

## 생쥐에 있어서 카세인, 칼슘 및 우지가 카드뮴의 조직내 축적에 미치는 영향

경북대학교 보건대학원

정 규 생

경북대학교 의과대학 예방의학교실

김 두 희·정 경 동

= Abstract =

### Effect of Dietary Calcium, Casein, and Suet on the Accumulation of Cadmium in Mice

Kyu Sang Jung

*Graduate School of Public Health,  
Kyungpook National University*

Doohe Kim, Kyung Dong Jung  
*Department of Preventive Medicine,*

*College of Medicine, Kyungpook National University*

This study was carried out to clarify the effect of dietary calcium, casein, and suet on the accumulation of cadmium in mice. It was performed for 30 days, from April 11 to May 10 1988. 90 mice were divided into 4 experimental groups and control group with 6 mice each dietary group, and measured survival rate, body weight, and weight ratio of organ to body. The contents of cadmium in liver, kidney, spleen, muscle and skin with hair, and feces were analyzed by atomic absorption spectrophotometer after sacrifice by anesthesia.

After 30 days, the survival rate of control group was 100%, but 66.7% in group IV(basal diet+ Cd+ Ca) with single dose of 100 $\mu$ g cadmium and with free-intake of water containing 50ppm cadmium, and group V(basal diet+ Cd+ suet) with free-intake of water containing 50ppm cadmium.

The rate of weight gain in the case of single dose of 100 $\mu$ g cadmium was highest in group IV as 42.3% and lowest in group V as 26.0%, whereas in the cases of free intake group IV was highest as 24.0% and group II(basal diet+ Cd) was lowest as 11.6%.

The body weight, in the case of single dose of 100 $\mu$ g cadmium showed no increase until 5th day after acute poisoning. But in the case of free intake group, it showed very slight increase through all the breeding period. The weight ratio of organ to body were lowest in the liver of group II in both occasions.

The most of cadmium administered were excreted through feces within 2 days after single dose of 100 $\mu$ g cadmium.

The contents of cadmium in each group were significantly higher than those of control group. In the liver, kidney, spleen and muscle, group II showed the highest level in both occasions of 100 $\mu$ g single

dose and free intake of water containing 50ppm cadmium.

In the skin with hair, group II of the occasion with single dose of 100 $\mu$ g and group V with free intake showed the highest level. And the contents of cadmium in tissue were markedly higher in the occasion of free intake of water containing 50ppm cadmium.

From the above results I would conclude that the addition of casein and calcium are effective in the inhibition of intestinal absorption of cadmium esp. by calcium.

## I. 서 론

환경오염으로 인한 중금속등의 유해물질은 인간이 섭취하는 음료수와 농·수산물에까지 잔류하게 되어 직접 또는 먹이연쇄를 통하여 인체에 경구 또는 호흡기로 흡수, 축적되어 급성 혹은 만성중독의 원인이 되고 있다(김두희, 1987).

1974년 FAO/WHO(WHO, 1976; Reilly, 1980) 합동 회의에서 음식물 오염의 감시대상이 되는 화학적 오염 물질들을 제시하였는데, 그 중 중금속 오염물질인 카드뮴은 아연, 동, 연 등의 제련과정에서 소량이 부산물로 생성되며 내식성(耐蝕性)이 강하기 때문에 전기도금이나 판금의 용접, 합금, 축전지의 전극, 염화비닐의 안정제, 치과용 아말감, 형광등 제조, 반도체, 보석, 자동차 및 항공기 산업에 널리 사용되며 살균, 살충제, 종합축매제, 안료, 색소, 유리 및 사진 등에도 다양하게 사용되고 있으며 그 사용량은 더욱 급증하고 있어 이로인한 환경오염은 점차 커지고 있는 실정이다(정규철, 1987).

원래 사람이나 동물은 체내에 카드뮴을 함유하고 있지 않으나(Underwood, 1979) 소화관이나 호흡기를 통하여 흡수된 카드뮴이 인체조직에 축적되어 카드뮴과 직접적인 관계를 갖지 않는 곳에서 일하는 성인에게도 평균 20~30 mg의 카드뮴을 가지게 되는데(Schoeder 등, 1967) 그중 1/2~2/3 정도가 신장과 간장에 축적되어 있다(Schoeder 등, 1963). 이들에 축적된 카드뮴의 대부분은 thionein과 결합하여 metallothionein 상태로 존재하는데(Schoeder와 Balassa, 1961; Lucis 등 1972; Underwood, 1977) 분자량이 1만 전후인 이 단백질은 동물에게 Cd, Zn 및 Hg 등의 금속을 투여할 때 주로 간장에서 유도합성되어 이들 금속의 체내이행, 축적 및 독성저해 등의 중요한 역할을 한다. 그러므로 Taguchi와 Suzuki(1978, 1979)는 카드뮴을 섭취한 쥐의 창자점막의 용해성 세포질에서 Cd-binding성분이 유도되므로 해서 소장에서의 방어기전에

중요한 역할을 한다고 하고 카드뮴이 함유된 음식을 몇 주일간 섭취시킨 후 음료수에 계속해서 카드뮴을 첨가한 경우는 카드뮴의 흡수가 제한된다고 하였다.

카드뮴의 주요 배설경로는 대변으로서 쥐를 사용한 실험에서 3mg/kg을 1회 복강내 주사하면 1주내에 대변중으로 약 12%가 배설되는데 비하여 노중으로는 약 0.45%로 매우 적게 나타나고 있다(대한약학대학협의회 위생화학분과회, 1987).

Engström과 Nordberg(1979)는 어린 쥐에서의 카드뮴의 장내흡수가 늙은 쥐보다 대단히 높다고 보고하였는데 그 이유는 어린 쥐의 미숙한 장내 점막의 높은 pinocytotic 활성도와 낮은 세포돌기 때문이라 하였으며, 젖이나 우유식의 복합효과로도 카드뮴의 흡수를 높일 수 있다고 하였다. 경구적으로 섭취된 무기 카드뮴이 소화관으로 흡수되는 율은 동물의 종류에 따라 다소의 차이는 있으나 대체로 2~6% 정도(이병국, 1980; 승정자, 1984; 대한약학대학협의회 위생화학분과회, 1987)이며, 동물실험에서 연속적으로 투여할 때는 투여량이 적을수록, 그리고 1회 투여할 때는 투여량이 많을수록 높아지며 식이중의 칼슘이나 단백질량이 적을수록 높아진다고 하였다(이병국, 1980; 대한약학대학협의회 위생화학분과회, 1987). Fox(1979)와 Omori(1977)는 카드뮴이 소화관에서 흡수 되는데는 음식물의 무기질 함량에 따라 달라진다고 하였고 Schafer 등(1986)은 생쥐에게 저단백질 식이를 급여할 때 카드뮴 독성이 증가함을 보고하였다. Worker와 Mogenicovsky(1961)는 칼슘과 비타민D 함량이 낮은 사료를 섭취한 병아리에서 소화관으로의 카드뮴 흡수가 증가 되었음을 보고한 바 있다. 일본에서 itai-itai병에 대한 보고가 있는 이후 Calabrese(1981)는 칼슘이온이 카드뮴을 흡착하여 배설하므로 체내 축적을 방지하며 칼슘이 부족할 때 카드뮴의 뼈내 축적이 용이해짐으로써 골연화증을 유발하여 itai-itai병을 일으킨다고 하였다. 한편 Schafer 등(1986)은 지방식은 카드뮴 흡수에 영향을 끼치지 않으나 고단백-고지방 혼합 식이군은 저단백-저지방

