

카드늄의 생체내 축적 및 독성 (Cadmium bioaccumulation and its toxicity)

건국대학교 동물자원연구센터
김 중 용

1. 서론

카드늄은 일본의 공해병인 이타이 이타이병(Itai-Itai Disease)을 일으키는 것으로 오래전부터 잘 알려진 중금속이며 그 생산은, 카드늄의 명명이 산화아연의 그리스어 카드메이아(Cadmeia)에서 유래한 바와 같이 주로 아연생산의 부산물로서 얻어지고 있다. 카드늄은 부식성을 방지하는 효과가 있어 전기도금의 금속으로, 플라스틱 열 안정제(Plastic heat stabilizer) 및 염료, 축전지(Ni-Cd battery)등에 사용되는 중금속으로서, 현대문명의 발달과 더불어 우리의 생활환경내로 유입되고 있다.

그 유입경로는 크게 두가지로 식품을 경구섭취함으로써 그리고 공기를 흡입함으로써 카드늄에 노출될 수 있다. 카드늄중독에 있어 급성적인 경구노출의 경우, 카드늄으로 도금된 용기에서 카드늄의 용출로 인한 구토 및 복통 (Cole & Baer, 1944; Lufkin & Hodges, 1944), 혹은 흡입 노출되는 경우에 카드늄 흡(fume)에 의해 간질성 폐염 및 폐수종(MacFarland, 1979; Lucas et al., 1980)을 일으키는 것으로 보고되어 있다. 또한 만성적인 독성효과로는 신기능 장애 및 폐기종, 골연화증(Friberg 1948, 1950)을 일으키며 더욱이 폐암, 전립선암 및 신장암의 유발인자로 보고되어 있다 (Christie & Katsifis, 1990).

본 논문에서는 생체내에서 카드늄의 독성발현에 있어 일반적으로 알려진 흡수, 축적 및 독성 발현과정을 언급하였고, 아울러 필자가 실험한 카드늄의 신장내 축적기전 및 독성경감을 위한 실험내용을 설명함으로써 카드늄의 생체내 축적 및 독성에 관하여 기술하고자 한다.

2. 생활 환경에서의 카드늄 노출 및 흡수

생활 환경에서의 카드늄은 크게 공기를 흡입함으로써 또한 식품을 경구섭취함으로써 카드늄에 노출될 수 있다. 사람에게 있어 이러한 경로로 부터 체내로 흡수되는 카드늄은 폐를 통한 흡수율이 약 25 - 50%이며 소화기에서는 약 5%정도(실험동물, 0.1 - 0.5%)에 불과하여 그 흡수율의 차이가 특징적이며, 또한 담배연기에 상당량의 카드늄이 포함하고 있어 흡연자와 비흡연자간의 그 흡수정도의 차이를 나타낸다.

a) 공기

카드늄 비오염지역의 공기중 카드늄농도는 약 10 ng/m^3 정도로 이러한 공기를 마시는 성인의 경우(호흡량: $15 \text{ m}^3/\text{day}$ 기준)에 있어 최대 일일 평균 $0.15 \mu\text{g}$ 의 카드늄에 노출되며 폐로부터 흡수율을 약 25% - 50% 정도로 볼 때 최대 약 $0.08 \mu\text{g}$ 의 카드늄이 체내로 들어오고 있다.

특히 담배연기속에는 한개피 당 약 $1 - 2 \mu\text{g}$ 의 카드늄(Friberg et al., 1974)을 함유하고 있어 폐로 들어오는 양은 이에 10%며 폐로부터의 흡수율이 25% - 50%로 볼 때 특히 담배 흡연자에게는 담배 한갑당 최대 $1 - 2 \mu\text{g}$ 의 카드늄에 노출되고 있음을 알 수 있다.

