

# 카드뮴과 Methionine 同時投與가 Mouse藏器內的 카드뮴 含量과 Alkaline Phosphatase活性도에 미치는 影響

高麗大學校 醫科大學 豫防醫學教室 및 環境醫學 研究所

劉敬秀·裴恩相·車喆煥

=Abstract=

## The Effect 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

Kyung-Soo You, M.D., Eun-Sang Bae, Chul-Wan Cha, M.D.

*Department of Preventive Medicine & Institute for Environmental Health  
College of Medicine, Korea University*

This research is to examine the detoxication effect of methionine on cadmium intoxication. For this purpose, this paper provides an analysis of the data on the groups of mice (ICR), one group of mice treated with 40 ppm of cadmium only, and other groups of mice combined-treated with cadmium and 0.1%, 0.25%, 0.5% and 1% methionine. After breeding for 40 days, the data on the growth of mice, changes in activation of alkaline phosphatase in blood, and the cadmium content in the liver and kidney, are analysed. The results were as follows:

- 1) The growth-rate of mice, in the cadmium only injected group, was declined by 9% in comparison with the control group after 40 days. But the two groups of cadmium with 0.5% and 1% methionine showed the rise of 9% and 14% respectively above the growth-rate of the control group. The results from the groups of cadmium with 0.1% and 0.25% methionine were similar to that from the cadmium only injected group.
- 2) Changes in activation of alkaline phosphatase in blood decreased to 86.45% in the cadmium only injected group behind the 100% activation of the control group. The groups of cadmium with 0.1% and 0.25% methionine showed no difference with the former group. But the groups of cadmium with 0.5% and 1% methionine recovered to the 93.14% and 96.08% of activation respectively.
- 3) The mean content of cadmium in the liver was  $0.028 \pm 0.001 \mu\text{g/g}$  in the control group. The cadmium only injected group showed the mean cadmium content of  $2.80 \pm 0.62 \mu\text{g/g}$  in the liver, which was similar to  $2.82 \pm 1.03 \mu\text{g/g}$  in the group of cadmium with 0.1% methionine, and  $2.56 \pm 0.77 \mu\text{g/g}$  in the group of cadmium with 0.25% methionine. But the groups of cadmium with 0.5% and 1% methionine showed the reduction of cadmium content.

ents in the liver to  $1.84 \pm 0.56 \mu\text{g/g}$  and  $1.74 \pm 0.35 \mu\text{g/g}$  respectively.

In the kidney, the groups of cadmium with 0.1%, 0.25% and 0.5% methionine showed the similar cadmium content to the group treated with cadmium only. But the group of cadmium with 1% methionine showed a small increase to  $4.13 \pm 1.00 \mu\text{g/g}$  in comparison with the group treated with cadmium only.

This analysis proves that the mobility and diffusion of cadmium in the tissues advance faster in the group treated with cadmium and methionine than in the group treated with cadmium only.

## I. 序 論

카드뮴은 水銀 안티모니와 더불어 그 毒性이 鉛에 比하여 보다 큰 金屬으로서 1968年 日本의 神通川 流域에서 發生한 Itai-itai 病이 카드뮴에 기인된 것으로 判明된 이래 Minamata 病과 더불어 公害病의 代表的인 事件으로 취급되고 있다,<sup>1)</sup> 우리 日常生活에서 카드뮴은 顔料, 鹽化비닐安定劑, 알카리電池 및 合金, 電極板 등의 材料로서 널리 利用되고 있어 近年에는 그 生産量이 急增하고 있으며 이로 因한 카드뮴의 生活環境 汚染은 日本은 물론 歐美諸國에서도 심각한 關心을 모으고 있다. 따라서 1975年에 Geneva에서, 1977年에 San Francisco, 1978年 Bethesda, 1979年에는 Cannes에서 國際會議가 開催되어 카드뮴 汚染問題를 심각하게 討議한 바 있다.

