

카드뮴投與가 白鼠의 血清, 硬骨 및 齒牙의 無機成分에 미치는 影響

嶺南大學校 環境大學院 環境科學科 環境科學專攻

(指導教授 曹 秀 悅)

安 春 吉

(慶北大學校 齒科大學 外來講師)

一 目 次

- I. 緒 論
- II. 實驗方法
 - 1. 動物實驗
 - 2. 飼料組成
 - 3. 體重增加量 測定
 - 4. 飼料効率
 - 5. 採血 및 血液의 分離
 - 6. 各種 臟器의 重量測定
 - 7. 血清, 硬骨, 齒牙 中 無機成分 測定
 - 8. 統計處理
- III. 結果 및 考察
 - 1. 體重增加와 Cd 攝取量
 - 2. 飼料効率
 - 3. 單位體重당 臟器重量
 - 4. 血清中 無機成分含量
 - 5. 硬骨中 無機成分含量
 - 6. 齒牙中 無機成分含量
- IV. 結論 및 要約
- 參考文獻
- Summary

I. 緒 論

Cadmium(以下 Cd으로 略)은 自然界에 널리 分布되어 있는 無機質로서 猛毒성을 갖고 있으며, 環境汚染을 일으킨다는 事實은 잘 알려져 있다. 最近 重化學工業의 發達과 Cd이 必要한 工業으로 인하여 Cd등의 重金屬에 의한 環境汚染 및 急性, 慢性

中毒現象이 增加하고 있는 實情이다.¹⁾ 이와같은 事實은 Flick등²⁾에 의하여 報告된바 있으며 우리나라에서도 땅콩, 참깨, 쌀 등의 農作物 가운데 人體에 극히 해로운 Cd, Hg등의 重金屬이 檢出 되었다고 報告도 있다.³⁾

특히 그 量이 매우 微量이라 할지라도, 오랜 시간이 걸쳐서 일단 강물이나 土壤속에 蓄積되면 거기서 生育하고 있는 魚貝類나 農作物에 生物蓄積되고 食品連鎖를 통하여 人體內에 蓄積된다.⁴⁻⁵⁾ 吸收入된 Cd은 주로 肝·腎臟에 蓄積되며, 일단 吸收되면, 서서히 排泄되어 Cd의 生物學的 半減期는 1~30년 정도라고 推定된다.⁶⁾ 또한 이것은 空氣, 물, 食品등을 통하여 人體에 暴露되며 이들의 3가지 経路를 통한 每日의 平均攝取量은 各各 0.02, 50, 1 μg이다. 만약 하루에 담배 20개피를 피우면 Cd는 많은 食品으로서 감자와 葉채소가 0.08, 0.07 μg/穀類가 14 μg/g, 닭고기, 생선, 과일이 4~7 μg/기름, 설탕, 頭類가 1~2 μg/g정도이다. 이들보다 더 많은 含量을 가진 食品으로서는 꿀, 조개, 동물의 肝, 콩팥 등이다.

人間과 動物의 Cd中毒症狀에 관한 研究報告는 많은바, Cd이 鐵의 腸內吸收를 阻害하여 야기 되는 貧血을 비롯하여^{7, 27)} 蛋白尿⁸⁾, 骨軟化症⁹⁾, 心臟病¹⁰⁾과 呼吸氣疾患¹⁵⁾을 일으킨다. Schroeder¹⁰⁾는 R에서 壽命을 短縮시킬 정도로 Cd含量이 낮아도 腎臟 血壓을 유발시키며, Thind¹¹⁾는 토끼와 개의 경우 지속적인 高血壓을 일으킨다고 報告하였다. parizek와 Zahor¹²⁾는 Cd을 注射한 Rat에서 睪丸壞死를 報告하였고, 심지어는 發癌因子일수도 있다고 Gunn등이 시사하였다.¹⁶⁾

日本의 Kobayashi는 Rat에게 過量的 Cd을 給與한 結果 뼈의 현저한 脫灰現象이 일어났으며, 이

은 現象이 人間에게 있어서는 죽음을 招來할지도
른다고 시사하였다.¹⁷⁾

한편, Larsson과 Piscator¹⁵⁾는 칼슘이 不足한 飼
와 25ppm의 Cd를 含有한 飲料水로 飼育한 Rat
서 칼슘이 充分한 飼料로 키운 것보다 肝·腎臟
50% 以上の Cd蓄積을 報告하였으며, 汚染된 쌀
mice를 飼育하였던 Kobayashi²⁵⁾도 같은 結果를
었다. Suzuki¹⁸⁾는 蛋白質이 不足하면 Cd體內 保
를 增加시키고, Fe이 Cd中毒을 緩和시키는 것으
알려져 있으며⁷⁾ Hamilton과 Valberg도 鐵이 不
한 飼料로 飼育한 mice의 경우, 大部分의 Cd이
內吸收 되었다고 報告하였다.²⁷⁾

Zinc는 Cd中毒을 豫防하는 것으로 腎臟疾患과 같
Cd慢性中毒을 効果적으로 治療하는 것등 Cd과
物的인 關係를 갖고 있다. 즉, 여러種의 實驗動
에게 Cd含量을 높여서 投與하였을때 組織중 Zn
량은 높아졌으며^{23, 24, 28-30)} 組織중 Cu, Fe 및 Mn
량은 낮아졌다고 報告하였다.^{20, 23, 24)}

1973년 Itokawa등은 Rat에게 低蛋白, 低칼슘 飼
에 Cd를 添加하여 給與하였을 때 筋肉중의 Ca
含量은 增加하였고, 뼈중의 Mg含量은 減少하였다
고 밝혔다.³¹⁾ 그리고 人間の 경우 쌀, 大豆 및 汚
된 飲料水를 통해 Cd를 攝取하고, Cd이 暴露된
場에서 일하는 사람의 경우, 보통 먼지 狀態로
及入된다. 特徵인 現象으로는 食慾減退, 腎臟疾
을 일으키며, 특히 日本에서는 Cd에 暴露된 근
로자의 경우, 腎臟疾患을 야기시켜 糖尿, 蛋白尿와
갈슘尿 등의 症狀를 나타내었다.³²⁾ Cd에 많이 暴露
되면 뼈의 脫石灰 現象이 심각하여, itai-itai 病이
라는 致命的인 疾患을 일으켰다. 이것은 주로 多産
經驗이 있고, vitamin D와 Ca이 不足한 女子에게
어 잘 發生한다. 한편 Schroeder³³⁾는 人間에게 있
서 Cd와 高血壓사이에 큰 相關關係가 있다고 밝
였다.

