韓國環境衛生學會誌
Kor. J. Env. Hlth. Soc.
Vol. 18, No. 1, 76~83, 1992

카드뮴에 중독된 웅성 흰 쥐의 간, 신장 및 고환의 Glutathione Peroxidase, Glutathione Reductase, and Glutathione-s-Transferase의 활성도와 부추의 효과

안 령 미

동덕여자대학교

The Glutathione Peroxidase, Glutathione Reductase and Glutathione-s-Transferase Activity in Liver, Kidney and Testes of Male Rats Intoxicated by Cadmium Chloride and Effect of Leek(Allium Odorum L.)

Ahn, Ryoung Me

Dept. of Health Management School of Natural Sciences Dongduck Women's University

ABSTRACT

Effect of freeze drying leek against cadmium poisoning on glutathione peroxidase, on glutathione reductase and on glutathione-s-transferase in liver, kidney and testes of the male rats during the administered period.

In this experiment, male rats of *Sprague-Dawley* strain were used. The rats which were fed for 15 weeks were divided into 4 groups ; basal diet ; 3% leek added diet ; basal diet and cadmium in water and 3% leek added diet and cadmium in water. Cadmium was administered *ad libitum* 100ppm $CdCl_2$ in distilled water.

The followings are the result of this experiment.

1. Leek enhanced the glutathione peroxidase activities which were reduced by cadmium treatment in liver, kidney and testes but not significance.

2. Leek reduced glutathione reductase activities which were incresed by cadmium in liver, kidney and testes.

3. Leek incresed the activities of glutathione-s-transferase in liver but not in kidney and but not in testes.

4. Leek incresed glutathione concentration which was decresed by cadmium treatment in liver and kidney but not testes.

This experiment showed that leek-addition group had protective effect against cadmium poisoning and alleviated GR and glutathione-s-transferase activities in tissues. Leek incresed activities of glutathione peroxidase in liver, kidney and testes but not significance. Therefore, this experiment concluded that leek defensive power against long term cadmium poisoning.

Ⅰ. 서 론

카드뮴은 신체에 비필수적인 미량원소로, 전기도금 합금 안료 도료 및 충전지 등에 널리 이용됨으로 점차 그 소비량이 증가하고 대기, 수질, 토양 그리고 식품 등을 오염시키는 것으로 알려져 있다.[1,2]

카드뮴의 독성작용은 세포내에서 금속이 생화학적인 반응을 변화시키기 때문으로 생각된다. 카드뮴이 -SH 그룹과 결합하면 세포내 glutathions (GSH)의 결핍을 가져오고, GSH과 관련된 효소를 저해하여 필요한 대사작용을 변화시키거나 세포막의 투과성을 증가시킨다.[3,4] GSH는 glutathione peroxidase(GPx), glutathione reductase (GR)와 glutathione-s-transferase(GST)과 같은 -SH기 효소의 기질로 이용된다.[5]

GPx는 세포에서 생겨난 과산화지질과 과산화수소가 일으키는 산화적인 손상에 방어하는 일차적인 역할을 수행하는데, GPx는 catalase와는 달리 세포내에서 과산화수소뿐 아니라 과산화지질의 분해를 촉매할 수 있다.[6] GPx는 카드뮴에 의해 그 활성이 억제 된다고 Splittgerber 등[7]이 보고한 바 있다. Glutathione-s-transferase(GST)는 GPx처럼 과산화지질 등의 유기과산화물의 분해를 촉매하나, GPx에 비해서는 활성도가 떨어지는 것으로 보고되어 있다[8](Lipid peroxids or H_2O_2+2GSH $\xrightarrow{GPx(or\ GST)}$ GSSH+hydroxyacids or H_2O).

Glutathione reductase(GR)는 산화된 GSH (GSSH)를 NADPH로 환원시켜 세포내에 필요한 GSH를 공급하는 역할을 한다[9](GSSH+NADPH $\xrightarrow[FAD]{GR}$ 2GSH+NADP).