또한 1977年 WHO<sup>2)</sup>는 環境中の 카드뮴 汚染狀態는 非汚染地域에 있어서 大氣中 농도의 경우  $0.001 \sim 0.005 \mu\text{g/m}^3$ , 도시가  $0.005 \sim 0.05 \mu\text{g/m}^3$ 이고 淡水中에  $1 \mu\text{g/l}$ , 土壤中에  $1 \mu\text{g/kg}$ 으로 報告하였으며 Page(1973)<sup>3)</sup>는 카드뮴 汚染地域의 경우는 非汚染地域에 比하여 그 10~20배는 높다고 報告하고 있다. 우리 나라의 경우도 이미 一般 農産物중에서  $0.02 \sim 0.11 \text{ppm}$ <sup>4)</sup>의 카드뮴이 檢出된바 있다. 이와 같이 水, 大氣 및 食品에 汚染된 카드뮴은 人體에 攝取되어 13~16年<sup>5)</sup>의 半減期를 갖이고 서서히 體내에 蓄積되어 各種 金屬酵素의 活性을 低下시키고 鎳, 銅, 鐵 및 亞鉛 등의 生體 必須 金屬과 vitamin의 代謝에 關與하여 骨, 肺 및 肝臟과 腎臟에 慢性 中毒現像을 나타내고 動物의 成長을 阻害한은 많은 學者들에 의해서 研究報告되어 있다,<sup>6,7,8)</sup> 또한 金屬은 그들의 化學的 特性에 의해서 相互不可分の 관계로 共存하고 있음으로 環境中에서 單一 金屬이 生體에 吸收될 경우는 거의 없고 카드뮴과 鉛, 鉛과 水銀, 카드뮴과 亞鉛, 鐵, 銅등과 같이 複合的으로 生體에 吸收되어 그 毒性이 相互 相加 혹은 拮抗작용을 나타내고 있음이 近來에 많이 研究報告되고 있다.<sup>9,10)</sup> 특

히 金屬의 發癌作用에 對하여서도 鉛, 크롬, 過量의 鐵 및 亞鉛, 니켈 등이 癌을 誘發시킴이 糾明되었고 카드뮴은 發癌의 疑心이 되는 金屬으로 發表되어졌다.<sup>11)</sup> 이와 같은 問題點을 가지고 있는 重金屬의 生物活性은 대부분 有機配位錯化合物生成에 關係되고 있음이 밝혀져 최근에는 重金屬에 對한 解毒作用에 -SH chelate劑가 有效할 것으로 指摘된 바 있다.<sup>12)</sup> Gunn<sup>13)</sup>은 mouse의 카드뮴 中毒에 의한 辜丸의 損傷에 對하여 Cysteine이 補償作用을 나타낸다고 報告하였고 Gontzea<sup>14)</sup>는 methionine이 白鼠의 카드뮴 中毒에 의한 體重增減, 造血機能阻害 및 肝臟內의 단백질 含量 감소에 對하여 방어작용이 있음을 報告하였다. 그러나 아직까지 카드뮴의 組織內 分配 및 카드뮴의 中毒作用에 의하여 阻害를 받는 alkaline phosphatase의 活性度에 미치는 methionine의 作用은 糾明되고 있지 않다.

筆者는 mouse를 利用하여 카드뮴 單獨投與群과 카드뮴과 methionine 同時投與群으로 區分하여 methionine 濃度變化에 따른 mouse의 成長과 肝臟 및 腎臟內 카드뮴 蓄積量 및 alkaline phosphatase의 活性度變化를 觀察하여 카드뮴의 毒作用에 對한 methionine의 解毒作用을 밝히고자 하였다.

## II. 調査對象 및 方法

### 1. 調査對象

實驗動物은 體重  $21 \pm 2\text{g}$ 의 mouse(ICR) 66마리를 사용하여 同一條件下에서 3週間 飼育한 후 實驗에 使用하였다.

### 2. 實驗方法

實驗動物은 對照群과 methionine 單獨投與群(0.5%) 카드뮴 單獨投與群과 카드뮴과 methionine 同時投與群으로 分類하고 methionine 同時投與群은 다시 methionine(日本 純正化學) 投與量 0.1%, 0.25%, 0.5% 및 1% 投與群으로 區分하여 各各 飼料에 混合投與하였으며 카드뮴은 보통 飲料水에 40ppm( $\text{CdCl}_2$ : 日本關

東化學) 용액을 만들어 各群마다 一定濃度(40ppm)로 投與하면서 40日間 飼育하였다.

