

白鼠에서 셀레늄 및 亞鉛이 카드뮴 毒성에 미치는 影響

姜英美 · 李容旭

서울대학교 保健大學院 環境保健學科

Effects of Selenium and Zinc on the Toxicity of Cadmium in Rat

Young Mi Kang · Yong Wook Lee

School of Public Health, Seoul National University

Abstract

The purpose of this study is to investigate the various change in the toxicity of cadmium by the simultaneous administration of selenium and zinc, which have been reported to change the toxicity of cadmium through the interaction with cadmium, to rat.

For the experiment, 42 rats of Sprague-Dawley strain were used. The experimental groups were divided into 6 groups: a control group, a cadmium (100ppm) alone treatment group, a cadmium (100ppm) and zinc (100ppm) combined treatment group, and three cadmium (100ppm) · zinc (100ppm) and selenium (1,4, and 8ppm) combined treatment groups. The rats were allocated seven to each group and observed for seven weeks.

The results of experiment are as follows:

1. The food consumptions of each group were reduced, compared with a control group, especially, in a cadmium and zinc combined treatment group and a cadmium · zinc and selenium (1ppm) combined treatment group to the significant level compared with a control group ($p < 0.05$). The water consumptions of each group were reduced to the very significant level compared with a control group ($p < 0.01$). The feed efficiencies of each group were lower than a control group, and among them the highest group was cadmium · zinc and selenium (8ppm)

combined treatment group as 90% of a control group.

2. In all groups, the weight gains were highest in the second week and the total weight gains were reduced to the very significant level compared with a control group ($p < 0.01$).
3. In all groups, the relative weights of liver were reduced, compared with a control group, especially, a cadmium alone treatment group was reduced to the significant level ($p < 0.05$). The relative weight of kidney was high to the significant level in a cadmium alone treatment group ($p < 0.05$) compared with a control group. In all groups, the relative weights of testis were reduced, compared with a control group, but the levels were not significant.
4. The accumulation of cadmium was highest in the kidney and the order of height was in liver, testis and blood, respectively. In all groups, the amount of cadmium accumulation was high to the very significant level compared with a control group ($p < 0.01$).

In liver, the amount of cadmium accumulation in a cadmium alone treatment group was high to the significant level compared with a cadmium · zinc and selenium (8ppm) combined treatment group ($p < 0.05$), and in kidney, the amount of cadmium accumulation in a cadmium alone treatment group was high to the very significant level compared with the cadmium · zinc and selenium (4, 8ppm) combined treatment groups ($p < 0.01$). However, in testis, among the treatment groups the level was not significant; and in blood, a cadmium alone treatment group was low to the significant level compared with the cadmium · zinc and selenium (4, 8ppm) combined treatment groups ($p < 0.05$).

5. According to the histopathological finding on the testis, some of the seminiferous tubules of a group treated with cadmium alone showed severe necrosis and atrophy. But the testis of cadmium · zinc and selenium (8ppm) combined treatment group was similar to that of a control group.

From the results of this study, it can be concluded that the repeated simultaneous oral administration of large doses of selenium with the cadmium produces the partial amelioration of cadmium toxicity, whereas zinc does not.

Key words: cadmium toxicity, selenium, zinc, interaction, rat.

I. 緒 論

카드뮴은 영양적으로 非必須金屬이며 生物界에서 낮은 濃度로 存在하나,¹⁾ 산업적 이용이 증가하면서²⁻³⁾ 環境汚染物質로서 관심을 모으게

되었다. 카드뮴은 大氣, 土壤, 물 및 食品에 다양한 量으로 存在하여⁴⁾ 직업적 폭로를 제외하면, 一般人에 대한 폭로는 주로 食品을 통한 경우가 많다.^{1,5)} 지역오염 정도에 따라 食品 및 飲料를 통해 하루에 카드뮴 150 μ g까지 攝取한 例가 있다.⁶⁾ 이 경우 體內에 있는, 또

는 外部로부터 流入되는 必須原素와 카드뮴과는 相互 拮抗作用이 일어난다.⁷⁾ 카드뮴 中毒과 相關하여 여러 金屬의 防禦效果가 보고되어 왔다.⁸⁻¹⁵⁾

특히 環境 오염 상태에서 카드뮴 流入時 동반되는 亞鉛은 카드뮴과 物理·化學적으로 유사한 대표적 防禦金屬으로서, 일찌기 Parizek (1957)가 카드뮴에 의한 辜丸壞死를 亞鉛이 防禦한다고 보고한 이래, 계속적으로 많은 보고가 있어 왔다.¹⁶⁻²⁰⁾

亞鉛은 흡수가 느리므로 적어도 카드뮴 投與 24시간 前에 投與하는 것이 효과적이라고 보고되고 있으며,²¹⁻²³⁾ 이때의 防禦機轉은 前投與된 亞鉛이 肝, 腎臟에서 低分子量의 結合蛋白質인 metallothionein을 誘導하는 것으로 알려져 있다.²²⁻²⁵⁾

한편, 셀레늄은 카드뮴으로 인한 白鼠의 辜丸損傷에 가장 강력한 防禦物質로 알려져 있는데^{21, 26, 27)} 흡수가 빨라서 카드뮴과 同時에 投與하거나, 投與時間間隔이 작을수록 防禦效果가 크다고 보고되어 있다.^{21, 28-30)} 防禦機轉으로서 Gunn等(1966)²⁶⁾은 辜丸에서 非活性 카드뮴-셀레늄 複合物的 形成을 보고하였고, Magos等(1978)³¹⁾은 두 원소간의 化學反應, 대사과정 중의 阻害 또는 干涉, 결합자리에 대한 競合, 結合蛋白質의 誘導 등을 제시하였으며, Whanger等(1980)²⁹⁾은 셀레늄이 辜丸內 카드뮴의 蛋白質結合을 低分子量 蛋白質로부터 高分子量 蛋白質로 전환시킴으로써 防禦效果를 나타낸다고 보고하였다.

이와같이 셀레늄과 亞鉛은 카드뮴 中毒에 대해 그 防禦機轉이 相異할 뿐 아니라, 同一金屬少量을 前投與할 때 카드뮴 및 셀레늄은 耐性を 획득하나, 亞鉛은 획득하지 못한다고 보고되었으며(Yoshikawa, 1970)³²⁾ Eybl等(1986)³³⁾ McConnel等(1971)³⁴⁾은 셀레늄과 亞鉛간의 相互作用을 보고한 바 있다.

그런데 지금까지 카드뮴에 대한 亞鉛, 셀레늄의 防禦效果는 주로 카드뮴 急性 中毒에 限定되어 왔고, 投與方法도 대부분 皮下 또는 腹腔注射에 의해서였다. 따라서 本研究은 亞鉛이 共存하는 상태에서 카드뮴과 셀레늄을 同時에 經口로 계속 投與하였을 때, 飼料 및 飲料攝取量의 변화, 增體量의 변화, 카드뮴 蓄積量, 臟器의 相對重量, 臟器의 組織變化를 관찰함으로써, 카드뮴 毒性의 變化 및 金屬間的 相互作用을 알아보기 위하여 실시하였다.

II. 實驗材料 및 實驗方法

1. 實驗材料

1) 實驗動物

3週齡된 Sprague-Dowley系 雄性白鼠를 분양받아 2週日간 자연건조에서 적응시켜, 135~180 gm(154.9±12.9 gm)까지 飼育하여 사용하였다.