카드뮴은 영양이 충분한 상태에서는 독성이 잘 나타나지 않는다고 하며[10], Vit. C[11], Vit. E[12] 및 Se[13]과 같은 항산화제나, 마늘[14] 등의 함유황식품과 우유[15] 등을 카드뮴과 함께 투여하면 독성이 경감된다고 한다.

본 연구자는 이미 부추를 이용하여 카드뮴에 중독된 웅성 흰 쥐의 간, 신장 및 고환의 SOD 효소의 활성도와 glutathione 농도를 증가시키고, 조직의 카드뮴 축적량을 감소시키며, 정맥압을 감소시킴을 보고한 바 있다.[16~19].

본 연구에서는 카드뮴의 만성 독성과 부추의 방어효과를 규명하기 위해 냉동건조한 부추를 조제한 식이에 3% 첨가하고, 음용수로 카드뮴을 100 ppm의 농도로 증류수에 녹여 15주간 웅성 흰 쥐를 사육하여, 간, 신장 및 고환에서 glutathione peroxidase, glutathione reductase와 glutathione-s-transferase의 활성도를 측정하였다.

이러한 연구 결과는 카드뮴에 만성적으로 폭로되는 작업장에서 일하는 근로자들의 카드뮴 중독 예방을 위하여 급식시 부식으로 이용함으로써 경제적인 카드뮴 중독 예방법의 하나로 이용될 수 있으리라 생각한다.

Ⅱ. 실험방법

1. 실험식이의 조제 및 실험동물의 사육

한국산 부추를 시중에서 구입하여 가식부만 취해 냉동건조하여 분말로 만들고, 카드뮴($CdCl_2$, Sigma사)은 100ppm의 농도로 증류수에 녹여 사용하였다. 실험식이는 전보[19]에서 밝힌 바와 같이 조제하였으며 실험식이 조성은 Table 1 과 같다.

Table 1. Composition of Experimental diet

Group	Diet composition(g)		Water
	Basal diet*	Leek	(+Cadmium)
Cd only	100		100ppm
Cd+leek	97	3	100ppm
Leek	97	3	100ppm
Normal	100		Distilled water

* Basal diet ; starch : casein : fat : mineral = 68 : 18 : 10 : 4

실험동물은 체중이 140±20g인 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐를 국립보건안전원에서 분양받아 1주간 흰 쥐용 사료(제일제당)로 적응시킨 다음 실험에 이용하였다. 실험동물의 중량은 난괴법으로 4군으로 구분하고 한 군은 8마리로 하여 2마리씩 일반 랫트용 polycarbonate cage에 넣어 15주간 사육하였다. 실험기간 동안 실험식이와 물은 자유롭게 섭취하게 하였다.

2. 장기 분리

흰 쥐는 12시간 절식시킨 후 ethylether로 마취시켰으며 장기는 개복하여 간, 신장 및 고환을 적출하여 4℃식염수로 혈액을 세척하여 여지로 물기를 제거한 후 무게를 측정한 다음 실험시까지 냉동보관하였다.

3. 조직 시료의 조제

조직 일정량을 냉각시킨 일정량의 50mM 인산염 완충액을 넣고 teflon-pestle homogenizer를 이용하여 10,000rpm의 속도로 균질화하였다. 균질액은 4℃, 3,000rpm으로 15분간 원심분리하여 핵분획을 제거한 후 상층액을 다시 4℃, 14,000 rpm으로 30분동안 원심분리하여 상층액으로 효소를 측정하였다. 이러한 모든 과정은 얼음에 채워 신속하게 진행하였다.