b) 식품

Table 1에서 보는 바와 같이 육류(meat), 어류(fish), 과일에 약 $5 - 10 \mu\text{g/kg}$, 곡물성 식품(cereal)에는 약 $25 \mu\text{g/kg}$ 정도, 그리고 동물의 간 및 신장에는 $50 - 100 \mu\text{g/kg}$ 이상의 카드늄을 함유되어 있다고 보고하고 있다(WHO, 1992). 이러한 식품(물을 포함)을 섭취하여 하루에 우리 체내에 들어오는 카드늄의 양은 비오염지역에서 $10 - 25 \mu\text{g}$ 정도이고, 오염지역에서는 $150 - 200 \mu\text{g}$

정도에 이른다(Table 2 참조). 섭취한 식품에 포함된 카드뮴은 소화관에서 혈관으로 흡수되어야 각 장기로 분포하게 되는데 이때 소화관에서의 카드뮴의 흡수율은 약 5%정도(WHO, 1992)로 낮다.

따라서 하루에 비오염지역에서는 식품에 혼입되는 카드뮴의 양은 0.6 - 1.3 μg 정도이나 오염지역에서는 약 8 - 10 μg 정도로 비오염지역보다 약 10배까지 달하고 있음을 보고 하고 있어 오염에 의한 노출가능성이 증대하고 있음을 시사한다(Table 3 참조). 또한 식품이외에 식품을 담아두는 용기류, 특히 도자기류 및 카드뮴으로 도금된 용기는 산성식품을 넣음으로써 용기로 부터 카드뮴이 용출되고 식품에 혼입되는 경우가 있을 수 있다.

Table 1. Cadmium concentrations in different food items from various European countries (values in $\mu\text{g}/\text{kg}$ fresh weight)

Food group	United Kingdom	Finland	Sweden	Denmark	The Netherlands
Meat	< 20 - 30	< 5 - 5	< 2 - 3	6 - 30	10 - 40
Fish	< 15	< 5 -20	1 - 20	14	15
Fresh fruit	< 10	<2	<1 - 2	11	5
Bread and Cereals	20 - 30	20 - 40	31 - 32	30	25 - 35
Offal					
Pork kidney	450	180	190		1000
Pork liver	130	70	50		100

(From WHO, Environmental Health Criteria, 1992)

Table 2. Estimates of average daily intake of cadmium based on food analysis in various countries

Country	Estimates (μg cadmium per day)
Areas of normal exposure	
Belgium	15
Finland	13
Japan	31 - 49
New Zealand	21
Sweden	10 - 17
United kingdom	10 - 20
USA	41
Area of elevated exposure	
Japan, New Zealand	average 150 - 250

Table 3. Total daily cadmium uptake in adult human (Based on the data from WHO 1992)

Intakes sources of cadmium	Daily uptake of cadmium/adult human	
	Uncontaminated areas	Contaminated areas
Inhaled air	0.04 - 0.08 μg (10 ng/m ³ air)	1.87 - 3.75 μg (500 ng/m ³ air)
Smoking	1 - 2 $\mu\text{g}/\text{pack}$	1 - 2 $\mu\text{g}/\text{pack}$
Food (including drinking water)	0.6 - 1.3 μg (daily Cd intake : 10 - 25 μg)	8 - 10 μg (daily Cd intake : 150 - 200 μg)
Total daily uptake ranges of Cd including smoking	1.64 - 3.38 $\mu\text{g}/\text{adult human}$	10.87 - 15.75 $\mu\text{g}/\text{adult human}$

3. 생체내 카드늄의 동태 및 독성

소화관 및 폐를 통하여 흡수된 카드늄은 50 - 70%정도가 주로 간과 신장에 축적 (Friberg et al., 1974; Goyer, 1996)되고 뇌, 뼈, 지방조직에는 가장 낮은 농도로 축적(Sumino et al., 1975; Cherry, 1981)된다. 또한 간, 신장 및 근육에 축적된 카드늄은 생물학적 반감기 (Biological half-time)가 약 30년정도로 그 배설속도가 상당히 느려(WHO, 1992), 그 독성경감을 위한 체외배설이 상당히 어렵다. 특히 다량으로 축적되는 간 및 신장내에서 중금속인 카드늄은 두가지 특성을 나타내는데, 첫째 물리화학적 성질상 치올기(Thiol group)와의 결합력이 크다는 것, 둘째로 카드늄이 메탈로치오네인(MT)의 합성을 유도하는 유발인자(Inducer)로 작용한다는 것이다.

