

幼年期白鼠의 蛋白質不足이 成長後 납 (鉛) 中毒에 미치는 影響

金 良 宣・劉 貞 烈

德成女子大學 食品營養學科

Effect of Early Protein Undernutrition of Rats on Later Susceptibility to Lead Toxicity

Yang Sun Kim and Jong Yull Yu

Dept. of Food and Nutrition, Duksung Women's College

= ABSTRACT =

This study was designed to investigate the effect of early protein undernutrition of rats on later susceptibility to lead poisoning. Weanling rats, weighing about 55 grams, were malnourished by feeding low protein diets (12% and 5% casein diet) during the four weeks of protein deprivation period. For the following 5 weeks, the malnourished rats were fed with 25% casein diet as rehabilitation diet. After the rehabilitation period, all rats were fed with 25% casein diet and the drinking water containing 2000ppm-Pb during the four weeks.

The results obtained were as follows;

- 1) Feed intake, body weight gain and food efficiency ratio were reduced in all rats exposed to lead, especially in rats fed with 5% casein diet during the four weeks of weanling period.
- 2) Enlargement of kidney and spleen were observed in all rats exposed to lead and were more remarkable in rats fed with 5% casein diet.
- 3) In rats exposed to lead, activity of serum glutamic oxaloacetic transaminase (S-GOT) was significantly increased by increasing the degree of early protein deprivation, whereas hematocrit value was significantly decreased. Activity of serum glutamic pyruvic transaminase (S-GPT) was shown a tendency to increase by increasing the degree of early protein deprivation, but the difference was not significant.
- 4) In rats exposed to lead, the amount of lead accumulation in kidney was increased by increasing the degree of early protein deprivation. The significant increase was shown in rats fed with 5% casein diet during the four weeks of weanling period.

The results of the experiment suggest that early protein undernutrition, even after some period of rehabilitation, may enhance the later susceptibility to lead poisoning.

* 本 研究는 1985 年度 保健將學會에서 지급하는 保健將學金으로 이루어졌음.

접수일자: 1985 년 11 월 21 일.

緒 論

오늘날 環境汚染의 增大과 異常環境으로 인한 鉛, 水銀, 砒素, 및 카드뮴 등과 같은 重金屬化合物의 被害는 날로 심각한 問題로 대두되고 있다^{1)~2)}.

有害性 金屬 가운데 Pb(鉛)은 자연계에 널리 存在하고 있고, 人體內에도 微量 存在하는 금속으로³⁾ 물과 대기 중에 汚染되어 있는 Pb가 動植物體의 生物學的 代謝과정에 들어가게 되고, 이를 食品으로 攝取하거나 또는 吸煙, 內燃機關의 배기가스 및 먼지 등 대기중에 存在하는 Pb를 吸入하므로써 胃腸管과 肺를 통해서 人體에 吸收되게 된다^{4)~5)}.

납工業 事業場 등의 異常環境下에서 다량의 Pb에 露出되거나, 食品이나 環境의인 조건에 의해 微量일지라도 持續的으로 Pb에 접하게 되면, Pb의 吸收와 排泄의 平衡에 不均衡을 가져와 體내에 蓄積현상을 초래하므로써 體重減少, 貧血의 발생, 臟器의 生化學的 形態學的 變化和 腦의 損傷과 같은 中毒現象을 일으키게 된다^{6)~7)}.

Pb에 의한 中毒現象은 年齡, 營養狀態 및 食餌組成이 Pb의 吸收와 保有에 많은 영향을 주어 성인보다는 어린이가 Pb 吸收率이 더 크며^{8)~11)} 營養상태에 따라 중금속에 대한 反應이 달라 營養不足일 경우 Pb의 被害가 증가된다¹²⁾. 또한 과거의 營養狀態가 Pb中毒에 많은 영향을 주는 것으로 알려졌다¹³⁾.

食餌成分중 Fe, Zn 및 Ca 등은 腸粘膜내의 absorptive receptor에 대해 Pb와 競爭하므로써 Pb의 흡수를 감소시키는 반면 多量の 비타민 D나 Cu, P, 비타민E 不足食餌는 Pb의 흡수를 더욱 促進시킨다고 한다^{14)~23)}. 또한 食餌內 단백질의 Pb中毒에 대한 防禦効果는 단백질이 Pb를 직접 解毒시키는 作用을 한다기 보다는 組

織의 再生에 關여하는 代謝過程을 通하여 이루어 진다는 보고²⁴⁾가 있는 반면, 또한 단백질이 Pb와 複合體를 이루어 排泄시킴으로써 Pb 吸收率을 減少시킨다는 보고²⁵⁾가 있다.

成長發達이나 腦의 發達이 왕성한 어린시기의 단백질 不足은 각 기관의 發育低下, 腦중의 總脂肪質, cholesterol 및 phospholipid의 감소, 肝脂肪量의 증가와 여러가지 生理作用 및 代謝機能에도 영향을 주어 平生을 두고 永久的인 영향을 받게 되며 營養부족의 發生時期가 어리면 어릴수록 營養不足으로 인한 障害가 심하다고 한다^{26)~30)}.

어렸을때의 營養상태가 성장후의 健康的 基礎가 되는데, 우리나라의 경우, 아직도 農村지역이나 都市貧困層의 임신부, 수유부 및 嬰乳兒의 단백질 不足현상들을 보이고 있어³¹⁾ 環境汚染이나 諸般原因에 의한 중금속의 被害가 클 것으로 豫想된다.