4. 조직시료의 측정

Glutathione Peroxidase 활성도는 인산염 완충액에 NaN_3, GSH, NADPH, Glutathione Reductase를 넣은 시험관에 효소액을 넣어 전체액을 3.0ml로 하여 방치한 후 5mM H_2O를 기질로 하여 double beam spectrophotometer로 340nm에서 흡광도의 감소량을 1분간 측정하였다. 효소의 단위는 1분당 1μmol의 NADPH를 감소시키는 효소량을 1unit으로 표시하였다. 이 때 NADPH의 감소량은 분자흡광계수 $Ec = 6.22 \times 10^3 M^{-1} cm^{-1}$로 부터 구하였다.[20]

Glutathione Reductase 활성도는 EDTA, glutathione(산화형) 및 NADPH를 포함하는 인산염 완충액에 효소액을 가하여 30℃에서 온도평형을 맞춘 후 340nm에서 흡광도의 변화를 1분간 측정하였다. 효소의 단위는 1분 동안 소비되는 NADPH양으로 부터 구하였으며, NADPH의 감소량은 분자흡광계수 $Ec=6.22\times10^3 M^{-1}cm^{-1}$로 부터 구하였다.[21]

Glutathione-s-Transferase 활성도는 Jakoby 등[22]이 고안한 방법으로 측정하였다. 즉 인산염완충액에 GSH과 효소액을 넣고 DNCB(1-chloro-2,4-dinitro benzene)을 넣은 후 37℃에서 온도평형을 맞추면서 340nm에서 흡광도의 증가를 측정한다. 효소의 단위는 분자흡광계수 $Ec=9.6\times10^3 M^{-1}cm^{-1}$를 이용하여 계산한다.

5. 통계처리

모든 실험군은 SAS 프로그램의 analysis of variance (ANOVA)와 Scheff's test를 이용하여 각 항목간의 유의성을 검정하였고, 각 항목간의 상관관계는 Pearson 방법으로 IBM PC-AT를 사용하였다.

Ⅲ. 실험결과 및 고찰

1. 체중증가량, 식이섭취량, 음수량, 식이효율 및 음수효율

체중증가량, 식이섭취량 및 음용량은 Table 2와 같다.

Table 2. Body weight gain(BWG), food intake(FI), food efficiency ratio(FER), water intake (WI) and water efficiency ratio(WER)

Group	BWG(g)	FI(g)	FER	WI(ml)	WER
Cd only	2.58 ± 0.66^{ab}	17.61	0.14	16.55	0.15
Cd+leek	2.40 ± 0.63^{ac}	16.86	0.14	16.70	0.14
Leek	3.07 ± 0.35^{ab}	17.34	0.18	33.41	0.09
Normal	3.68 ± 0.37^{b}	19.09	0.19	31.48	0.12

* Means with the same lettered superscripts in a column's are not significantly at the 5% level by Scheff's multiple range test.
BWG=(final weight-first weight)/day,
FER=BWG/FI, WER=BWG/WI

일일 체중증가량은 증류수를 음용한 군이 카드뮴을 투여한 군에 비해 상대적으로 많았다. 정상식이군은 다른 군에 비해 체중증가량이 많았는데 이는 통계적으로 유의하였다($p<0.05$). 부추를 첨가한 두 군은 정상식이만을 급식한 군에 비해 체중 증가량이 낮았는데 이는 Jamall[23]의 보고와 같이 카드뮴에 의해 Glutathione Peroxidase와 SOD 의 활성도가 저하됨으로써 과산화지질의 증가되는 것과 관계가 있는것 같다[16,17,19] (Table 2). 또한 식이에 첨가한 부추에 식이섬유가 많아 기본식이에 비해 열량이 약간 적었는데에도 그 원인이 있다고 생각된다.

식이섭취량은 정상식이군이 가장 많았다. 부추를 첨가한 군은 기본식이만을 급식한 군에 비해 식이섭취량이 감소하였는데 이러한 현상은 부추의 독특한 냄새가 식욕을 저하했기 때문으로 생각된다. 식이효율은 카드뮴을 투여하지 않은 군은 카드뮴을 투여한 군에 비해 현저히 높은 값을 보였는데 이는 카드뮴의 투여가 성장을 저해시킨다는 Suzuki 등 [24], 안[19]의 보고와 일치한다.

음수량은 카드뮴을 투여한 군은 식이의 종류에 관계없이 증류수를 음용한 군에 비해 현저히 낮았다. 이는 카드뮴의 투여가 음수량의 감소를 가져온다는 Zenick[25]의 보고와 같았다.

