

단백질에 결합된 카드뮴과 CdCl₂를 섭취한 쥐에서 카드뮴의 체내축적 및 분포의 차이*

이 명 희

농촌진흥청 축산시험장 영양이용과

Accumulation and Organ Distribution of Protein Bound Cadmium in Rats Compared with CdCl₂

Lee, Myung Hee

Livestock Experimental Station, Rural Development Administration, Suweon, Korea

ABSTRACT

A low level exposure experiment was conducted on growing rats to investigate the accumulation and organ distribution of protein bound cadmium compared with cadmium chloride. Male Sprague-Dawley rats were fed for 21 days with one of the semisynthetic diets, which contains cadmium as either bovine liver- or kidney meal bound cadmium, cadmium chloride with uncontaminated liver meal or cadmium chloride without organ meal, in the levels of ca. 0.5, 1 and 1.5 mg/kg diet, respectively. After 21 days of exposure cadmium was accumulated in liver, kidney and gastrointestinal tracts depending upon cadmium levels in diet. In spite of very low cadmium accumulation in whole blood, it tends also to increase with dietary cadmium levels. The blood cadmium concentration of animals fed organ meal containing diets was about 4-7 fold higher than that without organ meal, regardless of cadmium was intrinsically bound to protein or not. However, significant effects of organ protein on cadmium accumulation in liver, kidney and digestive tracts were not detectable, when cadmium was supplemented as cadmium chloride. On the other hands, animals fed diet containing ca. 1.5 mg Cd/kg as organ bound cadmium retained more cadmium in liver, kidney and digestive tracts compared to cadmium chloride with organ meal, whereby the increase of cadmium concentration in kidney was greater than in liver. However, when the concentration of protein bound cadmium was <1 mg/kg diet, organ bound cadmium was not significantly different from cadmium chloride in bioavailability and organ distribution. From this result it is suggested that the intestinal absorption of protein bound cadmium is influenced of the amount of cadmium bound in protein. When cadmium concentration in protein is relatively low, protein bound cadmium seems to be absorbed in the same way as cadmium ions are absorbed. However, when the

채택일 : 1994년 8월 1일

*본 연구는 독일 프리드리히 에버트 재단(Friedrich Ebert Stiftung)의 지원으로 독일 슈트트가르트 호헨하임대학교 동물영양연구소에서 수행되었으며, 이에 관련된 인사들께 감사드립니다.

concentration is high, at least a small amount of intact protein bound cadmium could be absorbed and accumulated selectively in kidney.

KEY WORDS : accumulation · distribution · protein bound cadmium · CdCl₂.

서 론

카드뮴은 산업화와 더불어 알려진 대표적인 환경오염 물질로 공기, 토양, 동물 및 식물을 포함하는 모든 생태계의 카드뮴 농도가 지난 세기 동안에 지속적으로 증가되고 있다¹⁾. 사람에게 있어서 직업적으로 카드뮴에 노출되거나 흡연을 하지않는 일반인들은 매일 섭취하는 음식을 통하여 미량의 카드뮴을 섭취하게 된다²⁾³⁾. 구미산업국가 및 일본에서 조사된 식이를 통한 카드뮴의 섭취량은 FAO/WHO에서 정한 provisional tolerable weekly Cd intake 0.4~0.5mg의 20~70%에 달하는 수준이다⁴⁻⁶⁾.

생물체내에서 카드뮴은 Cd-binding-protein 혹은 metallothionein에 결합된 형태로 세포내에 축적되어진다⁷⁻⁹⁾. 특히 동물의 소화기관점막, 간장, 신장, 췌장 등의 기관에서는 섭취한 카드뮴 량에 비례하여 de novo metallothionein synthesis가 유도된다¹⁰⁾. 따라서 동물체내에 축적된 카드뮴의 80% 이상은 metallothionein에 결합되어 생리적으로 불활성화된 상태로 존재하므로¹¹⁾ 이를 독성 증금속인 카드뮴에 대한 생체의 일종의 해독기능으로 보는 견해도 있다¹²⁾.

그러나 최근의 연구결과들은 분리 정제한 Cd-metallothionein은 같은 양의 무기염 형태의 카드뮴에 비하여 독성이 더 강할 뿐만 아니라³⁾¹³⁾¹⁴⁾ 이를 정맥주사 혹은 소화관을 통하여 실험동물에게 주입하면 선택적으로 신장으로 운반되어 저장된다고 보고하고 있다¹⁵⁻²⁰⁾. 이러한 사실은 카드뮴의 만성중독시 카드뮴의 표적기관이 신장이고²⁾ 식품을 통하여 단백질에 결합된 형태의 카드뮴을 섭취하게 되는 것을 감안할 때 식품에 자연적으로 함유된 카드뮴의 체내이용율 및 체내에서의 분포를 밝히는 일은 중요한 의미를 갖는다. 본 연구의 목적은 동물성 단백질에 자연적으로 함유된 카드뮴을

사료와 함께 섭취시켰을 때 카드뮴의 체내축적 및 분포를 무기물 형태의 카드뮴을 섭취시킨 것과 비교하고 동시에 사료단백질의 질 및 카드뮴 수준이 이에 미치는 영향을 알아보는 것이다.