유도합성되는 MT의 생체내 기능은 독성발현 억제, 항산화 기능 및 발암억제 인자로서 여러 유도물질(카드늄을 포함한 중금속, 스트레스, ACTH등)에 의해 유도합성되는 생체 구성물질로서 독성물질에 생체 방어기능을 하는 것으로 보고되고 있다. 이러한 MT는 그 분자량이 6,500정도로 61개의 아미노산으로 구성되어 있고 그중 치올기(Thiol group)를 가진 시스테인을 21개나 가지고 있다. 따라서 세포내로 들어온 카드늄에 의해 유도합성된 MT는, 치올기와의 결합력이 강한 카드늄의 리간드로서 작용하여, MT의 다수 치올기들과 배위결합을 함으로서 Cd-MT complex를 형성하고 이 형태로 카드늄이 조직내에 축적하게 된다.

생체내 카드늄의 동태, 특히 가장 많이 축적되는 간과 신장에 있어 실험동물을 이용한 연구에 의하면, 무기염의 카드늄을 1회 비경구적으로 투여하면, 카드늄은 간에 가장 높은 농도로 분포하는데 그 후에는 역으로 신장에서 카드늄의 농도가 증가하여 간의 농도보다 높게되는데 이는 간에 유입된 카드늄이 신장으로 재분포(Redistribution)하는 것으로 생각되며, 이 때 혈액내 카드늄의 화학적 형태가 Cd-MT 화합물로 밝혀져, 간에 축적하는 카드늄의 화학적 형태인 Cd-MT complex가 시간이 경과함에 따라 혈액으로 분비되고 다시 신장으로 운반되고 있다.

신장은 사구체에서 분자량크기에 따른 여과작용을 갖고 있어 이를 통과한 포도당, 아미노산 등의 생체 필요물질이 뇨세관에서 재흡수되거나 혹은 각종 노폐물을 배설하여 생체의 항상성 (Homeostasis)을 유지하며, 그 기능단위로서 사구체(Glomerulus) 및 뇨세관(Tubule)으로 구성된다. 따라서 혈액내 Cd-MT complex는 그 분자량이 알부민(Albumin)보다 작아 신장의 사구체를 쉽게 여과하게 되며 신뇨세관에서 재흡수되어 신장에 카드늄이 축적되며, 그 분해과정이 독성발현과정으로 이어진다.

특히 신장세포내에서의 Cd-MT complex의 분해과정은 신뇨세관 세포내로 재흡수된 Cd-MT complex는 리소솜(Lysosome)과 융합하여 Cd-MT complex는 분해되고 카드늄이온이 유리되어 나오며, 이 카드늄이온이 단백질 및 핵산과 같은 생체 구성물질과 결합하면, 신장기능장애 즉 생체에 필요한 포도당, 아미노산, 및 단백질을 뇨세관에서 재흡수를 억제하여 뇨중으로 그대로 배출시키는 독성발현 기전을 갖게 된다고 생각된다. 이러한 카드늄과 생체 구성물질간의 결합작용은 신장이외의 장기에서도 역시 같은 카드늄의 독성발현의 기전으로 생각되고 있으며 만성적인 독성효과로 알려져 있는 신기능 장애 및 폐기종은 물론 전립선암 및 신장암의 유발등도 이런 독성기전이 관련되어 있다고 생각되고 있다(Christie & Katsifis, 1990; Cohen et al., 1990).

따라서 생체 내에서의 카드늄 독성에 대한 생리적인 방어기구의 하나로 평가되는 MT의 생리적 기능은 카드늄의 조직내 축적형태로서 또한 생체내 카드늄의 운반 리간드로서 그 기능을 하고 생체 구성물질과 카드늄과의 결합을 방해 및 저하시킴으로서 카드늄의 독성을 경감시키는 역할을 하고 있다고 평가할 수 있다 (Fig. 1 참조).