2. Glutathione Peroxidase 활성도

간, 신장 및 고환의 glutathione peroxidase (GPx)의 활성도는 Table 3과 같다. 각 조직에서 카드뮴 단독투여군은 정상식이군에 비해 GPx의 활성도가 22~42% 정도 감소되었고, 부추첨가군의 GPx의 활성도는 카드뮴 투여군에 비해 증가하였으나 통계적인 유의성은 없었다.

Jamall 등[23,24]은 카드뮴을 투여한 흰 쥐 심장의 GPx의 활성도는 control에 비해 감소하였으며 Se을 카드뮴과 동시투여하면 GPx의 활성도가 급증함을 보고한 바 있으며 Sugawara[25]와 Grose 등[5]도 같은 결과를 보고하였다. 그러나 Chung 등[26]과 Lee 등[27]은 카드뮴의 투여시 GPx의 활성도가 오히려 증가하는 것을 보고하였고, Kojima 등[28]은 카드뮴 투여로 인한 GPx 활성도의 변화를 볼 수 없었다고 보고하는 등 일치된 견해를 보이지 않았으나 본 실험의 결과는 다음과 같다.

GPx 활성도는 간의 경우 카드뮴 단독투여군이 정상식이군의 78.4%로 활성도가 감소되었고, 신장의 GPx 활성도는 정상식이군의 57.6% 수준으로, 고환은 68.7% 감소되었으나, 부추첨가군의 GPx 활성도는 정상식이군의 83.8~89.7%의 활성도를 보여 카드뮴 단독투여군보다 증가하였다. 다른 장기에 비해 신장의 GPx의 활성도가 낮은 이유는 Suzuki 등[24]의 보고와 같이 신장에 축적된 카드뮴의 배설이 시간이 경과함에 따라 증가하여 신장세포막을 자극하여 신장의 과산화지질이 증가했기때문에[19] GPx의 활성도가 감소된 것이라고 생각된다. 부추의 첨가가 카드뮴으로 인한 GPx의 활성도의 저하를 억제시킨 것은 부추가 Se을 함유하고 있기 때문으로 생각된다.[29]

3. Glutathione Reductase 활성도

Glutathione Reductase의 활성도는 Table 4와 같다.

간과 신장의 GR의 활성도는 정상식이군에 비해 증가하였으나 고환의 GR의 활성도는 감소하였다.

Boudreau 등[30]은 카드뮴을 흡입시킨 쥐 폐의 항산화효소의 활성도를 조사한 결과 GR의 활성도가 control에 비해 증가하였다고 보고하였고, Grose 등[5]과 Buckley 등[31]도 같은 결과를 보고하였다. 그러나 Chung 등[26]은 카드뮴을 투여한 쥐 고환의 GR의 활성도는 감소하였다고 보고하는 등 일치된 견해를 보이지 않았으나 본 실험의 결과는 다음과 같다.

간의 GR의 활성도는 정상식이군에 비해 카드뮴 단독투여군의 활성도가 통계적으로 유의하게 증가하였으며($p<0.05$), 부추를 첨가한 군은 카드뮴 단독투여군에 비해 활성도의 증가가 억제되었다. 신장의 GR의 활성도도 간의 경우와 비슷한 경향을 보여 카드뮴 단독투여군은 정상식이군에 비해

Table 3. Glutathione-Peroxidase activity in liver, kidney and testes

(μmoles/min/g)

Gorup	Liver	Kidney	Testes
Cd only	4.42±1.39ᵃ(78.4)	5.86±1.90ᵃ(57.6)	7.65±1.69ᵃ(68.7)
Cd+leek	5.03±1.43ᵃ(89.2)	8.78±6.43ᵃ(89.7)	9.34±2.00ᵃ(83.8)
Leek	5.00±1.41ᵃ(88.7)	10.46±4.85ᵃ(106.8)	8.34±6.52ᵃ(74.9)
Normal	5.64±0.62ᵃ(100)	9.79±2.75ᵃ(100.0)	11.14±1.17ᵃ(100)

* Means with the same lettered superscripts in a column's are not significantly at the 5% level by scheff's multiple range test.

