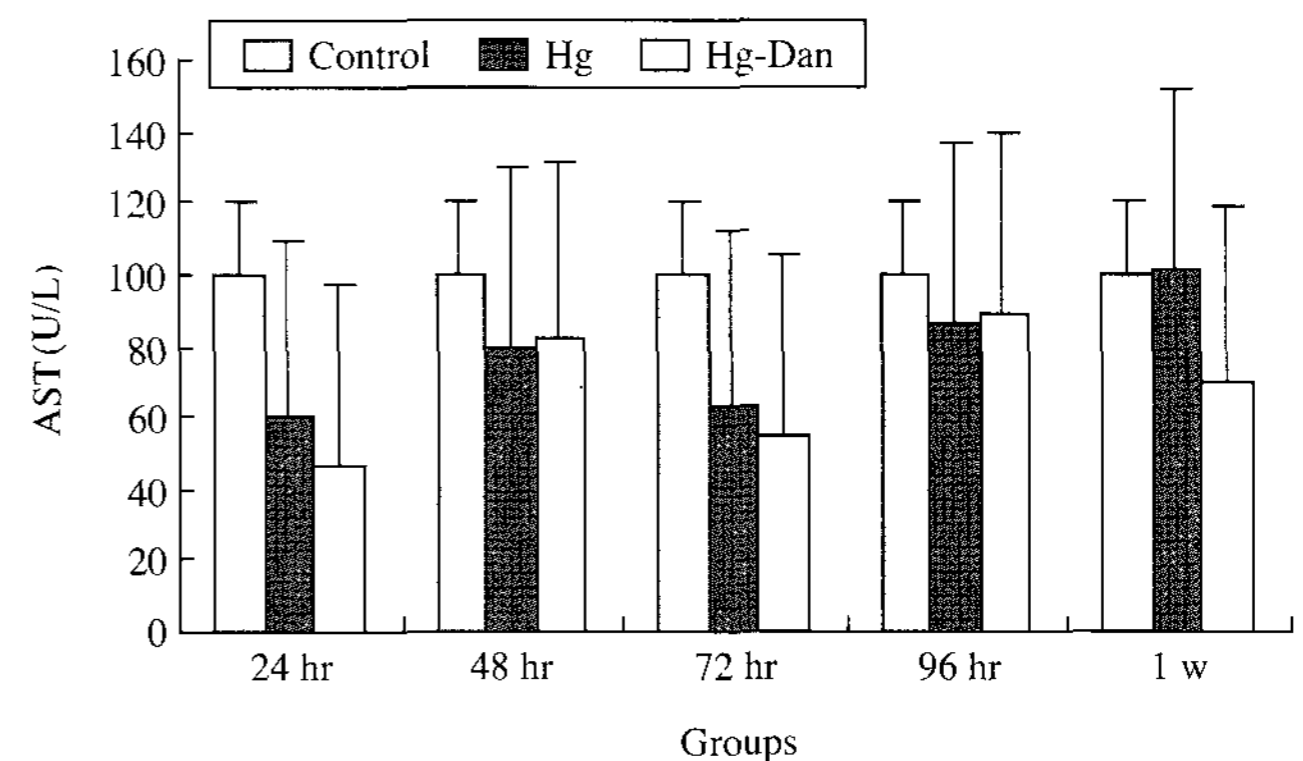


Fig. 1. The values of serum AST.

Table 1. Activity of aspartate aminotransferase in serum of mouse administered Mercury and dandelion extracts (unit: U/L)

Groups	Time (hrs)				
	24 hr	48 hr	72 hr	96 hr	1 w
Control	99.83 ± 26.32	99.83 ± 26.32	99.83 ± 26.32	99.83 ± 26.32	99.83 ± 26.32
Hg	59.67 ± 8.96*	80.00 ± 30.05	62.33 ± 4.16	86.33 ± 17.10	101.3 ± 3.06
Hg-Dan	47.00 ± 4.24*	81.50 ± 14.85	55.00 ± 5.66	89.50 ± 7.78	69.50 ± 16.26**

All values are average ± S.D. \*P<0.05 against Control, \*\*P<0.05 against Hg control (distilled water), Hg (HgCl<sub>2</sub> only), Hg-Dan (HgCl<sub>2</sub>+dandelion extracts).

**Table 2.** Activity of alanine aminotransferase in serum of mouse administered Mercury and dandelion extracts (unit: U/L)

