

大韓衛生學會誌
KOREAN. J. SANITAT
Vol. 3, No 2, 61~78(1988)

생쥐에 있어서 카세인, 칼슘 및 牛脂가
카드뮴의 腸吸收에 미치는 影響

鄭 奎 生

慶北道保健環境研究所

**Effect of Dietary Calcium, Casein and Suet
on Intestinal Absorption of Cadmium in Mice***

Kyu - Saeng Jung

*Kyungpook Provincial Institute of
Health and Environment*

Abstract

This study was carried out to clarify the effect of dietary calcium, casein and suet on intestinal absorption of cadmium in mice. It was performed for 30 days, from April 11, to May 10, 1988. Ninety mice were devided into 4 experimental groups and control group with 6 mice each dietary group, and measured survival ratio, 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.

The ratio of survival after 30 day breeding was 100% in control group, but 66.7% in group IV (basal diet + Cd + Ca) with 100 μg one dose and with 50ppm cadmium containing fluid free-intake, and group V (basal diet + Cd + suet) with free-intake of 50ppm containing

cadmium fluid.

The ratio of body weight gains in cases of single dose 100 μg of cadmium was highest as 42.3% in group IV and lowest as 26.0% in group V, in cases of free-intake of 50ppm containing cadmium fluid was highest as 24.0% in group IV and lowest as 11.6% in group II (basal diet + Cd).

The body weight, in the case of single dose of 100 μg of cadmium showed no increase until 5th day from acute poisoning. While in case of free-intake of 50ppm containing cadmium, it showed very slight increase through all breeding period.

The weight ratio of organ to body were lowest in liver of group II in both occasions.

The most of cadmium administered was excreted in feces within 2 days after single dose 100 μg cadmium.

The contents of cadmium in all tissues were significantly high in each group comparing to control group as liver, kidney, spleen and muscle of group II which showed the highest level in both occasions of 100 μg one dose and free-intake of 50ppm containing cadmium fluid, and higher in group II of the occasion with 100 μg single dose, and in group V of the occasion of 50ppm containing cadmium fluid free-intake for skin with hair. And the content of cadmium in tissues is generally higher in the occasion of 50ppm containing cadmium free-intake than 100 μg single dose.

From the above results I conclude that the addition of casein, calcium and suet in cadmium containing diet is effective to inhibition of intestinal absorption of cadmium by particularly, calcium.

서 론

환경 오염으로 인한 중금속등의 유해물질은 인간이 섭취하는 음료수와 식품의 원료인 농·수산물에 까지 잔류하게 되어 직접 또는 먹이연쇄를 통하여 인체에 경구적 또는 호흡기로 흡수, 축적하게 되고 급성 혹은 만성중독의 원인이 되고 있다.¹⁾

1974년 FAO/WHO^{7,8)} 합동회의에서 음식물 오염물질에 대한 감시대상이 되는 화학적 오염 물질들이 제시되고, 특히, 중금속 오염 물질인 카드뮴은 아연, 동, 연 등의 광석의 채

광이나 제련과정에서 소량이기는 하지만 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, 종합 촉매제, 안료, 색소, 유리 및 사진등에도 다양하게 사용되고 있으며 그 사용량은 더욱 급증하고 있어 이로 인한 환경오염은 점차 커지고 있는 실정이다.⁹⁾

원래 사람이나 동물은 체내에 카드뮴을 갖고 있지 않지만¹⁰⁾ 생활 과정에서 소화관이나

호흡기를 통하여 흡수된 카드뮴은 인체 조직에 축적되며 카드뮴과 직접적인 관계를 갖지 않는 곳에서 일하는 성인에게도 평균 20-30 mg의 카드뮴을 가지게 되며¹¹⁾ 그 중 1/2 - 2/3 정도가 간장과 신장에 축적하게 된다.¹²⁾ 이들에 축적된 카드뮴의 대부분은 thionein과 결합하여 metallothionein 상태로 존재하며^{10,13,14)} 분자량이 1만 전후인 이 단백질은 동물에 Cd, Zn 및 Hg 등의 금속을 투여할 때 주로 간장이나 신장에서 유도함성되며, 이들 금속의 체내이행, 축적 및 독성저하등의 중요한 역할을 한다. 그러므로 Taguchi 와 Suzuki^{15,16)}는 카드뮴을 섭취한 쥐의 창자 점막의 용해성 세포질에서 metallothionein이 유도되므로 해서 소장에서의 방어기전에 중요한 역할을 한다고 하고 카드뮴이 함유된 음식물을 몇주일간 섭취시킨 후 음료수에 계속해서 카드뮴을 첨가 하더라도 카드뮴의 흡수가 제한된다고 하였다.

카드뮴의 주요 배설 경로는 소화관에서부터 분변으로 대부분 배설되는데 쥐를 사용한 실험에서 3 mg/kg을 1회 복강내 주사하면 1주내에 분변으로 약 12%가 배설되는데 비하여 뇨중으로는 약 0.45%로 매우 적으나, 카드뮴을 연속 투여한 동물에서 신장기능의 장해가 일어나면 뇨로 배설되는 양은 급격히 증가되며 소화관을 통하여 직접 배설되는 양은 담즙을 통해 배설되는 양보다 훨씬 많다고 하였다.¹⁷⁾ Engstrom과 Nordberg¹⁸⁾는 어린 쥐에서의 카드뮴의 장내흡수가 늙은 쥐보다 대단히 높다고 하였으며 그 이유는 어린 쥐의 미숙한 장내 점막에 의한 높은 pinocytotic 활성도와 낮은 세포돌기 때문이라 하였으며, 젖이나 우유식이와의 복합효과로도 카드뮴의

