

## 鉛中毒에 있어서 $\delta$ -Aminolevulinic Acid Dehydratase 활성에 미치는 Ascorbic Acid 및 Methionine의 효과에 관한 研究

尹 惠 禎

(Received November 15, 1974)

Hae Chung Yun: The Influence of Ascorbic Acid and Methionine  
on the  $\delta$ -Aminolevulinic Acid Dehydratase Activity in  
Lead Poisoning.

**Abstract**—the activity of  $\delta$ -aminolevulinic acid dehydratase(ALAD) in red cell of rabbit inhibited by addition of  $Pb(Ac)_2$  was recovered by ascorbic acid and methionine. Although the administration of  $Pb(Ac)_2$  (50mg/kg) to rabbit caused to diminish completely the ALAD activity in blood within 2hr. Pretreatment of ascorbic acid and methionine decreased this inhibitory action. Pretreatment of ascorbic acid also decreased the increment of  $\delta$ -aminolevulinic acid output in urine by lead poisoning.

産業이 發展함에 따라 生活環境을 汚化시키고 있는 有害重金屬類의 生物에 對한 被害가 날로 늘어나 公害問題로서 크게 擡頭되게 되었다.<sup>1-4)</sup> 有害金屬類의 生體에 미치는 研究로서는 被害對象者에 對한 臨床學 및 病理學뿐만 아니라 最近에는 生體內 生合成 및 代謝等 生化學의 面으로 漸次 追究하기에 이르렀다. 이들 有害金屬類에서도 特히 鉛의 汚化는 工業擴張과 油類消費量에 比例하여 急激히 높아져서 産業發展에 따라서 默過할수 없는 深刻한 公害問題로 되어가고 있다.

鉛이 貧血에 原因이 된다는 1952年 Rimington<sup>5,6)</sup>의 報告를 嚆矢로하여 Dresel과 Falk,<sup>7,8)</sup> Goldberg<sup>9)</sup> 등은 鉛이  $\delta$ -aminolevulinic acid dehydratase (ALAD) 활성을 阻害함을 報告하였고 1958年 Granick<sup>10)</sup>는 鉛이 ALAD의 SH基로 不活性化됨을 暗示하였다. 1960年 Haeger-Aronsen<sup>11)</sup>과 1966年 Djuric等<sup>12)</sup>은 血液 및 尿中の 鉛量과 尿中の  $\delta$ -aminolevulinic acid(ALA)의 排泄量에 密接한 關係가 있음을 報告하였다. 1963年 Rubino等<sup>13)</sup>과 Vergnano等<sup>14)</sup>은 鉛이 血液中の glutathione量を 減少시킨다고 하였으며 1965年 Bosignore<sup>15)</sup> 및 1963年 Licht-

man等<sup>10)</sup>은 鉛을 投與한 生體內에서도 甚히 ALAD活性도가 鉛에 對하여 阻害됨을 報告하였다. 1965년에 Kreiner<sup>17)</sup>은 家兔를 使用하여 porphyrin과 heme 合成過程에서 ALAD가 關係되며 鉛에 對하여 阻害함을 報告하였다. 1968年 Boyadjier<sup>18)</sup>은 鉛中毒된 사람의 血液中에는 cystine과 methionine이 減少되었고 또한 A. De Bruin<sup>19)</sup>은 鉛이 ALAD의 SH基에 作用하여 造血機能이 惡化됨을 밝혔고 1964年 Gontea等<sup>20)</sup>은 adrenal gland中の vitamin C의 量이 鉛에 依하여 影響을 받고 있음을 밝혔다. 또한 1968年 Nakao等<sup>21)</sup>은 鉛中毒者에 glutathione을 長期投與함으로서 ALAD活性도가 현저하게 增加되어 正常的으로 復活하였다고 報告한바 있다.