이에 본 實驗에서는 動物實驗을 통하여 幼年期에 단백질을 不足시키고, 그후 恢復을 시킨 다음, Pb를 投與하므로써, 어렸을 때의 營養상태가 成長後의 Pb 中毒感受성에 미치는 영향을 알아 보고자, 毒性 初期에 나타나는 營養 및 生化학적 變化를 중심으로 實驗한바 그 結果를 이에 報告하는 바이다.

實驗材料 및 方法

1) 實驗動物 및 飼育方法

離乳後, 體重이 55g 前後되는 sprague -Dawley 系 수컷 흰쥐 32마리를 體重에 따라 8마리씩 4個群으로 나누어 22℃로 유지된 個別 사육장에서 Table 1과 같은 飼育方法으로 總 13週間 사육하였다.

食餌 내용에 따라 세 時期로 나누어 實驗 I期에는 食

Table 1. Feeding design of experimental rats

Group ¹⁾	No. of rats	Experimental period ²⁾					
		I		II		III	
C/C/C	8	25%	Casein diet	25%	Casein diet	25%	Casein diet
C/C/C-Pb	7	25%	Casein diet	25%	Casein diet	25%	Casein diet+2000ppm Pb ³⁾
LP ₁₂ /C/C-Pb	8	12%	Casein diet	25%	Casein diet	25%	Casein diet+2000ppm Pb
LP ₅ /C/C-Pb	8	5%	Casein diet	25%	Casein diet	25%	Casein diet+2000ppm Pb

1) C: Control, 25% Casein diet. LP₁₂: Low protein, 12% Casein diet. LP₅: Low protein, 5% Casein diet

C-Pb: Control with Pb

2) I: After weanling, protein deprivation period (4 wks) II: Rehabilitation period (5 wks)

III: Pb Exposure period (4 wks)

3) 2000 ppm Pb as Lead acetate in tap water.

Table 2. Composition of experimental diets (%)

Ingredients	C (25% Casein diet)	LP ₁₂ (12% Casein diet)	LP ₅ (5% Casein diet)
Crude casein	25.0	12.0	5.0
Corn starch	54.4	67.4	74.4
Corn oil	10.0	10.0	10.0
Salts IV ¹⁾	4.0	4.0	4.0
Dried yeast ²⁾	6.0	6.0	6.0
Vitamin A, D mixture oil ³⁾	0.6	0.6	0.6
Total	100	100	100

1) Salts IV for rats, Hegsted et al., J.B.C., 138: 459, 1941.

2) Dried yeast, K.P.

3) Vitamin A 10,000 I.U., Vitamin D 1,000 I.U. in one gram

餌內 단백질 水準을 달리하여 4週동안 단백질을 不足시켰고, 이어 實驗 II 期에는 5주동안 모든 群에게 25% casein diet 를 주어 恢復시킨후, 實驗 III 期에는 25% casein diet 와 함께 4週동안 Pb를 投與하였다. Pb는 lead acetate를 물에 녹여 2,000 ppm-Pb로 만든 것을 投與하였고 여기에 lead acetate를 용액으로 유지시키기 위해 5% acetic acid를 1당 3ml를 넣어 주었다. 그리고 Pb를 투여하지 않은 群에도 조건을 一致시키기 위하여 물 1당 5% acetic acid 3ml를 넣어 주었다³²⁾. 實驗食餌와 물은 전 실험기간동안 ad-libitum으로 給與하였다.

2) 實驗食餌

本 實驗에 사용한 3種의 實驗食餌의 組成은 Table 2와 같다. Control diet로써 25% casein diet를 주었고 단백질 不足食餌로써 12%와 5% casein diet를 각각 주었다. Casein 含量에 따라 corn starch量을 加減하여 isocaloric diet로 하였으며, 그의 成分들의 비율은 각 實驗食餌에서 모두 同一하였다.

3) 試料採取 및 處理

動物을 해당 實驗食餌로 13週間 飼育한 후, 해부하기 15시간 전에 체중을 測定한 후 絶食시켰다. Ethyl ether로 麻醉시킨 상태에서 심장천자법으로 採血한 다음, 즉시 開腹하여 각 기관을 摘出하여 分析試料로 사용하였다.

4) 測定方法

(1) 體重增加量, 飼料攝取量 및 飼料效率 測定

每週 한번씩 같은 요일, 같은 시간에 사료그릇을 치우고 나서 2시간 후에 체중을 測定하여 一日 體重增加量을 구하였고, 各 實驗時期의 一定기간동안 每日 添加하여 준 總 飼料攝取量을 해당사육일수로 나누어 1日 사료섭취량을 구하였으며, 사료섭취량에 대한 체중증가량으로 飼料效率을 計算하였다.

(2) 臟器의 무게 測定

摘出した 腎臟 및 脾臟을 생리적 식염수로 씻은 다음 여과지로 수분을 적당히 除去한 후 秤量하여 體重 100당 장기의 무게로 換算하였다.

(3) Hematocrit 值 測定

採血한 혈액을 heparinized capillary tube(75mm)에 넣어 hematocrit centrifuge(Autocrit II Centrifuge Model No. 0563)에서 3分間 遠心分離하여 packed red cell volume의 百分率을 구하였다.

