

# 식이내 Calcium 수준이 흰쥐의 카드뮴과 납중독에 미치는 영향

김 미 경 · 백 승 민

이화여자대학교 식품영양학과

## Effect of Dietary Calcium Level on Cadmium and Lead Toxicity in Rats

Kim, Mi Kyung · Baek, Seung Min

Department of Foods & Nutrition, Ewha Womans University, Seoul, Korea

### ABSTRACT

This study was performed to investigate the effect of dietary calcium level on cadmium and lead toxicity in rats. Fifty-four male rats of Sprague-Dawley strain weighing  $152 \pm 12g$  were blocked into 9 groups according to body weight, and were raised for 30 days. Nine experimental diets different with cadmium(0%, 0.04%), lead(0%, 0.071%) and calcium(0.5%, 1.0%, 1.5%)levels were prepared. The results are summarized as follow. Weight gain, F.E.R.(food efficiency ratio), and weights of liver, kidney and femur were lower in cadmium exposed groups than those of heavy metal free groups. Weight gain, F.E.R. and ash weight of lead groups were lower than those of heavy metal free groups. But, these were increased with increasing dietary calcium level. Cadmium and lead concentrations in blood, liver, kidney and femur were lower in rats fed 1.5% calcium than 0.5% calcium diet. Fecal cadmium and lead excretions were remarkably increased in 1.5% calcium groups, and cadmium and lead retention rates were decreased in 1.5% calcium groups. Metallothionein concentrations in liver, kidney and small intestine were higher in rats exposed to cadmium and lead. Calcium content in blood, femur and daily urinary and fecal calcium excretion were decreased by cadmium and lead additions, and increased in 1.5% calcium groups. Creatinine clearance were decreased with cadmium administration and calcium addition. In conclusion, weight gain and organ weights were decreased with cadmium or lead administration. But, cadmium administration was more toxic than lead administration. Cadmium or lead toxicity was alleviated by increasing dietary calcium level. Especially, lead toxicity was alleviated in proportion to dietary calcium level. (*Korean J Nutrition* 29(9) : 958~970, 1996)

**KEY WORDS** : cadmium toxicity · lead toxicity · calcium · metallothionein.

### 서 론

급속한 산업화에 따라 중금속에 의한 환경오염 문제가 날로 심화되어 cadmium(Cd), lead(Pb), mercury(Hg) 등과 같은 중금속의 피해는 심각한 사회문제로 대  
채택일 : 1996년 9월 13일

두되어<sup>1)</sup> 인체에 대한 위해인자로 주목받기 시작한 가운데 우리나라에서도 곡류, 야채류, 과일 등의 작물과 어패류에서 중금속이 검출되었다는 보고<sup>2)3)</sup>와 함께 그 검출량은 해를 거듭할수록 증가하고 있는 실정이다.

Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additive에서는 Cd과 Pb에 대한 식이섭취 잠정기준을 각각  $57 \sim 71\mu g/day$ 와  $430\mu g/day$ 로 설정<sup>4)</sup>하였는데, 우

나라에서 1980~1990년에 조사된 중금속 식이섭취량의 평가를 보면 Cd는 71 $\mu$ g/day이고, Pb는 376 $\mu$ g/day로 보고<sup>5)</sup>되고 있어 Cd는 허용범위의 상한선에 있고, Pb는 허용기준을 약간 밑돌고 있는 것으로 추정되나 최고 섭취량을 고려한다면 한국인이 상당한 수준의 중금속을 섭취하고 있음을 알 수 있다.

Cadmium은 식품, 식수, 공기, 흡연 등을 통해 체내로 흡수된 후 간이나 신장에 축적되며 일단 흡수되면 생물학적 반감기가 길어 맹독성을 나타내게 된다<sup>6-8)</sup>. 인간과 동물의 Cd중독 증세로는 만성중독증인 Itai-Itai syndrome을 비롯하여 체중감소, 빈혈, 간과 신장 등 장기 조직의 생화학적·형태학적 변화, 고혈압, 단백뇨, 골연화증, 중추신경계의 이상이 나타난다<sup>7-11)</sup>. 특히, 소장에서 calcium(Ca)의 흡수를 방해하여 혈액내 Ca농도를 저하시키고, 뼈 조직내 Ca양을 감소시키며, 뇨와 변으로의 Ca배설량을 증가시키는 등 Ca대사에 지장을 주는 것으로 알려져 있다<sup>11-13)</sup>. 또한, Pb는 소화기, 호흡기, 피부를 통해 주로 흡수되며 다량이나 미량이라도 만성으로 노출되면 체내에 축적되어 식욕감퇴, 오심, 구토, 소화불량, 체중감소, 빈혈, 장기의 생화학적·형태학적 변화, 뇌의 손상 등의 중독 증상을 일으킨다고 한다<sup>14)</sup>.

Metallothionein(MT)은 61개의 아미노산으로 구성된 금속결합 단백질이며, 분자내 cysteine 함량이 25~35%인 저분자량 단백질<sup>15)16)</sup>로서 7개의 metal binding site를 갖고 있어 여러 금속이온의 대사를 조절하고, 중금속의 독성 완화와 면역반응에도 관련되며, 또한 tissue damage를 막는 free radical scavenger로서 작용한다고 한다<sup>17)18)</sup>. Metallothionein(MT)합성은 간과 신장에서 가장 많이 합성되며 여러 금속이온과 steroid hormone들, 그리고 cytokine에 의해 유도되는 것으로 알려져 있다<sup>19)</sup>. 이 중 Cd은 MT와 결합하여 체내의 유리상태의 reactive Cd이 조직내의 sensitive site에 결합되어 독성을 일으키는 것을 막아주는 것으로 알려져 있으나 Pb의 경우는 MT와 결합하여 MT복합물을 형성하지만 Pb-MT양이 매우 적어 Cd을 해독시키는 작용만큼 납의 해독에는 작용하지 못할 것이라는 보고<sup>20)21)</sup>도 있다. 그러나, Cd과 Pb의 MT합성 유도능력을 직접 비교한 연구보고는 없었다.

생체내에서 Cd과 Pb이 흡수되고 보유되는 정도는 나이, 영양상태 및 식이중의 영양소 조성의 영향을 받는데 영양소중에서도 단백질, 지방, Ca, Fe, Cu, Zn, Mn 및 Vitamin A, D, E, C 등이 깊은 관련<sup>22-30)</sup>이 있는 것으로 알려져 있으며, 특히 식이 calcium은 장내 점막의 흡수부위에서 Cd이나 Pb과 서로 경쟁함으로써 이들의 흡수를 감소시켜 간과 신장내의 축적을 저해하는 작용을

하며 변으로의 배설을 촉진시키는 것으로 알려져 있다<sup>23)</sup>. 권오란과 김미경<sup>25)</sup>의 연구보고에 따르면 식이내 40% 고단백과 함께 1.3% Ca공급식 식이 단백질과 Ca의 상호작용으로 변을 통한 Cd배설량이 증가되어 Cd의 흡수를 현저하게 저하시키는 것으로 나타났으며, 이정숙과 조수열<sup>30)</sup>의 연구에 따르면 식이내 40% 고단백과 함께 1.2% Ca공급식 두 식이인자의 상호작용으로 혈액학적 정상 및 신장기능에 있어서 Pb중독의 영향을 가장 효과적으로 완화시킨다고 보고했다. 이처럼 식이 단백질과 Ca수준에 따른 Cd이나 Pb중독의 완화효과는 개별적으로 보고되어 왔으나 식이내 Ca의 Cd과 Pb에 대한 단독적인 흡수저해 효과를 직접 비교한 연구보고는 없었다.

따라서, 본 연구에서는 개별적으로 선행된 Cd과 Pb의 대사 실험을 바탕으로 15% Casein식이와 함께 선행 실험들의 Ca수준보다 더 높은 수준의 Ca를 공급하였을 때도 식이 Ca수준에 비례하여 중금속의 제독효과가 나타내는지를 규명하고자 식이내 Ca함량을 달리하여 장기간 내 Ca, Cd, Pb농도와 간, 신장, 소장의 MT농도, 그리고 신장기능 등을 측정함으로써 Ca의 Cd과 Pb에 대한 제독효과 여부를 알아보하고자 하였고, 이때 Cd과 Pb의 중독작용을 비교하고 아울러 Ca이 어떤 중금속의 독성 완화에 더욱 효과적인지를 살펴보고자 하였다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 실험동물의 사육 및 식이

Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐 54마리를 실험 시작한 7일간 고형식으로 적응시킨 뒤 체중(평균체중 : 152.81 $\pm$ 12.33)에 따라 난괴법(completely randomized block design)에 의하여 6마리씩 9군으로 나누어 30일간 사육하였다.

실험동물은 한마리씩 분리하여 stainless steel cage에서 사육하였으며 탈 이온 증류수와 식이는 제한 없이(ad libitum) 먹게 하였다. 무기질의 오염을 방지하기 위하여 실험에 사용된 cage, 식이그릇, 물병 등의 모든 기구는 0.4% EDTA(Ethylene Diamine Tetra Acetic acid)용액으로 세척한 후 탈 이온 증류수로 헹구어 사용하였다.

실험식이의 탄수화물 급원으로는 옥수수전분(corn starch, 동방유량)을, 지방 급원으로는 옥수수유(corn oil, 제일제당)를 사용하였으며, 단백질 급원으로는 casein(Murray Goulburn Co-operative Co., Australia)을 사용하였고, 무기질과 비타민은 시약급을 이용하였다.

Cadmium은 식이에 cadmium chloride(CdCl<sub>2</sub>, Showa Chemical, Japan)를 혼합하여 공급하였으며 Cd수준은 선행연구<sup>27)</sup>에서 실험동물을 4주간 사육시 동물이 사망하지 않고 중독현상을 보였던 식이 무게의 0.04%인 400ppm으로 정하였다.

