

초생추에서의 니켈의 독성과 아연·구리 및 납과의 상호작용

박 전 홍·김 춘 수*
한국과학기술원·단국대학교 농과대학*
(1985.9.18 接受)

Nickel Toxicity and Its Interaction with Zinc, Copper and Lead in Growing Chicks

Jün-hong Park and Chun-su Kim*

Korea Advanced Institute of Science and Technology; College of Agriculture, Dan-kook University*

(Received September 18, 1985)

Abstract: Nickel toxicity and interactions of nickel with zinc, copper, and lead were studied in growing chicks fed supplemented diet. Feed intake and growth rate of the chick were reduced by 250mg nickel as a sulfate salt per kg of feed. The toxicity of nickel was decreased by zinc or copper supplementation, but not lead. High nickel feed increased nickel level in kidney and decreased zinc levels in tibia and plasma. However, low zinc levels in tibia and in plasma were reversed by zinc snpplementation. Hemoglobin, packed cell volume, and aortic elastin content were increased in ckicks fed nickel. These results suggest that nickel toxicity is induced by interference with zinc metabolism.

서 론

실험동물에서의 결핍증상이^{9,10} 관찰되고 반추동물에서는 요소분해효소¹¹의 작용에 영향을 주는 것으로 미루어 니켈은 필수광물질이라고 한다. 그러나 근래에는 반도체 등의 니켈합금의 사용량이 증가됨에 따라 니켈의 중독위험성이 증대되고 있으나 니켈의 독성에 관한 연구는 많지 않다.^{10,12}

니켈은 조적배양시 인슈린과 성장 호르몬의 분비를 억제하며² 복강내 주사하면 뇨중 코티코이드 배설량이 증가되는 것으로 알려져 있다.¹³ 이와 같은 니켈의 독성이 임상증상을 나타내지 않는 경우에는 진단되기 어려우며 니켈의 독성을 줄이는 방법으로 다른 광물질과의 상호작용을 이용할 수 있는지는 문제시 되고 있다.¹⁴

본 실험에서는 병아리에서 니켈의 독성수준과 아연·구리·납과의 상호작용을 조사하기 위하여 니켈투여군 니켈-아연투여군 니켈-구리투여군 및 아연-납투여

군에서 사료섭취량과 증체량, 조직중의 아연 및 니켈 축적량 및 수종의 혈액치 등을 검사하였다.

재료 및 방법

산란계 숫병아리 550수를 대상으로 7주령까지 사육하면서 광물질을 첨가한 실험자료와 물을 자유급식하였다. 대조구의 사료성분은 조단백 19%, 조지방 3.16%, 조섬유 3.71% 및 회분 6.97%이며 사료 kg당 Ni 8mg, Zn 51mg, Cu 12mg 및 Pb 8mg이 함유되어 있었다.

니켈 첨가군에 대하여는 사료 kg당 $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 로써 1, 136.6, 2, 273.2 및 4, 546.4mg되게 첨가하였다. 아연 첨가군에 대하여는 사료 kg당 ZnO 314.8 및 629.6mg, 구리 첨가군에 대하여는 CuSO_4 518.0 및 1,036.0mg, 납 첨가군에 대하여는 PbCl_2 684.8 및 1,369.6mg되게 첨가하였다. 아연, 구리 및 납이 니켈중독에 미치는 영향을 알기 위하여 사료 kg당 $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 2,273.2mg 이 첨가된 사료에 상기의 아연, 구리 및 납을 위에서와

동량 각각 첨가하였다.

사료섭취량과 체중은 격주 간격으로 측정하였으며 실험종로시 심장에서 채혈하여 혈색소, 적혈구용적비 및 δ -aminolevulinic acid dehydrase 역가를 조사하였으며, 분리된 경골과 혈장에서 아연을 조사하였다.¹⁸⁾ 대동맥 중을 분리하여 Hill의 방법⁵⁾으로 elastin함량을 조사하였다.

결 과

니켈의 급여수준 증가에 따라 증체량과 사료섭취량은 감소되었다. 사료 kg당 Ni 500mg 급여시 증체량은 40%, 사료섭취량은 20% 감소되었으며 사료효율도 대조구의 2.26에 비하여 3.06으로 낮아졌다(Fig. 1).

사료중에 아연의 첨가급여는 증체량을 증가시키며 Zn 250mg 급여시에는 사료효율이 대조구의 2.04에 비하여 1.90으로 개선되었으나 구리나 납의 급여시에는 증체량은 유의하게 변하지 않거나 감소되었다(Table 1).

