

여주 추출물이 급성 납 중독된 흰쥐의 간과 콩팥에 미치는 효과

이현화, 정민주, 허진¹, 송선영², 부희옥*

조선대학교 자연과학대학 생물학과, ¹전남대학교 자연과학대학 생물학과,
²광주보건대학 피부미용과

Effects of *Momordica Charantia* L. Water Extracts on the Rat Liver and Kidney with Acute Toxicated by Lead

Hyun Hwa Lee, Min Ju Cheong, Jin Huh¹, Seon Young Song² and Hee Ock Boo*

Department of Biology, College of Natural Science, Chosun University, Gwangju 501-759 Korea

¹Department of Biology, College of Natural Science, Chonnam University, Gwangju 500-757, Korea

²Department of Skin and Beauty, Gwangju Health College, Gwangju 501-759, Korea

(Received December 1, 2009; Accepted December 28, 2009)

ABSTRACT

The purpose of this study was to demonstrate the effect of *Momordica Charantia* L. water extracts, one of the natural chelator, on the biochemical and enzyme activity changes in the rats liver and kidney caused by lead acetate. Rat approximately 250 g in weight were grouped into the control, lead acetate treated, and the *Momordica Charantia* L. boiling water extracts treated after lead acetate groups. Lead acetate (1,000 ppm) and *Momordica Charantia* L. water extracts (5%, 10%) were delivered drinking water. Serum AST, ALT and BUN were measured, histological alteration of liver and kidney were examined by light microscopy.

Momordica Charantia L. extract group was decreased serum AST, ALT and BUN level induced by lead. Optical observations of liver tissue, lead group were observed necrosis of hepatic cells and infiltration of inflammatory cells, but *Momordica Charantia* L. extract group was observed only slight infiltration of inflammatory cells around the central vein. Optical observations of kidney tissue, lead acetate induced atrophy and necrosis of glomerulus and infiltration of inflammatory cell around renal tubule. For the group treated with *Momordica charantia* L. extract, the glomerulus was similar to the control, some around the renal tubule was observed infiltration of inflammatory cells.

In conclusion, *Momordica Charantia* L. water extract may protect the lead-induced toxicity on liver and kidney.

Keywords : *Momordica Charantia* L. Extracts, Lead, Liver, Kidney

서론

중금속은 우리 생태계내에 다양한 농도로 존재하며, 적은

양이 흡수되어도 독성을 일으킬 수 있는 물질로써 일반적으로 대기, 물, 음식, 토양 등을 통해 들어오는 물질이다. 특히 납은 체내에 축적되는 경향이 있어 생체 기능을 저해하는 대표적인 환경독성물질로서 잘 알려져 있다(Mahaffey, 1981; Kar-

본 연구는 농촌진흥청 농업특정연구과제 (과제번호: 20070101033118)의 지원에 의해 수행된 것으로 이에 감사드립니다.

* Correspondence should be addressed to Dr. Hee Ock Boo, Department of Biology, College of Natural Science, Chosun University, 375, Seosuk-dong, Dong-gu, Gwangju 501-759, Korea. Ph.: (062) 230-6653, Fax: (062) 230-6653, E-mail: swboo@chosun.ac.kr

makar et al., 1986; Yum et al., 1995; Im & Rhee, 2001; Flora et al., 2003).

납(Pb)은 금속재료로써 가공하기가 쉽기 때문에 연판, 연판 등으로 널리 이용되고, 합금재료로서 활자합금, 베어링합금, 뿔납 등으로 사용되며, 전기 케이블의 보호, 기타 화학공업의 각종 장치, 축전지의 극판, 총탄, 방사선 방호재로서도 사용되고 있다. 또한 페인트의 계면활성제로도 사용되어 왔으며 이로 인하여 현재 페인트의 약 3% 정도는 납을 함유하고 있다고 한다. 이 외에도 골프공, 자동차 윤활유, 납시재료 등에도 납이 포함되어 있기 때문에 비교적 쉽게 납중독이 일어날 수 있다(Schroeder et al., 1968; Alvares et al., 1972). 납중독은 연령, 개체의 영양상태, 식이조성에 따라 중독의 정도가 달라진다(Chaurasia & Kar, 1997; Batra et al., 1998; Flora et al., 2003). 납은 호흡기계통과 소화기계통 및 피부 등 여러 경로를 통해 생물체내로 흡수되는데 흡수된 납은 약 90%가 뼈에 축적되며, 기타 간, 콩팥, 대동맥, 췌장, 폐, 정소 등에 축적된다. 납은 혈중에서는 대부분 적혈구와 결합하고 있으며 농도는 낮은데, 정상인의 혈중 납 농도는 $0.4 \mu\text{g/g}$ 이하라 한다(Sheehen et al., 1991; Fonia et al., 1995; Pande and Flora, 2002). 납중독시에는 체중감소, 빈혈, 식욕부진, 변비, 신경계통 및 간과 콩팥 등에 손상과 면역능력의 감소가 나타나며 특히 소아의 납중독에서는 내분비계 기능저하와 중추신경계통의 이상이 나타난다(Oberley et al., 1995; Corpas & Antonio, 1998; Daggett et al., 1998; Milosevic & Maier, 2000; Corpas et al., 2002). 납은 적혈구의 수명을 단축시키며, heme의 생합성을 저해하고, 기타 철의 이용 및 적혈구 내에서의 globin 합성을 억제한다(Fonia et al., 1995). 이와 같이 납이 인체에 미치는 영향에 관하여 많은 연구가 이루어졌고, 체내의 중독증상을 완화하기 위하여 예전에는 EDTA (Patra et al., 2001) 등의 화학물질을 이용하였지만, 최근에는 주변에서 쉽게 구할 수 있는 생물재료(Chaurasia et al., 2000; Han, 2000; Senapati et al., 2001)를 이용하고 있다.

