

## 중금속의 생체독성에 대한 알로에의 저감 연구

하 배 진  
신라대학교 화학과  
(1997년 11월 7일 접수)

### A Study on the Reduction of Heavy Metal Biototoxicity by Aloe

Bae-Jin Ha  
Dept. of Chemistry, Shinla University, Pusan, 616-736, Korea  
(Manuscript received 7 November 1997)

The effects of aloe on the MDA(malondialdehyde) and the blood biochemical components of heavy metal poisoning in SD rat were examined and the following results were obtained. In rat liver homogenate intoxicated with  $CdCl_2$ , lipidperoxide was increased each 2.37times(24h), 3.31times(72h) but lipidperoxide in aloe administration groups was lower each 47%, 64% than in heavy metal group. In rat kidney homogenate intoxicated with  $CdCl_2$ , lipidperoxide was increased 1.85times(24h), 1.33times(72h) but lipidperoxide in aloe administration groups was almost the same as that of normal group. Lipidperoxide of kidney homogenate was slightly decreased as time passed. Also heavy metal poisoning rats showed high levels(1.38-2.50times) of serum AST, ALT and BUN. However, the administration of aloe significantly inhibited the reduction of them. These results suggest that Cd-induced hepatic and renal injury, via increase lipidperoxide and release of AST, ALT and BUN. Aloe may be used to inhibit or prevent the hepatic and renal toxicity which results from the heavy metal.

Key words : Aloe, Cadmium, Lipidperoxide, Enzyme activities

#### 1. 서 론

오늘날 산업의 고도화로 다양한 환경오염의 배출도 현저하게 증가되고 있다. 환경오염물질에 의한 생체독성은 주로 중금속에 의해 나타나며 생체에 섭취되어 체내에 축적되었을 때 치명적인 장애를 초래할 수 있다고 보고되고 있다(Schroeder, 1963; Kraybill, 1977; Shank, 1977; Murthy, 1976; Lagerwerff, 1970; Perry, 1955; Lucier, 1977; Madson, 1978). 중금속이 인체내로 유입되는 경로로는 대체로 경구, 경기도, 경피등의 경로이며 체외 배설 경로는 소화기관과 신장에 의한 제거가 주된 경로이고 이외에도 땀, 호흡, 타액 등으로도 배설된다(Batuman, 1981; Lampert, 1968; Scholpfer, 1968).

금속에 의한 환경오염의 심각성을 일깨운 사건은 일본에서 발생한 수은에 의한 Minamata병과 카드뮴 의한 Itai-Itai병을 대표적인 예로 들 수 있다(熊本大學醫學部編, 1973; Hammond, 1980; Clarkson, 1980). 우리나라에서도 1978년 이후 수은제 농약 제조 및 판매가 금지되었고, 1981년에 콩나물류에 수은 함량을 0.1ppm 이하로 규제하기에 이르렀다.

중금속의 독성은 광범위한 장기에 걸쳐 다양한 형태로 나타나는데, 대체적으로 흡수, 대사, 배설에 관여하

는 장기를 중심으로 독성이 나타난다(정명규, 1994).

특히, 유해중금속인 카드뮴은 전기도금, 정련, 합금, 플라스틱, 안정제, 도료, 광업, 축전지 등의 분야에서 광범위하게 사용되고 다양한 산업폐수로부터 배출될 뿐만 아니라(後勝稔, 1977) 인체에 강한 독작용(Menner, 1979)과 함께 고농도의 카드뮴을 흡입함으로써 호흡기계에 손상을 준다. 그리고 식품용수로 섭취할 때는 구토와 위장관 증상 등 미치는 영향이 크며(Nordberg, 1993; Kawada, 1989), 발암가능성 물질로 분류된다(ACGIH, 1994). 따라서 현독성학자들은 중금속의 생체내 부작용을 유발하지 않고 중금속의 독성을 저감시킬 수 있는 다양한 방법의 개발에 열중하고 있는 실정이다. 그 대표적인 예가 한국과 중국의 동북 3성에서 중금속에 중독 되었을 때 민간요법으로 사용되고 있는 aloe이다. Aloe는 백합과(Liliaceae)의 알로에 속(Aloineae)에 다년초로서 다육질의 잎을 갖고 있는 식물이다. 원산지는 주로 아프리카로서 사막에서는 자랄 정도로 생육에 필요한 수분량의 거의 60~70%를 공기 중에서 흡수하여 생명을 유지할 정도로 끈질긴 생명력은 오히려 신비로움을 더해 주고 있고 수많은 알로에(Aloe)중에서도 약효가 뛰어난 알로에 베라(Aloe vera)는 미국 약전에(USP) Aloe barbadensis Miller라는 학명을 사용하고