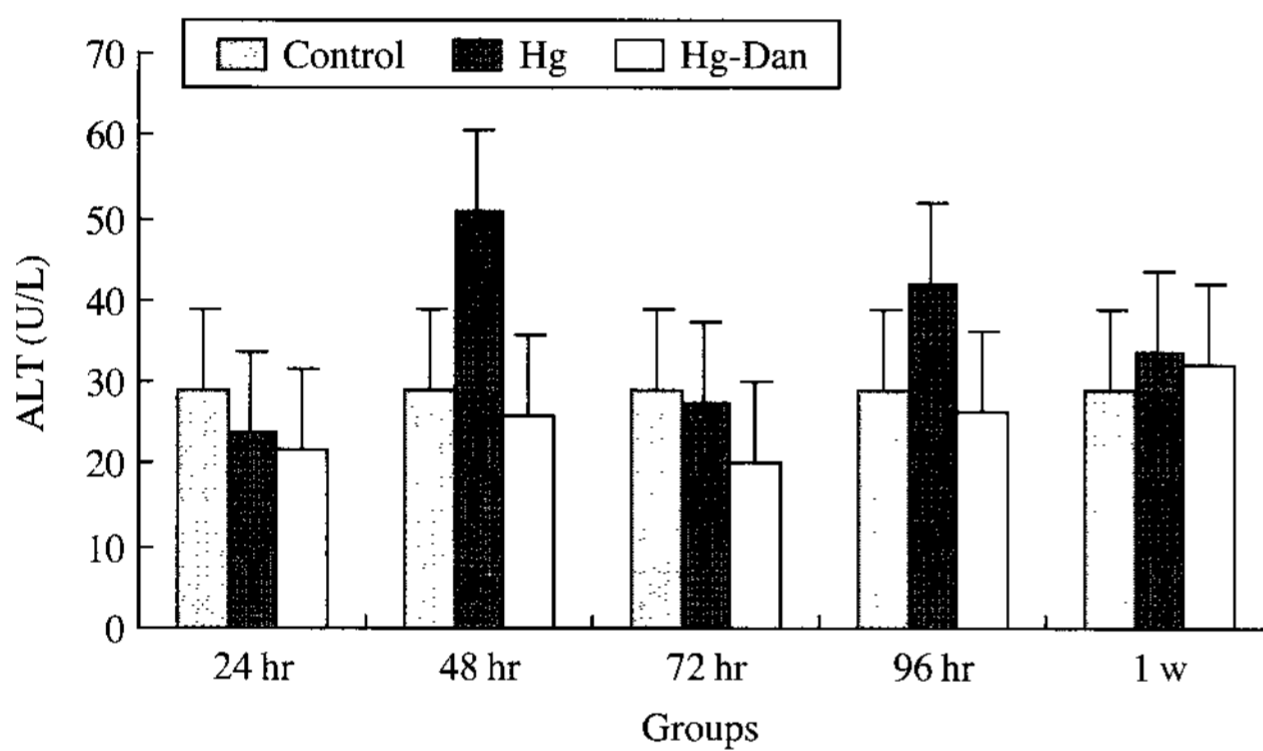
Groups	Time (hrs)				
	24 hr	48 hr	72 hr	96 hr	1 w
Control	29.14 ± 6.89	29.14 ± 6.89	29.14 ± 6.89	29.14 ± 6.89	29.14 ± 6.89
Hg	23.67 ± 1.53	50.67 ± 24.5	27.33 ± 6.43	42.00 ± 4.58*	33.67 ± 4.04
Hg-Dan	21.67 ± 2.08	26.00 ± 5.00	20.00 ± 2.83	26.33 ± 3.06**	32.00 ± 4.24

All values are average ± S.D. \*P < 0.05 against Control, \*\*P < 0.05 against Hg control (distilled water), Hg (HgCl<sub>2</sub> only), Hg-Dan (HgCl<sub>2</sub> + dandelion extracts).

**Table 3.** The effect of dandelion extracts on SOD activity in the Hg-induced liver injury (unit: U/mg)

Groups	Time (hrs)				
	24 hr	48 hr	72 hr	96 hr	1 w
Control	4.70 ± 0.30	4.70 ± 0.30	4.70 ± 0.30	4.70 ± 0.30	4.70 ± 0.30
Hg	4.58 ± 3.78	3.65 ± 3.54*	3.15 ± 3.06	4.58 ± 4.41	3.48 ± 3.22*
Hg-Dan	3.78 ± 0.20**	3.63 ± 0.17	3.24 ± 0.17	3.74 ± 0.31**	3.60 ± 0.22