재료 및 방법

1. 실험동물 및 사육

실험동물은 체중 약 50g의 Sprague-Dawley계 숫쥐 (SIV, Ivanovas, Kissleg, Allgae, Germany)를 사용하였다. 실험동물은 10개의 실험군에 6마리씩 완전 임의 배치하여 대사실험용 케이지에서 한 마리씩 분리 사육하였다. 사료의 섭취는 이와 쉐켈²¹⁾의 보고에서와 같이 controlled feeding을 통하여 모든 동물이 되도록 같은 양의 사료를 섭취하도록 하였으며 물은 자유로이 섭취시켰다. 동물사육실의 온도는 20°C, 상대습도는 55%로 유지하였으며 명암주기는 12시간 간격으로 조정하였다.

2. 실험식이

사료의 조성은 포도당-난단백질-셀룰로오스를 기초로 하는 반합성사료를 기본으로 하였다²¹⁾. 실험식은 카드뮴의 형태에 따라 카드뮴을 내장단백질에 자연적으로 함유된 형태로 첨가한 식이군 (BDF 1 : intrinsic Cd)과 카드뮴을 CdCl₂로 첨가하고 카드뮴에 오염되지 않은 내장단백질을 첨가한 식이군 (BDF 2 : extrinsic Cd) 그리고 카드뮴을 CdCl₂로 첨가하고 내장단백질을 첨가하지 않은 식이군 (BDF 3)으로 구분하였다. 사료의 카드뮴 수준은 각각의 식이군에서 약 0.5, 1 및 1.5mg/kg 세 단계로 준비하였다. BDF 1 식이군에 첨가한 카드뮴에 오염된 내장단백질은 카드뮴을 섭취시킨 소의 간장과 신장을 냉동건조 시킨 후 분말화하여 준비하였다. BDF 1 식이군에서 단백질에 결합된 형태의 카드뮴을 1.5mg/kg 함유하는 실험사료에는

카드뮴의 체내 축적 및 분포

기초사료에서 단백질의 40%를 카드뮴함량이 12 mg/kg인 신장고기분말로 대체하였고 0.5mg/kg과 1 mg/kg의 카드뮴을 함유하는 사료에는 5.7mg/kg의 카드뮴을 함유하는 간분말을 각각 23%와 48% 수준으로 알부민과 교환하여 첨가하였다. BDF 2식이군에서는 카드뮴을 CdCl₂-포도당 premix형태로 첨가하고 각각의 카드뮴 수준에서 BDF 1과 같은 수준으로 카드뮴에 오염되지 않은 간분말을 첨가하였다. BDF 3 식이군에는 각 카드뮴 수준에 상응하는 카드뮴을 CdCl₂-포도당 premix형태로 첨가하고 내장분말은 첨가하지 않았다. 대조식이에는 내장단백질과 카드뮴을 첨가하지 않았다(Table 1). 모든 실험사료는 isonitrogenic, isocaloric 그리고 isotonic 하도록 준비하였다.

3. 장기의 채취 및 분석

각 실험군의 동물은 실험식이를 섭취시킨 후 21 일째 되는 날 아침에 에테르 마취상태에서 단두하여 희생시킨 후 혈액, 간, 신장, 대퇴뼈 및 소화기관을 채취하여 카드뮴 분석용 시료로 사용하였다. 카드뮴의 분석은 조직을 진한 질산과 함께 고온 고압 하에서 습식분해 시킨 후 Graphite furnace atomic absorption spectrometer(Perkin Elmer, Zeeman/3030)에서 분석하였다¹²⁾. 본 분석 방법에 의한 카드뮴 detection limit는 0.5pg/ml이었다.

4. 통계처리

실험식이의 처리에 의한 실험결과는 SAS program을 이용하여 평균과 표준오차로 제시하였으며 동일 사료군에서 사료의 카드뮴 첨가수준이 조직의 카드뮴농도에 미치는 영향과 동일한 카드뮴수준에서 카드뮴의 결합형태나 단백질의 질이 카드뮴농도에 미치는 영향은 ANOVA분석을 하였다. 카드뮴의 결합형태 혹은 사료단백질의 조성과 사료의 카드뮴 첨가수준 및 이들의 상호작용은 요인 분석을 하였으며 각 처리별 유의성은 Duncan's multiple range test로 검증하였다.

결 과

실험기간 동안의 사료섭취량은 controlled feeding을 통하여 조절하므로써 모든 실험군 및 대조군에서 평균 160.1±1.3g이었다. 실험기간 동안 평균 체중증가량은 59.8±1.5g으로 사료의 카드뮴 함량이나 사료에 첨가한 카드뮴의 형태 및 사료 단백질의 조성에 의한 차이가 없었으며 각 실험군 간의 장기무게도 차이가 없었다.

