

한국산 생약으로 부터 해독물질의 개발(제 8보)  
- 금은화 메탄올 분획이 흰쥐 장기내 카드뮴 축적과 Metallothionein 생성에 미치는 영향 -

김영옥 · 이종섭\* · 박경옥\* · 한두석\*\* · 유일수\*\*\* · 콰정숙 · 백승화  
원광대학교 자연과학대학 화학과, \*의과대학 예방의학교실, \*\*치과대학 구강해부학교실,  
\*\*\*이리농공전문대학 화공과\*

Development of Antitoxic Agents from Korean  
Medicinal Plants. Part 8.  
- Effects of Methanol Fraction of Lonicerae flos on the Accumulation of  
Cadmium and Metallothionein in Rats. -

Young Ok Kim, Jong Sub Lee\*, Kyung Ok Park\*, Du Seok Han\*\*, Il Soo You\*\*\*,  
Jung Suk Kwak, and Seung Hwa Baek

Department of Chemistry, College of Natural Science,

\*Department of Preventive Medicine, School of Medicine and

\*\*Department of Oral Anatomy, School of Dentistry, Wonkwang University, Iksan 570-749

\*\*\*Department of Chemical Engineering, Iri Agricultural and Technical Junior College, Iksan, 570-110. Korea

(Received February 12, 1996)

(Accepted March 10, 1996)

**ABSTRACT :** This study was performed to investigate the antitoxic component in methanol fraction of Lonicerae flos. The results were as follows:

1. When a 500 ppm of water soluble fraction of Lonicerae flos was administered, it showed the highest antitoxic effect.
2. Generally, detoxication effects by methanol fraction of Lonicerae flos increased. When the ethyl acetate soluble fraction of Lonicerae flos was administered, it exhibited the highest antitoxic effect against the toxicity of cadmium in Liver.
3. The combined administration of cadmium and methanol fraction of Lonicerae flos significantly increased metallothionein in liver compared to administration of cadmium only. This phenomenon was more remarkable when the ethyl acetate soluble fraction of Lonicerae flos was administered with cadmium chloride.

**Key Words :** Lonicerae flos, Antitoxic effect, Cadmium Toxicity, Ethyl acetate soluble fraction

## I. 서 론

카드뮴은 독성이 강한 중금속으로써 인체내에 흡수 되면 축적되어 다양한 질병양상을 보이는 금속으로 알려져 있다. 동·식물이나 대기를 통하여 인체에 흡수된 중금속은 금속이온 혹은 혈장 단백질과 결합된 상태로 신경계, 간장, 신장 및 폐 등의 장기에 흡수, 축적되어 생리적, 기능적, 장애뿐 아니라 형태적, 유전적 그리고 생화학적 변화를 초래하여 인간의 생존을 위협하기도 한다(WHO, 1973). 점차 증가하는 카드뮴의 환경 축적과 흡수후 체내로부터 매우 낮은 제거율 때문에

다양한 독성을 갖게 한다. 카드뮴의 혼합물의 경우투여는 간, 심장과 신장의 dystrophic 변화와 함께 gastric 과 intestinal mucus의 desquamation과 necrosis를 유발하는 것으로 알려져 있다(Tarasenko 등 1974; Vorobjeva 등, 1975). 또 카드뮴의 장기에 대한 영향은 급성 독성시 고환과 난소 등 생식기외에 순환기계, 폐에도 장애를 주는 것으로 알려져 보고 되고 있다.

박 등이 금은화 메탄올 추출물의 가용성 용매분획에 의한 카드뮴 세포독성에 대한 수복효과를 얻은 분석결과, 금은화 용매분획 중 가용성 에틸 아세테이트 분획이 MTT(tetrazolium MTT) 정량, NR(neutral red) 정량

및 SRB(sulforhodamine B protein) 정량에서 유의성 있는 해독효과로 보고한 바 있다(박 등, 1995). 이 등은 카드뮴 및 아연투여에 의한 흰쥐의 장기내 cadmium 축적 및 metallothionein(MT) 생성변화를 연구검토한 결과, 조직내 카드뮴의 함량은 간장에서 가장 높았고, 신장, 심장, 혈액, 근육의 순이었으며, 아연함량은 간장, 신장, 근육이 혈액과 심장보다 높게 나타났다. MT의 농도는 간장의 경우, 카드뮴 전처치군에서 역시 가장 높았으며, 아연 전처치군, 생리식염수의 전처치군의 순으로 투여용량과 비례하여 증가하였고 보고하였다(이 등, 1994). 전보(백 등, 1995와 1996)에서 금은화 추출물의 카드뮴 해독경감효과는 카드뮴의 투여량이 증가함에 따라 금은화 추출물에 의한 카드뮴 해독경감율이 증가하였으며, 간장에서의 MT형성을 촉진하며, 카드뮴의 유해작용을 감소시켰다고 보고하였다.