Lead는 lead acetate(Pb(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub> · 3H<sub>2</sub>O Wako Pure Chemical, Japan)를 식이에 혼합하여 공급하였으며, Pb의 수준은 Cd과 Pb의 원자량을 고려하여 식이 내 두 중금속의 원자수를 같도록 하여 Cd 0.04%를 기준으로 식이무게의 0.071%인 710ppm으로 정하였다.

Calcium은 calcium phosphate dibasic(CaHPO<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O) 형태로 식이에 혼합하여 공급하였고, 식이로의 첨가 수준은 식이에 포함되는 casein이 인산칼슘복합체 (calcium-caseinate phosphate)형태로 다량의 calcium과 phosphorus를 함유<sup>31)</sup>하고 있으므로 casein에 들어있는 calcium함량을 고려하여 이를 포함한 calcium수준이 0.5%, 1.0%, 1.5%가 되도록 하였다. 이때, 0.5% Ca수준은 일반적인 동물 실험에서 공급되는 표준 양이며, 1.5% Ca수준은 선행되어진 실험의 고 Ca수준보다 더 높은 수준으로 공급한 양이다.

본 실험에서 사용한 실험 식이의 구성성분은 Table

1과 같다.

모든 실험 동물의 식이 섭취량은 매주 3회 일정한 시간에 측정하였다. 체중은 일주일에 한번 일정한 시간에 측정하였고, 식이 섭취량과 체중을 이용하여 실험 전 기간의 체중 증가량을 같은 기간에 섭취한 식이량으로 나누어 식이효율(food efficiency ratio, F.E.R.)을 산출하였다.

## 2. 시료 수집 및 분석

### 1) 시료의 채취

Cd과 Pb보유율 측정을 위해 실험 종료전 5일동안 10,000ppm의 Cd용액 또는 17,750ppm의 Pb용액 0.2ml를 하루에 한번 일정한 시각에 tube feeding하였고, 실험동물을 희생하기 3일전에 대사장(metabolic cage)에서 24시간동안 노와 변을 채취하였다. 또한 tube feeding으로 인한 stress를 고려하여 중금속 비공급군에 게도 동량의 탈 이온 증류수를 tube feeding하였다. 중금속 보유율은 1일 중금속 경구 투여량과 1일 노와 변의 중금속 배설량을 이용하여 계산하였다. 채취한 노는 50ml가 되도록 탈 이온 증류수로 희석하여 7,000rpm에서 10분간 원심분리시켜 상층액만을 냉동보관하여 분석

**Table 1.** Composition of experimental diet(per Kg diet)

Ingredient\Group <sup>6)</sup>	NCa-0.5	NCa-1.0	NCa-1.5	CdCa-0.5	CdCa-1.0	CdCa-1.5	PbCa-0.5	PbCa-1.0	PbCa-1.5
Corn starch(g)	701.73	680.14	658.64	701.33	679.73	658.23	700.77	679.43	657.93
Casein(g)	150	150	150	150	150	150	150	150	150
Corn oil(g)	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Cadmium chloride(g)	-	-	-	0.4	0.4	0.4	-	-	-
Lead acetate(g)	-	-	-	-	-	-	0.71	0.71	0.71
Salt mixture <sup>1)</sup> (g)	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Vit. A,D mixture <sup>2)</sup> (ml)	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Vit. E,K mixture <sup>3)</sup> (ml)	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Water soluble Vit <sup>4)</sup> (g)	2.86	2.86	2.86	2.86	2.86	2.86	2.86	2.86	2.86
Vit. B <sub>12</sub> <sup>5)</sup> (ml)	1	1	1	1	1	1	1	1	1
CaHPO <sub>4</sub> · 2H <sub>2</sub> O(g)	21.5	43.0	64.5	21.5	43.0	64.5	21.5	43.0	64.5

1) Saltmixture(g/Kg diet) : Sodium chloride 2.96 ; Potassium citrate monohydrate 8.8 ; Potassium sulfate 2.08 ; Magnesium oxide 0.96 ; Manganous carbonate 0.14 ; Ferric citrate · 6H<sub>2</sub>O 0.24 ; Zinc carbonate 0.064 ; Cupric carbonate 0.012 ; Potassium carbonate 0.0004 ; Sodium selenite 0.0004 ; Chromium potassium sulfate 0.0002 ; Sucrose, finely powdered to make 20g

2) Vitamin A,D mixture(mg/ml corn oil) : Vitamin A 0.1 ; Vitamin D 0.01

3) Vitamin E,K mixture(mg/ml corn oil) : α-Tocopherol acetate 25 ; Menadione 1

4) Water soluble vitamin mixture(mg/Kg diet) : Choline chloride 200 ; Thiamine hydrochloride 10 ; Riboflavin 20 ; Nicotinic acid 120 ; Pyridoxine 10 ; Calcium pantothenate 100 ; Biotin 0.05 ; Folic acid 4 ; Inositol 500 ; Para-aminobenzoic acid 100

5) Vitamin B<sub>12</sub>(mg/ml distilled water) : Vitamin B<sub>12</sub> 0.01

6) NCa - 0.5 : none Cd+none Pb+Ca 0.5%

NCa - 1.0 : none Cd+none Pb+Ca 1.0%

NCa - 1.5 : none Cd+none Pb+Ca 1.5%

CdCa - 0.5 : Cd 0.04%+none Pb+Ca 0.5%

CdCa - 1.0 : Cd 0.04%+none Pb+Ca 1.0%

CdCa - 1.5 : Cd 0.04%+none Pb+Ca 1.5%

PbCa - 0.5 : none Cd+Pb 0.071%+Ca 0.5%

에 이용하였다. 변은 젖은 상태로 냉동보관하였다가 분석에 이용하였다.

실험 기간이 끝난 후 12시간동안 굶긴 동물을 ethyl ether로 마취시켜서 단두에 의해 희생시키고 혈액을 채취하였다. 혈액의 일부는 heparin처리된 한 시험관에 받아 냉동보관하였고, 나머지는 실온에서 30분이상 방치시켰다가 2,000rpm에서 30분간 원심분리시켜 혈청을 얻어 분석시까지 냉동보관하였다.

혈액 채취 즉시 실험 동물을 해부하여 간, 신장, 소장, 대퇴골을 떼어내어 무게를 측정하였다. 간, 신장, 소장의 경우 MT측정을 위해 일부는 -70℃의 deep freezer에 보관하고 나머지는 Cd 또는 Pb측정을 위해 -20℃의 냉동고에 보관하였으며, 대퇴골도 Cd 또는 Pb측정을 위해 -20℃의 냉동고에 보관하였다.

2) 생화학적 분석

혈액과 뇨의 Cd과 Pb농도는 Zinterhofer법<sup>32)</sup>으로, 간, 신장, 소장, 대퇴골, 변의 Cd과 Pb농도는 Yeager법<sup>33)</sup>에 의하여 AAS(atomic absorption spectrophotometer, Perkin-Elmer CO, Model 2380)로 농도를 측정하였다.

간, 신장, 소장의 MT농도 Cadmium/hemoglobin affinity assay방법<sup>34-36)</sup>을 이용하여 측정하였다.

혈청, 대퇴골, 뇨, 변의 Ca농도는 일정량을 0.5% La<sub>2</sub>O<sub>3</sub> solution으로 희석시켜 AAS로 422.7nm에서 흡광도를 측정하여 농도를 정량하였다.

노중 단백질 배설량은 Lowry 방법<sup>39)</sup>을 이용하였고, 뇨의 creatinine 배설량은 Folin의 방법<sup>40)41)</sup>에 의해 하였으며 혈청의 creatinine농도는 Folin and Wu의 방법<sup>41)</sup>을 이용하여 spectrophotometer(spectronic 301, Miltonroy)로 520nm에서 비색정량하였으며 이로부터 Creatinine clearance(Glomerular filtration rate, GER, ml/min)를 계산하였다.

3. 통계처리

본 연구의 모든 실험 결과는 실험군당 평균치와 표준오차를 계산하였고, 각 실험군당 평균치간의 비교를 위하여 분산분석(one-way analysis of variance)을 한 후, α=0.05수준에서 Duncans multiple range test를 하였다.

또한 각 실험인자(A : 식이 중금속 공급, B : 식이 Calcium 수준)의 영향과 이들의 상호작용(AB : 식이 중금속×식이 Ca)에 의한 영향은 분산분석 후 α=0.05 수준에서 F-test에 의하여 유의성을 검증하였다<sup>42)</sup>.