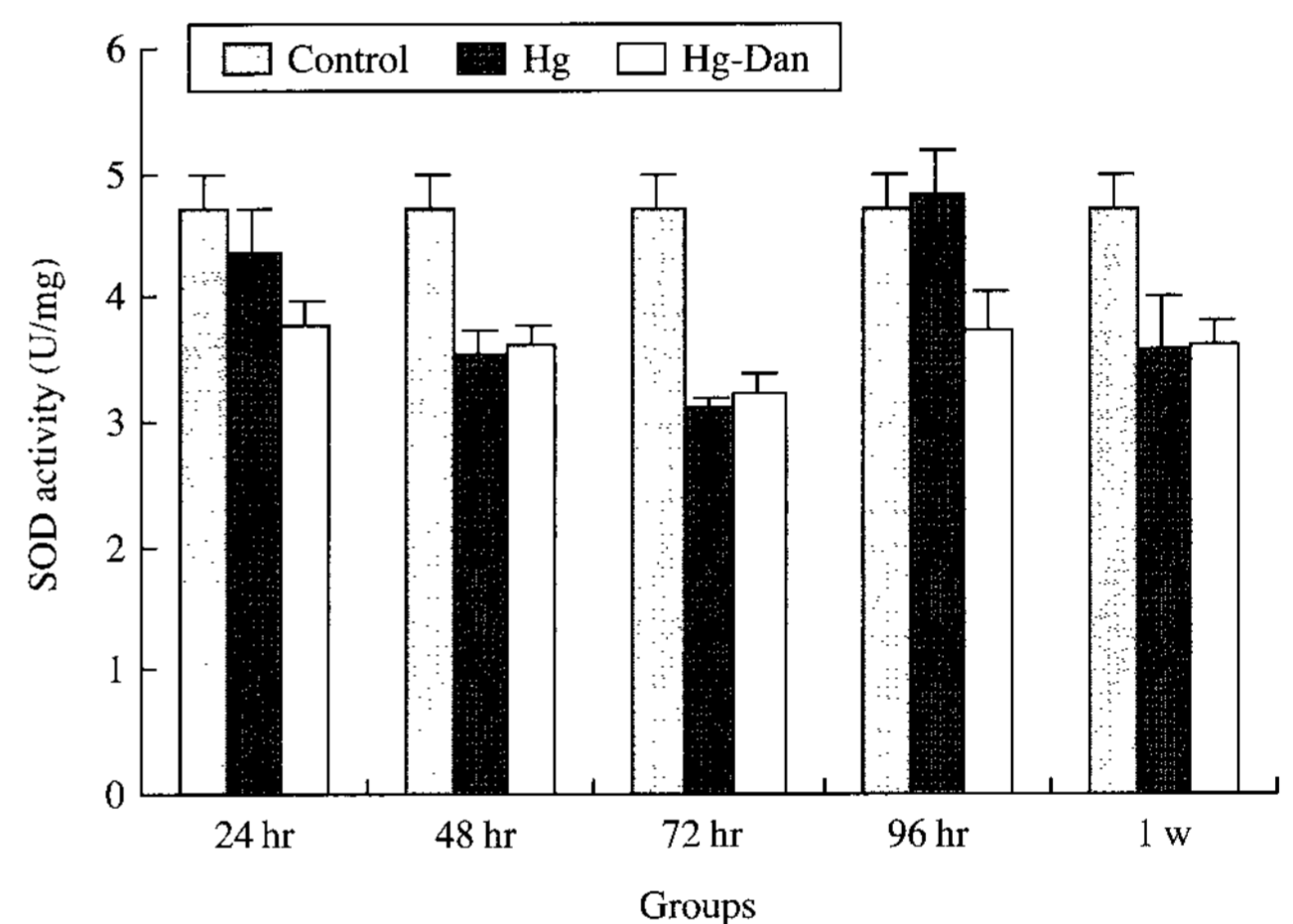
All values are average ± S.D. \*P < 0.05 against Control, \*\*P < 0.05 against Hg control (distilled water), Hg (HgCl<sub>2</sub> only), Hg-Dan (HgCl<sub>2</sub> + dandelion extracts).

**Fig. 2.** The values of serum ALT.

으로 유의하였다 ( $P < 0.01$ ). 수은 투여군에 비하여 민들레 투여군에서 SOD 활성이 억제되었으나 48시간, 1주일군을 제외하고 통계학적 유의성은 없었다 (Table 3, Fig. 3). Catalase 활성은 민들레 투여군에서 시간 경과에 따라 낮아졌으며 대조군과 비교하여 72시간군부터 통계학적으로 유의성을 나타내었다 ( $P < 0.05$ ). 수은 투여군에 비하여 민들레 투여군에서 활성은 낮았으나 통계학적 유의성은 없었다 (Table 4, Fig. 4).

### 3. 광학현미경적 관찰

대조군은 간의 중심정맥을 중심으로 방사상으로 간세포삭이 배열되어 있었다 (Fig. 5). 수은 투여 후 24시간군의 간조직은 동양혈관의 내강의 팽대로 간세포삭이 불규칙하게 배열되어 있었다. 간세포 전반에 걸쳐 염증세포의 침윤 현상이 나타났다 (Fig. 6A). 48시간군에서는 세포삭이 더욱 무질서하게 배열되었으며 동양혈관의 내강이 넓어져 있었다.