그러나 이러한 MT는 생체방어기능에 있어 취약요소가 있는데, 유도합성되어 그 기능을 발휘하기까지 약 1 - 2일의 시간이 소요(Bremner & Beattie, 1990)된다는 것이다. 따라서 그 유도합성되기전까지의 기간에는 급성적인 카드늄중독에 방어할 MT양이 거의 존재하지 않아 그 기능을 발휘할 수 없게되는 셈이다. 이러한 점에 있어 생체는 또하나의 방어물질을 가지고 있어,

세포내 글루타치온(Glutathione, GSH)이 MT합성이전에 카드뮴독성에 방어기능을 한다고 보고하고 있다(Singhal et al., 1987).

GSH는 시스테인을 포함한 세 개의 아미노산으로 구성되어 있어, 잔기인 치올기(thiol group)가 상기 언급한 MT의 경우와 같이 카드뮴의 결합 리간드로서 작용하여 카드뮴독성을 경감한다고 생각하고 있다(Table 4). 따라서 본 저자는 독성경감의 생체 방어물질인 GSH을 이용한 신장내 카드뮴 축적감소 및 축적기전을 알기 위한 실험을 실시하였다.

Fig. 1 Toxicokinetics and toxicities of cadmium

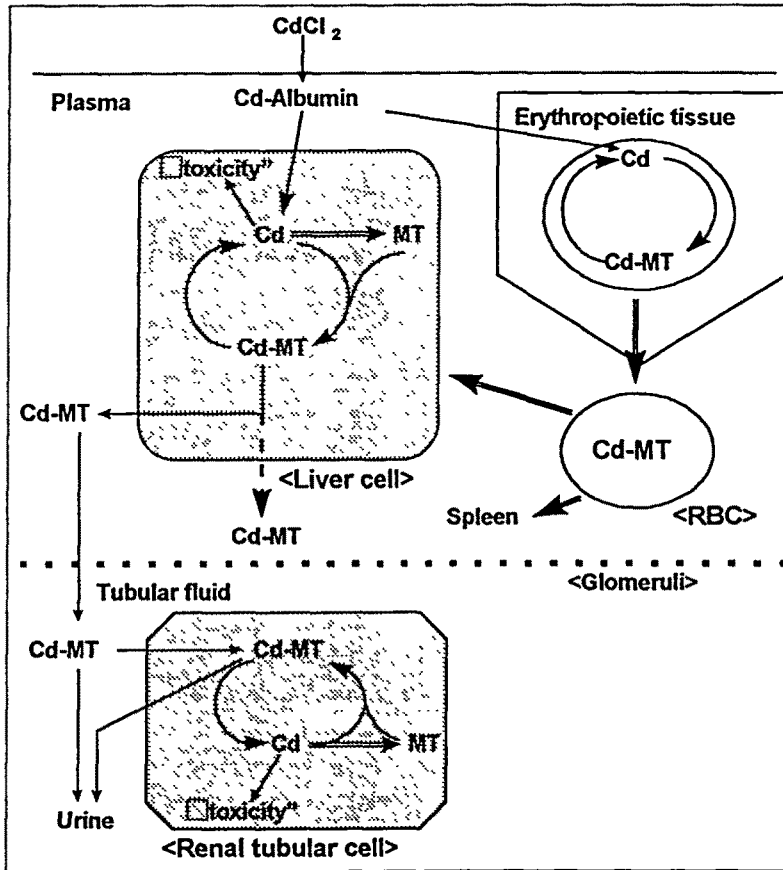


Table. 4. Effect GSH on Cd toxicity in mice (Singhal et al. 1987)

Dose of Cd^{2+} (μ mol/kg)	Number alive/total	
	Control	+BSO (GSH depletor)
0	5/5	5/5
10	5/5	5/5
20	5/5	0/5
30	5/5	0/5
40	5/5	0/5
50	0/5	0/5
60	0/5	0/5

The mice were observed for 48 hr after Cd^{2+} treatment; deaths usually occurred within 24 h.

