

## 식이내 단백질과 칼슘의 수준이 납중독된 흰쥐의 혈액학적 성상 및 신기능에 미치는 영향

이정숙<sup>†</sup> · 조수열\*

고신대학 식품영양학과  
\*영남대학교 식품영양학과

### Effects of Dietary Protein and Calcium Levels on Hematological Properties and Renal Functions of the Pb-administered Rats.

Jeong-Sook Lee<sup>†</sup> and Soo-Yeul Cho\*

Dept. of Food and Nutrition, Kosin College, Pusan 606-080, Korea

\*Dept. of Food and Nutrition, Yeoungnam University, Kyungsan 713-800, Korea

#### Abstract

This study was designed to investigate the effects of dietary protein and calcium levels on hematological properties and renal functions of the Pb-administered rats. Male Sprague-Dawley rats were assigned to a  $3 \times 3 \times 2$  factorial design with 3 levels of protein (40%, 15%, 6%), 3 levels of Ca (1.2%, 0.6%, 0.12%) and 2 feeding periods (3 and 7 weeks). The control group was included separately. The rats were exposed to the drinking water containing 2,000ppm of lead. Hematocrit, hemoglobin content and RBC count were lower in the Pb-added groups than in the control group and were reduced with decreasing dietary protein and Ca levels. Urinary-aminolevulinic acid was higher in the Pb-added groups than in the control group and increased with decreasing dietary Ca level. However, urinary glucose was higher in the Pb-added groups than in the control group and enhanced with decreasing dietary protein and Ca levels. Creatinine clearance was not affected by the Pb administration when the rats fed the diet containing sufficient protein and Ca.

Key words : lead, protein, calcium, hematological property, renal function

#### 서 론

산업화에 따라 중금속에 의한 환경 오염은 날로 심화되어 납, 카드뮴, 수은 등과 같은 중금속의 피해는 심각한 사회 문제로 대두되게 되었다. 그 가운데서도

납은 자연계에 널리 분포되어 있고, 화공, 전자 및 요업 등의 산업 분야에서 많이 사용되고 있다.

생체가 다량의 납에 노출되거나, 미량이라도 만성적으로 접하게 되면, 체내에 축적되어 식욕 감퇴, 오심, 구토, 소화 불량, 체중 감소, 빈혈, 뇌 손상, 장기의 생화학적, 형태학적 변화 등의 중독 증상을 나타내는 것으로 알려져 있다<sup>1)</sup>.

생체 내에서 납이 흡수되고 보유되는 정도는 나이,

<sup>†</sup>To whom all correspondence should be addressed

§본 연구는 고신대학 보건과학 연구소 연구비지원으로 수행되었음

영양 상태 및 식이 중의 영양소의 조성에 따라 다르고, 영양소 중에서도 단백질, 칼슘, 철, 구리, 아연, 망간, 셀레니움 및 비타민 A, D, E, C등이 깊은 관련을 가지고 있는 것으로 보고되고 있다<sup>2~4)</sup>.

특히 단백질은 조직을 보수하는 대사 과정을 통해 납중독에 대한 보호 작용을 나타내거나, 납의 흡수를 감소시키거나, 배설을 촉진시킴으로써 납의 체내 보유를 저하시키는 것으로 밝혀져 있다<sup>5)</sup>.

또한, 칼슘은 장내 점막의 흡수 부위에서 납과 경쟁함으로써 납 흡수를 감소시키는 작용을 하여, 변으로의 납 배설을 촉진시키는 것으로 알려져 있다<sup>3)</sup>.

이와 같이 단백질과 칼슘이 각각 납 대사에 미치는 영향에 관한 연구는 활발히 진행되어 왔으나, 이들 영양소의 상호 작용이 생체의 납중독에 미치는 영향에 대한 연구는 미비한 실정이다.

따라서 본 연구는 단백질과 칼슘 급여 수준이 납중독된 흰쥐의 혈액학적 성상 및 신기능에 미치는 상호 작용을 살펴보고자 계획되었다.

## 재료 및 방법

### 실험 동물 및 계획

식이내 단백질과 칼슘을 각각 3수준으로, 사육 기간을 3주와 7주로 하여,  $3 \times 3 \times 1$  요인 실험으로 설계하고 이와는 별도로 대조군을 설정하였다.

실험 동물은 Sprague-Dawley계 젖뗀 숫쥐 140마리를 표준 식이로 2주간 적응시킨 후, 평균 체중이 97.4g인 것을 체중에 따라 난괴법에 의해, 대조군(Control), 고단백-고칼슘군(H. Prot-H. Ca), 고단백-정상칼슘군(H. Prot-N. Ca), 고단백-저칼슘군(H. Prot-L. Ca), 정상단백-고칼슘군(N. Prot-H. Ca), 정상단백-정상칼슘군(N. Prot-N. Ca), 정상단백-저칼슘군(N. Prot-L. Ca), 저단백-고칼슘군(L. Prot-H. Ca), 저단백-정상칼슘군(L. Prot-N. Ca), 저단백-저칼슘군(L. Prot-L. Ca)으로 각 군 당 7마리씩 나누었다(Table 1).

