

만경강 유역 연체동물 내 Cadmium 및 Cadmium-Methallothionein 함량의 실험적 조사

원광대학교 의과대학 및 배재대학교 생물학과*

소진탁 · 유일수 · 김숙향 · 김재진*

=Abstract=

Experimental Studies on the Cadmium and Metallothionein in Molluscs Collected from Mangyeong River, Korea

Chin-Thack Soh, Il-Soo Yoo, Sook-Hyang Kim and Jae-Jin Kim*

Wonkwang University Medical College

Department of Biology, Pai Chai University*

Contamination of heavy metals in water and sediments along Mangyeong Gang (river) has reached up to critical level. The object of the study is to elucidate some molluscs which inhabit along the river in respect to the modulatory role in reducing the pollution. For the purpose, molluscs which are common in numbers and biomass in the area were collected, and Cadmium (Cd) was subjected as a reference metal in the experiment. The corresponding species were; *Cipangopaludina chinensis* (muddy snail) and *Scapharca subcrenata* (seashell). As methods, sample species were kept in laboratory under the natural condition as possible. Soil were brought from the site of the collection, dried autoclaved and wetted with ordinary water. It was utilized as media to maintain the collected species in vitro all the way of the experiment. CdCl₂ was mixed in the medium according to experimental design.

On the result obtained in the study, it is summarized that molluscs which inhabit along Mangyeong Gang (river) consume heavy metal-containing matters, so far Cd is concerned in the study. The amount of Cd concentration in tissues of the benthic natured invertebrates were dose- and time related, and MT-Cd was also similar trend.

Thus, Cd may eventually combine with low molecular protein forming metalloprotein, then reduce the toxicity of the heavy metal.

서 론

병해를 유발할 가능성이 많을 것으로 생각된다(소 등, 1991).

생활 하수 또는 공장 폐수에서 배출되는 중금속의 처리 과정이 철저하지 못할 경우 유역의 토양을 오염시키므로 그 유역에서 서식하는 각종 생물에 기질적인

유 등(1990)은 1989~1991년 사이 만경강 유역에 서식하는 각종 연체동물의 중금속 함량을 조사한 바, 공업지대와 인접한 하천 토양 내 중금속 함량이 비공업지대 하천 유역보다 약 2배에서 20배까지 높음을

보고한 바 있다.

중금속이 생물체에 섭취된 후에는 이를 중금속에 결합하는 단백질 생성이 촉진되어 생물체의 항상성을 유지시키는 데 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다 (Webb and Cain, 1982; Piotrowski *et al.*, 1974; Fowler, 1988; Stillman and Zelazowski, 1989). 이 단백질은 카드뮴과 아연 투여시 cysteine 을 다량 함유한 61개의 아미노산으로 구성된 저분자 단백질로 metallothionein으로 명명된 이래(Kägi and Vallee, 1960), 납 투여시에 증가하는 납결합 단백질(Pb-binding protein) (Fowler, 1988) 등으로 이를 단백질의 생체 방어 기작(Leber and Miya, 1976; Nordberg *et al.*, 1975; Nishimura *et al.*, 1989), 증가 요인(Shimizu and Morita, 1990; Blazka and Shaikh, 1991; McKim *et al.*, 1992), 장기별 분포(Groten *et al.*, 1990), 단백질의 정체(Andersen *et al.*, 1989) 및 이를 단백질 생성과 다른 중금속과의 상관성(Harford and Sarkar, 1991) 등이 연구되고 있다.

그러나 이를 연구는 척추동물 특히 포유류를 대상으로 한 연구가 대부분이고 자연계에서 이를 척추동물의 먹이가 되는 소형 무척추동물을 대상으로 한 연구는 많지 않다(Sparla and Overnell, 1990).

따라서 본 연구는 우리나라 사람들이 식용으로 널리 이용하는 담수산과 해산 패류 1종씩을 카드뮴에 노출 시킨 후 이를 패류의 체내에 농축된 카드뮴의 양과 생성된 MT(metallothionein)의 양과 이를 패류의 생존율을 비교하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험재료

논우렁이(*Cipangopaludina chinensis*)는 비오염 지역으로 보고된(유 등, 1990) 만경강 상류 전북 완주군 이서면 반교리에서 채집하였다. 새꼬막(*Scapharca subcrenata*)는 만경강 하류에 근접한 심포에서 상인들로부터 구입하였다.