Table 2 에서는 사료의 카드뮴 첨가수준에 따른 실험기간 동안의 총 카드뮴 섭취량과 장기의 카드뮴 농도를 나타내고 있다. 실험동물이 섭취한 카드뮴의

Table 1. Composition of experimental diet

Diet group	Protein source(%/%)	Cd-form	Cd conc.(mg/kg) ⁵⁾
BDF 1	1 liver meal ¹⁾ / ovalbumin, 23/77	protein bound	0.54
	2 liver meal ¹⁾ / ovalbumin, 48/52	protein bound	1.05
	3 Kidney meal ²⁾ / ovalbumin, 40/60	protein bound	1.46
BDF 2	4 liver meal ³⁾ / ovalbumin, 23/77	CdCl ₂ ⁴⁾	0.58
	5 liver meal ³⁾ / ovalbumin, 48/52	CdCl ₂	1.12
	6 liver meal ³⁾ / ovalbumin, 40/60	CdCl ₂	1.64
	7 ovalbumin, 100	CdCl ₂	0.57
BDF 3	8 ovalbumin, 100	CdCl ₂	1.02
	9 ovalbumin, 100	CdCl ₂	1.52
control	10 ovalbumin, 100	—	0.01

1) Contaminated bovine liver meal contains 5.7mg of Cd in kg.

2) Kidney meal was a mixture of 24mg and 2mg Cd/kg containing kidney meal in a ratio of 45% to 55%.

3) Uncontaminated liver meal contains 0.2mg of Cd in kg.

4) Cadmium was supplemented as CdCl₂-glucose premix.

5) Cadmium was analytically determined from prepared diet.

Table 2. Total cadmium intake and cadmium concentration in organs by feeding of cadmium supplemented and control diet

Diet group	Total Cd intake(μg)	Blood (ng/ml)	Liver (ng/g)	Kidney (ng/g)	Digestive tracts (ng/g)	Femur ^a (ng/g)
1	86.8 \pm 3.6	2.8 \pm 0.4 ^a	50.4 \pm 8.2 ^a	82.0 \pm 26.6 ^a	162.1 \pm 23.6 ^a	8.4 \pm 4.2
BDF 1 2	165.0 \pm 5.4	4.0 \pm 0.8 ^a	102.4 \pm 19.6 ^b	186.6 \pm 47.5 ^b	318.2 \pm 58.7 ^b	6.5 \pm 3.4
3	236.2 \pm 3.1	7.2 \pm 0.3 ^b	154.3 \pm 40.2 ^c	353.5 \pm 109.7 ^c	558.9 \pm 52.0 ^c	10.0 \pm 3.3
4	92.0 \pm 3.3	2.4 \pm 0.9 ^a	53.6 \pm 11.6 ^a	80.8 \pm 17.3 ^a	203.7 \pm 34.0 ^a	4.5 \pm 1.2
BDF 2 5	178.2 \pm 3.5	3.2 \pm 0.3 ^a	92.2 \pm 12.9 ^b	174.8 \pm 42.4 ^b	332.9 \pm 19.7 ^b	3.2 \pm 0.3
6	261.4 \pm 11.2	6.4 \pm 0.4 ^b	132.7 \pm 42.4 ^c	227.7 \pm 37.0 ^c	438.5 \pm 43.8 ^c	6.4 \pm 0.8
7	92.2 \pm 3.9	0.3 \pm 0.3 ^a	51.0 \pm 5.8 ^a	110.1 \pm 28.8 ^a	178.7 \pm 35.0 ^a	10.1 \pm 7.5
BDF 3 8	164.4 \pm 6.1	0.9 \pm 0.5 ^b	84.6 \pm 17.2 ^b	191.4 \pm 57.1 ^b	310.9 \pm 32.7 ^b	11.9 \pm 6.4
9	243.0 \pm 11.8	1.2 \pm 0.3 ^b	120.5 \pm 52.1 ^c	232.1 \pm 58.9 ^c	336.5 \pm 86.8 ^b	7.8 \pm 3.5
control 10	1.6 \pm 0.1	U.D.	2.6 \pm 0.3	6.9 \pm 4.3	14.1 \pm 2.6	9.2 \pm 7.4

1) Values are mean \pm SE, n=6

2) *Control and cadmium supplemented groups are not significantly different at $P < 0.05$ by student t-test.

3) Values in the same diet group with different alphabets are significantly different at $P < 0.05$ by Duncan's multiple range test

4) U.D. : under detection limit

총량은 사료의 카드뮴 함량에 비례하여 증가하였다. 카드뮴을 첨가하지 않은 대조식이의 섭취군에서 조직의 카드뮴 농도는 아주 낮았으며 소화관, 대퇴뼈, 신장 그리고 간장의 순을 나타내었다. 반면에 혈액의 카드뮴 수준은 본 분석방법의 detection limit 이하였다. 카드뮴을 첨가한 실험군에서 간장, 신장 및 소화관 조직의 카드뮴 농도는 사료의 카드뮴 수준에 비례하여 증가하였으며 가장 높은 증가는 소화관 조직에서 관찰되었고 다음으로 신장, 간장의 순이었다. 혈액의 카드뮴 농도는 다른 기관에 비하여 매우 낮았음에도 사료의 카드뮴 첨가수준에 비례하여 증가하였으며 내장단백질을 함유하는 BDF 1군과 BDF 2군에서 알부민 만을 함유하는 BDF 3에 비하여 약 4~7배 더 높았다. 한편 대퇴뼈의 카드뮴 농도는 사료의 카드뮴 수준이나 단백질 조성 혹은 카드뮴 결합형태의 영향을 받지 않았으며 실험군과 대조군에서 유사한 수준을 나타내었다.