著者는 鉛中毒의 解毒作用을 追究할 目的으로 ascorbic acid와 methionine을 擇하고 鉛을 投與한 家兔에 대하여 ALAD의 變化와 尿中の ALA排泄量 및 體內組織中の 鉛量을 測定하여 比較檢討한 結果 ascorbic acid가 鉛中毒에 因한 ALAD活性도의 減少를 抑制하고 尿中 ALA의 排泄도 減少시켜주었으며 同時에 生體鉛量도 減少되어 鉛中毒에 ascorbic acid가 有效함을 알았기에 이에 報告하는 바이다.

### 實 驗 方 法

**ALAD酵素液의 調製**——體重 2kg內외의 雄性家兔에서 採血한 血液을 0°에서 赤血球만을 分離하여 0.85% saline溶液으로 세척하고 二倍量으로 희석한 후 bomb cell destructor를 使用하여 溶血시킨 後 酵素液으로 하였다.

**ALAD 活性度測定**——위의 酵素液 0.3ml에 對하여 Granik 및 Mauzerall<sup>22,23)</sup>의 方法과 Nakao等<sup>20)</sup>의 方法에 準하여 Ehrlich 試藥을 加하고 5分後에 555nm에서 ALAD 活性度를 測定하였다.

**ALA의 測定**——Wada法<sup>24)</sup>에 準하여 測定하였다.

**鉛含量의 測定**——Atomic absorption spectrophotometer로 鉛量을 測定하였다.<sup>25)</sup> 但, 試料인 家兔의 骨 및 骨髓를 別出하여 각각 정확히 2g을, 血液은 2ml를 각각 取하여 濃 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 5ml를 넣어 約2時間 加熱分解시킨 後 다시 濃 HNO<sub>3</sub> 5ml와 HClO<sub>4</sub> 2ml를 넣어 無色透明할 때까지 分解시켜 冷却시키고 물을 加하여 10ml로 하여 측정하였다.

### 結 果

**Ascorbic Acid 및 Methionine이 鉛으로 汚化한 ALAD의 活性에 미치는 影響**——家兔로부터 調製한 ALAD酵素液에 Pb(Ac)<sub>2</sub> 溶液(0.25mg/ml)을 加한 直後에 ascorbic acid溶液(1mg/ml)과 methionine溶液(1mg/ml)을 添加한 後의 ALAD 活性은 Table I에서 보는바와 같다.

鉛만을 添加한 酵素液에서는 5分後에 0.091로서, 添加前에 比하여 92%程度 阻害를 받았

Table I—ALAD activity in the blood on treatment of Pb(Ac)<sub>2</sub> followed by ascorbic acid or methionine.

Specimen	Before treatment	After treatment			
		5	15	30	45min
Blood*			10.44±0.46	9.8±0.45	7.15±0.24
Blood treated with Pb(Ac) <sub>2</sub> 0.1ml	10.89±0.41**	0.91±0.1	0		
Blood treated with Pb(Ac) <sub>2</sub> 0.1ml and ascorbic acid 0.1ml		0.94±0.22	2.19±0.91	4.20±0.25	5.17±0.26
Blood treated with Pb(Ac) <sub>2</sub> 0.1ml and ascorbic acid 0.2ml	10.96±2.9	1.27±0.55	3.51±0.36	4.95±0.16	6.27±0.08
Blood treated with Pb(Ac) <sub>2</sub> 0.1 ml and methionine 0.1ml		1.82±0.41	3.73±2.8	1.51±0.2	1.08±0.1
Blood treated with Pb(Ac) <sub>2</sub> 0.1ml and methionine 0.2ml	9.35±0.1	3.07±0.88	5.12±1.37	2.16±0.05	1.70±0.02

\* 0.3ml of blood diluted with 0.3ml of saline was used in each experiment.

\*\* Mean±S.D., PBG×10<sup>-1</sup> μ mole/ml of RBC/hr. n=10

The concentrations of Pb(Ac)<sub>2</sub>, ascorbic acid and methionine solutions are 0.25mg/ml, 1mg/ml and 1mg/ml, respectively.