여주(*Momordica charantia* L.)는 박에 속하는 일년생 덩굴성 초본식물로 미국에서는 bitter melon (bitter gourd), 아프리카에서는 wild cucumber, 인도에서는 karela, 동남아시아에서는 ampalaya 등 다양한 이름으로 불리고 있다. 중국과 일본에서는 영양가가 높은 기호성 음료로서 또는 약용 식물로서 외상 치료 및 궤양의 치료에 사용되고 있으나(Gürbüz et al., 2000), 우리나라에서는 관상용으로만 재배되어 왔다.

여주는 글루코시이드, 사포닌, 알카로이드, 오일, 트리페르펜, 단백질, 스테로이드계, 비타민 C, 베타-카로틴, Fe, K 등을 함유하고 있다(Oyedapo & Araba, 2001).

여주는 항암작용, 항괴사작용, 항고혈당작용, 당뇨합병증 예방과 항균작용과 같은 효과가 있는 것으로 보고되었으며, 항당뇨 효능에 관한 연구들이 많이 보고되고 있다(Raza, 1996; Kusamran; 1998; Singh, 1998; Valbonesi et al., 1999; Ganguly,

2000; Jayasooriya et al., 2000; Senanayake, 2004; Tasi et al., 2008; Alam et al., 2009).

국내에서도 여주 추출물의 항균 및 항암 효과에 관한 연구가 보고되어 있으며(Bae, 2002), 특히 항당뇨 효과(Jeong, 2008)에 관한 병리학적 및 생화학적인 연구는 많이 이루어지고 있으나 조직 손상 억제에 미치는 여주의 효과에 대한 조직학적 연구는 거의 없다. 본 실험에서는 흰쥐에 납을 투여하여 조직 손상을 유발시킨 후 여주를 투여하였을 때 간과 콩팥에서의 기능변화와 조직학적인 변화를 관찰하고자 하였다.

재료 및 방법

본 실험에 사용한 동물은 8~9주된 250 gm 내외의 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐를 샘타코에서 구입하여 온도 $23 \pm 2^\circ\text{C}$, 습도 $50 \pm 5\%$ 의 환경조건을 유지시킨 Animal cage (HB-404AS)에서 식이와 음용수를 제한 없이 공급하면서 일주일간 적응시켰다.

실험군은 대조군, 납 단독투여군, 납 중독 후 여주 추출물 투여군으로 구분하여 대조군은 1차 증류수를 공급하였고, 실험군은 Lead acetate (1,000 ppm)를 1주일간 식수로 공급하여 중독시킨 후 일반식이를 공급한 군과 납 중독 후 여주 추출물을 농도를 달리하고 필리핀산(5%, 10%)과 일본산(5%, 10%)으로 구분하여 식수로 투여하였다. 각 실험군은 여주 추출물 투여 6주 후에 혈청과 조직을 채취하였다.

여주 추출물은 여주 100 g을 균질기로 고속 2분, 저속 3분간을 3회 반복하여 조직을 파쇄하여 증류수 1L를 가한 다음 $75 \sim 80^\circ\text{C}$ 의 가열맨틀상에서 24시간 진탕하여 여과한 액을 회석하여 사용하였다.

희생시키기 24시간 전부터 절식시킨 흰쥐를 가벼운 ether 마취 하에서 개복한 후 심장에서 혈액을 채취하고 간과 콩팥을 절취하였다. 채취한 혈액은 5 mL vacuuum tube (Greiner, Austria)에 담아 실온에서 30분 이상 방치한 후 3,000 rpm에서 각각 15분간 원심분리하여 혈청을 얻었다. 혈청은 혈액자동분석기인 Vitrose 950 analyzer (U.S.A.)를 이용하여 aspartate aminotransferase (이후 AST라 함, SGOT), alanine aminotransferase (이후 ALT라 함, SGPT), blood urea nitrogen (이후 BUN이라 함)을 분석하였다.

광학현미경 관찰을 위하여 간과 콩팥을 10% normal buffered formalin (NBF)에 24시간 고정된 후, 수세한 다음 에탄올(70%, 80%, 90%, 95%, 100%)로 탈수하였다. Xylene을 이용해 투명화시킨 후 paraffin 침투과정을 거쳐 경질 paraffin에 포매하였다. Paraffin block을 microtome을 이용하여 $4 \sim 5 \mu\text{m}$ 로 박절한 다음, hematoxylin-eosin 염색하여 광학현미경으로 관찰하였다.