Cd과 必須營養素와의 相互作用을 살펴보면, Zn
8-24), Ascorbic Acid⁷⁾, Fe^{7, 19, 23, 24, 26)}, Cu^{19, 20, 23)}, Ca
3, 18, 25), Se³⁷⁾ 등의 正常的인 攝取時 Cd은 이들 元
素들의 代謝 및 作用에 影響을 미쳐서, Cd 中毒을
部分的 혹은 거의 완전히 除去할 수 있다고 한다.
또한 이들 元素와 Vitamin D, 蛋白質 등이 欠乏되
면 Cd毒性を 增加시킨다.¹⁸⁾

그리고 Cd의 生理化學的 影響에 관하여는 Vallee
와 Ulmer³²⁾가 報告하고 있는 바 飼料 中 Cd과 必
須無機質들과의 拮抗作用과 關聯지을 수 있다. Cd
은 Zn 및 다른 여러 金屬元素들과의 置換이 가능

하여 特殊한 代謝反應을 阻害할 수 있다. 즉, Cd
은 Transport System內에 必須元素들의 運搬者 혹은
必須元素들을 置換시킬 수 있어서, 小腸內의 吸
收, 運搬, 體內蓄積 및 排泄을 阻害한다. 이와같이
Cd의 影響은 적어도 Cd과 相互作用하는 Zn, Cu,
Fe, Ca 및 Mg등 2가 이온들의 拮抗作用과 關係가
있는것 같다.

最近 Cd과 다른 必須營養素와의 相互作用에 대
하여 관심이 높아지고 있으며, 人間과 實驗動物에
있어서 여러 組織들의 Cd 및 다른 無機成分과의 關
係에 대한 文獻은 많으나 뼈나 齒牙에 대한 研究는
많지 않다. 그리하여 本 研究는 蒸溜水에 CdCl₂를
녹여 Cd含量이 0.5, 10, 20, 40ppm이 되도록 만든 飲
料水를 Sprague-Dewley系 白鼠(♂)에게 4週間 給
與하였을 때의 血液, 硬骨 및 齒牙의 無機成分 즉,
다른 2價 이온들에 미치는 影響을 檢討코자 實施한
바 다음과 같은 結果를 얻었기에 이에 報告한다.

II. 實驗方法

1. 動物實驗

正常飼料로써 1週間 適應시킨 100±5g인 Sprague-Dewley系 白鼠(♂)를 비슷한 體重別로 擇하여
한 群으로 하고, 한 群에 使用한 動物은 11마리로
하였다. 各 給與飼料에 따라 5群으로 나누어 總 55
마리를 使用하여 4週間 飼育하였다. 한 飼育箱에
2마리씩 넣어 室溫飼育하였으며, 飼料와 飲料水는
無制限 自由攝取시켰다.

2. 飼料組成

實驗에 使用한 飼料의 組成은 Table 1과 같고,
Cd은 CdCl₂를 蒸溜水에 녹여 Cd含量이 各各 0.5,
10, 20, 40ppm이 되도록한 Cd溶液을 給與시켰다. 飼
料의 營養素 要求量은 AIN 76³⁴⁾에 준하였다.

3. 體重增加量 測定

實驗期間동안 每週 한번씩 같은 요일, 同一한 時
刻에 體重을 測定하고, 測定 12時間 前에 絶食을
實施하여, 飼料攝取에서 오는 體重的 급격한 變化
를 最大限 줄였다. 體重增加量은 最終體重에서 實
驗開始時的 體重을 減하여 實驗期間중의 體重增加
量으로 하였다.

4. 飼料効率

飼料攝取量은 매일 同一한 時刻에 測定하여 一週
日間 攝取한 飼料量과 增體量으로 다음 式에 의하
여 계산하였다.

$$FER = \frac{\text{增體量(g)}}{\text{飼料攝取量(g)}}$$

Table 1. Composition of experimental diet

Ingredients	%
Casein	20.0
DL-Methionine	0.3
Corn starch	50.0
Sucrose	15.0
Cellulose	5.0
Corn oil	5.0
Vitamin mix	1.0
Salt msi**	3.5
Choline bitartrate	0.2

* AIN-76 Salt mixture

CaHPO₄ 500g

NaCl 74g

K K₃C₆H₅O₇·H₂O 220 g

K₂SO₄ 52 g

MgO 24 g

MnCO₃ 3.5g

FeC₆H₅O₇·H₂O 6.0 g

ZnCO₃ 1.6 g

CuCO₃ 0.3 g

IKO₃ 10 mg

Na₂S₂O₃·5H₂O 10 mg

CrK(SO₄)₂·H₂O 550 mg

Sucrose added to 1 kg

** AIN-76 Vitamin mixture

Thiamine-HCl 600mg

Riboflavin 600g

Pyridoxine·HCl 700 mg

Nicotinic Acid 3,000 mg

Ca-pantothenate 1,600 mg

Folic Acid 200 mg

Biotin 20 mg

Vitamin B₁₂ 100 mg

Retiny Acetate 400,000 Iu

DL-α-Tocopherol Acetate 3,800 mg

Vitamin D₂ 2.5 mg

Vitamin K₃ 5.0 mg

Sucrose added to 1 kg

5. 採血 및 血液의 分離

4週間 飼育을 마친 白鼠를 解剖하기 16時間 前에 飼料供給을 中斷하여 ether 麻酔하에 心臟의 大動脈 으로부터 주사기로써 充分한 量을 採血한 後 室溫에서 1時間정도 放置해 두어 血清이 分離되었을때 遠心分離(3,000ppm, 15分間)하여 그 上澄液을 取하였다.

