한국패류학회지 : 제 9 권 2 호
Korean J. Malacol.
Vol. 9(2) : 85-93, 1993

카드뮴 (Cadmium) 오염 조개 섭취가 생체장기에 미치는 영향의 실험적 연구

소 진 탁·유 일 수·박 현
김 숙 향·김 재 진*·민 득 영**

원광대학교 의과대학, 배재대학교 생물학과* 및 한양대학교 의과대학**

=**Abstract**=

Experimental Study on the Effect of Cadmium Containing Shellfish by the Long Term Intake

Chin-Thack Soh, Il-Soo Yoo, Hyun Park, Sook-Hyang Kim,
Jae-Jin Kim* and Duk-Young Min**

Wonkwang University Medical College, Department of Biology, Pai Chai University, Hanyang University Medical College***

Contamination of heavy metals in water and sediments along Mangyeong Gang (river) has reached up to critical level. The object of the study is to elucidate some macroinvertebrates which inhabit along the river in respect to the modulatory role in reducing the pollution. For the purpose, Scapharca subcrenata (sea shell) which is common in numbers and biomass in the area was collected, and cadmium (Cd) was subjected as a reference metal in the experiment.

The seashell was dried and autoclaved, followed by pellet preparation under various concentration of Cd: 50, 100, 250, 500 and 1,500 ug/pellet. Mice were fed for 3 months, although last group (5 mice), 1,500 ug/pellet, died within 4 weeks of the administration.

MT-Cd in liver and kidney increased in correlation with the amount of Cd concentration in pellet, especially in kidney than in liver.

Liver and kidney of the mice showed pathological changes such as cellular infiltration and focal necrosis in liver, and peri-tubular cell infiltration or tubular necrosis etc. The changes were more intensive by amount of the Cd.

Overall results in the present study suggest that Cd may eventually combine with soluble-protein forming metalloprotein, then reduce the toxicity of heavy metal. How the formed Mt-Cd is discharged from the kidney and the mechanism shall be the further subject to be clarified.

서 론

만경강 하구 서해안지역에 널리 분포된 조개인 새꼬막(*Scapharca subcrenata*)는 주민들의 주요 단백자원이기는 하나 전주 및 이리 공업단지 폐수로 인하여 Cd, Pb, Cu, Mu, Zn 등 각종 중금속에 오염되어 있다(소 등, 1991).

Frazier(1979)의 보고에 의하면 Cd은 각종식물에 1~50 μg/kg 함유되어 있는데 패류도 그중 하나로서 인체내에서는 섭취된 Cd의 50~75%가 간 및 신장에

본 연구는 교육부지원 학술진흥재단 지방대학 육성과제 1991년도 학술연구비조성비로 이루어졌음.

축적되며, 확실한 근거는 없으나 약 30년까지도 계속 누적되면서 만성적 병해의 요인이 될 것이라 하였다. 장기적 누적에 의한 가장 보편적인 병해로서는 만성 폐쇄성 폐질환(chronic obstructive pulmonary disease), 만성 신세뇨관 질환(chronic renal tubular disease) 등으로 Lauwerys 등(1984)은 병해를 일으킬 Cd 축적량 한계농도(critical concentration)가 200 μg/ml라고 하였다. Suzuki(1982)는 Cd의 세포독성 주원인이 유리카드뮴이온이라 하였고 Cd의 무독화는 Cd 이온이 조직내 저분자 단배물질(약 6500 Dalton)과 결합하여 Cadmium-thionein (MT-Cd) 상태로 되어야 한다고 주장하였다.

소(1991)는 새꼬막을 사료에 섞어 2개월간 마우스에 투여한 바 뇌, 신장 등에 별 특이한 소견이 인정되지 않았으나 간조직에는 국부적인 세포침윤 및 괴사 등이 인정되었는데 그 소견들이 Cd의 축적과 관련된 것인지는 밝히지 못하였다.

본 연구에서는 Cadmium(Cd)에 오염된 조개류를 장기간 식용할 경우 생체내에서의 Cd의 운명과 장기조직에 미치는 영향을 조사하고자 한다.