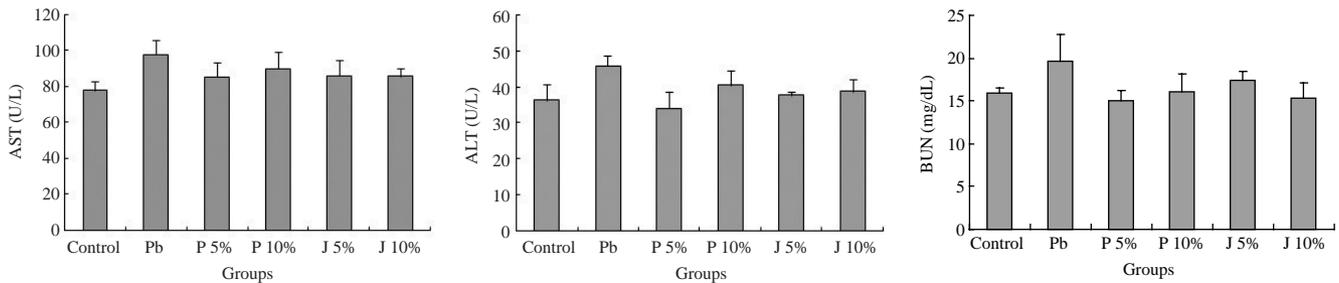


Fig. 1. The values of serum AST, ALT and BUN. Control (distille water), Pb (Pb only), P (Pb+Philippines *Momordica Charantia L.*), J (Pb+Japan *Momordica Charantia L.*)

Table 1 . Activity of anzymes in serum of rats administered Pb and *Momordica Charantia L.* extracts (unit: U/L)

Groups	AST	ALT	BUN
Control	78.2 ± 4.92	36.3 ± 4.50	15.9 ± 0.68
Pb	98.2 ± 7.89*	45.8 ± 3.11*	19.7 ± 3.06*
P 5%	85.5 ± 8.19	34.0 ± 4.58**	15.0 ± 1.20**
P 10%	90.3 ± 9.02*	40.5 ± 4.04	16.1 ± 2.05
J 5%	86.3 ± 8.62	37.7 ± 1.15**	17.4 ± 1.04
J 10%	86.0 ± 4.36	38.8 ± 3.40**	15.3 ± 1.83

Control (distille water), Pb (Pb only), P (Pb+Philippines *Momordica Charantia L.*), J (Pb+Japan *Momordica Charantia L.*)

All values are average ± S.D. * P < 0.05 against control, ** P < 0.05 against Pb

결 과

1. 혈청학적 연구

혈청 내 포함되어 있는 AST 수치는 대조군에 비하여 납 단독투여군과 모든 여주 추출물 투여군에서 증가하였으나 납 단독투여군과 필리핀산 10% 투여군 ($P < 0.05$)을 제외하고는 통계학적 유의성은 없었다. 모든 여주 추출물 투여군은 납 단독투여군에 비하여 AST 수치가 감소하였으나 통계학적인 유의성은 없었다. ALT 수치는 대조군에 비해 납 단독투여군과 필리핀산 5% 투여군을 제외한 모든 여주 추출물 투여군에서 증가하였으나 모든 여주 추출물 투여군은 납 단독투여군에 비해 ALT 수치가 감소하였고 특히 필리핀 5% 투여군과 모든 일본산 투여군 ($P < 0.05$)에서 통계학적으로 유의하게 감소하였다. BUN 수치는 대조군에 비하여 납 단독투여군과 모든 여주 추출물 투여군에서 증가하였으나 여주 추출물 투여군은 납 단독투여군에 비해 다소 감소하였고 특히 필리핀 5% 투여군은 통계학적으로 유의하게 감소하였다 (Table 1, Fig. 1).

2. 광학현미경적 관찰

간 조직의 관찰 결과 대조군은 간의 중심정맥을 중심으로 방사상으로 간세포삭이 배열되어 있고 문맥구역을 중심으로

한 전형적인 간소엽 구조를 나타내었다 (Fig. 2). 납 단독투여군의 경우 중심정맥 주변 간세포들의 염색성이 낮게 나타났고 피사 세포가 관찰되었으며 동양혈관의 내강의 팽대로 간세포삭이 불규칙하게 배열되어 있었다. 간세포 전반에 걸쳐 염증세포의 조직 침윤이 관찰되었다 (Fig. 3). 필리핀산 5% 여주 추출물 투여군은 중심정맥 주변 간세포들의 염색성이 낮게 나타났으며 세포판의 배열이 불규칙해지고 염증세포의 조직 침윤이 관찰되었다 (Fig. 4). 필리핀산 10% 여주 추출물 투여군의 간세포판의 배열은 중심정맥에서 방사형으로 나타났으나 동모양혈관의 내강의 평대 현상과 염증세포의 침윤이 관찰되었으나 납 단독투여군에 비해서는 손상의 정도가 미약하였다 (Fig. 5). 일본산 5% 여주 추출물 투여군은 중심정맥부의 동모양혈관의 내강 팽대로 간세포판의 배열이 일부 불규칙하게 관찰되었다 (Fig. 6). 일본산 10% 여주 추출물 투여군은 중심정맥부에 약간의 염증세포의 침윤이 관찰되었다 (Fig. 7).