Table 2. Food intake, body weight gain and food efficiency ratio

Groups	Food intake (g/day)	Body weight gain(g/30days)	F.E.R.
NCa-0.5	14.53±2.22 <sup>ab1)2)</sup>	107.16±22.85 <sup>bc</sup>	0.25±0.05 <sup>abc</sup>
NCa-1.0	15.12±2.10 <sup>a</sup>	150.58±18.86 <sup>a</sup>	0.30±0.02 <sup>a</sup>
NCa-1.5	16.96±1.63 <sup>a</sup>	110.10±14.48 <sup>b</sup>	0.25±0.04 <sup>abc</sup>
CdCa-0.5	11.31±2.37 <sup>c</sup>	13.20±22.70 <sup>e</sup>	0.04±0.07 <sup>e</sup>
CdCa-1.0	11.89±1.45 <sup>bc</sup>	56.38±14.17 <sup>d</sup>	0.17±0.03 <sup>d</sup>
CdCa-1.5	11.99±2.18 <sup>bc</sup>	63.46±22.39 <sup>d</sup>	0.18±0.07 <sup>bcd</sup>
PbCa-0.5	14.63±2.64 <sup>ab</sup>	75.61±40.14 <sup>cd</sup>	0.17±0.08 <sup>cd</sup>
PbCa-1.0	14.71±2.24 <sup>ab</sup>	86.44±25.62 <sup>bcd</sup>	0.18±0.05 <sup>bcd</sup>
PbCa-1.5	16.18±2.61 <sup>a</sup>	111.83±28.11 <sup>b</sup>	0.25±0.04 <sup>ab</sup>
Significant factor <sup>3)</sup>	A	A, B, AB	A, B, AB

- 1) Mean±S.E.
- 2) Values with different alphabet within the column are significantly different at α=0.05 by Duncan's multiple range test
- 3) Statistical significance of dietary factors was analyzed by F-test  
 A : Effect of Cd/Pb(heavy metal) administration was significant at α=0.05  
 B : Effect of Ca level was significant at α=0.05  
 AB : Effect of heavy metal×Ca was significant at α=0.05

실험결과

1. 식이 섭취량과 체중 변화 및 식이 효율

식이섭취량과 체중변화, 식이효율은 Table 2와 같았다. 식이 섭취량은 중금속 비공급군이나 Pb공급군에 비해 Cd공급군에서 유의적으로 낮게 나타났으며, 식이내 Ca수준이 높아질수록 중금속 실험군들에서 다소 증가하는 경향을 나타냈다.

체중증가량은 식이내 중금속과 Ca수준 그리고 두 식이요인의 상호작용의 영향으로 Cd 또는 Pb공급군에서 낮았으며, 그중에서도 Cd공급군의 체중증가량이 특히 더 낮았다. Cd공급군과 Pb공급군의 경우 Ca수준이 높아질수록 증가하는 경향을 보였는데, Pb공급군중에서도 PbCa-1.5군의 경우는 중금속 비공급군인 NCa-0.5군과 NCa-1.5군과 비슷한 체중 증가를 보였다. 중금속 비공급군에서는 식이내 Ca수준에 의한 뚜렷한 경향은 없었으나, NCa-1.0군이 NCa-0.5군과 NCa-1.5군에 비해 높은 증가를 보였다.

식이효율(F.E.R.)은 체중 증가량과 비슷한 경향을 보여 Cd이나 Pb공급군이 중금속 비공급군보다 낮았으며, Pb공급군보다는 Cd공급군에서 더 낮은 경향을 나타냈다. 또한, 식이내 Ca수준의 영향으로 중금속 공급군의

경우 Ca수준이 높을수록 증가하는 결과를 나타냈는데, 특히 PbCa-1.5군은 NCa-0.5군과 NCa-1.5군과 비슷하였다. 중금속 비공급군에서는 체중증가량과 같이 식이내 Ca수준에 의한 경향은 볼 수 없었으나 NCa-1.0군이 NCa-0.5군과 NCa-1.5군에 비해 높았다.

2. 장기무게와 대퇴골 무게 및 길이

동물의 희생직후 측정된 간, 신장, 소장의 젖은 무게 및 대퇴골의 마른무게와 회분함량 그리고 길이는 Table 3과 같았다. 간과 신장의 총무게는 Cd공급군이 중금속 비공급군과 Pb공급군에 비해 낮았으며, 식이내 Ca수준의 영향으로 Ca수준이 높을수록 증가하는 경향을 보였다. 소장의 무게는 식이요인의 영향을 받지 않아서 실험기간에 유의적인 차이를 보이지 않았다.

대퇴골의 마른무게는 식이내 중금속의 영향을 받아 Cd공급군이 중금속 비공급군과 Pb공급군에 비하여 낮았으나 Pb공급군과 중금속 비공급군간에는 뚜렷한 차이가 없었다. 회분 함량은 식이내 중금속과 Ca수준의 영

향으로 Cd와 Pb공급군이 중금속 비공급군보다 낮았으며, 중금속 공급군 중에서도 Cd공급군이 더 낮은 것으로 나타났다. 대퇴골의 길이는 Cd공급군에서 가장 낮았으나 Pb공급군에서는 중금속 비공급군과 유사한 수치를 나타냈다.

3. 혈액, 간, 신장, 소장, 대퇴골의 Cd농도

혈액 등 각 조직의 Cd농도는 Table 4에 수록하였다. 혈액의 Cd농도는 식이내 Cd와 Ca수준 그리고 두 인자간의 상호작용의 영향으로 Cd공급시 유의적으로 증가하였고, 식이 Ca수준에 따른 차이로 Cd공급군중 CdCa-0.5군이 유의적으로 높게 나타났다. 간, 신장, 소장의 Cd농도는 같은 경향을 보여 Cd공급으로 유의적으로 증가하였고 Cd공급군에서는 식이 Ca수준이 높을수록 Cd농도가 감소하는 결과를 나타냈다. 특히, 소장의 경우 CdCa-1.5군과 Cd 비공급군들 사이에는 유의적 차이가 없었다. 대퇴골의 Cd농도는 식이내 Cd와 Ca수준의 영향으로 Cd공급군에서 높게 나타났으며, Cd공급군들에서

Table 3. Organ weights, and femur weight and length

Groups	Liver	Kidney	Small intestine	Femur		
	Wet wt.(g)	Wet wt.(g)	Wet wt.(g)	Dry wt.(g)	Ash wt.(mg)	Length(cm)
NCa-0.5	7.36±0.41 <sup>bc(12)</sup>	1.68±0.08 <sup>bc</sup>	4.23±1.26 <sup>N.S.3)</sup>	0.37±0.04 <sup>bc(12)</sup>	499.87±26.0 <sup>bc</sup>	3.33±0.10 <sup>bc</sup>
NCa-1.0	7.07±0.61 <sup>bc</sup>	2.03±0.22 <sup>ab</sup>	4.61±1.19	0.43±0.04 <sup>a</sup>	527.07±34.16 <sup>ab</sup>	3.42±0.08 <sup>ab</sup>
NCa-1.5	9.10±0.85 <sup>a</sup>	2.39±0.33 <sup>a</sup>	4.12±1.42	0.45±0.02 <sup>a</sup>	553.87±31.93 <sup>a</sup>	3.57±0.12 <sup>a</sup>
CdCa-0.5	5.33±0.73 <sup>d</sup>	1.24±0.16 <sup>d</sup>	4.53±1.19	0.30±0.02 <sup>d</sup>	389.23±31.00 <sup>f</sup>	3.20±0.12 <sup>c</sup>
CdCa-1.0	6.21±1.02 <sup>cd</sup>	1.54±0.14 <sup>cd</sup>	5.08±1.22	0.34±0.02 <sup>cd</sup>	455.38±13.95 <sup>de</sup>	3.34±0.12 <sup>c</sup>
CdCa-1.5	6.80±0.81 <sup>bc</sup>	1.49±0.27 <sup>cd</sup>	4.95±1.51	0.31±0.02 <sup>d</sup>	457.11±33.71 <sup>de</sup>	3.35±0.14 <sup>bc</sup>
PbCa-0.5	6.85±1.49 <sup>bc</sup>	2.04±0.27 <sup>ab</sup>	3.74±0.34	0.35±0.06 <sup>bcd</sup>	437.78±27.80 <sup>e</sup>	3.28±0.15 <sup>bc</sup>
PbCa-1.0	7.20±1.75 <sup>bc</sup>	2.06±0.31 <sup>ab</sup>	4.03±1.15	0.37±0.08 <sup>bc</sup>	488.01±20.99 <sup>cd</sup>	3.44±0.13 <sup>ab</sup>
PbCa-1.5	7.99±0.68 <sup>ab</sup>	2.44±0.63 <sup>a</sup>	4.12±0.91	0.40±0.04 <sup>ab</sup>	505.32±17.66 <sup>bc</sup>	3.41±0.11 <sup>ab</sup>
Significant factor <sup>4)</sup>	A, B	A, B		A	A, B	A, B

1) Mean ± S.E.

2) Values with different alphabet within the column are significantly different at α=0.05 by Duncan's multiple range test

3) Not significant at α=0.05 by Duncan's multiple range test

4) See Table 2

Table 4. Cadmium concentration in blood, liver, kidney, small intestine and femur

Groups	Whole blood (µg/100ml)	Liver (µg/g wet wt.)	Kidney (µg/g wet wt.)	Small intestine (µg/g wet wt.)	Femur (µg/g wet wt.)
NCa-0.5	3.04±0.45 <sup>c(12)</sup>	0.32±0.12 <sup>c</sup>	2.15±0.00 <sup>d</sup>	0.85±0.00 <sup>c</sup>	0.15±0.00 <sup>c</sup>
NCa-1.0	2.84±0.00 <sup>c</sup>	0.27±0.07 <sup>c</sup>	2.27±0.10 <sup>d</sup>	0.85±0.00 <sup>c</sup>	0.18±0.05 <sup>c</sup>
NCa-1.5	2.84±0.00 <sup>c</sup>	0.25±0.05 <sup>c</sup>	2.22±0.07 <sup>d</sup>	0.85±0.00 <sup>c</sup>	0.25±0.09 <sup>c</sup>
CdCa-0.5	25.17±6.56 <sup>a</sup>	36.51±7.67 <sup>a</sup>	21.07±4.47 <sup>a</sup>	4.14±0.91 <sup>a</sup>	1.09±0.27 <sup>a</sup>
CdCa-1.0	19.27±0.62 <sup>b</sup>	21.04±1.92 <sup>b</sup>	17.59±2.38 <sup>b</sup>	1.59±0.36 <sup>b</sup>	0.80±0.43 <sup>ab</sup>
CdCa-1.5	19.46±1.89 <sup>b</sup>	16.49±3.77 <sup>b</sup>	14.80±2.35 <sup>c</sup>	1.43±0.55 <sup>bc</sup>	0.80±0.21 <sup>ab</sup>
Significant factor <sup>3)</sup>	A, B, AB	A, B, AB	A, B, AB	A, B, AB	A, B

1) Mean ± S.E.