흡수를 높일 수 있다고 하였다. 경구적으로 섭취된 무기 카드뮴이 소화관으로부터 흡수되는 율은 동물의 종류에 따라 다소 차이는 있으나 대체로 2-6%정도^{6,17,19)}이며, 동물실험에서 연속적으로 투여할 때는 투여량이 적을수록, 그리고 1회 투여할 때는 투여량이 많을수록 흡수율이 높아지며, 식이중의 칼슘이나 단백질량이 적을수록 장관 흡수율이 높아진다고 하였다.^{17,19)} Fox²⁰⁾와 Omori²¹⁾는 카드뮴이 위장에서 흡수되는데는 음식물의 금속류와 무기질 함량에 따라 달라진다고 하였고, Schafer 등²²⁾은 생쥐에게 저단백질식 이를 급여할 때 카드뮴 독성이 증가함을 보고하였다. Worker 와 Mogicovsky²³⁾는 칼슘과 비타민 D 함량이 낮은 사료를 섭취한 병아리에서 소화관으로의 카드뮴 흡수가 증가되었음을 보고한 바 있다. 일본에서 itai-itai 병에 대한 보고가 있은 이후 Calabrese²⁴⁾는 칼슘이온이 카드뮴을 흡착하여 배설하므로 체내 축적을 방지하며 칼슘이 부족할 때 카드뮴의 뼈내 축적이 용이해짐으로써 골연화증을 유발하여 itai-itai 병을 일으킨다고 하였다. 한편 Schafer 등²²⁾은 카드뮴이 위장에서 흡수될 때 단백질, 섬유질 및 지방의 작용을 조사한 바 지방식은 카드뮴 흡수에 영향을 끼치지 않으나 고단백-고지방 혼합 식이군은 저단백-저지방 혼합식이군 보다 카드뮴의 흡수를 제한하였다고 하였다.

따라서 본 연구는 생쥐를 이용하여 경구적 카드뮴의 고농도 1회 투여 및 저농도 장기 섭취에 의한 식이별 영향을 보기 위하여 카세인과 칼슘 및 우지를 각각 첨가하여 간장, 신장, 비장 등의 장기와 근육 및 피부와 모발중에 축적된 카드뮴 함량 등을 실험을 통하여 약

간의 성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

실험대상으로는 ICR 종 28일령 융성 생쥐 90 마리를 1주일간 동일 조건 하에서 사육하여 적응시킨 후 1988년 4월 11일부터 5월 10일까지 30일간 본 실험에 사용하였다. 실험동물은 사육식이에 따라 표 1과 같이 각 군마다 6 마리씩 나누었으며 0군과 I군을 대조군으로 하고 II-V군을 실험군으로 하였다. 공시 카드뮴은 염화카드뮴 ($CdCl_2$)을 중류수에 녹혀서 음용수로 이용하였다. 즉, 카드뮴 고농도

식이의 영향을 보기 위하여 염화카드뮴 ($CdCl_2$)을 중류수에 용해시켜 카드뮴이 200 ppm 되게 한 용액 0.5 ml (100 μg)을 Sonde 를 사용하여 경구 1회 투여 (이하 고농도 1회 투여군이라함. T) 하였으며 저농도 장기 섭취에 의한 영향을 보기 위하여 카드뮴을 50 ppm 되게 한 중류수를 음용수로 자유로이 섭취토록 (이하 저농도 자유섭취군 이라 약함, F) 하였다.

식이는 카드뮴의 장내 흡수에 영향을 미칠 가능성이 있는 카세인 (100 g/kg), 칼슘 (76.2 mg/kg) 및 우지 (100 g/kg)를 기본사료에 각각 첨가해서 15일간 사육군, 30일간 사육군

표 1. 실험생쥐의 식이조성별 분류

군	식이 조성 및 사육 일자	카드뮴 음용수 경구투여군			계	
		200 ppm 수용액 0.5 ml (100 μg)	50 ppm	1회 투여 수용액 자유섭취		
		-	-			
0	실험 사육직전 도살	-	-	-	6	
I	기본사료 * + 중류수	15 일	-	-	6	
		30 일	-	-	6	
II	기본사료 + 중류수	15 일	-	6	6	
		30 일	6	6	12	
III	기본사료 + 카세인 (100 g/kg)	15 일	-	6	6	
		30 일	6	6	12	
IV	기본사료 + 칼슘 (76.2 mg/kg)	15 일	-	6	6	
		30 일	6	6	12	
V	기본사료 + 우지 (100 g/kg)	15 일	-	6	6	
		30 일	6	6	12	
계			24	48	90	

* 기본사료 성분조성 : 조단백질 22.1 %, 조지방 3.5 %, 조섬유질 5.0 %, 탄수화물 60.4 %, 회분 8.0 %, 비타민 1.0 %

으로 나누어 매 5일 간격으로 체중을 측정하였다. 여기서 기본사료 1 kg에 카세인과 우지는 각각 100 g을 별도로 임의 첨가하였으며, 칼슘은 성서에 제시된 성인 1일 소요량과 생쥐의 평균체중과 사료 섭취량 등을 감안하여 임의로 72.6 mg을 첨가하였다.

조직내 카드뮴 함량을 측정하기 위하여 사육 종료후 에테르 마취로 도살하여 간장, 신장비장, 근육(대퇴부), 모피(복부피부+모발)를 적출하여 무게를 측정한 후 습식 분해하여 원자흡광분광광도계(IL 854, Video 12, U.S.A)로 분석하였다.

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

이때의 분석기기 조건은 표2와 같다.

성 적

카드뮴 섭취방법을 고농도 1회 투여군(T), 저농도 자유섭취군(F)으로 구분하여 식이조성별로 경구투여한후 30일의 최종 생존률은 표3과 같이 대조군과 실험군중 V-T군은 100%인데 비해 II-T, II-F군, III-T 및 III-F군은 각각 83.3%, IV-T, IV-F군 및 V-F군에서는 각각 66.7%로 가장 낮았다.