2) 投與藥劑

Cadmium chloride ($CdCl_2 \cdot 2\frac{1}{2}H_2O$)

Sodium selenite (Na_2SeO_3)

Zinc chloride ($ZnCl_2$)

(各 시약은 特級을 사용하였으며, 飼料 및 飲料의 카드뮴 含量은 實驗結果에 영향을 주지 않는 量이었다.)

2. 實驗方法

對照群과 5개의 實驗群으로 나누어, 各群에 白鼠 7마리씩을 配定하였다. 實驗期間은 7週였고, 投與藥劑는 실험계획에 따라 各各 飲料水에 稀釋하여 投與하였다(Table 1 參照). 飼料는 모든 群에서 자유롭게 攝取케 하였다.

3. 分析方法

1) 飼料攝取量 및 飲料攝取量 測定

每週 3회씩 飼料 및 飲料攝取量을 測定하여

Table 1. Treatment of experimental groups

Treatment	No. of Rat
Control	7
Cd, 100 ppm	7
Cd, 100 ppm · Zn, 100 ppm	7
Cd, 100 ppm · Zn, 100 ppm · Se, 1 ppm	7
Cd, 100 ppm · Zn, 100 ppm · Se, 4 ppm	7
Cd, 100 ppm · Zn, 100 ppm · Se, 8 ppm	7

對照群과 비교하고, 給食效率(총 체중 증가량, gm/총 사료섭취량, gm)을 비교하였다.

2) 體重 및 臟器重量 測定

每週 1 回 個體 體重을 測定하여 增體量의 變化를 觀察하였고, 實驗 마지막날 ethyl ether 로 麻醉시키고 心臟穿刺에 의해 採血한 후, 腹部 중앙을 切開하여 肝臟, 腎臟, 睪丸을 摘出 · 計量한 후, 체중 gm 당 百分率인 相對重量을 구하였다. 摘出組織은 카드뮴 蓄積量 測定 및 病理組織學的 檢鏡에 사용하였고, 血液은 카드뮴 蓄積量 測定에 사용하였다.

3) 카드뮴 蓄積量 測定

血液 및 臟器를 濕式分解法으로 분해하여 DDTC-MIBK 로 抽出한 後, 原子吸光 光度計 (Atomic Absorption Spectrophotometer, Perkin Elmer Co., U. S. A., Model 2380) 로 測定하였다. 측정조건은 波長 228.8 nm, Slit Width 0.7 nm, Air 42, C₂H₂ 20이었다.

4) 病理組織學的 觀察

摘出臟器를 肉眼으로 觀察한 後 즉시 10% Formalin 液에 담아 室溫에서 固定시키고, 48 시간 後 새 Formalin 固定液에 넣어 3 日間 室溫에서 固定시켰다. 다음 약 3mm의 切片으로 만든 後 自動組織處理機로 처리하여 파라핀에 包埋시킨 後 5μm의 薄片을 만들어 Hematoxylin-Eosin 染色 後 光學 顯微鏡으로 觀察하였다.

Ⅲ. 實驗結果 및 考察

1. 飼料攝取量, 飲料攝取量 및 給食效率

實驗期間중 測定된 各 群의 飼料攝取量, 飲料攝取量 및 給食效果은 Table 2 및 Fig. 1, 2 와 같다.

各 實驗群에서 관찰된 飼料攝取量은 對照群이 하루 평균 20.8 gm 인데 비해 모두 減少하였다.

그중 카드뮴 · 亞鉛 混合投與群과 카드뮴 · 셀레늄(1ppm) 混合投與群이 對照群에 비해 有意하게 減少하였으며($p < 0.05$), 나머지 群은 有意한 차이는 아니었다. 특히 셀레늄 高濃度(4.8 ppm) 混合投與群은 時間이 경과함에 따라 점차 攝取量이 增加하는 경향을 나타내었다.

各 實驗群에서 관찰된 飲料攝取量은 對照群이 하루 평균 41.1 ml 인데 비해 모두 매우 有意하게 減少하였다($p < 0.01$). 全 實驗群에서 카드뮴 攝取와 관계없이 時間經過에 따라 飲料攝取量이 減少하는 경향을 나타내었다.

給食效率은 對照群을 1 로 보았을 때, 카드뮴 單獨投與群이 0.84, 카드뮴 · 亞鉛 混合投與群이 0.79, 카드뮴 · 亞鉛 · 셀레늄(1 ppm) 混合投與群이 0.77, 카드뮴 · 亞鉛 · 셀레늄(4 ppm) 混合投與群이 0.89, 카드뮴 · 亞鉛 · 셀레늄(8 ppm) 混合投與群이 0.90 으로 셀레늄 高濃度

Table 2. Food and water consumption of rats orally administered CdCl₂ with Na₂SeO₃ and ZnCl₂

Treatment (ppm)	Control	Cd(100)	Cd(100) + Zn(100)	Cd(100) + Zn(100) + Se(1)	Cd(100) + Zn(100) + Se(4)	Cd(100) + Zn(100) + Se(8)
Food consumption (gm/day)	20.8 ± 2.7*	18.7 ± 2.8	16.9 ± 2.4*	17.1 ± 2.6*	18.4 ± 3.1	17.9 ± 3.2
Water consumption (ml/day)	41.1 ± 4.1	22.4 ± 3.4**	20.3 ± 4.7**	19.6 ± 4.1**	22.8 ± 3.8**	22.7 ± 4.4**
Feed Efficiency	0.226	0.189	0.179	0.175	0.202	0.203

a : Mean ± S. D.

b : Feed Efficiency = $\frac{\text{total weight gained (gm)}}{\text{amount food consumed (gm)}}$

c : Difference from control (* : p < 0.05, ** : p < 0.01)

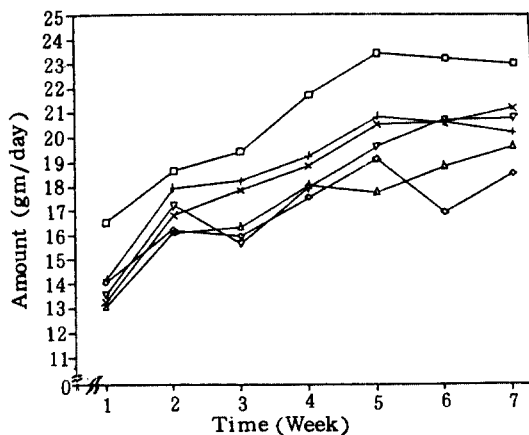


Fig. 1. Food consumption of rats orally administered CdCl₂ with Na₂SeO₃ and ZnCl₂

□ Control + Cd alone
 ◇ Cd+Zn △ Cd+Zn+Se (1)
 × Cd+Zn+Se (4) ▽ Cd+Zn+Se (8)

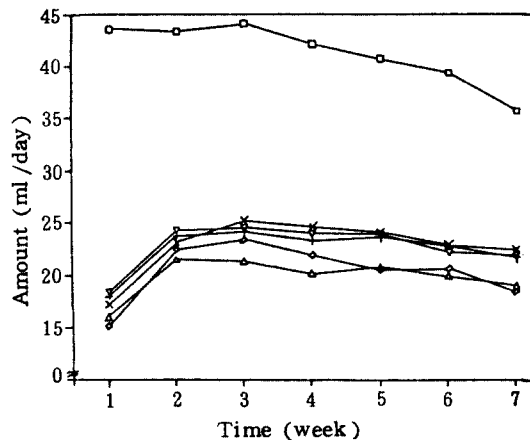


Fig. 2. Water consumption of rats orally administered CdCl₂ with Na₂SeO₃ and ZnCl₂

□ Control + Cd alone
 ◇ Cd+Zn △ Cd+Zn+Se (1)
 × Cd+Zn+Se (4) ▽ Cd+Zn+Se (8)

(4,8 ppm) 混合投與群에서 비교적 높았다.