콩팥 조직의 관찰 결과 대조군은 콩팥토리가 주변의 보우만주머니에 잘 싸여 정상적인 구조로 관찰되었으며, 토리쪽 곱슬세관은 단층 입방형의 상피세포들로 핵이 둥글고 세포의 기저부에 위치하며 세포질 상부는 불규칙한 돌기들에 의해 좁은 내강이 관찰되었다 (Fig. 8). 납 단독투여군의 경우 콩팥토리의 위축과 피사 현상이 관찰되었으며, 토리쪽 곱슬세관 상피세포의 변성과 탈락이 관찰되었고 손상된 콩팥세관 주위에 염증세포의 침윤 현상이 관찰되었다 (Fig. 9). 필리핀산 5% 여주 추출물 투여군은 콩팥토리는 대조군과 유사하게 관찰되었으나 일부 콩팥세관 주위에 염증세포의 침윤 현상이 관찰되었다 (Fig. 10). 필리핀산 10% 여주 추출물 투여군의 콩팥토리는 약간 위축된 상태로 관찰되었으며 토리쪽 곱슬세관 상피세포의 변성과 주위 염증세포의 침윤 현상이 관찰되었으나 납 단독투여군에 비해서는 손상의 정도가 미약하였고, 5%군에 비해서는 염증세포의 침윤 현상이 증가되었다 (Fig. 11). 일본산 5% 여주 추출물 투여군은 콩팥토리의 약간의 위축 현상과 토리쪽 곱슬세관 내강의 확장 현상이 관찰되었고 염증세포의 침윤 현상은 납 단독투여군이나 필리핀 여주 추출물에 비해서는 미약하였다 (Fig. 12).

일본산 10% 여주 추출물 투여군은 콩팥토리의 위축 현상과 토리쪽 곱슬세관 상피세포의 변성이 5% 투여군에 비하여 심하였으나 납 단독투여군에 비해서는 다소 미약하였다(Fig. 13).

고 찰

여주의 열매는 인도, 중국, 동 아프리카, 남아메리카 등 많은 나라에서 외상의 치료와 소화성 궤양의 치료 등에 사용되어 왔다. Gürbüz et al. (2000)은 에탄올로 유발된 소화 궤양 흰쥐에 여주 열매추출물을 투여한 실험에서 여주 추출물의 농도가 증가할수록 궤양 억제 효과가 있는 것으로 보고하였다. 추출물의 종류에 따라 올리브오일 추출물은 660 mg/kg에서 97.9%, 에탄올 추출물은 620 mg/kg에서 98.1%의 억제 효과가 있는 것으로 나타나 에탄올 추출물이 에탄올로 유발된 궤양에 가장 효과가 있는 것으로 보고하였다.

Ahmed et al. (2001)은 여주의 열매즙을 이용하여 streptozotocin (STZ)으로 유발된 당뇨병 쥐에서 혈청과 조직(간, 콩팥, 뇌, 정소)의 total cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol을 측정하고 STZ로 유발된 당뇨병 군은 혈청내 콜레스테롤들이 증가한데 반해 HDL-콜레스테롤은 감소하였으나 여주 열매즙 10mL를 10주간 투여한 경우 콜레스테롤들의 수치가 정상 상태로 돌아왔다고 보고하였다. 조직 중 콜레스테롤은 STZ-당뇨병 쥐의 콩팥에서 대조군에 비해 2배 높았으나 여주 열매즙 투여군은 감소하여 대조군과 유사한 수치를 나타냈다고 보고하였다. 이처럼 항궤양, 항당뇨, 항근, 항암, 간 보호기능이 있는 것으로 알려진 여주를 이용한 납 독성 감소에 관한 구조적 연구는 거의 없는 실정인바 간과 콩팥에서 여주가 납으로 인한 조직손상을 회복시키는 효과가 있는지를 생화학적 및 조직학적으로 밝히고자 본 연구를 실시하였다.

화학약품의 중독, 세균의 감염, 중양 혹은 저산소증으로 간세포가 손상을 받게 되면, 간 조직은 괴사 등 여러 가지 병변을 유발하게 된다. 간세포가 형태학적 손상이 유발되면 간에서 단백질 합성이 저하되고, 간세포내의 수송 및 방출에 변화가 나타나 간세포에서 혈류중으로 효소의 누출이 생기게 된다. 이 효소 중 특히 amino산 대사에 관여하는 transaminase (AST, ALT)는 amino산과 keto산 사이에 NH₂의 전이를 촉매하는 가장 중요한 간 효소로 실험에서 널리 이용되고 있다.

BUN은 콩팥토리로부터 여과되어 약 40%는 콩팥세관에서 재흡수되고, 나머지가 뇨 중으로 배설된다(Horiguchi et al., 2001). 콩팥 기능이 손상 받으면 상승하므로 콩팥질환 진단의 지표가 되는데 납 중독의 직접적인 지표는 아니지만 급성, 만성 납중독에 수반되는 콩팥 질환때 혈청의 nitrogen retention 증가로 인한 요독증에서 효소 활성치가 현저히 증

가하는 특징을 가지고 있다.