2) Values with different alphabet within the column are significantly different at α=0.05 by Duncan's multiple range test

3) Statistical significance of dietary factors was analyzed by F-test

A : Effect of Cd administration was significant at α=0.05

B : Effect of Ca level was significant at α=0.05

AB : Effect of Cd × Ca was significant at α=0.05

**Table 5.** Urinary and fecal cadmium excretions, and cadmium retention ratio

Groups	Urinary Cd( $\mu\text{g/day}$ )	Fecal Cd( $\mu\text{g/day}$ )	Cadmium retention ratio(%)
NCa-0.5	0.79 $\pm$ 0.40 <sup>b12)</sup>	3.07 $\pm$ 1.38 <sup>d</sup>	
NCa-1.0	1.17 $\pm$ 0.18 <sup>b</sup>	1.54 $\pm$ 0.77 <sup>d</sup>	
NCa-1.5	1.31 $\pm$ 0.45 <sup>b</sup>	2.98 $\pm$ 0.82 <sup>d</sup>	
CdCa-0.5	10.25 $\pm$ 3.24 <sup>a</sup>	369.69 $\pm$ 157.08 <sup>c</sup>	81.00 $\pm$ 7.86 <sup>a</sup>
CdCa-1.0	15.71 $\pm$ 8.91 <sup>a</sup>	596.89 $\pm$ 102.19 <sup>b</sup>	69.37 $\pm$ 5.17 <sup>b</sup>
CdCa-1.5	10.69 $\pm$ 3.24 <sup>a</sup>	712.55 $\pm$ 157.25 <sup>a</sup>	63.84 $\pm$ 7.91 <sup>b</sup>
Significant factor <sup>3)</sup>	A	A, B, AB	B

1) Mean  $\pm$  S.E.

2) Values with different alphabet within the column are significantly different at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test

3) See Table 4

는 Ca수준이 낮은 CdCa-0.5군이 CdCa-1.0군 및 CdCa-1.5군에 비하여 높았다.

**4. 뇨, 변 중의 Cd 배설량과 Cd 보유율**

모든 실험동물이 tube feeding에 의해 동량의 Cd를 공급받는 동안 채취한 뇨와 변중의 Cd배설량 및 보유율은 Table 5에 수록하였다.

뇨를 통한 Cd배설량은 식이내 Cd공급의 영향을 받아 Cd공급군에서 유의적으로 높았다. 그러나 식이내 Ca수준에 따른 차이는 없었다. 변을 통한 Cd배설량은 Cd공급으로 현저하게 증가하였고, Cd공급군 중에서도 식이내 Ca수준이 높을 수록 Cd배설량이 증가하는 결과를 나타냈다. Cd보유율은 식이 Ca수준의 영향으로 Ca수준이 높을수록 낮았다.

**5. 혈액, 간, 신장, 소장, 대퇴골, 고환의 Pb농도**

혈액 등 각조직의 Pb농도는 Table 6에 수록하였다. 혈액의 Pb농도는 식이내 Pb과 Ca수준, 그리고 두 식이 인자간 상호작용의 영향이 모두 유의적으로 나타나 Pb공급군에서 현저히 높았으며, Pb비공급군에서는 식이 Ca수준에 따른 차이가 없었으나 Pb공급군들에서는 PbCa-0.5군이 가장 높은 수치를 나타냈다. 간의 Pb농도는 Pb공급군에서 유의적으로 증가하였으나 Ca수준에

의한 뚜렷한 차이는 나타나지 않았다. 신장, 소장, 대퇴골에서의 Pb농도는 식이내 Pb과 Ca수준, 그리고 두 식이 요인간 상호작용의 영향으로, Pb공급군이 Pb비공급군보다 높은 수치를 보였으며, 식이 Ca수준이 높을수록 Pb공급군에서 Pb농도가 감소하는 경향을 보였다. 특히, 소장의 PbCa-1.5군은 그 감소정도가 더욱 현저하여 중금속 비공급군들과 유사한 수준으로 나타났다.

**6. 뇨, 변중의 Pb 배설량과 Pb보유율**

모든 실험동물이 tube feeding에 의해 동량의 Pb를 공급받는 동안 채취한 뇨와 변중의 Pb배설량 및 보유율은 Table 7에 수록하였다.

뇨를 통한 Pb배설량은 식이내 Pb공급의 영향을 받아 Pb공급군에서 배설된 양이 많았으나 식이내 Ca수준에 따른 유의적 차이는 보이지 않았다. 변을 통한 Pb배설량은 Pb공급으로 현저하게 증가하여 뚜렷한 차이를 나타냈으며, Pb공급군중에서는 식이내 Ca수준에 따른 차이가 있어 Ca수준이 가장 높은 PbCa-1.5군에서 Pb배설량이 가장 높았다. Pb보유율은 식이내 Ca수준의 영향으로 Ca수준이 높을수록 낮은 결과를 나타냈다.

**7. 간, 신장, 소장의 Metallothionein 함량**

간, 신장, 소장의 Metallothionein농도는 Table 8에

**Table 6.** Pb concentrations in blood, liver, kidney, small intestine and femur

Groups	Whole blood ( $\mu\text{g}/100\text{ml}$ )	Liver ( $\mu\text{g}/\text{g wet wt.}$ )	Kidney ( $\mu\text{g}/\text{g wet wt.}$ )	Small intestine ( $\mu\text{g}/\text{g wet wt.}$ )	Femur ( $\mu\text{g}/\text{g wet wt.}$ )
NCa-0.5	6.39 $\pm$ 3.56 <sup>d12)</sup>	2.92 $\pm$ 0.93 <sup>b</sup>	0.19 $\pm$ 0.00 <sup>c</sup>	2.18 $\pm$ 0.00 <sup>c</sup>	0.74 $\pm$ 1.21 <sup>c</sup>
NCa-1.0	8.91 $\pm$ 3.56 <sup>d</sup>	2.50 $\pm$ 0.00 <sup>b</sup>	2.63 $\pm$ 1.72 <sup>c</sup>	2.18 $\pm$ 0.00 <sup>c</sup>	1.14 $\pm$ 1.43 <sup>c</sup>
NCa-1.5	5.14 $\pm$ 2.81 <sup>d</sup>	2.92 $\pm$ 0.93 <sup>b</sup>	1.41 $\pm$ 1.72 <sup>c</sup>	3.60 $\pm$ 2.01 <sup>bc</sup>	1.64 $\pm$ 1.51 <sup>c</sup>
PbCa-0.5	32.82 $\pm$ 4.17 <sup>a</sup>	4.17 $\pm$ 1.56 <sup>ab</sup>	21.35 $\pm$ 5.13 <sup>a</sup>	10.24 $\pm$ 3.50 <sup>a</sup>	118.16 $\pm$ 30.86 <sup>a</sup>
PbCa-1.0	17.09 $\pm$ 2.88 <sup>c</sup>	5.42 $\pm$ 1.18 <sup>a</sup>	13.17 $\pm$ 4.50 <sup>b</sup>	5.40 $\pm$ 1.30 <sup>b</sup>	64.59 $\pm$ 33.52 <sup>b</sup>
PbCa-1.5	25.90 $\pm$ 4.58 <sup>b</sup>	5.75 $\pm$ 2.18 <sup>a</sup>	15.40 $\pm$ 3.51 <sup>b</sup>	3.20 $\pm$ 1.78 <sup>bc</sup>	38.28 $\pm$ 17.26 <sup>b</sup>
Significant factor <sup>3)</sup>	A, B, AB	A	A, B, AB	A, B, AB	A, B, AB

1) Mean  $\pm$  S.E.

2) Values with different alphabet within the column are significantly different at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test

3) Statistical significance of dietary factors was analyzed by F-test

A : Effect of Pb administration was significant at  $\alpha=0.05$

B : Effect of Ca level was significant at  $\alpha=0.05$

AB : Effect of Pb  $\times$  Ca was significant at  $\alpha=0.05$

**Table 7.** Urinary and fecal Pb excretions, and Pb retention ratio

Groups	Urinary Pb( $\mu\text{g/day}$ )	Fecal Pb( $\mu\text{g/day}$ )	Pb retention ratio(%)
NCa5	$0.48 \pm 0.26^{b12)}$	$5.71 \pm 2.91^c$	
NCa10	$0.72 \pm 0.45^b$	$5.71 \pm 2.91^c$	
NCa15	$0.54 \pm 0.27^b$	$5.71 \pm 2.91^c$	
PbCa5	$3.43 \pm 1.66^a$	$491.58 \pm 205.61^b$	$92.06 \pm 3.33^a$
PbCa10	$2.18 \pm 0.86^a$	$455.27 \pm 104.83^b$	$87.11 \pm 2.69^b$
PbCa15	$3.01 \pm 1.33^a$	$651.98 \pm 165.48^a$	$81.54 \pm 4.27^c$
Significant factor <sup>3)</sup>	A	A, B, AB	B

1) Mean  $\pm$  S.E.2) Values with different alphabet within the column are significantly different at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test

