

一部 食用植物이 랫트의 카드뮴 中毒에 미치는 防禦效果와 酵素反應

기노석 · 염정호 · 김남송* · 황인담*

전북대학교 의과대학 예방의학교실, *원광대학교 의과대학 예방의학교실

Protective Effect and Enzyme Activity of Field Horsetail, Mugwort and Champignon on the Cadmium Poisoning of Rat

No-Suk Ki, Jung-Ho Youm, *Nam-Song Kim and *In Dam Hwang

Department of Preventive Medicine and Public Health,

Chonbuk Natinal University Medical School and *Wonkwang University Medical School

ABSTRACT

The concentrations of cadmium, metallothionein(MT), superoxide dismutase(SOD), and lactate dehydrogenase(LDH) were investigated in liver and kidney of rats which were fed the water containing 50 or 100ppm cadmium chloride with basal diet(group A), 5% horsetail diet(group, B), 5% mugwort diet(group C) and 5% champignon diet(group D) for weeks. Cadmium in liver decreased for the first 12 weeks of treatment, but thereafter increased, and was lower in experimental group B,C,D than in control group A. Cadmium in kidney increased linearly during the 16 weeks of treatment, and was lower in group B than in group A. MT in liver decreased for the first 12 weeks of treatment in group A, but increased linearly during the 16 weeks in group B,C,D, higher in group B than in group A. There were significantly higher accumulation of cadmium and MT in liver than in kidney in the beginning of cadmium treatment, but reversed in the ending of treatment. The SOD and LDH activities were not affected during the 16 weeks treatment, and there was no significant difference between groups. Histologic examination revealed moderate to severe hepatic and renal injury in group A compared to horsetail diet group B. These results indicate that the kidney is a major target organ of chronic cadmium poisoning, and suggest that Cd-induced hepatic injury, via release of Cd-MT, may play an important role in the nephrotoxicity. In addition, higher MT concentrations in liver and kidney in the group B constitute a plausible explanation of the protective effects of horsetail diet against the cadmium toxicity in relation to histologic findings.

Keywords : Cadmium, Diet, Metallothionein(MT), SOD, LDH.

I. 서 론

카드뮴은 오래전부터 알려진 독성물질의 하나로 서 최근 산업발달과 함께 작업환경내에서 지속적으로 노출된 결과 직업성중독을 일으키고 산업폐수에 의한 환경오염으로부터 생물학적 먹이연쇄

(biological food chain)를 통한 생체내 유입 및 축적으로 다양한 독성과 중독사건을 일으켜 사회문제를 야기한 바 있다.^{1,2)}

카드뮴 중독에 관한 현재까지의 연구는 주로 임상적인 면에서의 기질적, 기능적 장애와 더불어 생체조직내 카드뮴의 축적농도와 독성발현과의 관련성 규명 및 환경오염 평가에 집중되어 왔다.^{3,4)}

카드뮴의 독성 기전은 카드뮴이 세포막을 구성하는 단백질중 특히 카드뮴과 친화력이 있는 sulf-

* 이 논문은 1994년도 한국학술진흥재단의 공모과제 연구비에 의하여 연구되었음.

hydryl(SH)기를 포함하는 단백질과 결합함으로써 세포막의 손상을 유도하거나, 간장 및 신장조직의 손상과 관련된 glutathione peroxidase 및 물질대사에 관여하는 여러 효소의 활성을 억제함으로써 발현된다고 알려져 있으나¹⁴⁾ 그 정확한 기전은 아직까지 불분명하다.

한편, 유해중금속이 생체내 흡수되었을 경우 독성학적 방어기전으로는, 중금속에 노출된 각 표적장기의 세포에서 중금속의 지질과산화반응으로 유리된 free oxygen radical의 공격에 대해서 superoxide dismutase(SOD)나 catalase와 같은 scavenger를 합성하여 방어하기도 하고,¹⁵⁾ 다른 한편으로는 그 금속에 특이적으로 결합하는 물질들의 합성을 촉진하거나 새로운 물질을 합성하므로써 세포에 미치는 독성을 경감시키는데¹⁶⁾ 후자의 경우 metallothionein(MT)이 관여하는 것으로 보고되고 있다.^{10~12)}

Metallothionein(이하 MT로 약함)은 카드뮴, 수은 및 아연 등 중금속과 친화력이 높은 저분자량 복합단백질로서¹⁰⁾ 정상상태의 조직에는 미량으로 존재하나 스트레스, 기아, glucocorticoid투여 및 중금속노출 등의 요인에 의해 합성이 증가되며, 중금속의 저장, 운반, 해독 및 필수금속의 대사에 관여하고 있다.^{14,15)} 특히 소량의 중금속은 MT생성을 유도하는 가장 강력한 요인이며, 카드뮴, 수은, 아연 및 구리 등 2가 중금속은 대표적인 MT 유도체로 알려져 있다.

한편, Stacey와 Klaassen¹⁷⁾은 +2가의 중금속이 실험동물의 세포막에서 지질과산화반응을 유발함으로써 세포손상을 초래할 뿐 아니라, 손상 세포로부터 유리되었을 것으로 추측되는 젖산탈수소효소(lactate dehydrogenase, LDH)의 활성이 증가됨을 관찰함으로써 중금속 중독시 조직내 젖산탈수소효소의 변화와 세포손상간에 밀접한 관계가 있음을 시사하고 있다. 이외에도 생체내 중금속 축적에 기인한 표적장기의 병리조직학적 변화는 조직손상의 구체적인 결과를 제시한다는 점에서 독성발현의 과정을 파악하는데 중요한 정보를 제공한다.

저자는 이미 인위적으로 유도한 카드뮴 중독의 실험동물에서 조직내 생성된 MT이 카드뮴 독성에 대한 용량-반응의 방어효과를 관찰한 바 있고¹⁶⁾ 본 실험에 사용하고자 하는 쇠뜨기, 쑥 및 양송이는 아연을 포함한 무기물이 풍부하여 MT를 유도하는데 적절한 식품으로 생각된다.

이에 본 연구에서는 인위적으로 카드뮴을 투여받은 실험동물에서 조직내 축적되는 카드뮴 농도와 경

시적인 독성학적 반응간에 밀접한 상관성이 존재하리라는 가설하에 동결건조한 쇠뜨기, 쑥 및 양송이를 기본식에 첨가하여 랫트에 급식하고 투여기간 및 투여농도에 따라 실험동물의 장기별 카드뮴 축적양상과 MT의 농도를 측정하고 장기내 젖산탈수소효소와 SOD의 활성치 및 병리학적 소견을 관찰, 이들 상호간의 관계를 밝힘으로써 카드뮴독성 및 방어효과를 파악하고 방어식품을 확인하는데 일조가 되고자 한다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험동물 및 재료

실험동물은 생후 8-10주된 체중 200 g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 총 160마리로 대조군에 40마리 실험군에는 쇠뜨기 식이군, 쑥 식이군 및 양송이 식이군에 각각 40마리씩 120마리를 배정하여 실험시작 2주전부터 온도와 습도를 적정상태로 유지하고 물과 사료를 자유로이 섭취할 수 있도록 하면서 환경에 적응시켰다.

실험군에 사용한 식용 식이는 시중에서 구입한 쇠뜨기(field horsetail), 쑥(mugwort) 및 양송이(champignon)를 분말로 만들고 사료와 혼합하여 5%가 되도록 조제하였으며, 경구용 카드뮴은 Cadmium chloride(CdCl₂, Sigma Chemical Co.)로써 증류수에 용해시켜 50 ppm과 100 ppm으로 제조하여 사용하였다.

2. 실험방법

1) 식이 및 처치방법

대조군과 실험군으로 구분하여 대조군에는 정상 식이와 50 ppm과 100 ppm의 CdCl₂를 음용케하고 실험군에는 5%의 쇠뜨기, 쑥 및 양송이 식이와 50 ppm과 100 ppm의 CdCl₂를 각각 음용케하면서 2주, 8주, 12주, 16주째 각각 5마리씩 경부달구로써 희생시키고 간장과 신장을 적출하였다. 적출한 조직의 일부는 카드뮴 농도, MT 농도, SOD 및 LDH 활성도 측정과 조직관찰에 사용하였다(Table 1).

한편, MT농도의 측정에 쓰일 hemolysate는 실험과 무관한 랫트를 흉강 절개하고 심장천자에 의해 채취한 혈액으로 제조하였다.

