

## 카드뮴이 양서류의 체축 형성에 미치는 독성 효과

김윤경 · 정해문

서울대학교 사범대학 생물교육학과

### Toxic Effect of Cadmium on the Amphibian Axis Formation

Yoon Kyung Kim and Hae Moon Chung

Dep. of Biology Education, Seoul National University,  
Seoul, 151-742, Korea

(Received March 8, 1995)

(Accepted March 23, 1995)

**ABSTRACT :** Effect of cadmium on the early amphibian development was analyzed through FETAX (Frog Embryo Teratogenesis Assay : *Xenopus*). Embryos manifested concentration-dependent mortality and malformations; shortage of anterior-posterior axis gut malformation, ocular anomalies, bent notochord, misshapen dorsal fin, and dermal blisters. The treatment with 1.5ppm cadmium solution caused 100% mortality and concentration of 1ppm did not kill the embryos that caused 100% anomaly. The teratogenic index (TI = LC50 / EC50) was 2.8 indicating that CdCl<sub>2</sub> is teratogenic for *Xenopus laevis*. Embryos that were pulse-treated with at early to late blastula stage (St. 3-9) and mid to late blastula stage (St. 6-10) showed relatively strong resistance to cadmium, but the embryos treated at gastrula stage (St. 10-13) showed high mortality. And the embryos treated at tailbud stage (after St. 25) showed highest mortality of any other early stages. Effects of temperature were studied through pulse-treatment during gastrula stage at 20°C and 30°C. The embryos treated with 7.5ppm at 30°C and 15ppm at 20°C caused 100% mortality respectively, indicating that higher temperature had more severe toxic effect. One of the most peculiar effect of cadmium at gastrulation was distortion of the tail. The probable cause of toxic effect of Cd was discussed.

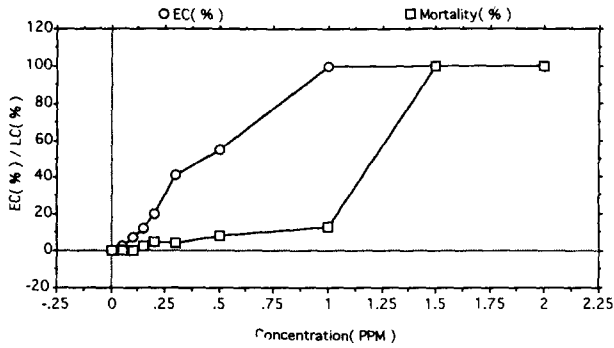
**Key Words :** Cadmium, Teratogenicity, FETAX, Pulse-treatment, Temperature effect, Embryotoxicity

### I. 서 론

최근들어 우리나라의 환경오염 문제는 날이 심각해지고 있으며, 특히 농약살포와 공장폐수로 인한 중금속 오염 문제는 인간의 건강과 생명에 심각한 영향을 미치는 상태에 이르렀다. 중금속류(Hg, Pb, Cd, Cu, Zn, Sn, Al)는 미량 원소로 생체내 대사활동에 필수적인 것도 있으나 대체로 생리적으로 불필요한 물질들이다. 중금속 중독에 의한 피해는 과거 일본에서 발생한 미나마타병과 이타이이타이병 등이 잘 알려져 있다(Emmerson, 1970).

본 연구에서는 중금속 중에서도 발암물질(Waalkes *et al.*, 1990; Oberdorster, 1986) 또는 기형유발물질(Rosenthal *et al.*, 1976)로서 강한 효과를 나타내는 카드뮴(Cd)이 양서류의 발생에 미치는 독성효과와 그 작용 메카니즘을 밝혀 보고자 하였다. 카드뮴은 생체내 효소