카드뮴을 經口 投與하면 일반적으로 飼料, 飲料 攝取의 減少, 成長 低下, 給食 效率의 低下가 관찰되는데,³⁵⁻³⁸⁾ Ahokas(1980)¹⁹⁾는 食餌 中 亞鉛 攝取로 拮抗됨을 보고하였고, 카드뮴에 의한 成長 低下 현상을 飼料 섭취량의 減

少 및 代謝 低下에 따른 간접적인 것으로 보고 하였다. Meyer等(1982)⁴⁰⁾은 毒性 수준의 카드뮴과 非毒性 수준의 셀레늄을 混合 經口 投與하여 飼料 攝取의 減少, 增體量의 減少, 給食 效率의 低下를 관찰하였고, Stowe等(1972)³⁸⁾은 카드뮴 攝取와 상관없이 老化에 따른 카드

음 함유(160ppm) 飲水 攝取의 減少를 관찰하고, 이때 增體量 減少가 同伴된다고 보고하여 本 實驗의 結果와 일치하였다. 그러나 기존 보고와는 달리 카드뮴·亞鉛 混合投與群과 카드뮴·亞鉛·셀레늄(1ppm) 混合投與群에서 飼料攝取량이 有意하게 낮은 것은 過量的 亞鉛 攝取로 恒常性 機轉이 깨진 까닭으로 판단되며, 高濃度の 셀레늄과 相互作用을 하여 어느정도 상쇄되었다고 보여진다. 한편 飲料攝取량이 對照群에 비해 크게 減少한 것에 비해 飼料攝取량은 별로 차이가 없었는데, 이것은 카드뮴 등을 稀釋한 飲料 攝取가 減少됨에 따라 飼料에서 水分을 取했기 때문일 것이며, 이는 Stowe 等(1972)³⁸, Zenick 等(1982)⁴¹의 보고와 일치한다. 또한 對照群을 제외하면 셀레늄을 高濃度(4,8ppm)로 混合投與한 群에서 給食効率が 비교적 높았는데, 이는 셀레늄이 카드뮴에 의한 給食効率 低下를 輕減시켰기 때문인 것으로 생각된다.

2. 增體量 및 臟器의 相對重量

카드뮴 單獨投與群 및 카드뮴·亞鉛 混合投

與群, 카드뮴·亞鉛·셀레늄(1,4 및 8ppm) 混合投與群에서 增體量の 變化는 Table 3 및 Fig. 3 과 같다.

모든 實驗群은 2 週째에 增體量이 가장 컸고, 對照群에 비해 總 增體量은 모두 매우 有意한

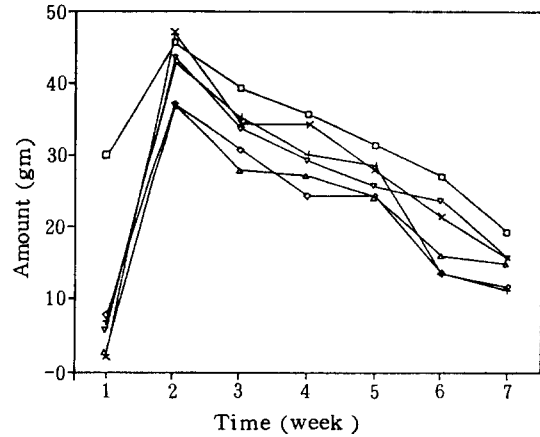


Fig. 3. Weight gain of rats orally administered $CdCl_2$ with Na_2SeO_3 and $ZnCl_2$

□ Control + Cd alone
◇ Cd+Zn △ Cd+Zn+Se (1)
× Cd+Zn+Se (4) ▽ Cd+Zn+Se (8)

Table 3. Weight gain of rats orally administered $CdCl_2$ with Na_2SeO_3 and $ZnCl_2$

Treatment (ppm)	Week							Total
	1	2	3	4	5	6	7	
Control	30.0 ± 6.5*	45.7 ± 6.7	39.3 ± 14.8	35.7 ± 6.1	31.4 ± 7.5	27.1 ± 7.0	19.3 ± 7.9	228.6 ± 11.1
Cd (100)	7.1 ± 7.6	42.9 ± 3.9	35.0 ± 5.8	30.0 ± 2.9*	28.6 ± 3.8	13.6 ± 3.8**	11.4 ± 3.8*	168.6 ± 6.3**
Cd (100)+Zn (100)	7.9 ± 7.0	37.1 ± 8.7	30.7 ± 6.7	24.3 ± 7.9*	24.3 ± 15.4	13.6 ± 11.4*	11.7 ± 9.3	149.3 ± 13.7**
Cd (100)+Zn(100)+Se (1)	2.9 ± 4.9	37.1 ± 9.5	27.9 ± 5.7	27.1 ± 7.0*	24.2 ± 8.0	16.0 ± 10.8*	15.0 ± 9.6	150.0 ± 16.4**
Cd (100)+Zn(100)+Se (4)	2.1 ± 12.2	47.1 ± 3.9	34.3 ± 3.5	34.3 ± 7.3	27.9 ± 4.9	21.4 ± 3.8	15.7 ± 7.9	182.9 ± 15.0**
Cd (100)+Zn(100)+Se (8)	5.7 ± 7.8	43.6 ± 6.3	33.6 ± 8.5	29.3 ± 6.7	25.7 ± 5.4	23.6 ± 3.8	15.7 ± 3.6	177.1 ± 7.0**

a : Mean ± S.D.

b : Difference from control (* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$)

차이로 減少하였다($p < 0.01$). 週別로 구분하여 볼 때, 모든 실험군이 1週에는 매우 저조한 體重增加를 나타냈으나, 2, 3週에는 有意한 차이가 없었다. 以後 카드뮴 單獨投與群, 카드뮴·亞鉛 混合投與群, 카드뮴·亞鉛·셀레늄(1ppm) 混合投與群의 體重增加가 저조했고, 셀레늄 高濃度(4,8ppm) 混合投與群은 對照群에 비해 有意한 차이가 없었다.

카드뮴의 經口投與는 增體量을 減少 시키는 데^{30, 35, 42)} Reddy等(1978)⁴³⁾과 Richardson等(1974)³⁶⁾은 各各 셀레늄 缺乏 및 亞鉛 缺乏 상태에서 더 현저한 減少를 관찰하였고, Hill等(1963)⁴⁰⁾은 亞鉛 投與로, Banis等(1969)⁴¹⁾은 철분 및 亞鉛의 混合投與로 보정할 수 있다고 보고하였다. 반면 Nakamura等(1981)⁴⁴⁾은 카드뮴 單獨投與群(50 μ g/g·diet) 보다 카드뮴(50 μ g/g·diet)·亞鉛(50 μ g/g·diet) 混合投與群에서 더 저조한 增體量을 보고하여 本實驗의 結果와 일치하였으며, 이것은 過量의 亞鉛이 성장장애의 原因이 된다는 Aden等(1960)⁴⁵⁾의 보고로부터 이해할 수 있다.