(4) Serum-GPT, GOT의 活性度 測定

심장에서 採血한 全血을 냉장고에 보관하였다가 24시간 후 3,000 rpm으로 15分間 遠心分離하여 얻은 serum중의 glutamic pyruvic transaminase(GPT)와 glutamic oxaloacetic transaminase(GOT)를 Reitman-Frankel法³³⁾에 의하여 測定하였다.

(5) 腎臟중의 Pb 含量 測定

Atomic absorption spectrophotometer (Perkin Elmer Model 403)에 의한 法³⁴⁾으로 測定하였다.

① 試料의 分解

一定量의 腎臟을 精確히 취하여 100ml mikrokjelda-

hl flask에 넣고 濃窒酸 10ml를 加하여 分解시키고 分解가 進전됨에 따라 濃窒酸 3ml를 세번 반복하여 넣어 주었다. 갈색의 NO_2 가스 발생이 줄게 되면 분해 촉진제로 60% 過鹽素酸 1ml를 加하여 試料가 투명해 지고 질소산화물의 황색가스가 완전히 제거될 때까지 加熱 分解시켰다. 분해가 完了된 다음 蒸發乾固시키고 0.5 N- HNO_3 10ml를 加하여 용해시킨것을 試驗溶液 (約 1 ppm Pb/1ml)으로 하였다.

② 測定

위의 試驗溶液을 Flame atomic absorption 法에 따라 flame 중에 분무하여 吸光度를 구하고 標準溶液으로 부터 계산하여 試料중의 Pb의 濃度를 算出하였다.

5) 統計處理

實驗群간의 有意性 檢定은 t-test로 하였고 各 群의

실험시기별 變化는 Tukey's procedure를 適用하였다.

實驗結果 및 考察

1) 成長度

各 群과 實驗時期에 따른 成長度는 Fig. 1과 Fig. 2에 表示한 바와 같다.

Fig. 1에서 보는바와 같이 전 실험기간동안 25% casein diet 만을 攝取시킨 C/C/C群에 비해, 25% casein diet와 함께 4주간 Pb를 投與한 C/C/C-Pb群의 성장도가 크게 낮았는데, 이는 Pb 투여가 體重減少를 가져온다는 여러 研究結果^{10),17)}와 一致하였다.

離乳後 4주간 단백질을 不足시킨 群의 성장도는 각 실험시기에 있어서 크게 낮았으며, $\text{LP}_5/\text{C}/\text{C}-\text{Pb}$ 群의

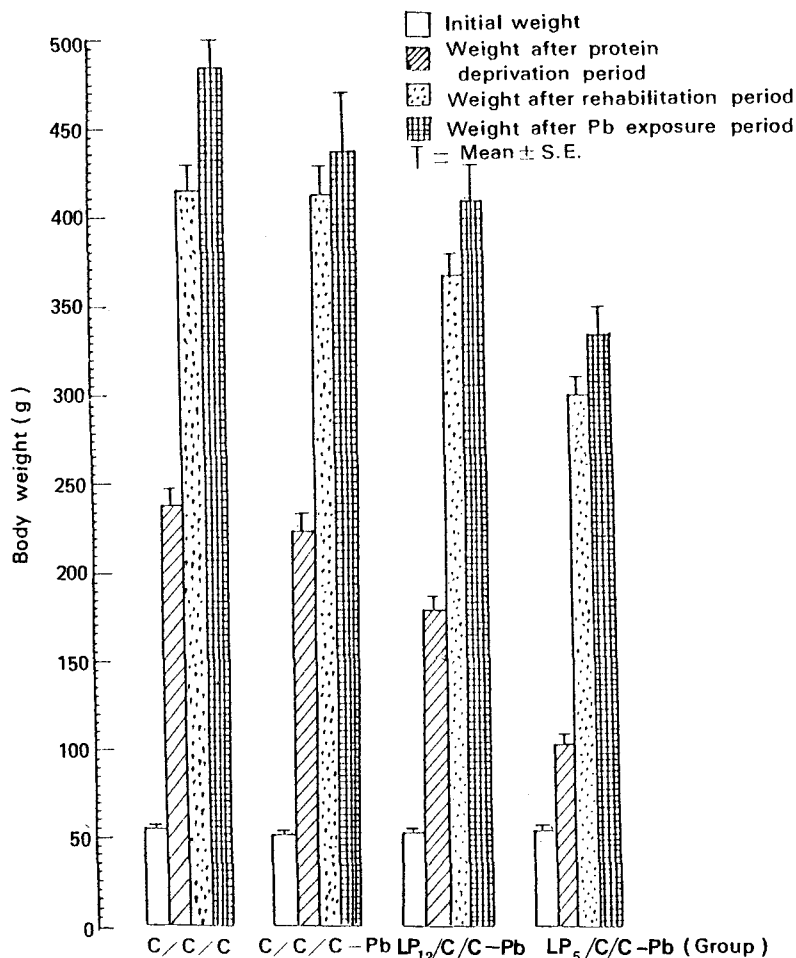


Fig. 1. Body weight changes in rats fed with the various experimental diets.

