ISSN(Print) : 1738-7248, ISSN(Online) : 2287-7428
Korean J Food Preserv
21(1), 91-96 (2014)
http://dx.doi.org/10.11002/kjfp.2014.21.1.91

사단법인 한국식품저장유통학회
The Korean Society of Food Preservation

A study to reduce the intestinal transport of endosulfan by indole

Daecheol Gong, Juyeon Kim, Hansol Choi, Sang Kyu Noh*
Department of Food and Nutrition, Changwon National University, Changwon 641-773, Korea

인돌을 이용한 잔류성 농약 endosulfan의 소장 흡수 억제 연구

공대철 · 김주연 · 최한솔 · 노상규*
국립창원대학교 식품영양학과

Abstract

Evidence suggests that dietary indole, particularly rich in cruciferous vegetables, may reduce the risk of cardiovascular diseases. Endosulfan is a residual organochlorine pesticide, which is detected in fruits, vegetables, and crops. In this study, we investigated the effect of luminal indole on endosulfan transport in the small intestine in mesenteric lymph duct-cannulated rats. The duodenum was also cannulated and a fasting phosphate buffered saline-glucose solution was infused overnight at 3 mL/hr. After recovery, a lipid emulsion containing [2,3-^{14}C] endosulfan (^{14}C-endosulfan) was infused into the duodenum for 8 hours. The tested rats were infused with the same lipid emulsion, but with indole. Samples from the lymph-fistula were collected hourly, and the luminal contents and mucosa were collected at the end of the infusion. The lymph flow in the mesenteric lymph did not differ between the two groups. However, the intestinal absorption of both endosulfan and cholesterol were significantly decreased by indole. The amount of radioactive endosulfan, which remained in the mucosa, was greater in the indole-infused rats due to the decreased transport of endosulfan into the lymph. This study indicates that the indole decreases the intestinal transport of endosulfan into the mesenteric lymph.

Key words : absorption, endosulfan, indole, lymph, rats

서 론

Endosulfan($C_9H_6Cl_6O_3S$; m.w., 406.9)은 생체농축 경향이 높은 소수성질의 유기염소계 농약이다(1,2). 이러한 유기염소계 농약은 생체 유입 시, 지질층이나 주요 조직에 잔류하며 독성을 일으키기도 하며 장기적으로 내분비계를 교란하기도 하여 일명 '환경오염물질'이라 일컬어진다(3-5). 이러한 관계로 endosulfan은 식품의약품안전처(식약처)에 의해서 시중에 유통되는 농산물에 대하여 실시되는 잔류농약 분석의 주요 항목이며, 가장 많은 횟수로 검출되기도 한다(6). 또한 식약처 국립독성과학원의 한 용역보고서에 의하면, 한 지역민의 대상으로 한 혈액 조사에서 유기염소계 농약인 DDT(dichlorodiphenyltrichloroethane), endosulfan, 그리고 dicofol도 성인에게서 일반적으로 검출되는 것으로 조사되었다(7). 이미 1969년부터 사용이 금지된 농약성분까지도 인체에서 발견되는 것은 생활환경의 먹이사슬을 통한 생체농축을 통하여 여전히 먹이사슬의 최상위층 사람에게 유입되기 때문인 것으로 판단된다. 이처럼 생체농축 경향을 가진 endosulfan의 인체 내 독성이나 대사에 대한 연구는 보고되어 있으나(8), 이러한 잔류성 농약성분의 소장 흡수 과정이나 장간순환계(enterohepatic circulation)에서의 배출에 대한 연구는 전혀 알려져 있지 않다.

인돌(indole)은 십자화과(*Brassicaceae*)의 식물의 성분이며, 주로 브로콜리, 양배추, 꽃양배추, 겨자, 대청, 방울다다기양배추, 케일 등에 다량 존재한다. 이들 십자화과 식물이 함유한 글루코시놀레이드(glucosinolates)가 소화 및 분해되면서 isothiocyanate류로 전환되는데, 대표적으로 indole-3-carbinol, 3,3'-diindolylmethane, sulforaphane 등과 같은 유도체가 생성되며, 이중 indole-3-carbinol(Fig. 1)이 생리적으로 가장 활성이 띠는 것으로 알려져 있다. 이 성분은 현재 생리활성 연구의 주요 대상이며, 특히, 항산화성과 항암성이

*Corresponding author. E-mail : sknolog@changwon.ac.kr
Phone : 82-55-213-3516 Fax : 82-55-281-7480