카드뮴 單獨投與群 및 카드뮴·亞鉛 混合投與群, 카드뮴·亞鉛·셀레늄(1,4 및 8ppm) 混合投與群에서 抽出한 肝臟, 腎臟, 睪丸의 체중에 대한 相對重量은 Table 4 및 Fig. 4와 같다.

肝臟의 상대중량은 모든 實驗群이 對照群에 비해 減少하였으며, 특히 카드뮴 單獨投與群이 有意했고($p < 0.05$), 카드뮴·亞鉛 混合投與群도 현저한 차이를 나타내었다. 반면 셀레늄 混合濃도가 커질수록 對照群의 것과 가까워졌다.

카드뮴 單獨投與群의 腎臟 相對重量이 對照群에 비해 有意하게 높게 나타났고($p < 0.05$), 카드뮴·亞鉛 混合投與群을 제외한 나머지 實驗群은 對照群과 유사했다.

모든 實驗群의 睪丸 相對重量이 對照群에 비해 낮았으나, 有意한 차이는 아니었다.

Itokawa等(1974)³⁷⁾ Stowe等(1972)³⁸⁾

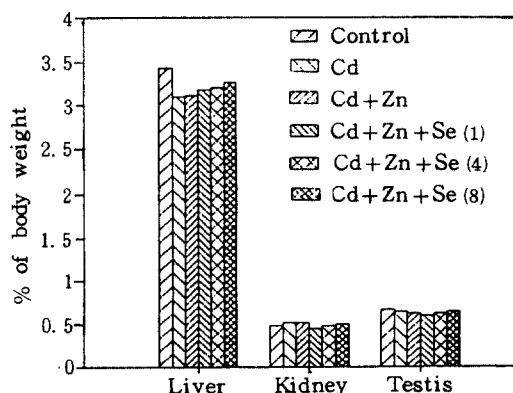


Fig. 4. Relative Organ weight rats orally administered CdCl₂ with Na₂SeO₃ and ZnCl₂

Table 4. Relative Organ weight of rats orally administered CdCl₂ with Na₂SeO₃ and ZnCl₂

(unit : % of body weight)

Organ	Treatment (ppm)		Treatment (ppm)			
	Control	Cd(100)	Cd(100)+ Zn(100)	Cd(100)+ Zn(100)+ Se(1)	Cd(100)+ Zn(100)+ Se(4)	Cd(100)+ Zn(100)+ Se(8)
Liver	3.42 ± 0.28 ^a	3.10 ± 0.17 [*]	3.11 ± 0.35	3.07 ± 0.18	3.20 ± 0.26	3.26 ± 0.25
Kidney	0.48 ± 0.04	0.52 ± 0.02 [*]	0.52 ± 0.07	0.45 ± 0.08	0.48 ± 0.06	0.50 ± 0.13
Testis	0.67 ± 0.09	0.64 ± 0.04	0.62 ± 0.09	0.60 ± 0.22	0.62 ± 0.09	0.64 ± 0.02

a : Mean ± S.D.

b : Difference from control (* : $p < 0.05$)

은 카드뮴 經口投與 後 腎臟의 相對重量이 有意하게 增加됨을 관찰하였고, Richardson 等 (1974)³⁶⁾은 辜丸의 相對重量은 有意하게 감소했으나, 肝의 相對重量은 別로 影響을 받지 않았다고 보고하였다. 그러나 Zenick 等(1982)⁴¹⁾이 飲水中 카드뮴을 0, 17.2, 34.4, 68.8ppm 으로 계속 투여했을 때는 各군간 辜丸의 相對重量에는 차이가 없었고, 林(1984)⁴⁶⁾ 및 조等 (1986)³⁰⁾은 各々 카드뮴을 皮下 또는 腹腔注射할 때 辜丸의 相對重量이 有意하게 減少함을 관찰하였다. 또한 Nomiyama 等(1986)²⁰⁾은 亞鉛 缺乏 白鼠에서 肝, 腎臟의 무게가 增加하는 等 카드뮴의 毒性이 增強되었다고 보고하였으며, Webb(1972)²²⁾는 亞鉛의 前投與로 因해 카드뮴에 의한 辜丸의 重量減少가 일부 防禦된 다고 보고하였다.

本 實驗結果 모든 實驗群에서 肝의 相對重量이 對照群에 比해 減少하였고, 특히 카드뮴 單獨投與群과 카드뮴·亞鉛 混合投與群에서는 Stowe 등(1972)³⁸⁾의 보고보다 그 정도가 컸는데, 이는 投與된 카드뮴量 및 期間, 실험동물의 차이에서 起因된 것으로 판단된다. 腎臟의 相對重量은 대체로 위의 보고들과 일치하는 結

果였으나, 亞鉛을 混合投與한 群에서의 높은 수치로 보아 亞鉛이 카드뮴과 同時投與될 때 效果가 別로 없었다고 생각되며, 辜丸의 相對重量 변화가 위의 보고들과 다른 것은 辜丸에 대한 카드뮴 毒性이 주로 急性中毒으로 發生함에 비추어 볼 때 實驗方法上의 차이에서 起因된 것으로 보여지며, 이는 Zenick 等(1982)⁴¹⁾의 보고로도 立證된다.

3. 血液 및 臟器의 카드뮴 蓄積量

카드뮴 單獨投與群 및 카드뮴·亞鉛 混合投與群, 카드뮴·亞鉛·셀레늄(1,4 및 8ppm)混合投與群간의 血液 및 臟器內 카드뮴 蓄積量의 차이는 Table 5 및 Fig. 5 와 같다.

카드뮴 蓄積量은 腎臟에서 가장 많았고, 肝臟, 辜丸, 血液 順으로 많았다. 또한 腎臟, 肝臟, 辜丸에 함유된 총 보유량(total burden)은 카드뮴 單獨投與群에서 현저히 많았고, 카드뮴·亞鉛·셀레늄(8ppm) 混合投與群에서 현저히 적었다.

모든 實驗群의 肝臟中 카드뮴 蓄積量은 對照群에 比해 매우 有意하게 높게 나타났다($p < 0.01$). 특히 카드뮴 單獨投與群의 것은 카드

Table 5. Cadmium level in several organs of rats orally administered CdCl₂ with Na₂SeO₃ and ZnCl₂

Organ	Treatment (ppm)	Control	Cd (100)	Cd(100)+ Zn (100)	Cd (100)+ Zn (100)+Se (1)	Cd(100)+Zn (100)+Se (4)	Cd(100)+Zn (100)+Se (8)
Liver ($\mu\text{g}/\text{wet gm}$)		0.20 \pm 0.14 ^a	18.55 \pm 2.79**	14.85 \pm 5.69**	14.34 \pm 3.82**	14.75 \pm 1.92**	8.81 \pm 4.68***
Kidney ($\mu\text{g}/\text{wet gm}$)		0.46 \pm 0.28	25.22 \pm 3.74**	19.90 \pm 4.83**	18.79 \pm 3.94***	19.37 \pm 1.68****	14.90 \pm 1.00****
Testis ($\mu\text{g}/\text{wet gm}$)		0.26 \pm 0.25	1.20 \pm 0.56**	1.31 \pm 0.74*	1.26 \pm 0.44**	0.99 \pm 0.35**	0.80 \pm 0.45*
Blood ($\mu\text{g}/\text{ml}$)		0.02 \pm 0.00	0.14 \pm 0.02**	0.13 \pm 0.02**	0.15 \pm 0.02**	0.17 \pm 0.02***	0.17 \pm 0.01***

a : Mean \pm S.D.