본 연구는 현재까지의 문헌자료를 근거하여 여러 농도로 조제한 Cd 사료로 마우스를 사육한 후 그 간 및 신장에서의 Cd 및 MT-Cd 그리고 해당장기의 병리적 변화 여부를 추구함에 있다.

재료 및 방법

패류는 새꼬막(arc-shell; *Scapharca subcrenata*)을 만경강 하구인 심포에서 수집하였다. 그 외각을 제거한 후 육질만을 건조기에서 충분히 건조하여 분말(Cd 함유량 1.5 ppm)로 만들고 이에 염화카드뮴 $CdCl_2$을 50, 100, 250, 500 및 1,500 ppm 농도로 혼합하였고 다시 통상 사료에 혼합하여 환제(pellet)를 만들었다.

실험동물은 BALB/c 마우스를 각군 5마리씩으로 위 사료로 3개월 사육하였다. 마우스의 간 및 신장조직내 Cadmium(Cd) 함량을 측정하기 위하여 조직을 냉동건조기로 건조시킨 후 시료 0.2 g을 킬달플라스크에 넣고 진한 질산, 황산, 나염소산등을 이용한 습식탄화방법에 의하여 유기물을 분해시킨 후 D.D.T.C로 킬레이트화합물을 만든다음 MIBK로 Cd을 추출, 정량하였으며 Varian Spectra-30을 적용, Cd 함량을 측정하였다. 또한 조직내 metallothionein 함량을 측정하였다. 조직내 metallothionein(MT-Cd) 정량은 Onosaka 등(1978)의 방법을 적용하였다. 즉 장기조직 1 gm을 채취하여 생리적 식염수로 세척한 다음 서당용액(sucrose solution, 0.25 mole) 5 ml를 넣으면서 Glass Potter Elvejehem Homogenizer로 조직을 균일하게 만들어 냉동원심분리기로 18,000 ×g(4℃)에서 30분간 작동시킨 다음 세포층액(상층)을 분획하여 얻었으며, 카드뮴 포화방법으로 MT량을 계산하였고 이때 MT량은 원자흡광 광도계에 의하여 검출된 카드뮴량을 기초로 하여 구하였다(Fig. 1).

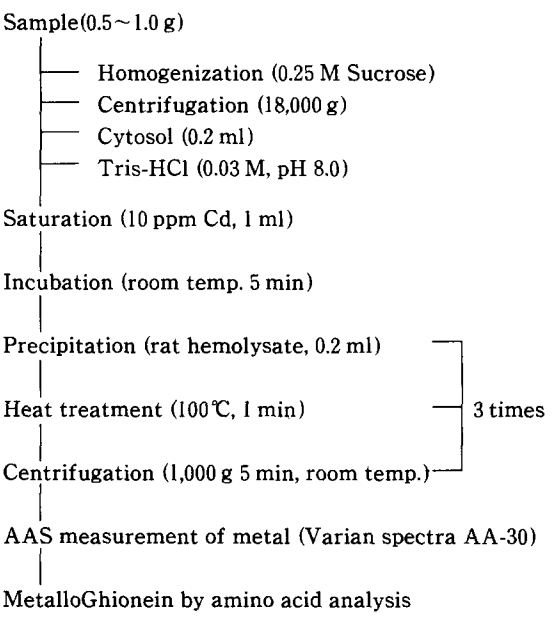

Fig. 1. The procedure of metallothionein determination.

병리조직 검사를 위하여는 조직 일부를 10% 포르말린에 고정한 뒤 Haematoxylin-eosin 염색법을 적용하여 조직의 변화를 조사하였으며 체내에서는 Cd의 50~75%가 간 및 신장에 축적된다는 Frazier(1982)의 보고에 따라 본 조사에서도 병리 조직학적인 조사는 간 및 신장에 국한하였다.

결 과

3개월 사육후의 간, 신장내 Cd 및 MT-Cd 함량은 $CdCl_2$를 투여하지 않은 패류만으로 사육한 대조군에서 간 1.17 ppm, 신장 3.31 ppm이었으나 50 ppm군은 간 32.56 ppm, 신장 32.26 ppm으로 대조군에 비하여 10~30배의 축적치를 보였고 그 수치는 Cd 투여량에 비례해서 증가하였다(Table 1). 1,500 ppm군은 25~28일 사이에 죽었는데도 축적량은 간, 신장에서 이미 각각 68.62 ppm, 77.46 ppm을 보였다.