— 幼年期白鼠의 蛋白質不足이 成長後 납(鉛) 中毒에 미치는 影響 —

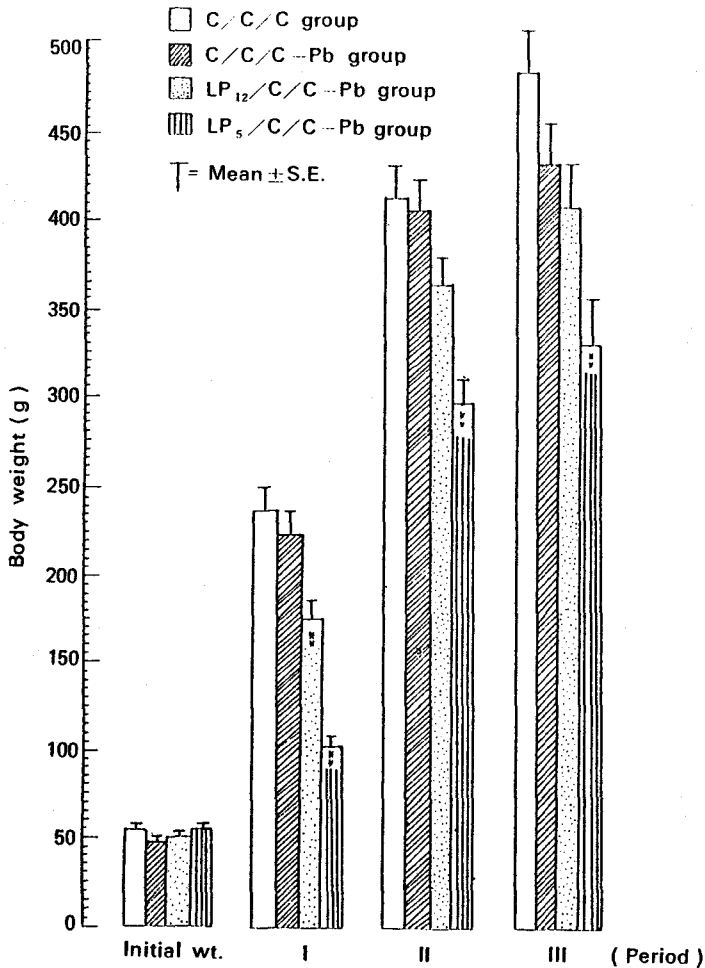


Fig. 2. Comparison of body weight of rats for the various experimental periods.

** Significant at $P < 0.01$ compared to C/C/C-Pb group.

경우에는 더욱 顯著하게 낮았다.

Fig. 2는 各 實驗時期에 따라 各 群의 성장도를 比較한 것이다. LP₁₂/C/C-Pb 群은 4주간 단백질不足 시킨 후 恢復食餌를 섭취시켰을 때 control diet (25% casein diet)를 섭취시킨 C/C/C-Pb 群이 成長도를 어느 정도 따라가고 있으나, LP₅/C/C-Pb 群의 경우에는 恢復期를 거쳐도 성장도가 훨씬 못 미치고 있다 ($P < 0.01$). 이는 성장발달이 빠른 어린 시기에 단백질不足의 程度가 極甚할수록, 以後 좋은 영양을 공급하여도 恢復이 어렵고, 成長後 Pb 中毒에 대한 感受性도 큰 것으로 보여진다¹³⁾.

2) 飼料攝取量, 體重增加量 및 飼料効率

各 群의 실험시기別 飼料攝取量, 體重增加量 및 飼

料効率は Table 3과 같다. 飼料攝取量의 경우를 보면, 實驗Ⅰ期과 實驗Ⅱ期에는 LP₅/C/C-Pb 群이 다른 群에 비해 飼料攝取량이 有意적으로 크게 낮았으며, 단백질이 부족된 食餌는 飼料효율 뿐 아니라 飼料攝取량도 低下시킨다고 한다³⁵⁾.

實驗Ⅲ期에는 Pb 投與群의 경우 Pb를 투여하지 않은 群에 비해 크게 낮았다. Baernstein²⁴⁾은 Pb 投與가 飼料攝取량에 직접적인 影響을 주어 飼料攝取량을 減少시킨다고 하였고, Quarterman²⁶⁾등은 飼料섭취를 제한하였을 때 Pb보유율이 증가되었다고 報告한 바 있다. Pb를 投與한 實驗Ⅲ期에 C/C/C-Pb 群이 C/C/C 群에 비해 有意적으로 낮은 ($P < 0.05$) 飼料攝取량을 나타낸 것으로 보아 Pb 投與로 인해 飼料攝取량이 減少되

Table 3. Feed intake, body weight gain and food efficiency ratio of rats fed with the various experimental diets

Period	Group	C/C/C	C ₁ C/C-Pb	LP ₁₂ /C/C-Pb	LP ₅ /C/C-Pb
Feed intake (g/day)					
I		^{*1} 12.08±0.79#	¹ 11.35±0.69	¹ 12.78±0.83	¹ 7.63±0.67 ABC **
II		² 18.26±0.58	³ 18.21±0.65	² 17.08±0.42	² 13.90±0.71 ABC
III		² 18.52±0.73	² 15.21±0.72 ^a	² 15.25±0.45 ^A	² 14.36±0.51 ^A
Body weight gain (g/day)					
I		³ 6.49±0.36	² 6.15±0.35	² 4.48±0.20 ^{AB}	¹ 1.74±0.13 ABC
II		² 5.08±0.45 N.S.	² 5.39±0.26	² 5.38±0.34	² 5.57±0.37
III		¹ 2.44±0.22	¹ 1.05±0.23 ^A	¹ 1.57±0.31 ^a	¹ 1.27±0.28 ^a
Food efficiency ratio					
I		³ 0.548±0.035	³ 0.543±0.014	² 0.359±0.200 ^{AB}	² 0.232±0.013 ^{ABC}
II		² 0.279±0.024	² 0.289±0.014	² 0.313±0.015	³ 0.392±0.017 ^{ABC}
III		¹ 0.132±0.011 N.S.	¹ 0.074±0.010	¹ 0.104±0.020	¹ 0.089±0.018

Mean±S.E.