혼합식이군보다 카드뮴의 흡수를 제한하였다고 하였다. 따라서 본 연구는 생쥐를 이용하여 경구적 카드뮴의 고농도 1회 투여 및 저농도 장기섭취에 의한 식이별 영향을 보기 위하여 카세인과 칼슘 및 우지를 각각 첨가하여 간장, 신장, 비장 등의 장기와 근육 및 피부와 모발 중에 축적된 카드뮴 함량 등을 실험을 통하여 조사하였다.

## II. 재료 및 방법

실험대상으로는 ICR종 28일령 웅성생쥐 90마리를 1주일간 동일 조건하에서 사육하여 적응시킨 후 1988년 4월 11일부터 5월 10일까지 30일간 본 실험에 사용하였다. 실험동물은 사육식이에 따라 표 1과 같이 각 군마다 6마리씩 나누었으며 0군과 I군을 대조군으로 하고 II-V군을 실험군으로 하였다. 공시 카드뮴은 염화카드뮴( $CdCl_2$ )을 증류수에 녹여서 음용수로 이용하였다. 즉, 카드뮴 고농도식이의 영향을 보기 위하여 염화카드뮴( $CdCl_2$ )을 증류수에 용해시켜 카드뮴이 200ppm되게 한 용액 0.5ml (100 $\mu$ g)을 sonde를 사용하여 경구 1회 투여(이하 고농도

1회 투여군이러함, T)하였으며, 저농도 장기섭취에 의한 영향을 보기 위하여 카드뮴을 50ppm되게 한 증류수를 음용수로 자유로이 섭취하도록(이하 저농도 자유섭취군이라 함, F)하였다.

식은 카드뮴의 장내 흡수에 영향을 미칠 가능성이 있는 카세인(100g/kg), 칼슘(76.2mg/kg) 및 우지(100g/kg)를 기본사료에 각각 첨가해서 15일간 사육군, 30일간 사육군으로 나누어 매 5일 간격으로 체중을 측정하였다. 여기서 기본사료 1kg에 카세인과 우지는 각각 100g을 별도로 임의 첨가하였으며 칼슘은 성인 1일 필요량과 생쥐의 평균체중과 사료 섭취량 등을 감안하여 임의로 72.6mg을 첨가하였다.

조직내 카드뮴 함량을 측정하기 위하여 사육 종료후 에테르 마취로 도살하여 간장, 신장, 비장, 근육(대퇴부), 모피(복부피부+모발)를 적출하여 무게를 측정후 습 식분해하여 원자흡광분광광도계(IL 854, Video 12, U.S. A)로 분석하였다.

대변 중 카드뮴 배설량을 관찰하기 위하여 고농도 1회 투여군에 대해서 매일 오전 7시경에 수집하여 카드뮴 배설량을 조직에서와 같은 방법으로 측정하였다.

표 1. 실험생쥐의 식이조성별 분류

군	식이 조성	사육일자	카드뮴 음용수 경구투여군		계
			200ppm 수용액 0.5ml(100 $\mu$ g) 1회 투여	50ppm 수용액 자유섭취	
0	실험 사육직전 도살		-	-	6
I	기본사료* + 증류수	15 일	-	-	6
		30 일	-	-	6
II	기본사료 + 증류수	15 일	-	6	6
		30 일	6	6	12
III	기본사료 + 카세인 (100g/kg)	15 일	-	6	6
		30 일	6	6	12
II	기본사료 + 칼슘 (76.2mg/kg)	15 일	-	6	6
		30 일	6	6	12
II	기본사료 + 우지 (100g/kg)	15 일	-	6	6
		30 일	6	6	12
계			24	48	90

\* 기본사료(제일사료, 대전) 성분조성; 조단백질 22.1%, 조지방 3.5%, 조섬유질 5.0%, 탄수화물 60.4%, 회분 8.0%, 비타민 1.0%

표 2. 분석기 기기조건

Element	Wave length(nm)	Lamp current(mA)	Air flow(l/min)	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> flow(l/min)	Slit width( $\mu$ m)
Cd	228.8	6.0	18.0	4.5	320

이 때의 분석기기의 조건은 표 2와 같다.

### III. 성 적

카드뮴 섭취방법을 고농도 1회 투여군(T), 저농도 자유섭취군(F)으로 구분하여 식이조성별로 경구투여한 후 30일의 최종 생존율은 표 3과 같이 대조군과 실험군 중 V-T군은 100%인데 비해 II-T, II-F군, III-T 및 III-F군은 각각 83.3%, IV-T, IV-F군 및 V-F군에

서는 각각 66.7%로 가장 낮았다.

식이조성별 카드뮴 투여형태에 따른 각 시점에서의 체중 증가비(각 시점체중÷실험개시일 체중×100)를 보면 고농도 1회 투여군은 표 4-1과 같이 대조군에서는 최종 체중증가비가 142.25%인데 비하여 II군과 V군은 각각 126.17%, 126.01%로 떨어졌으나 III군과 IV군은 각각 139.96%, 142.26%로 대조군과 거의 유사하였으며 체중증가 형태는 카드뮴 100 $\mu$ g 1회 경구 투여후 5일까지는 대조군보다 체중증가비가 낮았으나 그 이후에는 대조군과

표 3. 각 시점에서의 생존 생쥐수

군		0일*	5일	10일	15일	20일	25일	30일	최종생존율(%)
I		6	6	6	6	6	6	6	100.0
II	T	6	6	5	5	5	5	5	83.3
	F	6	5	5	5	5	5	5	83.3
III	T	6	6	5	5	5	5	5	83.3
	F	6	5	5	5	5	5	5	83.3
IV	T	6	6	4	4	4	4	4	66.7
	F	6	6	5	5	4	4	4	66.7
V	T	6	6	6	6	6	6	6	100.0
	F	6	5	5	4	4	4	4	66.7