식이조성별 카드뮴 투여형태에 따른 각 시점에서의 체중 증가비(각 시험체중÷실험개시일 체중×100)를 보면 고농도 1회 투여군은 표4-1과 같이 대조군에서는 최종 체중증가비가 142.25%인데 비하여 II군과 V군은 각각 126.17%, 126.01%로 현저히 떨어졌으나 III군과 IV군은 각각 139.96%, 142.26%로 대조군과 거의 유사하였으며, 체중증가형태는 카드뮴 100 μg 1회 경구 투여후 5일까지는 대조군보다 체중증가비가 낮았으나 그이후에는 대조군과 유사한 체중증가비를 보였다.(그림1-A). 저농도 자유섭취군은 표4-2와 같이 최종 증가비가 II군은 111.63%로 가장 낮았으며 IV군이 124.04%로 실험군 중에서는 가장 높은 증가비를 보였으나 모두 대조군에 비해 훨씬 떨어진 체중증가비를 나타내었다(그림1-B).

식이조성별 카드뮴 투여 형태에 따른 실험동물의 30일 사육후의 단위 체중당 각 장기무게비(장기무게/체중×100)를 보면 고농도 1회 투여군의 식이별 각 장기별 무게는 표5-1과 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

표 2.

분석기기 조건

Element	Wave length (nm)	Lamp current (mA)	Air flow (l/min)	C_2H_2 flow (l/min)	Slit width (μm)
Cd	228.8	6.0	18.0	4.5	320

표 3.

각 시점에서의 생존 생쥐수

군		0 일	5 일	10 일	15 일	20 일	25 일	30 일	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 자유선험군

표 4-1. 카드뮴 100 μg 1회투여군에 있어서 각 시점에서의 생쥐 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
	$\pm S.D$	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
	$\pm S.D$	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
	$\pm S.D$	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
	$\pm S.D$	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
	$\pm S.D$	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 50 ppm 함유 음용수 자유 섭취군에 있어서 각 시점에서의 체중증가비
(Unit:g)

		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

표 5-1. 카드뮴 100 μg 1회 투여군에 있어서 30일간 사육후의 장기별 무게비
{장기무게(g)/체중(g) $\times 100$ }

							(Unit : %)
군	개체수	간	장	신	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.

: $p < 0.05$, compared with group II.

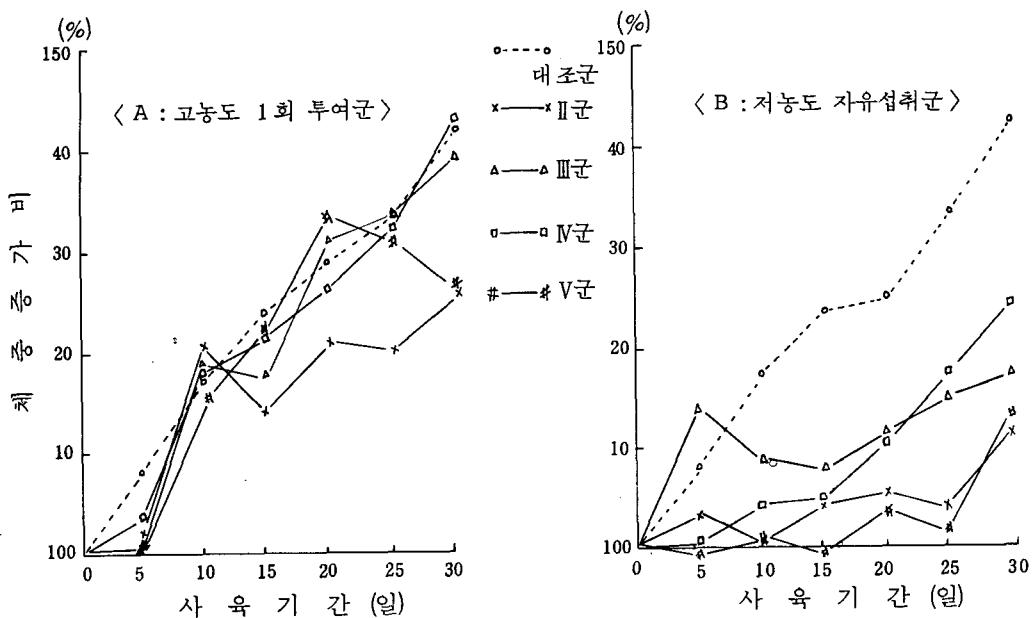


Fig.1. 식이 조성별 카드뮴 투여방법에 따른 경시적 체중 증가비

비장 ($1.1 \pm 0.62\%$)은 대조군보다 약간 높았다.

저농도 자유선택군의 식이별 각 장기 무게비는 표 5-2와 같이 간장은 II군만이 $5.0 \pm 0.43\%$ 로 대조군에 비해 유의하게 감소되었으며 ($p < 0.01$) IV군 ($6.1 \pm 0.69\%$)은 II군에 비해 유의하게 높은 무게비를 보였다. ($p < 0.05$)

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

카드뮴 $100 \mu\text{g}$ 1회 투여후 대변으로의 경시적 카드뮴 배설량을 보면 그림 2와 같이 모든 식이 실험군이 카드뮴 투여후 1~2일 사이에 대부분의 카드뮴이 배설되었으며 그후 급격히 카드뮴 배설이 멀어졌으나 6일경에 약

간 증가하다가 다시 멀어져 10일 전후에는 거의 배설하지 않다가 15일 전후에 약간 배설량이 증가하다가 그후 거의 배설되지 않았으며 25일 이후에는 검출되지 않았다.