Table 1. Cadmium in liver and kidney of mice which were fed with various amount of cadmium containing pellets for 3 months

unit: μg/g

Group (5 mice each)	Contents of Cd in aminal food (ppm)	Liver	Kidney
1*	0.14	0.15	0.35
2	0.68	1.17	3.31
3	50.00	32.56	36.26
4	100.00	47.06	43.27
5	250.00	59.41	64.44
6	500.00	63.52	65.12
7**	1500.00	68.62	77.46

Group 1*. normal (commercial pellet)
Group 2. shellfish(40%): commercial pellet (60%)
Group 3-7. $CdCl_2$ to commercial pellet
Group ** died at 28 days of feeding

전반적으로 정상사료군(0.14 ppm), 패류혼합군(0.68 ppm)은 간보다 신장에 Cd의 축적량이 많았으나 $CdCl_2$ 혼합사료군에서는 간, 신장사이에 그축적량에는 큰 차이를 보이지 않았다. 간 및 신장조직내 metallothionein(MT-Cd)은 단순 사료 사육군에서 간 0.07 mg/g, 신장 0.09 mg/g인 것이 50 ppm군에서는 이미 간 0.90 mg/g, 신장 0.84 mg/g로 10배 이상의 축적량을 보였다(Table 2).

사료에 있어서 Cd농도와 간 및 신장에 Cd 축적농도간의 상관관계는 각각 $r=0.6709$, $r=0.7242$로 나타나 사료내의 카드뮴 농도가 높으면 마우스 장기내 카드뮴 농도도 증가하는 것을 볼 수 있었으며 이들간에는 유의한 상관관계를 보였다($P<0.05$). 또한 Cd의 간과 신장의 축적농도 상관관계는 $r=0.9928$로 나타나 마우스 사료내의 카드뮴 증가에 따른 마우스간의 카드뮴 농축량 증가는 신장의 카드뮴 농축량 증가와 매우 밀접한 유의한 상관관계를 보였다($P<0.01$).

사료에 Cd의 농도와 간의 Cd농도 축적과 회귀분석 결과는 다음과 같다.

$$Y(\text{liver}) = 26.7047 + 0.0356(\text{Con. of Cd})$$

$$F = 4.0928 \quad \text{Adjusted } R^2 = 0.3401$$

조정결정계수(Adjusted R^2)가 0.3401로 높게 나오지는 않았으며, 회귀방정식은 유의한 것으로는 보이지 않았다($P>0.05$).

Table 2. Cadmium metallothionein(MT-Cd) in liver and kidney of mice which were fed with $CdCl_2$ containing food for three months

$CdCl_2$(ppm)/pellet	No. mouse	Liver		Kidney	
		Cd* (μg/g)	MT-Cd* (μg/g)	Cd (μg/g)	MT (μg/g)
0.14	5	0.15	0.07	0.35	0.09
50.00	5	32.56	0.90	36.26	0.84
100.00	5	47.06	1.14	43.27	1.31
250.00	5	59.41	1.67	64.44	2.79
500.00	5	63.52	1.59	65.12	2.84
1500.00	**5	68.62	1.68	77.46	2.81

*Cd: Cadmium, MT-Cd: Cd metallothionein
** all died 25-28days of the feeding

Table 3. Concentrations of MT-Cd in liver and kidney

Cd(μg/g)/pellet*	Liver (μg/g)	R:C***	Kidney (μg/g)	R:C
Control(0.14ppm)	0.07	1	0.09	1
50	0.90	13	0.84	3
100	1.14	17	1.31	14
250	1.67	28	2.79	31
500	1.59	23	2.84	32
1500**	1.68	28	2.81	31

* 5 mice, each group $t=-2.38$, $p>0.06$

** measured on the day of dead-28days feeding

*** rough ratio to compare the control value, (0.07/liver, 0.09/kidney)

신장에의 Cd농도 축적과의 회귀분석 결과는 다음과 같다.

$$Y(\text{kidney})=27.4646+0.0408(\text{Con. of Cd})$$
$$F=5.5152 \text{ Adjusted } R^2=0.4294$$

조정결정계수가 0.4294였으며, 이것은 간과 카드뮴간의 조정계수 0.3401 보다는 높은 값으로 나타났다. 회귀방정식의 설명력은 유의한 결과를 보이지 않았다 ($P>0.05$). 간과 신장간의 축적농도의 차이는 유의한 차이를 보이지 않았다($t=1.69$, $P>0.05$)(Table 1).