실험 동물은 규격이  $18 \times 21 \times 35\text{cm}$ 인 P. V. C. cage에 한 마리씩 분리 사육하였고, 물과 식이는 제한없이 먹도록 하였다. 사육 시 이용된 모든 기구들은 0.4% EDTA용액으로 세척하여 무기질의 오염을 방지하였으며, 실험 기간 동안 물은 모두 탈이온 증류수를 사용하였다. 사육실의 온도는  $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 로 유지하였으며, 조명은 12시간 주기(08:00-20:00)로 조절하

**Table 1. Experimental design**

Diet groups <sup>1,2)</sup>	Dietary protein level(%)	Dietary Ca level(%)
Control	15	0.6
H.Prot-H.Ca	40	1.2
H.Prot-N.Ca	40	0.12
H.Prot-L.Ca	40	0.6
N.Prot-H.Ca	15	0.2
N.Prot-N.Ca	15	0.6
N.Prot-L.Ca	15	0.12
L.Prot-H.Ca	6	1.2
L.Prot-H.Ca	6	0.6
L.Prot-L.Ca	6	0.12

<sup>1)</sup> Control : Normal protein-normal Ca diet group  
H.Prot-H.Ca : High protein-high Ca diet group  
H.Prot-N.Ca : High protein-normal Ca diet group  
H.Prot-L.Ca : High protein-low Ca diet group  
N.Prot-H.Ca : Normal protein-high Ca diet group  
N.Prot-N.Ca : Normal protein-normal Ca diet group  
N.Prot-L.Ca : Normal protein-low Ca diet group  
L.Prot-H.Ca : Low protein-high Ca diet group  
L.Prot-N.Ca : Low protein-normal Ca diet group  
L.Prot-L.Ca : Low protein-low Ca diet group

<sup>2)</sup> 2,000 ppm of lead was added in the diet groups except the control into drinking water as lead acetate.

였다.

납은 lead acetate를 탈이온 증류수에 녹여, 2,000ppm 납용액으로 만든 것을 급여하였다. 침전을 방지하기 위해 5% acetic acid를 리터당 3ml씩 첨가하였으며, 대조군에도 동일한 처리를 하였다.

각 실험 식이의 조성은 Table 2에 나타내었다. 식이내 칼슘과 인의 비는 1.1 : 1이 되도록  $\text{CaCO}_3$ 와  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 로 조절했다.

### 시료의 채취

실험 동물은 12시간 절식시킨 뒤 에테르로 가볍게 마취시킨 다음 단두하여 채혈하고 즉시, 간장, 신장, 비장 및 뇌를 적출하여 무게를 측정하였다.

헤마토크립치, 혼모글로빈 함량 및 적혈구 수를 측정하기 위해, 채취한 혈액 중 1.5ml 정도는 heparin 처리한 시험관에 따로 취하였으며, 나머지는 혈청을 분리한 후, 분석 시까지  $-20^\circ\text{C}$ 에서 보관하였다.

노는 대사 케이지(metabolic cage)를 사용하여 실험 개시 후 3주째와 7주째 취하였다.

### 시료의 분석

혈액 중의 혼모글로빈, 혼모글로빈 함량 및 적혈

Table 2. Composition of experimental diets

	Control	H.Prot -H.Ca	H.Prot -N.Ca	H.Prot -L.Ca	N.Prot -H.Ca	N.Prot -N.Ca	N.Prot -L.Ca	L.Prot -H.Ca	L.Prot -N.Ca	L.Prot -L.Ca
<b>Ingredients :</b>										
Corn starch	646.97	370.57	398.94	421.25	618.91	646.87	707.89	707.89	736.26	758.96
Casein	150	400	400	400	150	150	60	60	60	60
Corn oil	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Cellulose	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Vitamin mixture <sup>1)</sup>	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Salt mixture <sup>2)</sup>	15.77	15.77	15.77	15.77	15.77	15.77	15.77	15.77	15.77	15.77
CaCO <sub>3</sub>	6.84	13.73	7.52	2.95	12.63	6.84	12.66	6.66	6.46	1.50
Ca(H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> · H <sub>2</sub> O	20.52	39.93	17.77'	0.03	42.69	20.52	43.68	21.68	21.51	3.77
<b>Composition :</b>										
Crude protein	144	384	384	384	144	144	57.6	57.6	57.6	57.6
Calcium	6	12	6	1.2	12	6	12	12	6	1.2
Phosphate	5.45	10.90	5.45	1.09	10.90	5.45	10.90	10.90	5.45	1.09

<sup>1)</sup> The vitamin mixture contained the following per kg: thiamin-HCl, 0.6g; riboflavin, 0.6g; pyridoxine-HCl, 0.7g; nicotinic acid, 3.0g; Ca-pantothenate, 1.6g; folic acid, 0.2g; biotin, 0.02g; cyanocobalamin, 0.001g; retinyl acetate, 0.8g; DL-tocopherol, 3.8g; 7-dehydrocholesterol, 0.0025g; menadione, 0.005g powdered to make 1,000g.

<sup>2)</sup> The salt mixture contained the following<sup>23)</sup> per Kg diet.: (MgCO<sub>3</sub>)<sub>4</sub> · Mg(OH)<sub>2</sub> · 5H<sub>2</sub>O, 7.95g; 5ZnO · 2CO<sub>3</sub> · 4H<sub>2</sub>O, 0.092g; FeSO<sub>4</sub> · 7H<sub>2</sub>O, 0.124g; CuSO<sub>4</sub> · 5H<sub>2</sub>O, 0.02g; MnSO<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O, 0.15g; KI, 0.013g; NaCl, 2.3g; Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 1.6g; K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 3.53g; Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>, 0.00022g.

구수는 자동 카운터 (Model S-plus 2)를 사용하여 측정하였다.

뇨중 δ-aminolevulinic acid (DALA) 함량은 Tomokuni와 Ogata 방법<sup>6)</sup>으로 측정하였다.

뇨중 포도당 함량은 효소법에 의해 조제된 kit (Nissui제)를 사용하여 측정하였다.

Creatinine clearance는 1분 동안 뇨로 배설되는 creatinine의 양을 혈장 1ml에 들어 있는 creatinine의 양으로 나누어 계산하였다<sup>7)</sup>.

#### 통계 처리

실험 결과는 분산 분석을 한 후, 처리 평균치 간의 유의성은 5% 수준에서 Duncan's multiple range test로 검정하였다. 또한, 식이 단백질과 칼슘 수준 및 사육 기간에 따른 영향과 각 요인간의 상호 작용을 분석하였다<sup>8)</sup>.