Table 1. Variation of lipid peroxide values in rat liver homogenate administered with CdCl<sub>2</sub> and Aloe

Group	Control	CdCl <sub>2</sub> (24h)	CdCl <sub>2</sub> (72h)	Aloe(24h)	Aloe(72h)
MDA (nmol/100mg wet wt.)	8.3±0.55	19.6±0.95	27.4±0.95	14.32±0.65	15.2±0.80

All values are mean ± SD

있다. 최근에 알로에의 약리 효능과 임상 치료 효과가 입증되면서 난치성 피부병, 화상치료, 류마치즘의 예방과 치료, 감염증 작용, 소화기 케양, 호흡기 질환, 함압 작용, 항히스타민작용, 면역기능조절작용, 방사선 조사에 의한 백혈구 감소에 대한 효과 및 압등 난치성 성인병의 예방 및 개선치료가 탁월한 것으로 알려지고 있다 (Davis, 1989; Shida, 1985; Fujita, 1979; Hegazy, 1978; Nakagoni, 1985).

이와 같은 여러 가지 정보를 바탕으로 중금속에 의한 간장, 신장에서의 손상 정도를 과산화지질량으로서 정량화 할 수 있는 기초자료를 제시함은 물론 효소활성에 미치는 aloe의 효과를 관찰하여 간, 신장 조직의 손상방지 혹은 회복 가능성을 검토하기 위해 본 연구를 실시하였다.

2. 재료 및 방법

중금속에 의한 간과 신장 세포 손상 지표로서 과산화지질량과 혈청중의 AST(L-Aspartate-2-oxoglutarate aminotransferase), ALT(Alanine-2-oxoglutarate aminotransferase), BUN(Bun urea nitrogen)등 효소활성의 변화를 설정하였다. 흰쥐에 카드뮴을 피하로 투여한 후, In vivo 실험을 통하여 손상 여부를 관찰한 후, 세포 독성 기전 연구를 실시하고자 한다. 또한 중금속에 의한 세포 독성 저감과 손상을 방지할 수 있는 물질을 탐색하는 연구의 일환으로 이전부터 한국과 중국 등지에서 중금속 해독을 위하여 민간 요법제로 널리 사용되고 있는 Aloe 물분획 시료를 사용하였다.

2.1 실험 동물의 처치

실험에 사용한 SD rat(150-160g) 10마리씩을 1군으로 하여 정상대조군, 카드뮴 단독투여군(24시간후, 72시간후), 카드뮴과 알로에투여군(24시간후, 72시간후)을 시험으로 구분하고 시험군에 1일 1회 3일간 알로에 시료를 각 100mg/kg을 각각 복강내에 주사하고 대조군, 카드뮴 단독투여군에는 시료량과 동량의 생리식염수를 같은 방법으로 투여하였다. 시료투여 후, 3시간 시료를 중단하고 CdCl<sub>2</sub>를 식염수에 녹여 30µmol/kg 농도로 subcutaneous injection(s.c)방법으로 투여하였다. 투여금속 시약은 CdCl<sub>2</sub>를 식염수에 용해하여 금속 농도를 환산하고 알로에는 시중에서 구입하여 수층을 분말로 한 다음 사용하였다.