사료의 Cd농도에 따른 간의 Cd농도와 신장에 축적된 Cd농도간의 차이는 뚜렷하지 않았고($P>0.05$) MT-Cd농도도 두 장기사이에 유의한 차이를 인정할 수 없었다($P>0.05$)(Table 2, 3).

병리조직학적 조사에 있어 통상사료(Cd 0.14 μg/g 함유) 투여군에서 뚜렷한 병변을 인정할 수 없었으나 $CdCl_2$ 함유농도에 따라 50 μg/g 투여군에서 부터 염증반응이 나타나기 시작하였고 250~500 μg/g 군에서는 염증세포 침윤이 더욱 뚜렷하게 나타날 뿐 아니라 세포의 괴사 현상도 차츰 뚜렷하여졌다(Table 4).

각 군별 소견은 다음과 같다.

10 μg/gm 군 : 간, 신장은 정상범위였다.

50 μg/gm 군 : 간에는 특이 소견 없으나 신장에는 renal pelvis, large blood vessel 주변에 염증세포침윤(massive and compact inflammatory infiltration) 소견이 있었다.

100 μg/gm 군 : 50 μg/gm군과 별 차이가 없고 다만 신장의 tubule에 oedema 소견이 보였다.

Table 4. Histological findings of liver and kidney of mice which were fed with $CdCl_2$ containing pellet in various amount

Cd(μg)/pellet	Liver	Kidney
pellet only(0.14)	N	N
50	CA+FN	CI
100	CI	CI+TE
250	CI, IKE	PTI
500	CI, HN	CI, TN
1500	Nec+	Nec+

CA (cellular atypia)
CI (cellular infiltration, focal)
FN (focal necrosis)
HN (hepatocyte necrosis)
N (no specific findings)
Nec (necrosis)
PTI (peri-tubular infiltration)
Te (tubular oedema)
TN (tubular necrosis)

250 μg/gm 군 : 간에는 국부적인 괴사 focal necrosis가 나타났고 그 주변에 종창 hydropic swelling, 간세포벽의 pleomorphism과 acidophilic change가 인정되었고 신장은 50 μg/gm군과 유사한 소견을 나타내었다.

500 μg/gm 군 : 간의 혈관 주변에 염증세포침윤 patchy and intensive inflammatory infiltration, hepatic sinusoid에 Kupffer cell의 증식, neutrophilic infiltration, 간세포의 hydropic swelling과 focal necrosis 소견들이 나타났음. 신