으며 15分後에는 完全히 阻害당하여 ALAD의 活性度는 消失되어 確認되지 못하였다. 鉛을 添加한 直後 ascorbic acid 添加한 酵素液에서는 5分後에는 ascorbic acid 0.1ml를 添加한데 에서는 0.094로서 ascorbic acid 投與치 않는것보다 若干 높은 傾向이 있고 0.2ml에서는 0.127으로 40%程度가 높았다. 15分後에는 ascorbic acid 0.1ml 添加한 酵素液에서는 0.219로 5分後보다 2倍程度로 增加되었고 ascorbic acid 0.2ml 添加酵素液에서는 0.351로서 5分後보다 約2倍 程度 增加되어 上昇比率은 거의 同一하였다. 30分後에는 ascorbic acid 0.1ml添加 酵素液에서 0.42로서 15分後 보다 約 2倍程度上昇되었고 ascorbic acid 0.2ml添加 酵素液에서는 0.495로서 1.5倍程度 上昇되어 0.1ml보다 若干 낮은 上昇率이 나타났다.

Methionine을 添加한 酵素液에서는 1mg/ml 濃度の methionine 0.1ml 加한것은 5分後에 0.182이었으며 0.2ml를 加한것은 0.307으로써 鉛만 加한 酵素液에 比하여 各各 約 2倍 및 3.5 倍程度 높은 活性度를 보여 주고 있었고 methionine 0.2ml의 添加酵素液이 0.1ml의 添加 酵素液보다 約 1.5倍程度 높았다.

30分後에는 methionine 0.1ml 및 0.2ml添加酵素液에서는 모두 約 2倍程度로 急激히 減少 되었다.

Ascorbic acid 添加酵素液에서는 初期에는 methionine添加酵素液보다 ALAD活性度가 낮았 으나 時間이 경과할수록 急激히 上昇되는데에 反하여 methionine 添加酵素液에서는 初期에 는 ascorbic acid 添加酵素液의 ALAD活性度보다 若干 낮았고 15分後에는 亦是 ascorbic acid 添加酵素液中的 ALAD活性도와 類似하게 上昇되었으나 30分後에는 ascorbic acid 添加酵素

液에 比하여 현저하게 ALAD活性도가 減少되었음을 알았다.

鉛이 Ascorbic Acid 및 Methionine을 投與한 家兎血液中 ALAD活性에 미치는 影響——Ascorbic acid 50mg/kg 또는 methionine 50mg/kg을 腹腔內 注射한 다음 1時間後에 Pb(Ac)<sub>2</sub> 5mg/kg 또는 10mg/kg을 注射한 後의 血液中 ALAD活性도는 Table II와 같다.

Table II—ALAD activity in the blood after treatment of Pb(Ac)<sub>2</sub> followed by ascorbic acid or methionine.

Group No.	Treatment( <i>i.p.</i> inj.)	Before treatment	After treatment		
			5 min	2hr	4hr
I	Ascorbic acid (50mg/kg) and Pb(Ac) <sub>2</sub> (10mg/kg)	8.51±0.42*	7.59±0.54	0	
II	Ascorbic acid (50mg/kg) and Pb(Ac) <sub>2</sub> (5mg/kg)	8.66±0.04	6.86±0.06	6.48±0.06	3.89±0.21
III	Methionine (50mg/kg) and Pb(Ac) <sub>2</sub> (5mg/kg)	9.49±0.42	4.47±1.19	0.81±0.17	0.48±0.22
IV	Pb(Ac) <sub>2</sub> (5mg/kg)	9.79±0.73	4.41±0.09	0	

\* Mean±S.D., PBG×10<sup>-1</sup> μ mol/ml of RBC/hr. n=10

正常家兎血液中 ALAD活性도는 0.979이였으나 Pb(Ac)<sub>2</sub>만 投與한 對照群(第4試驗群)에서는 5分後에 0.441이였고 2時間後는 檢索되지않았다. Ascorbic acid를 投與한 第2試驗群에서는 5分後에 0.686으로 約 30% 程度 減少되었고 2時間後에는 0.648로 別變動이 없었으나 4時間後에는 0.389로 約 58%程度 減少되었다.