Lee(1997)는 1% 납을 흰쥐에 5주간 급여한 군에서 ALT와 AST의 활성이 증가하였으나, 납-구기자(5% 추출액) 급여군에서는 ALT와 AST는 감소하였으므로 구기자 추출물 투여가 간조직 손상을 완화 시킬 수 있을 것이라고 하였다.

Chung(1991)은 흰쥐에 초산납 100 mg/kg과 1000 mg/kg을 투여한 후 마늘 추출액을 0.5%, 1% 및 5%를 투여한 실험에서 GPT가 납 단독투여군은 증가하였으나 납-마늘혼합투여군은 납 단독투여군보다 비교적 낮은 값을 보였다고 하였다. GOT는 납 단독투여군은 증가하였으나 납-마늘혼합투여군은 납 단독투여군보다 비교적 낮은 값을 보였다고 하였다. BUN은 납 단독투여군은 증가하였으나 납-마늘혼합투여군은 0.5% 마늘 추출액 투여시는 BUN이 저하된 값을 보였으나 1% 마늘의 투여시에는 BUN이 증가하여 콩팥 기능에 부담을 주는 것으로 보인다고 하였다.

Sheo et al. (1993)은 흰쥐에 초산납(100 mg/kg)과 양파(2%)를 투여한 실험에서 GOT와 GPT는 납 단독투여군에 비하여 납-양파 투여군에서 감소하였다고 하였다.

Han(2000)은 흰쥐에 초산납 100 ppm과 200 ppm 투여와 3% 갈근 추출물을 매일 4주간 투여한 실험에서 GOT는 납 단독투여군에 비하여 갈근 추출물 투여군은 감소하였고, GTP도 납 단독투여군에 비하여 감소하였다고 하였다.

Sheo & Seo(2005)는 흰쥐에 초산납 25 mg/kg 투여와 생마늘즙 0.16 mg/kg, 0.32 mg/kg, 0.48 mg/kg을 투여한 실험에서 ALT는 대조군에 비하여 납 단독투여군은 증가하였으나 생마늘즙 투여군은 모두 납 투여군에 비해 유의하게 감소하였다고 하였다.

Kim(1996)은 기니픽에 0.5% 납을 투여한 실험에서 대조군에 비하여 실험군은 BUN 활성이 증가하였으나, 4 ppm Selenium 투여군에서는 BUN 활성이 감소하였다고 하였다.

본 실험에서도 납 단독투여군의 AST와 ALT는 98.2±7.89, 45.8±3.11 unit이었으나 두 가지 품종의 여주 추출물을 5%와 10%로 투여한 경우 필리핀산 여주는 농도 증가에 따라 AST 수치가 85.5±8.19, 90.3±9.02 unit으로, ALT는 34.0±4.58, 40.5±4.04 unit으로 감소하였다. 일본산 여주 추출물의 5%군과 10%군의 AST 수치가 86.3.0±8.62, 86.0±4.36 unit, ALT는 37.7±1.15, 38.8±3.40 unit으로 납 투여군에 비해 감소하여 마늘, 양파즙, 갈근 추출물을 투여한 실험들과 유사한 결과가 나타났다. 여주의 품종 간 및 농도에 따른 큰 차이는 나타나지 않았다.

BUN의 수치는 납 단독투여군의 경우 19.7±3.06 unit이었으나 필리핀 여주 추출물의 5%군과 10%군은 15.0±1.20, 16.1±2.05 unit 이었고, 일본산 여주 추출물군은 17.4±1.04, 15.3±1.83 unit로 납 단독투여군에 비해 감소하여 콩팥 손상이 완화된 것으로 나타났다. BUN 수치 또한 여주의 품종과 농도에 따른 차이는 나타나지 않았다. 이처럼 혈청내 효소들

의 수치가 감소된 것으로 나타나 납 독성에 대한 간과 콩팥의 기능 장애를 여주 추출물이 완화시킨 것으로 사료된다.

간의 조직학적 변화에 관한 연구를 보면 Klauder & Petering (1977)은 납이 체내에 축적되면 간세포의 확장과 피사가 일어난다고 보고하였다. Karmarkar et al. (1986)은 흰쥐에 납 44 mg/kg을 투여했을 때 중심정맥과 동굴모양 모세혈관 확장, 간세포 팽창이 관찰되었다고 하였다. Cho et al. (2004)은 흰쥐에 납 25 mg/kg과 녹차, 감잎, 홍차, 두충 추출물을 1.26 g/kg 투여한 실험에서 납 단독투여군의 경우 손상된 간세포들의 불규칙한 배열구조로 소엽구조가 손상되고 핵이 불규칙적이고 진한 핵질을 보였으며, 핵 주변에는 세포질 지방변화로 인해 지방변성된 세포가 관찰되었으나 녹차 투여군의 경우 간 실질세포를 포함한 소엽구조가 정상으로 관찰되었고, 감잎 투여군은 중심정맥 주변의 간세포의 피사가 국소적으로 관찰되고, 두충 투여군은 문맥역 주변 일부 간세포의 지방변성이 관찰되었으나 핵과 핵질은 정상으로 관찰되었으며, 홍화 투여군 역시 중심정맥을 중심으로 방사상으로 배열되어 정상군과 유사하였다고 보고하였다. 본 실험에서도 납 단독투여군의 경우 중심정맥 주변 간세포들의 염색성이 낮게 나타났고 피사된 세포가 관찰되었으며 간세포삭이 불규칙하게 배열되어 있었다. 또한 간세포 전반에 걸쳐 염증세포의 조직 침윤이 관찰되었으나 여주 추출물 투여군은 동모양혈관의 확장 현상과 일부 염증세포의 침윤 현상이 관찰되었으나 납 투여군에 비해서는 그 정도가 완화되었고 농도가 증가함에 따라 간 손상은 더욱 완화된 것으로 관찰되었다.