2) 조직내 중금속 농도 측정

도살하여 적출한 간장 1 g 또는 신장 0.5 g정도를 취하여 생리식염수로 세척한 후 질산-황산-과염소산

Table 1. The experimental schedule of cadmium toxicity test

Group	Treatment		No. of rat
	Water composition	Diet composition	
Group A	A ₁	Cd, 50 ppm basal diet	20
	A ₂	Cd, 100 ppm basal diet	20
Group B	B ₁	Cd, 50 ppm 5% horsetail diet	20
	B ₂	Cd, 50 ppm 5% horsetail diet	20
Group C	C ₁	Cd, 100 ppm 5% mugwort diet	20
	C ₂	Cd, 50 ppm 5% mugwort diet	20
		Cd, 100 ppm 5% champignon diet	20
Group D	D ₁	Cd, 50 ppm 5% champignon diet	20
	D ₂	Cd, 100 ppm diet	

으로 가열 분해시킨후 DDTC-MIBK를 사용하여 chelate 화합물을 유출한다. 유출된 MIBK는 90°C 열판위에서 휘산시킨 다음 0.1N 염산용액을 가하여 최종 5 ml를 만들어서 측정용 시료로 사용하였다. 사용된 시약은 유해금속 측정용과 원자흡광 분석용이었으며 측정은 원자흡수분광광도계(IL 551), 가스는 air-acetylene이었다.

3) 조직내 MT농도 측정

MT농도의 측정은 Onosaka 등³⁰⁾의 방법과 Eaton과 Toal¹⁷⁾ 및 Cherian과 Onosaka¹⁸⁾의 카드뮴 hemoglobin affinity법을 참고하여 다음과 같이 실시하였다.

적출한 간조직 1 g 또는 신장조직 0.5 g을 생리식염수로 세척한 후, 자당용액(sucrose)을 가하면서 homogenizer를 이용하여 균질화하고 18,000G, 4°C에서 20분간 원심분리하여 상층의 세포액(cytosol)을 얻었다. 세포액 0.2 ml에 0.03M Tris-HCl(pH 8.0)를 첨가하여 2.4 ml가 되게 한다음, 10 ppm의 CdCl₂(standard solution) 1 ml로 포화시키고 실온에서 5분간 정치하였다. 여기에 RBC hemolysate 0.2 ml를 가하여 과량의 카드뮴과 MT이외의 모든 bioligand를 제거하고 100°C water bath에 1분간 정치시켜 Cd-bound hemoglobin을 변성시킨 후, 5분간 원심분리(1,000 G)하여 상층액을 취하였다.

이상과 같은 hemolysate 첨가, 열처리 및 원심분리과정을 3회 반복하여 얻은 시료를 측정에 이용하고, 최종적인 MT 농도계산은 카드뮴 6 g원자가 1M의 MT(분자량 6,050)와 결합하는 것으로 환산하여 mg/g의 농도로 표시하였다.

4) 조직내 superoxide dismutase(SOD) 측정

Crapo 등¹⁹⁾의 방법에 따라 0.1mM ferricytochrome c 100 µl, 0.5 mM xanthine 100 µl에 시료를 포함한 PBS(0.1 mM EDTA를 포함하고 있는 50 mM PBS, pH=7.8) 800 µl를 가하고, 여기에 xanthine oxidase(0.025 U/ml) 10 µl를 가하여 반응을 시켜 25°C, 550 nm에서 흡광도 변화율로 측정하고, 활성도는 SOD 표준곡선으로 부터 구하였다.

5) 젖산탈수소효소활성치의 측정

젖산탈수소효소의 활성치는 pyruvate와 NADH가 효소에 의해 lactic acid와 NAD⁺를 생성하는 과정에서 NADH의 흡광량이 감소되는 원리를 이용하였다.

측정과정은 전기한 시료 0.1 ml를 phosphate buffer(0.1M, pH 7.4) 2.5 ml와 NADH용액(200 µM) 0.2 ml를 혼합하여 37°C에서 5분간 정치한 후, 역시 같은 조건에 정치 시켰던 pyruvate용액(0.6 mM) 0.2 ml를 첨가하고 340 nm의 파장에서 10분간 걸친 흡광도의 변화를 기록, 최초 흡광도와 최종 흡광도의 차로부터 활성치를 계산하였다.

6) 병리조직학적 관찰

광학현미경적 관찰을 위해 실험 16주째 간장과 신장을 적출하여 조직의 일부를 10% formalin 용액속에 넣고 4°C에서 5일간 고정한 후 수도물로 24시간 washing하였다. Washing한 조직을 alcohol로 탈수한 후 chlorform으로 투명화시켜 파라핀에 포매하였다. 이후 박절기로 6 µm씩 절편을 만든다음, 파라핀 제거 및 탈수과정을 거쳐 H-E(hematoxylin-eosin) 염색을 하고 광학현미경 100배로 관찰하였다.

전자현미경적 관찰은 Nishizumi³⁰⁾와 Aughey²¹⁾의 방법을 참고로 16주째 간장과 신장을 적출한 후 시료의 일부를 1 mm 정도로 세절하여 0.1M cacodylic acid 완충액(pH 7.4)으로 만든 2.5% glutaraldehyde에 2시간 고정하고 역시 같은 완충액으로 수세한 다음 1% OsO₄ 용액으로 2시간 고정하였다. 탈수 후에 propylene oxide로 치환한 다음 epon 혼합액으로 포매하고 초박절기로 1 µm 절편을 만든 후 투과전자현미경으로 관찰, 화상 제작하였다.

III. 연구 결과

1. 체중 변화

각 군별 16주 동안의 체중변화는 Table 2와 같다.

Table 2. Mean body weight gains of rats in the control and experimental group by the duration

Group		Mean body weight(gram)				
		0	4week	8week	12week	16week
Group A	A ₁	223.5±10.9*	289.5±20.1	365.3±23.9	441.5±27.3	462.7±29.9
	A ₂	217.6±11.2	258.9±16.7	351.2±21.4	417.2±21.6	428.1±27.0
Group B	B ₁	225.2±10.3	285.7±15.6	370.5±24.8	416.4±25.5	482.4±32.5
	B ₂	220.5±14.8	276.4±22.5	375.2±25.1	390.7±27.7	452.0±29.3
Group C	C ₁	233.1±13.3	285.3±18.8	361.8±23.6	421.5±28.2	463.7±31.6
	C ₂	214.7±12.7	274.6±17.2	363.0±24.7	423.5±26.6	465.3±30.8
Group D	D ₁	216.3± 9.6	286.7±15.5	383.4±26.0	458.2±33.1	472.5±36.1
	D ₂	218.4±13.4	288.4±18.7	375.1±22.8	460.0±28.7	481.6±31.4

*: Values represents mean body weight(g) of 4 rats.

Table 3. Cadmium concentrations in rat tissues consuming water containing 50 ppm or 100 ppm cadmium chloride with basal diet(A) and various diet(B, C, D) during the 4 weeks

Group		Concentration of cadmium in tissues				
		Blood	Heart	Kidney	Liver	Muscle
Group A	A ₁	0.19±0.04*	1.69±0.41	16.1±2.2	52.9±7.2	0.92±0.27
	A ₂	0.25±0.04	2.45±0.84	21.6±6.0	87.1±15.1	1.18±0.45
Group B	B ₁	0.13±0.05	0.71±0.04*	7.0±1.4**	13.8±2.1**	0.51±0.09
	B ₂	0.16±0.04	1.13±0.08*	7.7±1.6**	15.5±2.8**	0.69±0.33
Group C	C ₁	0.14±0.04	0.92±0.13	17.3±4.2	19.1±4.0**	0.56±0.16
	C ₂	0.20±0.04	1.58±0.19	18.4±3.4	24.7±6.0**	0.70±0.16
Group D	D ₁	0.21±0.05	1.57±0.28	20.4±3.1	20.8±3.6**	0.84±0.22
	D ₂	0.27±0.21	2.14±0.08	23.1±5.2	20.7±4.3**	1.01±0.23

*: Values represents Mean±S.D. Contents are expressed as µg/wet g except blood(µg/ml)

*: p<0.05. **: p<0.01 (comparison with group A)

카드뮴 단독 투여군 및 식이 투여군 공히 시간의 경과에 따라 지속적으로 증가하였으나(p<0.01), 카드뮴 단독 투여 대조군과 쇠뜨기, 썩 및 양송이 식이에 카드뮴을 혼용한 실험군간의 체중변화는 차이가 없는 것으로 나타났다.

