

카드뮴 중독자 검색을 위한 메탈로치오네인 분석

- 동물실험을 중심으로 -

동덕여자대학교 보건관리학과

안령미

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the metallothionein of acute cadmium poisoning mice as a Cadmium index. Forty male ICR mice were injected with cadmium chloride solution from $1/8LD_{50}$ to $1/2 LD_{50}$ dose. At 24 hours after exposed Cd, I examined Cd and metallothionein (MT) in tissues (liver and kidney) and fluids (whole blood and urine) and also measured low molecular proteins, N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) and β_2 -microglobuline (β_2 -MG) in urine. The concentration of Cd and MT of liver, kidney whole blood and urine were increased with dose dependent manner. Urinary Cd and urinary MT had very good significance ($p < 0.01$) and urinary MT had good significance with kidney Cd and NAG but not β_2 -MG. Conclusively MT in urine was very correlated with kidney Cd and urine Cd. So MT may be useful as a Cd poisoning index.

I. 연구배경 및 목적

환경호르몬의 하나인 카드뮴은 인체에는 불필요한 유해 중금속류이나 전기도금 합금 도료등에 많이 사용되어 점차 그 소비가 늘고 있어 토양 물 그리고 식품을 오염시키는 것으로 알려져 있다. 카드뮴을 사람이 섭취하였을 때는 흡수율은 3-8% 정도로 낮으나 생리적 반감기가 길어 (16-33년) 계속 폭로될 경우 건강에 유해한 영향을 미친다. (Cherian 등, 1978) 본 연구에서는 카드뮴 급성 중독시 카드뮴 중독자 검색을 위한 지표로 RIA를 이용한 메탈로치오네인의 사용을 검토하기 위한 목적으로 인체시료를 사용하기 이전에 동물을 급성중독시켜 생체내 메탈로치오네인이 생체내 카드뮴량을 반영하는지를 알아보았으며 그 결과를 보고한다.

II. 연구방법

실험동물은 체중 20g 내외의 ICR계 수컷 생쥐 40마리를 난괴법에 의해 대조군과 카드뮴 투여군 3군등 4군으로 나누었다. 실험동물의 카드뮴 투여는 $LD_{50}(3.3mg Cd/Kg weight)$ 의 염화카드뮴(Sigma, USA)을 생리식염수에 용해한 후, 단계희석하여 $1/2 LD_{50}$, $1/4 LD_{50}$ 및 $1/8 LD_{50}$ 를 제조하여 마우스 복강내 각각 주사하였으며, 대조군은 생리식염수를 주사하였다. 카드뮴 투여는 하루에 한번 씩 일정한 시간에 3일간 투여하였다. 매 카드뮴 투여 24시간 후에 1군당 4마리의 실험동물을 희생시켰다. 동물에서 채취한

간, 신장 혈액 및 뇨는 flameless AA (Varian, USA)를 이용하여 카드뮴을 정량하였고, RIA법을 이용하여 MT (metallothioneine)을 측정하였다. 요중 protein 과 creatinine 은 자동 생화학 분석기 (Hitachi, 747, Japan)를 이용하였고, β_2 MG 는 kit (Daiichi, Japan)을 이용하여, Y-counter(Cobra 1010, USA) 로 측정하였으며, NAG 는 kit (일동방적주식회사, Japan) 를 이용하여 흡광광도계 (Hitachi 7150, Japan) 로 정량하였다.

III. 결과 및 고찰

카드뮴 폭로 후 투여한 카드뮴량이 증가함에 따라 각 장기의 카드뮴량은 밀접한 상관관계를 보이며 증가하였다. 특히 간장에 많은 카드뮴이 축적되어, 간의 카드뮴 은 신장의 4 배의 축적량을 보여 주사한 Cd 주 축적장기가 간임을 확인할 수 있었다

본 연구에서 MT 는 카드뮴 투여량이 증가할 수록 증가하였으며, 각 장기의 카드뮴량이 증가함에 따라 통계적으로 유의하게 증가하였다. 생체내 MT 는 생체내에서 GSH 와 같은 역할 즉 free radical 의 포획자로 작용하여 자외선, 방사선의 위해를 방지하고, paraquat 과 같은 농약의 독성을 경감시키며, 항암제인 시스플라틴에 의한 신독성을 방어하는 것으로 알려져있다. (Klaassen, 1999) 또한 Satoh 등은 (1999) 카드뮴 폭로에 의한 건강영향을 개인과 집단에서 조기발견하기 위한 새로운 지표로서 카드뮴 폭로시 생합성되는 메탈로치오네인에 주목하여 카드뮴 토양오염지역의 주민을 대상으로 카드뮴 폭로와 요중 메탈로치오네인 배설과의 관계를 고감도 MT 측정법인 RIA 법으로 검토하였다. 그 결과 요중 카드뮴 농도와 요중 메탈로치오네인간에 유의한 상관관계가 있음을 확인하였다. 본 연구에서도 요 MT 은 각 장기의 Cd 농도 및 요의 Cd 에 매우 높은 상관관계를 갖는 것으로 나타났다. 또한 혈액의 MT 는 카드뮴 투여 후 48 시간 후에 나타나는 지연성을 보이나, 요의 MT 와 높은 상관성을 보여, 카드뮴 중독에 하나의 지표로서 사용할 수 있는 가능성을 제시해 주었다.

본 연구에서는 요중 Cd이 증가함에 따라 NAG 가 유의하게 증가함을 볼 수 있었는데, 이는 NAG 가 β_2 -MG 보다 카드뮴 독성에 더욱 민감하게 반응하기 때문으로 생각되며 카드뮴에 의한 만성 독성에는 β_2 -MG의 측정이 적합하나 급성독성에는 NAG 가 유용한 것이 아닌가 생각된다.

IV. 결 론

본 연구는 카드뮴으로 급속 중독된 흰 쥐의 각 장기와 혈액 및 요에서 카드뮴을 측정하고, 메탈로치오네인과 뇨단백질을 측정하였다. 그 결과 카드뮴 투여량이 증가할 수록 각 장기와 혈액 및 요에서의 카드뮴 축적량이 증가하였으며, 카드뮴으로 유도된 메탈로치오네인이 간, 신장 및 요의 Cd 량과 매우 높은 상관관계가 있음을 확인하였다. RIA를 이용한 메탈로치오네인 측정은 카드뮴 중독자 검색을 위한 하나의 지표로 사용될 수 있을 것으로 기대된다.