주) T: 고농도 1회 투여군 F: 저농도 자유섭취군 \* : 카드뮴 투여 직후

표 4-1. 카드뮴 100 $\mu$ g 1회 투여군에 있어서 각 시점에서의 생쥐 체중증가비

군		0일	5일	10일	15일	20일	25일	30일	(Unit: g)
I	Mean	23.2	25.1	27.2	28.8	30.0	31.0	33.0	
	± S.D	3.81	4.65	5.45	4.36	4.91	2.83	2.15	
	증가량	0	1.87	3.95	5.53	6.77	7.25	9.81	
	증가비 (%)	0	108.05	117.01	123.82	129.16	133.59	142.25	
II	Mean	21.4	21.9	25.8	24.5	25.9	25.8	27.0	
	± S.D	1.81	3.83	2.53	2.75	3.64	4.06	2.84	
	증가량	0	0.47	4.39	3.06	4.54	4.38	5.60	
	증가비 (%)	0	102.20	120.51	114.30	121.21	120.47	126.17	
III	Mean	18.9	19.0	22.5	22.3	24.8	25.2	26.4	
	± S.D	3.34	4.39	3.85	4.26	4.42	3.85	3.94	
	증가량	0	0.10	3.61	3.40	5.94	6.35	7.54	
	증가비 (%)	0	100.53	119.13	118.02	131.48	133.65	139.96	
IV	Mean	19.3	20.0	22.8	23.4	24.4	25.6	27.4	
	± S.D	1.65	2.88	2.36	1.92	3.22	1.93	1.81	
	증가량	0	0.69	3.51	4.13	5.13	6.35	8.14	
	증가비 (%)	0	103.58	118.22	121.44	126.64	132.97	142.26	
V	Mean	19.5	19.6	22.5	23.9	26.1	25.6	24.6	
	± S.D	3.74	4.82	4.19	4.79	5.07	5.07	4.35	
	증가량	0	0.06	2.97	4.36	6.59	6.07	5.08	
	증가비 (%)	0	100.31	115.21	122.32	133.74	131.08	126.01	

표 4-2. 카드뮴 50ppm 함유 음용수 자유 섭취군에 있어서 각 시점에서의 체중증가비

(Unit: g)

군		0 일	5 일	10 일	15 일	20 일	25 일	30 일
I	Mean	23.2	25.1	27.2	28.8	30.0	31.0	33.0
	± S.D	3.81	4.65	5.45	4.36	4.91	2.82	2.15
	증가량	0	1.87	3.95	5.53	6.77	7.25	9.81
	증가비 (%)	0	108.05	117.01	123.82	129.16	133.59	142.25
II	Mean	20.8	21.5	21.0	21.8	22.0	21.7	23.2
	± S.D	6.65	7.62	6.91	3.86	4.18	2.13	3.01
	증가량	0	0.73	0.16	0.97	1.15	0.84	2.42
	증가비 (%)	0	103.51	100.77	104.66	105.15	104.06	111.63
III	Mean	18.8	21.5	20.4	20.3	20.9	21.6	22.1
	± S.D	1.47	0.87	1.04	1.53	2.17	0.64	0.93
	증가량	0	2.70	1.66	1.52	2.11	2.83	3.28
	증가비 (%)	0	114.38	108.84	108.09	111.24	115.07	117.47
IV	Mean	20.0	20.1	20.8	20.9	22.1	23.5	24.8
	± S.D	2.89	3.28	4.25	4.72	6.69	5.53	4.10
	증가량	0	0.14	0.86	0.92	2.08	3.50	4.80
	증가비 (%)	0	100.70	104.31	104.61	110.42	117.53	124.04
V	Mean	16.8	16.8	17.0	16.8	19.5	19.2	21.4
	± S.D	1.23	1.08	2.65	2.00	1.00	1.18	1.21
	증가량	0	-0.05	0.19	-0.07	2.67	2.33	4.61
	증가비 (%)	0	99.73	101.01	99.62	103.56	101.75	113.87

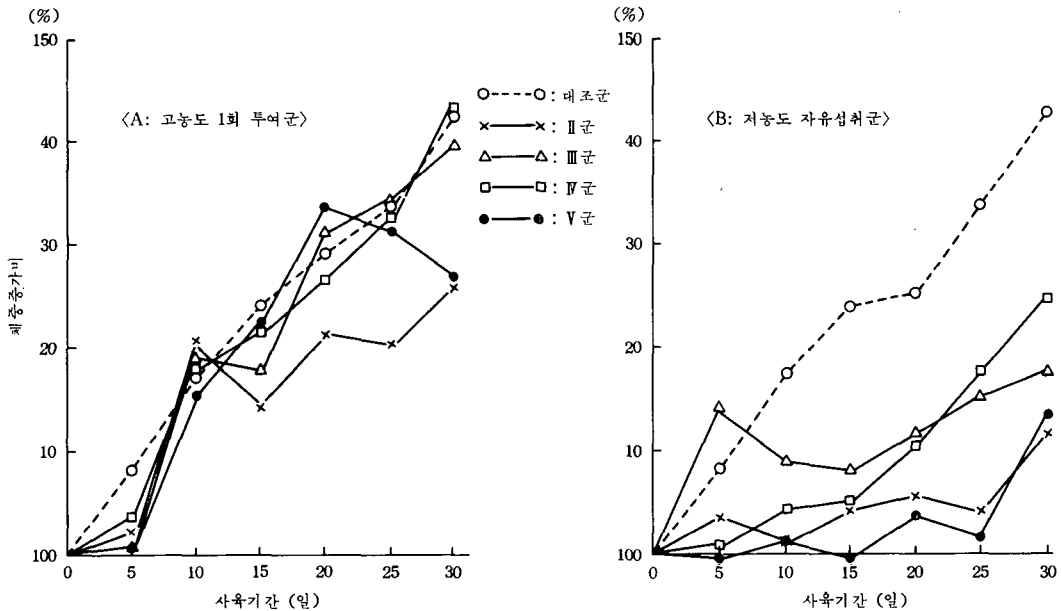


그림 1. 식이 조성별 카드뮴 투여방법에 따른 경시적 체중 증가비

유사한 체중증가비를 보였다(그림 1-A). 저농도 자유섭취군은 표 4-2와 같이 최종 증가비가 II군은 111.63%로 가장 낮았으며 IV군이 124.04%로 실험군 중에서는 가장

높은 증가비를 보였으나 모두 대조군에 비해 낮은 체중증가비를 나타내었다(그림 1-B).

식이조성별 카드뮴 투여형태에 따른 30일 사육후의 단위

체중당 각 장기 무게비(장기무게/체중×100)를 보면 고농도 1회 투여군의 식이별 각 장기별 무게는 표 5-1과 같이 간장은 대조군이 6.5±0.71%인데 비하여 II군만이 3.9±1.97%로 유의하게 낮았으며(p<0.05), IV군은 6.32±0.74%로 II군보다 유의하게 높았다(p<0.05). 신장과 비장의 무게비는 각 군간에 유의한 차이가 없었으나 II군의 신장(2.5±1.49%)과 비장(1.1±0.62%)은 대조군보다 약간 높았다.