#### 결과 및 고찰

##### 체중 증가량, 식이 섭취량 및 식이 효율

체중 증가량, 식이 섭취량 및 식이 효율은 Table 3과 4에 나타내었다.

고단백-고칼슘군을 제외한 납중독군의 체중 증가량은 3주와 7주 다같이 대조군보다 감소하였다 ( $p < 0$ .

05). 납급여군 간에서는 3주와 7주 모두 단백질 급여 수준이 정상이거나 높은 경우, 칼슘 급여 수준이 높을 수록 체중 증가량이 많았고 ( $p < 0.05$ ), 저칼슘군에서 유의한 감소를 보였다 ( $p < 0.05$ ).

한편 저단백군의 경우는 고단백군, 정상 단백군에 비하여 칼슘 수준에 관계없이 유의한 ( $p < 0.05$ ) 감소를 나타내었으며, 7주에서는 저칼슘 수준에서 가장 낮은 체중 증가를 보였다 ( $p < 0.05$ ). 단백질과 칼슘 급여 수준 및 사육기간 사이에도 각 요인 간에 모두 상호 작용이 있었다 ( $p < 0.01$ ).

이 결과는 단백질 수준과 칼슘 수준이 납을 급여한 흰쥐의 체중 증가에 크게 영향을 줌을 나타내는 것이며, 납이 성장 저해를 초래하고 식이 단백질이나 칼슘이 부족할 때는 성장 장애를 더 심하게 받는다는 보고들<sup>2,3,5)</sup>과 일치하고 있다.

식이 섭취량도 고단백-고칼슘군과 정상단백-고칼슘 군을 제외한 납중독군이 3주와 7주 다같이 대조군보다 감소를 나타내었으며 ( $p < 0.05$ ), 단백 급여수준이 정상 이상일 때는 칼슘 급여 수준이 높을 수록 식이 섭취량이 많았고 저칼슘 수준에서 유의하게 적었다 ( $p < 0.05$ ). 저단백군에서도 식이 섭취량은 3주와 7주 다같이 저칼슘 수준에서 유의한 감소를 보였고, 사육 기간 간에서는 3주보다 7주에서 감소되었다.

이는 고단백 식이를 급여하였을 때는 대조군과 비

**Table 3. Effect of dietary protein and calcium levels on net weight gain, feed intake, and feed efficiency ratio**

Diet groups	Net weight gain		Feed intake		F E R	
	3 <sup>b</sup>	7	3	7	3	7
	g		g/kg			
Control	91.8 <sup>a,2)</sup>	187.6 <sup>a</sup>	16.4 <sup>a</sup>	16.7 <sup>a</sup>	0.267 <sup>a</sup>	0.229 <sup>a</sup>
H.Prot-H.Ca	78.1 <sup>a</sup>	175.1 <sup>a</sup>	15.3 <sup>a</sup>	15.3 <sup>a</sup>	0.243 <sup>a</sup>	0.233 <sup>a</sup>
H.Prot-N.Ca	62.8 <sup>b</sup>	152.8 <sup>b</sup>	14.2 <sup>b</sup>	15.0 <sup>b</sup>	0.211 <sup>a</sup>	0.208 <sup>a</sup>
H.Prot-L.Ca	33.9 <sup>c</sup>	62.3 <sup>c</sup>	12.3 <sup>c</sup>	12.9 <sup>c</sup>	0.132 <sup>b</sup>	0.098 <sup>b</sup>
N.Prot-H.Ca	79.8 <sup>a</sup>	144.0 <sup>b</sup>	15.1 <sup>a</sup>	15.7 <sup>a</sup>	0.252 <sup>a</sup>	0.188 <sup>a</sup>
N.Prot-N.Ca	60.8 <sup>b</sup>	121.5 <sup>b</sup>	13.9 <sup>b</sup>	14.1 <sup>b</sup>	0.208 <sup>a</sup>	0.176 <sup>a</sup>
N.Prot-L.Ca	36.2 <sup>c</sup>	69.8 <sup>c</sup>	12.8 <sup>c</sup>	12.4 <sup>c</sup>	0.134 <sup>b</sup>	0.114 <sup>b</sup>
L.Prot-H.Ca	-10.2 <sup>d</sup>	3.3 <sup>d</sup>	12.2 <sup>c</sup>	11.7 <sup>c</sup>	0.040 <sup>c</sup>	0.006 <sup>c</sup>
L.Prot-N.Ca	2.1 <sup>d</sup>	18.1 <sup>d</sup>	13.3 <sup>b</sup>	12.1 <sup>c</sup>	0.008 <sup>c</sup>	0.030 <sup>b</sup>
L.Prot-L.Ca	-15.9 <sup>d</sup>	-15.4 <sup>d</sup>	11.6 <sup>c</sup>	10.4 <sup>d</sup>	0.065 <sup>c</sup>	-0.030 <sup>c</sup>

<sup>1)</sup> Represents experimental period in weeks.<sup>2)</sup> Values with the same superscripts in the column are not significantly different at 5% level.**Table 4. ANOVA statistics for net weight gain, feed intake and feed efficiency ratio**

Sources	Net weight gain	Feed intake	FER
Protein(A)	**	**	**
Calcium(B)	**	**	**
Period(C)	**	NS	NS
A × B	**	**	**
A × C	**	**	**
B × C	**	NS	NS
A × B × C	**	NS	*

\* Significant at 5% level.

\*\* Significant at 1% level.

NS : Not significant.

습하였으나 저단백 식이를 급여하였을 때는 식이 섭취량이 감소하였다는 보고<sup>9,10)</sup>와 저칼슘 식이 급여시 식이 섭취량이 감소하였다는 보고<sup>2,11)</sup>와 일치하고 있다. 납을 급여하였을 때 식이 섭취량이 감소되는 것은 납에 의한 식욕 감퇴가 유발되기 때문으로 사료된다.