4. 카드늄의 신장내 축적기전 및 독성경감을 위한 실험연구

(1)카드늄의 신장축적 감소 및 그 축적기전을 위한 연구

GSH는 시스테인, 글루타민산, 글리신등 3개의 아미노산으로 구성되어 있으며 이는 간장에서 합성되어 혈장으로 분비되고 거의 신장에서 재흡수 및 분해된다. 세포 내에서의 GSH에 의한 방어기전은 GSH의 치올기(thiol group)는 많은 독성물질과 결합능력, 즉 독성물질-GSH complex를 형성함으로써 그 역할을 수행하고 있다. 그러나, 그 화합물이 혈액으로 분비되어 바로 신장으로 이동됨으로서 신장독성을 발현하는 경우가 많다. 따라서 신장독성을 유발하는 카드늄의 경우에서도 Cd-MT complex가 신장에 유입되는 것과 마찬가지로 MT가 유도합성되기 이전의 상태에서 생체 방어역할을 하고 있는 GSH와 Cd이 결합하여 형성할 수 있는 Cd-GSH complex가 신장으로 이동 신장내 카드늄 축적에 미칠 수 있는 가능성을 검토하였다.

가) 연구배경의 가설 및 방법

일반적인 독성물질-GSH complex의 신장대사과정으로, 신장의 사구체에서 여과된 독성물질-GSH complex가 뇨세관 세포막의 감마 글루타밀 트랜스퍼라제(gamma-glutamyl transferase, GGT)의 작용으로 두 개의 아미노산으로 분해되고 다시 디 펩티다제 (Dipeptidase)의 작용에 의해 최종적으로 독성물질이 결합된 시스테인으로 분해되는데 이것이 뇨세관 세포내로 재흡수됨으로서 독성물질이 신장세포내로 유입되는 것으로 알려져 있다.

카드늄은 많은 양이 간으로 유입, 축적되므로 간의 GSH는 카드늄과 결합하여 Cd-GSH complex가 형성할 수 있고 또한 혈장으로 분비 그리고 신장으로 유입될 수 있다. 따라서 이러한 Cd-GSH complex가 신장내 카드늄 축적에 미칠 수 있는 가능성을 확인하기 위해 2가지 방법으로 확인하였다. 첫째, 카드늄의 리간드로 작용하는 GSH를 감소시키면 그 화합물의 양이 감소되고 따라서 신장으로 이동되는 양도 감소하게 될 수 있으므로, 간의 GSH를 감소시키는 방법, 즉 선택적인 간 GSH 고갈제(Specific hepatic GSH depletor)인 DCNB를 전투여하여 신장의 카드늄 농도변화를 관찰하는 방법, 둘째 사구체에서 여과된 Cd-GSH complex가 신뇨세관에 있어 gamma-glutamyl transpeptidase(GGT) 및 dipeptidase에 의해 구성 아미노산으로 분해된 후, Cd-Cys complex로서 재흡수되어 카드늄이 축적되어 간다면, 두가지 효소작용의 첫째 효소인 GGT의 활성저해는 신뇨세관에서의 카드늄의 재흡수를 억제하게 되므로, GGT 활성저해제인 Acivicin을 사용하여 상기의 목적을 확인하는 방법으로 선택하였다.