콩팥 조직의 광학현미경적 결과를 보면 Jang & Lee (1997)은 2 mg/kg과 20 mg/kg의 초산납을 49일간 체중 3.5~5.3 kg의 개에 사료로 투여한 실험에서 콩팥세관 상피세포의 변성 피사와 핵내 봉입체가 출현한다고 보고하였다. Kwon & Shin (2000)은 흰쥐 사료에 초산납을 10 mg/kg과 5000 mg/kg 농도로 4주일과 8주일간 급여한 실험에서 저용량 투여군에서는 콩팥세관 상피의 탈락이 관찰되었고, 고용량 투여군에서는 콩팥세관 상피세포의 탈락과 손상된 콩팥세관 주위의 염증세포의 침윤과 섬유아세포의 증식이 관찰되었다고 보고하였다. Lee et al. (2001)은 흰쥐에 2.5 mg/kg의 초산납과 250 mg/kg과 500 mg/kg의 마늘즙을 구강 투여한 실험에서 납 단독 투여군은 콩팥세관 상피세포의 광범위한 변성과 피사, 세포 간질의 염증세포 침윤이 관찰되었다고 하였다. 마늘 동시 투여군은 납 단독투여군에 비해 콩팥세관 상피세포의 피사성 변화와 세포간질에서의 염증세포의 침윤도가 경미하였으며, DMSA 또는 DPEN 동시 투여군은 콩팥세관 상피세포의 손상이 관찰되었다고 보고하였다. Hong (2001)은 흰쥐에 0.04%, 0.2% 및 0.8% 초산납을 13주일 동안 투여한 실험에서 토리족 곱슬세관 일부 세포의 세포변성을 관찰하였다고 보고하였다. Cho et al. (2004)는 흰쥐에 납 25 mg/kg과 녹차, 감잎,

홍차, 두충 추출물을 1.26 g/kg 투여한 실험에서 납 단독투여군의 경우 콩팥세관 상피세포의 변성과 탈락으로 내강이 심하게 확장되고 불규칙하였으나 추출물 투여군들의 콩팥토리는 정상구조를 보이고 콩팥세관 상피세포의 손상으로 내강이 확장되었다고 보고하였다. 본 실험에서도 납 단독투여군의 경우 콩팥토리가 위축되고 피사되었으며 콩팥세관 상피세포의 변성과 탈락이 관찰되고 주변의 염증세포 침윤이 관찰되었으나 모든 여주추출물의 경우 콩팥토리의 변성이나 콩팥세관의 변화 및 염증세포의 침윤현상이 미약하게 관찰되었다. 이는 여주 추출물이 콩팥 조직에 독성을 야기하는 납의 독성을 완화시키는 효과가 있는 것으로 평가되나 그 기전을 밝히기 위해서는 여주에 대한 연구가 더욱 진행되어야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Ahmed I, Lakhani MS, Gillett M, John A, Raza H: Hypotriglyceridemic and hypocholesterolemic effects of anti-diabetic *Momordica charantia* (karela) fruit extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes Res Clin Pract* 51(3) : 155-61, 2001.
- Alam S, Asad M, Asdaq SM, Prasad VS: Antiulcer activity of methanolic extract of *Momordica charantia* L. in rats. *J Ethnopharmacol* 123(3) : 464-469, 2009.
- 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.
- Bae SJ: The Effects on Antimicrobial and Anticarcinogenic Activity of *Momordica Charantia* L.. *Korean J Nutr* 35(8) : 880-885, 2002. (Korean)
- Batra N, Nehru B, Bansal MP: The effect of zinc supplementation on the effects of lead on the rat testis. *Rspro Toxicol* 12(5) : 535-540, 1998.
- Chaurasia SS, Kar A: Protective effects of vitamin E against lead-induced deterioration of membrane associated type-I iodothyronine 5'-monodeiodinase (5'D-I) activity in male mice. *Toxicol* 124 : 203-209, 1997.
- Cho SY, Kim MJ, Lee MG, Park EM, Jang JY, Choi JM, Kim DJ: Effect of Korean traditional tea materials on minerals content and histological changes in Pb-administered rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33(2) : 311-317, 2004. (Korean)
- Chung DL: Effects of garlic juice on the toxicity of lead in rat. Chosun University, 1991. (Korean)
- Corpas I, Antonio MT: Study of alterations produced by cadmium and cadmium/lead administration during gestational and early lactation periods in the reproductive organs of the rat. *Ecotoxicol Environ Safety* 41 : 180-188, 1998.
- Corpas I, Beniro MJ, Marquina D, Castillo M, Lopez N, Antonio MT: Gestational and lactational lead intoxication produces alter-