* Values in a column (feeding period) with different subscript number (marked upper left site) are significantly different at P<0.05 by Tukey's test.

** Values in a horizontal row (diet group) with different subscript letter (marked upper right site) are significantly different by t-test.

Large subscript: A: significant at P<0.005, compared with C/C/C group.

B: significant at P<0.005, compared with C/C/C-Pb group.

C: significant at P<0.005, compared with LP₁₂/C/C-Pb group.

Small subscript: a: significant at P<0.05, compared with C/C/C group.

N.S.: Not significant.

어진 것으로 보여진다.

體重增加量の 경우, 實驗 I 期에는 LP₁₂/C/C-Pb 群과 LP₅/C/C-Pb 群이 有意的으로 낮은 체중증가량을 보였으나, 恢復食餌로 25% casein diet를 줌으로써, 전체 성장도는 따라가지 못하였으나, 단위체중증가량은 거의 恢復되었다. 實驗 III 期에는 Pb를 投與한 群의 경우, Pb를 投與하지 않은 群에 비해 체중증가량이 크게 낮았는데 이는 사료섭취량의 경우와 비슷한 樣相을 보여주었다.

飼料効率에 있어서는, 實驗 I 期에는 LP₁₂/C/C-Pb 群과 LP₅/C/C-Pb 群이 有意的으로 낮은 사료효율을 보였으나, 實驗 II 期에는 오히려 이 두 群에서 더 높은 사료효율을 보였고 LP₅/C/C-Pb 群의 경우에는 實驗 I 期에 비해 實驗 II 期에서 사료효율이 顯著하게 增加하였는데 이는 營養不良을 시킨 후, 이후 좋은 營養으로 恢復시켰을 때 營養소의 吸收率이크게 增加된 것으로 생각되어진다. Pb를 投與한 實驗 III 期에는 4 個群 모두 有意的인 差異는 보이지 않았으나 Pb를 投與하지 않은 群에 비해 Pb를 投與한 群의 사료효율이 대체로 낮은 경향을 보였으며, 특히 LP₅/C/C-Pb 群의 경우를

보면 實驗 II 期에 비해 實驗 III 期에서 사료효율이 顯著하게 감소되었다. Pb 투여로 인한 체중감소의 原因은 사료섭취량의 低下와 Pb 解毒과 Hemoglobin 再生에 필요한 amino acid로 단백질이 轉換됨으로써 체중이 減少된다는 보고²⁴⁾가 있는 반면, Pb 投與가 장내 흡수율을 감소시키고 신기능 부전을 초래하여 吸收障碍를 가져와 尿中에 aminoaciduria와 glycosuria의 排泄을 增加시킴으로써 체중감소를 가져온다는 보고³⁶⁾가 있었다. 本 研究의 結果, Pb 投與시 사료효율이 減少되었는데 이는 사료섭취량의 減少에 비해 체중이 더 큰 비율로 減少되었음을 나타내는 것으로, 사료섭취량의 低下로 인한 체중감소 要因외에 營養素의 代謝, 吸收障碍와 관계 있는 것으로 思慮된다.

3) 臟器의 무게

Pb 投與가 各 群의 臟器의 무게에 미치는 영향은 Table 4에 표시한 바와 같다.

Pb 投與로 인해 腎臟, 脾臟 두 기관 모두 肥大현상을 보였는데 Pb 投與시 신장 및 비장이 큰 영향을 받는다는 여러보고와 一致하였다^{7,8,9)}. 4주간 5% casein diet로 단백질을 不足시킨 群에 있어서는 臟器의 肥大

현상이 더욱 顯著하였다. LP₁₂/C/C-Pb 群의 경우 C/C/C-Pb 群보다 신장과 비장의 무게가 減少되었는데, 이는 離乳後 8주간 단백질을 不足시켰을때 이들 기관의 무게가 적었다는 報告²⁹로 미루어 보아, 12% casein diet로 離乳後 4주간 단백질을 不足시켰으므로 臟器 무게의 低下를 가져와 Pb 中毒으로 인해 야기되는 肥大현상을 相殺시켰을 것으로 생각되어지며, LP₅/C/C-Pb 群의 경우 相殺효과를 넘어서 어렸을 때의 極甚한 단백질 不足으로, Pb 投與로 인한 肥大현상이 크게 作用한 것으로 생각되어진다.

4) Serum-GPT, GOT의 活性度 및 Hematocrit 值 Pb 投與가 各 群의 serum-GPT, GOT의 活性度 및

Table 4. Organ weight of rats fed with the various experimental diets (g/100 body wt)

Group	Kidney	Spleen
C/C/C	0.654±0.016 #	0.156±0.003
C/C/C-Pb	0.792±0.026 Ac*	0.178±0.006 ^A
LP ₁₂ /C/C-Pb	0.702±0.016 ^a	0.172±0.009
LP ₅ /C/C-Pb	0.859±0.056 ^{Ac}	0.224±0.013 ^{Abc}

Mean±S.E.

* Values in a column (diet group) with different subscript letter are significantly different by t-test.

Large subscript A: significant at P<0.005, compared with C/C/C group

Small subscript a: significant at P<0.05, compared with C/C/C group.

b: significant at P<0.05, compared with C/C/C-Pb group.

c: significant at P<0.05, compared LP₁₂/C/C-Pb group.