뛰어나 오랫동안 항암연구 분야에서 치료 및 예방 물질로 많은 관심을 받아왔다. 항산화성과 항염증 성질을 기초로, 비만과 당뇨병 등의 위험인자를 억제한다는 연구결과도 다수 있다(9-11). 또한 심혈관질환 예방과 관련해서, 인돌은 고콜레스테롤혈증(hypercholesterolemia)이 유도된 동물모델에서 혈액의 콜레스테롤 수치를 억제하고, 유전적으로 apolipoprotein(apo) E 형성이 결여되는 동물모델을 이용하여 동맥경화 억제작용까지 다양한 항지혈 작용을 보이는 것으로 보고되었다(12). 인돌이 심혈관계 질환 예방과 관련해서, 비만을 억제하고(13), 콜레스테롤의 에스테르화를 촉매하는 ACAT(acyl-CoA: cholesterol-acyltransterase) 활성을 억제하고(12), HepG2 모델에서 VLDL과 LDL의 apo B의 형성을 억제한다는 연구 결과도 있다(14). 또한, 인돌은 다양한 동물모델에서 식이성 지방과 함께 보충하면, 혈액순환계에 나타나는 혈액 지질의 농도를 감소시키기도 한다. 이러한 인돌의 작용이 어느 부위(기관)에서 유도되었는지는 전혀 보고되어 있지 않지만, 일반적으로 인돌과 같은 flavonoid류는 소장에서 지질의 분해 및 흡수에 필수적인 단계인, 유화(emulsification), 가수분해(luminal hydrolysis), 마이셀 형성(micelle formation) 그리고 세포 진입(luminal uptake)을 순차적으로 방해 또는 억제하는 것으로 보고되어 있다(15-21).

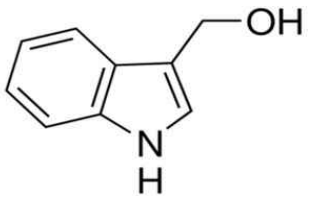

Fig. 1. Chemical structure of indole-3-carbinol.

따라서 본 연구의 목적은 소장지방흡수모델을 통해 식이성 지질이 생체로 흡수되는데 있어 실질적인 기관이라 할 수 있는 소장에서 인돌 성분과 잔류 성질이 강하고 지용성질을 갖는 농약인 endosulfan이 소장의 분해 및 흡수 과정에서 어떻게 상호작용을 하는지 중점적으로 밝히는 것이다. 본 연구에서는 동물의 생체에서 소화흡수 기관(간장, 소장, 췌장, 담관)과 소장의 림프순환계(intestinal lymphatic circulation)가 손상이 없는 상태에서 식이성 지방이 체내로 유입(흡수)되는 양을 측정하는 동물모델인 소장지방흡수모델(lymph duct cannulated rat model)을 사용하였다.

재료 및 방법

식이 조성 및 실험동물 준비

동물실험이 실시되기 전에 공급된 식이는 분말형 AIN-93G(Dyets Inc, Bethlehem, PA, USA)를 사용하였다(22,23). 동물은 8주령의 수컷 Sprague-Dawley 흰쥐(Harlan Sprague Dawley, Seoul, Korea)로 최초 평균체중은 230 g이었다. 창원대학교 동물사육실에서 항온항습(상대온도 22±2℃; 상대습도 55±5%)과 명암조절(12시간 간격 명암주기) 장치가 겸비된 환경에서 개인별 케이지로 자유롭게 공급된 증류수와 무제한 식이공급 조건하에서 사육되었다. 실험에 사용된 동물의 평균 체중은 350 g이었다.

림프관 우회 수술

약 16시간 절식 후, 동물은 5마리씩 두 동물군으로 나뉘어 림프관우회수술(mesenteric lymph duct cannulation surgery)을 실시하였다(24). 마취는 isoflurane 마취기(SHEI, Royal Medical Co., LTD., Seoul, Korea; 2.0% isoflurane in 2.0 L oxygen/min)로 수술 내내 유지하였고 림프채취관(vinyl tubing; I.D. 0.5mm, O.D. 0.8 mm, SV 31 tubing; Dural Plastics, Auburn, Australia)은 소장의 림프순환관(mesenteric lymph duct)에 미세수술로 고정된 후 우측 옆구리로 배관하였다. Endosulfan과 인돌이 함유된 지질유화액을 십이지장으로 주입할 목적으로 십이지장주입관(intraduodenal tubing: I.D. 1.02 mm, O.D. 2.1 mm, SILASTIC®, Dow Corning Corporation, Midland, MI, USA)을 십이지장 상층부 약 2~3 cm에 삽입하여 고정한 후, 우측 옆구리로 배관하였다. 봉합(4~0 Silk, 50 cm; AILEE Co., LTD, Busan, Korea)된 실험동물들은 30℃로 유지된 회복장치에서 다음날 아침 동물실험 때까지 회복하였고, 이 기간 동안 5% 포도당이 든 PBS 용액(6.8 mM Na_2HPO_4, 16.5 mM NaH_2PO_4, 115.0 mM NaCl, 5.0 mM KCl, pH 6.4)을 자동펌프장치(syringe pump, NE-1600, New Era Pump Systems Inc., Farmingdale, NY, USA)를 이용하여 시간당 3 mL씩 지속적으로 공급하였다.