**Fig. 3.** The values of SOD in the liver.

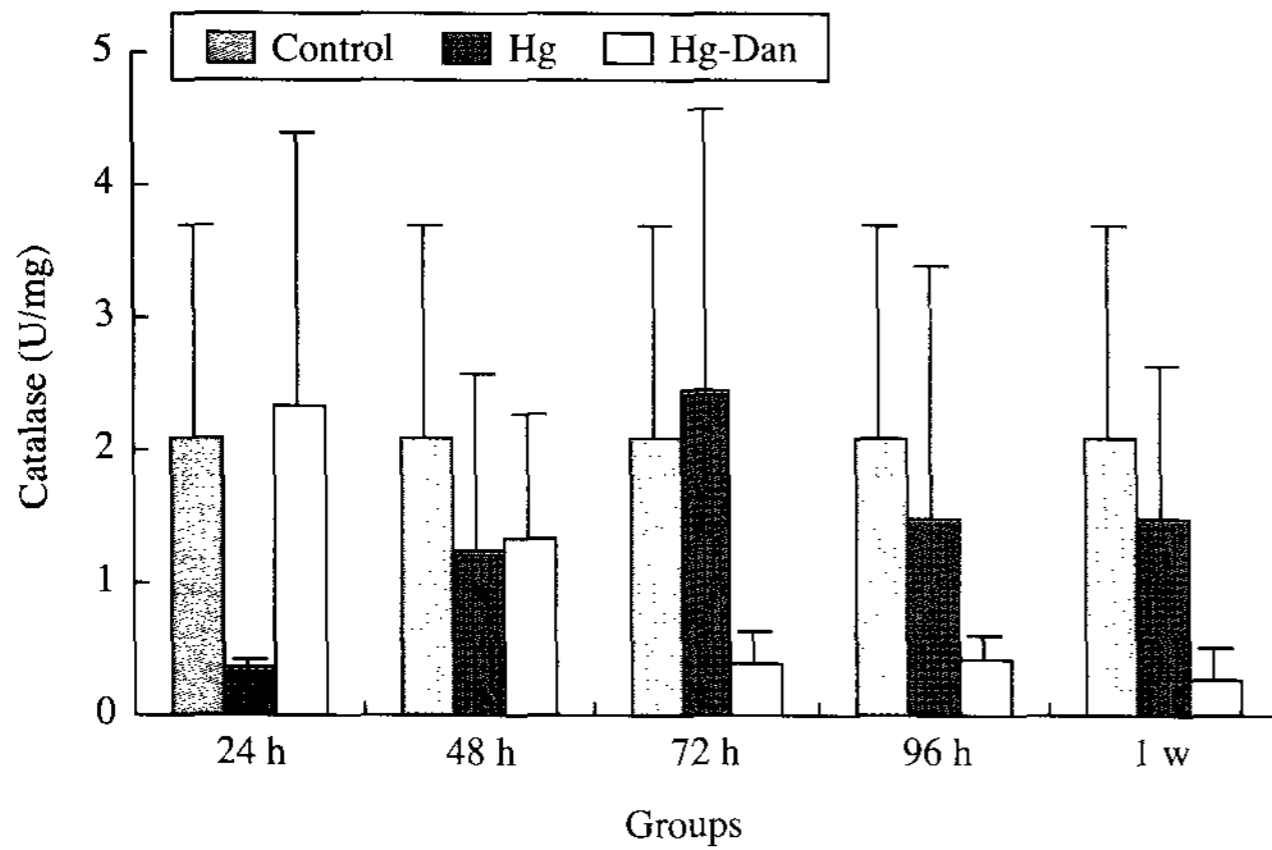
간세포에서의 핵의 응축현상이 현저하였으며 핵질의 밀도가 매우 높았고 세포질 손상이 관찰되었으며 문맥주위에 염증세포의 침윤 현상이 관찰되었다 (Fig. 7A). 72시간군은 간세포삭이 더욱 무질서하게 배열되고 동양혈관의 내강이 더욱 팽대되었으며 간세포의 팽대와 괴사세포가 관찰되었다. 문맥 주위에 염증세포의 침윤현상이 현저하게 나타났고 호산성 현상이 관찰되었다 (Fig. 8A). 96시간군은 간세포삭이 어느 정도 질서있는 배열을 이루었으나 동양혈관의 약간의 팽대 현상이 관찰되었고 일부에서 괴사세포가 관찰되었다. 간동맥 주변 조직의 손상이 매우 확대되어 관찰되었다 (Fig. 9A). 1주일군은 간세포삭이 질서있는 배열을 이루었으나 일부 문맥에서 세포의 침윤현상과 괴사세포가 관찰되었다 (Fig. 10A).

민들레를 투여한 24시간군은 동양혈관 내강이 약간 팽대

**Table 4.** The effect of dandelion extracts on Catalase activity in the Hg-induced liver injury (unit: U/L)

Groups	Time (hrs)				
	24 hr	48 hr	72 hr	96 hr	1 w
Control	2.08 ± 1.61	2.08 ± 1.61	2.08 ± 1.61	2.08 ± 1.61	2.08 ± 1.61
Hg	0.36 ± 0.08*	1.24 ± 1.32	2.45 ± 2.12	1.50 ± 1.88	1.50 ± 1.14
Hg-Dan	2.33 ± 2.06	1.34 ± 0.93	0.41 ± 0.24*	0.42 ± 0.18*	0.28 ± 0.24

All values are average ± S.D. \*P < 0.05 against Control control (distilled water), Hg (HgCl<sub>2</sub> only), Hg-Dan (HgCl<sub>2</sub> + dandelion extracts).

**Fig. 4.** The values of Catalase in the liver.

되었으나 간세포삭이 고르게 배열되어 있었다(Fig. 6B). 48 시간군에서는 약간의 동모양혈관의 내강 팽대로 간세포의 배열이 약간 불규칙해졌으며 간세포의 팽창 현상과 괴사 세포가 일부 관찰되었다(Fig. 7B). 72시간군은 간세포의 팽대로 간세포삭의 배열이 무질서해졌으며 일부에서 괴사 세포가 관찰되었다. 일부 문맥에서 세포의 침윤현상이 관찰되었다(Fig. 8B). 96시간군은 간세포삭이 비교적 고르게 배열되어 있는 상태로 관찰되었으나 문맥 주변 간세포들의 팽대현상이 뚜렷하게 관찰되었다(Fig. 9B). 1주일군은 간세포삭이 비교적 고르게 배열되어 있는 상태로 관찰되었다(Fig. 10B).

#### 4. 전자현미경적 관찰

수은을 투여한 96시간군에서 핵막주변이 불규칙해졌으며 미토콘드리아막 또한 파괴되어 불규칙한 형태로 관찰되었다. 그리고 조면소포체의 수조는 심하게 확장되고 분절되어 층판구조를 관찰할 수 없었으며 리보솜의 탈락현상이 관찰되었다(Fig. 11).