활성도가 증가하였으나, 부추 첨가군은 활성도가 정상식이군 보다 약간 저하 하였다. 고환의 GR 활성도는 간이나 신장에서와는 달리 카드뮴 투여군의 활성도는 정상식이군에 비해 감소하였고, 부추첨가군의 활성도는 카드뮴 단독투여군에 비해 활성도의 감소가 억제되었다.

4. Glutathione-s-Transferase 활성도

간, 신장 및 고환의 GST의 활성도는 Table 5와 같다.

간의 GST 활성도는 카드뮴 단독투여군은 정상식이군에 비해 활성도가 통계적으로 유의하게 증가하였으며($p<0.05$), 부추첨가군은 활성도가 카드뮴 단독투여군에 비해 감소하였다. 신장의 GST 활성도는 카드뮴을 투여한 두군은 정상식이군에 비해 GST의 활성도가 증가하였는데, 부추첨가군의 경우 정상식이군에 비해 GST 활성도가 통계적으로 유의하게 증가되었다($p<0.05$). 고환에서의 GST 활성도는 군간에 차이를 보이지 않았는데, 부추첨가군이 정상식이군에 비해 활성도가 약간 증가하였다.

Ohta 등[32]은 카드뮴의 투여로 GST의 활성도가 control에 비해 저하되었으나, Se과 카드뮴을 동시투여하거나 Se을 카드뮴보다 먼저 투여하면 GST의 활성도 저하를 억제시킬 수 있다고 보고하였으며 Lee 등[27]과 George 등[33]도 같은 결과를 보고하였다. Grose 등[5]이 카드뮴을 흡입한 흰 쥐의 폐와 간의 GST 활성도를 조사한 결과 쥐의 폐는 GST의 활성도의 변화가 없었고, 간은 약간 감소하였다고 보고한 반면 Bompart 등[34]은 카드뮴을 장기간 주사한 GST의 활성도가 control에 비해 292% 증가하였다고 보고하는등 실험조건과 방법에 따라 차이가 나타났으나 본 실험 결과는 다음과 같다. 카드뮴을 투여한 군은 정상식이군에 비해 간과 신장의 GST의 활성도는 증가하였고, 고환의 GST 활성도는 군 간에 차이가 없었다. 부추첨가군은 간,신장과 고환의 GST 활성도가 카드뮴 단독투여군에 비해 증가가 억제된 것으로 보아 부추가 카드뮴으로 인한 GST 활성도의 증가를 억제시켰다고 볼 수 있다.

5. 각 실험 항목간의 상관관계

각 측정 항목간에 상관관계는 Table 6과 같다.

GPx와 GST는 역상관을 보였는데 특히 간의 GPx와 고환의 GST 상관계수가 $r=-0.632$로 통계적으로 유의한 값을 보였다($p<0.05$). 간의 GR과 고환의 GR은 $r=-0.639$인 역상관을 보였다($p<0.05$). GR은 GST 활성도와 정상관을 보였는데

Table 4. Glutathione-Reductase activity in liver, kidney and testes

Gorup	Liver	Kidney	Testes
Cd only	121.22±15.74[a]	170.81±12.93[a]	616.76± 74.79[a]
Cd+leek	111.17± 9.93[ab]	155.81±52.42[a]	664.83± 40.21[a]
Leek	100.48± 6.27[b]	159.73±36.15[a]	682.03± 36.15[a]
Normal	97.88±13.16[b]	151.39±23.07[a]	677.02±114.17[a]

* Means with the same lettered superscripts in a column's are not significantly at the 5% level by scheff's multiple range test.

Table 5. Glutathione-s-Transferase activity in liver, kidney and testes

(μmol/min/g)

Gorupe	Liver	Kidney	Testes
Cd only	424.68±50.80[a]	153.65±28.59[ab]	207.06±29.60[a]
Cd+leek	408.49±69.37[ab]	159.82±25.34[a]	213.75±15.93[a]
Leek	370.23±64.66[ab]	147.25±17.83[ab]	207.67±30.33[a]
Normal	320.52±78.94[b]	124.90±15.25[b]	199.90±22.60[a]

* Means with the same lettered superscripts in a column's are not significantly at the 5% level by scheff's multiple range test.