5日 간격으로 各群마다 體重을 測定하고 40日後에 ether 麻酔後 즉시 採血하여 alkaline phosphatase의 活性度와 組織內 카드뮴蓄積量을 測定하였다.

### 3. 分析方法

#### ① 肝臟과 腎臟內 카드뮴蓄積量<sup>15)</sup>

摘出된 肝 및 腎臟을 各各 窒酸과 過鹽素酸으로(4:1) 濕式灰化하여 DDTC chelate 化合物을 生成시키고 MIBK로 抽出하여 原子吸光光度法에 準하여 測定하였다. 原子吸光光度計는 Shimadzu AA630-11이었으며 受光部의 波長은 228.8nm, 標準系列로는 日本和光純藥劑製를 使用하였다.

#### ② Alkline phosphatase의 活性度 測定<sup>16)</sup>

Alkaline phosphatase의 活性은 Bowers and Mc-Comb의 方法에 의해서 The Gilford Diagnostics ALP Reagent를 利用하여 Alkaline phosphatase의 活性에 의해 生成된 P-nitrophenol의 黃色을 405nm에서 測定하여 unit/l로 表示하였다.

## Ⅲ. 實驗成績

### 1. 體重變化

體重의 變化(Fig. 1)는 對照群의 경우 처음 28g에서 40日間에 33g으로 약 18% 增加하였고 methionine(0.5%) 단독投與群에서는 27% 增加한데 比하여 카드뮴(40ppm) 單獨投與群의 경우는 25.5g으로 대조군의 약 9% 減少한 경향을 나타내었다. 한편 카드뮴(40ppm)과 methionine 同時投與群의 경우는 methionine 0.1% 同時投與群과 0.25% 同時投與群에서 各各 對照群의 1.8%, 2%의 勤少한 增加를 보이고 있는데 比하여 methionine 0.5% 同時投與群에서 9%, 1% 同時投與群에서 14%로 各各 增加를 보였다.

### 2. 血液內 Alkaline phosphatase(ALP-ase)의 活性度 變化

血液內의 ALP-ase의 活性度는 (Table 1) 對照群에서  $70.09 \pm 11.17$  u/l 인데 比하여 카드뮴 單獨投與群에서는  $60.59 \pm 13.29$  u/l로서 약 13% 減少하고 있으며 methionine 0.5% 單獨投與群의 경우는  $72.26 \pm 22.50$  u/l로 다소 增加를 보이고 있으나 有意性은 없었다. 한편 카드뮴과 methionine 同時投與群에서 볼 때 methionine 0.1% 同時投與群과 0.25% 同時投與群에서

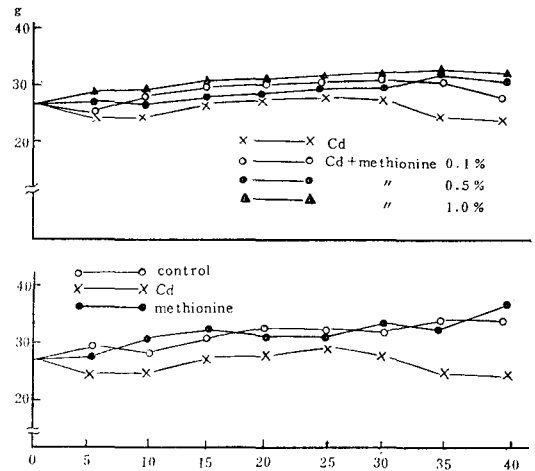


Fig. 1. Mean body weights of mouse exposed to Cd or Cd+methionine

ALP-ase의 活性은 各各 對照群의 14.7%, 14.6% 低下되어 카드뮴 單獨投與群과 類似한 경향을 나타내고 있으나 methionine 0.5% 同時投與群과 1% 同時投與群에서 ALP-ase의 活性度는 카드뮴 單獨投與群의  $60.59 \pm 13.29$  u/l에 比하여 名名  $65.28 \pm 13.53$  u/l  $67.34 \pm 13.64$  u/l로 각각 7.7% 및 11.1% 상승하는 경향을 나타내었다. 그러나 통계적 有意性은 없다.