Methionine을 投與한 第3試驗群에서는 5分後에 이미 1/2로 減少되고 2時間後에는 0.081로 投與前에 比하여 1/10로 減少되었고 4時間後에는 0.048로 거의 消失되었음을 알았다. 生體內에서 鉛만 投與한 第4試驗群과 鉛投與 1時間後에 methionine을 投與한 第3試驗群은 5分後에는 ALAD 活性도가 0.441 및 0.447로 類似하게 減少되었다. 2時間後에는 第4試驗群에서는 檢知치 못하였으나 第3試驗群은 2時間後 및 4時間後에 各各 0.081 및 0.048으로 若干 檢知되었다. 이에 比하여 ascorbic acid를 投與한 1時間後에 鉛을 投與한 第2試驗群은 5分後에 0.686으로 第3試驗群에 比하여 減少率이 緩慢하였고 2時間까지는 0.648로 거의 變化가 없다가 4時間後에는 0.389로 減少하였다. 이는 methionine을 投與한 第3試驗群에 0.048에 比해 현저히 높은值를 보여주고 있다.

Ascorbic Acid 및 Methionine을 投與한後의 Pb(Ac)<sub>2</sub>를 投與時 尿中 ALA排泄量——正常家兎尿中 ALA量은 3.19μg/ml 이였으나 Pb(Ac)<sub>2</sub> 5mg/kg投與한 第4試驗群은 2時間後에는 2.28μg/ml, 4時間後에는 3.68μg/ml로 增加하였다. Ascorbic acid를 投與한 第2試驗群은 2時間後에 2.21μg/ml로 Pb(Ac)<sub>2</sub> 投與前에 比하여 30%減少되었고 4時間後에는 1.6μg/ml로 相當히 減少하였다. Methionine投與한 第3試驗群에서는 2時間後에 2.77μg/ml로서 第2試驗群보다 若干 높았으며 4時間後에는 3.94μg/ml로 相當히 增加되었음을 알았다.

Ascorbic acid를 投與한 第2試驗群은 계속 ALA排泄量이 減少하나 鉛단 投與한 第4試驗群 및 methionine 投與한 第3試驗群에서는 時間에 따라 계속 ALA의 排泄量이 增加됨을 알았다 (Table III).

**Table III**—Amount of ALA in the urine on treatment of Pb(Ac)<sub>2</sub> followed by ascorbic acid or methionine.

Group No.	(Treatment <i>i.p.</i> inj.)	Before treatment 0~2hr	After treatment	
			0~2hr	2~4hr
II	Ascorbic acid(50mg/kg) and Pb(Ac) <sub>2</sub> (5mg/kg)	3.24±0.04*	2.21±2.3	1.65±4.4
III	Methionine(50mg/kg) and Pb(Ac) <sub>2</sub> (5mg/kg)	3.23±1.7	2.77±0.9	3.94±2.21
IV	Pb(Ac) <sub>2</sub> (5mg/kg)	3.19±0.82	2.28±4.02	3.68±0.84