Table 6. Correlation coefficients among various variables

	GPx-liver	GPx-kidney	GPx-testes	GR-liver	GR-kidney	GR-testes	GST liver	GST kidney	GST testes
GPx-liver	1.00000								
GPx-kidney	0.20373	1.00000							
GPx-testes	0.01572	−0.09541	1.00000						
GR-liver	−0.28942	−0.12780	−0.08597	1.00000					
GR-kidney	0.02591	−0.09321	0.10076	0.18490	1.00000				
GR-testes	0.12081	−0.02003	−0.02691	−0.40769*	−0.07509	1.00000			
GST-liver	−0.16533	−0.05808	−0.13931	0.42955*	0.07314	−0.40796*	1.00000		
GST-kidney	−0.06632	−0.34157	−0.16334	0.41753*	0.11119	−0.08909	0.30033	1.00000	
GST-testes	−0.39922*	−0.07678	0.22357	0.12970	0.29394	−0.10761	0.13144	0.05697	1.00000

*$p<0.05$

간의 GR은 간과 신장의 GST 활성도와의 상관계수가 r=0.655와 0.646으로 높았다($p<0.05$). 또 고환의 GR은 간의 GST와 r=0.639($p<0.05$)으로 높은 정상관을 보였다. 전반적으로 GPx는 GR 및 GST와 역상관을 나타냈고, GR과 GST는 정상관을 보였다. GPx와 GST가 서로 역상관을 보인 이유는 생체내에 카드뮴으로 인해 GSH이 고갈되자 GPx의 활성도가 감소되었으나, 카드뮴으로 인해 생성된 과산화지질의 제거를 위해 GST 활성도가 증가되었기 때문이라고 생각된다[8].

카드뮴을 100ppm의 농도로 쥐에게 15주간 음용시켜 GSH계 효소들의 활성도를 측정한 결과 GPx의 활성도는 control에 비해 감소하였고 GST와 GR는 control에 비해 활성도가 증가하였다. 부추와 카드뮴을 투여한 군은 정상식이군과 카드뮴 투여군사이의 활성도를 보임으로써 부추가 카드뮴으로 인한 생체내 독성을 어느 정도 방어했다고 생각된다. 이러한 부추의 방어능력은 부추가 allicin, Se, 고단백질, 섬유소를 많이 함유하고 있고 항산화 비타민인 Vit.C와 Vit.A를 많이 함유하고 있기 때문으로 생각된다. 우리 실험실에서 allium속 식품을 여러가지 radical의 scarvenger로 이용해본 결과 부추 -ext가 마늘 -ext 만큼 효과가 높아 항산화제로 이용할 수 있는 가능성을 제시 받았다(미발표논문). 그러나 이와같은 카드뮴의 독성에 대한 부추의 효과가 전보에서도 밝혔듯이 부추의 어떤 성분에 기인하는 것인지는 아직 확실하지 않다.[16~19] 계속하여 부추를 비롯한 함유황 식품들에 대한 연구를 계속함으로써 이러한 의문점들을 해결해 갈 예정이다.

Ⅳ. 결 론

본 실험은 카드뮴의 독성에 대한 부추 (*Allium Odorum Leek*)의 방어효과를 규명하고자 100ppm 카드뮴 수용액을 투여한 흰 쥐 (*Sprague-Dawley* 계, 웅성) 에 냉동건조한 부추를 기본식이에 3% 첨가하여 15주간 급식한 후 간, 신장과 고환에서 glutathione peroxidase, glutathione reductase 와 glutathione-s-transferase의 활성도를 측정하였는데 그 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 카드뮴을 15주간 투여하자 카드뮴 투여군은 정상식이군에 비해 식이섭취량 및 물 섭취량이 감소하였다.