Hematocrit 值에 미치는 영향은 Table 5에 표시한 바와 같다.

各 群의 serum-GPT의 活性度を 보면 Pb를 投與한 群의 경우, 離乳後, 4주간 단백질 不足의 程度가 클수록 serum-GPT의 活性도가 增加하는 경향을 보였으나, 통계적인 有意성은 없었다. Serum-GOT는 대체로 serum-GPT와 같은 경향을 보였으며 이유후 4주 동안 단백질을 不足시킨 群의 경우 serum-GOT의 活性도가 有意적으로 크게 增加하였다. 이는 흰쥐에게 yogurt와 soymilk를 섭취시켰을때 serum-GPT의 경우 Pb 투여로 인한 차이는 관찰할 수 없었으나, serum-GOT는 有意적인 差異를 보였다는 報告³⁷와 같은 樣相을 보여 주었다. Serum-GPT의 活性度 보다는 serum-GOT의 活性도가 단백질을 不足시킨 群에서 크게 增加된 것으로 보아 어렸을 때의 단백질 不足과 Pb 投與가 肝機能에 미치는 영향보다는 腎臟의 機能 障礙에 미치는 영향이 더욱 顯著한 것으로 보인다¹⁹. 어렸을 때의 營養不良은 신장의 發育低下를 초래하여, 그 후 營養상태가 좋게 되더라도 恢復되지 않아, Pb 投與시, 다른 기관에 비해 신장은 Pb로 인한 기능장애가 더욱 심하게 일어난다는 보고가 있었다¹⁴.

Pb를 投與한 群의 경우 hematocrit 值가 크게 減少되었으며 어렸을 때의 단백질 不足도가 클수록 貧血의 程度가 큰 것으로 나타났다. Pb 中毒으로 인해 야기되는 貧血의 原因에 대해서는 아직 정확히 糾明되지 않았으나 지금까지 알려진바에 의하면 Pb가 赤血球의 溶血을 增加시키고, heme 合成과정중의 여러 단계에서 阻害作用을 저해하여 骨髓에서의 赤血球 生成을 減少시킨다고 한다²⁸. 또한 Pb 투여로 인한 貧血은 Fe 缺乏性 貧血과는 달리 Pb에 의해 Cu 缺乏현상이 일어나 Fe

Table 5. Serum-GPT, GOT and Hematocrit value of rats fed with the various experimental diets

Group	GPT (Karmen unit)	GOT (Karmen unit)	Hematocrit value (%)
C/C/C	31.69±3.59 N.S.	57.88±2.25 [#]	53.43±1.60
C/C/C-Pb	27.39±2.88	53.47±1.91	48.49±0.80 ^{a*}
LP ₁₂ /C/C-Pb	32.48±3.54	68.91±2.93 ^{ab}	47.30±0.86 ^A
LP ₅ /C/C-Pb	34.29±3.01	75.84±3.42 ^{AB}	44.35±1.62 ^{Ab}

Mean±S.E.

* Values in a column (diet group) with different subscript letter are significantly different by t-test.

Large subscript: A: significant at P<0.005, compared with C/C/C group.

B: significant at P<0.005, compared with C/C/C-Pb group.

Small subscript: a: significant at P<0.05, compared with C/C/C group.

b: significant at P<0.05, compared with C/C/C-Pb group.

N.S.: Not significant.

Table 6. Pb content in kidney of rats fed with the various experimental diets

Group	Pb in kidney (ppm)
C/C/C	ND ⁺
C/C/C - Pb	13.68 ± 0.73 [#]
LP ₁₂ /C/C - Pb	16.15 ± 1.31
LP ₅ /C/C - Pb	20.05 ± 1.20 ^{Bc*}

Mean ± S. E.

+ Not Detectable

* Values in a column (diet group) with different subscript letter are significantly different by t-test.

Large subscript: B: significant at P < 0.005, compared with C/C/C - Pb group.

Small subscript: C: significant at P < 0.05, compared with LP₁₂/C/C - Pb group.

의 이용과 동원에 障碍를 가져오므로써 일어난다고 보고된 바 있다³⁹⁾. Pb로 인한 貧血현상은 δ-aminolevulinic acid dehydratase activity 저하, red cell fragility 증가, free erythrocyte protoporphyrin 농도 증가, 尿中の δ-aminolevulinic acid 와 corropophyrin 배설증가 등으로 나타난다고 한다³⁸⁾. Thompson⁴⁰⁾ 등의 보고에 의하면 혈장단백질은 Pb에 대해 防禦效果를 갖고 있어, δ-aminolevulinic acid dehydratase에 대한 Pb의 阻害作用을 크게 감소시키며, Pb에 의한 적혈구 溶血에 대해서 방어기전을 갖는다고 한다.

5) 腎臟내에 蓄積된 Pb 含量

各 群의 腎臟내 Pb蓄積量은 Table 6과 같다.