6. 各種 臟器의 重量測定

肝臟·心臟·腎臟·肺臟·脾臟 및 睪丸을 摘出하여 生理食鹽水로 씻어내고, 濾過紙로 血液을 除去한 後 秤量하였다. 相互比較하기 위하여 體重 100g당 臟器무게로 換算하였다. 分析할 때까지 各種 臟器들은 -30°C에서 冷凍貯藏되었다.

7. 血清, 硬骨, 齒牙 中 無機成分 測定

血清, 硬骨, 齒牙 中의 無機成分은 共存하는 物質의 妨害를 받는 바 이들의 影響을 除去하기 위하여 試料溶液에 있어 lanthanum濃도가 1%가 되도록 lanthanum溶液을 添加하여, Cd, Fe, Cu, Zn, Mg 및 Ca을 atomic absorption spectrophotometer (Hitachi 508 type)로 測定하였고^{38, 39)} 이때의 조건은 Table 2와 같다.

硬骨은 105°C에서 8時間 乾燥한 後 秤量하고, 脂質除去를 위하여 CH₂Cl₂:CH₃OH(2:1)混合溶液을 抽出溶媒로 한 Soxhlet⁴⁰⁾法을 利用하였다. 抽出후 105°C에서 6時間 乾燥秤量한 後 乾物을 取하여 550°C의 灰火爐에서 48時間 灼熱하여 얻은 灰分을 몇 방울의 室酸溶液과 3N-HCl에 溶解시킨 後 最終濃도가 1%가 되도록 lanthanum溶液을 添加하여 再 蒸溜水로 稀釋하여 Cd, Fe, Cu, Zn, Mg 및 Ca을 測定하였다. 齒牙는 105°C에서 2時間 乾燥시켜서 電氣灰火爐에서 室溫부터 550°C까지 올려 48時間 乾式灰化시켜서 恒量을 구한다. 灰化된 試料는 硬骨에서와 같은 方法으로 齒牙 中 Cd, Fe, Cu, Zn, Mg 및 Ca을 原子吸光 光度計로 測定하였다. 硬骨과 齒牙 中 P의 含量은 灰化液의 一部를 使用하여 Molybden³⁶⁾法에 의해 定量하였다.

8. 統計處理

統計處理는 完全任意配置法에 의하여 處理에 대한 分散分析을 하였고, 各 處理間의 有意性檢定은 P<0.01에서 Duncan의 多重檢定을 行하였다.⁴¹⁾

Table 2. Conditions for cd, Fe, Cu, Zn, Mg, and Ca determination by atomic absorption spectrophotometry

Element	Wave Length (A)	Lamp Current (mA)	Air Flow (ℓ/min)	C ₂ H ₂ Flow (ℓ/min)	Enterence Slit	Exit Slit
Cd	2288	8	14	3.5	3.5	2
Fe	2483	15	14	3.5	2	3
Cu	3247	10	14	3.5	2	3
Zn	2138	10	14	3.5	2	3
Mg	2852	10	14	3.5	2	3
Ca	4227	10	14	3.5	2	3

Ⅲ. 結果 및 考察

1. 體重增加와 Cd攝取量

實驗期間동안의 體重增加와 攝取한 總 Cd量 은 Table 3과 같다. Cd의 給與含量이 높아짐에 따라 體重增加는 현저하게 低下되었다. 특히 40ppm群에서는 實驗開始時의 體重보다 오히려 더 減少하였다. 이는 Wilson과 DeEds⁴²⁾, Doyle등⁴³⁾, Bunn 과 Matrone²³⁾, Cousin²⁹⁾, Powel등²⁸⁾이 rat, 洋, mice, 돼지, 소 등에게 Cd을 給與시킨 結果 體重增加速度가 현저히 減少되었다고 報告한 것과 一致하였다. Schroeder⁴⁴⁾등 역시 5ppm의 Cd를 給與하였던 mice(우)에서는 成長率에 아무런 影響을 미치지 않았으나 30ppm과 60ppm群에서 正常群에 비하여 현저히 낮았음을 報告하였다. 週당 攝取한 飲料水의 量은 統計學的으로 有意性은 나타나지 않았으나

Cd含量이 높을수록 낮아지는 傾向이었다. 40ppm群에서는 攝取量이 낮았으며, 이는 YuHas등이⁴⁵⁾報告한 10ppm의 Cd을 飲料水로 13週間 Rat에게 給與하였을 때와 一致하였다.

2. 飼料效率

實驗期間동안의 群당 飼料效率은 Table 4와 같다. 正常群에 비하여 Cd給與群이 낮은 傾向을 나타내었으며, Cd給與期間이 길어짐에 따라 현저히 減少하였다. 이는 Cousin등²⁹⁾, Doyle등⁴³⁾, Banis 등이²⁴⁾ 돼지, 양, Rat를 대상으로 한 實驗結果와 一致하였다. Pond등도⁴⁶⁾ 돼지에게 154ppm의 CdCl₂를 給與하였을 때 增體量과 飼料效率이 현저히 減少했음을 報告하였다.

한편, Powell⁴⁹⁾등은 反芻動物의 경우 Cd 攝取로 인한 飼料攝取의 減少는 飼料의 口味性 低下때문일수도 있으며, Cd이온에 의해 中樞神經系가 影響을 받거나, rumen內 특수한 微生物의 抑制活動 때

Table 3. Body Weight gain, drink consumption and total cadmium consumption

Group	Weight Gain(g)*	Weekly Drink Consumption (ml)	Total Cadmium Consumption (mg)
0 ppm	54.47 γ 12.92 ^{a**}	192.97 \pm 15.24 ^a	0.00
5 ppm	19.14 \pm 4.92 ^b	198.05 \pm 13.82 ^a	3.99 \pm 0.32 ^d
10 ppm	4.08 \pm 1.58 ^c	193.59 \pm 16.26 ^a	7.74 \pm 0.56 ^c
20 ppm	2.01 \pm 3.03 ^c	190.54 \pm 15.25 ^a	15.24 \pm 1.34 ^b
40 ppm	-2.42 \pm 6.96 ^d	180.25 \pm 10.54 ^b	29.18 \pm 1.89 ^a

* : Mean \pm S.D

** : p<.01

Table 4. Feed efficiency ratio

Group	Week	1	2	3	4
0 ppm		0.13	0.24	0.16	0.12
5 ppm		-0.06	0.26	0.09	-0.16
10 ppm		0.04	0.07	0.09	-0.18
20 ppm		0.06	0.04	0.06	-0.22
40 ppm		0.05	0.10	0.10	-0.29

Data are mena for (1) rate

문일수도 있다고 지적하였다.