2.2 간조직에서 과산화지질 정량

CdCl<sub>2</sub>를 투여한 rat를 24시간, 72시간 후 ether로 약간 마취시켜 심장에서 혈액을 취하여 혈청을 얻는다. 이

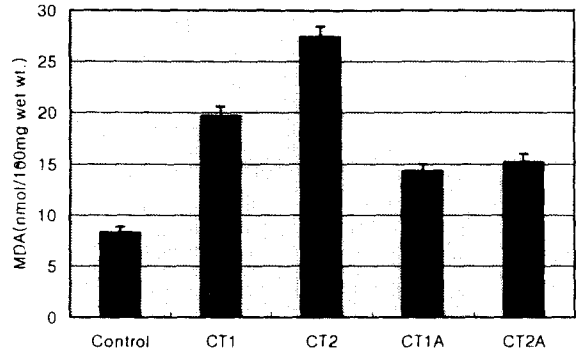


Fig. 1. Antilipidperoxidative effect of aloe on the liver homogenate of CdCl<sub>2</sub>-treated rat. Values are mean±SE. Normal: normal control group, CT1: CdCl<sub>2</sub>-treated group (24h), CT2: CdCl<sub>2</sub>-treated group(72h), CT1A: aloe-treated group(24h), CT2A: aloe-treated group(72h).

혈청으로 여러 가지 효소활성을 분석하였다. 간은 적출하여 무게의 5배 용량의 1/20mol phosphate buffer (pH 7.4)에 Homogenation시켜 TBA 변법(하배진, 1987)으로서 Masugi와 Yagi 등의 Sodium dodecyl sulfate가용화법에 기초하여 535nm에서 과산화지질을 분석하였다.

2.3 혈청 중 AST와 ALT활성 측정

혈청 중 AST 및 ALT활성은 Reitman-Frankel method로 다음과 같이 측정하였다.

1) AST측정

AST substract 1.0ml을 시험관에 넣어서 37℃ water bath에 5분간 둔다. 여기에 0.2ml의 혈청을 가하여 섞고 정확하게 60분간 반응시킨다. 시간이 되면 1ml의 color reagent를 가하여 잘 혼합하여 20분간 실온에 둔다. 0.4N NaOH 10ml를 가하여 섞고 5-10분간 방치한 후 파장 505nm에서 증류수를 blank로 하여 흡광도를 구한 후 표준곡선을 이용하여 계산하였다.

2) ALT측정

ALT측정은 AST substract 대신 ALT substract를 사용하여 30분간 반응시키고 이후는 AST측정법과 같다.

2.4 신장조직에서의 과산화지질 정량

신장은 적출하여 무게의 5배 용량의 1/20mol phosphate buffer(pH 7.4)에 Homogenation시켜 TBA변법으로서 Masugi와 Yagi 등의 Sodium dodecyl sulfate 가용화법에 기초하여 535nm에서 과산화지질을 분석하

Table 2. Variation of enzyme activity in rat serum after administered with CdCl<sub>2</sub> and Aloe

Group	Control	CdCl <sub>2</sub> (24h)	CdCl <sub>2</sub> (72h)	Aloe(24h)	Aloe(72h)
AST (unit/l)	89.0±9.8	130.0±14.8	224.0±25.9	116.2±13.5	130.0±13.9
ALT (unit/l)	29.7±1.0	41.0±7.3	54.5±8.9	25.5±2.7	32.6±3.5