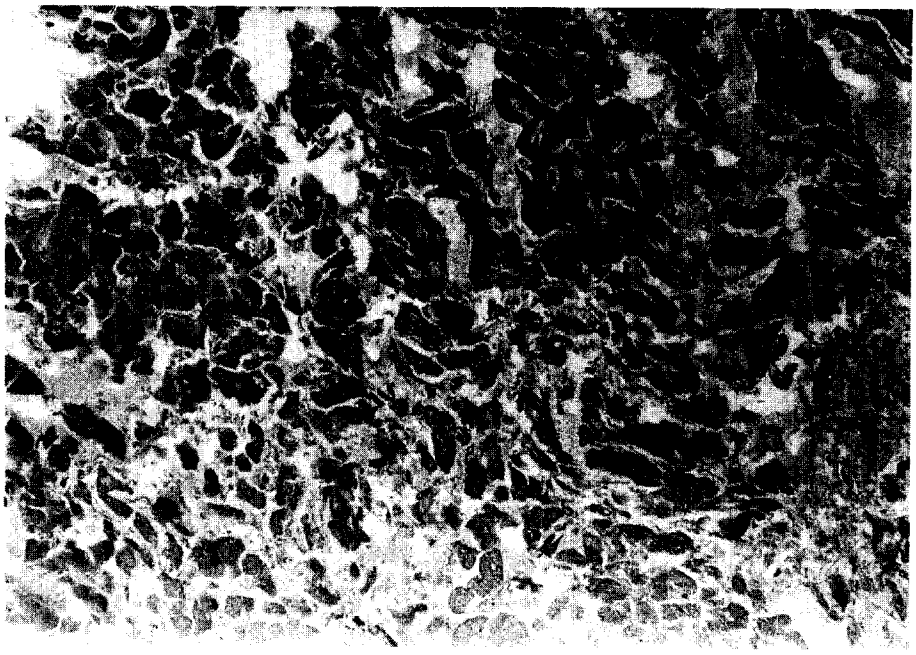

Fig. 2. Liver tissue showing extensive coaggulative necrosis (1,500 ppm, H & E, ×200).

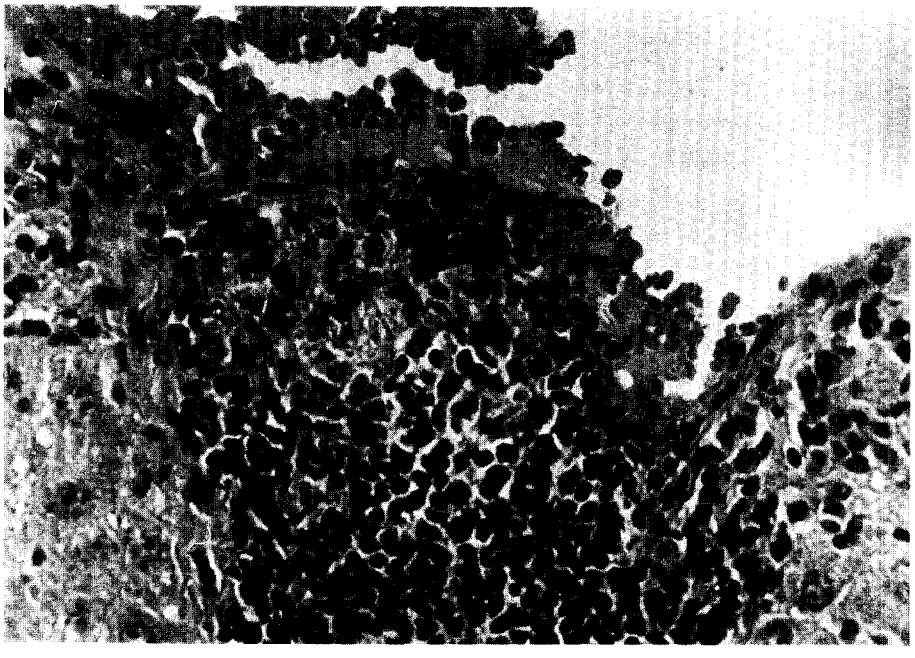

Fig. 3. Focal lymphocytic inflammatory infiltrates in portal tract (500 ppm, H & E, ×100).

Fig. 4. Kidney showing diffuse coagulative necrosis (1,500 ppm, H & E, ×100).

Fig. 5. Focal periarteriolar infiltration of lymphocytic inflammatory cells (500 ppm, H & E, ×200).

장의 tubules들은 diffuse hydropic swelling이 보여 급속괴사 현상 즉 acute tubular necrosis가 관찰되었다.

1,500 μg/gm 군 : 사육 25~28일에 실험동물이 사망하였다.

간 : 간세포의 집단적 괴사 confluent liver cell necrosis, 나머지 세포는 acidophilic change, 또는 pyknotic nuclei 현상이 보였다.

신장 : tubular necrosis 와 glomerular tubule 및 glomerulus에 광범위한 괴사현상이 보였으며, 세포질은 불분명(hazy architecture)하고 핵 위축(pyknosis) 소견도 보였다. 전반적으로 간, 신장 모두 자가용해(autolysis) 단계에 있었다.