Table 3에서는 카드뮴의 결합형태와 단백질의 조성 및 사료의 카드뮴 수준이 카드뮴의 생체 이용률 및 분포에 미치는 영향을 알아보기 위하여 섭취한 카드뮴의 총량과 각 장기의 무게 및 카드뮴 농도로부터 간, 신장 및 소화기관에 보유된 카드

뮴의 비율을 산출하였다.

간장에 보유된 카드뮴은 총 섭취량의 약 0.21에서 0.29% 였으며 사료의 카드뮴 수준에 따른 유의적인 차이는 없었다. 한편 모든 카드뮴 수준에서 BDF 1(내장분말에 결합된 카드뮴)군에서 BDF 2(CdCl_2 + 간분말)나 BDF 3(CdCl_2 + 알부민)보다 간의 카드뮴 보유율이 높은 경향을 나타내었으며 1.5mg/kg의 카드뮴수준에서는 통계적인 유의성이 인정되었다($P < 0.05$). 한편 카드뮴을 CdCl_2 로 첨가하였을 때 사료단백질의 질은 간장의 카드뮴 보유율에 영향을 미치지 않았다. 신장에는 총 섭취카드뮴의 0.09~0.16%가 축적되었고 사료의 카드뮴 수준에 따른 유의적인 차이는 없었다. 한편 사료의 카드뮴 수준이 0.5 혹은 1mg/kg이었을 때에는 카드뮴의 결합형태나 단백질의 조성에 따른 유의적인 차이는 없었으나 1.5mg/kg의 수준에서는 BDF 1군에서 BDF 2혹은 BDF 3군에 비하여 유의적으로 높았다($P < 0.05$). 카드뮴을 CdCl_2 로 첨가하였을 때 내장단백질의 첨가는 신장의 카드뮴보유율에 유의적인 영향을 미치지 않았다(BDF 2와 BDF 3). 또한 신장에서는 카드뮴의 결합형태와 사료의 카드뮴 수준 간의 상호작용에 의한 유의성이

카드뮴의 체내 축적 및 분포

Table 3. Effects of chemical binding form of cadmium and/or protein source and cadmium levels in diet on % of retained cadmium in rat organs

diet group	Cd conc. in diet, mg/kg			two factorial variance analysis	
	ca. 0.5	ca. 1	ca. 1.5		
Liver					
BDF 1	0.26 ± 0.02 ^a	0.28 ± 0.05 ^a	0.29 ± 0.06 ^a	Cd binding form	P < 0.04
BDF 2	0.25 ± 0.06 ^a	0.23 ± 0.03 ^a	0.22 ± 0.06 ^b	Cd levels	n.s.
BDF 3	0.22 ± 0.03 ^a	0.21 ± 0.05 ^a	0.21 ± 0.08 ^b	interaction	n.s.
Kidney					
BDF 1	0.10 ± 0.03 ^a	0.12 ± 0.03 ^a	0.16 ± 0.06 ^a	Cd binding form	P < 0.03
BDF 2	0.10 ± 0.02 ^a	0.10 ± 0.02 ^a	0.09 ± 0.01 ^b	Cd levels	n.s.
BDF 3	0.13 ± 0.03 ^a	0.12 ± 0.03 ^a	0.10 ± 0.05 ^b	interaction	P < 0.01
Digestive					
BDF 1	1.00 ± 0.10	1.04 ± 0.32	1.18 ± 0.10	Cd binding form	n.s.
BDF 2	1.27 ± 0.08	0.92 ± 0.21	0.84 ± 0.11	Cd levels	n.s.
BDF 3	1.01 ± 0.13	1.03 ± 0.13	0.94 ± 0.02	interaction	n.s.

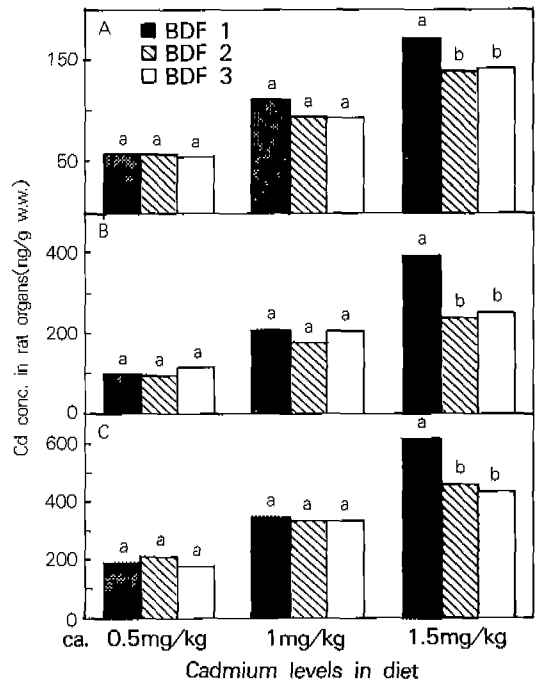
1) Values are mean ± SE, n=6

2) Values with different alphabets within column are significantly different at P < 0.05 by Duncan's multiple range test.