의 작용과 관련된 아연과 치환되어 효소의 입체구조를 변화시킴으로 독성이 나타날 수 있으며(Ishizaki, A., 1971) 당대사 활동을 저하시키고 세포내 mitochondria의 산소 섭취를 방해함으로 폐기능을 저하시킬 수 있다(Ithakissios, 1975 ; Mustafa, 1971). 또한 카드뮴은 체내에 유입되는 경로, 농도 및 시간에 따라 다양하게 특색을 나타내는 중금속으로서 체중감소와 정소의 위축, 신장과 간의 손상(Murakami, 1981), 고혈압의 유도, 면역체계의 이상현상(Malave *et al.*, 1984)을 초래하는 등 동물 체내의 여러 기관에서 독성작용을 나타내는 것으로 보고되어 왔다. 양서류는 제 2차 소비자로서 생태계의 평형을 유지하는 데 중요한 위치를 점하며, 생물학 분야의 연구재료로 유리한 조건을 가지므로 무미양서류인 *Xenopus* embryo를 사용하여 지속적인 처리, 단기간의 급성처리, 온도의 영향을 분석하는 방법 등으로 카드뮴이 발생에 미치는 영향을 조사하였다.



**Fig. 1.** FETAX Analysis in cadmium Treated *Xenopus* Embryos. Sensitivites to Cadmium were studied through FETAX analysis. All the embryos were Cd-treated at 5 hour after fertilization and reared in 10% Steinberg solution with specific Cd-concentration until 96 hours after Cd-treatment. As the Cd-concentration increased the degree of anomaly increased, too. Total 500 embryos were analyzed in this study. LC : Lethal concentration; EC : Teratogenic concentration.

## II. 재료 및 방법

### 1. 실험 동물

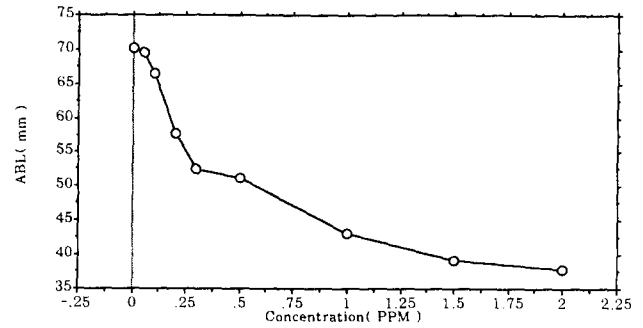
본 연구의 실험 재료로는 아프리카산 무미 양서류인 *Xenopus laevis*를 사용하였다. *Xenopus*는 여과 장치를 갖춘 수조에서 사육하며 수정란은 암, 수의 교배 또는 인공 수정을 통하여 얻었다. 수정란의 채취를 위하여 배란 12시간 전에 human chorionic gonadotropin(Sigma Co.)을 암컷에는 350-600 IU, 수컷에는 150-300 IU를 주사하여 암수 교배를 유도하고 그 결과 얻어진 수정란을 2.8% cystein-HCl을 3분 정도 처리하여 한천층을 제거한 후 사용하였다. Embryo는 10% Steinberg용액에서 발생시켰고, 발생 단계는 Nieuwkoop & Faber의 방식(1967)을 따랐다.

### 2. 중금속 용액의 준비

본 연구에 이용된 중금속은 CdCl<sub>2</sub>로 500 ppm의 용액을 10% Steinberg 용액으로 미리 만든 후 이것을 적당한 농도로 희석하여 사용하였다. 실험기간 중 embryo의 감염을 방지하기 위해 penicillin을 50 unit/ml, streptomycin을 50 µg/ml의 농도로 첨가하였다.

### 3. FETAX 분석

카드뮴이 발생에 미치는 영향은 FETAX(Frog Embryo Teratogenesis Assay; *Xenopus*)로 평가하였다. FETAX란 이미 발생시기, 특징 등에 대한 정보를 가지



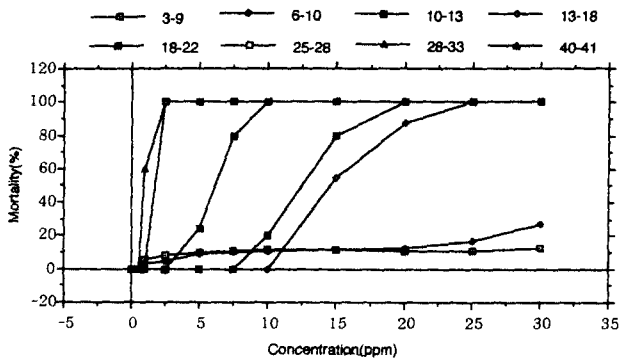
**Fig. 2.** Effect of Cadmium on the body length of *Xenopus* embryos. Sensitivites to Cadmium were studied through ABL (Average Body Length) analysis. Embryos were Cd-treated at 5 hour after fertilization and reared in 10% Steinberg solution with specific Cd-concentration increased the ABL decreased. Total 500 embryos were analyzed in this study.