3. 單位體重당 臟器重量

實驗終了時 Rat의 單位體重당 各種 臟器重量은 Tabl 5와 같다. 腎臟·心臟·脾臟·肺臟 및 辜丸의 重量은 어떠한 Cd含量에도 影響을 받지 않았으나 肝臟은 Cd給與水準을 높임에 따라 重量이 增加하는 傾向을 나타내었다. 이러한 現象은 60ppm의 Cd으로 洋을 飼育하였던 Doyle⁴³⁾, 10ppm의 Cd을 Rat에게 給與하였던 Sporn⁴⁷⁾ 등의 報告와 一致하였다. 특히 40ppm群에서의 肝臟의 重量增加는 다른 群에 비하여 水分含量이 많아졌는 故로 미루어 보아 浮腫을 일으킨 것으로 思料된다.

4. 血清중의 無機成分含量

血清중의 Cd, Fe, Cu, Zn, Mg 및 Ca의 含量을 測定한 結果는 Tabl 6과 같다. Cd含量은 다른

群에 비하여 40ppm群에서 현저히 높았다. 이는 Doyle등⁴³⁾이 60ppm의 Cd을 洋에게 給與하였을 때, Nakamura등⁵⁰⁾이 Rat에게 50ppm의 Cd을 給與하였을 때와 마찬가지로 結果였으며, 40ppm群에서만 有意性을 나타내는 것으로 미루어보아 攝取한 Cd量이 비교적 높을 때라도 血液内 Cd을 調節하는 能力이 있음을 알 수 있겠다. Cu와 Fe의 含量은 C水準이 增加함에 따라 減少하는 傾向을 나타내었으며, 이와같은 結果는 Lee와 Jones⁵¹⁾, Hamilton과 Valberg²⁷⁾, Bunn등²³⁾, Fox⁷⁾, Hill등¹⁹⁾, Mill등²⁰⁾ 과 Bremmer⁴⁸⁾ 등의 研究와 비슷하였다. 즉, Cd給與時 血清中 Cu와 Fe의 濃度가 減少하고, Hematocrit 와 Hemoglobin이 적어져서 貧血을 유발시켰다. Rat 경우, Cu의 攝取를 增加시키면, 이러한 現象은 防止할 수 있고, Cd으로 인해 야기된 닭의 致死率 및

Table 5. Organ Weight of Rat over a period of 4 weeks (g/body weight 100g)

Group	organ					
	Liver*	Kidney	Heart	Spleen	Lung	Testis
0 ppm	3.688 ± 0.415 ^{b**}	0.891 ± 0.063 ^a	0.373 ± 0.039 ^a	0.146 ± 0.042 ^a	0.706 ± 0.154 ^a	1.292 ± 0.111 ^a
5 ppm	3.996 ± 0.482 ^{ab}	0.919 ± 0.104 ^a	0.377 ± 0.035 ^a	0.124 ± 0.027 ^a	0.717 ± 0.128 ^a	1.207 ± 0.143 ^a
10 ppm	3.845 ± 0.431 ^{ab}	0.865 ± 0.118 ^a	0.373 ± 0.034 ^a	0.146 ± 0.074 ^a	0.604 ± 0.033 ^a	1.253 ± 0.150 ^a
20 ppm	4.089 ± 0.425 ^{ab}	0.919 ± 0.067 ^a	0.345 ± 0.031 ^a	0.127 ± 0.028 ^a	0.656 ± 0.135 ^a	1.229 ± 0.141 ^a
40 ppm	4.332 ± 0.495 ^a	0.897 ± 0.110 ^a	0.341 ± 0.049 ^a	0.167 ± 0.037 ^a	0.656 ± 0.106 ^a	1.191 ± 0.102 ^a

* : Mean ± S.D.

** : p < 0.01

Table 6. Concentrations of cadmium, iron, copper, zinc, magnesium, and calcium in serum of rats

Group	Cd*	Fe	Cu	Zn	Wg	Ca
	(ng/ml)	(μg/ml)				
0 ppm	—	12.73 ± 1.59 ^a	1.80 ± 0.23 ^a	5.67 ± 0.35 ^a	17.15 ± 1.07 ^a	150.27 ± 11.15 ^a
5 ppm	0.80 ± 0.47 ^{b88}	10.29 ± 1.26 ^a	1.60 ± 0.24 ^a	5.42 ± 0.38 ^a	15.16 ± 3.30 ^a	135.54 ± 19.86 ^a
10 ppm	0.60 ± 0.24 ^b	10.40 ± 0.72 ^a	1.49 ± 0.30 ^a	5.32 ± 0.18 ^a	15.25 ± 1.76 ^a	125.54 ± 17.39 ^a
20 ppm	1.63 ± 0.49 ^b	9.07 ± 0.80 ^{ab}	0.97 ± 0.23 ^{ab}	4.90 ± 0.43 ^a	16.56 ± 1.49 ^a	115.64 ± 3.93 ^b
40 ppm	5.20 ± 1.37 ^a	8.32 ± 0.92 ^b	0.57 ± 0.18 ^b	4.07 ± 0.27 ^b	13.44 ± 1.14 ^b	109.30 ± 5.64 ^b

Table 7. Concentrations of cadmium, iron copper zinc, magnesium, calcium, phosphorus, and ash content in tibia of rats.