지질유화액과 림프 시료

지질유화액은 37 kBq ^{14}C-endosulfan(Institute of Isotopes Co., Ltd. Budapest, Hungary), 1.0 mg α-endosulfan(Sigma-Aldrich Co., St. Louis, MO, USA), 452 μmol triolein, 20.7 μmol cholesterol, 396.0 μmol Na-taurocholate, 지용성 비티민, A, D, E 혼합물, 그리고 24 mL PBS 용액(pH 6.4)을 기본으로 하였고 극초음파기(UW 2200, Bandelin, Berlin, Germany)로 약 30분간 유화하였다. 이 지질유화액만 공급된 동물군을 대조군(control)으로, 그리고 1.5 mg 인돌(indole-3-carbinol: Sigma-Aldrich Co.)이 추가된 지질유화액을 공급된 동물군을 실험군으로 하였다. 지질유화액의 콜레스테롤과 중성지방 양은 일일 평균 섭취량을 기준으로 계산되었다(16). Endosulfan의 함량은 노출허용수준(25)을 통하여 독성을 나타내지 않고 잔류하는 수준으로 계산되었다. 지질유화액은 시간당 3 mL씩 8시간 동안 지속적으로 십이지장주입관으로 자동펌프장치로 공급하였으며, 동시에 림프시료는 림프채취관으로 매시간 8시간 동안 채취하

여 분비된 양을 측정하였고 지질분석 시까지 -70℃에 저장하였다.

림프 ^{14}C-endosulfan 및 콜레스테롤

^{14}C-endosulfan은 100 μL를 섬광보조액(Ready Safe™, Beckman Coulter Inc., Brea, CA, USA)과 혼합하여 액체섬광계수기(liquid scintillation counter, Wallac 1414, Perkin Elmer Inc., Boston, MA, USA)로 방사선 활성도를 측정하였다. 림프의 콜레스테롤 함량은 HPLC 시스템(Beckman System Gold software, Beckman Instruments, Fullerton, CA, USA)과 칼럼(Alltima C18, 5.0 μm, 4.6×150 mm, Alltech Associates Inc. Deerfield, IL, USA)을 이용하여 분석하였다(26,27). 이동상은 isoprophanol/acetonitrile/water(60:30:10, v/v/v, 1 mL/min)이었고 UV 200 nm에서 측정하였다.

소장강(intestinal lumen), 점막(intestinal mucosa), 맹장(cecum)의 ^{14}C-endosulfan

림프순환계로 유입되지 않은 ^{14}C-endosulfan의 양을 조사하기 위하여, ^{14}C-endosulfan의 흡수 실험 직후, 소장과 대장을 채취하였다. 먼저 소장강에 잔류하는 ^{14}C-endosulfan을 측정하기 위하여 소장 내용물을 16.5 mM sodium-taurocholate가 포함된 PBS 용액(pH 6.4)으로 세척한 후 상기한 방법으로 방사능 활성도를 측정하였다. 또한 소장 점막과 맹장에 잔류하는 ^{14}C-endosulfan을 측정하기 위하여 Folch 등의 방법(28)으로 추출한 후 방사능 활성도를 측정하였다.

