

제 목	국 문	카드뮴 급성폭로에 의한 Metallothionein 생성과 독성작용		
	영 문	Induction of Metallothionein and Toxicity in Acute Cadmium Intoxicated Rat		
저 자 및 소 속	국 문	민경준, 최병선, 박정덕, 홍연표, 장임원 중앙대학교 의과대학 예방의학교실		
	영 문	Kyung Joon Min, Byung Sun Choi, Jung Duck Park, Yeon Pyo Hong, Im Won Chang <i>Department of Preventive Medicine, Chung-Ang University</i>		
분 야	환경의학	발 표 자		
발표 형식	포 스텐	발표 시간		
진행 상황	연구완료 (0), 연구중 () → 완료 예정 시기 : 년 월			

1. 연구 목적

여러 용량의 카드뮴(0.2 - 0.32 mg CdCl₂/Kg)에 의한 급성중독시 폭로량에 따른 체내 카드뮴분포양상과 양-반응관계를 조직병리소견과 함께 관찰함으로써 카드뮴에 대한 손상의 민감성을 규명하고, 혈중 카드뮴농도와 각 조직내 축적량과의 관계를 분석함과 동시에 카드뮴에 폭로시 방어기전의 일환으로 합성이 유도되는 MT(metallothionein)을 정량하여 조직내 카드뮴과의 양-반응관계를 규명함으로써 앞으로 이 분야의 연구에 필요한 기본자료를 제공하고자 하였다.

2. 연구 방법

(1) 실험동물 및 처치

- 실험동물; Sprague-Dawley계 수컷 랫트
- 투여물질; 실험군 : 카드뮴(염화카드뮴, CdCl₂ 용액), 대조군 : 주사용증류수
- 투여량; 0.2, 0.4, 0.8, 1.6, 2.4, 3.2 mg CdCl₂/kg
- 투여방법; 정맥주사(꼬리정맥), 1 회
- 희생시기; 카드뮴투여후 48 시간
- 장기적출(간장, 신장, 고환, 심장, 폐) 및 혈액채취

(2) 조직내 카드뮴정량; 원자흡광분광광도계 (flameless 법)

(3) MT정량; Ag-saturation 법

(4) 조직소견관찰; H-E 염색후 광학현미경으로 관찰

3. 연구결과

0.2 - 3.2 mg/kg의 염화카드뮴을 정맥주사후 48시간에서의 조직중 총카드뮴량은 간장에서 가장 높았고 신장, 심장, 폐, 고환순이었다. 각 조직별 총카드뮴량은 투여량에 따라 거의 비례적으로 증가하여 양-반응관계가 성립되었다 (liver: $r=0.9807$, kidney: $r=0.9693$, heart: $r=0.9711$, lung: $r=0.9561$, testis: $r=0.9102$). MT-결합형 카드뮴(MT-Cd) 및 총카드뮴량에 대한 MT-Cd의 비는 투여량에 따라 간장과 신장에서는 증가되었고 기타 장기에서는 큰 변화가 없었다. 카드뮴투여후 48시간에서 혈중농도는 거의 비례적으로 증가되어 양-반응관계가 성립되었다 ($r=0.9768$). 각 조직내 카드뮴량은 혈중 농도와 유의한 관계가 있어 투여량에 따라 혈중 농도로부터 조직내 카드뮴량을 추정할 수 있었다.

0.2 - 3.2 mg CdCl₂/kg에 의한 급성중독시 형태학적 이상소견은 심장조직에서는 0.8mg/kg 투여군에서부터 관찰되어 투여량으로 볼 때 가장 민감하였다. 그러나, 이상 소견이 관찰되기 시작했을 때의 조직내 카드뮴량은 고환에서 가장 낮아서 조직내 카드뮴량으로 볼 때에는 고환이 가장 민감한 것으로 나타났다.

카드뮴투여량에 따라 간장과 신장에서 MT의 생성이 증가되었고, 그 생성량은 간장이 신장보다 높았다. 간장과 신장에서의 MT량은 조직내 카드뮴량이 높을수록 증가하여 양자간에 양-반응관계가 성립되었다. 그러나, 간장과 신장의 조직내 카드뮴량에 대한 MT량 즉, $\mu\text{g MT}/\mu\text{g Cd}$ 비는 조직내 카드뮴량이 증가할수록 감소되는 양상을 보였다.

4. 고찰

여러 경로를 통해 흡수된 카드뮴의 체내 분포에 있어 표적장기는 간장과 신장으로 알려져 있다 (Suzuki, 1980). 이번 정맥투여시에도 간장과 신장에서의 축적이 가장 커 체내 분포의 1 차적인 장기로 나타났다. 각 조직내 카드뮴량은 투여량에 비례적으로 증가되었다. 이때 간장과 신장에서 총카드뮴량은 물론 MT-Cd도 투여량에 따라 증가되었고, 총카드뮴량에 대한 MT-Cd의 비도 증가된 것으로 미루어 보아 카드뮴폭로시 MT생성이 증가되고 카드뮴과 MT와의 결합도 촉진되어 방어효과를 가짐을 간접적으로 시사해 주었다.

이번 연구에서 나타난 조직병리소견상 조직내 카드뮴축적량으로 볼 때는 고환이 가장 민감하였고, 투여량으로는 심장이 가장 민감하였다. 카드뮴에 의한 고환의 선택적 손상, 경구투여시 심장소견의 이상 등이 보고된 바 있으나, 이번 결과에서 투여량으로 볼 때 심장조직의 이상소견이 가장 먼저 관찰되기 시작한 것은 관심을 가질만 하다.

급성카드뮴중독시 간장과 신장에서 MT생성량이 투여량에 따라 증가되는 양-반응관계가 성립되어 카드뮴에 대한 방어기전의 일환으로 MT이 생성됨을 나타내었다.

또한 조직내 카드뮴량이 높을수록 MT생성량이 증가되었다. 이때 조직내 카드뮴 μg 당 생성되는 MT량의 증가율이 신장에서 보다 간장에서 훨씬 컸는데 (liver: $\beta=13.78$, kidney: $\beta=6.06$) 이는 카드뮴에 의한 MT 생성능력이 간장이 더 크다는 것을 시사한다. 조직내 카드뮴 μg 당 생성된 MT량은 간장과 신장 모두에서 투여량이 적을수록 $\mu\text{g MT}/\mu\text{g Cd}$ 의 비가 더욱 커져 소량의 카드뮴에 폭로되었을 때 MT의 생성이 더욱 효율적임을 알 수 있었다 (McKim et al., 1992).