b : Difference from control (* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$)

c : Difference from Cd group (+ : $p < 0.05$, ++ : $p < 0.01$)

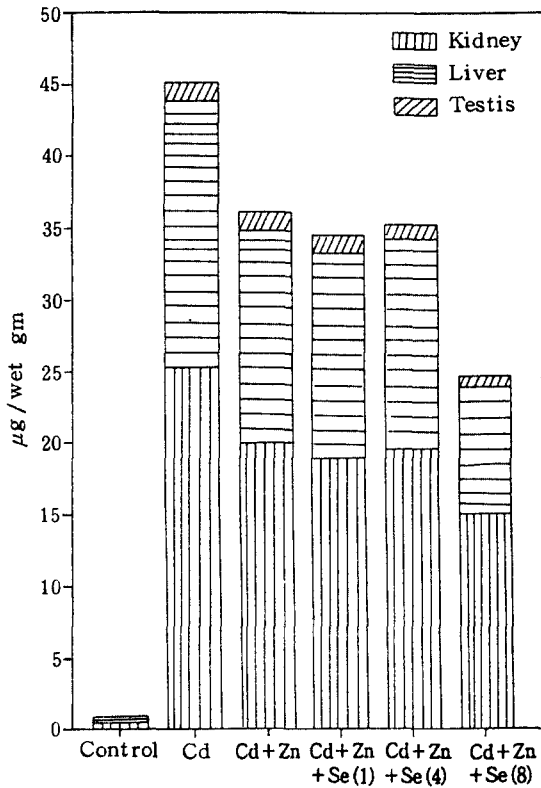


Fig. 5. Cadmium level in several organs of rats orally administered $CdCl_2$ with Na_2SeO_3 and $ZnCl_2$.

몸·亞鉛·셀레늄(8ppm) 혼합投與群의 것에 비해서도 유의하게 높았다($p < 0.05$).

모든 實驗群의 腎臟中 카드뮴 蓄積量은 對照群에 비해 매우 有意하게 높았고($p < 0.01$), 특히 카드뮴 單獨投與群의 경우 카드뮴·亞鉛·셀레늄(1ppm)群과 비교시는 有意하게 ($p < 0.05$), 카드뮴·亞鉛·셀레늄(4.8ppm) 群과 비교시는 매우 有意하게 높았다($p < 0.01$).

모든 實驗群의 辜丸中 카드뮴 蓄積量은 對照群에 비해 매우 有意하게 높았으나($p < 0.01$), 實驗群간에는 有意한 차이가 없었다.

모든 實驗群의 血液中 카드뮴 蓄積量은 對照群에 비해 매우 有意하게 높았으며($p < 0.01$),

특히 카드뮴·亞鉛·셀레늄(4.8ppm) 混合投與群은 카드뮴 單獨投與群에 비교시 有意한 차이를 나타내었다($p < 0.05$).

많은 연구에 의하면 카드뮴을 經口投與時 肝, 腎臟에 많이 蓄積되고, 점차 腎臟內 蓄積이 增加한다고 보고되어^{35-38, 41)} 本 實驗結果와 일치하였다. 한편 조 등(1986)³⁰⁾은 카드뮴 投與量에 따라 辜丸의 카드뮴 濃度가 增加한다고 보고하였고, Sugawara 등(1986)⁴⁷⁾은 카드뮴 單獨投與群보다 카드뮴·셀레늄 混合投與群의 辜丸에서 2배가 넘는 카드뮴 蓄積을 보고하였다.

本 實驗群中 카드뮴·亞鉛·셀레늄(8ppm) 混合投與群은 血液中 가장 높은 카드뮴 蓄積量을 나타낸 반면, 腎臟, 肝臟, 辜丸에서는 가장 낮은 蓄積量을 나타냈는데, 이는 카드뮴과 셀레늄을 同時에 投與할 때 血中에 非毒性의 카드뮴-셀레늄 複合물을 形成하여 便中 排出量을 增大시키고, 腎臟中 蓄積을 지연시킨다는 Ohta (1986), Gasiewicz 등(1976)³¹⁾의 보고와 일치한다. 그러나 셀레늄이 카드뮴에 의한 辜丸 壞死 防禦時 辜丸內 카드뮴 蓄積量을 增加시키면서 防禦效果를 나타낸다는 既存의 研究結果와 本 實驗結果는 다른데, 이는 實驗方法上의 차이로 인해 辜丸內로 進入하는 카드뮴量 自體가 줄었기 때문인 것으로 생각된다.

4. 病理組織學的 所見

對照群의 辜丸組織에서는 精子形成能 및 精母細胞등 生殖細胞의 配列이 正常인 細精管이 관찰되었다(Fig. 6). 반면, 카드뮴 單獨投與群에서는 細精管에 따라서는 正常 對照群과 차이가 별로 없는 所見도 보였으나, 一部 細精管들은 空胞形成등 부분적 變性과 더불어 심한 壞死 및 萎縮所見을 보였고, 精子管成形이 減少되어 있는 所見을 보였다. 즉, 精母細胞가 減少되어 영성하게 配列되어 있었다(Fig. 7).

카드뮴·亞鉛投與群에서는 細精管 內 細胞들의 空胞變性 및 壞死가 관찰되었고(Fig. 8), 카드뮴·亞鉛·셀레늄(1ppm) 混合投與群에서

는 細精管 內 多核細胞가 관찰되고, 生殖細胞가 ings하게 配列되는 등 약간의 變性所見을 보였다(Fig. 9). 반면, 카드뮴·亞鉛·셀레늄(4ppm)

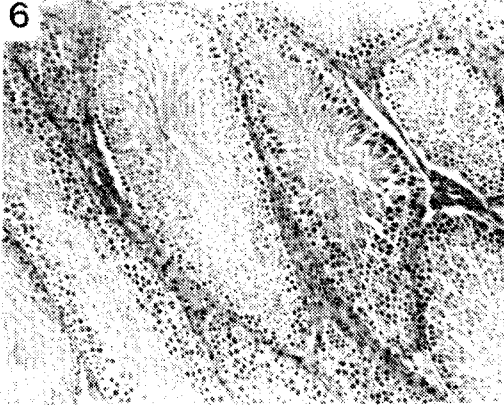


Fig. 6. Testis of control rats. Normal relationship of intertubular structure to tubules is shown, Hematoxylin and Eosin(H. E.) stain, $\times 100$.

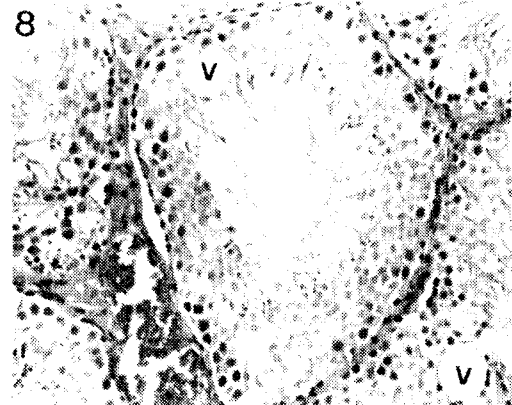


Fig. 8. Testis of rats treated with cadmium and zinc. Seminiferous tubules show severe degenerative changes with vacuolization (V), H. E. stain, $\times 200$.