식이 효율은 3주와 7주 모두 단백질과 칼슘 수준이 정상 이상인 경우는 대조군과 차이를 보이지 않았고, 식이 단백과 칼슘, 식이 단백과 사육 기간 사이에 유의한 상호 작용이 있었다. 이는 식이 단백 함량이 감소할 수록 식이 효율이 저하하였다는 김과 유의 결과<sup>9) 와 유사하다.</sup>

납급여군에서 저단백질과 저칼슘 식이를 섭취한 경우 식이 효율이 감소한 것은 식이 섭취량에 의해 체중의 감소가 더 커졌던 때문으로 사료된다.

본 실험 결과를 볼 때 단백 급여 수준이 정상보다 높으면서 칼슘 급여 수준이 높을 때, 납에 의해 야기

되는 식욕 감퇴와 체중 증가량의 감소가 완화 될 수 있을 것으로 사료된다.

#### 장기 무게

실험식이로 3주와 7주동안 사육한 흰쥐의 체중 100g당 장기 무개는 Table 5와 6과 같다.

간장 무개는 3주와 7주 다같이 저단백군이 대조군 보다 뚜렷한 증가를 보였고 ( $p < 0.05$ ), 단백질 수준이 동일한 군에서는 칼슘 수준이 낮아질 수록 증가하는 경향이었다. 저단백군의 경우는 3주 사육 시에 비해 7주 사육시 더 비대해지는 양상을 보였다. 단백질 수준과 칼슘 수준간 및 단백질 수준과 사육 기간 간에 상호 작용이 있었다.

신장, 비장 및 뇌의 무개는 3주와 7주 사육시 모두 납급여군이 대조군보다 유의적인 증가 현상을 보였고, 식이 단백 수준이 동일한 군 내에서는 저칼슘 급여시 가장 높게 나타났다 ( $p < 0.05$ ). 신장, 비장 및 뇌 무개 모두에서 단백질과 칼슘 사이의 상호 작용에 고도의 유의성이 있었다 ( $p < 0.01$ ).

이는 Mykkanen 등<sup>12)</sup>이 0.5% lead acetate를 함유한 식이를 3개월, 6개월, 12개월 동안 급여했을 때 간장, 신장 및 뇌의 무개가 증가했다고 보고한 것과 김과 유<sup>9)</sup>의 2,000ppm의 납용액을 식수로 급여했을 때 흰쥐의 신장과 비장 무개가 증가했다는 보고와 유사한 결과이었다.

본 실험 결과로도 납이 장기비대에 영향을 주는 것으로 보이며, 뇌를 제외한 장기는 저단백-저칼슘군일 때, 납에 노출되는 기간이 길어질 수록 더욱 크게 영

**Table 5. Effect of dietary protein and calcium levels on wet weight of liver, kidney, spleen and brain**

Diet groups	Liver		Kidney		Spleen		M	
	3 <sup>b</sup>	7	3	7	3	7	3	7
g/100g B.W.								
Control	4.09 <sup>d,2)</sup>	3.92 <sup>cd</sup>	0.41 <sup>d</sup>	0.34 <sup>f</sup>	0.29 <sup>c</sup>	0.16 <sup>e</sup>	0.91 <sup>b</sup>	0.66 <sup>e</sup>
H.Prot- H.Ca	4.33 <sup>cd</sup>	3.82 <sup>d</sup>	0.70 <sup>bc</sup>	0.45 <sup>e</sup>	0.25 <sup>c</sup>	0.22 <sup>de</sup>	1.10 <sup>bed</sup>	0.70 <sup>e</sup>
H.Prot- N.Ca	4.52 <sup>c</sup>	4.08 <sup>cd</sup>	0.92 <sup>a</sup>	0.53 <sup>cde</sup>	0.49 <sup>abc</sup>	0.35 <sup>cd</sup>	1.20 <sup>bed</sup>	0.78 <sup>e</sup>
H.Prot- L.Ca	4.93 <sup>b</sup>	4.24 <sup>c</sup>	0.97 <sup>a</sup>	0.82 <sup>b</sup>	0.64 <sup>a</sup>	0.92 <sup>a</sup>	1.32 <sup>bc</sup>	1.09 <sup>cd</sup>
N.Prot- H.Ca	4.25 <sup>cd</sup>	4.04 <sup>cd</sup>	0.58 <sup>c</sup>	0.48 <sup>de</sup>	0.42 <sup>abc</sup>	0.26 <sup>de</sup>	1.02 <sup>cd</sup>	0.79 <sup>e</sup>
N.Prot- N.Ca	4.72 <sup>c</sup>	4.22 <sup>c</sup>	0.64 <sup>c</sup>	0.53 <sup>cde</sup>	0.50 <sup>abc</sup>	0.46 <sup>c</sup>	1.23 <sup>bcd</sup>	0.85 <sup>de</sup>
N.Prot- L.Ca	4.75 <sup>c</sup>	4.78 <sup>bc</sup>	0.78 <sup>ab</sup>	0.63 <sup>c</sup>	0.61 <sup>ab</sup>	0.71 <sup>ab</sup>	1.30 <sup>bc</sup>	1.12 <sup>c</sup>
L.Prot- H.Ca	4.44 <sup>c</sup>	5.38 <sup>ab</sup>	0.66 <sup>bc</sup>	0.59 <sup>cd</sup>	0.33 <sup>bc</sup>	0.53 <sup>bc</sup>	1.57 <sup>a</sup>	1.54 <sup>b</sup>
L.Prot- N.Ca	4.99 <sup>b</sup>	5.51 <sup>ab</sup>	0.57 <sup>c</sup>	0.56 <sup>cde</sup>	0.29 <sup>c</sup>	0.46 <sup>cd</sup>	1.41 <sup>b</sup>	1.46 <sup>b</sup>
L.Prot- L.Ca	5.59 <sup>a</sup>	5.71 <sup>a</sup>	0.88 <sup>ab</sup>	0.94 <sup>a</sup>	0.43 <sup>abc</sup>	0.73 <sup>ab</sup>	2.15 <sup>a</sup>	1.96 <sup>a</sup>

<sup>1)</sup>Represents experimental period in weeks.<sup>2)</sup>Values with the same superscripts in the column are not significantly different at 5% level.**Table 6. ANOVA statistics for wet weight of liver, kidney, spleen and brain**

Sources	liver	Kidney	Spleen	Brain
Protein(A)	**	**	NS	**
Calcium(B)	**	**	**	**
Period(C)	*	**	**	**
A × B	*	**	**	**
A × C	**	**	**	NS
B × C	NS	NS	**	NS
A × B × C	*	NS	NS	**

\* Significant at 5% level.