아연이나 구리를 니켈과 동시에 급여하면 아연이나 구리를 단독급여한 경우보다 증체량이나 사료섭취량이 감소되었으나 니켈을 단독급여한 경우보다는 증가되었다. 그러나 납을 니켈과 동시에 급여하면 니켈을 단독급여한 경우보다 증체량과 사료섭취량이 감소되었다(Fig. 1).

혈색소와 적혈구용적비는 니켈의 급여수준 증가에 따라 대조구의 6.3g/dl 및 30%에서 각각 11.7g/dl 및 36%로 증가되었다. 아연이나 구리를 니켈과 동시에 급여하면 적혈구용적비는 Ni 500mg을 단독급여한 경우의 32%에 비하여 각각 23%, 24%로 아연이나 구리를 단독급여한 경우와 차이가 없었다(Table 1).

대동맥중의 elastin함량은 대조구의 12.0%에 비하여 Ni 1000mg 급여시에는 15.9%로 증가되었으나, 아연을 니켈과 동시에 급여하면 니켈을 단독급여한 경우보다 낮아진 11%로 대조구와 차이가 없었다(Table 1).

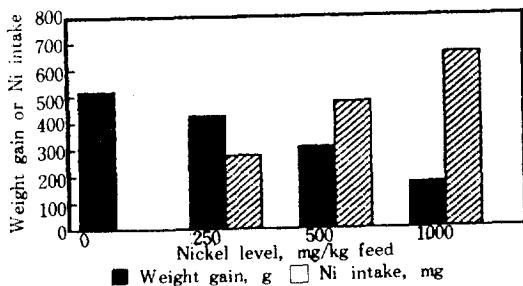


Fig. 1. Average body weight gain and calculated nickel intake of chicks fed different levels of nickel.

Table 1. Effects of Dietary Nickel Supplements on Hb, PCV and Aortic Elastin in Chick

Diet mg/kg	Hb g/dl	PCV %	Elastin %
Ni 0	6.3	30	12.0
Ni 250	7.1	31	12.7
Ni 500	7.7	33	13.3
Ni 1,000	11.7	36	15.9

Table 2. Effects of Dietary Nickel Supplement on Red Cell-Aminolevulinic Acid Dehydrase in Chicks Fed Lead

(Unit: A/ml RBC/hr)

Diet (mg/kg)	Ni 0	Ni 500
Control	348	379
Pb 500	10	15
Pb 1,000	14	11

납을 급여하여 억제된 적혈구 δ -aminolevulinic acid dehydrase 역가는 니켈과 납을 동시에 급여한 경우에는 억제되었으나 니켈을 단독급여한 경우에는 억제되지 않았다(Table 2).

체내에 축적된 니켈은 경골에서 11mg/kg으로 가장 높은 수준이었으나 니켈급여수준을 증가함에 따라 변

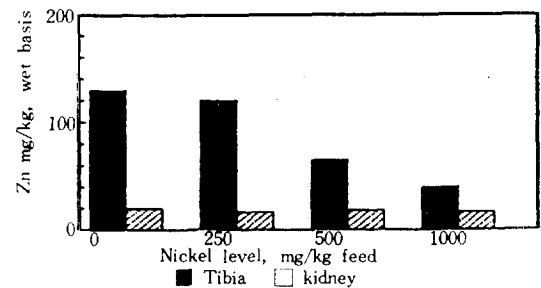
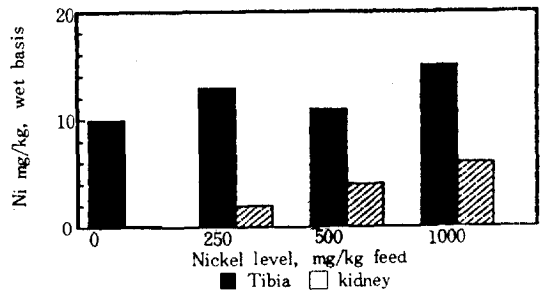


Fig. 2. Effects of dietary nickel on nickel and zinc contents in tibia and kidney.

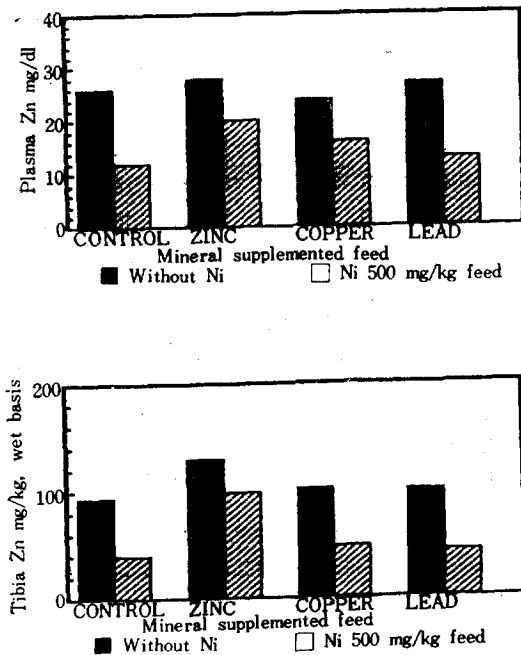


Fig. 3. Effect of dietary zinc, copper, or lead on the zinc contents in tibia and plasma of nickel fed chicks.