나) 결과 및 고찰

Table 5에서 보는 바와 같이, 간GSH 합성억제제인 DCNB를 전투여하여 간GSH 농도가 감소하였다. 따라서 실험목적에 부합되는 실험조건을 형성할 수 있었으나, 실제 신장의 카드늄의 농도는 카드늄만 투여한 실험군과 GSH합성억제제 전투여와 카드늄을 투여한 실험군간에 있어 통계학적 차이가 유의성 없는 결과가 나왔다. 또한 Table 6에서는, 신장 GGT저해제를 전투여하여 GGT활성을 98.4%까지 감소시킨 상태에서 카드늄을 투여한 결과, 간GSH 감소의 경우와 같이 통계학적으로 유의성있는 차이는 없었다. 이러한 결과의 의미는 카드늄이 신장에 축적하는데 있어, 신세뇨관이 아닌 다른 유입경로가 있음을 제시하고 있다. 그 가능성으로서 신세뇨관 세포의 유지를 위해 신세뇨관의 Basolateral surface에 신장동맥이 접하고 있어 많은 물질교환이 이루어지고 있는데 이 경로 즉 Probenecid-sensitive pathway로 유입 가능성이 있다. 예를 들어 중금속인 수은의 경우에 있어 이 경로에 의해서도 수은이 신장으로 유입되고 있는데 카드늄에 있어서도 이와 같은 Probenecid-sensitive pathway에 의한 카드늄의 가능성이 제시되었다.

Table 5. The effect of a decreased hepatic NPSH (Non-protein thiols) on the uptake of Cd in the liver and kidney.

	Kidney		Liver	
	Cd Concentration ($\mu\text{g/g}$ tissue)	NPSH ($\mu\text{mol/g}$ tissue)	Cd concentration ($\mu\text{g/g}$ tissue)	NPSH ($\mu\text{mol/g}$ tissue)
Only Cd	4.95 \pm 0.78	-	15.21 \pm 2.07	-
DCNB + Cd	4.51 \pm 0.58	3.13 \pm 0.18 (3.46 \pm 0.23) ^a	15.39 \pm 2.76	5.68 \pm 0.38** (9.14 \pm 0.92) ^a

^a the level of NPSH in saline-treated mice

** Significantly different from the saline-treated mice (*t*-test, *P* < 0.01).

- DCNB is a hepatic GSH depletor in the liver.

- Values present the mean \pm SD.

Table 6. The effect of a decreased renal GGT activity on renal uptake of Cd

	Kidney		
	Cd Concentration ($\mu\text{g/g}$ tissue)	Renal GGT activity (mU/ mg protein)	Inhibition (%)
Only Cd	4.95 \pm 0.78	-	-
Cd + Acivicin	5.79 \pm 1.39	9.7 \pm 2.4 (620.2 \pm 63.6) ^a	98.4 %

^a the level of NPSH in saline-treated mice

- Acivicin is a GGT(gamma-glutamyl-transferase) inhibitor.

- Values present the mean \pm SD.

(2)카드늄 독성에 미치는 멜라토닌(Melatonin) 효과의 검토

가) 연구배경

앞서 언급한바와 같이 카드늄의 독성발현은 다량으로 축적되는 간 및 신장내에서, 카드늄의 물리화학적 특성인 치올기(thiol group)와의 결합력이 크다는 점으로 인해, 카드늄이 생체 구성물질과 결합하여 그 독성이 발현되고 이는 지질과산화(lipid peroxidation) 등을 일으키는 것으로 보고되고 있다. 멜라토닌의 약리학적인 그 사용 예로서, 렌즈내 GSH의 고갈로 인해 백내장이 발현하는데 이에 멜라토닌의 투여로 그 발현이 감소한다던가 혹은 Oxidative stress時 발생되는 Free radical인 과산화수소(H₂O₂)나 Superoxide의 Scavenger로서 지질과산화를 억제하는 항산화제제로서의 그 역할이 최근 크게 보고되고 있다. 따라서 본 연구에서는 15일간 카드늄 및 멜라토닌을 투여하여, 멜라토닌이 카드늄의 독성에 미칠 수 있는 영향을 검토하였다. 그 평가지표로서 장기내 GSH의 농도(NPSH로 측정하여 GSH의 농도를 표시) 및 산화된 GSH(GSSG)를 환원시키는 효소 즉 Glutathion reductase(GR)의 활성을 측정하여 지표로 이용하였다.