2. 카드뮴 농도

1) 조직중 카드뮴 농도

카드뮴 단독 투여 대조군과 각 실험군의 4주째 조직별 카드뮴 농도는 간장에서 가장 높은 농도를 보였으며 신장, 심장 순이었고 근육과 혈액은 낮은 농도를 보였다.

대조군과 실험군간의 농도차이는 혈액과 근육에서는 나타나지 않았으며, 심장의 대조군 1.69±0.41 µg/g, 2.45±0.84 µg/g 농도와 신장의 대조군 16.1±2.2 µg/g, 21.6±6.0 µg/g 농도에 비하여 실험군중 쇠뜨기 식이군에서 낮은 농도를 보였고, 간장의 경우 대조군 52.9±7.2 µg/g, 87.1±15.1 µg/g 농도에 비하

여 쇠뜨기, 썩 및 양송이 실험군 모두에서 낮은 농도를 보였다(Table 3, p<0.01).

2) 간장중 카드뮴 농도

간장중 카드뮴 농도는 대조군과 실험군 공히 전체적으로 50 ppm 카드뮴 투여 소군에 비하여 100 ppm 투여 소군에서 높은 농도를 보였다.

시간에 따른 간장중 카드뮴 농도는 4주째 대조군에서 52.9±7.2 µg/g, 87.1±15.1 µg/g으로 최고농도를 보였으며 이후 8주 및 12주째 감소하는 경향을 보이다가 16주째 다시 증가하였으나 4주째의 농도 보다는 낮았다. 쇠뜨기의 4주째 농도는 13.8±2.1 µg/g, 15.5±2.8 µg/g으로 최저농도를 보였으며 이후 시간의 경과에 따라 증가하는 경향을 보였으며 16주째 최고농도를 보였다. 썩의 4주째 농도는 19.1±4.0 µg/g, 24.7±6.0 µg/g, 양송이의 4주째 농도는 20.8±3.6 µg/g, 20.7±4.3 µg/g 이었으며 이후 8주 및 12주째 감소하다가 16주째 증가하여 최고농도를 보였다.

전반적으로 대조군의 농도에 비하여 실험군의 농

Table 4. Cadmium concentrations in rat liver consuming water containing 50 ppm or 100 ppm cadmium chloride with basal diet(A) and various diet(B, C, D) during the 16 weeks

Group ^a		Duration of administration [*]			
		4 week	8 week	12 week	16 week
Group A	A ₁	52.9±7.2 [*]	31.3±5.3	20.5±4.3	36.6±4.8
	A ₂	87.1±15.1	23.8±4.7	22.3±5.1	51.6±7.0
Group B	B ₁	13.8±2.1	14.7±2.4	14.3±1.9	16.4±2.8
	B ₂	15.5±2.8	15.6±2.2	14.8±2.7	17.7±3.5
Group C	C ₁	19.1±4.0	12.8±2.1	13.9±3.2	39.2±6.2
	C ₂	24.7±6.0	14.3±3.0	14.4±4.0	49.9±8.2
Group D	D ₁	20.8±3.6	13.2±5.2	12.4±4.2	24.0±5.2
	D ₂	20.7±4.3	15.5±4.3	12.9±4.4	45.3±6.9

^a: Values represents Mean±S.D. Contents are expressed as µg/wet g except blood(µg/ml)

^{*}: Significant difference by the duration of administration, p>0.01

[#] There is a significant interaction between groups and duration which are revealed by ANOVA.

Table 5. Cadmium concentrations in rat kidney consuming water containing 50 ppm or 100 ppm cadmium chloride with basal diet(A) and various diet(B, C, D) during the 16 weeks

Group		Duration of administration [*]			
		4 week	8 week	12 week	16 week
Group A [*]	A ₁	16.1±2.2	17.1±2.7	23.3±2.8	75.8±10.5
	A ₂	21.6±6.0	20.4±3.3	31.7±5.0	116.4±26.3
Group B [*]	B ₁	7.0±1.4	11.2±2.0	21.3±2.6	31.3±3.7
	B ₂	7.7±1.6	16.2±2.4	27.6±4.1	52.2±6.2
Group C	C ₁	17.3±4.2	20.7±3.2	31.3±3.7	67.6±8.3
	C ₂	18.4±3.4	24.0±6.6	36.0±5.5	93.4±17.4
Group D	D ₁	20.4±3.1	20.1±3.3	32.4±2.1	60.2±19.0
	D ₂	23.1±5.2	22.0±2.0	36.6±3.1	100.6± 6.4

^a: Values represents Mean±S.D. Contents are expressed as µg/wet g except blood(µg/ml)

^{*}: Significant difference by the duration of administration, p>0.01

[#] There is a significant interaction between groups and duration which are revealed by ANOVA.

도는 낮았으며 시간의 경과에 따라 농도의 변화를 보여 각 군별 및 시간별 카드뮴 농도 간에는 상호작용이 있는 것으로 나타났다(Table 4).

3) 신장중 카드뮴 농도

신장중 카드뮴 농도는 대조군과 실험군 공히 전체적으로 50 ppm 카드뮴 투여 소군에 비하여 100 ppm 투여 소군에서 높은 농도를 보였다.

시간에 따른 신장중 카드뮴 농도는 4주째 대조군에서 16.1±2.2 µg/g, 21.6±6.0 µg/g, 실험군의 쇠뜨기 식이군에서 7.0±1.4 µg/g, 7.7±1.6 µg/g, 썩 식이군에서 17.3±4.2 µg/g, 18.4±3.4 µg/g, 양송이 식이군에서 20.4±3.1 µg/g, 23.1±5.2 µg/g으로 각각 최저 농도를 보였으며 이후 시간의 경과에 따라 지속적으로 증가하여 16주째 최고농도를 보였다.

대조군에 비하여 실험군의 쇠뜨기 식이군에서 높

은 카드뮴 농도를 보여 대조군과 실험군의 쇠뜨기 식이군, 시간별 농도간에는 상호작용이 있었으나 썩 과 양송이 식이군에서는 시간별 농도간에 상호작용을 보이지 않았다(Table 5).

3. Metallothionein(MT) 농도

1) 간장중 MT 농도

시간에 따른 간장중 MT 농도는 4주째 대조군에서 1.7±0.5mg/g, 1.6±0.6 mg/g으로 최고농도를 보였으며, 시간의 경과에 따라 8주 및 12주째 감소하였다가 16주째 다시 증가하였으나 4주째의 농도 보다는 낮았다. 4주째 실험군의 농도는 쇠뜨기 식이군에서 3.5±0.3 mg/g, 4.4±0.4 mg/g, 썩 식이군에서 2.5±0.3 mg/g, 2.2±0.6 mg/g, 양송이 식이군에서 2.2±0.3 mg/g, 2.4±0.2 mg/g으로 최고농도를

Table 6. Metallothionein levels in rat liver consuming water containing 50 ppm or 100 ppm cadmium chloride with basal diet(A) and various diet(B, C, D) during the 16 weeks

Group		Duration of administration*			
		4 week	8 week	12 week	16 week
Group A*	A ₁	1.7±0.5*	0.9±0.2	0.8±0.2	1.3±0.4
	A ₂	1.6±0.6	0.7±0.3	0.5±0.2	1.5±0.6
Group B*	B ₁	3.5±0.3	3.3±0.4	2.0±0.4	1.5±0.3
	B ₂	4.4±0.4	4.2±0.4	3.1±0.3	1.9±0.2
Group C	C ₁	2.5±0.3	1.7±0.4	1.8±0.4	1.4±0.3
	C ₂	2.2±0.6	1.4±0.3	1.2±0.2	1.9±0.4
Group D	D ₁	2.2±0.3	1.3±0.2	1.5±0.2	1.8±0.3
	D ₂	2.4±0.2	1.5±0.2	1.6±0.3	2.1±0.4

* : Values represents Mean±S.D. Contents are expressed as µg/wet g except blood(µg/ml)

* : Significant difference by the duration of administration, p>0.01

There is a significant interaction between groups and duration which are revealed by ANOVA.