통계처리

자료의 통계처리는 Student's t-test를 이용하여 두 동물군 간의 차이를 나타내었으며, 각 동물군의 표준값과 표준편차(mean±SD)로 나타내었다. p의 값이 0.05 이하일 경우를 유의적인 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결과 및 고찰

림프 시료

소장성 림프는 음식 섭취 시 소장이 분비하는 체액으로, 식품의 지방과 지용성성분을 혈액순환계로 유입시키기 위해 생성되는 림프순환계의 순환물질이다. 이 연구는 인돌과 endosulfan이 함유된 지질유화액을 소장(십이지장)으로 함께 공급하였을 때, 소화 및 흡수 과정에서 이들 두 성분이 어떻게 상호작용 하는지 조사하기 위하여 설계되었다. 결과적으로, 인돌이 함유된 지질유화액을 공급하였을 때, 8시간 동안 분비된 림프의 총 양은 18.7±3.6 mL이었고, 인돌이 포함되지 않은 지질유화액만을 주입한 대조군의 림프의 총 양은 19.2±2.7 mL로 나타나, 두 그룹 사이에 분비된 림프의 양은 유의적인 차이가 없었다(Table 1). 시간당 분비된 평균 림프의 양도 인돌이 포함된 그룹과 대조군 간에 유의적인 차이가 없었다. 이는 이번 연구와 유사한 실험조건에서 실시된 최근의 한 연구에서도(24), 녹차의 추출물을 식이적인 수준에서 식이지방과 함께 십이지장으로 공급하였을 때, 림프순환계로 유입되는 림프의 흐름은 큰 영향을 받지 않는다는 결과를 간주해 볼 때, 유사한 결과라 판단된다.

Table 1. Cumulative lymphatic transport of ^{14}C-endosulfan and cholesterol in rats infused with a lipid emulsion with or without indole for 8 hr

Lymph lipids	Control	Indole
Lymph, mL/8 hr	18.7±3.6[1)]	19.2±2.7
^{14}C-endosulfan, % dose/8 hr	3.5±0.7	2.2±0.5[*2)]
Cholesterol, μmol/8 hr	10.7±1.6	8.9±1.3[*]

[1)]Values are means±SD (n=5).
[2)]Asterick (*) denotes a significant difference ($p<0.05$).

잔류성 농약 endosulfan의 소장 흡수

인돌 공급이 잔류성 농약 endosulfan의 소장 대사에 미치는 영향은 Table 1, Fig. 2, 그리고 Fig. 3에 나타내었다. ^{14}C-endosulfan의 소장 흡수율은 Table 1에서와 같이 8시간 동안 대조군은 3.5±0.7%이었으나, 인돌이 함유된 지방유화액을 공급받은 실험군은 2.2±0.5%로 나타나 인돌에 의한 영향으로 유의적인 감소 현상이 나타났다. 시간당 평균 흡수율 또한, 대조군과 인돌을 공급받은 실험군에서 각각 0.43±0.25% dose/hr와 0.27±0.11% dose/hr로 나타나, 인돌에 의해 두 그룹 간에 유의적인 차이가 있음을 알 수 있었다. Fig. 2는 ^{14}C-endosulfan의 흡수율을 시간대별로 나타낸 것으로, 지질유화액의 공급으로 두 그룹 모두 endosulfan의 흡수율이 급격히 증가함을 알 수 있었다. 지질유화액을 공급한 후 3시간째까지 차이가 없다가 그 이후부터 대조군은 지속적으로 증가한 반면, 인돌을 공급받은 실험군의 ^{14}C-endosulfan 흡수율은 더 이상 증가하지 못하고 정체되는 경향을 보였다. 이러한 관계로 6~8시간 동안 두 그룹간의 비교에서 인돌을 공급받은 실험군의 endosulfan의 흡수율이 유의적인 차이로 감소됨을 알 수 있었다. 또한, 림프순환계로 잔류성 농약 endosulfan과 함께 투여된 콜레스테롤의 8시간 흡수율은 대조군에서 10.7±1.6 μmol, 인돌을 공급받은 실험군에서 8.9±1.3 μmol로 나타나, 인돌에 의한 영향으로 또한 유의적으로 감소됨을 알 수 있었다(Table 1).

소장강, 점막, 맹장의 ^{14}C-endosulfan

Fig. 3은 8시간 동안 endosulfan 흡수율 측정 후, 흡수되지 않은 상태로 소장강, 소장 점막, 맹장에 남아있는 endosulfan의 양을 측정하여 나타낸 것이다. 소장강에서 아직 흡수되지 않은 상태로 남아있는 ^{14}C-endosulfan의 양은 대조군과