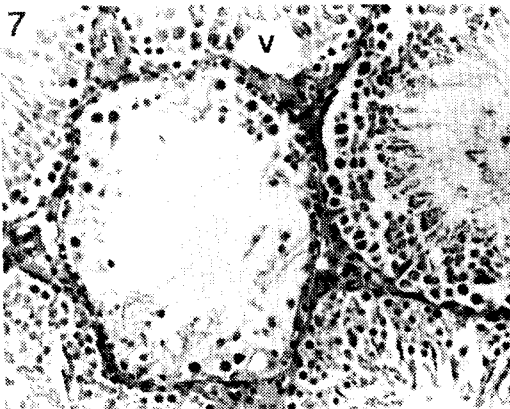


Fig. 7. Testis of rats treated with cadmium alone. Seminiferous tubules show necrosis with atrophy and degenerative changes with vacuolization (V), H. E. stain, $\times 200$.

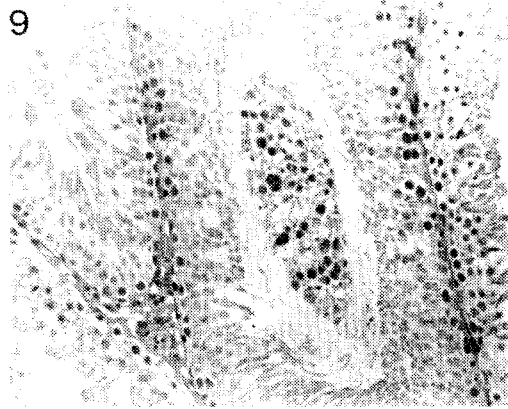


Fig. 9. Testis of rats treated with cadmium · zinc and selenium(1ppm). Seminiferous tubules show degenerative changes with intertubular multinucleated cells, H. E. stain, $\times 200$.

混合投與群에서는 가벼운 정도의 變性所見을 보였고(Fig. 10), 카드뮴·亞鉛·셀레늄(8ppm) 혼합投與群은 精子形成能 및 精母細胞 配列등에서 對照群의 正相辜丸과 거의 유사한 所見을 보였다(Fig. 11).

Zenick 等(1982)⁴¹⁾은 카드뮴을 投與했을 때 生殖系 損傷에 앞서 腎, 肝臟에 損傷을 준다고 주장한 반면, Anderson 等(1986)⁴⁸⁾은 카드뮴 投與量이 相對적으로 적을때(530 μ mol/kg)에는 辜丸損傷을, 相對적으로 많을때(790 μ mol/kg)에는 腎, 肝臟中 경미한 손상을, 辜丸中 甚한 손상을 관찰하였다. 또한 Whanger 等(1980)²⁹⁾은 辜丸中 低分子量 蛋白質이 metallothionein 이 아니라고 주장한 반면, Maitani 等(1986)⁴⁹⁾은 카드뮴을 저농도로 계속 投與時 辜丸 損傷이 일어나지 않고 공격량의 카드뮴을 防禦하는 것은 辜丸內 metallothionein 또는 metallothionein 樣 物質을 誘導하기 때문이라고 주장하였다.

한편 亞鉛은 카드뮴 投與 前, 後, 同時에 분할투여하거나, 적어도 24 時間前에 投與할 때 카드뮴中毒을 防禦한다고 보고되어 왔다.^{16,17)} 이는 metallothionein 과 관련되는데,^{24,25)} 林(1984)⁴⁶⁾은 카드뮴 投與 5 시간 前과 3 회 분할 투여하였을 때에는 어떤 損傷도 관찰하지 못하였고, 同時 投與時 경미한 損傷을, 19 시간 後 投與時 甚한 損傷을 관찰하였다고 보고하였다. 그러나, 셀레늄은 금속과 結合時 완전히 非活性의 selenide 로서 결합하는지, 또는 어떠한 경우에 selenite 로 결합하는지는 明確하지 않지만, Whanger 等(1980)²⁹⁾은 셀레늄을 카드뮴과 同時에, 또는 최소한 3 시간 前에 투여할 때 防禦效를 나타낸다고 보고하였으며, 조 等(1986)³⁰⁾도 셀레늄을 24 時間前에 投與하였을 때 생쥐 辜丸의 카드뮴中毒을 防禦하지 못하였다고 보고하여 亞鉛과는 對照的이었다.

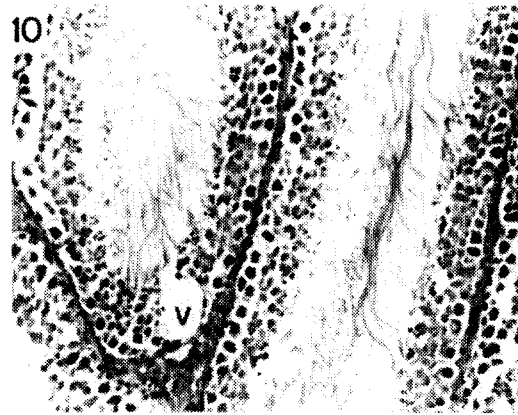


Fig. 10. Testis of rats treated with cadmium · zinc and selenium (4ppm).

Seminiferous tubule shows degenerative change slightly, H. E. stain, $\times 200$.

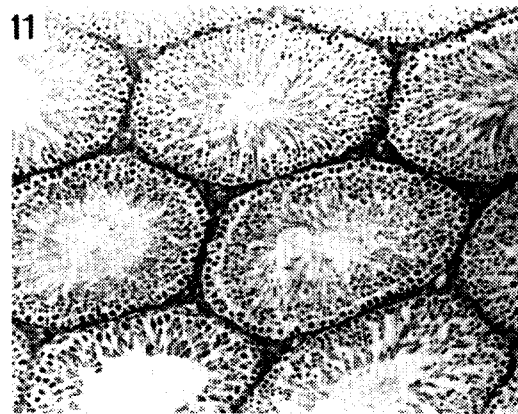


Fig. 11. Testis of rats treated with cadmium · zinc and selenium (8ppm).

Seminiferous tubules are similar to those of control, H. E. stain, $\times 100$.

本 實驗結果는 카드뮴 半致死量을 一回 經口 投與할 때, 主 毒性이 辜丸 損傷이며, 카드뮴 濃度 $\sim 0.3\mu$ g/gm 을 組織學的, 機能的 辜丸 損傷을 줄 수 있는 量이라고 본 Kotsonis 等

(1977)³⁶⁾의 보고 및 카드뮴과 셀레늄을 同時投與時 辜丸內 카드뮴 축적이 組織損傷과 관련있다는 Gunn等(1968)³⁹⁾의 보고와 일치한다. 단, 本 實驗에서는 셀레늄을 高濃度(4,8ppm)로 混合投與한 群을 제외하고는 實驗群間에 뚜렷한 차이가 없었는데, 이는 Kotsonin 등이 一回投與한데 비해 계속投與한 實驗方法上的 차이에서 起因된 결과로 판단된다.