표 5-1. 카드뮴 100μg 1회 투여군에 있어서 30일간 사육후의 장기별 무게비[장기무게(g)/체중(g)×100]

(Unit: %)				
군	개체수	간	장	비 장
I	6	6.5±0.71	1.7±0.56	0.6±0.35
II	5	3.9±1.97*	2.5±1.49	1.1±0.62
III	5	6.0±0.94	1.8±0.23	0.6±0.27
IV	4	6.3±0.74**	1.7±0.32	0.7±0.31
V	5	6.1±1.28	1.5±0.30	0.7±0.30

\* : p<0.05, compared with control group by Mann-Whitney U-test

\*\* : p<0.05, compared with group II by Mann-Whitney U-test

저농도 자유섭취군의 식이별 각 장기무게비는 표 5-2와 같이 간장은 II군만이 5.0±0.43%로 대조군에 비해 유의하게 감소되었으며(p<0.01), IV군(6.1±0.69%)은 II군에 비해 유의하게 높은 무게비를 보였다(p<0.05).

신장과 비장의 무게비는 고농도 1회 투여군에서와 같이 각 식이군간에 유의한 차이가 없었으나 IV군의 신장(1.8±0.19%)은 II군(1.5±0.19%)보다 유의하게 무게비가 높았다(p<0.05).

표 5-2. 카드뮴 50ppm 함유 음용수 자유섭취군에 있어서 30일간 사육 후의 장기별 무게비

(Unit: %)				
군	개체수	간	장	비 장
I	6	6.5±0.71	1.7±0.56	0.6±0.35
II	5	5.0±0.43*	1.5±0.10	0.5±0.10
III	5	5.8±0.68	1.7±0.18	0.5±0.04
IV	4	6.1±0.69**	1.8±0.19**	0.7±0.24
V	4	5.8±0.63	1.5±0.10	0.6±0.24

\* : p<0.01, compared with control group by Mann-Whitney U-test

\*\* : p<0.05, compared with group II by Mann-Whitney U-test

카드뮴 100μg 1회 투여후 대변으로의 배설량을 보면

그림 2와 같이 전실험군이 카드뮴 투여후 1~2일 사이에 대부분의 카드뮴이 배설되었으며 그후 급격히 감소하였다. 6일경에 약간 증가하다가 다시 떨어져 10일 전후에는 거의 배설하지 않다가, 15일 전후에 약간 배설량이 증가하다가 그후 거의 배설되지 않았으며, 25일 이후에는 검출되지 않았다.

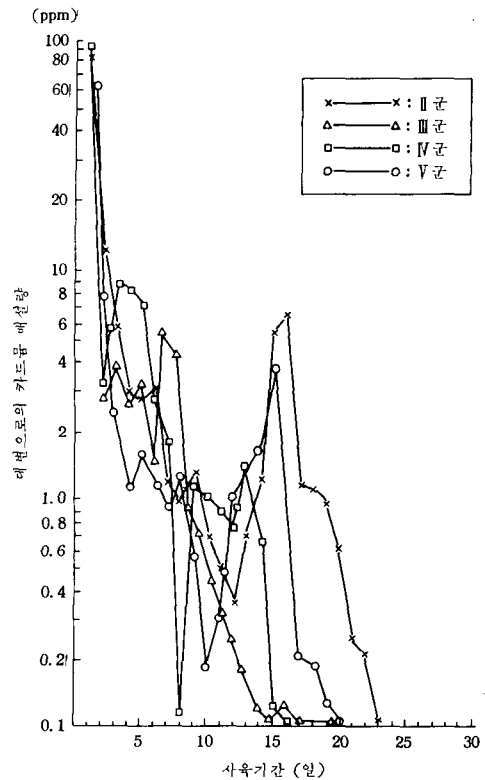


그림 2. 카드뮴 100μg 1회 투여후 대변으로의 배설량

고농도 1회 투여군에 있어서 30일 사육후 식이별 각 장기 및 조직에 축적된 카드뮴 함량은 표 6-1과 같다. 간장에 있어서 대조군(I)이 0.1±0.01ppm인데 비해 각 시험군에서 유의하게 높은 함량을 보였으며 이 중 II군이 1.9±0.17ppm으로 가장 높았고 IV군이 1.1±0.24ppm으로 가장 낮았으며 IV군과 V군은 각각 1.1±0.24ppm, 1.4±0.16ppm으로 II군에 비해 유의하게 낮은 함량을 보였다(p<0.01). 신장에서는 대조군(I)이 0.60±0.01ppm인데 비해 II군과 IV군이 각각 2.5±0.55ppm, 1.4±0.87ppm으로 유의하게 카드뮴 함량이 높았으며(각각 p<0.01, p<0.05), III군과 IV군은 각각 0.8±0.38ppm, 1.4±0.87ppm으로 유의하게 카드뮴 함량이 높았으며(각각 p<0.01, p<0.05),

표 6-1. 카드뮴 100 $\mu$ g 1회 투여군에 있어서 30일 사육후 각 조직에 축적된 카드뮴 함량(Mean $\pm$ SD)

						(Unit: ppm)			
군	간	장	신	장	비	장	근	육	피부 + 체모
0	ND		ND		ND		ND		ND
I	0.1 $\pm$ 0.01		0.6 $\pm$ 0.01		ND		ND		ND
II	1.9 $\pm$ 0.17**		2.5 $\pm$ 0.55**		0.3 $\pm$ 0.53		0.2 $\pm$ 0.04		0.4 $\pm$ 0.10
III	1.2 $\pm$ 0.64*		0.8 $\pm$ 0.38##		ND		ND		ND
IV	1.1 $\pm$ 0.24###		1.4 $\pm$ 0.87*#		0.2 $\pm$ 0.31		ND		ND
V	1.4 $\pm$ 0.16###		1.8 $\pm$ 0.90		ND		ND		ND

\* : p<0.05, \*\* : p<0.01, compared with control group by Mann-Whitney U-test

# : p<0.05, ## : p<0.01, compared with group II by Mann-Whitney U-test

ND : Not detected

표 6-2. 카드뮴 50ppm 함유 음용수 자유섭취군에 있어서 30일 사육후 각 조직에 축적된 카드뮴 함량(Mean $\pm$ SD)

						(Unit: ppm)			
군	간	장	신	장	비	장	근	육	피부 + 체모
0	ND		ND		ND		ND		ND
I	0.1 $\pm$ 0.01		0.6 $\pm$ 0.01		ND		ND		ND
II	19.6 $\pm$ 0.41*		20.5 $\pm$ 0.53*		1.2 $\pm$ 0.05*		0.7 $\pm$ 0.04*		0.7 $\pm$ 0.10*
III	12.8 $\pm$ 0.28###		13.4 $\pm$ 0.36###		1.1 $\pm$ 0.13*		0.7 $\pm$ 0.01*		0.9 $\pm$ 0.10*
IV	11.6 $\pm$ 0.32###		11.7 $\pm$ 0.29###		0.7 $\pm$ 0.02###		0.2 $\pm$ 0.10##		0.7 $\pm$ 0.10*
V	17.0 $\pm$ 0.11###		16.9 $\pm$ 0.67###		1.1 $\pm$ 0.10*		0.6 $\pm$ 0.10**		1.5 $\pm$ 0.14##

\* : p<0.01 compared with control group by Mann-Whitney U-test.