2. 카드뮴의 투여

논우렁이는 $20 \times 30 \times 20$ cm 수조 6개에 각각 5 liter의 물을 넣고 15°C 에서 10 일간 사육하여 새 환

경에 적응토록 하였다. 새꼬막은 $60 \times 40 \times 30$ cm 수조에 각 군별로 10개체 씩을 넣어 사육하였다. 논우렁이 및 새꼬막은 각각 6 개 군으로 나누어 각각의 수조에 $0 \mu\text{g}/\text{l}$, $50 \mu\text{g}/\text{l}$, $100 \mu\text{g}/\text{l}$, $200 \mu\text{g}/\text{l}$, $400 \mu\text{g}/\text{l}$, $800 \mu\text{g}/\text{l}$ 의 CdCl_2 를 투입하였다. 이후 4~6주까지 사육하면서 매주 체내 카드뮴의 양과 MT의 양 및 사육 수내의 카드뮴 양을 측정하였고, 생존율을 대조군과 비교하였다.

3. 카드뮴과 MT의 측정

패류 체내의 카드뮴 함량의 측정은 패류의 연체부를 제거한 후 냉동건조기를 이용하여 탈수 처리 후 습탄화 방법으로 가열판에서 유기물을 분해시켰으며

Sample (0.5~1.0 g)

— Homogenization (0.25 M Sucrose)
— Centrifugation ($18,000 \times g$)
— Cytosol (0.2 ml)
— Tris-HCl (0.03 M, pH 8.0)

Saturation (10 ppm Cd, 1 ml)

Incubation (room temp. 5 min)

Precipitation (rat hemolysate, 0.2 ml)

Heat treatment (100°C , 1 min)

3 times

Centrifugation ($1,000 \times g$, 5 min, room temp.)

AAS measurement of metal (Varian Spector AA-30)

Metallothionein by amino acid analysis

Fig. 1. The procedure of metallothionein determination.

DDTC-MIBK법으로 카드뮴을 추출하여 원자분광흡광광도계(Varian Spectra, AA-30)를 이용하여 정량하였다.

사육수 내의 카드뮴 양은 사육수 10 ml에 C-HNO₃ 3~4 방울을 넣어 가열판에서 유기물을 분해시켰으며 2차 증류수로 정용한 뒤 위와 같은 방법으로 원자분광흡광광도계로 카드뮴 함량을 정량하였다.

Methallothionein(MT-Cd) 정량은 Onosaka 등(1978)의 방법을 적용하였다. 즉, 폐류 근 조직 1 gm을 채취하여 생리적 식염수로 세척한 다음 서당용액(sucrose solution, 0.25 mole) 5 ml를 넣으면서 glass homogenizer로 조직을 마쇄한 후 냉장원심분리기로 18,000×g(4°C)에서 30분간 원심분리하였다. 상층액을 카드뮴 포화방법으로 metallothionein 양은 원자흡광광도계에 의하여 검출된 카드뮴 양을 기초로 하여 구하였다. MT-Cd는 Cd/hemoglobin법을 적용하였다(Fig. 1).

조사 기간은 4주였으며 조사 내용에 따라 주간별로 중간조사를 하였다.

결 과

1. 논우렁이

1) 생존률

논우렁이의 생존률(Table 1)은 수중의 Cd 함량이 50 μg/1이하에서는 4주 동안 100% 생존률을 보였으며 100 μg/1에서 3주부터 생존률이 떨어지기(95%) 시작하였고 50 μg/1에서는 4주 관찰기간 중 사멸 예가 없었으나 그 이상의 고농도 군에서는 사멸율이 높아졌다.

Table 1. Survival rates of *Cipangopaludina chinensis* in various concentrations of cadmium

concentrations of Cd (μg/l)	Survival rate(%) after			
	1 wk	2 wk	3 wk	4 wk
0.0(control)	100	100	100	100
50.0	100	100	100	100
100.0	100	100	95	92
200.0	100	93	85	79
400.0	95	95	76	61
800.0	73	57	49	36

고 800 μg/1군은 1주에 27%, 4주에 64% 사멸율을 보였다.