2. 부추의 첨가는 카드뮴 투여로 인한 glutathione peroxidase 효소의 활성도 감소를 억제시키는 경향이었으나 통계적인 의미는 없었다.

3. 간에서는 부추의 첨가가 카드뮴 투여로 인한 glutathione reductase 활성도 증가를 억제시켰다.

4. 간의 카드뮴 투여로 인한 glutathione-s-transferase 활성도가 통계적으로 유의하게 증가되었으나($p<0.05$), 부추의 첨가로 활성도 증가가 억제되었다.

이상의 결과로 미루어 보아 카드뮴 투여로 감소된 GPx의 활성도가 부추첨가군에서 증가하고, 카드뮴 투여로 증가한 GR와 GST의 활성도가 부추의 첨가로 감소되었음으로 부추의 첨가가 카드뮴

으로 인한 만성 독성을 방어하는데 도움이 될 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1) 이민희, 신걸기 외 : 都市地域 大氣質 改善에 關한 硏究(I) -大氣中 微量汚染物質 및 視程惡化 現狀을 中心으로-, 국립환경연구원보, **11**, 65~79, 1989.
2) 김대선 : 市販乳의 Cu, Fe, Zn, Mn, Pb, Cd 含量에 關한 硏究, 한국환경위생학회지, **12**(1), 69~78, 1986.
3) Reddy, C. C., R. W. Scholz and E. K. Massaro : Cadmium, methylmercury, mercuty, and lead inhibition of calt liver glutathione S-transferase exhibiting selenium-independent glutathione peroxidase activity, Toxi. Appl. Pharm., **61**, 460~468, 1981.
4) Cherian, M. G. : Biliary excretion of cadmium in rat., Ⅲ. Effects of chelating agents and change in intracellular thiol content on biliary transport and tissue distribution of cadmium. J. Tox. Env. Heal., **6**, 379~391, 1980.
5) Grose, E. C., Richards, J. H., and Jaskot, R. H. : A comparative study of the effects of inhaed cadmium chloride and cadmium oxide : pulmonary response. J. Tox. Env. Heal., **21**, 219~232, 1987.
6) Awasthi, Y. C., Beutler, E., and Srivastava, S. K. : Purification and properties of erythrocyte glutathione peroxidase. J. Biol. Chem., **250**(13), 5144~5149, 1975.
7) Splittgerber A. G. and Tappel A. L. : Inhibition of glutathione peroxidase by cadmium and other metal ions. Arch. Biochem. Biophys. **197**, 534~542, 1979.
8) 內山充 : 過酸化脂質 と生體, 學會出版 センタ-, 52~55, 1989.
9) Brady P. S., Shells J. E. and Ullrey D. E. : Rapid chanres in equine erythrocyte glutathione reductase with exercise, Am. J. Vet. Res., **38**(7), 1977
10) Gill, K. D., R. Pal and R. Nath : Effect of cadmium on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in undernourished weanling rat brain. Pharmacol. Toxicol., **65**, 73~77, 1989.
11) Pharikal, K., P. C. Das, C. D. Dey and S. Dasgupta : Tissue ascorbate as a metabolic marker in cadmium toxicity. Int. J. Vit. Nutr. Res., **58**, 306~311, 1988.
12) Sajiki, J., Y. Fukuda, E. Fukushima, A. Hirai, Y. Tamura and A. Kumagai : Effects of vitamin E on the injury of testes in rats administered $CdCl_2$, J. Appl. Biochem., **4**, 339~348, 1982.
13) Sugawara, N. and C. Sugawara : Selenium protection against testicular lipid peroxidation from cadmium. J. Appl. Biochem., **6**, 199~204, 1984.
14) 嚴亨澤, 宋東彬, 車澈煥 : 白鼠의 카드뮴中毒時 BAL 및 DMSA와 마늘의 防禦效果에 對한 比較硏究, 고대의대논문집, **23**, 109~118, 1986.
15) 임국환 : 카드뮴이 임신 백서의 태자에 미치는 영향과 우유의 방어 효과에 관한 실험적 연구, 서울대학교 대학원 보건학 박사학위논문, 1988.
16) 안령미 : 부추가 카드뮴 독성 흰 쥐의 혈청 테스토스테론과 고환에 미치는 영향, 동대논총, **21**, 333~359, 1991.
17) 안령미, 김완태, 이희성 : 카드뮴 독성에 대한 부추의 방어효과, 환경위생학회지, **17**, 102~113, 1991.
18) 안령미, 고금숙, 황성희 : 부추가 콜레스테롤 투여한 흰 쥐의 혈청 지방성분과 정맥압에 미치는 영향, 유화학회지, **7**(2), 1991.
19) 안령미, 남창우 : 카드뮴에 만성 중독된 흰 쥐의 혈청 , 간, 신장 및 고환의 과산화지질 및 항산화효소와 부추의 방어효과, 동대논총, **22**, 인쇄중, 1992.
20) Paglia, D. E. and W. N. Valentine : Studies