# : p<0.05, ## : p<0.01, compared with group II by Mann-Whitney U-test

ND : Not detected

III군과 IV군은 각각 0.8 $\pm$ 0.38ppm, 1.4 $\pm$ 0.87ppm으로서 II군에 비하여 유의하게 낮은 함량을 보였다(각각 p<0.01, p<0.05). 비장에서는 대조군은 검출되지 않았고 IV군에서만 0.2 $\pm$ 0.31ppm으로 검출되었으나 II군에 비하여 유의한 차이가 없었다. 근육 및 모피(피부+체모)조직에서는 대조군이 불검출된데 비해 II군에서만 각각 0.2 $\pm$ 0.04 ppm, 0.4 $\pm$ 0.10ppm으로 검출되었다.

저농도 자유섭취군의 식이별 각 장기 및 조직에 축적된 카드뮴 함량은 표 6-2와 같이 모든 장기 및 조직에서 대조군(I)보다 유의하게 높은 함량을 보였으며(각각 p<0.01), 간장과 신장에서는 II군(각각 19.6 $\pm$ 0.41ppm, 20.5 $\pm$ 0.53ppm)에 비하여 III, IV 및 V군이 모두 유의하게 낮은 함량을 보였고(각각 p<0.01), 비장에서는 II군(1.2 $\pm$ 0.05 ppm)에 비해 IV군(0.7 $\pm$ 0.02ppm)만이 유의하게 낮았다(p<0.01). 근육조직에서는 IV군과 V군이 II군(0.7 $\pm$ 0.04 ppm)에 비해 유의하게 낮았으며(각각 p<0.05), 모피(피부+체모)조직에서는 이와 반대로 V군(1.5 $\pm$ 0.14 ppm)에서 II군(0.7 $\pm$ 0.01ppm)보다 유의하게 높은 함량을 보였다(p<0.01).

표 6-1과 표 6-2를 종합해 볼 때 저농도 자유섭취군이

고농도 1회 투여군보다 각 장기 및 조직에서 높은 카드뮴 함량을 보였으며 기본사료에 카드뮴만 단독 투여한 군이 다른 영양성분을 복합 투여한 군보다 높게 나타났고 칼슘 복합 투여군이 각 장기 및 조직에서 대체로 가장 낮은 카드뮴 함량을 보였다.

저농도 자유섭취군의 각 식이군별 15일, 30일 사육 후 각 장기 및 조직에 축적된 카드뮴 함량은 그림 3과 같이 간장과 신장에서 15일보다 30일에서 월등히 높은 카드뮴 축적을 보였으며 II군은 15일에서는 함량이 가장 낮았으나 30일에서는 가장 높은 함량을 보였다.

모든 식이군에서 비장과 모피(피부+체모)에서는 15일과 30일에서의 카드뮴 함량이 비슷하게 나타났으나 근육조직에서는 오히려 30일에서 더 낮은 함량을 보였다.

#### IV. 고 찰

카드뮴 중독에 관하여는 1941년 Wilson 등(1941)이 쥐에서 빈혈 및 성장지하를 보고한 것을 처음으로 그후 많은 연구자들의 주목을 끌었으며 Stowe 등(1972)은 카드뮴이 주로 신장과 간장에 축적되어 경변 또는 섬유화를

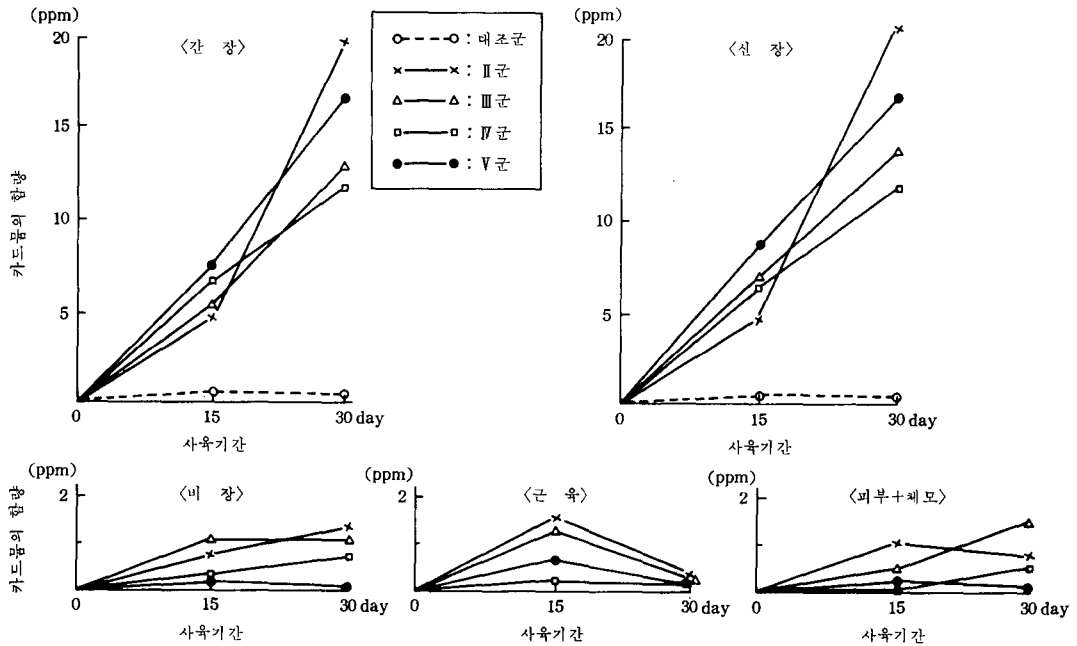


그림 3. 저농도 자유섭취군의 각 식이군별 각 장기 및 조직에 축적된 카드뮴 함량

일으킨다고 하였으며 특히 일본에서는 골연화증, 가성골절 및 신장장애 등에 기인하여 심한 통증을 특징으로 하는 이른바 itai-itai병을 유발하여 큰 사회적 문제로 대두된 바 있다(Friberg 등, 1974).