All values are mean ± SD

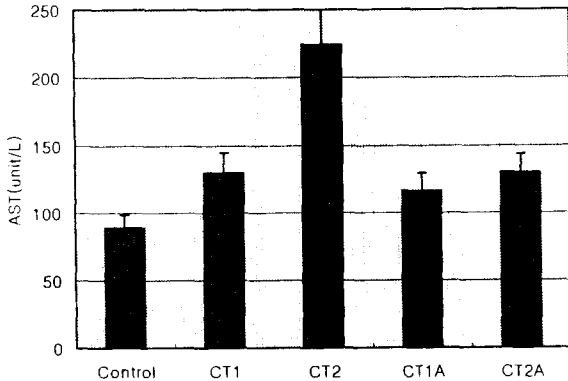


Fig. 2. Antilipidperoxidative effect of aloe on the serum of CdCl<sub>2</sub>-treated rat. Values are mean ± SE. Normal: normal control group, CT1: CdCl<sub>2</sub>-treated group(24h), CT2: CdCl<sub>2</sub>-treated group(72h), CT1A: aloe-treated group(24h), CT2A: aloe-treated group(72h).

었다.

2.5 혈청중 BUN(Blood Urea Nitrogen)의 분석

혈청중 요소 질소 함량은 Urease효소법을 이용하여 요소질소 측정용 시약으로 분석하였다. 검체용, 표준용, 시약 blank에 각각 혈청 0.02 ml를 취한 후 요소 완충액 2.0 ml를 첨가하고 잘 혼합하여 37℃에서 15분간 방치한 다음 발색액 2.0 ml를 가하여 37℃에서 5분간 방치 후 맹점을 대조로하여 60분 이내에 570nm에서 흡광도를 측정하였다.

2.6 자료의 통계분석

모든 결과의 자료는 평균 및 표준편차와 Duncan's test에 의하여 분석하였다.

3. 결과 및 고찰

본 연구는 흰쥐에 1일 1회 3일간 aloe 투여후 CdCl<sub>2</sub>를 투여하고 시간의 경과에 따른 간 및 신장의 기능을 관찰하였다.

3.1 간 homogenatenmole의 과산화지질

간 조직중의 과산화지질 변화는 Table 1.의 정상군 8.3nmole에 비하여 CdCl<sub>2</sub>단독 투여군의 MDA(Malon dialdehyde)생성량이 투여후 24시간후는 2.37배, 72시간후에는 3.31배로 시간이 경과될수록 과산화지질 함량이 상승함으로써 조직의 과산화가 증가됨을 알 수 있었고,

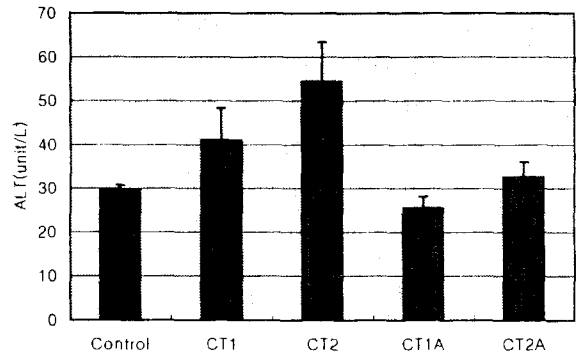


Fig. 3. Antilipidperoxidative effect of aloe on the serum of CdCl<sub>2</sub>-treated rat. Values are mean ± SE. Normal: normal control group, CT1: CdCl<sub>2</sub>-treated group(24h), CT2: CdCl<sub>2</sub>-treated group(72h), CT1A: aloe-treated group(24h), CT2A: aloe-treated group(72h).

aloe를 투여 한 군에서는 각각 14.32nmole, 15.20nmole로 감소됨으로써 대조군과 비교하면 각각 47%, 64%의 억제율을 보였다.

지질과산화 반응은 여러 가지 독성 화합물이나 약물에 의한 간 손상 발생의 가장 중요한 기전으로써 인정되어지고 있고 이러한 기전은 세포내 산화적 스트레스의 증가, 즉 free radical생성의 증가 및 항산화적 방어력의 감소에 의해 야기된다고 볼 수 있다. 유해중금속이 생체내 흡수되었을 경우 free radical공격에 대해서 독성학적 방어기전으로는 superoxide dismutase(SOD)나 catalase와 같은 scavenger를 합성하여 방어하기도 한다.