2) 조직내 카드뮴 농축량

카드뮴 비투여 대조 배지 내 논우렁이의 조직내 카드뮴 농축량은 0.07~0.09 mg/kg을 보였으며 Cd농도 50 μg/1에 사육한 논우렁이 체내 Cd 농축량은 1주 후 2.12 mg/kg, 4주 후 5.78 mg/kg로 나타나 사육기간이 길수록 증가하는 경향이 있다. 수조내 카드뮴 농도가 높을수록 논우렁이 조직내 카드뮴 량도 증가하였다. 즉, 50 μg/1 군에서 4주 후 5.78 ppm이던 것이 800 μg/1에서는 11.41 ppm으로 증가하였다(Table 2).

Cd의 농도와 사육 4주 후의 농도간에는 높은 상관관계($r=0.7228$)를 나타냈으며, 사육 2주 후와 4주 후의 축적 농도간의 차이는 매우 유의한 차이를 보였다 ($p<0.01$).

Table 2. Cadmium concentrations of *C. chinensis*

Concentrations of Cd(μg/l) in culture medium	Cadmium concentration(mg/kg) in snail after			
	1 wk	2 wk	2 wk	4 wk
0.0(control)	0.09	0.08	0.09	0.07
50.0	2.12	3.98	5.02	5.78
100.0	3.72	6.23	6.51	8.12
200.0	3.86	7.71	8.10	9.95
400.0	5.29	7.93	9.81	10.69
800.0	6.98	10.29	10.32	11.41

Table 3. Remaining cadmium concentration in *C. chinensis* cultured medium unit: μg/l

Initial Cd concentrations	Cadmium concentration in cultured medium after			
	1 wk	2 wk	3 wk	4 wk
0.0(control)	0.0	0.0	0.0	0.0
50.0	43.5	38.6	33.5	29.1
100.0	70.1	65.4	65.4	55.9
200.0	151.7	131.6	119.5	106.7
400.0	299.7	279.6	269.4	254.5
800.0	676.7	663.5	546.2	512.4

3) 수조내 카드뮴 량의 변동

논우렁이 배지액의 Cd 농도는 처음 $50 \mu\text{g}/\text{l}$ 군에서 1주 후 $43.5 \mu\text{g}/\text{l}$, 2주 후 $38.6 \mu\text{g}/\text{l}$, 3주 후 $33.5 \mu\text{g}/\text{l}$, 4주 후 $29.1 \mu\text{g}/\text{l}$ 로 카드뮴 농도는 감소하는 경향을 보였고, $100 \mu\text{g}/\text{l}$, $200 \mu\text{g}/\text{l}$ 군에서도 비슷한 양상으로 수중에 카드뮴 농도가 감소하는 것을 볼 수 있었다. 그러나 $400 \mu\text{g}/\text{l}$, $800 \mu\text{g}/\text{l}$ 군에서는 논우렁이 사멸율이 높아짐에 따라 수중의 카드뮴 농도의 감소 추세는 더 완만하여졌다(Table 3).

초기 카드뮴 투여 농도와 사육기간 동안 사육수에 남아 있는 Cd 농도의 상관관계는 매우 유의한 관계를 보였다($r=0.9991$, $p<0.05$).

4) 논우렁이 체내 MT-Cd량

비오염지역에 서식하는 논우렁이 체내 MT-Cd 량은 0.03 mg/g 이었으나 $100 \mu\text{g}/\text{l}$ 군은 $0.13 \sim 0.17 \text{ mg/g}$ 으로 증가하였으며, $800 \mu\text{g}/\text{l}$ 군에서는 $0.22 \sim 0.25 \text{ mg/g}$ 로 나타났다. 즉 논우렁이 체내 카드뮴 농도가 증가할수록 MT량도 증가하였다(Table 4).