인돌을 공급받은 실험군에서 각각 10.1±3.5%와 10.3±2.6%로 나타나, 유의적인 차이가 없었음을 알 수 있었다. 이는 본 실험조건하에서 인돌(1.5 mg/hr indole-3-carbinol)이 함유된 지방유화액이 지질의 소화/흡수에 필수 전처리단계인, 유화, 가수분해, 마이셀 형성, 장세포 진입에 영향을 받지 않았음을 나타내고 있다. 그러나 8시간 동안 림프순환계로 흡수되지 않고 점막 안에 잔류한 ^{14}C-endosulfan의 양이 대조군에서는 6.2±1.7%, 인돌을 공급받은 실험군에서 8.9±1.3%로 나타나 실험군에서 유의적으로 증가된 것으로 나타났다. 이는 두 군 간에는 소장강에 잔류하는 endosulfan의 양이 차이가 없었으나 림프순환계로 흡수되지 않고 점막

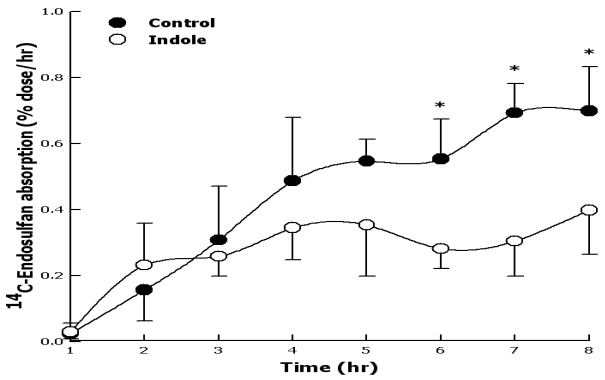

Fig. 2. Hourly rates of lymphatic ^{14}C-endosulfan transport.
Astericks (*) denote significant differences ($p<0.05$).

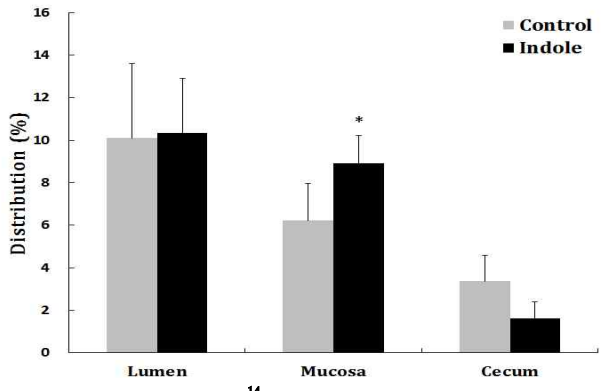

Fig. 3. Distribution (%) of ^{14}C-radioactivity in the intestine of rats infused with a lipid emulsion containing ^{14}C-endosulfan with or without indole.
Asterick (*) denotes a significant difference ($p<0.05$).

의 흡수세포(enterocytes)에 양이 증가되었다는 것을 나타내고 있다. 지질의 유화, 가수분해, 마이셀 형성, 장세포 진입을 우회하여 소장에서 더 이상 흡수되지 않고 맹장에 잔류하는 ^{14}C-endosulfan의 양은 대조군에서 3.4±1.2%, 인돌을 공급받은 실험군에서 1.6±0.8%로 인돌에 의해서 감소되는 경향을 보였으나 유의적인 차이가 없었다. 이상의 연구 결과들을 종합해 볼 때, 인돌이 소장의 endosulfan의 흡수율을 감소시키게 되고 이러한 흡수율 감소현상은 미흡수 상태로 점막의 소장세포에 잔류하며 남아있는 endosulfan의 증가된 양과 상관관계가 있다고 판단된다.