- ations in the hepatic system of rat pups. *Ecotoxi Enviro Sefety* 51 : 35-43, 2002.
- Daggett, DA, Oberley TD, Nelson SA, Wright LS, Kornguth SE, Siegel FL: Effect of lead on rat kidney and liver: GST expression and oxidative stress. *Toxicol* 128 : 191-206, 1998.
- Flora SJS, Pande M, Mehta A: Beneficial effect of combined administration of some naturally occurring antioxidants (vitamins) and thiol chelators in the treatment of chronic lead intoxication. *Chemico-Biological Interaction* 145 : 267-280, 2003.
- Fonia O: Down-regulation of hepatic peripheral-type benzodiazepine receptors caused by acute lead intoxication. *Eur J Pharmacol Environ Toxicol Pharmarcol Section* 293 : 335-339, 1995.
- Ganguly C, De S, Das S: Prevention of carcinogen-induced mouse skin papilloma by whole fruit aqueous extract of *Momordica charantia*. *Eur J Cancer Prev* 9(4) : 283-288, 2000.
- Gürbüz I, Akyüz C, Yeşilada E, Sener B: Anti-ulcerogenic effect of *Momordica charantia* L. fruits on various ulcer models in rats. *J Ethnopharmacol* 71(1-2) : 77-82, 2000.
- 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)
- Hong CM: Effect of repeated exposure to Pb acetate on hematopoietic function, testis and kidney in male rats. *J Toxicol Pub Health* 17(4) : 309-316, 2001. (Korean)
- Horiguchi H, Oguma E, Kayama F, Sato M, Fukushima M: Dexamethasone prevents acute cadmium-induced hepatic injury but exacerbates kidney dysfunction in rabbits. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 174(3) : 225-234, 2001.
- Im JG, Rhee SJ: Effect of dietary selenium levels on antioxidative defense system and oxidatvie damage of liver tissue in lead administered rats. *J East Asian Soc Dietary Life* 11(4) : 259-267, 2001. (Korean)
- Jang JS, Lee HB: Clinicopathological and histopathological findings of experimental lead poisoning in dogs. *Korean J Vet Clin Med* 14(1) : 78-87, 1997. (Korean)
- Jayasooriya AP, Sakono M, Yukizaki C, Kawano M, Yamamoto K, Fukuda N: Effects of *Momordica charantia* powder on serum glucose levels and various lipid parameters in rats fed with cholesterol-free and cholesterol-enriched diets. *J Ethnopharmacol* 72(1-2) : 331-336, 2000.
- Jeong JH, Lee SH, Hue JJ, Lee KN, Nam SY, Yun YW, Jeong SW, Lee YH, Lee BJ: Effect of bitter melon (*Momordica Charantia*) on anti-diabetic activity in C57BLI6J db/db mice. *Korean Soc Vet Sci* 48(3) : 327-336, 2008. (Korean)
- Karmakar N, Saxena R, Anand S: Histopathological changes induced in rat tissues by oral intake of lead acetate. *Enviro Res* 41 : 23-28, 1986.
- Kim JS, Kang HS, Kang CW: Interaction of lead and selenium on several aspects of thyroid, liver, and kidney function in guinea pigs. *Korean J. Vet. Sci.* 36(3) : 699-708, 1996. (Korean)
- Klauder DS, Petering HG: Anemia of lead intoxication: a role for copper. *J Nutr* 107 : 1779-1785, 1977.
- Kusamran WR, Ratanavila A, Tepsuwan A: Effects of neem flowers, Thai and Chinese bitter gourd fruits and sweet basil leaves on hepatic monooxygenases and glutathione S-transferase activities, and in vitro metabolic activation of chemical carcinogens in rats. *Food Chem Toxicol* 36(6) : 475-84, 1998.
- Kwon OD, Shin TK: Histopathological studies on the experimental lead poisoning in rats. *Korean J Vet Clin Med* 17(1) : 70-75, 2000. (Korean)
- Lee SI: Effect of extract of Lycii Fructus on hematological properties and Pb levels of tissues of the Pb-administered rats. DongA University, 1997. (Korean)
- Lee YH, Park MH, Choi MW, Chun BK, Hur B, Tak HJ, Hwang IC: Curative and protective effects of garlic on lead poisoning. *Korean J Life Sci* 11(6) : 543-553, 2001. (Korean)
- 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.
- Milosevic N, Maier P: Lead stimulates intercellular signalling between hepatocytes and kuffer cells. *Euro J Phama* 401 : 317-328, 2000.
- Oberley TD, Friedman AL, Moser R, Siegel FL: Effect of lead administration on developing rat kidney. *Toxicol Appl Pharmacol* 131 : 94-107, 1995.
- Oyedapo OO, Araba BG: Stimulation of protein biosynthesis in rat hepatocytes by extracts of *Momordica charantia*. *Phyther Res* 15(2) : 95-98, 2001.
- Pande M, Flora SJS: Lead induced oxidative damage and its response to combined administration of α -lipoic acid and succimers in rats. *Toxicology* 177 : 187-196, 2002.
- Raza H, Ahmed I, Lakhani MS, Sharma AK, Pallot D, Montague W: Effect of bitter melon (*Momordica charantia*) fruit juice on the hepatic cytochrome P450-dependent monooxygenases and glutathione S-transferases in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biochem Pharmacol* 52(10) : 1639-1642, 1996.
- Schroeder HA, Brettleboro V, Tipton IH: The human body burden of lead. *Arch Environ Health* 7 : 986-978, 1968.
- Senanayake GV, Maruyama M, Shibuya K, Sakono M, Fukuda N, Morishita T, Yukizaki C, Kawano M, Ohta H: The effects of bitter melon (*Momordica charantia*) on serum and liver triglyceride levels in rats. *J Ethnopharmacol* 91(2-3) : 257-262, 2004.
- Sheehan JE, Pitot HC, Kasper CB: Transcriptional regulation and localization of the tissue-specific induction of epoxide hydrolase by lead acetate in rat kidney. *J Biol Chem* 266(8) : 5122-5127, 1991.
- Sheo HJ, Lim HJ, Jung DL: Effects of onion juice on toxicity of lead in rat. *J Korea Soc Food Nutr* 22(2) : 138-143, 1993. (Korean)
- Sheo HJ, Seo YS: A study on the antidotal effects of dietary garlic juice on lead poisoning rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 34(3) : 342-350, 2005. (Korean)
- Singh A, Singh SP, Bamezai R: *Momordica charantia* (Bitter Gourd)