Cd 농도와 사육 4주 후의 논우렁이 체내의 methallothionein 농도 간의 상관관계는 $r=0.7747$ 를 나

Table 4. Cadmium-methallothionein concentration of *C. chinensis*

concentrations of Cd($\mu\text{g}/\text{l}$) in cultured medium	Wt.of snail (gm)	Cd-Methallothionein concen- tration(mg/g) after	
		2 wk	4 wk
0.0(control)	50	0.03	0.03
50.0	50	0.09	0.11
100.0	50	0.13	0.17
200.0	50	0.14	0.21
400.0	50	0.19	0.25
800.0	50	0.22	0.25

Table 5. Remaining cadmium concentration in *Scapharca subcrenata* cultured medium unit: $\mu\text{g}/\text{l}$

Initial Concentration of culture medium($\mu\text{g}/\text{l}$)	Cadmium concentration in cultrured medium after	
	3 wk	6 wk
0.0(control)	0.0	0.0
50.0	34.45	29.48

타냈고, 생육 2주후의 축적 농도간의 차이는 유의한 차이를 보였다($P<0.05$).

2. 새꼬막

1) 사육수내 카드뮴 농도

카드뮴 농도 $50.0 \mu\text{g}/\text{l}$ 에 새꼬막을 사육한 예에 있어서 사육수내 카드뮴 농도는 3주 $34.4 \mu\text{g}/\text{l}$, 6주 $29.48 \mu\text{g}/\text{l}$ 로 감소하였다(Table 5).

2) 생존율

사육 수조 내에서의 새꼬막은 카드뮴 함량이 $200 \mu\text{g}/\text{l}$ 이하에서 실험기간 동안(6주) 전 개체가 생존하였으며, $400 \mu\text{g}/\text{l}$ 투여군에서 3주, 6주 후의 생존율은 각각 80%, 20%로 나타났다. 카드뮴 함량이 $800 \mu\text{g}/\text{l}$ 투여군에서는 3주 및 6주 후의 생존율이 각각 30%, 10%로 급격히 생존율이 감소하였다(Table 6).

3) 조직내 카드뮴 농도

새꼬막 내 카드뮴 농축량을 알아보기 위하여 생육수

Table 6. Survival rates of *S. subcrenata* in various concentrations of cadmium

Cadmium concentration of culture medium($\mu\text{g}/\text{l}$)	Survival rate(%) after	
	3 wk	6 wk
0.0(control)	100	100
50.0	100	100
100.0	100	100
200.0	100	100
400.0	80	20
800.0	30	10

Table 7. Cadmium concentrations of *S. subcrenata*

Cd concentration in water($\mu\text{g}/\text{l}$)	Cd conc. in <i>S. subcrenata</i> (mg/kg) after	
	3 wk	6 wk
0.0(control)	1.35	1.46
50.0	3.98	5.41
100.0	5.15	6.98
300.0	7.11	9.19
400.0	7.53	10.32
800.0	8.29	12.06

Table 8. Cadmium-metallothionein concentration of *S. subcrenata*

Cd concentration in water ($\mu\text{g}/\text{l}$)	Duration (wk)	Cd-metallothionein conc. (mg/g)
0.0(control)	6	0.05
50.0	6	0.14
100.0	6	0.15
200.0	6	0.23
400.0	6	0.29
800.0	6	0.31

의 카드뮴 농도를 $0\sim800 \mu\text{g}/\text{l}$ 로 임의로 조제하여 3주, 6주 동안 생육시킨 결과(Table 7) 새꼬막 내 카드뮴 농도는 3주 후에 $1.35 \text{ mg}/\text{kg}$, 6주 $12.06 \text{ mg}/\text{kg}$ 으로 체내 축적이 되었으나 대조군(수중 카드뮴 농도 $0.0 \mu\text{g}/\text{l}$)에서는 수중 카드뮴 농도가 3주 후 $1.35 \text{ mg}/\text{kg}$, 6주 후 $1.46 \text{ mg}/\text{kg}$ 으로 나타났다. $50.0 \mu\text{g}/\text{l}$ 군에서는 급격히 증가하여 3주 후 $3.98 \text{ mg}/\text{kg}$, 6주 후 $5.41 \text{ mg}/\text{kg}$ 였으나 그 이상의 고농도 실험군 즉 $100.0\sim800.0 \mu\text{g}/\text{l}$ 에서는 카드뮴 농축량이 증가는 하였어도 수조내 농도와는 비례하지 않았다.