각 군별 30일 사육후 각 장기 및 조직에 축적된 카드뮴 함량은 고농도 1회 투여군에 있어서 식이별 각 장기 및 조직에 축적된 카드뮴 함량은 표 6-1과 같이 간장에 있어서 대조군(I)이 $0.1 \pm 0.01 \text{ ppm}$ 인데 비해 각 시험군에서 유의하게 높은 함량을 보였으며 이 중 II군이 $1.9 \pm 0.17 \text{ ppm}$ 으로 가장 높았고 IV군이 $1.1 \pm 0.24 \text{ ppm}$ 으로 가장 낮았으며 IV군과 V군은 각각 $1.1 \pm 0.24 \text{ ppm}$, $1.4 \pm 0.16 \text{ ppm}$ 으로 II군에 비해 유의하게 낮은 함량을 보였다. ($p < 0.01$). 신장에서는 대조군(I)이 $0.6 \pm 0.01 \text{ ppm}$ 인데 비해 II군과 IV군이 각각 $2.5 \pm 0.55 \text{ ppm}$, $1.4 \pm 0.87 \text{ ppm}$ 으로 유의하게 카드뮴 함량이 높았으며 (각각 $p <$

표 5-2. 카드뮴 50 ppm 합유 음용수 자유선퀴군에 있어서 30 일간 사육후의 장기별 무게비
(Unit : %)

군	개체수	간	장	신	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	

* : $p < 0.05$, compared with control group.

: $p < 0.05$, compared with group II.

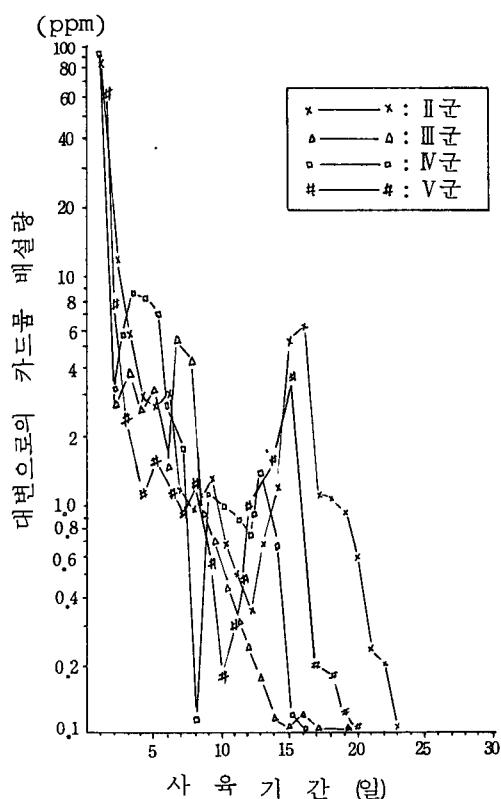


Fig. 2. 카드뮴 100 μg 1회 투여후
대변으로의 경시적 카드뮴 배설량

0.01, $p < 0.05$), III군과 IV군은 각각 0.8 ± 0.38 ppm, 1.4 ± 0.87 ppm으로서 II군에 비하여 유의하게 낮은 함량을 보였다 (각각 $p < 0.01$, $p < 0.05$). 비장에서는 대조군은 카드뮴이 불검출 되었고 IV군에서만 0.2 ± 0.31 ppm 검출되었으나 II군에 비하여 유의한 차이가 없었다. 근육 및 모피 (피부+체모) 조직에서는 대조군이 불검출된데 비해 II군에서만 각각 0.2 ± 0.04 ppm, 0.4 ± 0.10 ppm 검출되어 유의하게 높은 함량을 보였다 (각각 $p < 0.01$).

저농도 자유선퀴군의 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 ± 0.41 ppm, 20.5 ± 0.53 ppm)에 비하여 III, IV 및 V군이 모두 유의하게 낮은 함량을 보였고 (각각 $p < 0.01$), 비장에서는 II군 (1.2 ± 0.05 ppm)에 비해 IV군 (0.7 ± 0.02 ppm)만이 유의하게 낮았다 ($p < 0.01$). 근육조직에서는 IV군과 V

표 6-1. 카드뮴 100 μg 1회 경구투여군에 있어서 30일 사육후 각 조직에 축적된 카드뮴 함량 (Mean \pm SD)

							(Unit:ppm)
군	간 장	신 장	비 장	근 육	피부+체 모		
0	N D	N D	N D	N D	N D	N D	
I	0.1 \pm 0.01	0.6 \pm 0.01	N D	N D	N D	N D	
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 ##	N D	N D	N D	N D	
IV	1.1 \pm 0.24**	1.4 \pm 0.87* #	0.2 \pm 0.31	N D	N D	N D	
V	1.4 \pm 0.16**	1.8 \pm 0.90	N D	N D	N D	N D	

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, compared with control group.

: $p < 0.05$, ## : $p < 0.01$, compared with group II.

ND : Not detected

표 6-2. 카드뮴 50 ppm 혼유 음용수 자유설험군에 있어서 30일 사육 후 각 조직에 축적된 카드뮴 함량 (Mean \pm SD)

							(Unit:ppm)
군	간 장	신 장	비 장	근 육	피부+체 모		
0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
I	0.1 \pm 0.01	0.6 \pm 0.01	ND	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.

: $p < 0.05$, ## : $p < 0.01$ compared with group II.

ND : Not detected

군이 II군 (0.7 ± 0.04 ppm)에 비해 유의하게 낮았으며 (각각 $p < 0.05$), 모피 (피부+체모) 조직에서는 이와 반대로 V군 (1.5 ± 0.14 ppm)에서 II군 (0.7 ± 0.10 ppm)보다 유의하게 높은 함량을 보였다 ($p < 0.01$).