기노석 외(1997)는 광학현미경적 조직 관찰에서 카드뮴만을 16주 투여한 흰쥐의 간조직에서는 간소엽이 잘 구분되지 않고, 간 세포색은 무질서하게 배열되어 있었으며, 많은 간세포의 핵이 위축되고 괴사 상태의 세포와 간소엽 전반에 염증세포의 침윤이 관찰되었다고 보고하였다. 이러한 결과는 생체막의 radical attack로 발생하는 대표적인 세포손상이며, 과산화지질의 생성의 결과로 세포막은 파괴되고 급성조직의 장애를 일으키며 세포노화를 유도한다. 이순재 외(1992)는 Cd를 흰쥐에 투여하였을 때 Cd의 농도가 증가할수록 조직의 과산화 손상을 방지하고 산소독을 해독하는 물질인 GPX (Glutathione peroxidase)가 감소하였다는 보고와 비교하여 종합해보면 이는 중금속의 투여로 생성된 free radical로 인하여 세포막 지질의 과산화적 손상이 초래됨으로써 세포의 구조적 기계적 손상으로 인하여 지질

Table 3. Variation of lipid peroxide values in rat kidney homogenate administered with CdCl<sub>2</sub> and Aloe

Group	Control	CdCl <sub>2</sub> (24h)	CdCl <sub>2</sub> (72h)	Aloe(24h)	Aloe(72h)
MDA (nmol/100mg wet wt.)	11.15±0.55	20.70±1.2	14.82±0.95	11.2±0.65	13.65±0.65

All values are mean ± SD

Table 4. Variation of BUN in rat serum after administered with CdCl<sub>2</sub> and Aloe

Group	Control	CdCl <sub>2</sub> (24h)	CdCl <sub>2</sub> (72h)	Aloe(24h)	Aloe(72h)
BUN (mg/ml)	9.72±1.4	16.26±1.8	18.98±2.2	13.03±2.0	15.6±2.0

All values are mean ± SD

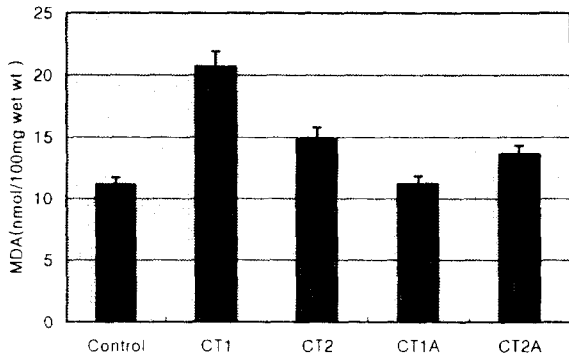


Fig. 4. Antilipidperoxidative effect of aloe on the kidney homogenate of CdCl<sub>2</sub>-treated rat. Values are mean ± SE. Normal: normal control group, CT1: CdCl<sub>2</sub>-treated group (24h), CT2: CdCl<sub>2</sub>-treated group(72h), CT1A: aloe-treated group(24h), CT2A: aloe-treated group(72h).

과산화물이 증가된 것으로 추측할 수 있고 aloe투여군은 지질과산화의 예방효과가 나타남을 관찰할 수 있었다.

### 3.2 혈청 aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase활성

혈청 AST 활성변화는 Table 2.에서 보는 바와 같이 정상군의 89.01u/l에 비하여 CdCl<sub>2</sub>단독투여군은 각각 1.46배, 2.52배로 증가함을 나타내었고, ALT활성변화에서는 정상군의 29.7u/l 비하여 CdCl<sub>2</sub>투여군은 각각 1.38배, 1.83배로 증가함을 볼 수 있었다.