\*\* Significant at 1% level.

NS : Not significant.

향을 받는 것으로 생각된다.

헤마토크릿치, 헤모글로빈 함량 및 적혈구 수  
헤마토크릿치, 헤모글로빈 함량 및 적혈구 수를 측정한 결과는 Table 7과 8에 나타내었다.

헤마토크릿치는 3주 사육 시에는 납급여군과 대조군 사이에, 유의적인 차이를 보이지 않았으나 7주 사육 시는 납급여군에서 유의한 감소를 나타내었다( $p < 0.05$ ). 또한 7주 시 납급여군의 헤마토크릿치는 고단백군과 정상단백군 보다 저단백군이 유의하게 감소하였으며( $p < 0.05$ ), 고단백군은 칼슘 급여 수준에 따른 차이를 보이지 않았으나 정상단백군과 저단백군의 경우에는 저칼슘 급여 시 감소가 있었다( $p < 0.05$ ). 단백질 수준에 의한 사육 기간 간의 영향은 저단백군에서 3주에 비해 7주 사육 시 뚜렷한 감소를 보였다. 단백질 수준과 칼슘 수준 간 및 단백질 수준과 사육 기간 간에는 상호 작용이 있었다( $p < 0.05$  및  $p < 0.01$ ).

01).

헤모글로빈 함량에 있어서도 3주 시는 대조군과 납급여군 간에 뚜렷한 차이가 없었지만, 같은 단백질 수준 내에서는 고칼슘군에 비해 저칼슘군이 유의한 감소를 나타내었다( $p < 0.05$ ). 7주 사육 시에는 대조군보다 납급여군에서 현저한 감소를 보였으며( $p < 0.05$ ), 고단백군과 정상단백군의 경우는 칼슘 수준에 의한 차이를 발견할 수 없었으나 저단백군의 경우에는 저칼슘 수준일 때 고칼슘과 정상 칼슘 수준보다 유의하게 낮았으며( $p < 0.05$ ), 사육 기간 간의 차이에서는 3주보다 7주에서 뚜렷한 감소가 있었다. 요인 간의 상호 작용에서도 단백질 수준과 사육 기간 간에 고도의 유의성이 인정되었다( $p < 0.01$ ).

3주 시 적혈구 수는 대조군과 납급여군 간에 차이가 나타나지 않았으나, 7주에서는 대조군에 비해 납급여군이 유의한 감소를 보였다( $p < 0.05$ ). 7주 시 고단백군과 정상단백군은 칼슘 수준에 의한 적혈구 수의 뚜렷한 차이가 나지 않았으나, 저단백군의 경우는 저칼슘 수준에서 현저하게 낮았다( $p < 0.05$ ). 단백질 수준과 사육 기간 간에도 상호 작용이 있었다 ( $p < 0.01$ ).

본 결과는 식이 내 단백질과 칼슘 함량이 낮을 때 납에 노출되는 기간이 길어지면 헤마토크릿치, 헤모글로빈 함량 및 적혈구 수가 심하게 영향 받음을 나타내는 것이라 할 수 있다. 이는 Mylroie 등<sup>[13]</sup>이 1, 000ppm의 납용액과 함께 27%와 8% casein 식이를 흰쥐에게 급여하며 5주 동안 사육하였을 때, 8% casein 식이를 섭취한 군의 적혈구 수, 헤모글로빈 함량 및 헤마토크릿치가 유의적으로 감소하였다고 보고한 것

**Table 7. Effect of dietary protein and calcium levels on hematocrit value, hemoglobin content and RBC count**

Diet groups	Hematocrit		Hemoglobin		RBC	
	3 <sup>1)</sup>	7	3	7	3	7
Control	26.82 <sup>a,2)</sup>	35.40 <sup>a</sup>	10.38 <sup>abc</sup>	13.14 <sup>a</sup>	5.66 <sup>a</sup>	7.10 <sup>a</sup>
H.Prot- H.Ca	28.82 <sup>a</sup>	26.64 <sup>bc</sup>	11.28 <sup>ab</sup>	10.42 <sup>b</sup>	6.26 <sup>a</sup>	5.24 <sup>bcd</sup>
H.Prot- N.Ca	25.90 <sup>a</sup>	26.08 <sup>bcd</sup>	10.00 <sup>bc</sup>	10.52 <sup>b</sup>	5.26 <sup>a</sup>	5.49 <sup>bc</sup>
H.Prot- L.Ca	24.88 <sup>a</sup>	25.62 <sup>bc</sup>	9.74 <sup>c</sup>	9.62 <sup>b</sup>	5.09 <sup>a</sup>	5.04 <sup>bcd</sup>
N.Prot- H.Ca	27.84 <sup>a</sup>	27.92 <sup>b</sup>	10.70 <sup>abc</sup>	10.86 <sup>b</sup>	5.83 <sup>a</sup>	5.79 <sup>b</sup>
N.Prot- N.Ca	26.28 <sup>a</sup>	24.78 <sup>c</sup>	10.08 <sup>bc</sup>	9.84 <sup>b</sup>	5.46 <sup>a</sup>	5.08 <sup>bcd</sup>
N.Prot- L.Ca	24.82 <sup>a</sup>	24.53 <sup>c</sup>	9.62 <sup>c</sup>	9.53 <sup>b</sup>	5.15 <sup>a</sup>	4.92 <sup>bcd</sup>
L.Prot- H.Ca	28.28 <sup>a</sup>	22.72 <sup>d</sup>	11.54 <sup>a</sup>	9.66 <sup>b</sup>	6.52 <sup>a</sup>	4.76 <sup>cd</sup>
L.Prot- N.Ca	28.00 <sup>a</sup>	21.70 <sup>de</sup>	10.90 <sup>abc</sup>	9.58 <sup>b</sup>	5.95 <sup>a</sup>	4.54 <sup>d</sup>
L.Prot- L.Ca	24.82 <sup>a</sup>	18.17 <sup>e</sup>	9.86 <sup>bc</sup>	7.48 <sup>c</sup>	5.11 <sup>a</sup>	3.55 <sup>e</sup>