### 3. 組織內의 카드뮴蓄積量

肝臟內의 카드뮴蓄積量은 (Table 2) 카드뮴 單獨投與群과 methionine 同時投與群과 比較하여 볼 때 methionine 0.1% 同時投與群과 0.25% 同時投與群에서는 카드뮴 單獨投與群의  $2.80 \pm 0.62$   $\mu\text{g/g}$ 과 類似한 값을 보이고 있으나 methionine 0.5% 同時投與群과 1% 同時投與群에서는 各各  $1.84 \pm 0.56$   $\mu\text{g/g}$ 과  $1.74 \pm 0.35$   $\mu\text{g/g}$ 으로 카드뮴 單獨投與群에 比하여 各各 34%, 38% 減少를 나타내고 있다. 即 methionine 0.5% 以上을 同時에 投與할 때 肝內의 카드뮴蓄積量이 低下되었음을 알 수 있다( $P < 0.05$ ).

또한 methionine 濃度別 同時投與群과 肝臟內 카드뮴蓄積量의 關係를 보면 (Fig. 2)  $R=0.49$ 의 相關을 보이고 있으며  $y=0.97e^{-0.48x}$ 으로 나타낼 수 있다. 그러나 腎臟에 있어서는 (Table 2) 카드뮴 單獨投與群과 methionine 同時投與에서 methionine 濃도 0.1%, 0.25%, 0.5% 同時投與群은 각각 카드뮴 單獨投與群의  $3.47 \pm 0.89$   $\mu\text{g/g}$ 에 比하여 勤少한 差로 增加하고 있으며 methionine 1% 同時投與群에서는  $4.13 \pm 1.00$   $\mu\text{g/g}$ 으로 肝臟에서 減少를 보이고 있는 反面에 增加를 나타내고 있으나 통계적 有意性은 없었다.

**Table 1.** Alteration of enzyme activities in blood of mouse exposed to Cd or Cd+methionine unit : u/l

treatment		No. of mouse	alkaline phosphatase
methionine (%)	Cd (ppm)		
0	40	10	60.59±13.29 ( 86.45)
0.1	40	8	59.78±12.10 ( 85.29)
0.25	40	9	59.84±13.51 ( 85.38)
0.5	40	9	65.28±13.53 ( 93.14)
1	40	10	67.34±13.64 ( 96.08)
control		10	70.09±11.17(100.00)
methionine(0.5%)		10	72.26±22.50(103.10)

note) u: international unit  
( ): %

**Table 2.** Cadmium levels in liver and kidney of mouse exposed to Cd or Cd+methionine unit: µg/g

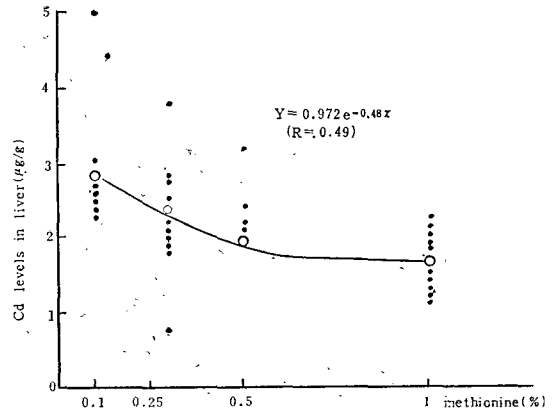
treatment		No. of mouse	liver	kidney
methionine (%)	Cd (ppm)			
0	40	10	<sup>a</sup> 2.80 ±0.62	3.47±0.89
0.1	40	8	<sup>a</sup> 2.82 ±1.03	3.82±0.43
0.25	40	9	<sup>a</sup> 2.56 ±0.77	3.81±0.25
0.5	40	9	<sup>b</sup> 1.84 ±0.56*	3.72±0.89
1	40	10	<sup>b</sup> 1.74 ±0.35*	4.13±1.00
control		10	<sup>c</sup> 0.028±0.001	0.15±0.06
methionine(0.5%)		10	<sup>c</sup> 0.028±0.020	0.29±0.03

note) a.b.c: Same letters denote non-significant difference and different letters indicate significant difference at  $\alpha=0.05$  level.