이에 aloe투여군은 AST활성변화를 Fig 2.에서 살펴보면 각각 116.2u/l, 130u/l 대조군과 비교하여 각각 34%, 70%의 억제율을 보였다. Fig.3의 ALT활성변화에서는 각각 25.5u/l, 32.6u/l 감소됨을 알 수 있고 90% 이상 거의 정상으로 회복되었다. 김판기(1996)의 연구에서 살펴보면 CdCl<sub>2</sub> 20 mg/kg을 투여 하였을 때 AST 활성도의 변화가 1주부터 Cd군에서 144.7u/l함을 보였고, ALT활성도의 변화에서도 대조군에 비하여 65.2u/l를 보였다.

能川造二(1979)은 카드뮴중독에 의해서 혈중의 무기

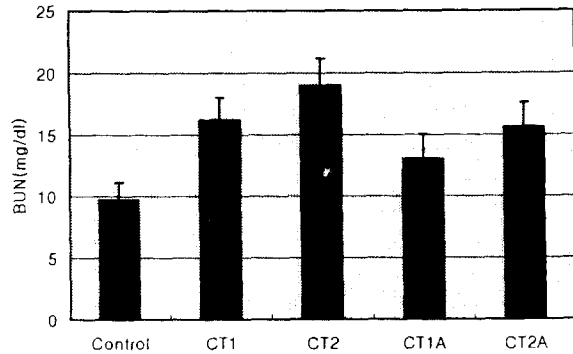


Fig. 5. Antilipidperoxidative effect of aloe on the serum of CdCl<sub>2</sub>-treated rat. Values are mean ± SE. Normal: normal control group, CT1: CdCl<sub>2</sub>-treated group(24h), CT2: CdCl<sub>2</sub>-treated group(72h), CT1A: aloe-treated group(24h), CT2A: aloe-treated group(72h).

인, 총단백은 낮아지고 GOT, GPT 활성이 증가한다고 보고하였고, 金鍾五 外(1987)는 GPT 와 GOT의 변화에서 정상대조군은 각각 74.2u/l, 120.3u/l인데 비하여 Cd단독투여군은 24시간후 급격히 상승하여 GPT 152.2u/l, GOT 359.4u/l로 높게 나타남을 보고하였다.

이상의 결과를 종합해볼 때 중금 속의 중독시 시간의 경과에 따라 흰 쥐 간장 세포내의 산화적 stress의 증가가 일어날 수 있고 이로 인하여 lipid peroxide량의 증가로 간조직의 과산화현상을 크게 초래시켜, 혈청 AST, ALT 활성 증가 등 간 조직의 과산화적 손상을 관찰할 수 있었다. 그러므로 이러한 중금속을 사용하는 산업 현장에서 종사하는 사람들이 독성 물질에 노출되는 경우에 과산화적 손상을 경감시킬 수 있는 해독 물질 등의 개발 연구가 필요하다고 사려된다.

### 3.3 신장에서의 과산화지질

신장조직에서의 과산화지질 생성에 미치는 알로에의 영향은 Table 3.에서와 같다. CdCl<sub>2</sub>를 단독투여군에서의 정상군의 11.15 nmole에 비교하여 과산화지질 생성량이 24시간후는 1.85배, 72시간후는 1.33배로 증가됨을 알 수 있었고, aloe를 투여한 군에서는 각각 11.2nmole, 13.65nmole로 감소됨으로써 Fig 4.에서 정상

군으로 90% 이상 회복됨을 관찰할 수 있었고 또한 투여한 후 시간이 지남에 따라  $CdCl_2$  단독투여군에서 간조직의 과산화지질량과 비교하면 신장에서의 과산화지질 축적량도  $CdCl_2$  단독투여군에서는 모두 높게 나타났으나 72시간후의 신장에서의 과산화지질 축적량은 간장에서는와는 달리 다소 둔화되는 경향을 나타냈다.