Pb를 投與하지 않은 C/C/C群에서는 Pb가 檢出되지 않았으며, Pb를 投與한 모든 群에서는 상당량의 Pb가 檢出되었다. 어렸을 때의 단백질 不足의 程度가 클수록 Pb蓄積量이 增加하는 경향을 보였으며 LP₅/C/C - Pb 群의 경우, 有意的인 差異를 보였다. Moore⁴¹⁾ 등은 齶齶를 과량의 Pb에 露出시켰을 때 신장이나 간과 같은 기관내에 Pb가 蓄積되었음을 보고하였고, Quarterman²⁵⁾ 등은 단백질이 Pb와 複合體를 이루어 그대로 排泄시킴으로써 Pb 흡수율을 低下시키고 신장의 기능을 원활하게 하여 Pb蓄積을 減少시킨다고 하였는데, 本 實驗의 結果에서 보면, 어렸을 때의 극심한 단백질 부족이 신장기능의 障碍를 초래하므로써 Pb의 排泄를 감소시켜 신장내 Pb蓄積을 증가시킨 것으로 생각되어진다. Six¹²⁾ 등의 보고에 의하면, 食餌중 Ca를 부족

시켰을 때 serum Ca의 일시적인 低下가 일어나 parathyroid hormone의 분비를 자극하므로써, Pb와 Ca이 골격에서 유리되어 신장과 같은 조직에 蓄積된다고 보고하였고, Suzuki¹⁶⁾는 Pb 投與로 인한 신장내 Pb蓄積은 Pb로 인한 hypertrophy에 의한 것으로, 일단 축적된 Pb는 쉽게 解毒되지 않으며, Pb 投與를 중단한 후에도 代謝機能 및 成長低下가 계속된다고 報告하였다.

結 論

本 實驗에서는 성장발달이 왕성한 離乳期의 齶齶에게 一定期間동안 단백질을 不足시키고 그후 一定期間동안 恢復을 시킨 다음 Pb를 投與하므로써, 어렸을 때의 단백질 不足이 成長後의 Pb中毒에 미치는 영향을 관찰한 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

1) Pb를 投與한 모든 群은, Pb를 投與하지 않은 群에 비해 사료섭취량, 체중증가량 및 사료효율이 크게 낮았으며, 특히 離乳期때 5% 단백질 食餌를 먹인 群에 있어서는 더욱 顯著하게 낮았다.

2) 腎臟과 脾臟은 Pb를 投與한 모든 群에서 肥大현상이 나타났으며, 특히 離乳期때 5% 단백질 食餌를 먹인 群에 있어서는 더욱 顯著하였다.

3) Pb投與群에 있어서, serum-GOT의 活性度는 離乳期 때의 단백질 부족의 程度가 클수록 增加하였으며, 반대로 hematocrit 値는 점차 減少하였으며 이들은 통계적 有意性を 보였다. Serum-GPT의 活性度는 이유기때 단백질 不足度가 클수록 增加되는 경향을 보였으나 통계적인 有意성은 없었다.

4) Pb 投與群의 경우, 腎臟내 Pb蓄積度는 이유기 때의 단백질 不足의 程度가 클수록 높았으며, 5% 단백질 食餌를 먹인 群은 다른 群에 비해 有意的인 差異를 나타내었다.

以上の 結果, 幼年期에 단백질을 不足시켰을 때 그후 장기간 恢復을 시킨다 하더라도, 成長後 Pb中毒에 대한 感受性이 크며, 幼年期 때의 단백질 不足의 程度가 클수록 體重減少, 貧血의 發生, 腎臟과 脾臟의 肥大, 肝臟과 腎臟의 機能低下가 더욱 顯著하게 나타났다.