나) 결과 및 고찰

Table 7과 8에서 보는 바와 같이 15일간 카드늄을 투여하여 간, 신장, 적혈구, 뇌의 GSH의 농도를 관찰한 결과 카드늄에 의해 간과 적혈구의 GSH농도가 유의성있게 감소하였고, 또한 GR 활성에 있어서도 간의 GR 활성이 유의성있게 감소하는 독성을 나타내었다. 아울러 카드늄의 장기투여로 인해 간 및 신장에서 MT의 농도가 현저하게 증가함을 관찰할 수 있었다(Table 9). 이러한 카드늄의 독성에 있어 멜라토닌의 약리학적인 효과있어, Table 7에서 보는 바와 같이 간에서 감소된 GSH의 농도가 멜라토닌에 의해 유의성있게 회복되는 결과를 관찰하였다. 그러나

GR활성의 저하에는 영향을 미치지 않는 결과(Table 8)를 관찰되었다.

카드늄에 의한 GR 활성의 감소는 GR의 active site에 치올구름을 가지고 카드늄과 GR의 치올구름간의 작용(Interaction)으로 그 활성이 저해된 것으로 생각되며, 이러한 저해효과는 GR의 기능인 산화된 GSSG의 환원능력의 감소로 나타나 결국 GSH의 농도감소로 이어지는 연쇄반응적인 독성효과로 평가된다.

이러한 카드늄의 독성효과에 대한 멜라토닌의 효능은 카드늄에 의해 간 GSH의 감소를 회복시키는 것으로 관찰되었다. 그러나 GR활성을 회복시키지 못하는 결과로 보아, 멜라토닌에 의한 감소된 GSH농도의 회복은 GR기능을 통한 것이 아닌 다른 약리적인 측면이 생각될 수 있다. 아울러, GSH의 감소로 기인하는 백내장의 발현에서 그 발현을 억제하는 멜라토닌의 효능에 관한 보고에서는 발현을 억제하는 기전에 대해 직접적인 증거가 없는 것으로 보아 이에 관한 연구가 현재까지는 없는 것으로 생각되며, 앞으로 추진되어야 할 연구방향의 하나가 될 것으로 사료된다.

Table 7. The effect of melatonin on the level of NPSH (Non-Protein thiols) in the Cd-treated rat for 15 days with or without melatonin

	Saline	Cd	Cd + Melatonin
Liver	4.49 ± 0.35 ^a	2.91 ± 0.71 ^b	4.02 ± 0.32 ^a
Kidney	3.28 ± 0.16	3.49 ± 0.36	3.46 ± 0.36
RBC	2.9 ± 0.16 ^a	1.66 ± 0.20 ^b	1.71 ± 0.15 ^b
Brain	1.82 ± 0.29	1.83 ± 0.32	1.98 ± 0.28

- Within each set of measurements, means with the same letter are not significantly different at the 5% level.

- Values present the mean ± SD.

Table 8. The effect of Cd on the GR(Glutathione reductase) activity in the Cd-treated rat for 15 days with or without melatonin

	Saline (mU/ mg protein)	Cd (mU/ mg protein)	Cd + Melatonin (mU/ mg protein)
Liver	80.6 ± 8.3 ^a	59.5 ± 10.5 ^b	61.7 ± 16.4 ^b
Kidney	127.8 ± 12.6	120.2 ± 10.6	118.9 ± 6.8
Cerebellum	33.7 ± 10.4	33.5 ± 9.7	32.0 ± 9.6

- Within each set of measurements, means with the same letter are not significantly different at the 5% level.

- Values present the mean ± SD.

Table 9. Changes of the level of MT(metallothionein) by cadmium administration

	Saline (Cd ng/ mg protein)	Cd (Cd ng/ mg protein)
Liver	10.9 ± 4.6	296.5 ± 10.5 ^{**}
Kidney	9.3 ± 1.4	115.6 ± 7.1 ^{**}

^{**} Significantly different from the saline-treated mice (*t*-test, *P* < 0.01).