Table 7. Metallothionein levels in rat kidney consuming water containing 50 ppm or 100 ppm cadmium chloride with basal diet(A) and various diet(B, C, D) during the 16 weeks

Group*		Duration of administration*			
		4 week	8 week	12 week	16 week
Group A*	A ₁	0.9±0.2*	1.1±0.4	1.7±0.4	2.2±0.5
	A ₂	1.2±0.4	0.8±0.3	1.2±0.3	2.6±0.8
Group B*	B ₁	1.0±0.3	2.5±0.5	3.8±0.6	4.0±0.6
	B ₂	1.4±0.2	3.6±0.3	4.9±0.6	4.7±0.5
Group C	C ₁	1.0±0.2	1.3±0.4	1.9±0.3	2.5±0.5
	C ₂	1.4±0.4	0.9±0.3	1.6±0.5	3.4±0.7
Group D	D ₁	0.8±0.1	1.3±0.4	2.2±0.4	2.7±0.4
	D ₂	1.1±0.2	1.5±0.3	1.7±0.2	2.3±0.5

* : Values represents Mean±S.D. Contents are expressed as µg/wet g except blood(µg/ml)

* : Significant difference by the duration of administration, p>0.01

There is a significant interaction between groups and duration which are revealed by ANOVA.

보였으며, 시간의 경과에 따라 지속적으로 감소하는 경향을 보였다.

대조군에 비하여 실험군의 쇠뜨기 식이군에서 높은 MT 농도를 보여 대조군과 실험군의 쇠뜨기 식이군, 시간별 농도간에는 상호작용이 있었으나 썬과 양송이 식이군에서는 시간별 농도간에 상호작용을 보이지 않았다(Table 6).

2) 신장중 MT 농도

시간에 따른 신장중 MT 농도는 4주째 대조군에서 0.9±0.2 mg/g, 1.2±0.4 mg/g, 실험군의 쇠뜨기 식이군에서 1.0±0.3 mg/g, 1.4±0.2 mg/g, 썬 식이군에서 1.0±0.2 mg/g, 1.4±0.4 mg/g, 양송이 식이군에서 0.8±0.1 mg/g, 1.1±0.2 mg/g으로 최저 농도를 보였으며 이후 시간의 경과에 따라 지속적으로 증가하는 경향을 보여 16주째 최고 농도를 보였다.

전반적으로 대조군에 비하여 실험군의 쇠뜨기 식이군에서 높은 MT 농도를 보여 대조군과 실험군의 쇠뜨기 식이군, 시간별 농도간에는 상호작용이 있었으나 썬과 양송이 식이군에서는 시간별 농도간에 상호작용을 보이지 않았다(Table 7).

4. 조직내 SOD 활성도

간장내 superoxide dismutase(SOD)의 활성도는 대조군과 실험군 공히 시간의 경과에 따라 별 변화를 보이지 않았으며 대조군의 활성도에 비하여 실험군의 쇠뜨기 식이군에서 다소 높은 활성도를 보였으나 유의하지는 않았다(Table 8). 신장내 SOD의 활성도 역시 대조군과 실험군 공히 시간의 경과에 따른 변화는 없었으며 대조군과 실험군간의 차이도 없었다(Table 9).

Table 8. The change of superoxide dismutase(SOD) activity in rat liver consuming water containing 100 ppm cadmium chloride with basal diet(A) and various diet(B, C, D) during the 16 weeks

Group	Duration of administration			
	4 week	8 week	12 week	16 week
Group A	7.9±1.1 ^a	8.1±0.8	7.6±0.7	7.2±1.0
Group B	9.8±1.1	10.3±1.1	10.2±0.9	9.8±0.8
Group C	8.4±0.9	8.3±0.7	7.3±1.0	7.1±0.9
Group D	8.6±1.1	8.2±0.9	7.6±0.9	7.0±0.6

^a: Mean±S.D. The values of SOD activity are expressed as unit/mg protein.

Table 9. The change of superoxide dismutase(SOD) activity in rat kidney consuming water containing 100 ppm cadmium chloride with basal diet(A) and various diet(B, C, D) during the 16 weeks

Group	Duration of administration			
	4 week	8 week	12 week	16 week
Group A	6.2±0.6	6.2±0.6	6.2±0.7	6.0±0.5
Group B	6.1±0.9	7.0±0.9	7.5±1.1	7.3±1.0
Group C	6.3±0.7	6.7±0.9	7.2±1.2	6.8±1.1
Group D	6.4±1.0	6.9±0.5	7.3±0.8	7.2±1.3

^a: Mean±S.D. The values of SOD activity are expressed as unit/mg protein.

Table 10. The change of lactate dehydrogenase(LDH) in rat liver consuming water containing 100 ppm cadmium chloride with basal diet(A) and various diet(B, C, D) during the 16 weeks

Group	Duration of administration			
	4 week	8 week	12 week	16 week
Group A	82.8±7.8 ^a	77.4±4.7	74.4±7.4	61.9±7.5
Group B	94.6±8.9	79.6±5.3	78.1±6.3	67.5±5.8
Group C	85.7±8.1	76.5±6.6	75.2±5.9	68.3±4.5
Group D	81.1±6.7	74.9±3.9	75.8±6.2	67.3±5.6

^a: Mean±S.D. The values of LDH activity are expressed as unit/mg protein.

Table 11. The change of lactate dehydrogenase(LDH) in rat kidney consuming water containing 100 ppm cadmium chloride with basal diet(A) and various diet(B, C, D) during the 16 weeks

Group	Duration of administration			
	4 week	8 week	12 week	16 week
Group A	36.4±3.4 ^a	34.1±3.1	35.4±4.6	36.7±8.7
Group B	40.6±3.4	39.5±7.6	35.6±3.5	38.4±3.9
Group C	39.5±5.2	34.7±3.8	36.6±4.4	40.9±4.8
Group D	34.8±4.5	38.1±5.1	32.6±3.6	39.9±6.3

^a: Mean±S.D. The values of LDH activity are expressed as unit/mg protein.

5. 조직내 LDH 활성도

간장내 lactate dehydrogenase(LDH)의 활성도는 대조군과 실험군 공히 4주째 가장 높은 활성도를 보이고 시간의 경과에 따라 지속적으로 감소하여 16주째 최저 활성도를 보였다. 실험군의 LDH 활성

도는 전반적으로 대조군의 활성도에 비하여 높았으나 유의하지는 않았다(Table 10). 신장내 LDH의 활성도는 대조군과 실험군 공히 시간의 경과에 따라 별 변화를 보이지 않았으며 대조군과 실험군간의 차이도 없었다(Table 11).

6. 광학현미경적 조직 관찰

1) 간장

쇠뜨기 식이와 100 ppm의 카드뮴을 16주 동안 섭취한 흰쥐의 간 조직에서는 간소엽이 비교적 잘 보존되어 있고 간세포의 핵은 hematoxylin에 청색으로 염색되었다. 간혹 세포질내에서 공포양 구조도 보였으며 중심정맥 부근에 있는 동양모세혈관의 내강은 약간 넓게 나타났다(Photo. L1).

쑥 식이와 100 ppm의 카드뮴을 16주 동안 섭취한 흰쥐의 간 조직에서는 간소엽은 비교적 구분되었고 소엽의 주변부는 진하게 염색되고 공포양 구조가 증가하는 경향을 보였다. 간세포 핵은 약간 농축되고 세포질은 진하게 염색되었으며 동양모세혈관은 소엽 주변부에서 약간 좁아져 있었다(Photo. L2).

양송이 식이와 100 ppm의 카드뮴을 16주 동안 섭취한 흰쥐의 간 조직은 동양모세혈관이 더욱 더 좁아진 이외에는 쑥 식이와 100 ppm의 카드뮴을 섭취한 조직과 비슷하였다(Photo. L3).

100 ppm의 카드뮴만을 16주 동안 섭취한 흰쥐의 간 조직에서는 간소엽이 잘 구분되지 않았고 간세포핵은 무질서하게 배열되어 있었다. 많은 간세포의 핵이 위축되어 있고 괴사상태의 세포도 관찰되었으며, 간소엽 전반에 염증세포의 침윤이 관찰되었다

(Photo. L4).

2) 신장

쇠뜨기 식이와 100 ppm의 카드뮴을 16주 동안 섭취한 흰쥐의 신장 조직에서는 사구체, 원위곡세뇨관, 근위곡세뇨관 및 Henle's loop 등이 비교적 잘 구분되어 있고 세포질이 eosin에 분홍색으로, 핵은 hematoxylin에 푸른색으로 염색되었다(Photo. K1).

식용쑥 식이와 100 ppm의 카드뮴을 16주 동안 섭취한 신장 조직에서는 근위곡세뇨관의 일부에서 부정현상을 보이고 있으며 기타 부위에서는 모세혈관의 내강이 약간 넓어진 이외에는 별다른 소견을 보이지 않았다(Photo. K2).

양송이 식이와 100 ppm의 카드뮴을 16주 동안 섭취한 신장 조직에서는 근위곡세뇨관의 비후와 불규칙한 핵의 배열이 관찰되었다(Photo. K3).