### 3.4 혈청중 BUN의 변화

혈청중 BUN량의 변화는 Table 4.에 나타난 바와 같이  $CdCl_2$  단독투여군이 24시간후는 16.2mg/dl이, 72시간후는 18.98mg/dl로 증가함을 보였고 정상군의 9.72mg/dl에 비교하면 각각 1.67배와 1.95배로 BUN량이 높게 나타났다. 이에 알로에 투여군에서는 각각 13.03mg/d와 15.60mg/d로 나타남으로써 각각 50%와 37%의 억제율을 보였다.

金鍾五 外(1987)의 보고에 따르면 정상군에 있어서 1.36% 범위였으나 Cd 단독투여군은 24시간, 1주, 2주, 3주간 변화율이 3.62%, 18.10%, 39.82%, 64.71%로 계속 증가하는 경향을 나타냄으로써 위의 결과와 상응면에서 일치함을 보였다.

## 4. 결 론

$CdCl_2$ 의 투여로 인한 중금속 중독 흰쥐에 알로에가 미치는 영향을 알아보기 위해서 암컷 SD(Sprague Dawley)-rat를 사용하여 간장 및 신장조직의 과산화지질량과 혈청의 생화학적 효소활성을 측정한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

카드뮴 투여군의 rat에서 과산화지질량이 간 조직중 정상군에 비하여 각각 2.37배(24h), 3.31배(72h) 증가함을 보였으나 알로에 투여군에서는 47%, 64%의 억제율을 보인 반면에 신장조직 중 과산화지질량은 정상군에 비하여 1.85배(24h), 1.33배(72h) 증가함을 보였으나 알로에 투여군에서는 정상군으로 90% 이상 회복됨을 관찰할 수 있었다.

신장 조직중 과산화지질량은 시간이 경과함에 따라 증가율이 둔화되는 경향을 나타냈다.

또한 혈청의 효소활성 측정에서 살펴보면 카드뮴 투여군의 rat에서 AST, ALT와 BUN이 정상군에 비하여 1.38-2.52배로 증가함을 보였고 알로에 투여군에서는 활성치가 현저하게 낮게 나타났다.

이러한 결과들에서 살펴보면 과산화지질량의 증가와 효소 AST, ALT와 BUN의 방출로 인하여  $CdCl_2$  투여군에서는 간, 신장조직 세포손상이라 제시할 수 있고 알로에 투여군에서는 중금속에 의한 간장과 신장의 독성을 예방하는 것으로 사려된다.

### 감사의 글

본 연구는 1997년도 부산여자대학교 연구비로 수행되었기에 이에 감사드립니다 바입니다.

### 참 고 문 헌

기노석, 염정호, 김남송, 황인담 : 一部 食用植物이 랫트의 카드뮴 中毒에 미치는 防禦效果와 酵素反應. 한

국환경위생학회지 제 23권 제 1호(1997).

金鍾五, 朴貴禮 : 重金屬 中毒時 人蔘이 血液成分에 미치는 影響. Kor. Journal of Food Hygiene. vol.2 No.4 (1987).

김관기 : 카드뮴이 랫드의 Heat Shock Protein 발현에 미치는 영향과 독성학적 변화에 관한 연구. 한국환경위생학회지 제 22권 제 4호(1996).

熊本大學醫學部編 : 10年後の 水病に 關する 發學的, 臨床學的 なちひに 病理學的 研究(第2年度%). 熊本大學, 熊本 1,(1973).

能川造二 : 慢性 카드뮴 中毒의 臨床化學的 研究(第2報), 血液檢査成績, 日衛誌, 34(2), 415(1979).

이순재, 김성옥, 최원경, 조성희 : 카드뮴 투여가 흰쥐 간조직의 과산화적 손상에 미치는 영향. 한국영양식량학회지, 21(6), 601-607(1992).

정명규, 임경택, 정현옥 : A study on the Toxic Mechanism of Heavy Metal(I)-Effect of Lead on Axonal Transport in the Satic Nerve of SD Rat, 1994년 5월

하배진 : 천연색소 Brazillin 및 Hematoxylin의 항지질 과산화활성에 관한 연구(I) Kor. J. Food Hygiene 2(1), 35-40(1987).