3) See Table 6

**Table 8.** Metallothionein concentrations in liver, kidney and small intestine

Groups	Liver( $\mu\text{g/g}$ wet wt.)	Kidney( $\mu\text{g/g}$ wet wt.)	Small Intestine( $\mu\text{g/g}$ wet wt.)
NCa-0.5	$23.36 \pm 8.89^{de12)}$	$11.89 \pm 7.10^e$	$2.03 \pm 0.38^c$
NCa-1.0	$27.10 \pm 5.47^{de}$	$25.65 \pm 6.40^{cd}$	$2.36 \pm 0.53^c$
NCa-1.5	$18.22 \pm 5.18^e$	$20.95 \pm 3.51^d$	$3.26 \pm 0.44^c$
CdCa-0.5	$115.75 \pm 11.95^a$	$77.56 \pm 3.95^a$	$6.99 \pm 0.79^b$
CdCa-1.0	$81.74 \pm 13.78^b$	$56.92 \pm 4.53^b$	$7.70 \pm 2.43^b$
CdCa-1.5	$78.46 \pm 14.05^b$	$55.34 \pm 7.27^b$	$12.99 \pm 3.66^a$
PbCa-0.5	$34.68 \pm 6.42^{cd}$	$26.39 \pm 9.31^{cd}$	$4.21 \pm 0.60^c$
PbCa-1.0	$33.07 \pm 5.23^{cd}$	$22.55 \pm 6.74^{cd}$	$2.45 \pm 0.54^c$
PbCa-1.5	$42.72 \pm 8.88^c$	$30.55 \pm 12.47^c$	$2.34 \pm 0.66^c$
Significant factor <sup>3)</sup>	A, B, AB	A, B	A, B, AB

1) Mean  $\pm$  S.E.2) Values with different alphabet within the column are significantly different at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test

3) See Table 2

제시하였다.

간에서의 MT함량은 식이내 중금속과 Ca수준 그리고 두 식이요인간 상호작용의 영향으로 중금속 공급시 비공급군에 비해 높게 나타났으며, 특히 Pb공급군들보다 Cd공급군에서 현저히 높게 나타났다. 식이 Ca수준의 영향을 보면 Cd공급군들에서는 Ca수준이 높을수록 감소하였으나 Pb공급군과 중금속 비공급군에서는 뚜렷한 차이를 볼 수 없었다. 신장에서의 MT함량은 식이내 중금속과 Ca수준의 영향으로 중금속 공급군이 비공급군보다 높게 나타났으며, 특히 Pb공급군보다는 Cd공급군에서 더욱 뚜렷하게 높은 수치를 나타냈다. 식이내 Ca수준에 의한 차이를 보면 Cd공급군에서는 식이 Ca수준이 낮은 CdCa-0.5군에서 유의적으로 높았으며, Pb공급군에서는 식이 Ca수준에 따른 유의적인 차이를 보이지 않았다. 소장에서의 MT함량은 식이내 중금속과 Ca수준 그리고 두 식이요인간 상호작용의 영향으로 Cd공급군이 중금속 비공급군과 Pb공급군에 비해 유의적으로 높게 나타났고, Pb공급군과 중금속 비공급군 사이에는 별 차이를 보이지 않았다. 식이 Ca수준의 영향을 보면 Cd공급군에서는 특히하게 식이 Ca수준이 높을수록 MT함량이 증가하는 결과를 보였다. 또한 중금속 비공급군과 Pb공급군은 식이내 Ca수준에 의한 차이도 나타나지 않

았다. 따라서, 이들 조직의 MT수준은 중금속 비공급군에 비하여 Cd공급군에서 현저하게 증가하였으며, 식이 Ca수준의 영향도 Cd공급군에서만 나타나 식이 Ca수준이 증가할수록 간과 신장에서는 낮았고, 소장에서는 이와 반대로 높아졌다.

## 8. 혈청, 대퇴골의 Ca농도 및 뇨, 변 중의 Ca배설량

혈청, 대퇴골의 Ca농도 및 뇨, 변 중의 Ca배설량은 Table 9에 제시하였다.

혈청의 Ca농도는 식이내 중금속의 영향으로 Cd공급군과 Pb공급군이 중금속 비공급군에 비하여 다소 낮은 경향을 나타냈으며, 식이내 Ca수준의 영향은 뚜렷하지는 않았으나 식이 Ca수준의 증가시 다소 증가하는 경향을 보였다. 대퇴골의 Ca농도는 중금속 비공급군이 Cd 또는 Pb공급군보다 높은 경향을 나타냈으며, 모든 군에서 식이내 Ca수준이 낮은 0.5%군이 다른 두 식이 Ca수준군들보다 낮았다. 뇨의 Ca배설량은 식이내 중금속의 영향으로 Cd공급군에서 현저하게 높은 수치를 나타냈으며, 이들 중 특히 Ca수준이 1.0%, 1.5%인 군에서 더욱 높았다. 또한, 중금속 비공급군과 Pb공급군 사이에는 유의적인 차이가 없었으며, 식이 Ca수준이 높아질수록

**Table 9.** Calcium concentrations in serum and femur, and urinary and fecal Ca excretions

Groups	Serum(mg/100ml)	Femur(mg/g)	Urine( $\mu$ g/day)	Feces(mg/day)
NCa-0.5	8.06 $\pm$ 0.92 <sup>ab1)2)</sup>	237.71 $\pm$ 34.00 <sup>ab</sup>	206.08 $\pm$ 81.16 <sup>b</sup>	107.10 $\pm$ 27.21 <sup>cd</sup>
NCa-1.0	8.55 $\pm$ 1.54 <sup>ab</sup>	279.73 $\pm$ 51.27 <sup>a</sup>	239.10 $\pm$ 56.83 <sup>b</sup>	145.15 $\pm$ 56.01 <sup>c</sup>
NCa-1.5	9.27 $\pm$ 2.67 <sup>a</sup>	280.06 $\pm$ 36.48 <sup>a</sup>	247.75 $\pm$ 66.13 <sup>b</sup>	213.72 $\pm$ 91.64 <sup>bc</sup>
CdCa-0.5	7.99 $\pm$ 1.14 <sup>ab</sup>	188.36 $\pm$ 17.24 <sup>b</sup>	353.89 $\pm$ 118.40 <sup>b</sup>	81.72 $\pm$ 37.02 <sup>d</sup>
CdCa-1.0	8.19 $\pm$ 0.67 <sup>ab</sup>	216.08 $\pm$ 44.10 <sup>ab</sup>	1034.97 $\pm$ 678.67 <sup>a</sup>	204.94 $\pm$ 69.21 <sup>bc</sup>
CdCa-1.5	8.17 $\pm$ 0.73 <sup>ab</sup>	224.24 $\pm$ 34.57 <sup>ab</sup>	1106.69 $\pm$ 613.36 <sup>a</sup>	278.46 $\pm$ 63.24 <sup>a</sup>
PbCa-0.5	6.86 $\pm$ 0.59 <sup>b</sup>	193.79 $\pm$ 24.96 <sup>b</sup>	286.27 $\pm$ 157.05 <sup>b</sup>	41.95 $\pm$ 25.89 <sup>d</sup>
PbCa-1.0	7.52 $\pm$ 0.83 <sup>ab</sup>	231.68 $\pm$ 76.14 <sup>ab</sup>	374.33 $\pm$ 150.63 <sup>b</sup>	166.33 $\pm$ 42.55 <sup>c</sup>
PbCa-1.5	7.63 $\pm$ 1.84 <sup>ab</sup>	238.13 $\pm$ 53.54 <sup>ab</sup>	433.82 $\pm$ 136.21 <sup>b</sup>	265.90 $\pm$ 81.10 <sup>ab</sup>
Significant factor <sup>3)</sup>	A	A, B	A	B

1) Mean  $\pm$  S.E.

2) Values with different alphabet within the column are significantly different at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test

3) See Table 2

**Table 10.** Creatinine clearance, urinary protein excretion

Groups	Urine creatinine (mg/day)	Serum creatinine (mg/100ml)	Ccr(=GFR)(ml/min)	Urinary protein(mg/day)
NCa-0.5	7.84 $\pm$ 3.82 <sup>N.S.3)</sup>	0.49 $\pm$ 0.26 <sup>b1)2)</sup>	1.04 $\pm$ 0.68 <sup>a</sup>	1.45 $\pm$ 0.69 <sup>b</sup>
NCa-1.0	15.56 $\pm$ 9.49	0.64 $\pm$ 0.37 <sup>ab</sup>	1.73 $\pm$ 0.50 <sup>ab</sup>	2.80 $\pm$ 0.69 <sup>a</sup>
NCa-1.5	6.84 $\pm$ 4.37	0.58 $\pm$ 0.40 <sup>b</sup>	0.77 $\pm$ 0.47 <sup>b</sup>	1.61 $\pm$ 0.91 <sup>ab</sup>
CdCa-0.5	7.14 $\pm$ 5.78	0.69 $\pm$ 0.48 <sup>ab</sup>	0.59 $\pm$ 0.25 <sup>b</sup>	0.89 $\pm$ 0.47 <sup>b</sup>
CdCa-1.0	14.65 $\pm$ 7.05	0.73 $\pm$ 0.39 <sup>ab</sup>	1.27 $\pm$ 0.47 <sup>ab</sup>	1.72 $\pm$ 0.75 <sup>ab</sup>
CdCa-1.5	11.68 $\pm$ 7.93	0.81 $\pm$ 0.27 <sup>ab</sup>	1.00 $\pm$ 0.53 <sup>ab</sup>	1.34 $\pm$ 0.49 <sup>b</sup>
PbCa-0.5	10.84 $\pm$ 6.25	0.87 $\pm$ 0.22 <sup>ab</sup>	0.84 $\pm$ 0.41 <sup>ab</sup>	1.65 $\pm$ 1.65 <sup>ab</sup>
PbCa-1.0	13.58 $\pm$ 6.24	0.82 $\pm$ 0.30 <sup>ab</sup>	1.30 $\pm$ 0.52 <sup>ab</sup>	2.20 $\pm$ 0.93 <sup>ab</sup>
PbCa-1.5	8.29 $\pm$ 4.42	1.00 $\pm$ 0.29 <sup>b</sup>	0.55 $\pm$ 0.25 <sup>b</sup>	1.02 $\pm$ 1.24 <sup>b</sup>
Significant factor <sup>4)</sup>	B	A		B

1) Mean  $\pm$  S.E.