Group	Cd*	Fe	Cu	Zn	Mg	Ca	P	Ash
	(μg/g)	(μg/g wet wt)			(mg/g wet wt)	(g/100 g wet wt)		(%)
0 ppm	—	147.61 ± 21.37 ^a	2.65 ± 0.28 ^a	163.41 ± 18.12 ^a	1.08 ± 1.10 ^a	15.37 ± 3.55 ^a	3.42 ± 0.17 ^b	45.38 ± 3.68 ^a
5 ppm	0.50 ± 0.26 ^b	141.54 ± 23.36 ^a	2.35 ± 0.24 ^a	158.95 ± 15.82 ^a	1.05 ± 0.18 ^a	14.73 ± 2.11 ^a	3.82 ± 0.19 ^{bb}	46.38 ± 2.31 ^a
10 ppm	0.85 ± 0.24 ^b	117.52 ± 24.4 ^a	1.90 ± 0.23 ^a	129.26 ± 14.24 ^b	0.86 ± 0.10 ^a	13.95 ± 1.64 ^{ab}	4.25 ± 0.36 ^b	43.16 ± 0.96 ^a
20 ppm	0.85 ± 0.29 ^b	105.20 ± 16.41 ^b	1.69 ± 0.11 ^{ab}	120.82 ± 13.92 ^b	0.89 ± 0.07 ^a	14.20 ± 1.43 ^a	4.23 ± 0.41 ^b	42.86 ± 3.04 ^{ab}
40 ppm	1.05 ± 0.23 ^a	89.5 ± 4.2 ^b	1.01 ± 0.25 ^b	112.46 ± 16.24 ^b	0.87 ± 0.03 ^a	13.35 ± 2.21 ^b	5.08 ± 0.37 ^a	41.8 ± 2.05 ^b

* : Mean ± S.D

** : p < 0.01

貧血도 낮출 수 있다고 Hill과 Matrone이 報告하였다.¹⁹⁾ 특히 Bunn등은²³⁾ Zn과 함께 Cu의 摂取를 增加시키면 Rat의 體重減少와 貧血을 回復시킬수 있다고 報告하였다. 血清中 Zn含量은 40ppm 群에서 低下되었으며, 이러한 減少現象을 Ashby등은²⁴⁾ Cd이 Zn의 吸收를 阻害하고, 아마도 腸內 thionein에 對한 親和力 때문이며, Fe의 減少는 Cd이 ferritin과 結合하여 Fe의 吸收를 阻害시킨 結果라고 報告하였다. 血清中 Mg과 Ca含量은 40ppm群에서 減少하였다.

5. 硬骨中 無機成分含量

硬骨中 P을 비롯한 Cd, Fe, Cu, Zn, Mg 및 Ca과 灰分含量은 Table 7과 같다. Cd含量은 統計學

的으로 有意性은 나타나지 않았으나 Cd水準을 높임에 따라 다소 增加하는 傾向을 나타내었다. 특히 40ppm群에서는 正常群에 비하여 Cd含量이 높았으며, Fe, Cu, Zn 및 Ca含量은 血清에서와 마찬가지로 Cd投與시 減少하는 傾向을 나타내었다. 그리고 硬骨 中 灰分含量은 Cd水準이 높을수록 낮았다. Kobayashi¹⁷⁾, Fox등⁷⁾, Itokawa등³¹⁾은 여러 動物을 대상으로 實驗한 結果 Cd投與가 硬骨의 脫石灰 現象을 일으켰으며, Fe, Cu, Zn 및 灰分含量을 減少시켰다고 報告하였다. 한편, Washko등⁵³⁾과 Connsin등²⁰⁾은 硬骨 中 灰分含量과 다른 여러無機質含量의 減少現象을 Cd給與로 인한 Ca 및 여러無機質의 낮은 吸收率을 補充하기 위하여 뼈로부터 動

Table 7. Concentrations of cadmium, iron, copper, zinc, magnesium, calcium phosphorus, and ash content in teeth of rats

Group	Cd*	Fe	Cu	Zn	Mg	Ca	P	Ash
	($\mu\text{g/g}$)	mg/100 g	$\mu\text{g/g}$	mg/100 g	mg/g ash wt	g/100 g ash wt		(%)
0 ppm	—	3.97 \pm 0.52 ^a	4.48 \pm 0.25 ^a	20.32 \pm 3.81 ^a	7.66 \pm 0.67 ^b	21.71 \pm 2.93 ^a	12.77 \pm 2.45 ^a	57.57 \pm 3.14 ^a
5 ppm	2.56 \pm 0.78 ^{c**}	3.54 \pm 0.24 ^a	3.82 \pm 0.23 ^a	14.54 \pm 0.74 ^a	7.36 \pm 0.82 ^b	21.04 \pm 3.46 ^b	10.73 \pm 1.03 ^a	59.80 \pm 3.59 ^a
10 ppm	6.48 \pm 0.45 ^c	3.51 \pm 0.27 ^a	3.99 \pm 0.31 ^a	16.16 \pm 0.41 ^{ab}	7.99 \pm 0.45 ^b	22.30 \pm 3.22 ^a	11.91 \pm 2.05 ^a	63.87 \pm 2.8 ^a
20 ppm	15.22 \pm 1.24 ^a	3.08 \pm 0.29 ^a	3.13 \pm 0.25 ^{ab}	12.99 \pm 0.68 ^b	7.42 \pm 0.68 ^b	21.06 \pm 2.57 ^a	11.74 \pm 3.28 ^a	63.38 \pm 3.54 ^a
40 ppm	42.30 \pm 2.31 ^a	2.34 \pm 0.24 ^b	2.66 \pm 0.31 ^b	11.82 \pm 0.44 ^b	9.74 \pm 0.30 ^a	23.12 \pm 4.29 ^b	11.73 \pm 2.65 ^a	65.07 \pm 1.9 ^a

* : Mean \pm S.D

** : p \leq 0.05

** : p \leq 0.01

員 때문이며, 따라서 灰分含量도 減少한다고 밝혔다. 이것은 또한 Ca과 VD의 摂取가 不足할 때는 이 現象이 더욱 심해져서 骨軟化症과 같은 뼈의 심각한 病變現象을 일으키고 결국에는 itai-itai 病을 일으키는 病因論과 關係있음을 Emmerson이 시사하였다⁵⁴. Larsson과 Piscator⁵⁵는 성숙한 Rat의 경우, Cd 摂取만이 뼈의 灰分을 減少시키기에는 充分치 못하여 최소한 0.04% 정도의 食耳性 Ca의 制限이 必要하다고 주장하였다. 따라서 Cd 投與가 poor bone mineralization 現象을 일으키고 Cd과 Ca 間의 關係가 存在함을 確實히 알 수 있었다. 硬骨 중 P의 含量은 正常群에 比하여 Cd 給與群에서 높았다. Ca이 充分한 飼料과 不足한 飼料에 50ppm의 Cd을 添加하였을 때 硬骨 중 P의 含量은 正常群에 比하여 훨씬 높았다고 報告한 Nakamura⁵⁰의 研究와 一致하였다. 따라서 硬骨 중 Ca/P비가 40ppm群에서 낮아졌음을 알 수 있겠다.