- Values present the mean ± SD.

결어

중금속 카드늄에 의한 노출은 공기의 흡입은 물론 오염된 식품(육류, 어류, 과일, 곡물성 식품등)을 경구섭취함으로써 발생하고, 그 독성은 생체 구성물질과의 결합작용으로 인해 발현한다. 특히 간 및 신장에서 카드늄이 다량으로 축적되므로 이를 이용한 축산식품을 섭취하거나 혹은 식품을 담아두는 용기류, 특히 도자기류 및 카드늄으로 도금된 용기에 산성식품을 넣음으로써 카드늄의 용출등은 식품을 통한 카드늄의 독성을 발현시킬 수 있다. 따라서 축산식품과 관련된 카드늄독성에 그 안전성문제를 고려해야 할 것으로 생각되며, 아울러 카드늄의 독성을 경감하기 위한 제제로서 멜라토닌등 많은 해독제제의 개발 및 기초연구또한 축산식품의 안전성 확보를 위한 근본적인 기초과제의 하나라고 사료된다.

References

1. Bremner, I and Beattie, J.H. (1990) Metallothionein and the trace minerals. Annual Review Nutrition, 10, 63 - 83.
2. Cherry, W. H. (1981) Distribution of cadmium in human tissues. In: Nriagu, J.O., ed. Cadmium in the environment - II, New York, Chichester, John Wiley & Sons, pp 111 - 122.
3. Christie, N.T. & Katsifis, S.P. (1990) Cadmium carcinogenesis, In: Foulkes, E.C. ed. Biological effects of heavy metals, Vol II Metal carcinogenesis, Boca Raton, CRC Press, Inc. pp 129 - 157.
4. Cohen M, Latta, D., Coogan, T., Costa, M. (1990). Mechanism of Metal carcinogenesis: The reactions of Metal with Nucleic acid. In: Foulkes, E.C. ed. Biological effects of heavy metals Vol. II. Boca Raton, CRC Press, pp 19 -76.
5. Cole, G.M. & Baer, L.S. (1944) Food Poisoning from cadmium. US nav. med. Bull., 43, 398 - 399.
6. Friberg, L.(1948) Proteinuria and kidney injury among workmen exposed to cadmium and nickel dust. J. ind. Hyg. Toxicol., 30, 32 - 36.
7. Friberg, L. (1950) Health hazards in the manufacture of alkaline accumulators with special reference to chronic cadmium poisoning. Acta. ind. Scand., 138(Suppl. 240), 1 - 124.
8. Friberg, L., Piscator, M., Nordberg, G., & Kjellstrom, T. (1974) Cadmium in the environment, 2nd ed., Cleveland, Ohio, CRC Press, pp 248.
9. Goyer, R.A. (1996) Toxic effects of Metals, : In Klaassen et al. 5th ed., Casarett & Doull's Toxicology, New York, McGraw-Hill companies, Inc. pp 691 - 736.
10. Lucas, P.A., Jarivalla, A.G., Jones, J.H., Gough, J., & Vale, P.T. (1980) Total cadmium fume inhalation. Lancet, 2(8187), 205.
11. Lufkin, N.H. & Hodges, F.T. (1944) Cadmium poisoning. Report of outbreak. US nav. med. Bull., 43, 1273 - 1276.
12. MacFarland, H.N. (1979) Pulmonary effects of cadmium. In: Mennear, J., ed. Cadmium toxicity, New York, Basel, Marcel Dekker, Inc., pp 113 -132.
13. Singhal, R.K., Anderson, M.E., and Meister, A. (1987) Glutathione, a first line of defense against cadmium toxicity. FASEB J. 1, 220 - 223.
14. Sumino, K., Hayakawa, K., Shibata, T. & Kitamura, S. (1975) Heavy metals in normal Japanese tissues. Arch. environ. Health, 30, 487 - 494.
15. World Health Organization (1992) Environmental Health Criteria 134, Cadmium, Geneva, Switzerland.