2) Values with different alphabet within the column are significantly different at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test

3) Not significant at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test

4) See Table 2

다소 증가하는 추세를 보였다. 변의 Ca배설량은 식이내 Ca수준의 영향으로 식이내 Ca수준이 높아질 수록 배설량도 함께 증가하는 것으로 나타났다.

**9. 신장기능(사구체 여과율, 뇨중 단백질 배설량)**

중금속 중독으로 인한 신장기능 이상을 측정하기 위한 지표로서 사구체 여과율(creatinine clearance)과 뇨중 단백질 배설량을 측정하였고, 그 결과는 Table 10에 제시하였다.

뇨 creatinine배설량은 식이 Ca수준에 영향을 받아 모든 군에서 Ca수준이 1.0%일때 가장 높은 경향을 보였으나 식이 Ca수준이 그보다 더 높았을 때에는 오히려 낮은 경향을 나타냈다. 혈청 creatinine은 Cd 또는 Pb 공급군이 중금속 비공급군보다 다소 높은 경향을 나타냈으나 식이내 Ca수준에 따른 뚜렷한 차이는 나타나지 않았다. 사구체 여과율(Creatinine clearance, glomerular filtration rate, G.F.R. ml/min)은 식이요인

에 의한 유의적 영향은 나타나지 않았으나 Ca수준이 1.0%인 모든 군에서 가장 높은 경향을 보였고 이보다 Ca수준이 높을때에는 여과율이 다소 감소하는 경향을 나타냈다.

뇨중 단백질 배설량은 중금속 비공급군보다 Cd과 Pb공급군에서 약간 낮은 경향을 보였으며, 식이내 Ca수준의 영향을 보면 Ca수준이 1.0%인 군에서는 모두 높은 수치를 나타냈으나 이보다 Ca수준이 높을때에는 0.5% Ca수준으로 감소하는 경향을 나타냈다.

**고 찰**

식이내 Ca수준이 Cd과 Pb중독에 미치는 영향을 비교하여 보고자 본 연구에서는 실험 동물을 Cd공급군(0.04%), Pb공급군(0.071%)과 중금속 비공급군으로 나누고 식이 calcium수준을 0.5%, 1.0%, 1.5%로 달리하여 체내 Cd대사와 Pb대사, 간, 신장, 소장외의 MT함량, 체

내 Ca대사 그리고 신장기능 등을 측정하였다.

식이섭취량은 여러보고들<sup>43)44)</sup> 같이 Cd공급군에서 중금속 비공급군에 비해 감소되었지만 Ca수준이 높을수록 증가하는 경향이었다. 그러나, Pb공급군에서는 Pb첨가 여부와 관계없이 식이섭취량이 중금속 비공급군과 유사한 수준으로 나타나 Cd공급군보다 높은 수치를 보였다. 체중증가량은 Cd공급군과 Pb공급군으로 현저히 감소하였으며 식이 Ca수준에 따른 차이도 뚜렷하여 Cd공급군과 Pb공급군의 경우 Ca수준이 높을수록 체중이 증가하였는데, 특히 Pb공급군의 경우 Ca으로 인한 효과가 Cd공급군보다 현저해서 Ca수준이 높은 PbCa-1.5군의 경우 중금속 비공급군인 NCa-0.5군이나 NCa-1.5군과 유사한 체중증가현상을 보였다. 그러나, 중금속 비공급군에서는 Ca수준에 따른 체중증가량은 볼 수 없었다. 식이 효율을 보면 Cd공급군의 경우 중금속 비공급군에 비해 감소되었지만, 식이 Ca으로 인한 효과가 뚜렷해서 Ca수준이 높을수록 증가하는 경향을 보였다. Pb공급군에서의 식이효율은 중금속 비공급군보다 낮은 수치를 보였으나, Pb공급군 역시 식이효율에 있어서는 Ca수준에 따른 효과가 뚜렷해 PbCa-1.5군에서는 중금속 비공급군과 유사한 수준으로 나타났다. 이와 같은 결과는 Cd과 Pb공급군의 경우 중금속이 직접적으로 식이 섭취량 감소에 영향을 미치거나, 중금속 공급으로 체내 영양소 흡수 및 대사에 변화가 생겨 식이효율이 감소됨으로써 체중감소 현상이 나타난 것으로 생각되어지는데 Quarterman의 연구보고<sup>45)</sup>에 의하면 Pb공급시 체단백이 Pb의 해독과 헤모글로빈 재생에 필요한 아미노산으로 전환됨으로써 체중감소가 일어난다고 한다. 한편, Cd중독이나 Pb중독으로 인한 성장저하는 Cd공급군의 경우 Ca수준의 증가로 약간의 완화효과가 나타났으나, Pb공급군에서처럼 확실히 극복되기에는 부족한 것으로 나타났다.

중금속의 중독 및 해독과정에서 가장 중요한 기관이라 할 수 있는 간과 신장의 무게는 Cd공급군에서는 감소되었으나, Pb공급으로 인한 무게 감소는 나타나지 않았다. 또한, Ca수준 증가로 인해 무게가 증가하는 경향을 보여 식이 Ca 1.5%수준에서 가장 큰 것으로 나타났다. 전체 체중에 대한 장기의 비율을 보면, 간과 신장의 경우 중금속 비공급군에 비하여 Cd이나 Pb공급시 모두 증가하였는데, 이는 Cd중독과 Pb중독으로 장기조직에 괴사현상이 나타나고 비대해진다는 보고들<sup>46-48)</sup>과 일치하였다. 특히, Pb공급군에서 신장의 비대가 다른장기에 비해 많이 증가하였는데, 이것은 체내로 흡수된 Pb이 주로 신장을 통하여 체외로 배설되고, 많은 양의 Pb이 신장세포로 유입될 때 뇨로 배설되지 못한 Pb이 proximal tubular epithelial cell에서 intranuclear body형태로

축적되는 과정에서 de novo protein synthesis가 일어나기 때문으로 보고<sup>49)50)</sup>되어 Pb이 신장의 비대에 더 큰 영향을 준 것으로 생각된다.

Cadmium은 장세포에서 1, 25-dihydroxycholecalciferol의 작용을 직접 방해하거나 Ca binding protein합성을 억제하여 Ca흡수를 감소<sup>51-53)</sup>시키며 Cd중독시 신장기능 장애로 인해 체외로의 Ca배설량이 증가되어 bone mineral loss를 야기시킨다<sup>54)</sup>. 이 외에도 Cd은 bone marrow cell에 직접 작용하여 osteoclast의 분화를 유도하고 Ca과 대체되어 hydroapatite crystal을 구성함으로써 bone resorption을 더욱 증가시켜 osteoporosis나 osteomalacia를 유발하게 된다고 한다<sup>55-57)</sup>. 또한, Pb은 Ca과 함께 흡수와 배설, 뼈로의 이동 및 축적되는 과정에서 서로 경쟁적으로 작용하기 때문에 뼈내의 Pb이 Ca함량과 역의 관계에 있다고 한다<sup>58)59)</sup>.

본 실험에서 대퇴골의 무게와 회분함량 및 길이는 Cd과 Pb공급으로 인해 감소하였는데 이것은 식이 섭취와 식이 효율의 감소로 인한 영향 뿐만 아니라 Cd과 Pb의 직접적인 영향으로 bone의 resorption이 증가되고, bone matrix형성과 mineralization에 영향을 주어 bone tissue의 growth와 maturation을 저해하는 것으로 생각되어지는데, 이와 같은 성장 저하는 Pb공급군보다는 Cd공급군에서 더 큰 영향을 받은 것으로 나타났다. 한편, Cd과 Pb에 의한 대퇴골의 무게 및 회분함량, 그리고 길이의 감소는 Ca수준의 증가로 완화되는 경향을 나타냈다. 따라서, Ca수준이 높은 군일 수록 Cd이나 Pb으로 인한 영향을 덜 받은 것으로 평가된다.

뼈 가운데서도 Pb보유량이 가장 많은 곳이 대퇴골이며, Pb축적은 Pb crystal salt로 침착이 일어난 후 유기 matrix와 점차적으로 결합함으로써 이루어지며, 불용성의 lead triphosphate로 침착되어 있어 뼈에 축적된 Pb은 쉽게 용출되지 않는다고 한다<sup>60)61)</sup>. 본 연구에서 대퇴골의 Cd및 Pb농도는 Cd과 Pb공급으로 유의적으로 증가하였고, 특히 Pb농도는 Cd농도에 비해 현저히 높은 것으로 나타났다. 그러나, 식이내 Ca수준의 영향이 효과적이어서 Ca수준이 높을수록 대퇴골내 Cd과 Pb농도 저하가 뚜렷하게 나타났다. 즉, 대퇴골로 이행되는 Cd과 Pb의 양은 식이 Ca이 높을수록 감소되는 것으로 보인다.