6. 齒牙 중 無機成分含量

齒牙 중 P를 비롯한 Cd, Fe, Cu, Zn, Mg, Ca 및 灰分含量은 Table 8과 같다. Cd 含量은 Cd 水準을 높일수록 血清과 硬骨에서 보다 현저하게 많았으며, 특히 40ppm群은 다른群에 比하여 3~20배나 더 많았다. Fe, Cu 및 Zn의 含量은 Cd 給與時 正常群에 比하여 有意한 減少現象을 나타내었다. 鐵은 사람의 齒에는 構造에도 代謝에도 어떤 役割을 하지 않는다고 생각되지만, 그러나 어떤 種의 齧齒類에는 鐵이 切齒의 正常發育에 必須的이며, 正常狀態에서 橙褐色으로 着色되어 있는 것이 特徵이다.

그러나, 이 着色은 鎳欠乏으로 인한 다른 營養上 影響으로 인해 일어나는 貧血, Vitamin A 欠乏, 素나 Cd 등의 過量投與에 의해서 나타나지 않게 다^{57, 58} 이처럼 Cd이 Rat 切齒의 鐵에 의한 着色 漂白作用을 한다는 것은 pindborg 등⁵⁷과 Ginn 등⁵⁸에 의해서 밝혀진 바 있으며, Schroeder 등⁵⁹은 Rat에게 Cd을 投與하였을 때 36개월째 앞니의 %가 漂白現象을 일으키고, 42개월째는 39% 까 漂白되어서, 결국에는 죽음에 이르렀다고 報告하였다. Decker 등⁵⁵은 50ppm의 Cd을 飲料水에 添加하여 Rat에게 3개월간 給與하였을 때 앞니의 전형인 漂白現象을 報告하였다. 一般적으로 同量의 飲料水에 添加한 것이 飼料에 添加한 것보다 長率과 血液 중 hematacrit 値를 더욱 減少시킨다 알려져 있다⁶⁰ 그리고, 齒 중 Zn 含量은 다른 臟器보다도 많으며, 이 Zn의 大部分은 崩出前에 이미 enamel 質 중으로 沈着하는 것 같다⁵⁸ 그래서 Fing 등⁵⁹은 Rat의 경우, Zn이 不足하면 어금니 표에 影響을 미쳐 虫齒를 유발시킨다고 하였다. Zn은 post-eruptive mineralization 과정에 重要한 素이며, 虫齒를 豫防하는 無機質이라고 結論지다. 齒牙 중 P의 含量은 Cd의 影響을 받지 않은 것으로 나타났으며, Mg과 灰分含量은 增加하는 向을 나타내었다. 40ppm群에서의 Ca과 Mg 含量 增加 및 灰分含量의 增加는 齒牙內 여러 無機質 含量 減少 및 硬骨 중의 灰分含量 減少로 인한 calcification 등의 現象을 고려해 볼 때 이 實驗 結果는 確實한 究明은 어렵다. 그러나, Rat는 齧

고, 齒牙는 한번 損傷을 입으면 再生이 不可能하기 때문에 Rat가 갖고 있는 補償效果가 作用한 것이 아닌가하는 생각이 든다.

IV. 結論 및 要約

Cd은 自然界에 널리 分布되어 있는 無機質로서 일단 攝取되면 體内に 長期間 滯留하여 猛毒성을 갖는 重金屬이다. 이것은 다른 無機質들과의 相互作用, 특히 Fe, Cu, Zn, Mg 및 Ca등의 2가ion들 간의 相關關係에 對하여는 究明되어 있지 않은 것이 많다.

그리하여 本 研究는 無機質 相互間에 미치는 影響을 檢討코저 CdCl₂溶液을 飲料水(0, 5, 10, 20, 40 ppm)로 하여 Sprague-Dewley系 白鼠(♂)에게 4週間 投與하였을 때, 血液, 硬骨 및 齒牙 中の 無機成分含量을 測定 考察한 結果는 다음과 같다.

1. Cd給與水準이 높아짐에 따라 현저한 體重減少를 보였고, 특히 40ppm群에서는 實驗開始時의 體重보다 오히려 더 줄었다.
 2. 飼料效率은 Cd給與水準 및 期間이 길어질수록 낮아지는 傾向을 나타내었다.
 3. 單位體重당 臟器重量은 肝臟이 增加하는 傾向을 나타낸 반면에 腎·心·脾·肺臟 및 睪丸은 아무런 影響을 받지 않았다.
 4. 血清 中の Cd含量은 40ppm群에서 현저하게 높았고, Fe, Cu, Zn 및 Mg含量 역시 40ppm群에서 減少하였다.
 5. 硬骨 中の Cd含量과 P含量은 40ppm群에서 많아졌으나, Fe, Cu, Zn, Mg, Ca含量 및 灰分含量은 Cd給與水準을 높일수록 減少하는 傾向을 나타내었다.
 6. 齒牙 中の Cd含量은 血液과 硬骨에서 보다 훨씬 많았으며, 40ppm群에서는 다른 群에 비하여 3~20배나 더 많았다. 그리고 Fe, Cu, Zn 및 P含量은 Cd給與水準을 높일수록 減少하는 傾向을 나타내었고, Mg含量과 灰分含量은 增加하는 傾向을 나타내었다.
- 以上的 結果로 보아 Cd給與水準이 白鼠의 生體中 無機成分 相互間에 影響을 미침을 알 수 있다.