3) n.s. : not significant

인정되었다(P < 0.01). 소화기관은 조사한 장기중에서 가장 높은 카드뮴 보유율을 나타내었다. 사료의 카드뮴 수준이 0.5mg/kg에서는 BDF 2가 BDF 1나 BDF 3에 비하여 높은 경향을 나타내었으나 1mg/kg의 수준에서는 오히려 더 낮은 경향을 나타내었고 1.5mg/kg 수준에서는 BDF 1에서 BDF 2나 BDF 3 보다 높은 경향을 나타내었으나 통계적 유의성은 없었다.

본 실험에서는 각 비교 사료군들의 카드뮴수준이 동일하지 않아 총 카드뮴 섭취량에 상당한 차이가 나고 또한 장기의 카드뮴 함량이 섭취한 수준에 비례하여 증가함을 보여주므로 Fig. 1에서는 각 비교군의 동물이 실험기간 동안에 동일한 양의 카드뮴을 섭취한 것으로 카드뮴농도를 수정하였다. 본 수정치에 따르면 사료의 카드뮴수준이 0.5와 1 mg/kg이었을 때 간장, 신장 및 소화관조직의 카드뮴 농도는 첨가한 카드뮴의 결합형태에 따른 영향을 받지 않는다. 반면에 1.5mg/kg 수준에서는 간, 신장 및 소화관에서 단백질에 결합된 카드뮴이 CdCl₂에 비하여 유의적으로 높은 축적을 나타내었으며 특히 신장의 카드뮴 증가율은 40% 정도로 간의 20% 정도에 비하여 더 높았다. 반면에 단백질의 질(BDF



Values with different alphabets in the same cadmium levels in diet are significantly different at P < 0.05 by Duncan's multiple range test

Fig. 1. Corrected cadmium concentration in liver(A), kidney(B) and digestive tracts(C).

2와 BDF 3)은 카드뮴의 축적에 영향을 미치지 않았다.

고 찰

카드뮴의 체내흡수율, 이용률 및 체내에서의 분포는 섭취한 카드뮴의 형태와 섭취경로 및 섭취량에 의하여 영향을 받는다. 과량의 카드뮴 이온을 소화관을 통하여 혹은 정맥주사를 통하여 섭취시키면 카드뮴은 혈액내에서 주로 알부민이나 감마글로블린 등의 고분자량 단백질에 결합되어 간으로 운반되어 저장되는 반면에 미량의 카드뮴을 식이와 함께 섭취시키면 신장의 카드뮴 농도가 섭취기간 및 섭취량에 따라서 간장의 1.5~2배 정도로 더 높아진다고 알려져 있다¹⁹⁾²³⁾²⁴⁾. 또한 카드뮴을 Cd-cystein이나 Cd-metallothionein 등의 형태로 투여하면 우선적으로 신장조직에 축적이 일어나는데 이는 혈액내에서 안정도상수가 높은 저분자량 단백질에 결합된 카드뮴이 선택적으로 신장으로 운반되기 때문이다¹⁵⁾¹⁸⁾²⁵⁾.

동물체내에서 카드뮴은 metallothionein에 결합된 형태로 축적되어지므로 본 실험사료에 첨가한 내장단백질에 함유된 카드뮴은 Cd-metallothionein (Cd-MT) 형태로 볼 수 있다⁷⁾³⁾. 1몰의 metallothionein에는 카드뮴의 섭취량에 따라서 최대로 7개의 카드뮴 이온이 결합될 수 있으며 metallothionein에 결합된 금속의 조성은 장기에 따라서 차이가 난다. 일반적으로 간에 축적된 metallothionein은 Cd, Zn-MT가 주종을 이루나 간세포로부터 혈액으로 유출된 후에는 metallothionein에 대한 금속이온의 친화성의 차이에 의하여 Zn이 Cu로 치환되어 Cd-Cu-MT형태로 된다. Cd, Cu-MT는 신세뇨관세포에 의하여 재흡수된 후 리조솜에서 완전히 분해되고 이때 유리되는 Cd 이온에 의하여 새로이 유도되는 metallothionein은 Cd, Cu, Zn-MT 형태로 축적된다²⁶⁾²⁷⁾. 표 2에 표시된 바와 같이 본 연구에서는 단백질에 결합된 카드뮴을 약 0.5와 1mg/kg 함유하는 실험식이에는 카드뮴의 함량이 5.7mg/kg인 간분말을 각각 사료단백질의 23%와 48%의 비율 첨가하였으며, 카드뮴수준이 1.5mg/kg인 실험식이