일반적으로 중금속류는 소화관에서 흡수되면 간장 등에서 대사된 후 친화성이 있는 각 장기로 이행되는데(關幸雄, 1973), Taguchi와 Suzuki(1978) 및 Shaikh와 Lucis(1972)는 카드뮴은 신장과 간장에서 고농도의 cystein을 함유한 분자량 11,000~12,000 정도의 저분자 단백질인 metallothionein 상태로 대부분 축적된다고 하였다. 이렇게 비활성화 형태로 된 카드뮴은 중독작용에 대해 방어작용을 하게 된다. 그러나 생체조직 중 카드뮴이 한계농도 이상으로 되었을 경우에는 가능한 다른 고분자 단백질분지(分枝)에 결합되어 카드뮴 중독현상을 야기한다(Maxcy-Rosenau, 1973; Colucci, 1975).

그리고 소화관을 통한 중금속류의 흡수는 아연, 구리 및 철분 등과 같은 금속류의 칼슘과 같은 무기질에 의해 저지되며 생체내에서의 독성 역시 음식물의 영향을 받게 된다고 했으나, 최소한의 중독량 또는 안전량을 한정지우기는 곤란하다고 하였다(Omori 등, 1977; Fox, 1979; Rabar 등 1984). 따라서 저자는 단백질의 성분인 카세인과 무기질의 하나인 칼슘 및 지방성분인 우지가 카드뮴의

장관내 흡수에 미치는 영향을 보기 위하여 이를 각각 기본사료에 첨가하고 카드뮴이 포함된 음용수를 섭취시키면서 일정기간 사육 후 도살하여 그들 장기 중에 축적된 카드뮴을 분석 비교해 보았다.

장기간 생체내에 축적되어 있는 카드뮴의 독성현상은 음식물의 섭취량을 감소시킬 뿐만 아니라 그 자체 독성에 의해서도 체중감소를 초래하지만 그 작용기전에 대해서는 아직 자세히 밝혀지지 않고 있다(絲川嘉則, 1978).

본 시험에서 각 시점에서의 체중 증가비는 전반적으로 대조군에 비해 낮은 결과를 보였는데 이는 조수열 등(1984), 김영환과 임국환(1982), 이영옥과 신기준(1977) 등이 흰쥐에게 카드뮴을 복강내에 주사하였을 때와 같은 결과였다.

고농도 1회 투여군은 투여후 5일째까지는 거의 체중 증가가 없었으나 그후 회복되어 대조군과 유사한 증가 형태를 보여, 100 $\mu$ g의 카드뮴 1회 투여에 의한 중독작용이 5일 이내에 크게 나타남을 보였다. 그러나 칼슘과 카세인 투여군의 최종 체중증가비는 대조군과 비슷하게 나타났다.

저농도 자유섭취군은 대조군에 비해 각 시점에서 증가비가 현저히 떨어졌다. 이러한 현상에 대해 Shaikh와 Lucis(1972)는 체중의 감소가 카드뮴의 양반관계를 파



악할 수 있는 지표가 될 수 있다고 했다. 그러나 칼슘과 카세인 투여군은 약간 높은 증가비를 나타내었는데, 이는 칼슘에 의한 카드뮴의 흡수 저지작용(Worker와 Mogenicovsky, 1961)과 단백질에 의한 카드뮴 독성완화(Schafer 등, 1986)에 기인한 것이 아닌가 추측된다.

실험 종료후 생쥐의 단위 체중당 장기 무게비는 신장과 비장은 고농도 1회 투여군과 저농도 자유섭취군 모두 대조군과 유의한 차이가 없었으나, 간장은 카드뮴 단독 투여군에서 유의한 무게비의 감소가 있었다. 이러한 경향은 阿部登茂子(1972)의 연구와 비슷한 결과이나, 간장은 카드뮴의 급성중독시 주된 표적장기(Morita, 1984)이기 때문에 본 연구에서 간장의 무게비가 카드뮴 단독 투여군에 비하여 칼슘 투여군에서 유의하게 높게 나타난 것은 칼슘의 카드뮴 흡수 저지작용이 있음을 반영한 것이며 이는 Worker와 Mogenicovsky(1961)와 Calabrese(1981)의 보고와 유사하다고 보겠다.

카드뮴은 주로 대변으로 배설되는데, 鈴木壯亮 등(1978)에 의하면 300 $\mu$ g을 1회 경구 투여시 대변으로 배설되는 양은 87.5%였고, 그 배설이 2~8일 사이에 거의 완료되었다고 하였다.

그러나 본 연구에서는 100 $\mu$ g을 경구 투여했을 때 모든 각 식이군의 대변으로의 카드뮴 배설형태는 유사하게 나타났으며 1~2일 사이에 대부분의 카드뮴이 배설되었고 그 후 급격히 카드뮴 배설량이 떨어졌으나 6일경에 약간 증가하다고 다시 10일 전후에는 거의 배설되지 않았다가 15일 전후에 배설량이 약간 증가하다가 그후 거의 배설되지 않았으며 25일 이후에는 검출되지 않았다. 이러한 경향은 일수 증가와 카드뮴 축적에 의한 카드뮴 대사의 변화, 신장장애에 의한 신장의 보유능력의 변화, 연령에 따른 음식물 섭취량의 변화등에 기인한 것으로 생각되며 앞으로 더욱 상세한 연구가 요망된다.

경구 섭취한 카드뮴이 소화관에서 흡수되는 율은 섭취량의 2~6%이며, 동물실험에서 연속 투여할 때는 투여량이 적을수록 1회 투여할 때는 투여량이 많을수록 흡수량이 높아진다고 하며, 식이중 칼슘이나 단백질량이 적을수록 장관으로의 흡수율이 높아지며 그 밖에 염의 종류가 다르면 흡수율에도 차이를 보인다고 하였다(이병국, 1980; 승정자, 1984; 대한약학대학협의회 위생화학분과회, 1987). 그리고 Engström과 Nordberg(1979)는 생후 얼마 안되는 동물은 성숙한 동물에 비해 카드뮴의 장내 흡수율이 높다고 했다. 그러나 Schafer 등(1986)은

지방식이와 카드뮴 흡수율과는 상관관계가 없는 것으로 보고하였다.

본 연구에서는 각 장기에 축적된 카드뮴량은 투여방법에 관계없이 모두 대조군보다 실험군에서 높게 나타났으며 대체로 저농도 자유섭취군이 고농도 1회 투여군보다 높은 카드뮴 함량을 보였으며, 칼슘 첨가식이군이 거의 모든 장기에서 가장 낮은 카드뮴 함량을 보였고 그 다음이 카세인 첨가식이군이였다. 이러한 결과는 Calabrese(1981)와 Schafer 등(1986)의 보고와 유사하였으나 우지 첨가식이군에서도 그 정도의 차이는 적지만 카드뮴 단독 식이군보다 대부분의 장기에서 낮은 카드뮴 함량을 보여, Schafer 등(1986)의 보고에서와 같이 단백질과 지질의 복합 투여시 그 흡수율에 차이가 있다고 한 것에 비추어 볼 때 기본사료 중의 단백질과 우지의 복합작용에 의한 카드뮴 흡수저하가 있지 않으나 생각된다.