<sup>1)</sup>Represents experimental period in weeks.<sup>2)</sup>Values with the same superscripts in the column are not significantly different at 5% level.**Table 8. ANOVA statistics for hematocrit value, hemoglobin content and RBC count**

Sources	Hematocrit	Hemoglobin	RBC
Protein(A)	**	**	**
Calcium(B)	**	**	**
Period(C)	**	**	**
A × B	*	NS	NS
A × C	**	**	**
B × C	NS	NS	NS
A × B × C	NS	NS	NS

\* Significant at 5% level.

\*\* Significant at 1% level.

NS : Not significant.

과, 김과 유<sup>9)</sup>가 2,000ppm의 납용액을 흰쥐에게 급여하여 4주간 사육하였을 때, 유년기에 단백질 부족이 심하였던 군에서 헤마토크리트 감소 정도가 컸다는 보고와 유사하다. Six와 Goyer<sup>14)</sup>도 200ppm의 납용액 및 0.7%와 0.1% 칼슘 식이를 흰쥐에게 10주간 급여했을 때, 0.1% 칼슘 식이군에서 헤마토크리트의 감소가 현저했다는 보고를 한 바 있다. Thompson 등<sup>15)</sup>은 단백질 섭취가 충분할 때는 납에 의한 헤마토크리트와 혈모글로빈 함량의 감소가 완화된다고 하였으며, 이는 혈장 단백질이 납의 δ-aminolevulinic acid dehydratase (DALAD) 저해 작용 및 적혈구 용혈 작용을 방어하기 때문이라고 설명하였다.

#### 노중 δ-aminolevulinic acid 함량, 포도당 함량 및 creatinine clearance

노중 DALA와 포도당 함량 및 creatinine clearance에 대한 결과는 Table 9와 10에서와 같다.

노중 DALA 배설량은 3주 시와 7주 시 다같이 대조군에 비해 납급여군에서 유의한 증가를 보였으며 ( $p<0.05$ ), 단백질과 칼슘 수준이 낮을 수록 증가하는 경향이었다. 7주 시 DALA의 배설량은 저칼슘군에서 증가를 보였고 저단백-저칼슘군에서 가장 큰 증가를 보였다( $p<0.05$ ). 단백질 수준과 칼슘 수준 간에는 상호 작용이 있었다( $p<0.01$ ).

이는 Mahaffey 등<sup>2)</sup>이 0.1%와 0.1% 칼슘 식이를 10주간 흰쥐에게 급여하였을 때, 납급여군에서 DALA 배설량의 증가가 있었고, 0.1% 칼슘식이군의 DALA 배설량이 0.7% 칼슘 식이군보다 증가했다고 보고한 것과, Mylroie 등<sup>13)</sup>이 1,000ppm 납용액 및 8%와 27% casein 식이를 흰쥐에게 급여하여 5주 동안 사육하였을 때, 8% casein군이 27% casein군보다 DALA 배설량의 증가를 나타냈다고 보고한 것과 유사한 결과이다.

납을 급여했을 때 DALA 배설량이 증가하는 것은 납에 의해 DALAD로부터 porphobilinogen을 형성하는 과정에 작용하는 DALAD의 기능이 억제되어 헴합성에 장애가 있음을 나타내는 간접적인 지표가 된다<sup>5,16)</sup>. 납에 의한 헴 합성의 장애는 본 실험에서 혈모글로빈 함량이 납에 의해 감소된 것으로도 간접적으로 설명될 수 있고(Table 7과 8), 식이 내 단백질 수준과 칼슘 수준이 동시에 높을 때는 헴 합성 장해가 완화될 수 있음이 본 결과에서도 보여주고 있다 하겠다.

노중 포도당 배설량은 3주와 7주 시 모두 대조군보다 납급여군이 유의하게 증가하였고( $p<0.05$ ), 납급여군 내에서는 단백질 수준과 칼슘 수준이 낮을 수

**Table 9. Effect of dietary protein and calcium levels on  $\delta$ -aminolevulinic acid, glucose in urine, and creatinine clearance**