\* Mean±S.D., ALA μg/ml of urine. n=10

**Ascorbic Acid 및 Methionine을 投與後 Pb(Ac)<sub>2</sub>를 投與時 家兔組織中の 鉛含量**——正常家兔의 血液中 鉛量은 37.7μg/100ml이었으나 Pb(Ac)<sub>2</sub> 5mg/kg 投與한 血液中の 鉛量은 2時間後에는 40μg/100ml, 4時間後에는 44μg/100ml로 점차 增加하였다. 骨髓中에는 正常家兔에서 93mg/100g이 Pb(Ac)<sub>2</sub>는 投與時는 145μg/100ml로 相當히 增加되었고 骨에는 45.9 μg/mg가 60μg/100g로 正常보다 增加하였다. Ascorbic acid를 注射한 第2試驗群의 家兔血液中 鉛은 Pb(Ac)<sub>2</sub>投與 2時間後 55μg/100ml로 正常家兔의 37.3μg/100ml보다 높았으나 4時間後에는 45μg/100ml로 多少減少하였다. Methionine을 投與한 第3試驗群의 家兔血液中的 鉛은 2時間後에는 50μg/100ml 4時間後에는 90μg/100ml로 正常值 37.3μg/100ml에 比하여 相當히 增加하였다. 骨髓中の 鉛含量은 正常群이 93μg/100g이고 Pb(Ac)<sub>2</sub>를 注射한 第4試

**Table IV**—Lead content in the tissue after treatment of Pb(Ac)<sub>2</sub> followed by ascorbic acid or methionine.

Group No.	Treatment ( <i>i.p.</i> inj.)	Blood (1μg/100ml)			Bone marrow	Bone*
		Before	2hr	4hr		
I	Control	37.3			93±24.9**	45.9±9.4
II	Ascorbic acid(50mg/kg) and Pb(Ac) <sub>2</sub> (5mg/kg)		55	45	103±9.4	10.9±1.0
III	Methionine(50mg/kg) and Pb(Ac) <sub>2</sub> (5mg/kg)		50	90	60±0.62	34.7±11.4
IV	Pb(Ac) <sub>2</sub> (5mg/kg)		40	48	145±0.5	60.0±1.1

\* The bone used is vertebra.

\*\* Mean±S.D., μg/100g wet weight. n=10

驗群은 145μg/100g로 大端히 增加하였으나 第2試驗群은 103μg/100g으로 多少 ascorbic acid에 依하여 影響을 받아 減少하고 methionine을 投與한 第3試驗群은 60μg/100g로 減少

하였다. 骨에는  $Pb(Ac)_2$ 만 投與한 第4試驗群에 比하여 ascorbic acid 投與한 第2試驗群은  $10.9\mu g/100g$ 로 82%減少하고 methionine을 投與한 第3試驗群은  $34.7\mu g/100g$ 로 42% 減少하였다.

## 考 察

**Ascorbic Acid 및 Methionine이 鉛汚化한 ALAD의 活性에 미치는 影響**——正常家兎赤血球를 溶血시켜 調製한 酵素液에다 鉛탄을 加한것은 即時로 ALAD活性도가 阻害당하여 15分後에는 完全히 活性도가 消失되었다. 이는 酵素液을  $37^\circ$ 에서 incubate한 경우에는 大體로 30分까지는 安全하였다가 30分後부터는 急速히 減少되는것과 對照할때 鉛의 阻害作用이 顯著함을 말하고 있는 것이다. ALAD는 骨髓中에서 ALA에서 porphobilinogen을 生成成하는데 關與하는 酵素로서 鉛에 對하여 阻害作用이 예민하다는것을 立證하여 주고있다. 그러나 鉛을 加한後 ascorbic acid와 methionine을 加한 實驗에 있어서는 ascorbic acid를 加한 경우 5分後에는 鉛만 加한것과 類似하게 阻害를 當하였으나 15分後에는 0.219로 增加되었고 30分後에는 0.42로 되었다. 이와같이 ALAD가 ascorbic acid에 依하여서 復活되어가는 現象은 還元性 glutathione(GSH)에 依하여 ALAD의 活性이 復活되었다는 報告<sup>20)</sup>와 鉛을 家兎에 血管注射로 投與 30分後에 血中 glutathione의 25%가 減少되었다는 報告<sup>14)</sup>로 미루어 볼때 ascorbic acid도 glutathione과 同一하게 生體內 酸化還元作用에 關與하며 Pb ion의 毒性을 鈍化시키거나 ALAD活性의 부활의 역할을 하고 있다고 보겠다.