4) 조직내 MT

생육수의 카드뮴 농도 $0.0\sim800 \mu\text{g}/\text{l}$ 인 조건에서 새꼬막 내 MT-Cd 량은 카드뮴 농도 $50.0 \mu\text{g}/\text{l}$ 에서 $0.14 \text{ mg}/\text{g}$ 으로(대조군 $0.05 \text{ mg}/\text{g}$) MT 량이 증가하였다. 카드뮴 농도 $100\sim800 \mu\text{g}/\text{l}$ 에서의 패류내 MT는 $0.15\sim0.31 \text{ mg}/\text{g}$ 정도로 증가하였으나 완만한 상승 경향을 보였다(Table 8).

Cd 농도와 MT-Cd의 농도간의 상관관계는 $r = 0.8669$ 으로 유의한 상관관계를 보였다($p < 0.05$).

고 찰

공장폐수로 버려지는 유독성 폐기물로 인하여 자연환경 피해가 급격히 증가하는 경향에 있다. 특히 중금속은 생물체의 장기조직에 축적되므로 기질적인 병해의 원인이 되지만 한편 세포 내에서 중금속과 특이적으로 결합하는 물질들과 결합하거나 반응을 하여 새로운 대사물질로 전환시키면서 세포의 독성을 경감시킨다는 보고도 있다(김, 1989). MT가 중금속 독성을 완화시킨다는 점에 대해서는 이미 인정되고 있는 바이

나 MT에 의한 중금속 방어 기전은 카드뮴이 세포내 MT와 결합으로써 독성을 완화시킨다는 세포재분배 이론 및 MT가 중금속을 수용성으로 전환시키어 배설시킨다는 설(Nartey et al., 1987)과 표적 장기에서 조직 손상을 일으키는 free radical ion이 MT와 결합함으로써 독성을 방어한다는 등의 학설도 있으나 (Garvey and Chang, 1981) 어느 경우이던지 중금속 독성 방어에 MT의 역할이 크다는 것은 부인할 수 없는 사실이다.

논우렁이는 수중에 카드뮴의 농도가 $50 \mu\text{g}/\text{l}$ 에서 4주 동안 생육후 $29.1 \mu\text{g}/\text{l}$ 로 수중 카드뮴 농도를 감소시키는데 작용하며 약 40%의 감소 효과가 있었다. 그러나 논우렁이는 카드뮴의 농도가 $300 \mu\text{g}/\text{l}$ 에서 2주 동안 생존율이 93%였으나 $800 \mu\text{g}/\text{l}$ 14주간 생존율이 36%로 감소하는 것을 볼 수 있었으며 우리 주변 생태계에서도 그 분포수가 미미한 상태로써 논우렁이에 의한 수중의 카드뮴 제거에는 많은 문제점이 남아있지만 중금속에 대한 내성이 강한 논우렁이를 개발하므로 수중에 노출된 중금속 제거 효과를 기대하게 된다.

새꼬막은 오염된 연안에서도 잘 서식하는 패류로서 카드뮴 오염의 농도가 낮은 곳에서 서식하는 새꼬막 조직에서 $1.4 \text{ mg}/\text{kg}$ 의 카드뮴 농도가 검출되며 생육수의 카드뮴 농도가 $800 \mu\text{g}/\text{l}$ 에서 6주 동안 생육후 조직내 카드뮴 농도가 $12.06 \text{ mg}/\text{kg}$ 의 농축 정도를 보였다. 수중의 카드뮴 농도가 $50 \mu\text{g}/\text{l}$ 에서 새꼬막이 6주 생육후 수중의 카드뮴 농도가 $29.48 \mu\text{g}/\text{l}$ 로 감소하였다. 논우렁이에 비하여 수중의 카드뮴 제거 효율은 약간 적었으나 생태계 내에 널리 서식하는 장점이 있다. 만경강 하구와 서해안 연안에는 새꼬막을 비롯한 수많은 패류들이 분포되어 있으며 아들 패류에 섭취된 카드뮴을 비롯한 중금속도 새꼬막에서와 같이 metallothionein화 할 수 있는 것으로 사려되는 바이며 이상과 같이 우리 주변에 버려지는 중금속들은 유리이온 상태로 있으면서 사람을 비롯한 각종 생물에 그대로 피해를 주기보다는 우렁이 또는 조개류·권패류에 의해서 무독화 될 수 있다는 사실이 본 연구를 통하여 더욱 뒷받침 되었다고 본다. 그러므로 중금속을 더욱 metallothionein화 할 수 있는 수서 또는 땅속의 생물을 개발한다는 것을 매우 의미 있는 일임을 본 연구 결과를 토대로 하여 제시하고자 한다. MT는 금속과 친화성이 강한 cystein-rich, 저분자