고 있는 *Xenopus* embryo를 활용하여 짧은 기간내에 독성물질의 영향을 평가하는 효율적인 방법이다(Hopfer *et al.*, 1990; Plowman *et al.*, 1993; Sunderman *et al.*, 1990). 이것은 특정 물질을 embryo에 처리하여 치사농도와 이상발생농도를 결정하고 50%의 치사율을 보인 농도(LC<sub>50</sub>)와 50%의 이상 발생률을 나타내는 농도(EC<sub>50</sub>)로부터 기형유발지수(Teratogenic Index; TI = LC<sub>50</sub>/EC<sub>50</sub>)를 산출하여 기형유발물질 여부를 판별하며, 나타난 기형의 특성을 다른 물질과 비교해 볼 수 있는 분석법이다. 일반적으로 TI값이 1.5이상이면 기형유발물질로 분류할 수 있다.

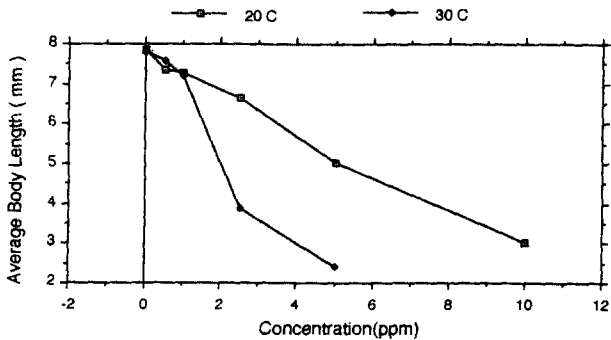
카드뮴의 영향은 후기 포배(St. 8)의 embryo를 petri dish에 20-25개씩 넣고 농도별로 처리한 지 4일 후(96시간)에 생존한 개체들을 산출하여 치사율을 산정한 다음 PBF로 고정하여 이상 정도를 확인하였다. 카드뮴은 0, 0.05, 0.1, 0.15, 0.2, 0.3, 0.5, 1, 1.5, 2 ppm의 농도로 상온에서 처리하였고, 각 용액은 Cd(OH)<sub>2</sub>의 침전을 막기 위해 pH 6.8로 맞추어 사용하였다. 죽은 개체들을 매일 제거하고 처리 용액을 갈아 주었다. 고정된 embryo는 해부 현미경 하에서 이상 정도를 관찰하고 체축의 길이를 측정하였다.

### 4. 카드뮴의 단기간 처리 효과

카드뮴의 단기간 처리에서 가장 영향을 많이 받는 시기와 특징을 분석하고자 20°C에서의 낭배기간(St. 10-St. 13 직전)인 7.5시간을 단위로 하여 발생 초기부터 단위 시간 동안 여러 농도의 카드뮴 용액으로 처리하였다. 처리가 끝난 embryo를 10% Steinberg용액으로 여러번 갈아주어 카드뮴을 제거한 후 발생을 진행시켜 수정 후 4일이 되는 시기(St. 41)에 고정하였다. 특히 발생 초기



**Fig. 3.** Effect of Cadmium Pulse-Treatment on the Viability of *Xenopus* Embryos. Embryos were pulse treated with cadmium at specific stages for 7.5 hours. Embryos treated at early stages(st.3-6 and st.6-10) showed relatively strong resistance to cadmium. But, the embryos treated at st. 10-13 showed high mortality(low resistance). The embryos treated after st.25 showed highest mortality than those at earlier stages. Total 700 embryos were analyzed in this study.