\*  $P < 0.05$  (F-Test)

#### IV. 考 察

최근 유황배위錯金屬化合物의 研究가 급속히 進行하여 生體內에 鐵, 銅 및 亞鉛, 코발트, 망간등 微量金屬을 가지고 있는 酵素가 많이 알려지게 되었고 이들 金屬酵素들의 作用發現에 金屬의 役割이 注目되게 되어 金屬에 對한 그 必須性이 새로이 論議되게 되었다. 이러한 상황에서 公害 및 環境汚染에 關連된 有機, 無機水銀, 카드뮴과 크롬등의 毒性 및 解毒作用 등이 必然인 研究課題가 되었다. 이와 같이 諸問題의 對象



**Fig. 2.** Corelation between concentrations of methionine administered and levels of Cd in liver

이 되는 重金屬은 그 生物活性이 대부분 유황배위錯化合物性成이 關連되어 있음이 確실히 되었고 또한 有害重金屬의 生體內 -SH化合物과의 反應에 對하여 그 解毒作用에 -SH-chelate劑가 有效할 것으로 인정되게 되었으며 -SH배위錯化合物은 生化學, 醫學, 藥學 및 環境科學등 各分野의 關心事가 되어 최근 10年間に 유황배위錯化合物의 研究가 急進되게 되었다. 따라서  $Hg^{+}$ ,  $Hg^{++}$ ,  $Cd^{++}$ ,  $Pb^{++}$ ,  $As^{+3}$ ,  $Ag^{+}$ ,  $Zn^{++}$ 은 -SH基에 對하여 높은 親和性을 가지고 있으며 특히  $Hg^{++}$  및  $Cd^{++}$ 은 -S-S-와 安定度가 대단히 높은 複合物을 형성함이 밝혀졌고<sup>17)</sup> -SH基를 갖인 penicillamine, BAL, cysteine 및 glutathione 등이 그 解毒劑로 利用되게 되었다. 그러나 -SH배위錯化合物 중에서도 그 空間配置나 chelate化合物의 安定度에 따라 代謝過程에서 分解되어 짐으로 같은 -SH-chelate劑라 할지라도 金屬에 따라 差가 있어서  $CH_3-Hg^{+}$  ion의 -SH 親和力이 가장 強하며 後藤(1968)<sup>18)</sup>는 水銀中毒된 白鼠에 methionine 投與가 肝臟內에 -SH基含量을 增加시킨다고 報告하였다. 그러나 카드뮴에 對하여서는 Gunn은 카드뮴中毒에 의한 mouse의 辜丸損傷에 있어서는 methionine은 有效하지 못하다고 하였으나 Gontzea<sup>14)</sup>는 白鼠의 肝組織에 對한 카드뮴 中毒作用에 methionine이 有效한 것으로 報告하였다. 本研究에서 카드뮴中毒에 對한 methionine의 作用을 淸明하기 위하여 카드뮴單獨投與群과 methionine 同時投與群의 成長을 比較하여 볼 때 40 ppm의 카드뮴 長期投與는 mouse의 成長을 저해하는 濃度<sup>19)</sup>인데 比하여 methionine 0.1% 및 0.25% 同時投與群에서는 카드뮴 單獨投與群과 현저한 差는 없었으나 methionine 0.5% 및 1% 同時投與群에서는 各各 카드뮴 單獨投與群의 20% 및 26%의 體重이 增加하였

으므로 methionine의 投與量을 0.5% 以上으로 할 때 카드뮴 中毒에 의한 Mouse의 成長阻害에 對하여 methionine이 有效한 것으로 期待되며, 또한 亞鉛含有酵素이며 카드뮴에 의해 損傷받는 標的藏器內에 주로 分布되어 있는 alkaline phosphatase의 活性도가 카드뮴 投與에 의해 低下된은 和團 등 (1977)<sup>20)</sup>의 報告에서나 本研究結果에서도 같은 現象을 나타냈으며 methionine 同時投與群에서는 0.5% 同時投與群과 1% 同時投與群에서 各各 카드뮴 單獨投與群에 比하여 그 7.7%, 11.1%가 增加하여 역시 methionine 0.5% 以上에서 回復勢를 나타내고 있으나 통계적 의미는 없었다.