민들레를 투여한 96시간군에서는 핵막이 일정한 형태이고, 여러 모양의 미토콘드리아가 세포질 전반에 걸쳐 관찰되었다. 그리고 조면소포체는 층판구조를 형성한 채로 관찰되었다(Fig. 12).

## 고 찰

수은 중독에 의한 조직의 변성과 효소활성에 대한 연구들은 많이 보고되어 있으나 민들레를 이용한 수은 독성 감소에 관한 미세구조적 연구는 거의 없는 실정으로서 간장에서 민들레가 수은을 제거하는 효과가 있는지를 생화학적 및 조직학적으로 밝히고자 본 연구를 실시하였다.

혈청 중 AST, ALT 활성은 화학약품의 중독, 세균의 감염, 종양 혹은 저산소증으로 간세포가 손상을 받게 되면, 간조직은 괴사 등 여러 가지 병변을 유발하게 된다. 이들로 하여금 간세포가 형태학적 변화가 유발되면, 간에서 단백질 합성이 저하되고, 간세포 내의 수송 및 방출에 변화가 나타나 간세포에서 혈류중으로 효소의 누출이 생기게 되며, 이 효소중에서 특히 amino산 대사에 관여하는 transaminase는 amino산과 keto산 사이에 NH<sub>2</sub>의 전이를 촉매하는 가장 중요한 간 효소로 임상실험에서 널리 이용되고 있다.

Ha(2002)는 수은 40 μmol/kg을 피하 투여한 후 AST를 측정된 결과 대조군에 비하여 24시간군은 136.5 ± 20.49로 59%, 72시간군은 167.75 ± 16.58로 95% 활성도가 증가하였다고 보고하였다. ALT는 24시간군은 41.75 ± 5.85로 50%, 72시간군은 37.5 ± 2.38로 35% 증가하였다고 보고하여 간조직의 손상이 유발되었다고 보고하였다. 본 실험에서 AST는 수은 투여군의 경우 59.67 ± 8.96, 80 ± 30.05, 62.33 ± 4.16, 86.33 ± 17.1, 101.3 ± 3.06이었으나 민들레 투여군은 47 ± 4.24, 81.5 ± 14.85, 55 ± 5.66, 89.5 ± 7.78, 69.5 ± 16.26로 감소하였다. ALT는 수은 투여군의 경우 23.67 ± 1.53, 50.67 ± 24.5, 27.33 ± 6.43, 42 ± 4.58, 33.67 ± 4.04였으나 민들레 투여군의 경우 21.67 ± 2.08, 26 ± 5, 20 ± 2.83, 26.33 ± 3.06, 32 ± 4.24로 수치가 낮게 측정되어 민들레 투여로 간 손상이 완화된 것으로 사료된다.

산소를 이용하는 생물체는 superoxide를 제거하는 효소인 SOD를 가지고 있어 생체는 superoxide에 의한 손상으로부터 보호되고 있다. Catalase는 조직 내에서 SOD 등의 효소적 반응에 의해 생성된 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 제거하여 생체를 방어하는 기능을 나타낸다. 또한 대사과정 중 발생하는 활성산소종의 유리기를 제거할 뿐만 아니라 이들 활성산소에 의해 비가역적으로 불활성화될 수도 있으며, 지방산화에 의해 생성된

유리기도 제거하는 것으로 보고되어 있다.

Cho et al. (2003)은 흰쥐에서 고콜레스테롤혈증 유발군과 민들레잎 추출물 급여군으로 구별하여 간조직의 SOD와 Catalase의 활성을 조사한 결과 고콜레스테롤혈증 군은 SOD는  $37.79 \pm 3.78$ , catalase는  $14.07 \pm 0.85$ 였으나 민들레잎 추출물 급여군은 SOD는  $32.44 \pm 2.42$ , catalase는  $18.60 \pm 2.05$ 로 SOD 활성은 민들레잎 추출물에서 감소되었으나 catalase는 유의적으로 증가되었다고 보고하였다. 이는 간조직에 다량 존재하는 catalase가 지방의 자동산화 및 유기물의 산화로 생긴  $H_2O_2$ 를 분해하기 위하여 활성이 높아진 것으로 간조직의 유리기에 의한 손상을 감소시켜 체내 항산화능의 개선에 효과가 있다고 보고하였다. Kim & Cho (2002)는 streptozotocin으로 유발된 당뇨 흰쥐의 뇌조직에 서양민들레가 활성산소 생성 및 제거 효소계에 미치는 영향을 연구한 결과 STZ로 유도된 당뇨쥐의 경우 SOD는  $5.13 \pm 0.35$ 였으나, 민들레잎 분말군은  $4.55 \pm 0.03$ , 잎 열수추출물군은  $4.38 \pm 0.18$ , 뿌리 분말군은  $4.41 \pm 0.22$ , 뿌리 열수추출물군은  $4.40 \pm 0.26$ 으로 유의하게 감소하였다. Catalase는  $6.68 \pm 0.82$ 였으나, 민들레잎 분말군은  $3.81 \pm 0.77$ , 잎 열수추출물군은  $3.85 \pm 0.33$ , 뿌리 분말군은  $3.81 \pm 0.69$ , 뿌리 열수추출물군은  $3.54 \pm 0.82$ 로 민들레 부위별에 따른 차이가 없이 유의하게 감소하였다고 보고하였다. 본 실험에서도 시간 경과에 따라 SOD 활성도는 수은 투여군의 경우  $4.58 \pm 3.78$ ,  $4.58 \pm 4.41$ ,  $3.48 \pm 3.22$ 였으나 민들레 투여군은  $3.78 \pm 0.20$ ,  $3.74 \pm 0.31$ ,  $3.60 \pm 0.22$ 로 감소하였다. 또한 Catalase 활성도는 수은 투여군의 경우  $2.45 \pm 2.12$ ,  $1.50 \pm 1.88$ ,  $1.50 \pm 1.14$ 이였으나, 민들레 투여군은  $0.41 \pm 0.24$ ,  $0.42 \pm 0.18$ ,  $0.28 \pm 0.24$ 로 SOD와 Catalase 활성도가 72시간군부터 모두 감소하였다. 이는 민들레가 간조직 내의 활성산소를 제거하여 나타난 결과라 사료된다.