本試驗에서도 酵素液에다 鉛과  $1mg/ml$ 濃度の methionine 0.1ml 및 0.2ml를 添加한데에서는 5分後에 各各 0.18 및 0.307으로 低下되었으나 鉛만 添加한것 보다는 相當히 높은 活性이 殘留되어 있는것으로 보아 methionine은 鉛이 酵素의 阻害하는 作用을 어느程度까지 抑制하여주고 있으며 特히 이酵素는 mercaptoethanol, *p*-chloromercuribenzoate, GSH, dithiothreitol 등이 없는 精製한 酵素일때는 거의 또는 전혀 活性이 없다는것을 報告하고 있다.<sup>26)</sup> 1968年 Boyadjiev<sup>18)</sup>는 鉛이 露出되는 職業人の 血液中 cysteine과 methionine이 減少한다고 報告하여  $\delta$ -aminolevulinic acid dehydratase의 活性에 S을 含有한 amino酸과 還元성이 影響을 주고 있다는것을 暗示하여주고 있다는 報告와 符合되는 結果라 하겠다.

Methionine을 添加한 酵素液에서는 methionine添加 5分後에는 ascorbic acid 보다는 ALAD 活性이 높았으나 時間經過에 따라 ascorbic acid 添加와는 달리 低下되어가며 30分後에는 急激히 減少되었음은 Boyadjiev<sup>18)</sup> 등이 報告한 바와같이 methionine은 一時的으로 Pb ion의 毒性을 減少하고 ascorbic acid는 ALAD의 自體活性에 影響을 주어 時間이 갈수록 復活시켜 주기 때문인것으로 思料된다.

**鉛이 Ascorbic Acid 및 Methionine을 投與한 家兎血液中 ALAD의 活性에 미치는 影響**——血中 ALAD는 鉛中毒에 따라 銳敏하게 變化하며 鉛中毒의 診斷에 使用되었고 이 血中

ALAD는 ascorbic acid와 methionine이 *in vitro*에서鉛으로汚化된 ALAD의活性度を一時의이나 또는時間의經過에따라回復되는結果로 보아 ascorbic acid나 methionine을豫備投與함으로써鉛汚化로因한生體內障害가多少나마豫防될수 있으리라는見地에서家兎에 ascorbic acid와 methionine을投與後一時間後에鉛을投與하고鉛만投與한家兎를對照로血液中のALAD의消長을比較한結果 Table II에 보는바와 같다.鉛을投與하기前의ALAD値와比較할때 ascorbic acid投與群에서는2時間後까지는極히減少率이緩慢하였다.鉛의濃도가5mg/kg投與한第2試驗群에比하여10mg/kg로2倍를投與한第1試驗群에서는ALAD活性이急速히減少한것은血中濃度間과ALAD活性度間에는0.83으로相關이成立된다는Zielhuis<sup>27)</sup>의報告로미루어볼때妥當하다고하겠다. Ascorbic acid를腹腔內에投與할時1時間後에가장血中濃도가높아졌다.2時間부터低下되어5時間後에는2時間後보다1/2量으로低下된다는報告를堪案할때血中에서 ascorbic acid의 계속적인作用에起因된다고할수있다.그러나 methionine은 *in vitro*에서 보는바와같이ALAD自體의活性에影響을주는것보다는Pb ion에一般的으로作用한後 methionine自體의體內代謝를考慮할때5分間에는減少率이緩慢하였으나2時間後부터는急速히減少되었다고보겠다.