REFERENCES

- 1) Settle, D.M. and Patterson, C.C.: *Lead in alba*

- core: *Guide to lead pollution in Americans. Science* 207: 1167- 1176, 1980.
- 2) Clausen, J. and Rastogi, S.C.: *Heavy metal pollution among autoworkers. I. Lead. Bri. J. Ind. Med.* 34:208 - 215, 1977.
 - 3) Schroeder, H.A. and Tipton, I.H.: *The human body burden of lead. Arch. Environ. Health.* 17:965 - 978, 1968.
 - 4) Kehoe, R.A.: *The metabolism of lead in man in health and disease. The normal metabolism of lead. J. Inst. Public Health Hyg.* 24:81 - 97, 1961.
 - 5) Rabinowitz, M.B. and Wetherill, G.W.: *Lead metabolism in the normal human: stable isotope studies. Science.* 182:725 - 727, 1973.
 - 6) Committee on Toxicology, Assembly of life sciences, National research council: *Recommendation for the prevention of lead poisoning in children. Nutritional Reviews.* 34: 321 - 327, 1976.
 - 7) Mahaffey, K.R.: *Nutritional factors in lead poisoning. Nutritional Reviews.* 39(10):353 - 362, 1981.
 - 8) Levandar, O.A.: *Nutritional factors in relation to heavy metal toxicants. Fed. Proc.* 36(5):1683 - 1687, 1977.
 - 9) Quarterman, J. and Morrison, J.N.: *The effects of dietary calcium and phosphorus on the retention and excretion of lead in rats. Bri. J. Nutr.* 34:351 - 362, 1975.
 - 10) Mahaffey, K.R., Goyer, R. and Haseman, J.K.: *Dose - response to lead ingestion in rats fed low dietary calcium. J. Lab. Clin. Med.* 82(1): 92 - 100, 1973.
 - 11) Forbes, G.B. and Reina, J.C.: *Effect of age on gastrointestinal absorption (Fe, Sr, Pb) in the rat. J. Nutr.* 102:647 - 652, 1972.
 - 12) Six, K.M. and Goyer, R.A.: *Experimental enhancement of lead toxicity by low dietary calcium. J. Lab. Clin. Med.* 76(6): 933 - 942, 1970.
 - 13) Wapnir, R.A., Moak, S.A. and Lifshitz, F.: *Malnutrition during development: effects on later susceptibility to lead poisoning. Am. J. Clin. Nutr.* 33:1071 - 1076, 1980.
 - 14) Conrad, M.E. and Barton, J.C.: *Factors affecting the absorption and excretion of lead in the rat. Gastroenterology.* 74(4): 731 - 740, 1978.
 - 15) Sorrell, M., Rosen, J.F. and Roginsky, M.: *Interactions of lead, calcium, vitamin D and nutrition in lead-burdened children. Arch. Environ. Health.* 32:160 - 164, 1977.
 - 16) Suzuki, T. and Yoshida, A.: *Effect of dietary supplementation of iron and ascorbic acid on lead toxicity in rats. J. Nutr.* 109:982 - 988, 1979.
 - 17) Levander, O.A.: *Lead toxicity and nutritional deficiencies. Environ. Health. Perspect.* 29: 115 - 125, 1979.
 - 18) Six, K.M. and Goyer, R.A.: *The influence of iron deficiency on tissue content and toxicity of ingested lead in the rat. J. Lab. Clin. Med.* 79(1):128 - 136, 1972.
 - 19) Goyer, R.A.: *Calcium and lead interactions: some new insights. J. Lab. Clin. Med.* 91(3): 363 - 365, 1978.
 - 20) Levander, O.A., Morris, V.C., Higgs, D.J. and Ferretti, R.J.: *Lead poisoning in vitamin E-deficient rats. J. Nutr.* 105:1481 - 1485, 1975.
 - 21) Robertson, I.K. and Worwood, M.: *Lead and iron absorption from rat small intestine: the effect of dietary Fe deficiency. Bri. J. Nutr.* 40:253 - 260, 1978.
 - 22) Meredith, P.A., Moore, M.R. and Goldberg, A.: *The effect of calcium on lead absorption in rats. Biochem. J.* 166: 531 - 537, 1977.
 - 23) Finelli, V.N., Klauder, D.S. and Karaffa, M.A.: *Interaction of zinc and lead on δ -aminolevulinic acid dehydratase. Biochem. Biophys. Res. Comm.* 65(1):303 - 311, 1975.
 - 24) Baernstein, H.D. and Grand, J.A.: *The relation of protein intake to lead poisoning in rats. J. Pharmacol. Exptl. Therap.* 74:18 - 24, 1942.
 - 25) Quarterman, J., Morrison, J.N. and Humphries, W.R.: *The effects of dietary lead content and food restriction on lead retention in rats. Environ. Res.* 12:180 - 187, 1976.
 - 26) Winick, M. and Noble, A.: *Cellular response in rats during malnutrition at various ages. J.*

- Nutr.* 89: 300-306, 1966.
- 27) 劉貞烈: 乳幼期白鼠의 蛋白質不足에 關한 營養學的 研究. 韓國營養學會誌, 2 (4): 113-125, 1969.
- 28) 劉貞烈·辛正來: 乳幼期의 蛋白質不足이 腦및 期他器官의 發達에 미치는 影響. 韓國營養學會誌 3 (2): 81-85, 1970.
- 29) Culley, W.J. and Lineberger, R.O.: *Effect of undernutrition on the size and composition of the rat brain. J. Nutr.* 96: 375-381, 1968.
- 30) Schltze, M.O.: *Effect of malnutrition in early life on subsequent growth and reproduction of rats. J. Nutr.* 56: 25-30, 1955.
- 31) 李憲琦: 國民健康과 營養政策方向. 國民營養教育 弘報에 關한 戰略開發研鑽會. 保健社會部. 1984.
- 32) Levander, O.A., Fisher, M., Morris, V.C. and Ferretti, R.J.: *Morphology of erythrocytes from vitamin E-deficient lead-poisoned rats. J. Nutr.* 107: 1828-1836, 1977.
- 33) Reitman, S. and Frankel, S.: *A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases. Am. J. Clin. Path.* 28: 56-63, 1957.
- 34) 日本藥學會編. 衛生試驗法 注解 1980.
- 35) Calabrese, E.J.: *Nutrition and Environmental Health. II: Minerals and Micro Nutrients. P.* 229-233, Willey Interscience Co., New York, 1981.
- 36) Wapnir, R.A., Exeni, R.A., Mcvicar, M. and Lifshitz, F.: *Experimental lead poisoning and intestinal transport of glucose, amino acids and sodium. Pediat. Res.* 11: 153-157, 1977.
- 37) 朴光鈺: 低營養食으로 飼育한 쥐에 있어서 鉛中毒에 대한 yogurt 와 soymilk의 防禦效果 德成女子大學 大學院 碩士學位論文. 1984.
- 38) Watson, R.J., Decker, E. and Lichtman, H.C.: *Hematologic studies of children with lead poisoning. Pediatrics* 21: 40-46, 1958.
- 39) Klauder, D.S. and Petering, H.G.: *Anemia of lead intoxication: a role for copper. J. Nutr.* 107: 1779-1785, 1977.
- 40) Thompson, J., Jones, D.D. and Beasley, W.H.: *The effect of metal ions on the activity of 8-aminolevulinic acid dehydratase. Bri. J. Ind. Med.* 34: 32-36, 1977.
- 41) Moore, J.F., Goyer, R.A. and Wilson, M.: *Lead-induced inclusion bodies. Lab. Invest.* 29: 488-494, 1973.