현재까지 endosulfan의 장내 수송과 그 수송과정에 인돌에 의한 영향을 조사한 연구는 국내외적으로 전혀 알려져 있지 않다. 관련된 연구로써, endosulfan이 포함된 농약의 음용으로 자살을 시도한 사람의 경우, 6시간 경과 뒤, 대부분의 endosulfan이 소화기계에서 잔류하였고, 특히, 위장과 소장 내부에 남는다는 보고가 있다(29). 그리고 옥수수유(corn oil)에 혼합된 ^{14}C-endosulfan(2 mg/kg)의 경우, 5일 동안 분변으로 약 75%, 소변으로 약 13%가 배설된다는 보고도 있다(30). 이처럼, endosulfan의 체내 대사에 대해 보고한 연구들을 통해, 장간순환계를 통한 endosulfan의 배출이 체외 배설에 중요한 작용을 할 것이라 여겨지고 있으나 장간순환계가 endosulfan의 체내유입과 배설에 관여한다는 사실은 아직까지 명확하게 밝혀져 있지 않다. 그러나 본 실험에서 소장에서 ^{14}C-endosulfan이 콜레스테롤과 함께 인돌의 공급에 의해서 유의적으로 감소된다는 사실과 그리고 소장 내 점막에 잔존하는 ^{14}C-endosulfan의 양이 유의적으로 증가한 것을 종합해 볼 때, 인돌이 endosulfan의 유입에 대응하여 생체이물(xenobiotics)에 대한 생화학적 장벽을 유도하여 소장세포 내에서 수송을 억제(잔류)한 것으로 사료된다. 명확한 기전은 알려져 있지 않지만, 다음의 가설을 통하여 유추해 볼 수 있다(31-37). 우선, endosulfan의 흡수억제와 관련하여 대표적인 소수성 지질인 콜레스테롤의 소장에서의 대사와 연관되어 있음을 유추할 수 있다. 장관상피세포 내로 수송된 유리 콜레스테롤은 ACAT2에 의해 콜레스테롤 에스테르(cholesterol ester)로 변형된 후 microsomal triglyceride transfer protein에 의해 apo B 48과 결합한 후 chylomicron을 형성하여 림프순환계를 통하여 체내 순환으로 유입되거나 유리 콜레스테롤 형태로 막 수송단백질인 ATP binding cassette(ABC) A1에 의해 체내순환으로 직접 흡수된다. 체내 순환계 내 존재하는 콜레스테롤은 반대로 LDL 수용체에 의해 장관 상피세포 내로 수송되기도 하는데, 소장의 상피세포 내 존재하는 이러한 유리 콜레스테롤은 ABCG5/ABCG8에 의해 다시 소장강으로 배출된다는 설명이다(31). 또한, 피토케미칼(대표적으로 flavonoid류)이 소장세포막에 존재하는 multidrug resistance glycoprotein의 ATP 결합자리(ATP-binding site)와 콜레스테롤 결합자리(steroid-interacting region)의 결합으로 인하여, 이 단백질의 활성이 저해되고 소장강으로의 역배출(efflux)을 유도한다는 연구 결과들을 고려해 볼 때, 인돌 공급으로 인해 endosulfan과 콜레스테롤의 흡수율이 억제되고 소장 내 점막에서 유의적으로 높게 잔존하는 것은 이 역배출현상과 연관되어 있지 않나 판단된다(32,33). 소장은 또한 상피세포에서 endosulfan과 같은 생체이물의 대사에 관여하는 다양한 phase 1(e.g., CYP isoenzymes)과 phase 2(e.g., sulfotransferases)효소를 갖추고 있다(34). 이러

한 생체이물대사효소(xenobiotic metabolism enzymes)들은 aryl hydrocarbon 수용체(aryl hydrocarbon receptor, AhR)에 의해 조절되는데, 인돌 등과 같은 피토케미칼이 대표적인 AhR 촉진체(agonists)로 알려져 있다(35,36). 실제로 대표적인 소장흡수 세포모델인 Caco-2 세포를 이용한 실험에서 인돌이 endosulfan과 유사한 지용성이며 잔류성질을 갖는 생체이물인 benzo[a]pyrene의 대사와 생화학적인 장벽을 유도할 수 있음을 보여주고 있다(37).

결론적으로 인돌은 소장 세포내에서 림프순환계로 수송(유입)되는 잔류성 농약 endosulfan의 대사를 억제한 것으로 판단된다. 앞으로의 과제는 본 실험조건하에서 많은 양의 ^{14}C-endosulfan이 림프순환계로 유입되거나 소장벽에 남아 있지 않았다는 사실을 고려해 볼 때, 장간순환계의 또 다른 배설 또는 순환경로인 담즙분비 경로를 통한 endosulfan의 흐름을 추적하는 연구가 될 것이다. 장벽에 존재하는 생체이물대사효소들에 의해서 endosulfan과 같은 생체이물이 수용화 또는 가용화된다는 사실을 살펴 볼 때, 충분히 가능성이 높고 연구해 볼 가치가 있다고 판단된다.