- peel, pulp, seed and whole fruit extract inhibits mouse skin papillomagenesis. *Toxicol Lett* 94(1) : 37-46, 1998.
- Tsai TY, Chu LH, Lee CL, Pan TM: Atherosclerosis-preventing activity of lactic acid bacteria-fermented milk-soymilk supplemented with *Momordica charantia*. *J Agric Food Chem* 57 : 2065-2071, 2009.
- Valbonesi P, Barbieri L, Bolognesi A, Bonora E, Polito L, Stirpe F: Preparation of highly purified momordin II without ribonuclease activity. *Life Sci* 65(14) : 1485-1491, 1999.
- Yum KS, Park KH, Yang NK, Ahn ET, Ko JS: Ultrastructural influence of heavy metallic agents on the proximal convoluted tubule of mice. *J Soonchunhyang Med* 1(2) : 719-733, 1995. (Korean)

< 국문 초록 >

본 연구는 급성 납 독성에 대한 여주 추출물의 효과를 알아보

기 위하여 시도되었다. 250 g 내외의 흰쥐를 대상으로 대조군, 납 (1,000 ppm) 투여군, 납 투여 후 필리핀산과 일본산 여주 추출물을 5%와 10%로 희석하여 식수로 공급한 후 6주 후에 간과 콩팥 손상 억제 효과를 알아보기 위하여 생화학적 및 조직학적 실험을 실시하였다. 혈액중 AST, ALT와 BUN의 수치는 여주 추출물 투여군이 납 단독투여군보다 감소되었다. 간 조직의 광학현미경적 관찰에서 납 단독투여군은 간세포의 괴사와 염증세포의 침윤이 관찰되었으나 여주 추출물 투여군에서는 중심정맥 주위에 약간의 단핵세포의 조직 침윤만이 관찰되었다. 콩팥 조직의 광학현미경적 관찰에서 납 단독투여군은 콩팥토리 모세혈관의 위축과 괴사 현상이 관찰되었고 콩팥세관 주위 간질에 염증세포의 침윤이 관찰되었으나 여주 추출물 투여군에서는 일부 콩팥세관 주위에서 염증 세포의 침윤만이 관찰되었다.

이상의 연구 결과로 보아 여주가 납으로 유발된 간과 콩팥 손상을 보호하는 효과가 있는 것으로 사료되며 여주에 대한 다양한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

FIGURE LEGENDS

* Arrowheads show the infiltration of inflammatory cells.

Fig. 2. A light micrograph of normal liver of rat ($\times 100$).

Fig. 3. A light micrograph of liver of rat in response to Pb ($\times 100$).

Fig. 4. A light micrograph of liver of rat in response to Pb and 5% Philippines *Momordica Charantia* L. extracts treatment ($\times 100$).

Fig. 5. A light micrograph of liver of rat in response to Pb and 10% Philippines *Momordica Charantia* L. extracts treatment ($\times 100$).

Fig. 6. A light micrograph of liver of rat in response to Pb and 5% Japan *Momordica Charantia* L. extracts treatment ($\times 100$).

Fig. 7. A light micrograph of liver of rat in response to Pb and 10% Japan *Momordica Charantia* L. extracts treatment ($\times 100$).

Fig. 8. A light micrograph of normal kidney of rat ($\times 100$).

Fig. 9. A light micrograph of kidney of rat in response to Pb ($\times 100$).

Fig. 10. A light micrograph of kidney of rat in response to Pb and 5% Philippines *Momordica Charantia* L. extracts treatment ($\times 100$).

Fig. 11. A light micrograph of kidney of rat in response to Pb and 10% Philippines *Momordica Charantia* L. extracts treatment ($\times 100$).

Fig. 12. A light micrograph of kidney of rat in response to Pb and 5% Japan *Momordica Charantia* L. extracts treatment ($\times 100$).

Fig. 13. A light micrograph of kidney of rat in response to Pb and 10% Japan *Momordica Charantia* L. extracts treatment ($\times 100$).