Diet groups	$\delta$ -Aminolevulinic acid		Glucose		Creatinine clearance	
	3 <sup>1)</sup>	7	3	7	3	7
$\mu\text{g}/24\text{hrs}$						
Control	32.5 <sup>c,d)</sup>	35.8 <sup>e</sup>	2.78 <sup>a</sup>	5.26 <sup>e</sup>	0.094 <sup>ab</sup>	0.067 <sup>a</sup>
H.Prot-H.Ca	93.9 <sup>b</sup>	109.0 <sup>d</sup>	15.41 <sup>c</sup>	15.43 <sup>d</sup>	0.147 <sup>a</sup>	0.067 <sup>a</sup>
H.Prot-N.Ca	148.4 <sup>b</sup>	169.8 <sup>cd</sup>	21.19 <sup>b</sup>	27.74 <sup>c</sup>	0.092 <sup>ab</sup>	0.041 <sup>ab</sup>
H.Prot-L.Ca	166.7 <sup>ab</sup>	206.5 <sup>b</sup>	25.69 <sup>b</sup>	35.50 <sup>b</sup>	0.063 <sup>b</sup>	0.040 <sup>ab</sup>
N.Prot-H.Ca	139.8 <sup>b</sup>	161.7 <sup>cd</sup>	16.71 <sup>c</sup>	24.38 <sup>c</sup>	0.095 <sup>ab</sup>	0.045 <sup>ab</sup>
N.Prot-N.Ca	152.9 <sup>b</sup>	166.8 <sup>cd</sup>	16.71 <sup>c</sup>	28.95 <sup>c</sup>	0.068 <sup>b</sup>	0.049 <sup>a</sup>
N.Prot-L.Ca	168.8 <sup>ab</sup>	195.7 <sup>b</sup>	25.95 <sup>b</sup>	37.86 <sup>b</sup>	0.049 <sup>c</sup>	0.022 <sup>b</sup>
L.Prot-H.Ca	175.4 <sup>ab</sup>	183.6 <sup>c</sup>	23.86 <sup>b</sup>	38.33 <sup>b</sup>	0.042 <sup>c</sup>	0.020 <sup>b</sup>
L.Prot-N.Ca	174.2 <sup>ab</sup>	193.3 <sup>b</sup>	27.69 <sup>b</sup>	43.88 <sup>b</sup>	0.043 <sup>c</sup>	0.018 <sup>b</sup>
L.Prot-L.Ca	202.8 <sup>a</sup>	256.9 <sup>a</sup>	37.91 <sup>e</sup>	52.00 <sup>a</sup>	0.045	0.010 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>Represents experimental period in weeks.<sup>2)</sup>Values with the same superscripts in the column are not significantly different at 5% level.**Table 10. ANOVA statistics for  $\delta$ -aminolevulinic acid, glucose in urine and creatinine clearance**

Sources	$\delta$ -Aminolevulinic acid	Glucose	Creatinine clearance
Protein(A)	**	**	**
Calcium(B)	**	**	**
Period(C)	**	**	**
A × B	**	NS	**
A × C	NS	**	**
B × C	NS	NS	**
A × B × C	NS	NS	**

\*\* Significant at 1% level.

NS : Not significant.

록 증가하였으며 ( $p<0.05$ ), 저단백-저칼슘군이 가장 많은 배설량을 보였다. 사육 기간 간의 차이에서는 3주 시보다 7주 시에서 증가를 보였고, 단백질 수준과 사육 기간 간의 상호 작용에는 고도의 유의성이 인정되었다 ( $p<0.01$ ).

이는 식이 내 단백질이나 칼슘 함량이 높을 수록 납의 배설이 촉진되어 신장의 납 축적을 막아 주고 신장의 기능을 원활하게 하여 포도당의 재흡수가 촉진되었다는 보고와 유사하다<sup>[14,17]</sup>. 또한 본 실험에서 납에 의해 뇨중 포도당 함량이 증가한 것은, 납이 신장 기능을 저해하여 포도당의 재흡수 능력을 감소시키기 때문으로 사료된다. Aub 등<sup>[19]</sup>과 Wapnir 등<sup>[18]</sup>은 신장에 축적된 납이 근위 세뇨관 직부 상피 세포에 영향을 주고, 미토콘드리아에서의 산화와 인산화 작용을 저하시켜 에너지 대사에 장해를 주게 되므로 포

도당, 아미노산 등의 능동적 수송 능력이 저하된다고 보고한 바 있다.

한편 납에 의한 뇨중 포도당 배설량의 증가는 체중이 감소되는 것과도 밀접한 관계가 있을 것으로 보인다. 본 실험 결과에서 납에 의해 체중 감소가 일어난 것도 (Table 3, 4) 뇨중으로 포도당이 많이 배설된 것에 기인되었다고 해석할 수 있다. Wapnir 등<sup>[18]</sup>도 납에 의한 체중 감소는 납이 장내 흡수율을 감소시키고 신세뇨관 재흡수를 저해하여 뇨중 아미노산과 포도당 배설을 증가시키는 것에 기인한다고 하였다.

Creatinine clearance는 3주와 7주 사육시 모두 단백질과 칼슘이 정상 수준 이상일 때는 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았으나, 정상단백-저칼슘군과 저단백군 모두에서는 유의한 감소를 보였다 ( $p<0.05$ ). 3주 사육 시 보다 7주 시 creatinine clearance가 현저히 감소하였다. 단백질 수준, 칼슘 수준 및 사육 기간의 요인간의 상호 작용에는 고도의 유의성이 있었다 ( $p<0.01$ ).

이 결과는 Barton 등<sup>[19]</sup>이 납을 체중 100g 당 4mg씩 투여하고 칼슘 함량을 달리 한 26% 단백 식이를 흰쥐에게 급여했을 때, 단백질을 충분히 섭취한 경우에는 칼슘 함량에 따른 creatinine clearance의 차이를 보이지 않았다고 한 것과 비슷하다. 또한 Greenberg 등<sup>[20]</sup>은 11~37년 동안 납에 노출된 근로자를 대상으로 한 신기능 조사에서 정상 식이를 섭취한 근로자의 경우는 creatinine clearance가 정상이었다고 보고하였다. 반면, Almeida 등<sup>[21]</sup>은 제련소 근로자를 대상으로 한 역학 조사에서 납에 노출되었을 때 creatinine

clearance가 감소되었다고 보고하고 있다. 납에 의해 creatinine clearance가 감소하는 것은 신사구체 여과율의 감소에 기인한 것으로 해석되는 데<sup>22</sup>, 단백질과 칼슘 함량이 충분한 식이를 섭취하였을 때는 사구체 여과율이 납에 의한 영향을 받지 않으며, 납에 노출되는 기간이 길어질 수록 영향을 많이 받는 것으로 나타났다.