이상 병리 소견을 총괄하면 10 μg/gm사료군은 3개월 후에도 대조군과 차이없이 정상적인 범위에 있었으나 50 μg/gm군에서는 간 및 신조직내에 염증세포의 증가가 나타나기 시작하였고 250 μg/gm군에서는 국부적인 괴사소견이 보이더니 500 μg/gm군에서는 조직세포의 종창, 괴사현상이 더욱 뚜렷해졌고 1,500 μg/gm투여군은 25~28일내에 그 괴사현상이 심해질 뿐더러 조직세포의 융해가 나타나면서 결국 사멸되고 말았다(Table 4)(Fig. 2~4).

고 찰

인체에 섭취된 Cd의 운명을 밝혀보기 위한 기초실험으로 각종농도의 $CdCl_2$ 함유사료로 마우스를 사육한 3개월후 간 및 신장에서의 Cd 및 MT-Cd를 조사한 바 Cd량은 두 장기조직에서 정량적으로 차이를 인정하기 어려웠으나 MT-Cd는 간조직에서 보다 신장조직에서 의이 있는 증가를 보였다.

이와같이 MT-Cd가 신장에 더 많이 농축되는 이유는 체내기관에서 형성된 MT-Cd가 생체에서의 최종 배설기관인 신장에 집합되는 결과 때문인지 혹은 신장자체에서 MT-Cd 형성이 더 활성화 되는 것인지 여부는 밝혀야 될 것으로 본다. 한편 MT-Cd가 신조직에 완전 무해한 것인지도 밝힐 필요가 있는데 Sendelbach *et al.*(1989)은 MT-Cd도 신장에 축적되면 만성 신독성을 유발할 수 있다고 하였고 본 실험 조사에서도 신조직의 괴사현상을 관찰할 수 있는 점으로 미루어 중요한 것은 MT-Cd이 신장조직에 장기간 축적되기 보다는 단시간내에 뇨에 섞여서 체외로 배출될지와 그 기전을 밝히는데 있다고 생각된다.

Cherian and Rodgers(1982), Goyer(1982)는 2, 3-dimercaptopropanol(BAL)이 조직내 $CdCl_2$을 체조직에서 신장으로 이동시키는데 긍정적인 실험결과를 얻었으나 MT 처리에 영향이 없고 신장보다 오히려 소화관내로 배출시키는데 효과가 있음을 보고한 바도 있다. 특히 BAL을 diethylenetriamine pentaacetic acid(DTPA)와 같이 비경구적으로 투여할때 간, 신장에서의 Cd 농축이 BAL 단독사용시보다 더 감소됨을 관찰하였으며 이는 DTPA가 세포내에 들어가지 못하나 BAL에 의하여 세포내에서 결합되어 세포외로 나온 Cd(Cd chelated)만을 능동적으로 제거할 수 있기 때문이라 하였다. Klassen *et al.* (1984)도 DTPA, BAL등이 Cd의 뇨 배출을 증가시킨다고 하였는데 이는 chelation therapy가 Cd의 뇨내 배출을 증가시키므로 조직내 침착을 감소시키는 결과를 초래한다는 희망적인 보고를 하였다. 최선의 방도는 체내에 축적된 Cd을 무독화 시키거나 체외로 빨리 배출시키는 방법이 개발되어야 하는데 You(1983)는 methionein이 Cd중독 해독작용이 있음을 시사하였고 Kim(1987)은 마늘이 Cd중독에 방어 효과가 있음을 실험적으로 제시한 바 있어 향후 이 분야에 대한 계속적인 연구가 필요할 것으로 본다.

Aughey *et al.* (1984)은 Cd의 장기내 위험수위 즉 critical organ concentration이 100~200 μg Cd/g.w.w. 임을 보고한 바 있는데 본 연구에서는 최고농도 1,500 ppm 투여군에서 77 μg Cd/g.w.w.였다. 그러므로 그 사육을 더 장기화 할 때에는 장기내 병리적 변화가 더 심각하여 질 것으로 사려된다.