결론적으로, 酵素活性 같은 직접적인 指表검색 및 各 臟器中 셀레늄, 亞鉛濃度 分析 等,보다 綜合的 判定이 있어야 하겠지만, 本 實驗의 여러 分析值를 綜合한 結果, 카드뮴과 同時에 經口로 계속 投與時 亞鉛은 효과가 없었고, 高濃度의 셀레늄은 카드뮴의 毒性을 經減 시킨다고 보여지는데, 이는 金屬間 효과적인 投與方法의 차이 및 Leber等(1976)²⁴⁾의 보고처럼 高濃度의 카드뮴과 亞鉛의 投與가 metallothioein 결합자리에 競合한 것으로 판단되며, 또한 셀레늄-亞鉛間에도 代謝性 作用이 있었기 때문인 것으로 생각된다.

IV. 結 論

本 研究은 카드뮴과 相互作用을 하여 毒性變화를 일으킨다고 알려진 여러 金屬中, 환경오염 상태에서 카드뮴과 함께 유입되는 亞鉛이 共存할 때 셀레늄을 同時에 經口로 계속 投與함으로써 카드뮴 毒性의 變化樣相을 관찰하고자 실시하였다.

實驗은 對照群, 카드뮴(100 ppm) 單獨投與群, 카드뮴(100 ppm)·亞鉛(100ppm) 混合投與群, 카드뮴(100 ppm)·亞鉛(100 ppm)·셀레늄(1, 4 및 8ppm) 獲合投與群 第 6 群에 各 各 白鼠를 7 마리씩 配定하여 7 週間 시행하였다.

관찰된 結果를 요약하면 다음과 같다.

1. 飼料攝取는 모든 實驗群이 對照群에 비

해 減少하였으며, 특히 카드뮴·亞鉛 混合投與群과 카드뮴·亞鉛·셀레늄(1ppm) 混合投與群은 有意한 차이였다($p < 0.05$). 飲料攝取는 모든 實驗群이 對照群에 비해 매우 有意하게 減少하였다($p < 0.01$). 給食效率는 對照群을 1로 하였을 때 카드뮴·亞鉛·셀레늄(8ppm) 混合投與群이 0.90으로 實驗群중 가장 높았다.

2. 모든 實驗群에서 2 주째 가장 높은 增體量을 나타내었고, 總 增體量은 對照群에 비해 모두 매우 有意하게 減少하였다($p < 0.01$). 週別로 보면 2~3 週에는 有意한 차이가 없었고, 4~6 週에는 카드뮴 單獨投與群, 카드뮴·亞鉛 混合投與群, 카드뮴·亞鉛·셀레늄(1ppm) 混合投與群이 對照群에 비해 有意하게 減少하였다($p < 0.05$).

3. 모든 實驗群의 肝臟 相對重量이 對照群에 비해 減少하였는데, 특히 카드뮴 單獨投與群이 有意하게 減少하였다($p < 0.05$). 카드뮴 單獨投與群의 腎臟 相對重量은 對照群에 비해 有意하게 增加하였으며($p < 0.05$), 카드뮴·亞鉛 混合投與群도 높은 값을 나타내었다. 모든 實驗群의 辜丸 相對重量은 對照群에 비해 減少하였으나 有意한 차이는 아니었다.

4. 카드뮴 蓄積量은 腎臟에서 가장 많았고, 肝, 辜丸, 血液 順으로 많았다. 모든 實驗群의 臟器, 血液中 카드뮴 蓄積量이 對照群에 비해 매우 有意하게 높았다($p < 0.01$).

카드뮴 單獨投與群의 肝臟中 카드뮴 蓄積量은 카드뮴·亞鉛·셀레늄(8ppm) 混合投與群에 비해 有意하게 높았으며($p < 0.05$), 카드뮴 單獨投與群의 腎臟中 카드뮴 蓄積量은 카드뮴·亞鉛·셀레늄(4,8ppm) 混合投與群에 비해 매우 有意하게 높았다($p < 0.01$).

반면, 辜丸中 카드뮴 蓄積量은 實驗群 間에 有意한 차이가 없었고, 血液中 카드뮴 蓄積量은 카드뮴 單獨投與群이 카드뮴·亞鉛·셀레늄(4,8ppm) 混合投與群에 비해 有意하게 낮

았다($p < 0.05$).

5. 對照群의 正常 辜丸組織에 비해 카드뮴 單獨投與群의 一部 細精管들은 空胞形成 등 부분적 變性과 더불어 甚한 壞死 및 萎縮所見을 보였다. 카드뮴·亞鉛 混合投與群 및 카드뮴·亞鉛·셀레늄(1ppm) 混合投與群에서도 壞死所見을 보였으나, 셀레늄을 高濃度(4,8ppm)로 混合投與한 群에서는 對照群과 거의 유사한 所見을 보였다.

따라서, 본 實驗結果로 미루어 셀레늄과 亞鉛을 카드뮴과 同時에 계속적으로 經口投與할 때 高濃度(4,8ppm)의 셀레늄이 카드뮴 毒性을 輕減시킴을 알 수 있었다.

參 考 文 獻

1. Fassett, D.W.: Cadmium: Biological Effects and Occurrence in the Environment, *Ann. Rev. Pharmacol. and Toxicol.*, 15, 425-435, 1975.
2. Lee, J.S. and K.L. White: A Review of the Health Effects of Cadmium, *Am. J. Ind. Medicine*, 1, 307-317, 1980.
3. Yost, K.J.: Some Aspects of Cadmium Flow in the U.S., *Environ. Health Perspectives*, 28, 5-16, 1979.
4. Schroeder, H.A. and J.J. Balassa: Abnormal Trace Metals in Man: Cadmium, *J. Chron. Dis.*, 14 (2), 236-258, 1961.
5. Tsuchiya, K.: Cadmium Studies in Japan: A Review, Kodansha Ltd., Tokyo, 1978.
6. Klaassen, C.D., M.O. Amdur and J. Doull: Casarett and Doull's Toxicology, 3rd edition, Macmillan, 1986.
7. Spivex Fox, M.R.: Effect of Essential Minerals on Cadmium Toxicology. A Review, *J. Food Science*, 39, 321-324, 1974.
8. Kello, D., D. Dekanic and K. Kostial: Influence of Sex and Dietary Calcium on Intestinal Cadmium Absorption in Rats, *Arch. Environ. Health*, 34, 30-33, 1977.
9. Stacey, N.H. and C.D. Klassen: Interaction of Metal Ions with Cadmium-induced Cellular Toxicity, *J. Toxicol. Environ. Health*, 7, 149-158, 1981.
10. Hill, C.H., G. Matrone, W.L. Payne and C.W. Barber: In vivo Interactions of Cadmium with Copper, Zinc, and Iron, *J. Nutr.*, 80, 227-235, 1963.
11. Yu, H-S. and S.T.H. Chan: Cadmium Toxicity on Mouse Pre-implantation Zygotes in vitro: Interactions of Cadmium with Manganese, Zinc and Calcium Ions, *Toxicology*, 48, 261-272, 1988.
12. Müller, L. and M. Wilhelm: Effects of Cadmium in Rat Hepatocytes: Interaction with Aluminum, *Toxicology*, 44, 193-201, 1987.
13. Stacey, N.H. K-L. Wong and C.D. Klaassen: Protective Effects of Chromium of the Toxicology of Cadmium in vivo, *Toxicology*, 28, 147-153, 1983.
14. Banis, R.J., W.G. Pond and E.F. Walker: Dietary Cadmium, Iron, and Zinc Interactions in the Growing Rat, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 130, 802-806, 1969.
15. Omaye, S.T.: Heavy Metal-Nutrient Interactions, *Food Technol.*, 36(10), 96-103, 1982.
16. Gunn, S.A., T.C. Gould, W.A. Anderson and C. Gables: Zinc Protection against Cadmium Injury to Rat Testis, *Arch. of Path.*, 71, 274-281, 1961.
17. Gunn, S.A., T.C. Gould and W.A.D. Anderson: The Selective Injurious Res-