後勝稠, 池田正之, 原一郎 : 産業中毒便覽, 醫齒藥出版(株). 東京, 1977.

ACGIH, 1994-'95 Threshold limit value for chemical substances & physical agents & biological exposure indices, 1994.

Batuman, V., " The role of lead in gout nephropathy", N.Eng.J. Med., 304, 520-523(1981).

Clarkson, T.W. : Disease associated with exposure to metal. In Maxcy-Rosenar(11th ed.), Public health and preventive medicine, Appleton-Crofts, New York, pp. 667-669(1980).

Davis, R.H. and Maro, M.P. : Aloe vera and gibberellin. J. Am. Podi. Med. Assoc., 79, 24-26(1989).

Fujita K., et al : Preparation of a carboxypeptidase from aloe. Biochem Pharmacol 28, 1261-1262(1979).

Hammond, P.B. and Belilis, R.P. : Metals. In Casarett and Doull's Toxicology(2nd eds), Macmillian Publishing Co, pp. 421-435(1980).

Hegazy MA., et al : The use of aloe vera extract in the treatment of experimental corneal ulcers in rabbit. J. Drug Res Egypt 10, 198-210(1978).

Kawada T., H. Koyama, and S. Suzuki : Cadmium, NAG activity, and  $\beta_2$ -microglobulin in the urine of cadmium pigment workers. British Journal of Industrial Medicine, 46, 52-55, 1989.

Kraybill H.A. et al., : Environmental cancer, Hemisphere Pub. Co., 3, 209(1977).

- Lampert, P.W., and Schochet, S.S., "Demyelination and remyelination in lead neuropathy." *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 27, 527-545(1968).
- Lagerwerff, J.V. et al., : Contamination of roadside soil and vegetation with Cadmium, Nickel, Lead and Zinc. *Environ. Sci. Tech.*, 4, 538(1970).
- Lucier, G.W., : Effect of environmental agents on male reproduction, in the testis: *Advances in physiology, Biochemistry and Function*, IV, edited by A.D. Johnson and W.R. Gomes, Academic press, New York, 578(1977).
- Madson, K.M., : Effects of Mercury on lysosomal protein disgestion in the kidney proximal tubule, *Lab. invest.*, 38, 165(1978).
- Menner, J.H. : Cadmium toxicity. vol15, Marcel Dekker, Inc., New York, 1979.
- Murthy, G.K. et al., : Levels of Antimony, Cadmium, Chromium, Cobalt, Manganese and Zinc in institutional total diets. *Envir. Sci. Technol.*, 5, 436(1976).
- Nakagoni K., Oka S., et al : A novel biological activity in aloe components: Effect on mast cell degranulation and platelet aggregation. *Rep Ferment Res Inst* 63, 23-30(1985).
- Nordberg, G.F. : Cadmium carcinogenesis and its relationship to other health effects in humans. *Scandinavian Journal of Work Environmental Health*, 19, 104-107, 1993.
- Perry, H.M.Jr., et al., : Concentration of trace metals in urine of treated and untreated hypertensive patients compared with normal subjects, *J. Lab. Clin. Med.* 46, 936(1955).
- Scholeffer, W.W., "Experimental lead neuropathy", *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 28, 410-418(1968).
- Schroeder, H.A. et al., : Effect of Chromium, Cadmium and Lead on the growth and survival of rats, *J. Nutrition*, 80, 48(1963).
- Shank, K.E. et al., : Uptake and distribution of Cadmium following repeated administrations, *Arch Environm. contam Toxicol.*, 6, 63(1977).
- Shida, T., Yagi, A., Nishimura, H. and Nishioka, I. : Effect of Aloe extract on peripheral phagocytosis in adult bronchial asthma. *Planta Medica*, 51, 273-275 (1985).