參 考 文 獻

1. Travis, C.C. and A.G., Haddock, Interpret-

tation of the observed age-dependency of cadmium body burdens in man, Environ. Res., 22, 46 (1980)

2. Flick, D.F., H.F., Kraybill and J.M., Dimi-troft, Toxic effect of cadmium, A review. Environ. Res., 4, 71(1971)
3. 國立保健院, 人體有害重金屬檢出, 朝鮮日報, 1977, 10月 21日字(1977).
3. Dudas, M.J.P., Trace elements in sewage and metal uptake by plant grown on amended soil, Can. J. Soil Sci., 55, 239-243(1975)
5. John M.K., Cadmium uptake by eight food crops as influenced by various soil levels of cadmium environ, Pollut., 4, 7-15 (1973)
6. Cotzias, G.G., D.C., Borg, and Selleck. B., Virtual absence of turnover in cadmium metabolism: cd¹⁰⁹ studies in the mouse, Am. J. Physiol., 201, 927-930(1961)
7. Fox, M.R.S., B.E., Fry, Jr., Harland, B.F., Schertel, M.E., and weeks, C.E., Effect of ascorbic acid on cadmium toxicity in the young coturnix, J. Nutr., 101, 1295(1971)
8. Axelsson, B., and M., Piscator, Renal damage after prolonged exposure to cadmium. An experimental study, Arch. Environ. Health., 12, 360(1966)
9. 堀國博, 公害食品, 三共社, 32-33(1975).
10. Schroeder, H.A. and W.H. Vinton, Hypertension induced in rats small doses of cadmium, Amer. J. Physiol., 202, 515-518(1962)
11. Thind, G.S., Role of cadmium in human and experimental hypertension, J. Air. Poll. Cont. Ass., 22, 267-270(1972)
12. Parizek, J. and J., Zahor, Effect of cadmium salts on testicular tissue, Nature., 177, 1036(1956)
13. Larsson, S. and M., Piscator, Effect of cadmium on skeletal tissue in normal and calcium-deficient rats, Isr. J. Med. Sci., 7, 495(1971)
14. Carrol, R.E., The relationship of cadmium

- in the air to cardiovascular disease death rates, *J. Amer. Med. Ass.*, 198, 177(1966)
15. Kazantis, G., F.V., Flynn, J.S., Spowage, and D.G., Trott, Renal tubular malfunction and pulmonary emphysema in cadmium pigment workers, *Quart. J. Med.*, 32, 165 (1963)
 16. Gunn, S.A., T.C., Gould and W.A., Anderson, Cadmium induced interstitial cell tumors in rats and mice and their prevention by zinc, *J. Nat. Cancer. Inst.*, 31, 745-760(1963)
 17. Kobayashi, J., Air and water pollution by cadmium, lead. and zinc attributed to the largest zinc refinery in Japan, *Environ. Health.*, 5, 117(1971)
 18. Suzuki, S., Taguchi, T., and Yokohashi, G., Dietary factors influencing upon the retention rate of orally administered $^{115}\text{CdCl}_2$ in mice with special reference to calcium and protein concentrations in diet, *Ind. Health.*, 7, 155-162(1969)
 19. Hill, C.H., G., Matrone, W.L., Payne and Barber, C.W., In vivo interactions of cadmium with copper, zinc and iron, *J. Nutr.*, 80, 227-235(1963).
 20. Mills, C.F., and Dalgarno, A.C., Copper and zinc status of ewes and lambs receiving increased dietary concentrations of cadmium, *Nature.*, 239, 171-173(1972)
 21. Petering, H.G., Johnson, M.A., Stemmer, K.L., Studies of zinc metabolism in the rat. 1. Dose-response effects of cadmium, *Arch. Environ. Health.*, 23, 93-101(1971)
 22. Supplee, W.C., Production of zinc deficiency in turkey poults by dietary cadmium, *Poultry Sci.*, 40, 827-828(1961)
 23. Bunn, C.R., and G., Matrone, In vivo interactions of cadmium, copper, zinc and iron in the mouse and rat, *J. Nutr.*, 90, 395(1966)
 24. Banis, R.J., W.G., Pond, E.F., Walker, Jr. and O'conner, J.R., Dietary cadmium iron and zinc interactions in the growing rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 130, 802-806(1969)
 25. Kobagashi, J., H., Nakamura and T., Hasegawa, Accumulation of cadmium in organs of mice fed on cadmium polluted rice, *Jpn. J. Hyg.*, 26, 401-407(1971)
 26. Jacobs, R.M., M.R.S., Fox, and Aldridge, M.H., Changes in plasma proteins associated with the anemia produced by dietary cadmium in Japanese quail, *J. Nutr.* 99, 119-128(1969)
 27. Hamilton, D.L. and L.S., Valberg, Relationship between cadmium and iron absorption, *Am. J. Physiol.*, 227, 1033-1037(1974)
 28. Powell, G.W., W.J., Miller, J.D., Morton, and G.M., Clifton, Influence of dietary cadmium level and supplemental zinc on cadmium toxicity in the bovine *J. Nutr.* 84, 205(1964)
 29. Cousins, R.J., A.K., Barber and J.R., Trout, Cadmium toxicity in growing swine, *J. Nutr.*, 103, 964(1973)
 30. Schroeder, H.A., J.B., Joseph and H.V., William, Chromium, cadmium and lead in rats: Effects on life span, tumors and tissue levels, *J. Nutr.*, 86, 51(1965)
 31. Itokawa, Y. Abo, T., and S., Tanka, Bone changes in experimental chronic cadmium poisoning: radiological and biological approaches, *Arch. Environ. Health.*, 26, 241 (1973)
 32. Vallee, B.L. and D.D., Ulmer, Biochemical effects of mercury, cadmium and lead, *Ann. Rev. Biochem.* 41, 91(1972)
 33. Fox, M.R.S., Effect of essential minerals on cadmium toxicity. A review, *J. Food. Sci.*, 39, 321-324(1974)
 34. American Institute of Nutrition, Ad Hoc committee on standards for nutritional studies, *J. Nutr.*, 107, 1340(1977)
 35. Schroeder, H.A., Cadmium hypertension in rats, *Amer. J. Physiol.*, 207, 62(1964)