표 6-1과 표 6-2를 종합해 볼 때 저농도 자유설험군이 고농도 1회 투여군보다 각 장기 및 조직에서 월등히 높은 카드뮴 함량을 보였으며, 기본사료에 카드뮴만 단독 투여한 군이 다른 영양성분을 복합 투여한 군보다 높게

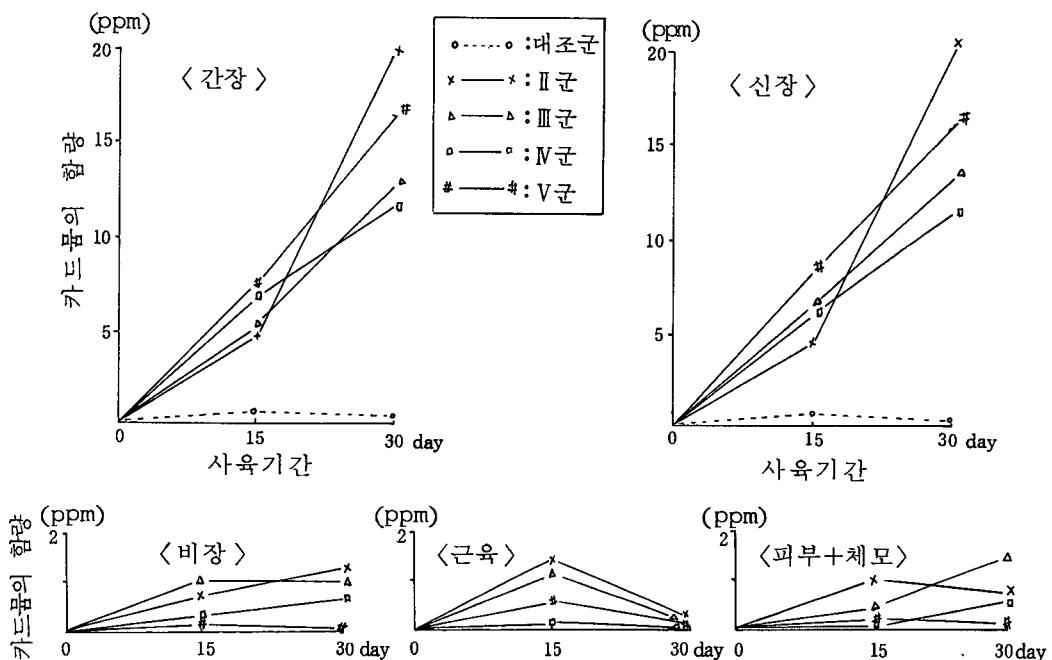


Fig.3. 저농도 자유선퀴군의 각 식이군별 15 일 사육후 각 장기 및 조직에 축적된 카드뮴 함량

나타났고 칼슘 복합 투여군이 각 장기 및 조직에서 대체로 가장 낮은 카드뮴 함량을 보였다. 저농도 자유선퀴군의 각 식이군별 15 일, 30 일 사육 후 각 장기 및 조직에 축적된 카드뮴 함량은 그림 3과 같이 간장과 신장에서는 15 일보다 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.

고 찰

카드뮴 중독에 관하여는 1941년 Wilson

등 25)이 쥐에서 빈혈 및 성장저하를 보고한 것 이 처음으로 그후 많은 연구자들의 주목을 끌었으며 Stowe 등 26)은 카드뮴이 주로 신장과 간장에 축적되어 경변 또는 섬유화를 일으킨다고 하였으며, 특히 일본에서는 골연화증, 가성 골절 및 신장장애등에 기인하여 심한 통증을 특징으로 하는 이른바 itai-itai 병을 유발하여 큰 사회적 문제로 대두된 바 있다.²⁷⁾

일반적으로 중금속류는 소화관에서 체내에 흡수되면 간장등에서 대사된 다음 친화성이 있는 각 장기에 이행되며 28) Taguchi 와 Suzuki¹⁵⁾ 및 Shaikh 와 Lucis²⁹⁾는 카드뮴이 신장과 간장에 있어서는 대부분 고농도의 cysteine을 함유한 분자량이 11,000-12,000 정도의 저분자 단백질인 카드뮴 결합단백 상태인 metallothionein 으로 축적된다고 하였

다. 이렇게 해서 카드뮴은 비활성화 형태로 되며 카드뮴의 중독작용에 대해 방어작용을하게 된다. 그러나 생체조직중 카드뮴이 한계농도이상으로 되었을 경우에는 가능한 다른 결합 고분자 단백질분지(分枝)에 결합되어 카드뮴 중독현상을 야기한다.^{30,31)}

그리고 중금속류의 위장에서의 흡수는 아연, 구리 및 철분 등과 같은 금속류와 칼슘과 같은 무기질에 의해 저지되며 생체내에서의 독성 역시 음식물에 의해 영향을 받게 된다고 했으며^{20,21 32)} 최소한의 중독량 또는 안전량을 한정 지우기는 곤란하다고 하였다.¹⁰⁾ 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 분석비교해 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.³³⁾

본 시험에서 각 시점에서의 체중 증가비는 전반적으로 대조군에 비해 낮은 결과를 보였는데 이는 조등³⁴⁾, 김과 임³⁵⁾, 이와 신³⁶⁾ 등이 흰쥐에게 카드뮴을 복강내에 주사하였을 때와 같은 결과였다.

고농도 1회 투여군은 투여후 5일째 까지는 거의 체중증가가 없었으나 그후 회복되어 대조군과 유사한 증가형태를 보여 100 μg 의 카드뮴 1회 투여에 의한 중독작용이 5일 이내에 크게 나타남을 보였다. 그러나 칼슘과 카

세인 투여군의 최종 체중증가비는 대조군과 비슷하게 나타났으며, 카드뮴 50 ppm 함유 음용수를 자유섭취한 저농도 자유섭취군은 대조군에 비해 각 시점에서 증가비가 현저히 떨어졌다. 이러한 현상에 대해 Shaikh와 Lucis²⁹⁾는 체중의 감소가 카드뮴의 양반응 관계를 파악할 수 있는 지표가 될 수 있다고 했다. 그러나 칼슘과 카세인 투여군은 약간 높은 증가비를 나타내었다. 이는 칼슘에 의한 카드뮴의 흡수 저지작용²³⁾과 단백질의 카드뮴 작용 저지에 의한 카드뮴 독성완화²²⁾에 기인한 것이 아닌가 추측된다.