**Ascorbic Acid 및 Methionine 投與後 Pb(Ac)<sub>2</sub>를 投與時의 尿中 ALA排泄量**——鉛은生體內에서造血機能에至大한障害를주며특히δ-aminolevulinic acid에서 porphobilinogen을合成하는데關與되는ALAD 및 protophorphyrin에서Fe가附加되어heme이合成되는데關與하는heme synthetase를抑制하여尿中에ALA 및 corprophophyrin의排泄을增加시키게된다.<sup>28-30)</sup>따라서從來鉛中毒의진단에血液中尿中のcorprophophyrin을測定하여왔으나corprophophyrin은鉛中毒以外的경우도排泄이增加되는경우가있어近來에는尿中ALA排泄로鉛中毒與否測定에使用되고있다.<sup>31)</sup>鉛만投與한家兎尿中에는時間의경과에따라4時間까지는尿中ALA量이增加되어鉛障害를보여주었지만 ascorbic acid投與群에서는鉛投與0~2時間은3.24μg/ml이였으나2時間에는2.21μg/ml, 4時間後에는1.65μg/ml로漸次減少되어 ascorbic acid가鉛의毒作用을減少시켜주고있음을알수있었다.그러나 methionine은投與5分後3.23μg/ml이였으나2時間後에는2.77μg/ml로若干減少되었고4時間後에다시3.94μg/ml로증가된것은methionine投與後血中ALAD와關聯시켜볼때亦是methionine은 ascorbic acid에比하여1時間에作用이發顯하였다고생각된다.

**Ascorbic Acid 및 Methionine 投與後 Pb(Ac)<sub>2</sub>投與時 家兎組織中の鉛含有量**——正常群과鉛을投與한第4試驗群과比較할때 Barry<sup>32)</sup>의報告와같이鉛中毒의影響을알수있었다.鉛만投與한第4試驗群에서는骨髓에는正常群보다52μg/100g의增加가있었고腎에는15μg/100g의增加가있었는데 ascorbic acid를投與한第2試驗群에서는鉛을投與치않은것과비슷하였으나腎에서는50μg/100g程度增加되어鉛이體內蓄積性이있으며腎에沈着한狀態에서는毒性이적고血中の濃도가增加될때毒性이높아진다. Ascorbic acid投與群에서

는 血中鉛量이 減少되고 骨中鉛量도 減少하는것으로 미루어보아 ascorbic acid가 毒性을 鈍化시켜주며 methionine投與한 第3試驗群에서는 骨中鉛量은 多少減少되나 계속 血中鉛量이 增加되어 鉛中毒을 추측케 한다.

### 結 論

以上の 結果로 보아 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) *In vitro*試驗에 있어서 家兎의 赤血球에  $Pb(Ac)_2$  0.25mg/ml를 0.1ml 添加時 ALAD 活性은 15分內에 消失되었으나 ascorbic acid와 methionine添加時는 鉛에 依한 ALAD活性 抑制가 一部 回復되었다.

2) 家兎에  $Pb(Ac)_2$  5mg/kg를 投與하면 血液內 ALAD活性이 2時間內 完全히 消失되나 ascorbic acid 50mg/kg와 methionine 50mg/kg로 前處理하면 鉛에 依한 ALAD活性消失이 延長된다.

3) 家兎에  $Pb(Ac)_2$  5mg/kg를 投與하면 尿中 ALA排泄量이 1時間的으로 減少하였다가 다시 增加되었다. Ascorbic acid 50mg/kg를 投與時는 鉛에 依한 ALA排泄이 계속 억제하였으나 methionine 50mg/kg 投與時는 아무 影響을 미치지 않았다.

4)  $Pb(Ac)_2$  5mg/kg投與時의 鉛의 含量은 骨과 骨髓에 含量이 增加되나 ascorbic acid 및 methionine을 投與後  $Pb(Ac)_2$ 를 投與時는 骨과 骨髓의 鉛含有量을 減少시켰다.

5) 以上の 結果로서 ascorbic acid와 methionine은 鉛中毒으로 因한 ALAD活性度の 阻害를 抑制시켜줌으로서 豫防效果가 있으나 methionine은 初期에서만 效果가 있다는 것으로 미루어 보아 그 作用이 弱하다고 思料된다.