에는 사료단백질의 40%를 카드뮴의 함량이 24 mg/kg과 2mg/kg인 신장분말을 각각 45:55의 비율로 혼합한 내장분말로 대체하였다. 따라서 24 mg/kg의 카드뮴을 함유하는 신장분말에는 간분말에 비하여 상대적으로 카드뮴의 함량이 높은 Cd-MT가 포함되어 있으리라 예측할 수 있다. 따라서 본 연구의 결과에 의하면 단백질에 결합된 카드뮴의 체내흡수율 및 분포는 내장단백질의 카드뮴 농도의 영향을 받으며 카드뮴의 농도가 낮으면 단백질에 결합된 카드뮴도 CdCl₂와 마찬가지로 카드뮴 이온의 형태로 흡수되지만 내장단백질의 카드뮴 농도가 높으면 적어도 일부의 Cd-MT는 파괴되지 않은 상태로 체내로 흡수되어 신장에 저장되는 것으로 보여진다.

본 연구와 유사한 실험에서 Lambert²⁸⁾는 1.40 혹은 1.43mg/kg의 카드뮴을 돼지의 내장분말에 결합된 형태 혹은 CdCl₂ 형태로 함유하는 사료를 쥐에게 35일간 섭취시켰을 때 단백질에 결합된 카드뮴을 섭취시킨 군에서 신장의 카드뮴 농도가 카드뮴 이온의 섭취군에 비하여 더 높았으나 108일 후에는 오히려 카드뮴 이온을 섭취시킨 군에서 신장의 카드뮴 농도가 더 높았다고 보고하고 있다. 그러나 Lambert²⁸⁾는 단백질에 결합된 카드뮴을 섭취시킨 동물에서 신장의 카드뮴농도가 섭취기간에 비례하여 증가하지 않은 이유가 소화관에서 흡수율이 저하된 때문인지 혹은 신장조직의 손상으로 뇨를 통한 카드뮴의 배설이 증가한 때문인지에 관해서는 언급을 하고 있지 않다.

카드뮴을 섭취시킨 동물로부터 분리정제한 Cd-MT의 세포독성은 동량의 카드뮴 이온에 비하여 훨씬 크다고 알려져 있다³⁾¹³⁾¹⁴⁾²⁹⁾³⁰⁾. Selenke and Foulkes³¹⁾의 보고에 의하면 신장점막의 brush border membrane에는 2종류의 MT-binding sites가 존재하며 혈액에 의하여 신장으로 운반된 Cd-MT가 사구체 여과된 후, MT-binding sites에 결합되어 재흡수되면 즉시 세포내의 리조솜에서 가수분해된다. 이 과정에서 다량의 카드뮴 이온이 유리되므로 세포내에는 극부적으로 카드뮴이온의 농도가 크게 증가하게 되며 de novo metallothionein synthesis가 유도되어 카드뮴 이온이 다시 Cd-MT형태로 축적될

때까지 세포는 가역적인 독성에 노출되게 된다¹⁸⁾¹⁹⁾
³²⁾³³⁾. 반면에 소장점막에서의 Cd-MT 흡수기전은
 아직까지 규명이 되고 있지 않으나 신장점막에서의
 그것과는 상이할 것으로 생각된다. Sugawara 등은
³⁴⁾ 쥐의 소화관조직에서 brush border membrane를
 취하여 Cd-MT과 함께 시험관에서 배양하였을 때
 Cd-MT이나 apometallothionein 대신에 약 6%의
 카드뮴이온이 brush border membrane의 고분자량
 의 리간드에 결합되어 있는 반면에 CdCl₂와 함께
 배양하였을 때에는 72%의 카드뮴이온이 brush bo-
 rder membrane에서 metallothionein과 고분자량의
 리간드에 결합되어 있다고 보고하고 있다. 한편
 Cherian은³⁵⁾ 60μg의 카드뮴을 ³⁵S-Cd-MT 혹은
¹⁰⁹Cd-MT형태로 생쥐에게 경관을 이용하여 위내로
 섭취시킨 실험에서 적어도 일부의 Cd-MT가 in-
 tact한 형태로 장점막세포내로 유입되었다고 보고
 하고 있다. Valberg et al은³⁰⁾ 철분을 결핍시킨 생
 쥐의 십이지장을 이용한 open-ended perfusion실
 험에서 100μmol의 카드뮴을 Cd-MT혹은 CdCl₂의
 형태로 함유하는 용액 2ml를 60분 동안 perfusion
 시켰을 때 CdCl₂를 처리한 동물의 십이지장 부위
 에서 엔테로사이트의 변화, 용모의 단축, 이웃하는
 용모간의 융합, 미세융모의 파괴 및 미토콘드리아의
 확대 등의 약한 병리적 변화가 관찰되었으나 Cd-
 MT를 처리한 동물에서는 흡수세포의 심한 괴사가
 일어났다고 보고하고 있다.