100 ppm의 카드뮴만을 16주 동안 섭취한 조직에서는 뇨세관이 심하게 변성되어 있었다. 즉 곡세뇨관들은 위축되어 있었고 핵이 없는 세포가 다수 관찰되었다. 또한 염증세포의 출현이 다른 군에 비하여 심했으며 뇨세관의 내강도 잘 구별되지 않았다(Photo. K4).

7. 전자현미경적 관찰

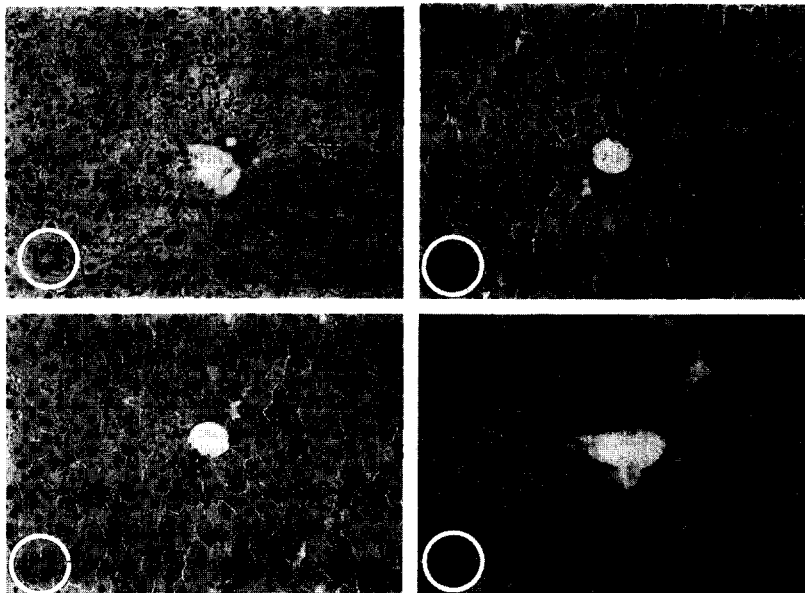


Photo. L1- L4. Light photomicrographs of the liver consuming water containing 100 ppm CdCl_2 with horsetail diet (L1), mugwort diet(L2), champignon diet(L3), and basal diet(L4)

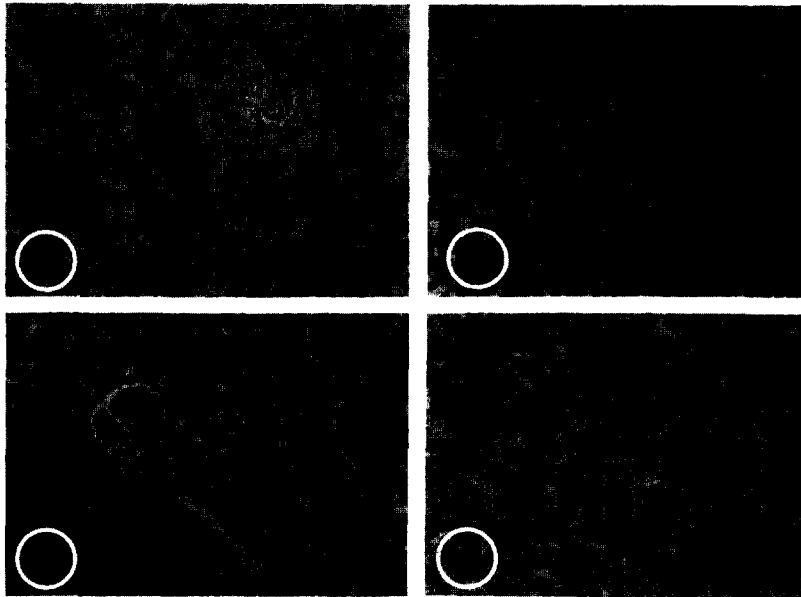


Photo. K1-K4. Light photomicrographs of the kidney consuming water containing 100 ppm CdCl₂ with horsetail diet(L1), mugwort diet(L2), champignon diet(L3), and basal diet(L4)

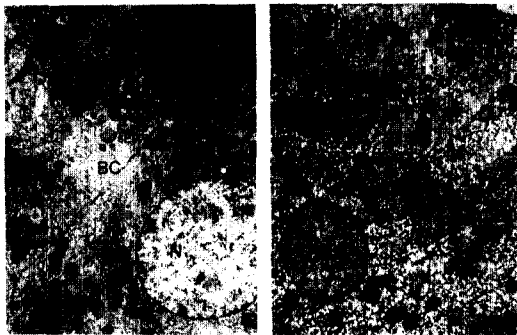


Photo. 5-6. Electron micrograph of the liver consuming water containing 50 ppm and 100 ppm CdCl₂ with horsetail diet showing well developed rough endoplasmic reticulum(rER) and a lot of mitochondria(M) in photo. 5, a number of lipid droplets(L) and large vesicles(V) in photo. 6.

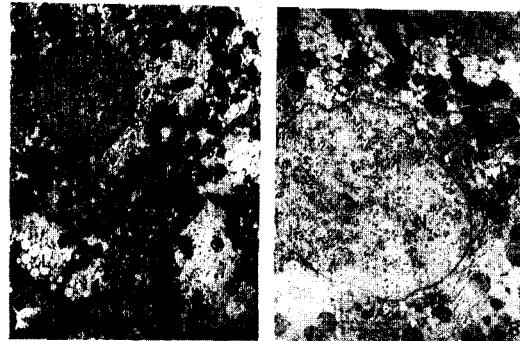


Photo. 7-8. Electron micrograph of the liver consuming water containing 50 ppm and 100 ppm CdCl₂ with mugwort diet showing a number of lipid droplets and mitochondria in cytoplasm, and rER forming parallel cisternae.

1) 간세포의 미세구조

쇠뜨기 식이와 50 ppm의 카드뮴을 섭취한 흰쥐의 간세포는 핵막이 둥글고 전핵질이 고르게 산재해 있었다. 세포소기관으로는 다수의 사립체 주위에서 발달된 과립형질내세망들이 관찰되었고 골지복합체와 당원과립 등이 존재하였다(Photo. 5). 쇠뜨기 식이와 100 ppm의 카드뮴을 섭취한 간세포는 과립형질

내세망이 불규칙하고 감소했으며, 용해소체는 드물게 결합된 양상을 보였으나 세포질내에서는 다수의 커다란 지방적들이 증가하였다. 세포막 주변부에서는 전자밀도가 낮은 물질을 함유하고 있는 크고 작은 액포들이 자주 관찰되었다(Photo. 6).

숙 식이와 50 ppm의 카드뮴을 섭취한 결과 간세포 핵의 윤곽은 둥글고 핵질이 고르게 산재해 있을

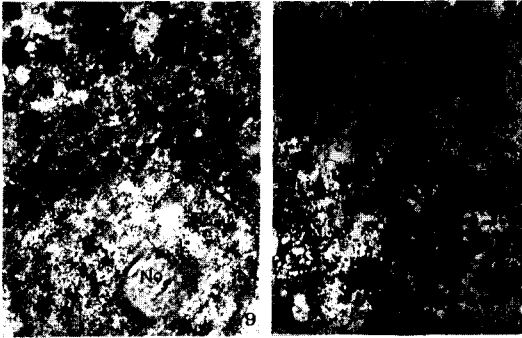


Photo. 9-10. Electron micrograph of the liver consuming water containing 50 ppm and 100 ppm $CdCl_2$ with champignon diet showing nucleus, many mitochondria and rER forming parallel cisternae.

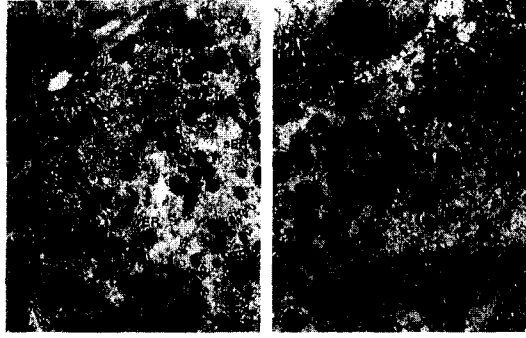


Photo. 11-12. Electron micrograph of the liver consuming water containing 50 ppm and 100 ppm $CdCl_2$ with basal diet showing dilatation of the cisternae of rER and sER.