화가 없었다. 그러나 신장에서는 Ni 1,000mg 급여시에는 대조구의 0.1mg/kg에서 6mg/kg으로 니켈축적량이 증가되었다(Fig. 2).

니켈의 급여는 체내의 아연축적량을 감소시키며 이와 같은 감소는 아연을 니켈과 동시에 급여하면 회복되었다. 경골의 아연수준은 Ni 500mg 급여사에는 대조구의 96mg/kg에서 41mg/kg으로 감소되었으나, 아연의 첨가급여시에는 99mg/kg으로 증가되었다. 혈장의 아연수준은 Ni 500mg 급여사에는 12.5mg/dl에서 아연의 첨가급여시에는 20.0mg/dl으로 증가되었다(Fig. 3).

고 찰

병아리에서 니켈의 독성은 사료섭취량 및 증체량의 감소와 경골과 혈장의 아연수준이 감소되는 것으로 미루어 사료 kg당 Ni 250mg(NiSO₄·6H₂O) 수준에서 독성이 나타난다. Weber와 Reid¹⁷⁾는 Ni 700mg 수준에서 독성이 나타난다고 한 것은 실험기간이 4주간으로 본 실험에서 6주간 니켈을 급여한 실험에서 니켈섭취량의 차이와 실험사료의 단백질 수준의 차이에 기인한 것으로 추정된다. Hill⁸⁾은 단백질수준을 증가시키므로 니켈의 독성인 성장장애를 줄일 수 있으나 Ni 800mg 이

상을 급여하면 세균에 대한 저항성을 증가시키지 못함을 보고하였다.⁴⁾

니켈의 독성인 증체량과 경골이나 혈장의 아연수준 감소가 아연이나 구리의 급여로 완화된 것으로 미루어 니켈과 이들 원소와의 상호작용이 있음을 알 수 있다. Ling과 Leach⁹⁾은 아연이나 구리는 니켈과 상호작용이 없으며, Spears 등¹⁰⁾은 아연결핍시에는 Ni 50mg(NiCl) 급여로 경골의 아연수준이 감소된다고 보고하였다. Chung 등¹¹⁾은 Ni 27~54mg 급여시 골조직과 혈장의 아연수준이 증가된다는 상반된 보고가 있다. 본 실험에서 사용된 실험사료에는 이미 Zn 51mg이 함유되었음에도 니켈급여시 현저한 경골과 혈장의 아연수준이 감소된 이유는 사료중의 절대적인 아연수준이 아니라 니켈에 대한 상대적인 아연수준이 아연의 체내 축적에 영향을 주는 것으로 추정되었다. 이는 과량의 아연을 니켈과 동시에 급여한 결과 니켈의 독성인 성장장애와 경골과 혈장의 아연수준 감소가 회복된 사실로 미루어 확인되었다.

소장에서 니켈의 흡수는 아연에 비하여 흡수가 안되며 대부분 분으로 배설되며¹²⁾ 과량의 니켈을 급여하면 신장의 니켈수준이 증가된다는 보고¹³⁾는 본 실험의 결과와 일치된다(Fig. 2).

니켈의 독성인 증체량 감소는 사료섭취량의 감소 때문이며 사료를 제한 급여한 경우 체중 감소가 나타나지 않는다는 보고¹⁴⁾와 외형적으로는 여러보이지만 병적인 증상을 나타내지 않는다는 보고⁹⁾는 본 실험결과와 다르게 나타났다. 본 실험에서 니켈중독된 병아리는 깃털발육이 불량하고 피부염증을 나타냈으며, 이는 Nielsen 등¹⁵⁾이 보고한 니켈결핍 증상과도 비슷하다. 현재로서는 세포막의 구조와 기능을 조절¹⁶⁾하며 내분비조절 작용¹⁷⁾을 갖는 니켈이 사료섭취량과 깃털의 발육에 영향을 주는 작용기전이 분명하지 않다. 본 실험의 결과 니켈은 아연이나 구리와 상호작용을 갖는 것으로 나타났으며 이는 elastin 성분에 구리¹⁸⁾가 작용하는 것으로 알려져 있으며 니켈이 elastin 함량에 영향을 주는 실험결과로 뒷받침된다(Table 1).