단백질은 정상적인 생리적 기능을 가지는 소화
 관점막을 통과하여 체내로 흡수될 수 없다. 또한
 metallothionein은 급속에 의한 단백질구조의 안정
 화로 소화효소에 의해 쉽게 가수분해될 수 없으나
 산성pH의 작용으로 단백질변성이 일어나면 즉시
 급속이온이 유리되고 apometallothionein은 쉽게
 가수분해된다³⁶⁾. 따라서 결합된 Cd-MT가 소장점
 막을 통과하여 체내로 유입되기 위해서는 흡수세포
 가까이에서 분해되어야 할 것이며 이때 유리되는
 카드뮴이온의 수에 따라 장점막이 손상되면 이
 부위를 통하여 intact한 형태의 Cd-MT가 점막내로

유입될 수 있을 것이다.

결 론

본 연구에서는 동물성식품에 축적된 카드뮴의
 체내이용율 및 분포를 CdCl₂와 비교하기 위하여
 카드뮴을 내장단백질에 결합된 형태(intrinsic Cd),
 CdCl₂+간분말(extrinsic Cd) 혹은 CdCl₂+알부민
 형태로 각각 0.5, 1 및 1.5mg/kg 함유하는 반합성
 사료를 생후 21일된 Sprague Dowley종 수컷에게
 21일간 섭취시킨 후 혈액, 간장, 신장, 소화기관 및
 대퇴골에 축적된 카드뮴의 함량을 조사하여 다음의
 결과를 얻었다.

1) 혈액, 간장, 신장 및 소화기관의 카드뮴 농도는
 섭취한 카드뮴의 양에 비례하여 증가하며 혈중
 카드뮴 농도는 아주 낮았으나 내장단백질을 섭취한
 군에서는 알부민만 섭취한 군에 비하여 4~7배정도
 더 높았다.

2) 카드뮴을 CdCl₂ 형태로 첨가하였을 때 내장
 단백질의 첨가는 간, 신장 및 소화관의 카드뮴 축적
 및 분포에 유의적인 영향을 미치지 않았다.

3) 단백질에 결합된 카드뮴을 1mg/kg 이하로
 함유하는 사료를 섭취시켰을 때에는 카드뮴의 이
 용율 및 분포에 있어 CdCl₂를 섭취시킨 것과 유
 의적인 차이가 없었다. 그러나 1.5mg/kg을 섭취시
 켜올 때에는 단백질에 결합된 카드뮴의 체내이용
 율이 유의적으로 높았으며 특히 간장에 비하여
 상대적으로 신장의 카드뮴농도가 더 크게 증가하
 였다.

4) 따라서 이러한 결과는 단백질에 결합된 카
 드뮴의 체내이용율 및 분포는 내장단백질의 카드뮴
 농도의 영향을 받기 때문이며 카드뮴의 농도가
 낮으면 단백질에 결합된 카드뮴도 CdCl₂와 마찬
 가지로 카드뮴 이온의 형태로 흡수되지만 내장단
 백질의 카드뮴 농도가 높으면 적어도 일부의 Cd-
 MT는 파괴되지 않은 상태로 체내로 흡수되어 신
 장에 저장되는 것으로 보여진다.