수은 독성에 의한 조직학적 결과를 보면 Choi et al. (2000)은 염화수은과 Squalene을 복합 투여한 후 관찰한 결과 핵은 원형이었고, 사립체는 정상적인 소견을 보였으며 과립형질내세망은 내강이 팽대된 체로 층판구조가 형성되기 시작하였으며 무과립형질내세망과 용해소체가 관찰되었다고 하였다. Roh et al. (2001)은 수은중독 후 키토산을 구강투여한 후 간세포의 변화를 관찰한 결과 핵막은 비교적 원형을 나타내었고, 사립체는 정상적인 형태를 보였으며 과립형질내세망의 층판구조가 핵주변에서 관찰되었고, 무과립형질내세망이 세포질의 일부에서 관찰되었다고 보고하였다. 본 실험의 민들레 투여군에서 핵은 합입되어 불규칙했으며 미토콘드리아가 약간 팽대된 상태로 관찰되었고 조면소포체는 층판구조를 형성하고 일부 수조의 확장 현상이 관찰되어 수은 투여군에 비해 간세포의 조직학적 변화가 완화된 상태로 관찰되었다.

본 실험에서도 민들레를 수은 중독된 생쥐에 경구투여하

여 생화학적 및 조직 변화를 관찰한 결과 간 기능 장애 효소인 AST와 ALT가 감소하였고, 간조직의 SOD와 Catalase 효소 활성도 감소하였으며 조직학적 변화도 완화되었다. 이는 혈액 내 유해물질의 제거뿐만 아니라 간세포에 독성을 야기하는 수은을 방어하는 효과가 있는 것으로 사료되며, 이에 따라 좀더 민들레에 대한 연구가 더욱 진행되어야 할 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

- Alvares AP, Leigh S, Cohn J, Kappas A: Lead and methyl mercury: Effects of acute exposure on cytochrome P-450 and the mixed function oxidase system in the liver. *J Exp Med* 135 : 1406-1409, 1972.
- Bakir F, Damluji S, Amin-zaki L, Murtadha M, Khalidi A, Al-Rawis N, Tikriti S, Dhahir H, Clarkson T, Smith J, Doherty R: Methy-mercury poisoning in Iraq. An interuniversity report. *Scinece* 181 : 230-240, 1973.
- Chaurasia SS, Panda S, Kar A: Withania somnifera root extract in tje regulation of lead-induced oxidative damage in male mouse. *Pharma Res* 41(6) : 663-666, 2000.
- Cho SY, Oh YJ, Patk JY, Jang JY, Lee MK, Kim MJ: Effect of dandelion extracts (*Taraxacum officinale*) leaf extracts on hepatic antioxidative system in rats fed high cholesterol diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32(3) : 458-463, 2003. (Korean)
- Cho SY, Park JY, Oh YJ, Jang JY, Park EM, Kim MJ, Kim KS: Effect of dandelion extracts leaf extracts on lipid metabolism in rats fed high cholesterol diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 29(4) : 676-682, 2000. (Korean)
- Cho SY, Park JY, Park EM, Choi MS, Lee MK, Jeon SM, Jang MK, Kim MJ, Park YB: Alternation of hepatic antioxidant enzyme activities and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats by supplementation of dandelion extracts water extract. *Clin Chim Acta* 317(1-2) : 109-117, 2002.
- Choi JH, Shin KM, Kim NY, Hong JP, Lee YS, Kim HJ, Park HJ, Lee KT: Taraxinic acid, a hydrolysate of sesquiterpene lactone glycoside from the *Taraxacum coreanum* NAKAI, induces the differentiation of human acute promyelocytic leukemia HL-60 cells. *Biol Pharm Bull* 25(11) : 1446-1450, 2002.
- Choi YB, Kim JS, Yoon JS: Effect of squalene on  $HgCl_2$  induced hepatotoxicity in mouse. *Korean J Electron Microscopy* 30(2) : 153-163, 2000.
- Donaldson ML, Gubler CJ: Biochemical effects of mercury poisoning in rat. *Am J Clin Nutr* 31 : 859-864, 1978.
- Friberg L: Studies on the accumulation, metabolism and excretion of inorganic mercury Hg-203 after prolonged subcutaneous administration to rats. *Acta Pharmacol* 12 : 411-427, 1956.
- Friedheim E, Corvi C: Meso-dimercaptosuccinic acid, a chelating agent for the treatment of mercury poisoning. *J Pharm Pharmac* 27 : 624-626, 1975.