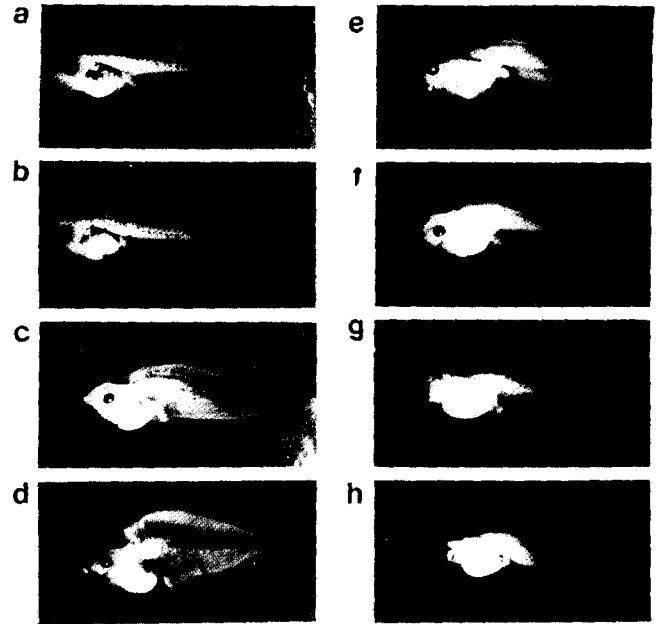


**Fig. 4.** Effect of Cadmium on ABL(Average Body Length) of the *Xenopus* Gastrular Stage Embryos. Embryos were pulse-treated with cadmium for 7.5 hours at 20°C and for 4 hour at 30°C respectively and reared in fresh 10% Steinberg solution at 22°C. The sensitivity to cadmium was studied by ABL analysis. As Cadmium concentration increased, the ABL was decreased. Embryos manifested severe sensitivity to higher temperature. Total 250 embryos were analyzed in this study.

에 미치는 단기간 처리 효과를 알기 위해 St. 3에서 시작하여 7.5시간, St. 6에서 시작하여 St. 10직전까지 같은 기간 처리하고 그 이후로는 4일간을 7.5시간 단위로 나누어 카드뮴 용액을 0, 0.5, 1, 2.5, 5, 7.5, 10, 15, 20, 25, 30 ppm의 농도로 처리하였다.

### 5. 온도에 따른 카드뮴의 영향

상온에서 배양하여 St. 10에 도달한 embryo를 골라 20°C와 30°C의 항온기에서 낭배기가 끝날 때(St. 13 직전)까지 각 농도(0, 0.5, 1, 2.5, 5, 7.5, 10, 15, 20 ppm)의 카드뮴 용액을 처리하였다. 낭배 과정에 소요된 시간이 20°C에서는 7.5시간, 30°C에서는 4시간이었기 때문에 각 온도에서 소요시간만큼 처리한 후 10% Steinberg 용



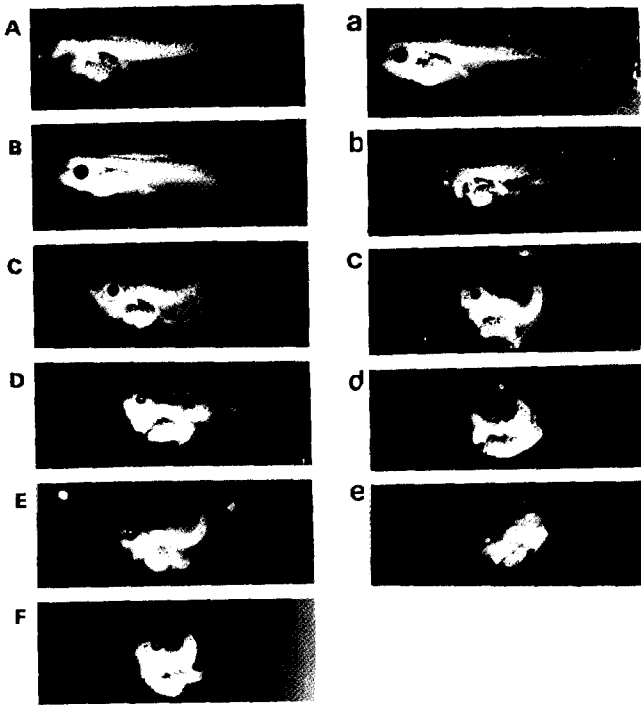
**Fig. 5.** Cadmium exposed *Xenopus* tadpoles at age 101 hours upon completion of the FETAX assay. The tadpoles are arranged in order of increasing cadmium concentrations in the FETAX medium. (a:control, B: 0.05 ppm, c:0.1 ppm, d:0.2 ppm, e:0.3 ppm, f:0.5 ppm, g:1 ppm, h:1 ppm). Note shortened fin in 'c', misshapen fin in 'd', bent notochord in 'e', blisters on the dorsal fin in 'f', severe eye malformation in 'g', undeveloped fin, gut malformation and shortened body axis in 'h'.