단백질로서 중금속 오염을 감퇴시킬 수 있는 제독 기구 즉 detoxifying sink 역할을 하는 것으로 제시된 바도 있다(Webb, 1987).

소 등(1993)의 실험보고에 의하면 각종 농도의 CdCl₂ 함유사료로 마우스를 사육한 3개월후 간 및 신장에서의 Cd 및 MT-Cd 조사한 바 Cd량은 두 장기 조직에서 정량적으로 차이를 인정하기는 어려웠으나 MT-Cd는 간조직에서 보다 신장조직에서 의미 있는 증가를 보였다.

이와 같이 MT-Cd가 신장에 더 많이 축적되는 이유는 체재기관에서 형성된 MT-Cd가 생체 내에서의 최종 배설기관인 신장에 집합되는 결과 혹은 신장 자체에서 MT-Cd 형성이 더 활성화 되는 것인지 여부는 밝혀야 될 것으로 본다. 한편 MT-Cd가 신조직에 완전 무해한 것인지도 밝힐 필요가 있는데 Sendelbach *et al.* (1989)은 MT-Cd도 신장에 축적되면 만성 신독성을 유발할 수 있다고 하였고 소 등(1993)의 실험 조사에서도 신조직의 괴사현상을 관찰할 수 있었던 점으로 미루어 중요한 것은 MT-Cd가 신장조직에 장기간 축적되며 보다는 단시간 내에 요에 섭여서 체외로 배출될 지와 그 기전을 밝히는데 있다고 본다.

MT는 체내에 들어온 Cd이 thionein 단백과 결합한 상태이며 그 결과 중금속 독성을 완화시키는 것으로 보고되고 있는데 본 조사에서의 논우렁이 및 조개조직내 Cd농도가 높을수록 MT-Cd도 증가되었는데 이는 논우렁이도 Cd의 무독화에 일부나마 역할을 담당하는 것임을 시사한다고 본다.

결 론

환경 유역 토양 및 생활수에 오염되어 있는 중금속 특히 카드뮴의 생물학적인 처리 방안을 모색하기 위하여 강변 또는 강하구에서 채집한 논우렁이 (*Cipangopaludina chinensis*) 및 새꼬막(*Scapharca Anadadara*) *subcrenata*)를 실험실내에서 CdCl₂ 농도별로 사육하면서 1~4주 후 폐류 조직내 Cd 및 MT-Cd량의 변동을 조사한 결과는 다음과 같다.

1) 논우렁이 조직 내의 Cd 및 MT-Cd은 사육 배지의 Cd농도 및 사육기간에 따라 증가하였다.

2) 새꼬막 조직내 Cd 및 MT-Cd은 사육 배지의 Cd농도 및 사육기간에 따라 증가하였다.

이상 성적을 종합하여 보면 중금속 오염지역에서 보편적으로 서식하는 무척추동물 즉 논우렁이, 새꼬막 등은 중금속 특히 Cd의 무독화 과정에 기대되는 지표생물이 될 것으로 사려되는 바이다.

감사의 글

원고 정리에 있어 통계학적 평가를 하여 주신 원광대학교 사회학과대학 윤치근 교수께 깊은 감사를 드립니다.