요 약

Endosulfan은 높은 잔류성과 소수성을 가진 유기염소계 잔류성 농약이다. 이 연구는 십자화과 식물에 다량 함유되어 있고 심혈관계질환의 예방에 효과가 있는 것으로 알려진 인돌을 이용하여 소장에서 endosufan의 흡수에 미치는 영향을 조사하였다. 흰쥐를 이용해서 37 kBq의 ^{14}C-endosulfan이 함유된 지질유화액을 시간당 3 mL씩 8시간 동안 지속적으로 공급받은 동물군을 대조군으로 하였고, 인돌이 함유된 지질유화액을 같은 조건에서 공급받은 동물군을 실험군으로 하여 8시간 동안 흡수율을 측정하였다. 림프순환계로 흡수된 대조군의 ^{14}C-endosulfan 양에 비해 인돌을 공급받은 실험군의 ^{14}C-endosulfan의 양이 유의적으로 감소되었다. 이와 유사하게 콜레스테롤의 흡수도 인돌에 의해서 유의적으로 감소되는 경향을 보였다. 또한, 8시간 동안 흡수되지 않고 장벽에 잔류하는 ^{14}C-endosulfan 양이 인돌을 공급받은 실험군에서 유의적으로 증가되는 것으로 나타났다. 이러한 림프순환계로의 endosulfan 흡수 감소현상은 인돌 공급에 의해 소장의 점막에 잔류하는 endosulfan의 양이 증가되었기 때문인 것으로 판단된다. 이상의 실험결과들을 종합해 볼 때, 십자화과 식물에 존재하는 인돌 성분의 섭취가 대표적인 잔류성 농약인 endosulfan의 소장에서의 흡수를 감소시켜 체내 잔류 저감화에 효과적으로 영향을 미치는 것을 이 실험을 통해서 확인할 수 있었다.

감사의 글

이 논문은 2011~2013년도 창원대학교 연구비 지원에 의하여 연구되었으며 이에 감사드립니다.

References

1. Mrema EJ, Rubino FM, Brambilla G, Moretto A (2013) Persistent organochlorinated pesticides and mechanisms of their toxicity. Toxicology, 307, 74-88
2. Chopra AK, Sharma MK, Chamoli S (2011) Bioaccumulation of organochlorine pesticides in aquatic system: an overview. Environ Monit Assess, 173, 905-916
3. Whitehead SA, Rice S (2006) Endocrine-disrupting chemicals as modulators of sex steroid synthesis. Best Pract Res Cl En, 20, 45-61
4. Waring RH, Harris RM (2005) Endocrine disrupters: a human risk? Mol Cell Endocrinol, 244, 2–9
5. Hond ED, Schoeters (2006) Endocrine disrupters and human puberty. Int J Androl, 29, 264-271
6. Jang M, Moon H, Kim T, Yuk D, Kim J, Park S (2010) Dietary risk assessment for pesticide residues of vegetables in Seoul, Korea. Korean J Nutr, 43, 404-412
7. Song J (2008) Human exposure assessment of organochlorine pesticides. Ministry of Food and Drug Safety, National Institute of Toxicological Research, Report of MFDS, MFDS 08-182-Hazardous-489
8. Lubick N (2010) Environment. Endosulfan's exit: U.S. EPA pesticide review leads to a ban. Science, 328, 1466
9. Bazzano LA, Serdula MK, Simin SD, Liu MD (2003) Dietary intake of fruits and vegetables and risk of cardiovascular disease. Curr Atheroscler Rep, 5, 492-499
10. Feldman EB (2001) Fruits and vegetables and the risk of stroke. Nutr Rev, 59, 24-27
11. Keck AS, Finley JW (2004) Cruciferous vegetables: cancer protective mechanisms of glucosinolate hydrolysis products and selenium. Inter Cancer Ther, 3, 5-12
12. Dunn SE, Gerald A (1994) Hypocholesterolemic properties of plant indoles. Inhibition of acyl-CoA: cholesterol acyltransferase activity and reduction of serum LDL/VLDL cholesterol levels by glucobrassicin derivatives. Biochem Phapmacol, 47, 359-364
13. Choi Y, Kim Y, Park S, Lee K W, Park T (2012) Indole-3-carbinol prevents diet-induced obesity through modulation of multiple genes related to adipogenesis, thermogenesis of inflammation in visceral adipose tissue of mice. J Nutr Biochem, 23, 1732-1739
14. Maiyoh GK, Kuh JE, Casaschi A, Theriault AG (2007)