- ponse of Testicular and Epididymal Blood Vessels to Cadmium and Its Prevention by Zinc, *Am. J. Path.*, 42, 685-702, 1963.
18. Ferm, V.H. and S.J. Carpenter: Teratogenic Effect of Cadmium and Its Inhibition by Zinc, *Nature*, 216, 1123, 1967.
 19. Ahokas, R.A., P.V. Dilts and E.B. La Haye: Cadmium-induced Fetal Growth Retardation: Protective Effect of Excess Dietary Zinc, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 136, 216-221, 1980.
 20. Nomiya, K. and H. Nomiya: Aggravated Toxicities of Cadmium Chloride and Mercury (II) Chloride in Zinc Deficient Rats, *Acta. Pharmacol. Toxicol. Suppl.*, 59(7), 75-78, 1986.
 21. Mason, K.E., J.O. Young and J.E. Brown: Effectiveness of Selenium and Zinc in Protecting against Cadmium-induced Injury of Rat Testis, *Anat. Rec.*, 148, 309, 1964 (abstract).
 22. Webb, M.: Protection by Zinc against Cadmium Toxicity, *Biochem. Pharmacol.*, 2, 2767-2771, 1972.
 23. Kudo, N., S. Yamashina and K. Waku: Protection against Cadmium Toxicity by Zinc: Decrease in the Cd-High Molecular Weight Protein Fraction in Rat Liver and Kidney on Zn Pretreatment, *Toxicology*, 40, 267-277, 1986.
 24. Leber, A.P. and T.S. Miya: A Mechanism for Cadmium and Zinc-induced Tolerance to Cadmium Toxicity: Involvement of Metallothionein, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 37, 403-414, 1976.
 25. Lehman-Mckeeman, L.D. and C.D. Klaassen: Induction of Metallothionein-I and Metallothionein-II in Rats by Cadmium and Zinc, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 88, 195-202, 1987.
 26. Gunn, S.A. and T.C. Gould: Specificity of Response in Relation to Cadmium, Zinc, and Selenium, 395-413, 1966 (abstract).
 27. Schroeder, H.A., D.V. Frost and J.J. Balassa: Essential Trace Metals in Man: Selenium, *J. Chron. Dis.*, 23, 227-243, 1970.
 28. Holmberg, Jr., R.E. and V.H. Ferm: Interrelationships of Selenium, Cadmium, and Arsenic in Mammalian Teratogenesis *Arch. Environ. Health*, 18, 873-877, 1969.
 29. Whanger, P.D., J.W. Ridlington and C.L. Holcomb: Interactions of Zinc and Selenium on the Binding of Cadmium to Rat Tissue Proteins, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 355, 333-346, 1980.
 30. 조용현·임수길 : 생쥐고환의 카드뮴 손상에 대한 금속들의 방어효과, 카톨릭大學醫學部 論文集, 39(4), 1391-1403, 1986.
 31. Gasiewicz, T.A. and J.C. Smith: Interactions of Cadmium and Selenium in Rat Plasma in vivo and in vitro, *Biochemica et Biophysica Acta.*, 428, 113-122, 1976.
 32. Yoshikawa, H.: Preventive Effect of Pretreatment with Low Dose of Metals on the Acute Toxicity of Metals in Mice, *Ind. Health*, 8, 184-191, 1970.
 33. Eybl, V., J. Sykora and F. Mertl: In vivo Interaction of Selenium and Zinc, *Acta. Pharmacol. Toxicol. Suppl.*, 59(7), 547-548, 1986.
 34. McConnell, K.P. and D.M. Carpenter: Interrelationship between Selenium and Specific Trace Elements, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 137, 996-1001, 1971.

35. Kotsonis, F.N. and C.D. Klaassen: Toxicity and Distribution of Cadmium Administered to Rats at Sublethal Doses, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 41, 667-680, 1977.
36. Richardson, M.E., M.R. Spivey Fox and B.E. Fry: Pathological Changes Produced in Japanese Quail by Ingestion of Cadmium, *J. Nutr.*, 104, 323-338, 1974.
37. Itokawa, Y., T. Abe, R. Tobei and S. Tanaka: Renal and Skeletal Lesions in Experimental Cadmium Poisoning, *Arch. Environ. Health*, 28, 149-154, 1974.
38. Stowe, H.D., M. Wilson, R.A. Goyer and C. Hill: Clinical and Morphologic Effects of Oral Cadmium Toxicity in Rabbits, *Arch. Pathol.*, 94, 389-405, 1972.
39. Gunn, S.A., T.C. Gould and W.A.D. Anderson: Selectivity of Organ Response to Cadmium Injury and Various Protective Measures, *J. Path. Bact.*, 96, 89-96, 1968.
40. Meyer, S.A., W.A. House and R.M. Welch: Some Metabolic Interrelationships between Toxic Levels of Cadmium and Non-toxic Levels of Selenium Fed to Rats, *J. Nutr.*, 112(5), 954-961, 1982.
41. Zenick, H., L. Hastings and M. Gddsmith: Chronic Cadmium Exposure: Relation to Male Reproductive Toxicity and Subsequent Fetal Outcome, *J. Toxicol. Environ. Health*, 9, 377-387, 1982.
42. 차철환 : 마늘이 백서의 중금속 중독에 미치는 영향에 관한 연구, *大韓保健協會誌*, 14(1), 3-14, 1988.
43. Reddy, K.A., S.T. Omaye, G.K. Hasegawa and C.E. Cross: Enhanced Lung Toxicity of Instilled Cadmium Chloride in Selenium-Deficient Rats, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 43, 249-257, 1978.
44. Nakamura, K., T. Takata, E. Suzuki, Y. Sugiura and T. Kobayashi: Effect of Calcium Deficiency on the In-vivo Interaction of Cadmium and Zinc, *Nippon Eiseigaku Zasshi*, 35(6), 851-857, 1981.
45. Aden, C.M. and M. Gennard: Studies on Growth, Copper Metabolism and Iron Metabolism of Rats Fed High Levels of Zinc, *J. Nutr.*, 72, 233-235, 1960.
46. 林允圭 : 성 성숙별 랫트 고환에 대한 카드뮴의 독성과 아연의 예방 효과에 관한 실험적 연구, 서울대학교 대학원, 1984.
47. Sugawara, N. and C. Sugawara: Changes of Eight Metals in Mouse Testis Treated with Cadmium and/or Selenium, *Sangyo Igaku*, 28(6), 474-475, 1986.
48. Anderson, O., J.B., Nielsen and P. Svendsen: Oral Cadmium Toxicology, *Acta. Pharmacol. Toxicol. Suppl.*, 59(7), 44-47, 1986.
49. Maitani, T. and K.T. Suzuki: Essential Metal Contents and Metallothionein-like Protein in Testes in Mice after Cadmium Administration, *Toxicology*, 40, 1-12, 1986.