- Han SH: Effects of extracts of pueraria radix on enzymes activities of serum and lead level of the tissues of the Pb-administered rats. Korean J Food Sci Technol 32(4) : 914-919, 2000. (Korean)
- Han SH, Hwang JK, Park SN, Lee KH, Ko KU, Kim KS, Kim KH: Potential effect of solvent fractions of *Taraxacum mongolicum* H. on protection of gastric mucosa. Korean J Food Sci Technol 37(1) : 84-89, 2005. (Korean)
- Han SH, Shin MK, Kim YW, Lim SJ: Effects of methanol extracts of black soybean on enzymes activities of serum in rats fed Pb and Cd solution. J Korea Soc Food Nutr 29(2) : 193-197, 2000. (Korean)
- Hu C, Kitts DD: Dandelion extracts (*Taraxacum officinale*) flower extract suppresses both reactive oxygen species and nitric oxide and prevents lipid oxidation in vitro. Phytomedicine 12(8) : 588-597, 2005.
- Hwang JI, Bac ES, Cha CW: A study on the protective effect of the korean garlic on the albino rat, chronically exposed to methyl mercury. Korean J Med 23 : 121-128, 1986. (Korean)
- John D, Klassen CO: Casarett and Doull's toxicology; The basic science of poisons, 2nd ed, 1975.
- Kachru DN, Tandon SK: Chelation in metal intoxication XX.: effect of pre-treatment with chelators on the distribution of mercury. Res Commun Chem Pathol Pharmacol 52(3) : 399-402, 1986.
- Kang MJ, Seo YH, Lim JB, Shin SR, Kim KS: The chemical composition of *Taraxacum officinale* consumed in korea. Korean J Soc Food Sci 16(2) : 182-187, 2000. (Korean)
- Kang MJ, Shin SR, Kim KS: Antioxidative and free radical scavenging activity of water extract from dandelion extracts (*Taraxacum officinale*). Korean J Food Preser 9(2) : 253-259, 2002. (Korean)
- Keith RL, Setiarahardjo L, Fernando Q, Aposhian HV, Gandolfi AJ: Utilization of renal slices to evaluate the efficacy of chelating agents for removing mercury from the kidney. Toxicology 116 : 67-75, 1997.
- Kim HM, Oh CH, Chung CK: Activation of inducible nitric oxide synthase by *Taraxacum officinale* in mouse peritoneal macrophages. Gen Pharmacol 32(6) : 683-688, 1999.
- Kim KH, Chun HJ, Han TS: Screening of antimicrobial activity of the dandelion extracts (*Taraxacum platycarpum*). Korean J Soc Food Sci 14(1) : 114-118, 1998. (Korean)
- Kim MJ, Cho SY: Effect of dandelion on oxygen free radical generating and scavenging system of branin in streptozotocin-induced diabetic rats. J Korean Soc Food Sci Nutr 31(3) : 500-505, 2002.
- Koo HN, Hong SH, Song BK, Kim CH, Yoo YH, Kim HM: *Taraxacum officinale* induces cytotoxicity through TNF- $\alpha$  and IL-1 $\alpha$  secretion in Hep G2 cells. Life Sciences 74 : 1149-1157, 2004.
- Koos BJ, Longo LD: Mercury toxicity in the pregnant woman, fetus, and newborn infant. A review. Am J Obstet Gynecol 126 : 390-409, 1976.
- Lee MG, Cha CW, Bae ES: A study on the chronological changes of rat tissues and the effect of garlic in acute methyl mercury poisoning. Korean J Med 22(1) : 153-159, 1985. (Korean)
- Lee SH, Park HJ, Cho GJ, Cho SM, Rhie SG: A study of the nutritional composition of the dandelion extracts by part (*Taraxacum officinale*). Korean J Comm Living Sci 15(3) : 57-61, 2004. (Korean)
- Magos L: The effects of dimercaptosuccinic acid on the excretion and distribution of mercury in rats and mice treated with mercuric chloride and methyl mercury chloride. Br J Pharmacol 56 : 479-484, 1976.
- Mahaffey KR, Capar SG, Gladen BC, Fowler BA: Concurrent exposure to lead, cadmium, and arsenic. Effects on toxicity and tissue metal concentrations in the rat. J Lab Clin Med 98(4) : 463-481, 1981.
- Nielsen JG, Andersen O: Effect of four thiol-containing chelators on disposition of orally administered mercuric chloride. Human & Experimental Toxicology 10 : 423-430, 1991.
- Oh SL, Yang JM, Cha WS, Cho YJ, Kand WW, Kand MJ, Kim KS: Changes on properties of dandelion extracts tea induced by roasting conditions. J East Asian Soc Dietary Life 10(2) : 129-135, 2000. (Korean)
- Park JY, Jang JY, Lee MK, Park EM, Kim MJ, Son DH, Chung HC, Cho SY: Effect of dandelion extracts (*Taraxacum officinale*) extracts on the intestinal microorganisms of streptozotocin-induced diabetic rats. J Korean Soc Food Sci Nutr 31(6) : 1112-1118, 2002. (Korean)
- Roh YB, Yoon JS, Chung KA, Chung MJ, Kim YH: Effect of chitosan on the mouse hepatotoxicity toxicated by mercury. Korean J Electron Microscopy 31(2) : 175-184, 2001.
- Roman-Franco AA, Twirello M, Abini B, Ossi E: Antibasement membrane antibodies with antigen-antibody complexes in rabbits injected with mercuric chloride. Clin Immunol Pathol 9 : 404-411, 1978.
- Senapati SK, Dey S, Dwivedi SK, Swarup D: Effect of gralic (*Allium sativum* L.) extract on tissue lead level in rats. J Ethnopharm 76 : 229-232, 2001.
- Seo SW, Koo HN, An HJ, Kwon KB, Lim BC, Seo EA, Ryu DG, Moon G, Kim HY, Kim HM, Hong SH: *Taraxacum officinale* protects against cholecystokinin-induced acute pancreatitis in rats. World J Gastroenterol 11(4) : 597-599, 2005.
- Sheo HJ, Kim YS, Kin KS, Jung DL: Effect of gralic on toxicity of mercury in rat. J Korean Soc Food Nutr 23 : 908-915, 1994. (Korean)
- Shimada H, Rukudome S, Kiyozumi M, Runakoshi T, Adachi T, Yasutake A, Kojima S: Further study of effects of chelating agents on excretion of inorganic mercury in rats. Toxicology 77 : 157-169, 1993.
- Troen P, Kaufman SA, Kats KH: Mercuric bichloride poisoning. New Eng J Med 244(13) : 459-463, 1951.
- Yun SI, Cho HR, Choi HS: Anticoagulant from *Taraxacum platycarpum*. Biosci Biotechnol Biochem 66(9) : 1859-64, 2002.