실험 종료후 생쥐의 단위 체중당 장기 무게비는 신장과 비장은 고농도 1회 투여군과 저농도 자유섭취군 모두 대조군의 것과 유의한 차이가 없는 것으로 나타났으나 간장은 카드뮴 단독 투여군에서 유의한 무게비의 감소가 있었다. 이러한 경향은 阿部登³⁷⁾의 연구와 비슷한 결과이나 Morigita³⁸⁾의 보고와 같이 간장은 카드뮴의 급성경구 중독성에 대한 주된 표적장기이기 때문에 본 연구에서 간장의 무게비가 카드뮴 단독 투여군에 비하여 칼슘 투여군에서 유의하게 높게 나타난 것은 칼슘의 카드뮴 흡수 저지작용이 있음을 반영한 것이며 이는 Worker 와 Mogicovski²³⁾와 Calabrese²⁴⁾의 보고와 유사하다고 보겠다.

카드뮴의 주요 배설 경로로는 대부분 소화관에서부터 대변중으로 배설되며¹⁷⁾ 鈴木 등⁴⁾에 의하면 300 μg 을 1회 경구 투여시 대변으로 배설되는 량은 87.5 %였고, 그 배설이 2내지 8일 사이에 거의 완료되었다고 하였다.

그러나 본 연구에서는 100 μg 을 경구 투여했을때 모든 각 식이군의 대변으로의 카드뮴

배설 형태는 유사하게 나타났으며 1내지 2일 사이에 대부분의 카드뮴이 배설되었고 그 후 급격히 카드뮴 배설량이 떨어졌으나 6일 경에 약간 증가하다가 다시 10일 전후에는 거의 배설되지 않았다가 15일 전후에 배출량이 약간 증가하다가 그후 거의 배설되지 않았으며 25일 이후에는 검출되지 않았다. 이러한 경향은 일수증가와 카드뮴 축적에 의한 카드뮴 대사의 변화, 신장장애에 의한 신장의 보유능력의 변화, 연령에 따른 음식물 섭취량의 변화^{4,39)} 등에 기인한 것으로 생각되며 앞으로 더욱 상세한 연구가 요망된다.

경구적으로 섭취한 무기 카드뮴이 소화관으로 부터 흡수되는 율은 동물의 종류에 따라 다소 차이는 있으나 대체로 섭취량의 2내지 6%이며 그리고 일반적인 동물실험에서 연속적으로 투여할 때는 투여량이 적을수록 그리고 1회 투여할 때는 투여량이 많을수록 흡수량이 높아 진다고 하며, 식이중 칼슘이나 단백질량이 적을수록 장관으로의 흡수율이 높아지며 그 밖에 염의 종류가 다르면 흡수율에도 차이를 보인다고 하였다.^{6,17,19)} 그리고 Engström과 Nordberg¹⁸⁾는 생후 얼마 안되는 동물은 성숙한 동물에 비해 카드뮴의 장내 흡수율이 더 높은 카드뮴 흡수율을 보인다고 했다. 그러나 Schäfer²²⁾은 지방식이와 카드뮴 흡수율과는 상관관계가 없는 것으로 보고하였다.

본 연구에서는 각 장기에 축적된 카드뮴량은 카드뮴 투여 방법에 관계없이 모두 대조군보다 실험군에서 훨씬 높게 나타났으며 대체적으로 저농도 자유섭취군에서 고농도 1회 투여군보다 매우 높은 카드뮴 함량을 보였으며 칼슘 첨가식이군이 거의 모든 장기에서 가장

낮은 카드뮴 함량을 보였고 그 다음이 카세인 첨가식이군 이었다. 이러한 결과는 Calabrese²⁴⁾와 Schäfer²²⁾의 보고와 유사하였으나 우지 첨가식이 군에서도 그 정도의 차이는 적지만 카드뮴 단독 식이군보다 대부분의 장기에서 낮은 카드뮴 함량을 보여 Schäfer²²⁾의 보고에서와 같이 단백질과 지질의 복합 투여시 그 흡수율에 차이가 있다고 한 것에 비추어 볼때 기본 사료중의 단백질과 첨가한 우지와의 복합작용에 기인한 카드뮴 흡수 저하가 있지 않았나 생각된다.

카드뮴은 체내의 여러 조직 중에서도 특히 신장과 간장과 대부분 축적된다는 사실은 많은 연구자들에 의하여 인정되고 있고 본 연구 결과에서도 카드뮴의 투여 방법 및 식이조성에 따른 차이는 모든 군에서 유사한 현상을 보였으나 근육, 비장 및 피모내의 카드뮴 축적에 관한 보고는 매우 적다. 카드뮴의 비장내 축적에 관하여는 Wilson²⁵⁾과 이⁴⁰⁾가 쥐에서, Cousins⁴¹⁾이 돼지에서 실험 보고한 것 이외에는 거의 없었으나 본 실험에는 저농도 자유섭취군의 모든 실험군에서 유의한 축적현상이 인정되었다.

카드뮴의 근육내 축적에 관하여는 의견이 일정하지 않으나 Sharma⁴²⁾은 11.3 $\mu\text{g}/\text{g}$ 의 카드뮴을 첨가한 사료를 12주간 투여하여 카드뮴의 근육내 축적은 인정되지 않았다고 하였으며, Cousins⁴¹⁾은 돼지에 소량의 카드뮴 첨가 사료를 투여할 경우에는 카드뮴의 근육내 축적이 인정되지 않았으나, 1,350 $\mu\text{g}/\text{g}$ 의 카드뮴을 첨가한 경우에는 축적현상이 인정되었다고 하였다.