Literature cited

- 1) Elinder G. Cadmium. Use, Occurrence, and Intake. pp23-63, In : Friberg L, Elinder G, Nordberg GF, eds. Cadmium and Health : A toxicological and Epidemiological Appraisal, Vol I, CRC Press, Boca Raton, Florida, 1986
- 2) Friberg L, Piscator M, Nordberg G, Kjellstroem T, eds. Cadmium in environment. 2nd Edn., CRC Press, Cleveland, 1974
- 3) Webb M, ed. The chemistry, biochemistry and biology of cadmium. Elsevier/North-Holland, 1979
- 4) Classen H-G, Elias P, Hammes WP, eds. Toxikologisch-hygienische Beurteilung von Lebensmittel- und-zusatzstoffen sowie bedenklicher Verunreinigungen, 1987
- 5) Loukari K, Salminen S. Intake of heavy metals from foods in Finland, West Germany and Japan. *Food Add Cont* 3 : 355-362, 1986
- 6) FAO/WHO. Sixteenth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series, No 505, WHO/Geneva, 1972
- 7) Kobashi K, Nakai N, Hase J, Miyahara T, Kozuka H, Fujii M. Chemical forms of cadmium in cadmium-polluted rice : 1. Binding properties of glutelin cadmium complex. *Eisei Kakaku* 24 : 314-321, 1978
- 8) Lagally HR, Biddle, GN, Siewicki TC. Cadmium retention in rats fed either bound cadmium in scallop or cadmium sulfate. *Nutr Rep Int* 21 : 351-363, 1980
- 9) Matsue R, Hukuda H, Honda S, Hayashi M, Kubota K. Distribution of cadmium in rice seed in cadmium polluted districts. *Med Biol* 83 : 239-243, 1971
- 10) Onosaka S, Cherian MG. The induced synthesis of metallothionein in various tissues of rat in response to metals. 1. Effect of repeated injection of cadmium salts. *Toxicol* 22 : 91-101, 1981
- 11) Shaik ZA, Lucis OJ. Cadmium and zinc binding in mammalian liver and kidneys. *Arch Environ Health* 24 : 419-425, 1972
- 12) Piscator M. On cadmium in normal human kidneys together with a report on the isolation of metallothionein from livers of cadmium exposed rabbits. *Nord Hyg Tidskr* 45 : 76-82, 1964
- 13) Nordberg GF, Goyer R, Nordberg M. Comparative toxicity of cadmium-metallothionein and cadmium chloride on mouse kidney. *Arch Pathol* 99 : 192-197, 1975
- 14) Cherian MG, Shaik ZA. Metabolism of intravenously injected cadmium-binding protein. *Biochem Biophys Res Commun* 65 : 863-869, 1975
- 15) Murakami M, Webb M. A morphological and biochemical study of the effects of L-cystein on the renal uptake and nephrotoxicity of cadmium. *Brit J Exp Pathol* 62 : 115-130, 1981
- 16) Cherian MG. Absorption and tissue distribution of cadmium in mice after chronic feeding with cadmium chloride and cadmium-metallothionein. *Bull Environ Contam Toxicol* 30 : 33-36, 1983
- 17) Hansen LG, Lambert RJ. Transfer of toxic trace substances by way of food animals : selected examples. *J Environ Qual* 16 : 200-205, 1987
- 18) Min KS, Kobayashi K, Onosaka N, Ohta Y, Okada K, Tanaka K. Tissue distribution of cadmium and nephropathy after administration of cadmium in several chemical forms. *Toxicol Appl Pharmacol* 86 : 262-270, 1986
- 19) Suzuki KT. Studies of cadmium and metabolism by the kidney. *Environ Health Perspect* 54 : 21-30, 1984
- 20) Webb M. Cadmium-thionein and nephrotoxicity of cadmium. pp101-107. In : Anke M and Scheider H-J, eds. Cadmium symposium, Friedrich Schiller University, Jena, 1979
- 21) 이명회 · 한스 쉘켈. 식이와 함께 섭취시킨 미량의 납수준과 섭취기간이 납의 체내축적 및 분포에 미치는 영향. *한국영양학회지* 27 : 12-22, 1994
- 22) Lee MH. Untersuchungen ueber den Einfluss der Expositionsduer, der Konzentration und der Bindungsform von Cadmium auf die Retention und Verteilung Organen und Geweben der Ratte. Ph. D. Diss. Univ. of Hohenheim, Germany, 1989
- 23) Garvey JS, Chang CC. Detection of circulating metallothionein in rats injected with zinc and cad-

- mium. *Science* 214 : 805-807, 1981
- 24) Lehman LD, Klaassen CD. Dosage-dependent distribution of cadmium administered orally to rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 84 : 159-167, 1986
- 25) Squibb KS, Pritchard JB, Fowler BA. Cadmium-metallothionein nephropathy : Relationships between ultrastructural biochemical alterations and intracellular cadmium binding. *J Pharmacol Exp Ther* 229 : 311-321, 1984
- 26) Kaegi JHR, Vasak M, Lerch K, Gilg DEO, Hunziker P, Bernhard WR, Good M. Structure of mammalian metallothionein. *Environ Health Perspect* 54 : 93-103, 1984
- 27) Dunn MA, Blalock TL, Cousins RJ. Metallothionein. *Proc Soc Exp Biol Med* 185 : 107-119, 1987
- 28) Lambert RJ. Tissue residues and toxicities of inorganic and protein bound cadmium in rats. Ph.D. Diss. Univ. of Illinois, Urbana, 1983
- 29) Murakami M, Cain K, Webb M. Cadmium-metallothionein induced nephropathy : A morphological and autoradiographic study of cadmium distribution, the development of tubular damage and subsequent cell degeneration. *J Appl Toxicol* 3 : 237-244, 1983
- 30) Valberg LS, Haist J, Cherian MG, Delaquerriere-Richardson, Goyer RA. Cadmium-induced nephropathy : Comparative toxicity cadmium chloride and cadmium-thionein. *J Toxicol Environ Health* 2 : 963-975, 1977
- 31) Selenke W, Foulkes EC. The binding of cadmium metallothionein to isolated renal brush border membrane(41122). *Proc Soc Expl Bio Med* 167 : 40-44, 1981
- 32) Webb M, Etienne AT. Studies on the toxicity and metabolism of cadmium-thionein. *Biochem Pharmacol* 26 : 25-30, 1977
- 33) Fowler BA, Nordberg GF. The renal toxicity of cadmium metallothionein : Morphometric and x-ray microanalytical studies. *Toxicol Appl Pharmacol* 46 : 609-623, 1978
- 34) Sugawara N, Sugawara C, Miyake H. Binding of cadmium chloride and Cd-metallothionein to mucosal brush border membrane of the rat small intestinal tract. *Bull Environ Contam Toxicol* 40 : 418-424, 1988
- 35) Cherian MG. Metabolism of orally administered cadmium-metallothionein in mice. *Environ Health Perspect* 38 : 127-130, 1979
- 36) Feldman SL, Failla ML, Cousins RJ. Degradation of rat liver metallothionein in vitro. *Biochim Biophys Acta* 544 : 638-646, 1978