뿐만 아니라 사립체 주변부에서는 층판이 달린 과립형질내세망들이 관찰되었으나 세포막 주변부에서는 다수의 지방적들이 집적되어 나타났다(Photo. 7). 옥 식이와 100 ppm의 카드뮴을 섭취한 간세포는 핵막이 불규칙하게 나타나고 과립형질내세망의 층판이 불규칙하게 관찰되었으며 핵 주변부에서는 다수의 다소포체가 나타났다(Photo. 8).

양송이 식이와 50 ppm의 카드뮴을 섭취한 간세포는 핵막이 둥글고 전핵질이 고르게 산재해 있고 커다란 인이 핵의 중앙부에 관찰되었다(Photo. 9). 양송이 식이와 100 ppm의 카드뮴을 섭취한 결과 핵은 핵막이 굴곡지며 이질 염색질들이 핵막 주변부에서 관찰되었다(Photo. 10).

카드뮴 만을 섭취한 흰쥐 간세포의 핵은 핵막이 불규칙하나 전핵질이 고르게 산재해 있거나 커다란 인을 가지고 있다. 다수 관찰된 사립체는 층판이 뚜렷하게 나타났으며 과립형질내세망은 층판이 발달되어 있고 내강이 팽대되어 있다. 그밖에 전자밀도가 낮은 액포들이 다수 관찰되었으며 당원과립들이 전세포질에서 고르게 나타났다(Photo. 11, 12).

2) 신장의 미세구조

쇠뜨기 식이와 50 ppm의 카드뮴을 섭취한 신장에서는 근위곱슬관 세포들은 구형의 핵을 가지고 있으며 골지체는 핵의 자유면에 위치하였다. 세포의 기저부에서는 세장형의 사립체가 많이 나타나는데 내강을 중심으로 방사형을 이루고 있다. 세포의 자유면에는 수많은 미세융모들이 가장자리를 구성하고 있으며 공포구조와 액포들이 내포작용에 의하여 흡수되고, 융합하여 점차 큰 액포를 구성하고 있다

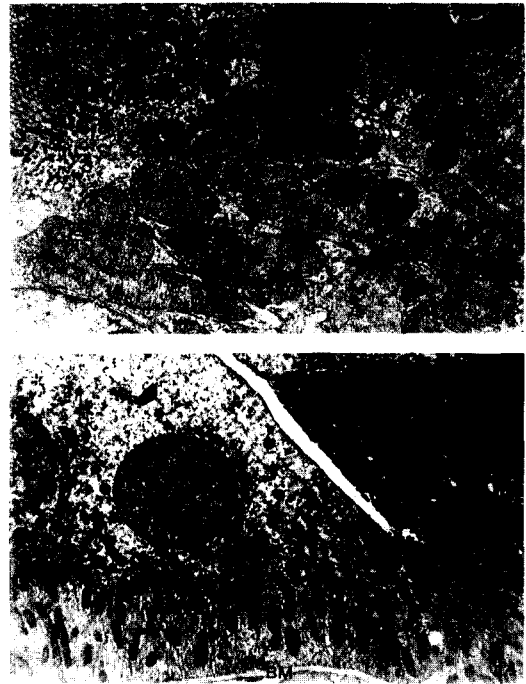


Photo. 13-14. Electron micrograph of the proximal convoluted tubules of the kidney consuming water containing 50 ppm and 100 ppm $CdCl_2$ with horsetail diet showing invagination of basal cytoplasmic membrane, mitochondria, and cytoplasm which contains lysosomes(Ly) and endocytic vacuoles(E).

(Photo. 13). 쇠뜨기 식이와 100 ppm의 카드뮴을 섭취한 신장에서 원위곱슬소관 세포들은 근위곱슬

소관과 비교하여 약간 얇고 다수의 미세융모를 갖고 있는 면과 매끄러운 내강면을 갖는 면이 존재하였다. 골지체는 핵의 주변부와 자유면에서 주로 나타났으며 다수의 미소포들이 자유면 세포질에서 관찰되었다(Photo. 14).

쭈 식이와 50 ppm의 카드뮴을 섭취한 군에서는 근위곱슬소관 핵의 핵막은 둥글고 전핵질이 비교적 고르게 산재해 있었으며 자유면의 미세융모 또한 밀집되어 출가장자리를 이루고 있었다. 상피세포의 기저부에서는 세포막이 세포질 깊숙히 함입되어 있으며 세장된 사립체들이 세포막과 인접하여 나타났다(Photo. 15). 쭈 식이와 100 ppm의 카드뮴을 섭취한 군에서는 기저부에서 함입된 세포막을 따라서 세장된 사립체들이 존재하는데 층판이 뚜렷하였다. 자유면에서는 발달된 골지체와 골지소포 또한 집적되어 나타났으며 미소포들을 다수 내포하고 있는 커다

란 액포들이 가끔 관찰되었다(Photo. 16).

양송이 식이와 50 ppm의 카드뮴을 섭취한 군에서는 원위곱슬소관 상피세포 핵의 핵막은 둥글고 핵질은 고르게 산재해 있었으며 자유면의 내포작용은 더욱 활발하게 일어나 많은 공포구조와 미소포들이 자유면에 존재하였는데, 이들은 융합하여 점차 큰 액포를 형성하였다(Photo. 17). 양송이 식이와 100 ppm의 카드뮴을 섭취한 군에서는 기저부쪽 세포막은 세포질 깊숙히 함입되어 있었으나 사립체는 세포막 위와 측면 상피세포막 주변부에 밀집되어 있었다. 핵 주변부와 자유면에서는 발달된 골지체와 골

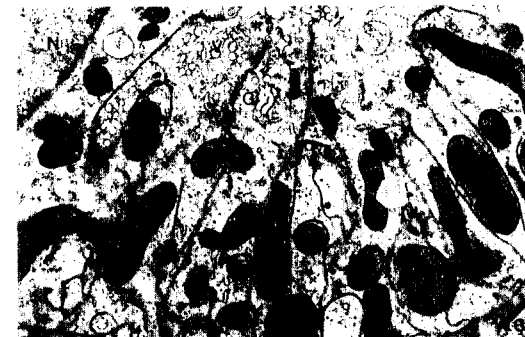


Photo. 15-16. Electron micrograph of the proximal convoluted tubules of the kidney consuming water containing 50 ppm and 100 ppm CdCl_2 with mugwort diet showing well developed apical pinocytotic vesicles(V) and numerous lysosomes(Ly), many of which contain electron dense materials.

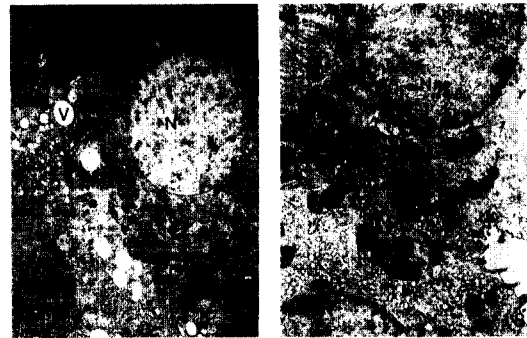


Photo. 17-18. Electron micrograph of the proximal convoluted tubules of the kidney consuming water containing 50 ppm and 100 ppm CdCl_2 with champignon diet showing more increased pinocytotic vesicles(V) which aggregated in the apical portion.

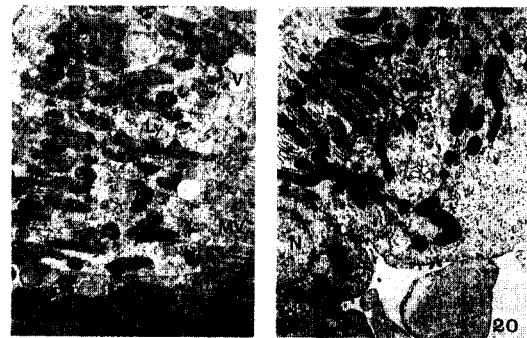


Photo. 19-20. Electron micrograph of the proximal convoluted tubules of the kidney consuming water containing 50 ppm and 100 ppm CdCl_2 with basal diet showing more increased pinocytotic vesicles (V). G, Golgi complex; M, mitochondria; N, nucleus.

지소포들이 다수 관찰되었으며 세포막 연결 부위의 자유면에서는 길이가 짧은 미세융모가 소수 관찰되었다(Photo. 18).