한편 組織內 카드뮴 蓄積量에 對한 methionine의 作用을 보면 肝臟의 경우 methionine 0.5%와 1% 各各 同時投與群에서 그 蓄積量이 카드뮴 單獨投與群에 比하여 有意한 減少를 나타내고 있는 反面에 腎臟에서는 methionine 1% 同時投與群에서 카드뮴 蓄積量이 더욱 增加하였다. 이와 같은 카드뮴 投與 mouse의 臟器內 카드뮴 分布에 對하여 橫橋(1974)<sup>21)</sup>는 投與된 카드뮴은 初期에는 肝臟에 많이 分配되나 時間이 經過하면 肝臟의 카드뮴은 減少하면서 腎臟에 그 蓄積量이 增加하여 肝의 약 3배가 된다고 報告하고 있다. 本研究에 의하면 methionine 同時投與量이 0.5~1%에서 카드뮴 單獨投與群에 比하여 組織內 카드뮴 分配 및 移動이 보다 빨리 進行되어진 것으로 생각할 수 있다. 이와같은 現象은 methionine이 카드뮴에 對하여 安定도가 큰 -SH chelate劑로 作用하고 있는지, 혹은 腎臟에서 metallothionine 誘導體로 作用한 것인지에 對하여 그 作用 機轉은 앞으로 더욱 研究되어야 할 것이며 methionine 0.5% 이상 同時投與에서 mouse의 成長과 alkaline phosphatase의 活性度 回復 및 肝臟內 카드뮴 蓄積量 減少現象으로 보아 카드뮴 中毒作用에 있어서 一定量 以上の methionine은 解毒效果가 있는 것으로 思料되는 카드뮴에 대한 -SH化合物로서의 methionine의 解毒作用은 더욱 研究되어야 할 것이다.

## V. 結 論

카드뮴 中毒作用에 對한 methionine의 解毒作用을 糾明하기 위한 목적의 一環으로서 Mouse(ICR)를 카드뮴 40ppm 單獨投與群과 methionine 0.1%, 0.25% 및 0.5%, 1%를 各各 同時投與한 群으로 區分하여 40日間 飼育한 후 mouse의 成長과 血液內 alkaline phosphatase의 活性度變化 및 肝, 腎臟內 카드뮴 蓄積量을 測定한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Mouse의 成長率은 카드뮴 單獨投與群이 40日間

에 對照群에 比해 9% 減少한데 比하여 Cd+ methionine 同時投與群의 경우 그 投與量이 0.5% 및 1%에서 各各 對照群보다 9% 및 14% 增加하였으나 methionine 0.1% 및 0.25% 同時投與群에서는 카드뮴 單獨投與群의 경우와 근사한 傾向을 나타내었다.

2. 血液內의 alkaline phosphatase의 活性度變化는 對照群(100%)에 比하여 카드뮴 單獨投與群의 경우 活性도가 86.45%로 減少하고 methionine 0.1% 및 0.25% 同時投與群에서는 카드뮴 單獨投與群과 差異를 볼 수 없고 methionine 0.5 및 1% 同時投與群에서는 各各 對照群의 93.14% 및 96.08%로 回復勢를 보였다.