액을 여러번 갈아주어 중금속을 제거하였고 4일 후(St. 42)에 이상 발생의 정도를 조사하였다.

## III. 결 과

### 1. FETAX분석

카드뮴이 *Xenopus* embryo의 발생에 미치는 영향을 FETAX분석을 통하여 나타내면 Fig. 1과 같다. 염화카드뮴(CdCl<sub>2</sub>)용액으로 수정 후 5시간(St. 8)부터 4일간(96 시간)연속처리 했을 때 100%의 치사율을 보이는 농도(LC<sub>100</sub>)는 1.50 ppm이었고, 50%의 치사율을 보인 농도(LC<sub>50</sub>)는 1.19 ppm이었다. 또한 이상 발생률이 100%(EC<sub>100</sub>)인 것은 1 ppm이고 50%의 이상 발생률이 나타난 것(EC<sub>50</sub>)은 0.42 ppm이었다. 여기에서 기형유발 지수(Teratogenic index, TI=LC<sub>50</sub>/EC<sub>50</sub>)는 2.8로 기형 유발원의 한계치인 1.5를 넘었으므로 카드뮴은 *Xenopus* embryo의 기형 유발원으로 간주할 수 있다. 카드뮴의 농도에 따라 *Xenopus*의 발생에 미치는 영향을 형태적으로 비교하면 Fig. 5와 같다. 먼저 중금속을 처리하지 않은 대조군은 전후의 척추가 일직선이고 길고 곧은 꼬리와 척색을 가지며 눈은 원형의 검은색을 띠고 있다. 또한



**Fig. 6.** The Effect of Cadmium on *Xenopus* gastrula stage embryos. Embryos were pulse-treated with cadmium for 7.5hours at 20°C and for 4 hours at 30°C respectively. Treated at 20°C (A:control; B:0.5 ppm; C:1 ppm; D:3 ppm; E:5 ppm; F:10 ppm). Treated at 30°C (a:control; b:0.5 ppm; c:1 ppm; d:3 ppm; e:5 ppm).

창자는 정상 형태로 항문과 이어진다(Fig. 5a). 이에 비하여 카드뮴 처리군에서 나타나는 가장 큰 특징은 농도가 높아질수록 이상 정도가 커져서 전-후축이 휘면서 체축이 짧아지는 현상이다. 체축은 Fig. 2에서 보는 바와 같이 카드뮴 농도가 높아질수록 반비례적으로 짧아졌다. 이 밖에도 창자가 정상적인 coiling이 일어나지 않은 기형이며, 머리의 크기와 눈이 작아지고, 지느러미는 넓어지거나 좁게 붙어서 발달하지 못하고, 표피의 여러 곳에 수포가 생긴다(Fig. 5). 또한 심장의 모양도 정상보다 커지는 경우가 많았다.