50 ppm의 카드뮴만을 섭취한 군에서는 기저부쪽 세포질이 세포질 깊숙히 함입되어 있었으며 횡관이 뚜렷한 세장된 사립체가 다수 관찰되었다. 세포막의 자유면에서는 미세융모들이 밀집되어 솔가장자리를 형성하고 있고 자유면에서의 내포작용은 활발하였다. 또한 전자밀도가 낮은 물질들을 함유하고 있는 커다란 액포들이 자유면에서 다수 관찰되었다(Photo. 19). 100 ppm의 카드뮴만을 섭취한 군에서 원위급속소관 상피세포는 핵의 윤곽이 둥글고 기저부쪽 세포질은 깊숙히 함입되어 나타났다. 이들 세포막과 연결해서 나타나는 사립체는 대체로 세장형과 분지형으로 관찰되었으며 자유면에서는 골지체와 골지소포들이 다수 관찰되었다(Photo. 20).

IV. 고 찰

중금속은 인간에게 오래전부터 알려진 독성물질로 독성학적 발현과 더불어 산업발달과 함께 인간생활에 매우 밀접한 관련이 되어 왔으며 의학, 환경 및 산업위생학적 분야에서 관심의 대상이 되고 있다.¹⁾

일반적으로 유해중금속이 생체내 흡수되었을 경우 독성학적 방어기전으로는, 중금속에 노출된 각 표적장기에서 지질과산화반응을 통해 유리된 free oxygen radical scavenger system이나²⁾ 중금속에 특이적으로 결합하는 물질들의 합성 및 대사전환 등이 가설로서 제시되고 있는데,^{3,20,23)} 후자의 경우 metallothionein(MT)이 있다.

MT는 1957년 말의 신장 피질에서 카드뮴 결합형 단백질로 처음 분리되었고,²⁴⁾ 이어 1960년에는 카드뮴과 아연을 포함한 2가지 형태의 Cd-MT와 Zn-MT가 분리된 후 인간을 포함한 대부분의 동물조직에서 검출된다. MT의 분자량은 약 6,000-10,000 daltons의 저분자 단백질로서 열에 대한 내성이 강하고 화학적으로 방향족 아미노산이나 histidine이 없으며 cystein이 풍부하여 카드뮴, 구리, 아연, 수은 등과 같은 금속이온과의 친화력이 매우 높은 특성을 가지고 있다.^{25,26)}

지금까지의 연구 결과로는, 저농도의 카드뮴 및 아연을 실험동물에 전처치한 후 고농도의 중금속을 투여하여 독성과 관련한 여러 효소들의 활성변화를 억제하거나^{5,27,29)} 조직학적 손상이 중금속의 축적

및 MT 농도를 증가시킨 연구들^{10,12,13,16,30-32)}에서 MT의 중금속 독성에 대한 방어효과를 밝히는데 의의있는 자료를 제공하고 있다.

한편 카드뮴 중독을 예방하고 치료하기 위하여 식품을 이용한 연구로는 카드뮴을 SH기가 풍부히 함유되어 있는 마늘을 동시에 투여한 결과, BAL(2,3-dimercapto-1-propanol) 및 DMSA(2,3-dimercaptosuccinic acid)를 투여한 군보다 마늘 투여군이 간, 신장 및 고환에서 적은 양의 카드뮴이 축적되고 조직손상이 덜 받은 것으로 보고하였다.³³⁻³⁵⁾ 또한 이선동 등³⁶⁾은 흰쥐에서 연독성에 대한 감두탕의 예방효과를 보고하였다.

본 연구에서는 철, 구리 및 아연 등 각종 무기질이 풍부하고 이노작용과 중금속의 해독작용이 우수한 것으로 알려진 쇠뜨기, 숙 및 양송이를 전처치식품으로 이용하여 정상식이군과 식용식물 첨가식이군의 전처치 효과를 알아보기 위하여 간장과 신장내 카드뮴과 MT 농도 및 병리조직학적 소견을 비교하였다.

실험결과, 간장중 카드뮴 농도는 카드뮴만을 섭취한 대조군에 비하여 식용식물을 첨가한 실험군에서 모두 낮았으며 시간의 경과에 따라 대조군 및 실험군 공히 증감의 양상의 농도변화를 보였다. 신장중 카드뮴 농도는 대조군에 비하여 실험군의 쇠뜨기 식이 섭취군에서 높았으며, 시간의 경과에 따라 대조군 및 실험군 공히 4주째 최저 농도를 보이고 이후 지속적으로 증가하여 16주째 최고 농도를 보였다. 간장중 MT 농도는 대조군에 비하여 실험군의 쇠뜨기 식이군에서 높았으며, 시간의 경과에 따라 대조군은 감소하다 16주째 다시 증가한 반면 실험군은 대체로 감소하는 경향을 보였다. 신장중 MT 농도는 대조군에 비하여 실험군의 쇠뜨기 식이군에서 높았으며 시간의 경과에 따라 대조군 및 실험군 공히 지속적으로 증가하였다. 간장과 신장과의 카드뮴 및 MT 농도 차이는 시간의 경과에 따라 투여기간의 초기에는 간장에서, 투여기간의 말기에는 신장에서 높은 농도를 보였다. 병리조직학적 관찰 결과는 대조군의 조직에 비하여 실험군의 조직에서 전반적으로 조직 손상의 정도가 감소함을 보였으며, 특히 쇠뜨기 식이군에서 보다 뚜렷하게 나타났는데, 이는 대조군에 비하여 쇠뜨기 식이군에서 카드뮴 농도는 낮고 MT 농도는 높게 나타난 결과와 잘 일치하고 있다.

이상의 실험결과를 카드뮴독성에 대하여 시간의

경과에 따른 표적장기의 변화를 잘 설명하는 것으로, Dudley 등¹⁰⁾은 CdCl₂ 0.5 mg/kg을 흰쥐에 26주 동안 피하주사하여 조직내 카드뮴 축적 및 MT의 농도를 조사하여 투여기간에 따른 표적장기의 변화를 관찰한 바, 간장과 신장내 카드뮴 및 MT농도는 지속적으로 증가하여 10-12주째 최고농도에 이른 다음 이후 완만한 증가를 보이고 조직학적으로는 신장 손상의 소견에 앞서 간장 손상의 소견이 있었다고 보고 하였다. 이와같이 노출기간의 증가에 따라 간에서 신장으로의 표적장기 변화는 간에서 생성된 MT이 카드뮴과 결합하여 CdMT복합체를 형성하고 혈액을 통하여 신장의 뇨세관에 침착한 다음, CdMT 복합체가 다시 용해소체에 의해 분해됨으로써 방출된 Cd이온이 신장조직의 손상을 일으키기 때문에 설명하고 있다.

또한 본 실험의 결과는 카드뮴과 MT 농도변화 및 조직학적 소견의 일치 정도를 비교해 볼 때 쇠뜨기 식이를 포함한 일부 식용식물이 MT 생성을 유도하고 생성된 MT이 카드뮴 독성을 경감시키는 동시에 조직의 MT생성 능력에 따라 방어정도의 차이가 있음을 시사한다.

V. 요 약

본 연구는 쇠뜨기, 쑥 및 양송이 등 무기질이 풍부한 식용식물을 기본식이에 첨가하여 랫트에 급식하고 동시에 증류수에 카드뮴을 50 ppm 및 100 ppm으로 희석하여 16주간 자유롭게 섭취하도록 한 후 투여기간에 따라 간장과 신장내 카드뮴 축적양상과 MT 농도, SOD 및 LDH의 활성도 변화, 병리조직학적 변화를 관찰함으로써 얻은 결과는 다음과 같다.

1. 간장중 카드뮴 농도는 시간의 경과에 따라 대조군 및 실험군 공히 감소하다 다시 증가하는 양상을 보였으며, 카드뮴만을 섭취한 대조군에 비하여 식용식물을 첨가한 실험군에서 모두 낮은 농도를 보였다. 신장중 카드뮴 농도는 시간의 경과에 따라 대조군 및 실험군 공히 4주째 최저 농도를 보이고 이후 지속적으로 증가하여 16주째 최고 농도를 보였으며, 대조군에 비하여 실험군의 쇠뜨기 식이 섭취군에서 높은 농도를 보였다.

2. 간장중 MT 농도는 시간의 경과에 따라 대조군은 감소하다 16주째 다시 증가한 반면 실험군은 대체로 감소하는 경향을 보였으며, 대조군에 비하여 실험군의 쇠뜨기 식이군에서 높은 농도를 보였다. 신장

중 MT 농도는 시간의 경과에 따라 대조군 및 실험군 공히 지속적으로 증가하였으며, 대조군에 비하여 실험군의 쇠뜨기 식이군에서 낮은 농도를 보였다.