본 실험 결과에서는 대조군의 근육에서는 카드뮴이 검출되지 않았지만, 고농도 1회 투여

군의 카드뮴 단독 식이군과 저농도 자유설험군의 모든 실험군의 근육중에서 카드뮴이 검출되었으며 저농도 장기 투여군에서 전반적으로 높은 카드뮴 함량을 보였다. 그러나 그 함량은 칼슘 첨가 식이군에서 가장 낮게 나타났는데 이는 칼슘의 카드뮴 흡수저지 작용에 기인한 것으로 생각된다.

그리고 카드뮴의 피모내 축적에 관해서는 Doyle 등⁴³⁾ 및 Combs 등⁴⁴⁾이 자양 및 산양과 쥐에 대하여 $60 \mu\text{g}/\text{g}$ 까지의 카드뮴 첨가 사료를 57-191일간 투여하였으나 피모내 카드뮴 함량은 $0.7 \mu\text{g}/\text{g}$ 으로 대조군과 유의한 차이가 없었다고 보고하였으나, 이⁴⁰⁾의 실험에서는 뚜렷한 축적 현상이 있었다. 본 연구에서는 피부조직과 체모를 합하여 분석하였기 때문에 비교하기는 어려운 아쉬움이 있으나 각 실험군에서 카드뮴 축적이 인정되었다. 한편 저농도 자유설험군중 각 식이별로 15일에서 도살하여 각 장기별 카드뮴 함량을 보았더니 식이에 따른 차이는 간장과 신장에 카드뮴 단독 식이군이 15일에서 카드뮴 함량이 제일 낮았으나 30일에서는 제일 높은 함량을 보인것 외에는 다른것이 없었으나 비장과 피부 및 체모조직에서는 15일에서의 함량이 30일의 것과 비슷하였고 근육조직에서는 오히려 줄어든 경향을 보였다. 이에 대해 Webb 와 Verschoyle¹⁵⁾는 소량의 카드뮴이 섭취된 후에는 그다음의 카드뮴 침범에 대한 방어기전의 힘을 획득하여 양과 비례적인 양과 비례적인 축적을 보이지 않게 된다고 하였다. 그러나 간장과 신장에서는 30일에서 월등히 높은 카드뮴 함량을 보였는데 이것은 Norbergs⁴⁶⁾와 Suzuki²⁹⁾가 간장과 신장내의 축적농도는 투여량과 비례 직선관계를 나타낸다고 한 보

고와 같은 경향이었다.

이상과 결과로 볼 때 고농도 1회 투여군보다 저농도 자유설험군에서 각 장기 및 조직에 축적되는 카드뮴 함량이 높았으며, 카세인 칼슘, 우지 첨가식이가 카드뮴의 장관내 흡수 저지에 어느 정도 작용을 하며 그중 칼슘 첨가 식이군이 장관내 카드뮴 흡수저지 효과가 큰 것으로 나타났다.

요약

식이조성에 따른 카드뮴의 장관내 흡수에 미치는 영향을 규명할 목적으로 1988년 4월부터 5월까지 30일간 생쥐 90마리를 사용한후 에테르 마취로 도살한 뒤 장기를 적출하여 무게를 측정한 후 습식 분해하여 원자흡광분광계로 분석하였다. 다만 카드뮴은 고농도 1회 투여군 ($100 \mu\text{g}$ 경구투여)과 저농도 자유설험군 (50ppm 함유음용수 자유설험)으로 구분하여 각각 카세인, 칼슘 및 우지식이군별로 시험하였다.

생존율은 대조군 (기본사료+증류수)이 100%였고, IV군 (기본사료+Cd+Ca)의 고농도 1회 및 저농도 자유설험군과 V군 (기본사료+Cd+우지)의 저농도 자유설험군이 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 자유설험군에서는 II군 (기본사료+카드뮴)이 11.6%로 가장 낮았고 IV군이 24.0%로 제일 높았다. 고농도 1회 투여후 5일 까지는 거의 체중증가가 없었으나 그 이후 회복되었고 저농도 자유설험군은 만성적인 누적으로 체중

증가는 미진한 경향이었다.

장기별 무게비는 간장은 고농도 1회 투여군과 저농도 자유설험군 모두 II군이 가장 낮았으며 신장과 비장은 고농도 1회 투여군의 II군이 가장 높았고 저농도 자유설험군의 II군이 가장 낮았다.

대변으로의 카드뮴 배설은 카드뮴 100 μg 1회 경구투여후 1내지 1내지 2일 사이에 거의 대부분 이루어졌다.

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

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

참 고 문 헌

1. 김두희 : 보건학 총론. 학문사, 대구, 1987, pp.204-207, 656-657.
2. 김두희 외 45인 : 예방의학과 공중보건, 계축문화사, 서울, 1987, pp.227-235.
3. 조규상, 이승환, 정규철, 이광목 : 산업보건학. 수문사, 서울, 1986. pp.175-179.
4. 鈴木壯亮外 48人 : 中毒學 と營養學. 篠原出版, 東京, 日本, 1978, pp.1-20.

5. Hayes, A.W.: Principles and methods of toxicology. Raven Press, New York, 1982, pp.23-29, 62-75.
6. 승정자 : 극미량 원소의 영양. 민음사, 서울, 1984, pp.317-325.
7. WHO : Environmental health criteria(I), Mercury, Geneva, 1976, pp.9-13.
8. Reilly, C.: Metal contamination of food. Applied Science Publishers, Condon, 1980, pp.116-112.
9. 정규철 : 중금속 중독. 대학의학협회지, 30 : 1066-1071, 1987.
10. Underwood, E.J.: Trace elements in human and animal nutrition. 4th ed., Academic Press, New York, 1977, pp.243-257.
11. Schroeder, H.A., Nason, A.P., Tipton, I.H. and Balassa, J.J.: Essential trace metals in men: Zinc relation to environmental cadmium. J. Chronic Dis., 20; 179-209, 1967.
12. Schroeder, H.A. and Vinton, W.H. and Balassa, J.J.: Effect of chromium, cadmium and other trace element on growth and survival of mice. J. Nutr., 80:39-54, 1963.
13. Lucis, O.J., Lucis, R.S. and Shaike, Z.A.: Cadmium and zinc in pregnancy and lactation. Arch. Environ. Health, 25:14-22, 1972.
14. Schroeder, H.A. and Balassa, J.J.: Abnormal trace metals in men: Cadmium. J. Chronic Dis., 14:

- 236-271, 1961.
15. Taguchi, T. and Suzuki, S.: The metabolism of 109 Cd administered to mice previously given an oral dose of cadmium. *Jap. J. Hyg.*, 34:382-387, 1979.
16. Taguchi, T. and Suzuki, S.: Cadmium binding components in the supernatant fraction of the small intestinal mucosa of rats administered cadmium. *Jap. J. Hyg.*, 33:467-473, 1978.
17. 대한약학대학협의회 위생화학분과회 : 최신위생화학. 녹지사, 서울, 1987, pp. 455-458.
18. Engstrom, B. and Nordberg, G.F.: Factors influencing absorption and retention of oral 109 Cd in mice: Age, pretreatment and subsequent treatment with non-radioactive cadmium. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, 45:315-324, 1979.
19. 이병국 : WHO의 유해물질 허용기준에 대한 새로운 권고 (III) 카드뮴. *한국의 산업의학* 19:50-53, 1980.
20. Fox, M.R.S.: Nutritional influences on metal toxicity:Cadmium as a model toxic element. *Environ. Health Persp.*, 29:95-104, 1979.
21. Omori, M. and Muto, Y.: Effects of dietary protein, calcium, phosphorus and fiber on renal accumulation of exogenous cadmium in young rats. *J. Nutr. Sci. Vitam-* inol., 23:361-373, 1977.
22. Schafer, L., Andersen, O. and Nielsen, J.B.: Effects of dietary factors on G.I.Cd absorption in mice. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, 59:549-552, 1986.
23. Worker, N.a. and Mogicovsky, B.B.: Effect of vitamin D on the utilization of zinc, cadmium and mercury in the chick. *J. Nutr.*, 75:222-224, 1961.
24. Calabrese, E.J.: Nutrition and environmental health, II. Minerals and macronutrients, Wiley and Sons, New York, 1981, pp.1-12.
25. Wilson, R.H., Deds, F. and Cox, A.J.: Effects of continued cadmium feeding. *J. of Pharmacol. and Experimental Therap.*, 71:222-235, 1941.
26. Stowe, H.D., Wilson, M. and Goyer, R.A.: Clinical and morphologic effects of oral cadmium toxicity in rabbit. *Arch Patho.*, 94: 389-405, 1972.
27. Friberg, L., Piscator, M. and Nordberg, G.: Cadmium in the environment. 2nd ed., CRC Press, Cleveland, Ohio, 1974, pp.134-140.
28. 關幸雄 : カドミウムの蓄積と関まゐ実験的研究. *日衛誌*, 28(2):287-290, 1973.
29. Shaikh, A.A. and Lucis, O.J.: Biological difference cadmium and zinc turnover. *Arch. Environ.*

- Health, 24: 410-419, 1972.
30. Maxcy-Rosenau: Preventive medicine and public health. 10th ed., Appleton-Century-Crofts, New York, 1973, pp.908-913.
31. Colucci, A.V.: Cadmium accumulation in rat liver. Arch. Environ. Health, 30 : 153-156, 1975.
32. Rabar, I. and Kostial, K.: Bioavailability of cadmium in rats fed various diets. Arch. Toxicol., 47:63-66, 1981.
33. 絲川嘉則: カドミウム中毒の營養條件による修飾. 重金属中毒, 醫齒獎出版(株), 東京日本, 1978, pp.79-80.
34. 조수열, 허성일, 이숙화: 칼슘 및 비타민 D가 카드뮴 중독에 미치는 영향. 한국영양식량학회지, 13:27-32, 1984.
35. 김영환, 임국환: 카드뮴 및 납의 투여가 골성분에 미치는 영향. 환경위생학회지, 8:55-60, 1982.
36. 이영옥, 신기준: 카드뮴이 rat에 미치는 영향과 수은과의 상호작용에 관한 실험적 연구. 고대의대지, 14:151-155, 1977.
37. 阿部登茂子 外 16人: 實驗的カドミウム中毒に關する研究(1) 重金属, ビ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, 26:501-504, 1972.
38. Morita, S.: Defense mechanisms against 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., 35 : 129-141, 1984.
39. Friberg, L., Piscator, M., Nordberg, G.F. and Kjellström, T.: Cadmium in the environment. 2nd ed., CRC Press, Cleaveland, 1974.
40. 이근우: 사료내 카드뮴 첨가가 체조직과 피모의 카드뮴, 아연, 철 및 구리 함량에 미치는 영향. 경북대학교 박사학위논문, 1985.
41. Cousins, R.J., Barber, A.K. and Trout, J.R.: cadmium toxicity in growing swine. J. Nutr., 103 :964-972, 1973.
42. Sharma, R.P. and Street, J.C.: Public health aspects of toxic-heavy metals in animal feed. J.A.V.M.A., 177:149-153, 1980.
43. Doyle, J.J., Pfander, W.H., Grebing S.E. and Pierce, J.O.: Effect of dietary cadmium on growth, cadmium absorption and cadmium tissue levels in growing lambs. J. Nutr., 104: 160-166, 1974.
44. Combs, D.K., Goodric, R.D. and Meiske, J.C.: Influence of dietary zinc or cadmium on hair and tissue mineral concentrations in rats and goats. J. Animal Sci., 56:184-193, 1983.
45. Webb, M. and Verschoyle, R.D.: An investigation of the role of metallothioneins in protection. Biochem. Pharmacol., 25:673-679.

1976.

46. Norberg, G.F.: Cadmium metabolism
and toxicity. Environ. Physiol.
Biochem., 2:7-36, 1972.