Cadmium(Cd)은 야금(冶金)공업에서 주로 이용되는 중금속으로 흡인에 의한 급성호흡기 질환을 유발하거나 또는 음식물을 통하여 소화관에서 흡수되므로 체내 장기중에서 주로 간, 신장에 축적된다. 신장에 축적되면 단백뇨와 proximal tubular atrophy를 동반하는 만성 간질성 신장염을 초래한다. Kim and Lee (1991)는 백서에 Cd을 투여한 바 각 장기에서 Cd 농도가 증가하였으나 그중 간과 신장에서 가장 현저하였으며 이 두 장기에서 Cd 농도의 증가가 둔화를 보일때 기타 장기에서는 증가경향을 보였고 다른 중금속 즉 Cu, Zn를 Cd와 동시에 투여할 경우 Cu, Zn등이

간 및 신장내 Cd 축적농도를 감소시키지 않는 점등으로 보아 이들 금속은 체내흡수 과정에서 상호 영향을 주지 않을 것임을 시사하였다.

Cd은 체조직 또는 혈액내에서 thionein과 결합하여 metallothionein(MT) 형태로 있을 경우 Cd 이온으로는 mitochondria와 친화력이 있어 궁극적으로 에너지 대사에도 저해요인이 되나, cystein을 다량 함유하고 있으며 중금속과 친화력이 높은 저분자복합단백질인 MT가 Cd와 결합하면 그에 상응하여 Cd 중금속이온의 중독을 경감 또는 예방하는데 주요한 지침이 될 수 있으리라 본다. Cd은 생체내에서의 반감기가 최장 30년에 이른다고 하며(Frazier, 1982) 특히 간, 신장에서 MT형태로 머문다는 것은 Cd이온에 의한 중독현상을 방어함에도 효과가 있다는 보고가 있다(Ki and Koh, 1989; Suzuki *et al.*, 1990). 그러나 Ohta and Cherian(1991)은 체내의 기존 MT는 Cd가 장벽에서 배출되는 것을 저해하면서도 외래적 Cd(exogenous Cd)의 장벽으로의 섭취를 저하시킨다고 주장하는등 MT의 역활에 대하여 아직 그 공과에 대하여 분명한 결론을 내리지 못하고 있다.

Aughey *et al.*(1984)은 50 ppm Cd을 물에 타서 24주동안 Wister rat를 사육한 바 4~6주후부터 약간의 염증반응이 보이더니 12주후에는 tubular necrosis, interstitial fibrosis, glomerular epitherial cell hypertrophy 등이 피질에 소규모로 나타나기 시작하였고 24주에는 피질에 60 μg Cd/g. w.w. 축적되더니 tubulo-interstitial nephritis가 뚜렷이 나타났음을 관찰하였는데 본 조사에서의 소견도 이들의 소견과 유사한 것으로 보아 Cd가 신장에 미치는 중독현상은 급격하게 나타나기 보다는 장기간 계속 누적되므로 만성중독에 의한 것으로 풀이된다.

문제는 신장이나 간에 축적되어 있는 MT의 운명이라고 볼 수 있다. Sendelbach *et al.* (1989)은 MT-Cd도 신장에 축적되어 만성 신독성 nephrotoxicity를 유발할 수 있다고 하였는데 그러므로 가장 바람직하기로는 이들을 체외로 배출시키는 방법이 모색되어야 할 것이다.

총괄 및 결론

수서 권패류가 중금속 처리에 어느정도의 역할을 할 수 있는지를 추구하기 위하여 만경강하구에서 채집한 새꼬막 *Scapharca (Anadora) subcrenata*의 건조분말에 $CdCl_2$을 실험계획에 따른 농도별로 첨가한 것을 사료로 하여 마우스를 3개월간 사육후 간 및 신장조직의 Cd 및 MT-Cd의 동태와 아울러 병리조직학적 조사를 하여 얻어진 실험결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 마우스 간 및 신장조직에서의 Cd량은 투여기간에 따라 다소 증가하였다.

Cd 500 ppm배지에 3개월 사육후의 간 및 신장에서의 Cd는 각 68.62 μg/gm, 77.46 μg/gm였고 MT-Cd는 각 1.68 μg/gm, 2.81 μg/gm였으며 대조군에 비하여 24~32배의 증가를 보였다.

2. Cd량은 간, 신장에서 차이가 없었으나 MT-Cd 축적량은 간보다 신장에서 더 증가하였다.

3. Cd 함유사료로 사육된 마우스의 간 및 신장조직에 염증세포 침윤, 괴사현상 등이 나타났으며 그 변화는 사료내 농도가 많아질수록 더욱 심하게 나타났다.

이상의 성적을 종합하면 음식물에 섞어 섭취된 Cd은 간, 신장에 축적되고 일부는 metallothionein과 결합하기는 하지만 미결합된 유리 Cd이온이 실질조직에 퇴행성 변화를 야기하는 것으로 사려되며 병변의 정도는 음식물의 Cd 오염도 및 섭취기간과 관계되는 것으로 보여진다.