카드뮴의 비장내 축적에 관하여는 Wilson 등(1941)과 이근우(1985)가 쥐에서, Cousins 등(1973)이 돼지에서 실험 보고한 것 이외에는 거의 없었으나 본 실험에는 저농도 자유섭취군의 모든 실험군에서 유의한 축적현상이 인정되었다.

카드뮴의 근육내 축적에 관하여는 의견이 일정하지 않으나 Sharma 등(1980)은 11.3 $\mu$ g/g의 카드뮴을 첨가한 사료를 12주간 투여하여도 카드뮴의 근육내 축적은 인정되지 않았다고 하였으며, Cousins 등(1973)은 돼지에 소량의 카드뮴 첨가 사료를 투여할 경우에는 카드뮴의 근육내 축적이 인정되지 않았으나, 1,350 $\mu$ g/g의 카드뮴을 첨가한 경우에는 축적현상이 인정되었다고 하였다.

본 실험에서 대조군의 근육에서는 카드뮴이 검출되지 않았지만, 고농도 1회 투여군의 카드뮴 단독 식이군과 저농도 자유섭취군의 모든 실험군의 근육중에서 카드뮴이 검출되었으며 저농도 장기 투여군에서 전반적으로 높은 카드뮴 함량을 보였는데 그 중 칼슘 첨가 식이군에서 가장 낮게 나타났는데 이는 칼슘의 카드뮴 흡수저지 작용에 기인한 것으로 생각된다.

카드뮴의 피모내 축적에 관해서는 Doyle 등(1974) 및 Combs 등(1983)이 자양 및 산양과 쥐에 대하여 60 $\mu$ g/g까지의 카드뮴 첨가 사료를 57~191일간 투여하였으나 피모내 카드뮴 함량은 0.7 $\mu$ g/g으로 대조군과 유의한 차이가 없었다고 보고하였으나, 이근우(1985)의 실험에서는 뚜렷한 축적현상이 있다고 했다. 본 연구에서는 피부조직과 체모를 합하여 분석하였기 때문에 비교에 어려움이

있으나 각 실험군에서 카드뮴 축적이 인정되었다.

한편 저농도 자유섭취군 중 각 식이별로 15일에서 도 살하여 각 장기별 카드뮴 함량을 보았더니 식이에 따른 차이는 간장과 신장에 카드뮴 단독식이군이 15일에서 카드뮴 함량이 제일 낮았으나 30일에서는 제일 높은 함량을 보인 것 외에는 다른 것이 없었으나 비장과 피부 및 체모조직에서는 15일에서의 함량이 30일의 것과 비슷하였고 근육조직에서는 오히려 줄어든 경향을 보였다. 이에 대해 Webb와 Verschoyle(1976)는 소량의 카드뮴이 섭취된 후 그 다음 카드뮴 침범에 대한 방어전을 획득함으로써 비례적인 축적을 보이지 않게 된다고 하였다. 그러나 간장과 신장에서는 30일에서 월등히 높은 카드뮴 함량을 보였는데 이것은 Norberg(1972)와 Suzuki(1972)가 간장과 신장내의 축적농도는 투여량과 비례 직선관계를 나타낸다고 한 보고와 같은 경향이었다.

이상의 결과로 볼 때 고농도 1회 투여군보다 저농도 자유섭취군에서 각 장기 및 조직에 축적되는 카드뮴 함량이 높았으며, 카세인, 칼슘 첨가식이 카드뮴의 장관내 흡수 저지에 어느정도 작용을 하며 그 중 칼슘 첨가식이 장관내 카드뮴 흡수저지 효과가 큰 것으로 나타났다.

## V. 요 약

식이조성에 따른 카드뮴의 조직내 축적에 미치는 영향을 규명할 목적으로 1988년 4월부터 5월까지 30일간 생쥐 90마리를 사육한 후, 에테르 마취로 도살한 뒤 장기를 적출하여 무게를 측정하고 후 습식 분해하여 원자흡광분광광도계로 분석하였다.

카드뮴은 고농도 1회 투여군(100 $\mu$ g 경구투여)과 저농도 자유섭취군(50ppm 함유음용수 자유섭취)으로 구분하여 각각 카세인, 칼슘 및 우지식이군별로 시험하였다.

생존율은 대조군(기본사료+증류수)이 100%이었고, IV군(기본사료+Cd+Ca)의 고농도 1회 및 저농도 자유섭취군과 V군(기본사료+Cd+우지)의 저농도 자유섭취군이 각각 66.7%로 가장 낮았다. 최종 체중증가비는 모두 대조군의 42.3%보다 낮았으며 고농도 1회 투여군에서는 V군이 26.0%로 제일 낮았고 IV군이 42.3%로 가장 높았으며 저농도 자유섭취군에서는 II군(기본사료+카드뮴)이 11.6%로 가장 낮았고 IV군이 24.0%로 제일 높았다. 고농도 1회 투여후 5일까지는 거의 체중증가가 없었으나 그 이후

회복되었고, 저농도 자유섭취군의 체중증가는 미진한 경향을 보였다.

장기별 무게비는 간장은 고농도 1회 투여군과 저농도 자유섭취군 모두 II군이 가장 낮았으며, 신장과 비장은 고농도 1회 투여군의 II군이 가장 높았고 저농도 자유섭취군의 II군이 가장 낮았다.

대변으로의 카드뮴 배설은 100 $\mu$ g 1회 경구투여후 1~2일 사이에 거의 대부분 이루어졌다.

조직에 축적된 카드뮴 함량은 대조군보다 모두 유의하게 높게 나타났으며 간장, 신장, 비장 및 근육조직에서 식이별로는 고농도 1회 투여군과 저농도 자유섭취군 모두 II군이 가장 높게 나타났고 피부와 체모를 합한 것에서는 고농도 1회 투여군의 II군과 저농도 자유섭취군의 V군이 가장 높은 함량을 보였다. 그리고 저농도 자유섭취군의 각 장기 및 조직의 카드뮴 함량이 고농도 1회 투여군보다 월등히 높게 나타났다.

이상의 결과로 보아 카세인, 칼슘 첨가식이 카드뮴의 장관내 흡수를 저지하는 효과가 다소 있음을 알 수 있으며 이중 칼슘식이 가장 효과가 큰 것으로 나타났다.