## 2. 카드뮴의 단기간 처리 효과

카드뮴의 단기간 처리 효과에서 관찰되는 가장 독특한 현상은 발생의 초기인 낭배이전시기에 처리할 경우 *Xenopus*의 embryo가 고농도의 카드뮴에 대하여 높은 저항력을 나타낸다는 것이다. Fig. 3에서 보는 바와 같이 St. 3-St. 9의 embryo는 30 ppm에서도 치사율이 12.5% 밖에 안되며, St. 10 이전까지는 같은 경향성을 보였고 낭배시기인 St. 10에서 St. 13에 처리했을 때에는 생존률이 떨어져 10 ppm 이상에서 모두 치사하였다(Fig. 3). 신경배 시기에 처리할 경우 생존률이 약간 높아져서 25

ppm 이상에서 치사되다가 St. 22를 지나면서 급격히 저하되어 유생시기인 St. 25부터는 2.5 ppm 이상에서 전혀 살지 못하고 St. 41이 되어도 카드뮴의 단기 처리에 대하여 생존력이 회복되지 않았다. St. 46 이후에는 다시 생존률이 높아지는 경향을 보였다(결과에 포함되지 않음).

카드뮴의 단기간 처리로 유발되는 이상 발생의 양상을 보면 낭배기 이전에 카드뮴을 처리한 경우는 30 ppm 정도의 카드뮴용액 처리 후에도 정상 발생 개체가 30% 이상이 되며 이 때 나타나는 이상 발생은 복부 수종이나 창자의 coiling 기형, 체축 전체의 만곡 등이다. 그러나 낭배기간 중 카드뮴을 처리했을 때는 생존율이 떨어질 뿐 아니라 이상 발생의 양상이 주로 꼬리쪽에서 나타났다. 즉 카드뮴의 농도가 높아질수록 체축의 후미 발생이 저하되어 꼬리가 전혀 발생되지 못하거나 심하게 꺾이는 경우가 대부분이었다. 그로 인하여 다른 기간의 처리에 비해 체축의 길이가 현저히 축소되었다(Fig. 4). 신경배 시기의 카드뮴 처리로 나타나는 이상 현상은 체축의 만곡이나 복부 수종 등이며 꼬리의 이상은 나타나지 않았다. 유생 시기 이후로는 2.5 ppm 정도에서 표피가 벗겨지면서 치사되었고, 1 ppm에서는 체축이 약간 만곡되거나 수포가 생기는 이상 현상이 나타났다.

## 3. 온도에 따른 카드뮴의 영향

낭배기는 발생의 전기간을 통하여 가장 중요한 시기로 세포집단의 합입운동이 일어나서 개체의 기본적인 체제가 확립되는 시기이다. 따라서 이 시기의 카드뮴 처리가 개체 발생에 미치는 영향을 알아 보고 온도의 차이가 치사율과 이상 발생률에 미치는 영향을 조사하였다. 낭배기간 동안 카드뮴을 처리할 경우 20°C에서는 10 ppm까지 생존 가능했고, 30°C에서는 5 ppm까지 생존 가능했다. 또한 이 때 나타나는 독특한 이상 현상은 꼬리부분의 발생 저하 현상이며, 같은 농도로 처리했을 경우에도 고온에서 보다 심한 이상 발생이 유발되었다(Fig. 6). 그러므로 *Xenopus* embryo는 고온에 민감하여 낭배기의 카드뮴 처리시 온도가 높아질수록 치사율과 이상 발생률이 높아지는 양상을 나타냈다.

## IV. 고 찰

본 연구에서 FETAX로 조사한 결과 고농도의 카드뮴 처리는 *Xenopus* embryo에 치사를 일으킬 뿐 아니라 다양한 이상 현상을 유발한다. 전체적으로 볼 때 카드뮴 농도가 증가할수록 체축의 축소와 만곡현상이 일어나는