Cadmium섭취는 Ca의 biological half-life를 감소시키고 소장에서 혈액으로 Ca흡수를 방해하여 혈액내 Ca농도를 저하시키고 bone Ca양을 감소시키며, 뇨와 변으로의 Ca배설량을 증가시키는 등 Ca대사에 장애를 주고<sup>62)</sup>, Pb은 혈청의 Ca, P의 함량을 낮추는 작용을 하여 Ca과 P의 정상적인 이동을 방해한다고 한다<sup>63)</sup>. 혈액

내 Ca농도는 Pb공급군이 Cd공급군과 중금속 비공급군에 비해 다소 낮은 경향을 나타냈으며, 식이내 Ca수준의 영향으로 Cd과 Pb공급군의 1.0%와 1.5% Ca군은 중금속 비공급군의 0.5%와 1.0% Ca군과 비슷한 경향을 나타냈다. 대퇴골의 Ca농도를 보면, Cd이나 Pb공급군이 중금속 비공급군보다 낮은 Ca농도를 나타냈으나 식이 Ca수준의 증가로 Ca농도가 NCa-0.5군 수준으로 증가하는 것으로 나타나 Cd과 Pb공급으로 유발될 수 있는 Ca흡수와 배설, 뼈로의 이동 및 축적 등 Ca대사의 전반적인 저해현상이 Ca수준이 높을수록 완화되는 것으로 나타났다. 뇌의 Ca배설량은 Cd공급군에서 현저하게 높았으며, 이 수치는 Ca수준이 높을수록 더욱 높게 나타났다. 변에서의 Ca배설량은 모든 실험군에서 식이 Ca수준의 증가와 함께 증가하는 것으로 나타났다.

체내에 존재하는 Cd와 Pb는 2가지 형태로 분류되는데 하나는 cell내 MT와 결합되어 있는 MT-bound 형태이고, 다른 하나는 non-MT-bound형태로 MT-bound형태는 분해되지 않는 한 독성이 없다고 보고되고 있으나 non-MT-bound 형태는 독성이 있다고 밝혀져 있다<sup>17)18)64)</sup>. Non-MT-bound 형태는 Cd이나 Pb이 cell내로 유입되었으나 아직 MT가 합성되지 못한 경우나 유도될 수 있는 MT양 이상의 Cd이나 Pb이 유입된 경우에 생긴다. 그러므로 조직내 Cd이나 Pb농도가 Cd이나 Pb의 독성을 그대로 반영하는 것은 아니다. 즉, MT합성량이 많다고 알려진 간, 신장, 소장과 같은 조직에서는 Cd과 Pb농도와 함께 MT농도도 측정되어야 한다.

간, 신장, 소장에서의 Cd과 Pb농도는 Cd과 Pb공급시 중금속 비공급군에 비해 현저히 높게 나타났으며, Cd공급군의 경우 특히, 간과 신장의 농도는 높았던데 비하여 소장의 Cd농도는 매우 낮게 나타났다. 이는 mucosal cell내로 들어온 Cd이 혈액 및 간, 신장 등의 조직으로 이행이 활발하기 때문에 간이나 신장과는 달리 소장에서의 Cd농도가 낮았던 것으로 생각된다. 또한, 이들 장기내 Cd과 Pb농도는 식이 Ca수준의 증가와 함께 효과적으로 감소하였는데, 이는 식이 Ca이 장내 점막의 흡수부위에서 Cd이나 Pb과 서로 경쟁함으로써 Cd과 Pb의 흡수를 감소시키는 작용을 하고, 또한 변으로의 배설을 증진시킴으로써 간과 신장내 축적을 저해하였기 때문으로 생각된다.

노와 변으로의 Cd과 Pb배설량을 보면, Cd과 Pb공급으로 인해 유의적으로 증가하였다. 노에서는 Cd공급군과 Pb공급군 모두에서 식이 Ca수준에 따른 차이는 볼 수 없었다. 하지만, 노를 통한 배설량은 Pb공급군보다 Cd공급군에서 더 많은 것으로 나타났다. 변의 경우에는

Cd공급군과 Pb공급군 모두에서 식이 Ca수준이 높을수록 Cd과 Pb배설량이 현저하게 증가하는 것으로 나타났다. Cd과 Pb보유율은 식이내 Ca수준이 증가할수록 뚜렷이 감소하는 것으로 나타났으나 같은 Ca수준일 때 각각의 보유율은 Pb보다 Cd이 더 낮은 것으로 나타나 식이 Ca이 Cd보유율을 낮추는데 더 효과적임을 나타냈다.

간, 신장 소장의 MT농도를 보면, Cd공급군의 경우 간과 신장에서의 Cd농도가 감소할수록 MT농도도 함께 감소하는 경향을 나타냈는데, 예외적으로 소장의 경우에는 Cd농도가 가장 낮은 CdCa-1.5군에서 MT농도가 가장 높은 것으로 나타났다. Zn과 Cd을 미리 공급하여 소장에서 MT를 유도한 후 Cd를 공급하면 Cd흡수가 감소하고, CdMT형태로 Cd를 공급하면 신장의 Cd축적이 현저하게 증가한다고 한다<sup>34)65)</sup>. 이것으로 보아 mucosal MT는 Cd흡수를 감소시킬 뿐만 아니라 Cd-MT complex를 신장으로 운반하는 것에도 관여하는 것으로 보인다. 본 실험에서도 소장의 MT농도가 가장 높은 CdCa-1.5군에서 변으로의 Cd배설량이 가장 많아 다른 군에 비해 Cd의 낮은 흡수율을 나타냈다. Pb공급군에서 장기내 MT농도는 대체적으로 Cd공급군보다 낮게 나타났는데, 간과 소장의 경우 Pb농도가 가장 높은 군에서 MT농도도 함께 높은 것으로 나타난 반면 신장에서는 그러한 경향을 볼 수 없었다. 또한, 식이 Ca의 영향으로 신장과 소장에서는 Ca수준이 높을수록 조직내 Pb농도가 감소되었으나 간에서는 식이 Ca수준의 영향을 볼 수 없었다. 간과 신장의 MT농도를 보면 식이 Ca 1.0%군에서는 Ca 0.5%군과 유사하거나 다소 낮았는데, 식이 Ca 1.5%군에서는 다시 증가하는 것으로 나타났다. 그러나, 소장에서는 식이 Ca 0.5%군에 비하여 식이 Ca 1.0%와 1.5%군에서 감소하는 것으로 나타났다.

만성적인 Cd 또는 Pb중독시 가장 손상받기 쉬운 기관이 신장이라 할 수 있는데 Cd과 Pb은 특히, 신장의 tubule에 영향을 미치고 2차적으로 사구체 손상을 일으킨다고 한다<sup>66)68)</sup>. 따라서, Cd과 Pb에 만성적으로 노출되면 신장의 기능에 이상이 생겨 뇨로 protein배설이 늘어나며, 혈액의 creatinine농도가 증가하고, 또한 뇨의 creatinine농도가 감소하여 사구체 여과율이 감소하게 된다고 알려져 있다<sup>69)</sup>.

본 실험에서 노중 protein 배설량은 Cd이나 Pb공급에 따른 차이가 없는 것으로 나타났으며, 사구체 여과율은 Cd이나 Pb공급에 따른 차이가 있어 신장기능이 다소 저하된 것으로 나타났다. 한편, Ca수준이 가장 높은 1.5%군의 경우에도 NCa-1.5군과 PbCa-1.5군에서 여과율이 감소하는 것으로 나타나 식이 Ca수준 증가로 인

하여 신장기능에 이상이 다소 나타났다.

## 결 론

본 연구에서는 흰쥐에게 같은 원자수를 함유한 Cd식이와 Pb식을 공급하였을 때 식이 Ca수준이 Cd중독과 Pb중독에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

식이섭취량, 체중증가량, 식이효율 및 장기 무게 감소 등의 Cd과 Pb중독현상은 Cd공급시 더욱 심한 영향을 미치는 것으로 나타났으며, 식이내 Ca수준이 높을 수록 Cd중독과 Pb중독을 완화시키는데 효과적으로 나타났다. 특히, Pb공급군에서 1.5% Ca수준을 공급했을 때는 식이섭취량, 체중증가량, 식이효율, 장기무게, 대퇴골의 길이 및 무게, 장기내 Ca농도 등이 중금속 비공급군의 0.5% Ca군과 유사한 완화 현상을 보여 식이 Ca수준이 Cd공급군보다는 Pb공급군에 더 효과적인 영향을 미치는 것으로 나타났다. 이때, 식이내 Ca수준이 Cd과 Pb중독을 완화시키는 기전은 식이 Ca이 변으로의 Cd과 Pb배설량을 증가시켜 Cd과 Pb의 보유율을 낮춤으로써 Cd과 Pb중독을 완화시키는 것으로 생각된다.