## 참 고 문 헌

- 김두희. 보건학총론. 대구, 학문사, 1987, 쪽. 204-207, 656-657
- 김영환, 임국환. 카드뮴 및 납의 투여가 골성분에 미치는 영향. 환경위생학회지 1982; 8: 55-60
- 대한약학대학협의회 위생화학분과회. 최신위생화학. 서울, 녹지사, 1987, 쪽. 455-458
- 송정자. 극미량 원소의 영양. 서울, 민음사, 1984, 쪽. 317-325
- 이근우. 사료내 카드뮴 첨가가 체조직과 피모의 카드뮴, 아연, 철 및 구리함량에 미치는 영향. 경북대학교 박사학위논문 1985
- 이병국. WHO의 유해물질 허용기준에 대한 새로운 권고. 한국산업의학, 1980; 19: 50-53
- 이영옥, 신기준. 카드뮴이 rat에 미치는 영향과 수은과의 상호작용에 관한 실험적 연구. 고대의대지 1977; 14: 151-155
- 정규철. 중금속 중독. 대한의학협회지, 1987; 30: 1066-1071
- 조수열, 허성일, 이숙화, 칼슘 및 비타민D가 카드뮴 중독에 미치는 영향. 한국영양학회지 1984; 13: 27-32
- Calabrese EJ. Nutrition and environmental health, minerals and macronutrients. New York, Wiley and Sons, 1981, p. 12

- Colucci AV. *Cadmium accumulation in rat liver. Arch Environ Health* 1975 ; 30 : 153-156
- Combs DK, Goodric RD, Meiske JC. *Influence of dietary zinc or cadmium on hair and tissue mineral concentrations in rats and goats. J Animal Sci* 1983 ; 56 : 184-193
- Cousins RJ, Barber AK, Trout JR. *Cadmium toxicity in growing swine. J Nutr* 1973 ; 103 : 964-972
- Doyle JJ, Pfander WH, Grebing SE, Pierce JO. *Effect of dietary cadmium on growth, cadmium absorption and cadmium tissue levels in growing lambs. J Nutr* 1974 ; 104 : 160-166
- Engstrom B, Nordberg GF. *Factors influencing absorpition and retention of oral 109 Cd in mice: Age, pretreatment and subsequent treatment with non-radioactive cadmium. Acta Pharmacol Toxicol* 1979 ; 45 : 315-324
- Fox MRS. *Nutritional influences on metal toxicity: Cadmium as a model toxic element. Environ Health Persp* 1979 ; 29 : 95-104
- Friberg L, Piscator M, Nordberg G. *Cadmium in the environment. 2nd ed. Cleveland Ohio, CRC Press, 1974, pp. 134-140*
- Friberg L, Piscator M, Nordberg GF, Kjellstrom T. *Cadmium in the environment 2nd ed. Cleverland, CRC Press 1974*
- Lucis OJ, Lucis RS, Shaikh ZA. *Cadmium and zinc in pregnancy and lactation. Arch Environ Health* 1972 ; 25 : 14-22
- Maxcy-Rosenau. *Preventive medicine and public health. 10th ed. New York, Appleton-Century-Crofts, 1973, pp. 908-913*
- Morita S. *Defense mechanisms againt cadmium toxicity I : A biochemical and histological study of the effect of pretreatment with cadmium on the acute oral toxicity of cadmium in mice. Japan, J Pharmacol* 1984 ; 35 : 129-141
- Norberg GF. *Cadmium metabolism and toxicity. Environ phsiol Biochem* 1972 ; 2 : 7-36
- Omori M, Muto Y. *Effects of dietary protein, calcium, phosphorus kand fiber on renal accumulation of exogenous cadmium in young rats. J Nutr Sci Vitaminol* 1977 ; 23 : 361-373
- Rabar I, Kostial K. *Bioavailavility of cadmium in rats fed various diets. Arch Toxicol* 1984 ; 13 : 63-66
- Reilly C. *Metal contamination of food. London, Applied Science Publishers, 1980, pp. 116-112*
- Schaefer L, Andersen O, Nielsen JB. *Effects of dietary factors on GI : Cd absorpition in mice. Acta Pharmacol Toxicol* 1986 ; 59 : 549-552
- Shaikh AA, Lucis OJ. *Biological difference in cadmium and zinc turnover. Arch Environ Health* 1972 ; 24 : 410-419
- Schroeder HA and Balassa JJ. *Abnomal trace metals in men: Cadmium. J Chronic Dis* 1961 ; 14. 236-271
- Schroeder HA, Nason AP, Tipton IH, Balassa JJ. *Essential trace metals in men: Zinc relation to environmental cadmium. J Chronic Dis* 1967 ; 20 : 179-209
- Schroeder HA, Vinton WH, Balassa JJ. *Effects of chromium and other trace element on growth and survival of mice. J Nutr* 1963 ; 80 : 39-54
- Sharma RP, Street JC. *Public health aspects of toxic heavy metals in animal feed. JAVMA* 1980 ; 177 : 149-153
- Stowe HD, Wilson M, Goyer RA. *Clinical and morphologic effects of oral cadmium toxicity in rabbit. Arch Patho* 1972 ; 94 : 389-405
- Taguchi T, Suzuki S. *Cadmium binding components in the supernatant fraction of the small intestinal mucosa of rats administered cadmium. Jap J Hyg* 1978 ; 33 : 467-473
- Taguchi T, Suzuki S. *The metabolism of 109 Cd administered to mice previously given an oral dose of cadmium. Jap J Hyg* 1979 ; 34 : 382-387
- Underwood EJ. *Trace element in human and animal nutrition. 4th ed. New York, Academic Press, 1977,pp. 243-257*
- Wilson RH, Ded F, Cox AJ. *Effects of continued cadmium feeding. J of Pharmacol and Experimental Thera* 1941 ; 71 : 222-235
- Webb M, Verschoyle R. *An investigation of the role of metallothioneins in protection. Biochem Pharmacol* 1976 ; 25 : 673-679
- WHO. *Environmental health criterial(I). Mercury, Geenva, 1976, pp. 9-13*
- Worker NA, Mogenicovsky BB. *Effect of vitamin D on the utilization of zinc, cadmium and mercury in the chick. J Nutr* 1961 ; 75 : 222-224
- 絲川嘉則. カドミウム中毒の營養條件 による 飾. 重金屬中毒, 醫齒藥出版(株), 東京, 日本, 1978. pp. 79-80
- 關幸雄. カドミウムの蓄積に關する實驗的研究. 日衛誌 1973 ; 28(2) : 287-290
- 鈴木木亮 外 48人. 中毒學 と營養學. 篠原出版, 東京, 日本, 1978, pp. 1-20
- 阿部茂子 外 16人: 實驗的カドミウム中毒に關する研究(I) 重金屬, セタミン 類前投與マタスの急性カドミウム中毒に及 ぼす影響. 日衛誌 1972 ; 26 : 501-504