데 이때 머리의 길이나 구조도 함께 영향을 받아 짧아지고 변형되며 때로는 체축의 일부가 꺾이는 현상이 나타나기도 한다. 또한 눈의 구조가 불완전하여 아주 작게 발생하는 경우가 많다. 사람에서도 카드뮴에 중독되었을 경우 카드뮴 이온이 폐, 간, 신장 등에 축적되며 (Waalkes, 1990; Oberdorster, 1986) 양서류에서는 아가미에서 많이 검출됨이 보고되었다(Dafydd *et al.*, 1983). 본 연구에서도 치사 개체의 아가미 발달이 아주 저조해져서 완전히 응축된 형태를 나타내는 경우가 많이 관찰되었다. 이것은 양서류의 일종인 *Bufo arenarium*에서 낭배기에 카드뮴을 처리했을 때 아가미가 작아졌다는 Perez(1986)의 결과와도 일치하는 사실이다. 또한 체축이 줄어들면서 지느러미의 발달이 저해되거나 지느러미 넓이가 늘어나는 현상을 나타내기도 하며 이상이 심한 개체는 몸표면에 수포가 많이 생기며 운동성이 매우 저하된다. 창자의 발생 또한 저해를 받아 coiling이 비정상 형태를 보이며 심장에 이상이 나타나기도 한다. 체표면의 색도 흐리게 된다. 이와 같이 카드뮴이 발생에 다양한 영향을 미쳐 발생을 저해하는 원인은 정확히 밝혀지지 않았으나 아마도 효소나 구조적 단백질, 핵산, 여러 가지 필수 원소의 활성화, 고에너지 분자 등에 영향 (Vallee, 1972)을 주기 때문인 것으로 사료된다.

카드뮴의 단기간(7.5 시간)처리시 수정 직후에서 포배기에 이르기까지의 발생 초기에 의외로 강한 저항력을 나타내어 St. 3-St. 9사이와 St. 6-St. 10사이에 30 ppm이라는 고농도에서도 많은 수가 정상 개체로 발생하였고 치사율도 각각 12.5%와 27.3%로 아주 낮았다. 그러나 낭배기에는 그러한 카드뮴에 대한 저항력이 매우 약화되어 7.5 ppm에서 생존할 수 있었고 이 때는 주로 머리 부분보다는 꼬리부분의 이상이 두드러지게 나타났다. 즉 농도가 증가할수록 꼬리의 발생이 저해되어 꼬리가 작고 체축이 여러번 꺾이거나 완전히 위로 꺾여 올라간 형태로 발생하였다. 낭배기 이외의 다른 시기에 처리했을 경우는 이러한 현상을 전혀 찾아볼 수 없었다. 다시 그 이후 단계인 St. 13-St. 18에서 20 ppm까지 생존하다가 부화 시기(St. 25-St. 28)가 되면 2.5 ppm에서 모두 치사된다. 이때부터 St. 41시기까지 카드뮴에 대한 저항력이 회복되지 못하여 2.5 ppm의 농도에서도 모두 표피가 벗겨지면서 죽는다. 이와 같은 현상은 양서류의 표피를 카드뮴으로 처리했을 때 표피조직에 짧은 단위의 전류(short circuit current)가 매우 증가하여 피부로 흡수되는 것을 방어하지만 진피쪽은 표피보다 8배의 카드뮴을 흡수하게 되는 것(Makoto, 1980)과 관련이 있을 것으로 보인다. 즉 표피가 벗겨지면 8배 이상의 카드뮴이 진피로 흡수되어 결국은 치사에 이르게 된다고 생각할 수 있다.

*Xenopus embryo*가 발생 초기에 카드뮴에 저항력을 나타내는 것은 쥐의 embryo에서 발생 초기로 갈수록 카드뮴에 대한 저항성이 강한 것과 일치하는 현상이다. 쥐에서는 초기 배는 카드뮴의 유입보다 배출 능력이 크기 때문에 이러한 현상이 나타나는 것으로 설명할 수 있는데(Morris & Huang, 1989), 이와 같이 *Xenopus embryo* 자체에 카드뮴에 대한 저항력이 있을 가능성도 생각해 볼 수 있을 것이다.

낭배기에 온도에 따른 카드뮴의 처리 결과를 비교해 본 연구에서는 20°C에서 낭배 지속시간이 7.5시간, 30°C에서는 4시간이 소요되므로 처리시간을 다르게 했음에도 불구하고 30°C에서 훨씬 큰 치사율을 나타내어 5 ppm에서 모두 치사되었을 뿐 만 아니라 이상 정도도 20°C에 비해 극심했다. 이것은 카드뮴의 작용 기작이 효소 활동과 관련되어 있을 가능성을 시사한다.