3. 肝臟과 腎臟內 카드뮴 蓄積量을 보면 對照群의 경우 肝에서  $0.028 \pm 0.001 \mu\text{g/g}$ 인데 比하여 카드뮴 單獨投與群에서는  $2.80 \pm 0.62 \mu\text{g/g}$ 으로 methionine 0.1% 및 0.25% 同時投與群의 各各  $2.82 \pm 1.03 \mu\text{g/g}$  및  $2.56 \pm 0.77 \mu\text{g/g}$ 과 類似한 값이나 methionine 0.5% 및 1% 同時投與群에서는 各各  $1.84 \pm 0.56 \mu\text{g/g}$  및  $1.74 \pm 0.35 \mu\text{g/g}$ 으로 減少를 나타내고 있는 反面에 腎臟에서는 methionine 0.1%, 0.25% 및 0.5% 同時投與群은 카드뮴 單獨投與群과 같은 樣相을 나타내는데 比하여 methionine 1% 同時投與群에서만  $4.13 \pm 1.00 \mu\text{g/g}$ 으로 카드뮴 單獨投與群보다 增加를 보이고 있었다.

## 參 考 文 獻

1. McKee, W.D. : *Environmental Problems in Medicine*, Charles C. Thomas, Illinois, 1974.
2. WHO : *Environmental Health Criteria for Cadmium*, Geneva, 1977.
3. Page, A.L. and Bingham, F.T. : *Cadmium residues in the environment*, *Residue Review*, 48 : 1, 1973.
4. 廉容泰外 : 農作物中 重金屬 汚染도와 1日攝取量 및 許用基準設定에 關한 研究, 大韓豫防醫學會誌, 13 : 3, 1980.
5. Tsuchiya, K. : *Perspective in the environmental toxicology*, *Jap. J. Ind. Health*, 16 : 427, 1974.
6. Schroeder, H.A. and Balass, J.J. : *Abnormal trace metals in man: Cd*, *J. Chron. Dis.*, 14 : 236, 1961.
7. Axelsson, B. and Dahlgren, S.E. : *Renal lesions in the rabbit after long-term exposure to Cadmium*, *Arch. Environ. Health*, 17 : 24, 1968.
8. Iokawa, Y. and Abe, T. : *Bone changes in exp-*

- erimental chronic cadmium poisoning, Arch. Environ. Health*, 26 : 241, 1973.
9. Bogden, J.D. and Singh, N.P. : *Cadmium, lead, and zinc concentration in whole blood samples of children. Environmental Science & Toxicology*, 8 : 740, 1974.
  10. Exon, J.H. and Koller, L.D. : *Lead-cadmium interaction: Effects on viral-induced mortality and tissue residues in mice. Arch. Environ. Health*, 34 : 469, 1979.
  11. 山根靖弘外 : 環境汚染物質と毒性(無機物篇) 南江堂, 126號 4, 1980.
  12. 井村伸正外 : 中毒學における生化學的アプローチ(重金屬を中心として), 篠原出版, 16, 1980.
  13. Gunn, S.A. and Gould, T.C. : *Protective effect of thiol compounds against cadmium induced vascular damage to testis. P.S.E.B.M.*, 122 : 1036, 1966.
  14. Gontzea, I. and Popescu, F. : *The effect of body protein supply on resistance to cadmium. Brit. J. Ind. Med.*, 35 : 154, 1978.
  15. 神奈川県 : 公害關係の分析法と解説, 神奈川県 公害對策事務局, 1974.
  16. Gilford Instrument lab : *Gilford diagnostics, Clevel and Oio* 1982.
  17. 石黒正恒 : *SH基の化學修飾*, 學會出版センタ, 1981.
  18. 後藤たへ : *Rat體內 SHによる水銀解毒に關する研究(第1報)*, 營養と食糧, 22 : 73, 1969.
  19. Webster, W.S. : *Cadmium induced fetal growth retardation in the mouse, Arch. Environ. Health*, 32 : 36, 1978.
  20. 和田攻, 小野哲 : 重金屬暴露による酵素反應變動とその應用, 日本産業醫學, 19 : 479, 1977.
  21. 横橋五郎 : 生體を中心としたカドミウムのダイナミックス, 東京醫學, 82 : 183, 1974.
  22. 吉川博 : カドミウム長期間投與による臓器中カドミウムの蓄積と銅, 亞鉛, マンガン量の變動, 産業醫學, 21 : 171, 1979.