납과 카드뮴 등의 중금속에 의하여 억제되는 δ-aminolevulinic acid dehydrase는 니켈급여시에는 억제되지 않았으며 납과 니켈의 독성은 서로 다른 작용기전에 의한 것으로 추정된다.

결 론

니켈의 독성수준과 아연, 구리 및 납과의 상호작용을 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 니켈의 병아리에서의 독성수준은 사료 kg당 Ni

250mg(NiSO₄·6H₂O)으로 사료 섭취량 및 증체량의 감소와 경골과 혈장의 아연수준이 감소되었다.

2. 니켈의 독성은 아연의 첨가급여시 완화되었으며, Cu 200mg의 첨가급여는 사료섭취량과 증체량 감소되는 독성은 완화되었으나 경골과 혈장의 아연수준이 감소되는 독성은 완화되지 않았다.

3. 니켈중독시 Hb, PCV, elastin함량이 증가되었으나 혈당과 단백질 수준은 변화가 없었으며, 분의 니켈 수준과 혈장의 아연수준을 조사하는 것이 진단법으로 바람직하다.

참 고 문 헌

1. Chung, A.S., Horkstra, W.G. and Grummer, R.H.: Supplemental cobalt or nickel for zinc deficient G.F. pigs. J. Anim. Sci. (1976) 42: 1352.
2. Dormer, R.L., Kerbey, A.L., McPherson, M., Anley, S., Ashcroft, S.J.H., Schofield, J.G. and Randll, P.J.: The effect of nickel on secretory systems. Biochem. J. (1973) 140:135.
3. Hill, C.H.: The effect of dietary protein levels on mineral toxicity in chicks. J. Nutr. (1979) 109:501.
4. Hill, C.H.: Influence of high levels of minerals on the susceptibility of chicks to *Salmonella gallinarum*. J. Nutr. (1974) 104:1221.
5. Hill, C.H., Starcher, B. and Kim, C.: Role of copper in the formation of elastin. Fed. Proc. (1967) 26:129.
6. Ling, J.R. and Leach, R.M. Jr.: Studies on nickel metabolism: Interaction with other mineral elements. Poultry Sci. (1979) 58:591.
7. Miller, W.J.: Dynamics of absorption rates, endogenous excretion, tissue turnover, and homeostatic control mechanisms of zinc, cadmium, manganese, and nickel in ruminants. Fed. Proc. (1973) 32:1915.
8. Nielsen, F.H., Myron, D.R., Givand, S.H. and Ollerich, D.A.: Nickel deficiency and nickel-rhodium interaction in chicks. J. Nutr. (1975) 105:1607.
9. Nielsen, F.H., Myron, D.R., Givand, S.H., Zimmerman, T.J. and Ollerich, D.A.: Nickel deficiency in rats. J. Nutr. (1975) 105:1620.
10. O'Dell, G.D., Miller, W.J., King, W.A., Moore, S.L. and Blackman, D.M.: Nickel toxicity in the young bovine. J. Nutr. (1970) 100:1447.
11. O'Dell, G.D., Miller, W.J., Moore, S.L., King, W.A., Ellers, J.C. and Jurecek, H.: Effect of dietary nickel level on excretion and nickel content of tissues in male calves. J. Anim. Sci. (1971) 32:769.
12. Smith, J.C. and Hackley, B.: Distribution and excretion of nickel-63 administered intravenously to rats. J. Nutr. (1968) 95:541.
13. Sobel, H., Sideman, M. and Arce, R.: Effect of Co⁺⁺, Ni⁺⁺, and Zn⁺⁺ on corticoid excretion by the guinea pig. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1960) 104:86.
14. Spears, J.W., Hatfield, E.E. and Forbes, R. M.: Interrelationship between nickel and zinc in the rat. J. Nutr. (1978) 108:307.
15. Spears, J.W., Hatfield, E.E. and Forbes, R.M. and Koenig, S.E.: Studies on the role of nickel in the ruminant. J. Nutr. (1978) 108:313.
16. Sunderman, F.W. Jr., Nomoto, S., Morrang, R., Nechay, M.W., Burke, C.N. and Nielsen, S.W.: Nickel deprivation in chicks. J. Nutr. (1972) 102:259.
17. Weber, C.W. and Reid, B.L.: Nickel toxicity in growing chicks. J. Nutr. (1968) 95:612.
18. 박전홍, 김춘수: 초생루에서의 납의 독성과 철, 구리, 아연 및 단백질과의 상호작용. 대한수의학회지. (1984) 24:24.