Cruciferous indole-3-carbinol inhibits apolipoprotein B secretion in HepG2 cells. J Nutr, 137, 2185-2189
15. Wang S, Noh SK, Koo SI (2006) Green tea catechins inhibit pancreatic phospholipase A_2 and intestinal absorption of lipids in ovariectomized rats. J Nutr Biochem, 17, 492-498
16. Loest HB, Noh SK, Koo SI (2006) Green tea extract inhibits the lymphatic absorption of cholesterol and α-tocopherol in ovariectomized rats. J Nutr Biochem, 132, 1282-1288
17. Wang S, Noh SK, Koo SI (2006) Epigallocatechin gallate and caffeine differentially inhibit the intestinal absorption of cholesterol and fat in ovariectomized rats. J Nutr, 136, 2791-2796
18. Koo SI, Noh SK (2007) Green tea as inhibitor of the intestinal absorption of lipids: potential mechanism for its lipid-lowering effect. J Nutr Biochem, 18, 179-183
19. Noh SK, Koo SI, Jiang, Y (2003) (+)- Catechin is a potent inhibitor of intestinal absorption of cholesterol in rats. Nutraceuticals & Food, 8, 1-6
20. Kim J, Noh SK, Seo Y, Koo SI (2009) Green tea extract enhances the biliary secretion of benzo[a]pyrene in rats. FASEB J, 23, 721
21. Noh SK, Kim J, Koo SI (2012) Green tea extract decreases the lymphatic absorption of dioxin in rats. FASEB J, LB311
22. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr (1993) AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. J Nutr, 123, 1939-1951
23. Reeves PG (1996) AIN-93 purified diets for the study of trace element metabolism in rodents. In: Trace Elements in Laboratory Rodents. Watson RR, ed. CRC Press, Boca Raton, FL, 3-37
24. Kim J, Koo SI, Noh SK (2011) Green tea extract drastically lowers the lymphatic absorption and increases the biliary secretion of ^{14}C-benzo[a]pyrene in rat. J Nutr Biochem, 23, 1007-1011
25. Lee H, Yoon E, Yum YN, Hwang MS, Yang KH, Sing HS (2002) Estimating permissible intake level for endosulfan using benchmark dose based on reproductive toxicity. J Toxicol Pub Health, 18, 65
26. Duncan IW, Culbreth PH, Burtis CA (1979) Determination of free, total, and esterified cholesterol by high-performance liquid chromatograph. J Chromatogr, 162, 281-292
27. Noh SK, Koo SI (2004) Milk sphingomyelin is more effective than egg sphingomyelin in inhibiting intestinal absorption of cholesterol and fat in rats. J Nutr, 134, 2611-2616
28. Folch J, Lees M, Sloane-Stanley GH (1957) A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. J Biol Chem, 226, 497-509
29. Demeter J, Heyndrickx A, Timperman J, Lefevere M, De Beer J (1977) Toxicology analysis in a case of endosulfan suicide. B Environ Contam Tox, 18, 110-114
30. Dorough HW, Huhtanen K, Thomas C. Marshalla, Harry E. Bryanta (1997) Fate of endosulfan in rats and toxicological considerations of apolar metabolites. Pestic Biochem Phys, 8, 241-252
31. Van der Velde AE, Brufau G, Groen AK (2010) Transintestinal cholesterol efflux. Curr Opin Lipidol, 21(3), 167-171
32. Leslie EM, Mao QC, Oleschuk CJ, Deeley RG, Cole SPC (2001) Modulation of multidrug resistance protein 1 (MRP1/ABCC1) transport and ATPase activities by interaction with dietary flavonoids. Mol Pharmacol, 59, 1171–1180
33. Casaschi A, Wang Q, Dang K, Richards A, Theriault A (2002) Intestinal apolipoprotein B secretion is inhibited by the flavonoid quercetin: potential role of microsomal triglyceride transfer protein and diacylglycerol acyltransferase. Lipids, 37, 647-652
34. Lin JH, Chiba M, Bailie TA (1999) Is the role of the small intestine in first-pass metabolism overemphasized? Pharmacol Rev, 51, 135-157
35. Lampen A, Ebert B, Stumkat L, Jacob J, Seidel A (2004) Induction of gene expression of xenobiotic metabolism enzymes and ABC-transport proteins by PAH and a reconstituted PAH mixture in human Caco-2 cells. Biochim Biophys Acta, 1681, 38-46
36. Denison MS, Nagy SR (2003) Activation of the aryl hydrocarbon receptor by structurally diverse exogenous and endogenous chemicals. Annu Rev Pharmacol, 43, 309-334
37. Ebert B, Seidel A, Lampena A (2005) Induction of phase-1 metabolizing enzymes by oltipraz, flavone and indole-3-carbinol enhance the formation and transport of benzo[a]pyrene sulfate conjugates in intestinal Caco-2 cells. Toxicol Lett, 158, 140-151

(접수 2013년 12월 3일 수정 2014년 1월 16일 채택 2014년 1월 18일)