### < 국문초록 >

본 연구는 급성 수은 독성에 대한 민들레의 효과를 알아보기 위하여 시도되었다. 30 g 내외의 생쥐를 대상으로 대조군, 수은(5 mg/kg) 투여군, 수은 투여 후 민들레(3 g/kg)를 구강투여 한 후 다시 24, 48, 72, 96시간, 1주일군으로 세분하여 간장 손상 억제 효과를 알아보기 위하여 생화학적 및 조직학적 실험을 실시하였다.

혈액중 aspartate aminotransferase (AST)와 alanine aminotransferase (ALT)의 수치는 민들레 투여군이 수은 투여군보다 감소되었다. 또한 간조직의 SOD와 catalase 활성도 역시 민들레 투여

군이 수은 투여군에 비하여 감소하였으나 통계학적 유의성은 없었다.

간 조직의 광학현미경적 관찰에서 심한 조직괴사가 관찰되지 않던 민들레 투여군에서는 문맥주위의 약간의 괴사와 심한 호중구 침윤현상이 관찰되었다. 전자현미경적 관찰 결과, 간장에서 수은 투여군은 간세포의 핵이 함입되어 불규칙했으며 미토콘드리아와 조면소포체의 수조가 팽대되고, 리보솜의 탈락이 관찰되었다. 민들레 투여군은 핵이 정상적인 상태로 관찰되었고, 전자밀도가 높은 미토콘드리아가 분포되어 있었으며, 리보솜이 부착된 상태로 층판구조를 형성하는 조면소포체가 관찰되었다.

이상의 연구 결과로 보아 민들레가 수은으로 유발된 간손상을 보호하는 효과가 있는 것으로 사료되며 민들레에 대한 다양한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## FIGURE LEGENDS

**Fig. 5.** A light micrograph of normal liver of mice ( $\times 200$ ).

**Fig. 6.** Histological sections of liver at 24 hours of mice in response to  $HgCl_2$  and dandelion extracts treatment. A: Mercury chloride group; B: Mercury chloride and dandelion extracts group ( $\times 200$ ).

**Fig. 7.** Histological sections of liver at 48 hours of mice in response to  $HgCl_2$  and dandelion extracts treatment. A: Mercury chloride group; B: Mercury chloride and dandelion extracts group ( $\times 200$ ).

**Fig. 8.** Histological sections of liver at 72 hours of mice in response to  $HgCl_2$  and dandelion extracts treatment. A: Mercury chloride group; B: Mercury chloride and dandelion extracts group ( $\times 200$ ).

**Fig. 9.** Histological sections of liver at 96 hours of mice in response to  $HgCl_2$  and dandelion extracts treatment. A: Mercury chloride group; B: Mercury chloride and dandelion extracts group ( $\times 200$ ).

**Fig. 10.** Histological sections of liver at 1 week of mice in response to  $HgCl_2$  and dandelion extracts treatment. A: Mercury chloride group; B: Mercury chloride and dandelion extracts group ( $\times 200$ ).

**Fig. 11.** An electron micrograph of hepatic cell from 48 hours group. Mercury chloride group showing enlargement of mitochondria and rough endoplasmic reticulum and dropout of ribosome ( $\times 4,500$ ).

**Fig. 12.** An electron micrograph of hepatic cell from 48 hours group. Mercury chloride and dandelion extracts group showing increased of lysosome and lamellate structure of rough endoplasmic reticulum ( $\times 4,500$ ).