또한 낭배기의 카드뮴처리하는 embryo의 두부보다는 꼬리쪽에 주로 많은 이상을 나타낸다(Fig. 6). 이것은 낭배기의 카드뮴 처리가 낭배운동 자체보다는 특정 gene의 발현을 방해하거나 꼬리쪽의 형성에 많은 영향을 준 것으로 생각되는데, 이에 대해서는 분자유전학적 측면에서 자세한 연구가 진행되어야 할 것이다.

## 참고문헌

- Dafydd, G.T., Cryer, A., de L.G. Solbe, J.F., and Kay, J. (1983): A comparison of the accumulation and protein binding of environmental cadmium in the gills, kidney and liver of rainbow trout(*salmo gairdneri* Richardson). *Comp. Biochem. Physiol.* Vol. 76C, No. 2, pp. 241-246.
- Hopfer, S.M., Plowman, M.C., and Sunderman, F.W., Jr. (1990): The FETAX test for teratogenicity of chemicals and environmental samples. In: Laboratory Diagnosis of Disorders of the Fetus, Newborn, and Early childhood. , Sunderman, F. W., ed. Philadelphia, Institute for Clinical Science, pp. 79-86.
- Ishizaki, A., M. Fukushima and M. Sakamoto (1971): Contents of cadmium and zinc in organs of *Itai-Itai* disease patients and residents of Hokuriku District. *Japanese J. of Hygiene*. 268.
- Ithakissios, D.S., Ghafgazi, T. Menner J.H. and Kessler, W.V. (1975): Effect of multiple doses of cadmium on glucose metabolism and insulin secretion in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 31:pp. 143.
- Makoto, T. and H. Hayashi (1980): Effect of Cadmium on Active Sodium Transport by the Abdominal Skin and the Isolated Epidermis of the Bullfrog:

- Differences in Effects between Epidermal and Dermal Cadmium Application. *Japanese Journal of Physiology*, 30, pp. 257-269.
- Malave, I. and D.T. Ruffino (1984): Altered immune response during cadmium administration in mice. *Toxicol. and Appl. Pharmacol.* 74, pp. 46-56.
- Morris, S., and P.C. Huang (1989): Intracellular metallothionein concentration and the rate of zinc or cadmium influx and MT mRNA accumulation in a CHO Cdr variant. *Exp. Cell Res.* 185:pp. 166-175.
- Murakami, M. and M. Webb (1981): A morphological and histochemical study of the effects of L-cysteine on the renal uptake and nephrotoxicity of cadmium: *Br. J. Exp pathol.* 62, pp. 115-130.
- Mustafa, M.G. and C.E. Cross (1971): Pulmonary Alveolar Macrophage Oxidative metabolism of isolated cells and mitochondria and effects of cadmium ion on electron and energy transfer reaction. *Biochemistry.* 10:4176.
- Nieuwkoop, P.D. and J. Faber. (1967): Normal table of *Xenopus laevis* (Daudin) North Holland, Amsterdam.
- Oberdorster G. (1986). Airborne cadmium and carcinogenesis of the respiratory tract. *Scand J Work Environ Health* 12:pp. 523-537.
- Perez, C.S., J.Herkovits and A. Salibian (1986): Teratogenic effects of cadmium on *Bufo arenarium* during gastrulation. *Experientia* 42:pp. 1174-1176.
- Plowman, M.C., Peracha, H., Hopfer, S.M., and Sunderman, F.W., Jr.: Teratogenicity of cobalt chloride in *Xenopus laevis*, assayed by the FETAX procedure. *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.*(in press)
- Rosenthal, H., and Alderdice, D.F., *J. Fish.* (1976): *Res. Board Can.*33, 2047.
- Sunderman, F.W., Jr., Mongillo, F.J., Plowman, M.C., and Brennan, S.M. (1990): Uptake and release of Ni<sup>2+</sup> by *Xenopus* embryos during early cleavage stages. *Biol. Metals* 2 pp. 214-218.
- Valle, B.L., and D.D. Ulmer (1972): Biochemical effects of mercury, cadmium, and lead. *An.Rev.Biochem.* 41: pp. 91-128.
- Waalkes M.P., Oberdorster G. (1990): Cadmium Carcinogenesis. In: Foulkes EC. ed. *Metal carcinogenesis*. Boca Raton: CRC Press.