REFERENCES

Aughey E., Fell, G.S. Scott, R. and Black M. (1984): Histopathology of early effect of oral Cadmium in the rat kidney. *Envir. Health Perspect.*, **54**: 153.

Cherian M. and Rodgers, K. (1982) : Chelation of Cadmium from metallothionein in vivo and its excretion in rats repetedly injected with Cadmium chloride. *J. Pharm. and Exp. Therapeutics*, **222**(3): 699.

Frazier, J.M. (1982): Bioaccumulation of Cadmium in marine organisms, *Envir. Health Perspect.*, **28**: 75-79.

Goyer, R.A. (1982): Cadmium nephropathy. *In;* Porter, G.A. (ed): *Nephrotic mechanisms of Drugs and Environmental Toxins.* Plerua Medical Book Co., New York, pp. 305-313.

Ki, N.S. and Koh, D.H. (1989) : metallothionein in-

duction and its protective effect in liver of acutely intoxicated rats by Cadmium. *Thesis of Chonbuk Nat. Univ.*, **14**(4): 228-238.

Kim, D.S. and Lee, W.C. (1991): Studies on the characteristics of biological samples under the exposure of trace metals(Report). *Kor. J. Envir. Health Soc.*, **17**(1): 79-88.

Kim, S.S. (1987): A study on the effect of garlic to pregnancy of rat exposed to Cadmium in early stage of gestation. *Thesis for Dr. M.S., Graduate School, Korea Univ.*

Klassen, C.D., Waalkes, M.P. and Cantilena, L.R. Jr. (1984): Alteration of tissue dispositon of Cadmium by chelating agents. *Envir. Health Perspect.*, **54**: 223-242.

Lauwerys, R.R., Bernard, A., Roels, H.A. (1984): Characterization of Cadmium proteinuria in man and rat. *Envir. Health Perspect.*, **54**: 147-152.

Ohta, H. and Cherian, M.G. (1991): Gastrointestinal absoption of Cadmium and metallothionein. *Toxicol. and Appl. Pharma.*, **107**: 63-72.

Onosaka, S., Tanaka, K., Doi, K., Okahara, K. (1978): A simplified procedure for determination of metallothionein in animal tissues. *Eisei Kagaku*, **24**: 128.

Sendelbach L.E., Bracken, W.M. and Klassen, C.D. (1989): Comparisons of the toxicity of $CdCl_2$ and Cd-metallothionein in isolated rat hepatocytes. *Toxicology*, **55**: 83-91.

Suzuki, K.T. (1982): Induction and degradation of metallothionein and their relation to the toxicity of Cadmium. *In;* Biological roles of metallothionein. Foulkes, E.C.(ed) Elsevier, New york, 1982, pp. 215-235.

Suzuki, K.T., Kawaihara, S. H. Sunaga (1990) : Discriminative uptake of metals by the liver and its relation to induction of metallothionein by Cadmium, *Copper and Zinc. Comp. Biochem. Physol.*, **95C**(2): 279-284.

You, K.S. (1983): The effects of combined treatment of Cadmium and methionine on the accumulation of Cadmium in liver and kidney and the activation of alkaline phosphatase in blood of mice. *Thesis for Dr. M.S., Graduate School, Korea Univ.*

소진탁, 이종섭, 유일수, 유은주, 김환홍 (1991): 만경강 유역 수질 및 저질토의 중금속 함량에 관한 조사 연구. 한국육수학회지 **24**(2): 123-128.

소진탁 (1991): 만경강 수질오염이 유역농작물 수중생물 및 주민건강에 미치는 영향. 한국과학재단(KOSEF) 보고서 **88-2122-1484**.

유일수, 유은주, 이종섭, 박현, 소진탁 (1990) : 만경강 유역 저질토 및 패류의 중금속 함량조사, 한국패류학회지 **5**(1): 35-42.