3. 조직내 간장과 신장의 카드뮴 및 MT 농도 차이는 투여 초기에 간장에서 투여 말기에 신장에서 더 높은 농도를 보였다.

4. 간장과 신장중 SOD 및 LDH 활성도는 대조군과 실험군 공히 시간의 경과에 따른 별 변화는 없었으며 대조군과 실험군간의 차이도 없었다.

5. 병리조직학적 관찰 결과 대조군의 조직에 비하여 실험군의 조직에서 전반적으로 조직 손상의 정도가 감소함을 보였다.

이상의 실험 결과는 간장에서 생성된 많은 양의 MT가 1차적으로 카드뮴을 sequestration시키고 이 결과 형성된 Cd-MT 복합체가 혈액을 따라 신장으로 이동 축적되어 손상을 일으키는 것으로 추측되며, 일부 식용 식물이 MT 생성을 유도하고 생성된 MT가 카드뮴 독성에 대한 조직학적 방어에 일부 기여하는 것으로 사료된다.

참고문헌

- 1) Goyer RA. : Toxic effects of metals. In : CD Klaassen, MO Amdur, J Doull(eds.), Casarett and Doull's Toxicology. 4th Ed., Macmillian Publishing Co., New York, 634-638, 1991.
- 2) Grandjean P. : Health significance of metals. In Maxcy Rosenau(13th eds.), Public health and preventive medicine. Appleton Crofts, New York, 386-387, 1992.
- 3) Stacey NH, Klaassen CD. : Comparison of the effects of metals on cellular injury and lipid peroxidation in isolated rat hepatocyte. J Toxicol Environ Health, 7, 139-147, 1981.
- 4) Dudley RE, Svovoda DJ, Klaassen CD. : Acute exposure to cadmium causes severe liver injury in rats. Toxicol Appl Pharmacol, 65, 302-313, 1982.
- 5) Goering PL, Klaassen CD. : Tolerance to cadmium-induced hepatotoxicity following cadmium pretreatment. Toxicol Appl Pharmacol, 74, 308-313, 1984a.
- 6) Squibb KS, Cousins RJ. : Control of cadmium binding protein synthesis in rat liver. Environ. Physiol. Biochem, 4, 220-223, 1974.
- 7) Webb, M. and Etienne. AT. : Studies on the toxicity and metabolism of cadmium thionein. Biochem. Pharmacol., 26, 25, 1976.
- 8) Probst GS, Bousquet WF, Miya TS. : Correlation of hepatic metallothionein concentrations with a-

- cute cadmium toxicity in the mouse. *Toxicol Appl Pharmacol*, **39**, 61-69, 1977a.
- 9) Probst GS, Bousquet WF, Miya TS. : Kinetics of cadmium-induced hepatic and renal metallothionein synthesis in the mouse. *Toxicol Appl Pharmacol*, **39**, 51-60, 1977b.
 - 10) Dudley RE, Gammal LM, Klaassen CD. : Cadmium-induced hepatic cadmium metallothionein in nephrotoxicity. *Toxicol Appl Pharmacol*, **77**, 414-426, 1985.
 - 11) Jin T, Nordberg GF, Nordberg M. : Resistance to acute nephrotoxicity induced by cadmium-metallothionein dependence on pretreatment with cadmium chloride. *Pharmacol Toxicol*, **61**, 89-93, 1987.
 - 12) Sendelbach LE, Klassen CD. : Kidney synthesizes less metallothionein than liver in response to cadmium chloride and cadmium-metallothionein. *Toxicol Appl Pharmacol*, **92**, 95-102, 1988.
 - 13) Cherian MG, Goyer RA. : Methallothioneins and their role in the metabolism and toxicity of metals. *Life Sci*, **23**, 1-10, 1979.
 - 14) Onosaka S, Tanaka K, Cherian MG. : Effects of cadmium and zinc on tissue levels of metallothionein. *Environ Health Perspect*, **54**, 67-72, 1984.
 - 15) Dunn MA, Blalock TL, Cousins RJ. : Metallothionein. *Proc Soc Experim Bio Med*, **185**, 107-119, 1987.
 - 16) 김남승, 이재형, 고대하, 기노석, 황인담 : Cadmium에 의한 흰쥐의 간장 및 신장의 Metallothionein 변화와 방어효과. *대한예방의학회지*, **24**(3), 287-302, 1991
 - 17) Eaton DL, Toal BF. : Evaluation of the Cd/hemoglobin affinity assay for the rapid determination of metallothionein in biological tissues. *Toxicol Appl Pharmacol*, **66**, 134-142, 1982.
 - 18) Cherian MG, Onosaka S. : Comparison of metallothionein determination by polarographic and cadmium-saturation methods. *Toxicol Appl Pharmacol*, **63**, 270-274, 1982.
 - 19) Crapo JD., McCord JM, Fridovich I : Preparation and assay of superoxide dismutase. In Fleischer S and Packer L(eds.). *Methods in Enzymology volume LIII, Biomembranes Part D: Biological Oxidants Mitochondrial and Microbial System*. Academic Press, New York, **53**, 382, 1978
 - 20) Nishizumi M. : Electron microscopic study of cadmium nephrotoxicity in the rat. *Arch Environ Health*, **24**, 215-225, 1972.
 - 21) Aughey E, Fell GS, Scott R, Black M. : Histopathology of early effects of oral cadmium in the rat kidney. *Environ Health Perspectives*, **54**, 153-161, 1984.
 - 22) Kostonis FN and Klassen CD. : Toxicity and distribution of cadmium administered to rats at sublethal doses. *Toxicol Appl Pharmacol*, **41** : 667, 1977a.
 - 23) Kostonis FN and Klassen CD. : Comparison of methods for estimating hepatic metallothionein in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*, **41**, 667, 1977a.
 - 24) Margoshes M, Vallee BL. : A cadmium protein from equine kidney cortex. *J Am Chem Soc*, **79**, 4813-4814, 1957.
 - 25) Cherian MG, Goyer RA, Valberg LS. : Gastrointestinal absorption and organ distribution of oral cadmium chloride and cadmium metallothionein in mice. *J Toxicol Environ Health*, **4**, 861-868, 1978.
 - 26) Haner DH. : Metallothionein. *Ann Rev Biochem*, **55**, 913-951, 1986.
 - 27) Eaton DL, Stacey NH, Wong KL, Klaassen CD. : Dose-response effects of various metal ions on rat liver metallothionein, glutathione, heme oxygenase, and cytochrome P-450. *Toxicol Appl Pharmacol*, **55**, 393-402, 1980.
 - 28) Goering PL, Klaassen CD. : Zinc-induced tolerance to cadmium hepatotoxicity. *Toxicol Appl Pharmacol*, **74**, 299-307, 1984b
 - 29) Agarwal AK. : Metabolic alterations in liver and testes of adult and new born rats following cadmium administration. *Bull Environ Contam Toxicol*, **40**, 569-575, 1988.
 - 30) Faeder EJ, Chanet SQ, King LC. : Biochemical and ultrastructural changes in livers of cadmium treated rats. *Toxicol Appl Pharmacol*, **39**, 473-487, 1977.
 - 31) Goering PL and Klassen CD. : Altered subcellular distribution of cadmium following cadmium pretreatment : Possible mechanism of tolerance to cadmium induced lethality. *Toxicol Appl Pharmacol*, **70**, 195, 1983.
 - 32) 민경준, 박정덕, 홍연표, 장임원 : 카드뮴 급성폭로에 의한 Metallothionein 생성과 독성작용. *예방의학회지*, **26**(2), 231-250, 1993
 - 33) 엄형택, 송동빈, 차철환 : 백서의 카드뮴중독시 BAL 및 DMSA와 마늘의 방어효과 에 대한 비교연구. *고려대논문집*, **23**(1), 109-120, 1986.
 - 34) 이영옥, 차철환, 임국환 : 백서의 카드뮴 중독시 마늘, D-penicillamine 및 N-acetyl-DL-penicill-amine의 방어효과에 관한 연구. *고려대논문집*, **23**(3), 43-51, 1986
 - 35) 차철환 : 마늘이 백서의 중금속 중독에 미치는 영향에 관한 연구, *대한보건협회지*, **14**(1), 3-14, 1988.
 - 36) 이선동, 이용옥, 방형애 : 흰쥐에서 아급성 연독성에 대한 감두탕의 방어효과에 관한 연구. *환경위생학회지*, **19**(4), 67-82, 1993