## 요 약

식이 단백질과 칼슘의 수준이 납중독된 흰쥐의 혈액학적 성상 및 신기능에 미치는 영향을 관찰하기 위해, 흰쥐에게 납 2,000ppm을 함유한 식수를 제한 없이 주면서, 식이 단백질과 칼슘 수준을 각각 3수준, 사육 기간을 3주와 7주로 한,  $3 \times 3 \times 2$  요인 실험으로 설계하고 대조군을 별도로 설정하여 조사한 결과는 다음과 같다.

납급여군의 체중 증가량, 식이 섭취량 및 식이 효율은 대조군에 비해 감소하였고, 단백급여 수준이 정상보다 높으면서 칼슘 급여 수준이 높을 때 높게 나타났다. 간장, 신장, 비장 및 뇌의 체중 100g당 무게는 대조군에 비해 증가하였으며, 식이 칼슘 수준이 낮을 수록 증가했다. 헤마토크리트, 혈액글로빈 함량 및 적혈구 수는 납급여군에서 감소를 보였고, 식이 단백질과 칼슘 수준이 낮을 수록 감소하는 경향이었다. 뇨중  $\delta$ -aminolevulinic acid 배설량은 납 급여 시 증가하였고, 식이 칼슘 함량이 낮을 수록 증가하였다. 뇨중 포도당 배설량은 납 급여 시 증가하였고, 식이 단백과 칼슘 함량이 낮을 수록 높아지는 경향을 보였다. Creatinine clearance는 식이 단백과 칼슘 함량이 충분할 때는 납의 영향을 받지 않는 것으로 나타났다.

## 문 현

- Aub, J. C., Fairhall, L. T., Minot, A. S. and Reznikoff, P. : Lead poisoning. *Medicine*, 4, 1 (1925)
- Mahaffey, K. R., Goyer, R. and Haseman, J. K. : Dose-response to lead ingestion in rats fed low dietary calcium. *J. Lab. Clin. Med.*, 82, 92 (1973)
- Quarterman, J. and Morrison, J. N. : The effects of dietary calcium and phosphorus on the

- retention and excretion of lead in rats. *Br. J. Nutr.*, 34, 351 (1975)
- Forbes, G. E. and Reina, J. C. : Effect of age on gastrointestinal absorption(Fe, Sr, Pb) in the rat. *J. Nutr.*, 102, 647 (1972)
  - Wapnir, R. A., Exeni, R. A., McVicar, M. and Lifsheitz, F. : Experimental lead poisoning and intestinal transport of glucose, amino acid and sodium. *Pediat. Res.*, 11, 153 (1977)
  - Tomokuni, K. and Ogata, M. : Simple method for determination of urinary  $\Delta$ -ALA as an index of lead exposure. *Clin. Chem.*, 18(2), 1534 (1972)
  - 한국생화학회 교재편찬위원회, *실험생화학*, 탐구당, 서울, p. 138 (1985)
  - Steel, R. G. D. and Torrie, J. H. : *Principles procedures of statistics*, MaGrow-Hill Book Co., New York, p. 1 (1980)
  - 김양선, 유정열 : 유년기 백서의 단백질 부족이 성장 후 납중독에 미치는 영향. *한국영양학회지*, 18 (4), 318 (1985)
  - 김미경, 조경희 : 납과 단백질 수준을 달리한 식이로 사육한 성장기 흰쥐의 체내 대사 변화. *한국영양학회지*, 19, 323 (1986)
  - Hue, F. S., Krook, L., Pond W. G. and Duncan J. R. : Interactions of dietary calcium with toxic levels of lead and zinc in pigs. *J. Nutr.*, 105, 112 (1975)
  - Mykkanen, H. M., Lancaster, M. C. and Dickerson, J. W. : Concentrations of lead in the soft tissues of male rats during a long-term dietary exposure. *Environ. Res.*, 28, 147 (1982)
  - Mylroie, A. A., Moore, L. and Uthman, E. : Influence of dietary factors on blood and tissue lead concentrations and lead toxicity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 41, 361 (1977)
  - Six, K. M. and Goyer, R. A. : Experimental enhancement of lead toxicity by low dietary calcium. *J. Lab. Clin. Med.*, 76(6), 933 (1970)
  - Thompson, J., Jones, D. D. and Beasley, W. H. : The effect of metal ions on the activity of delta-ALA. *Bri. J. Ind. Med.*, 34, 32 (1977)
  - 이병국, 김정만 : 비직업적인 연폭로자들에서의 연흡수 및 중독 지표들 사이의 상호 관계. *한국산업의학*, 22(3), 70 (1983)
  - Bartrup, D. and Khoo, H. E. : The influence of dietary minerals and absorption of lead. *Sci. Total. Environ.*, 6, 268 (1976)
  - Wapnir, R. A., Moak, S. A., Lifshitz, F. and Teichberg, S. : Alterations of intestinal and renal functions in rats after intraperitoneal injection of lead acetate. *J. Lab. Clin. Med.*, 94, 144 (1979)
  - Barton, J. C., Conrad, M. E., Harrison, L. and Nudy, J. : Effects of calcium on the absorption and retention of lead. *J. Lab. Clin. Med.*,

- 91(3), 366(1978)
20. Greenberg, A., Parkinson, D. K., Fetterolf, D. E., Puschett, J. B., Lanprigan, P. J. : Effects of elevated lead and cadmium burdens on renal function and calcium metabolism., *Arch. Environ. Health*, 41(2), 69(1986)
21. Almeida, F., Martins, C. and Spinola, A. : Renal dysfunction in Brazilian lead workers. *Am. J. Nephrol.*, 7, 455(1987)
22. 강두희 : 생리학, 신팍출판사, 서울, p. 7(1988)
23. Whiting, S. J. and Draper, H. H. : Effect of chronic high protein feeding on bone composition in the adult rat. *J. Nutr.*, 111, 178(1981)

(1991년 1월 25일 접수)