36. 日本藥學會編, 日本藥學協會 衛生試驗法注解, p.15, p.722, 金原出版, 東京(1973).
37. Flegal, K.M., E.E., Cary, W.G., Pond, and Krook, L.P., Dietary selenium and cadmium interrelationships in growing swine, *J. Nutr.*, 110, 1255-1261(1980)
38. Fimblet, E.F., A.F., Marney, and R.W., Bonsness, Determination of calcium and magnesium in serum, urine, diet, and stool by atomic absorption spectrophotometry, *Clin. Chem.*, 13, 204(1967)
39. Slavin, W. and 下村滋譯., 原子吸光分析, 廣川書店(1972).
40. Washko, P.W. and cousins, R.J., Effect of low dietary calcium on chronic cadmium toxicity in rats, *Nutr. Rep. Int.*, 11, 113 (1975)
41. Steel, R.F.D., and J.H., Torrie, Principles and producers of statistics, MacGraw Hill Book. Co. Inc., New York(1960)
42. Wilson, K.H., and F., DeEds, Importance of diet in studies of chronic toxicity, *Arch. Indust. Hyg.*, 1, 173(1950)
43. Doyle, J.J., H.F., William, E.F., Stanley, and O.P., James, Effect of dietary cadmium on growth, cadmium absorption and cadmium tissue levels in growing lambs, *J. Nutr.*, 104, 160-166(1974)
44. Schroeder, H.A., W.H., Vinton and J.J., Balassa, Effect of chromium, cadmium and other trace elements on the growth and survival of mice, *J. Nutr.*, 80, 39-54(1963)
45. Yuhas, E.M., T.S., Miya, and R.C., Schnell, Influence of cadmium on calcium absorption from the rat intestine, *Tox. Appl. Phar.*, 43, 23-31(1978)
46. Pond, W.G., E.F.Jr., Walker, D., Kirtland, Cadmium induced anemia in growing pigs: protective effect of oral parenteral iron, *J. Ani. Sci.* 36, 6(1973)
47. Sporn, A., I., Dinu, L., Stoenescu, and A., Cirstea, Beitrage zur Ermittlung der Wesh Sel Wirkungen Zwischen Cadmium and zink, *Nahrung*, 13, 461-469(1969)
48. Bremner, I. and J.K., Campbell, Effect of copper and zinc status on susceptibility to cadmium intoxication, *Environ. Health., perspect.*, 25, 125-128
49. Powell, G.W., W.J., Miller and C.M., Clifton, Effect of cadmium on the palatability of calf starters, *J. Dairy Sci.*, 47, 1017-1018 (1964)
50. Nakamura, K.I., T., Takata, E.R., Suzuki, Y.K., Sugiura, and T., Kobayashi, Effect of calcium deficiency on the in-vivo interaction of cadmium and zinc, *Jpn. J. Hyg.*, 35, 851-857(1981)
51. Lee, H.J. and G.B., Jones, Interactions of selenium, cadmium and copper in sheep, *Aust. J. Agric. Res.*, 27, 447(1976)
52. Ashby, S.L., L.J., King and D.V.W., Parke, Effect of acute administration of cadmium on the disposition of copper, zinc and iron in the rat, *Environ. Res.*, 21, 177(1980)
53. Washko. P.W. and R.J., Cousins, Role of dietary calcium and calcium binding protein in cadmium toxicity in rate, *J. Nutr.*, 107, 920(1977)
54. Emmerson, B.J., "ouch-ouch" disease: the osteomalacia of cadmium nephropathy, *Ann. Int. Med.* 73, 845-855(1970)
55. Decker, C.F., R.U., Byerrum and C.A., Hoppert, T study of distribution and retention of cadmium-115 in the Albino rat, *Arch. Biochem.*, 66, 40(1957)
56. Ginn, J.T., and J.F., Volker, Effect of cadmium and Fluorin on rat dentition, *Proc. Soc. Exper. Biol & Med.*, 57, 189 (1944)
57. Pindborg, and Plum, Studies on incisor pigmentation in relation to liver iron and blood picture in the white rat, IV. The relation between cadmium poisoning and metabolism, *Acta. Pharmacol. Toxiol.*, 2, 285(1946)
58. 押鐘篤外 27人, 齒學生化學, 醫齒藥出版株式會

EFFECT OF CADMIUM ON THE MINERAL COMPOSITION IN THE SERUM, TIBIA AND TEETH OF ALBINO RAT

Choon-Kil Ahn, D.D.S.

Department of Environmental Science, Graduate School of Environmental
Studies, Yeungnam University

(Directed by Prof. Soo-Yeul Cho)

.....>>Abstract<<.....

Cadmium is ubiquitous metal that has come to be recognized as a highly toxic metal and once absorbed. Cadmium is very efficiency retained in the body.

This experiment was undertaken to determine

1. The effects of several levels of cadmium on growth and feed efficiency of rats.
2. The effects of cadmium on some minerals concentration in the serum, tibia and teeth.

Fifty-five males of Sprague-Dewley strain, $100 \pm 5g$ were divided into 5 groups and each group (11 rats) was fed ad libitum for 4 weeks.

Control group received distilled drinking water, other groups were given water containing cadmium at the levels of 5, 10, 20, 40 ppm.

These solutions were prepared by diluting a stock solution of cadmium chloride with distilled water.

The results obtained are summarized as follow.

Growth rate was significantly decreased as the feeding level of cadmium increased, especially body weight in the 40ppm level was greatly reduced than that of initial body weight. The weight of liver was increased in 40 ppm group as a result of edema. But, the weight of kidney, heart, spleen, lung and testis was not affected.

The cadmium concentration of serum was higher in rats receiving 40 ppm than that of other levels, and the concentrations of iron, zinc, copper, magnesium and calcium were decreased as the cadmium content of drinking water increased.

The cadmium and phosphorus contents of tibia were greatly high in the 40 ppm level, but the content of iron, copper, zinc, magnesium, calcium and ash tended to be decreased with increasing level of cadmium.

The cadmium concentration of teeth was predominantly high compared with that of the serum and tibia. Particularly, the cadmium concentration in the 40 ppm level has as much as three, or twenty folds with compared to other treatments. Also, the concentration of iron, copper and zinc tended to be decreased with increasing cadmium level, but the contents of magnesium, calcium and ash tended to be increased.