### 文 獻

1. 金炳洙, 尹惠禎, 高英秀, 韓國生活科學研究院論叢, 11, 309 (1973).
2. M.K. Williams, E. King and J. Walford, *Brit. J. Indust. Med.*, 26, 202 (1969).
3. 多田治, 勞動의 科學, 22, 4 (1969).
4. A. Kehoe, *Arch. Environ. Health*, 23, 245 (1971).
5. C. Remington, *Acta Med. S. C.*, 143, 161 (1952).
6. C. Remington, *Brit. Med. J.*, 2, 189 (1956).
7. E.L. Dresel, *Biochem. J.*, 63, 72 (1956).
8. E.L. Dresel and J.E. Falk, *Biochem. J.*, 63, 80 (1956).
9. A. Goldberg, *et al.*, *Blood*, 11, 821 (1956).
10. S. Granick and D. Maujerall, *J. Biol. Chem.*, 232, 1119 (1958).
11. Haeger-Aronsen, *Scand. J. Clin. Lab. Invest*, 12, 1 (1960).
12. D. Djuric, *et al.*, *Med. Lavoro*, 57, 161 (1966).
13. G.F. Rubino, *et al.*, *Minerra Med.*, 54, 930 (1963).



14. C. Vergnano, C. Eartasegna and D. Bonsignore, *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, **43**, 1099 (1967).
15. D. Bosignone, *et al.*, *Larore Umano*, **19**, 97 (1967).
16. H.C. Lichtman and F. Feldman, *J. Clin. Invest.*, **42**, 830 (1963).
17. M. Kreiner-Birnbaum and M. Grintein, *Biochem. Biophys. Acta*, **108**, 110 (1965).
18. V. Boyadjiev, L. Chalutcheva and P. Nikolova, *Inst. Arch. Gewerbepath.*, **24**, 299 (1968).
19. A. de Bruin, *Med. Lavoro*, **59**, 411 (1968).
20. I. Gontea, *et al.*, *Igiene*, **13**, 501 (1964).
21. K. Nakao, O. Wada and Y. Yano, *Clin. Chem. Acta*, **19**, 319 (1968).
22. S. Granick and D. Mauzerlal, *J. Biol. Chem.*, **220**, 1119 (1957).
23. D. Mauzerau and S. Granick, *J. Biol. Chem.*, **219**, 435 (1956).
24. O. Wada, *et al.*, *Brit. J. Industr. Med.*, **26**, 240 (1969).
25. P.P. Donovan, *et al.*, *Analyst*, **94**, 879 (1969).
26. D.L. Nandi, K. France Baker-Cohen and D. Shemin, *J. Biol. Chem.*, **243**, 1226 (1968).
27. R.L. Zielhuis, *Arch. Environ. Health*, **23**, 229 (1971).
28. A. de Bruin, *Arch. Environ. Health*, **23**, 249 (1971).
29. 李泰俊, 韓國의 産業醫學, **7**, (1968).
30. 鄭奎澈, 韓國의 産業醫學, **7**, (1968).
31. 小山圖博, 勞動科學, **25**, 32 (1970).
32. I. Barry, *et al.*, *Brit. J. Indust. Med.*, **27**, 339 (1970).
33. A. Signerman, *Arch. Environ. Health*, **9**, 464 (1964).
34. L. Erikson, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **7**, 80 (1955).
35. 尹鶴榮, 韓國의 産業醫學, **6**, 371 (1967).
36. 勞動廳, 事業場安定健康진단 結果報告書(Ⅱ), 1968.
37. 崔奎漢, 中大論文集, 1973.
38. H. Weichardt and Bardode, *Zentrall Arbeitstned Arbeitssolute*, **19**, 67 (1969).
39. 多田治, 勞動科學, **25**, 36 (1970).