REFERENCES

- Andersen, R.A., Daae, H.L., Mikalsen, A. and Alexander, J. (1989) Occurrence of various forms of metallothionein in the rat after a short-term cadmium injection regimen. *Comp. Biochem. Physiol.*, **93C(2)**: 367-375.
- Blazka, M.E. and Shaiki, Z.A. (1991) Sex differences in hepatic and renal cadmium accumulation and metallothionein induction. *Biochemical Pharmacology*, **41**: 775-780.
- Fowler, B.A. (1988) Mechanisms of metal-induced renal cell injury: Roles of high-affinity metal-binding proteins. *Contr. Nephrol.*, **64**: 83-92.
- Garvey J.S. and Chang C.C. (1981) Detection of circulating metallothionein in rats injected with Zinc or Cadmium. *Science*, **214**: 805.
- Groten, J.P., Sinkeldam, E.J., Luten, J.B. and van Bladeren, P.J. (1991) Cadmium accumulation and metallothionein concentrations after 4-week dietary exposure to cadmium chloride or cadmium-methallothionein in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **111**: 504-513.
- Harford, C. and Sarkar, B. (1991) Induction of metallothionein by simultaneous administration of cadmium(II) and zinc(II). *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **177**: 224-228.
- Kägi, J.H.R. and Vallee, B.L. (1960) Metallothionein: A cadmium- and Zinc-containing protein from equine renal cortex. *J. Biological Chemistry*, **235**: 3460-3465.
- Leber, A.P. and Miya, T.S. (1976) A mechanism for calmodulin- and zinc-induced tolerance to

- cadmium toxicity: Involvement of metallothionein. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **37**: 403-414.
- McKim, J.M., Liu, J., Liu, Y.P. and Klaassen, C.D. (1992) Induction of metallothionein by cadmium-metallothionein in rat liver: A proposed mechanism. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **112**: 318-323.
- Nartey N.O., Banerjee, D. and Cherian, M.G. (1987) Immunohistochemical localization of metallothionein in cell nucleus and cytoplasm of fetal human liver and kidney and its changes during development. *Pathology*, **19**: 233.
- Nishimura, N., Nishimura, H. and Tohyma, C. (1989) Localization of metallothionein in female reproductive organs of rat and guinea pig. *J. Histochem. Cytochem.*, **37**: 1601-1607.
- Nordberg, G.F., Goyer, R. and Nordberg, M. (1975) Comparative toxicity of cadmium-metallothionein and cadmium chloride on mouse kidney. *Arch. Pathol.*, **99**: 192-197.
- Piotrowski, J.K., Trojanowska, B., Wi niewska-Knypl, J.M. and Bolanowska, W. (1974) Mercury binding in the kidney and liver of rats repeatedly exposed to mercuric chloride: Induction of metallothionein by mercury and cadmium. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **27**: 11-19.
- Sendelbach L.E., Bracken, W.M. and Klaassen, C. D. (1989) Comparisons of the toxicity of CdCl₂ and Cd-metallothionein in isolated rat hepatocytes. *Toxicology* **55**: 83-91.
- Shimizu, M. and Morita, S. (1990) Effects of fasting cadmium toxicity, glutathione metabolism, and metallothionein synthesis in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **103**: 28-39.
- Sparla, A.-M. and Overnell, J. (1990) The binding of cadmium to crab cadmium metallothionein. A polarographic investigation. *Biochem. J.*, **267**: 539-540.
- Stillman, M.J. and Zelazowski, A.J. (1989) Domain-specificity of Cd²⁺ and Zn²⁺ binding to rabbit liver metallothionein 2. *Biochem. J.*, **262**: 181-188.
- Webb, M. (1987) Toxicological significance of metallothioneins. *Experimentia Suppl.*, **52**: 109-134.
- Webb, M. and Cain, K. (1982) Functions of metallothionein. *Biochemical Pharmacology*, **31(2)**: 137-142.
- Webb, M. and Cain, K. (1982) Functions of methallotionein. *Biochemical Pharmacology*, **31(2)**: 137-142.
- 김남송 (1989) 전북대학교 박사학위논문집
- 소진탁, 유일수, 박현, 김숙향, 김재진, 민득영 (1993) 카드뮴(Cadmium)오염 조개 섭취가 생체장기에 미치는 영향. 한국폐류학회지 **9(2)**: 85-93.
- 소진탁, 이종섭, 유일수, 유은주, 김환홍 (1991) 만경강유역 수질 및 저질토의 중금속 함량에 관한 조사 연구. 한국축수학회지 **24(2)**: 123-128.
- 유일수, 유은주, 이종섭, 박현, 소진탁 (1990) 만경강유역 저질토 및 폐류의 중금속 함량조사. 한국폐류학회지 **5(1)**: 35-42.