on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peoxidase. J. Lab. Clin. Med., **70**, 158~169, 1967.

21) Carlberg, I., and B. Mannervik : Purification and characterization of the favoenzyme glutathione reductase from rat liver. J. Biol. Chem., **250**, 5475~5480, 1975.

22) Habig, W. H., M. J. Pabst and W. B. Jakoby : Glutathione-s-transferase ; the first enzyme step in mercaturic acid formation. J. Biol. Chem.,249, 7130~7139, 1974.

23) Jamall, I. S. and J. C. Smith : Effects of cadmium and glutathione peroxidase, superoxide dismutase, and lipid peroxidation in the rat heart, a possible mechanism of cadmium cardiotoxicity. Toxicol Appl Pharmacol., **80**, 33~42, 1985.

24) Suzuki, Y. : Cadmium metabolism and toxicity in rats after long-term subcutaneous administration. J. Toxicol. Envir. Health, **6**, 469~482, 1980.

25) Zenick, H., L. Hastings, M. Goldsmith and R. J. Niewenhuis : Chronic cadmium exposure : relation to male reproductive toxicity and subsequent fetal outcome. J. Toxicol. Envir. Health, **9**, 377~187, 1982.

26) Chung, A. S. and Maines M. D. : Differential effect oc cadmium on GSH-peroxidase activity in the leydig and the sertoli cells of rat testis. Biochem, Pharmachol., **36**(8), 1367~1372, 1987.

27) Lee, M. and S. Oh : Effect of selenium on tissue sulfhydryl groups and glutathione-linked enzymes in rats intoxicated with cadmium. Kor. J. Biochem., **13**, 167~175, 1981.

28) Koijima S. : Effect of N-benzyl-D-Glucamine Dithiocarbamate on lipid peroxidation in testes of rats treated with cadmium. Res. Comm. Chem. Path. Pharm., **67**(2), 259~269, 1990.

29) 全世烈 : 한국 식품중의 Se화합물의 함량에 관한 연구, Korean J. Food Sci. Technol., **5** (1), 55~64, 1973.

30) Broudreau J., R. Vincent, D. Nadeau and B. Trottier : Toxicity of inhaled cadmium chloride : early response of the antioxidant and surfactant systems in rat lungs. J. Tox. Env. Heal., **23**, 241~256, 1988.

31) Buckley, B. J. and Bassett D. J. P. : Pulmonary cadmium oxide toxicity in the rat, J. Tox. Env. Heal. , **21**, 233~250, 1987.

32) Ohta, H. and S. Imamiya : Selenium protection against the acute cadmium toxicity testis. Kitasato Arch. Exp. Med., **59**(1-2), 27~36, 1986.

33) George, S. G. and Young P. : The time course of effects cadmium and 3-methylcholanthrene on activities of enzymes of xenobiotic metatbolism and metallothionein levels in the plice, pleuronectes platessa

34) Bompart, G., C. Orfila, Y. Manuel : Cisplatin Nephrotoxicity in cadmium-pretreated rats. Nephron, **58**, 68~74, 1991.