## Literature cited

- 1) Clausen J, SC Rostog. Heavy metal pollution among auto workers. *J Indus Med* 34 : 208-215, 1977
- 2) 송 철. 식품중 유해성 미량금속에 대한 연구. *국립 보건 연구원보* 13 : 249-255, 1976
- 3) 김길생. 야채 및 과일류중의 미량 금속에 대한 연구. *국립 보건 연구원보* 18 : 363-367, 1981
- 4) Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives *WHO Tech Rep Ser* 505 : 20-24, 1972
- 5) 이서래. 식품의 안전성 연구, 제 4 장, 이화여자대학교 출판부, 1993
- 6) Shaikh ZA, Lucis OJ. Cadmium and zinc binding in mammalian liver and kidneys. *Arch Environ Health* 24 : 419, 1972
- 7) Kazantzis G. Renal tubular dysfunction and abnormalities of calcium metabolism in cadmium workers. *Environ Health Perspect* 28 : 155, 1979
- 8) Morita S. Defense mechanisms against cadmium toxicity. *Japan J Pharmacol* 35 : 129, 1984
- 9) Schroeder HA, Vinton WH. Hypertension induced in rats by small doses of cadmium. *Am J Physiol* 202 : 515, 1962
- 10) Axelsson B. Renal damage after prolonged exposure to cadmium : An Experimental Study. *Arch Environ Health* 12 : 360, 1966

- 11) Larsson S, Piscator M. Effect of cadmium on skeletal tissue in normal and calcium-deficient rats. *Isr J Med Sci* 7 : 495, 1971
- 12) Krejs GJ. Effect of 1.25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> on calcium and magnesium absorption in the healthy human jejunum and ileum. *Am J Med* 75 : 973-976, 1983
- 13) Kawamura J. Disturbances in kidney functions and calcium and phosphate metabolism in cadmium-poisoned rats. *Nephron* 20 : 101-110, 1978
- 14) Aub JC, Reznikoff P. Lead poisoning. *Medicine* 4 : 1, 1925
- 15) Hidalgo J. Differential effect of adrenalectomy on rat liver metallothionein mRNA levels in basal and stress condition. *Horm Metab Res* 24 : 233-236, 1992
- 16) Cherian MG, Robert AG. Metallothioneins and their role in the metabolism and toxicity of metals. *Life Science* 23 : 1-10, 1978
- 17) Nordberg M. General aspects of cadmium : Transport, uptake, and metabolism by the kidney. *Environ Health Perspect*. 54 : 13-20, 1984
- 18) Manuel Y, Thomas Y, Pellegrini. Metallothionein and tissue damage. In Cadmium in Health Environment Toxicity and Carcinogenicity. *IARC Scientific Publication Lyon* No. 118, 231-238, 1992
- 19) Nordberg GF. Application of the 'critical concentration' concept to human risk assessment for cadmium. In Cadmium in Health Environment Toxicity and Carcinogenicity. *IARC Scientific Publication Lyon*. No.118, 3-14, 1992
- 20) Hill R. Trace element metabolism in animals. *Univ. Park Press, Baltimore Maryland*, Vol. 2, 632, 1974
- 21) Tadashi S. Effect of dietary supplementation of iron and ascorbic acid on lead toxicity in rats. *J Nutr* 109 : 982-988, 1979
- 22) Mahaffey KR, Haseman JK. Dose-response to lead ingestion in rats fed low dietary calcium. *J Lab Clin Med* 82 : 92, 1973
- 23) Quarterman J. The effects of dietary calcium and phosphorus on the retention and excretion of lead in rats. *Br J Nutr* 34 : 351, 1975
- 24) Forbes GB, Reina JC. Effect of age on gastrointestinal absorption(Fe, Sr, Pb) in the rat. *J Nutr* 102 : 647, 1972
- 25) 권오란. 식이 단백질과 Calcium수준이 흰쥐의 Cadmium 중독 및 해독에 미치는 영향. 이대 박사학위 청구논문, 1991
- 26) 이혜영. 식이내 Cadmium과 단백질 수준이 흰쥐의 단백질 대사 및 Cadmium중독에 미치는 영향. 이대 석사학위 청구논문, 1987
- 27) 배계현. 식이내 Calcium수준이 흰쥐의 Cadmium중독에 미치는 영향. 이대 석사학위 청구논문, 1989
- 28) 김미경 · 조경희. 납과 단백질 수준을 달리한 식이로 사육

- 한 성장기 흰쥐의 체내 대사 변화. *Korean J Nutr* 19(5) : 323-332, 1986
- 29) 김정숙. 식이내 납과 지방수준이 흰쥐의 체내 지방대사에 미치는 영향. 이대 석사학위 청구논문, 1986
- 30) 이정숙 · 조수열. 식이내 단백질과 칼슘의 수준이 납중독된 흰쥐의 혈액학적 성상 및 신기능에 미치는 영향. *한국영양식량학회지* 20(4) : 337-45, 1991
- 31) 김영수 · 김용곤. 식품학개론, 수학사, 1986
- 32) Zinterhofer LTM. Atomic absorption determination of lead in blood and urine in the presence of EDTA. *J Lab Clin Med* 78 : 664, 1971
- 33) Yeager DW, Cholak J, Henderson EW. Determination of lead in biological and related material by atomic absorption spectrophotometry. *Environmental Science and technology* 5 : 1020, 1971
- 34) Onosaka S, Chrian MG. Comparison of metallothionein determination by polarographic and cadmium-saturation methods. *Toxicol Appl Pharmacol* 63 : 270-274, 1982
- 35) Eaton DL, Toal BF. Evaluation of the Cd/Hb affinity assay for the rapid determination of metallothionein in biological tissue. *Toxicol Appl Pharmacol* 66 : 134-142, 1982
- 36) Eaton DL. Determination of metallothionein in tissues by cadmium-hemoglobin affinity assay. *Methods in enzymology* 205 : 83, 1991
- 37) Perkin Elmer Corp. Analytical Methods for Atomic Absorption Spectrophotometry. 1976
- 38) Peterson GL. *Anal Biochem* 83 : 346-356, 1977
- 39) Lowry OH, Randal RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *Journal of biological chemistry* 193 : 265-275, 1951
- 40) 이귀녕 · 김진규. 임상의학, p72, 의학출판사, 서울. 1988
- 41) Oser BL. Hawk's Physiological Chemistry. 4th Edition New York, McGraw-Hill Book 1040-1232, 1965
- 42) Zar JH. Biostatistical Analysis. 2nd edition Prentice-Hall International Inc 162-252, 1984
- 43) Toraason M, Foulkes EC. Interaction between calcium and cadmium in the 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> stimulated rat deodenum. *Toxicol Appl Pharmacol* 75 : 98-104, 1984
- 44) Cousins RJ, Barber AK, Trout JR. Cadmium toxicity in growing swine. *J Nutr* 103 : 964-972, 1973
- 45) Quarterman J. The effects of dietary lead content and food restriction on lead retention in rats. *Environ Res* 12 : 180, 1976
- 46) Mahaffey KR, Goyer RA. Experimental enhancement of lead toxicity by low dietary calcium. *J Lab Clin Med* 72 : 933-942, 1970
- 47) Mahaffey KR. Nutritional factors in lead poisoning. *Nutritional Reviews* 39(10) : 353-362, 1981
- 48) Stephen RO. Behavioral effects of asymptomatic lead exposure during neonatal development in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 41 : 459-471, 1971
- 49) Choie DD. Effect of lead on the kidney. In : Lead toxicity pp.178-212, Urban and Schwarzenberg, 1980
- 50) Mistry P, Lucier GW, Fowler BA. Characterization studies on the 63,000 Dalton <sup>203</sup>Pb binding component of rat kidney cytosol. *Fed Proc* 42 : 527-535, 1982
- 51) Shimizu M. The inhibition of vitamin D-stimulated intestinal Ca transport in rats after continuous oral administration of Cd. *Toxicol Appl Pharmacol* 61 : 297, 1981
- 52) Fullmer CS. Effects of Cd administration on intestinal Ca absorption and vitamin D dependent Ca binding protein. *Environ Res* 22 : 386, 1980
- 53) Feldman SL. Influence of Cd on the metabolism of 25-hydroxy cholecalciferol in Chicks. *Nutr Rep Int* 8 : 251, 1975
- 54) Sacco-Gibson N. Cadmium effect on bone metabolism : Accelerated resorption in ovariectomized, aged beagles. *Toxicol Appl Pharmacol* 113 : 274-283, 1992
- 55) Hamilton DL. Inhibition of intestinal Ca uptake by Cd and the effects of a low Ca diet on Cd retention. *Environ Res* 25 : 175, 1978
- 56) Philip W, Wasak M. Role of dietary Ca and CaBP in Cd toxicity. *J Nutr* 107 : 920, 1977
- 57) Hamilton DL, Smith MW. Cadmium inhibits Ca absorption by rat intestine. *J Physiol* 265 : 54, 1977
- 58) Bhattacharyya MH. Cadmium-induced bone loss : Increased susceptibility in females. *Int J Environ Pollution* 57/58 : 665-671, 1991
- 59) Christoffersen J. Interaction of cadmium ions with calcium hydroxyapatite crystals : A possible mechanism contributing to the pathogenesis of cadmium-induced bone diseases. *Calcif Tissue Int* 42 : 331-339, 1988
- 60) Milton RH. Tissue distribution of lead in rat pups nourished by lead poisoned mothers. *J Toxicol Environ Health* 9 : 77-86, 1982
- 61) A Goldberg. Review of recent advances of lead in clinical research. *J Postgrad Med* 51 : 747-750, 1975
- 62) Ando M, Sayato Y. Studies of the disposition of Ca in bones of rats after continuous oral administration of Cd. *Toxicol Appl Pharmacol* 46 : 625, 1978
- 63) Sik KM, Goyer RA. Experimental enhancement of lead toxicity by low dietary calcium. *J Lab Clin Med* 76(6) : 933, 1970
- 64) Wang XP, Cherian G. Nephrotoxicity of repeated injections of Cd-MT in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 119 : 11-16, 1933
- 65) Sugawa N, Sugawara C. Role of mucosal metallothionein preinduced by oral Cd or Zn on the intestinal absorption of a subsequent Cd dose. *Bull Environ Contam Toxicol* 38 : 295-299, 1987
- 66) Axelsson B, Piscator M. Renal damage after prolonged

- exposure to cadmium. *Archs Envir Health* 12 : 360-373, 1966
- 67) Noriyama K. Effects of dietary cadmium on rabbits. I. Early signs of cadmium intoxicification. *Toxicol Appl Pharmacol* 31 : 4-12, 1975
- 68) Wapnir RA. Alterations of intestinal and renal functions in rats after intraperitoneal injection of lead acetate. *J Lab Clin Med* 94 : 144, 1979
- 69) Fowler BA, Nordberg GF. The renal toxicity of cadmium metallothionein : morphometric and X-ray microanalytical studies. *Toxicol Appl Pharmacol* 46 : 609-623, 1978