이에 연구자들은 생약 중에서 해독작용이 있는 것으로 알려진 금은화를 대상으로(한 등, 1993 ; 백 등, 1995), 메탄올을 사용하여 금은화 추출물을 분획한 후 카드뮴에 중독된 흰쥐에 분획을 식이한 후, 카드뮴 축적량이 많은 것으로 알려진 흰쥐의 신장과 간장에서 카드뮴 잔유량을 측정하고, 카드뮴의 독성작용을 완화시키는 것으로 알려진 MT를 정량하여 해독경감 효과가 이용가능함을 인지하였으므로 보고하는 바이다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 실험재료 및 동물

실험에 사용한 동물은 원광대학교 의과대학 실험동물 사육장에서 사육한 Sprague-Dawley계통의 생후 8-12주령의 웅성 흰쥐를 사용하였으며, 실험시작 2주전부터 사육온도  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ , 습도  $50 \pm 10\%$ 인 사육장에서 사료(고령 pellet사료; 삼양유지)와 음료수(수도물)를 자유로이 섭취할 수 있도록 하면서 환경에 적응시켰으며, 케이지당 6마리씩 1개군의 대조군과 케이지당 6마리씩 5개군의 실험군으로 총 65마리를 사육하였다.

### 2. 검액의 조제

1994년 충남 금산군 경희한약상에서 구입하여 그늘에서 말린 금은화를 정선한 후 약 600 g을 평량하여 수용상에서 MeOH을 3배량 가하여 3시간씩 환류하여 추출한 다음, 이 추출액을 여지로 여과하고 여액을 감압농축하여, 흑말 메탄올 추출액 76.0 g(12.6%)을 얻었다. 이 추출액을 물에 현탁한 후, n-hexane으로 수회 반

복 추출하고 추출액을 무수망초로 탈수시키고, 추출액을 여과한 후 감압농축시켜서 n-hexane 추출물을 13.6 g(2.3%)을 얻었다. 계속하여 chloroform, ethyl acetate, n-butanol로 순차적으로 추출하고, 위의 방법에 따라 용매를 감압농축하여 chloroform추출물 3.9 g(0.7%), ethyl acetate 추출물 6.0 g(1.0%), n-butanol추출물 6.0 g(1.0%)과 잔류하는 수층엑스 30.0 g(5.0%)을 얻었다. 이 분획을 필요에 따라 회석하여 사용하였다.

### 3. 시약 및 기기

금은화 추출액에 사용된 용매로는 methanol, n-hexane, chloroform, ethyl acetate, n-butanol 을 사용하였으며, 흰쥐의 신장과 간장내 카드뮴의 함량 분석에 사용된 시약은 GR급을 사용하였으며, 카드뮴의 표준용액은 Sigma제를 사용하였다. 전처리시에 사용된 초자기구는 질산으로 세척하여 중금속을 제거한 후 사용하였으며, 분석용 기기는 원자흡광광도계(Varian, AA-30)를 사용하였다.

### 4. 실험방법

1) 흰쥐의 신장과 간장내의 금은화 메탄올 추출액의 가용성 물분획 식이량에 대한 카드뮴의 함량

실험동물군은 Table 1과 같이 4군으로 구분, 대조군으로(control) 카드뮴(186 ppm/사료 kg)단독 식이군, 실험군으로 카드뮴과 금은화 메탄올 추출액의 가용성 물분획의 고용량(1000 ppm/사료 kg) 병용식이군, 카드뮴과 금은화 추출액의 메탄올 가용성 물분획의 중용량(500 ppm/사료 kg) 병용식이군, 카드뮴과 금은화 추출액의 가용성 메탄올 물분획의 저용량(100 ppm/사료 kg) 병용식이군의 농도로 고형사료를 사용하여 4주간 식이하여 원자흡광광도계를 사용하여, 흰쥐의 신장과 간장내의 카드뮴의 함량을 분석하였다.

2) 흰쥐의 신장과 간장내의 카드뮴의 농도 측정

실험 24시간 전부터 절식한 흰쥐를 에테르로 마취시키고, 신장과 간장을 적출한 후, 3차 증류수로 3회 세척하여 진공건조기( $110^\circ\text{C}$ )내에서 24시간 건조시킨 다음,  $200^\circ\text{C}$  hot plate 상에서 각각 질산, 황산 및 과염소산을 이용한 습식산화 방법에 의하여 유기물을 분해시킨 후, 25%의 ammonium citrate용액 10 ml와 0.1% bromothymol blue(BTB) indicator 용액을 2-3방울 넣고, 용액의 색이 황색에서 녹색으로 변할때까지 ammonium hydroxide 용액을 가하여 중화시켰다. 여기에

10 ml의 40% ammonium sulfate 용액과 10 ml의 sodium diethyl dithiocarbamate(DDTC) 용액을 넣고, 세차게 흔들어 수분간 방지하고, 20 ml의 methyl isobutyl ketone(MIBK)을 가하여 격렬하게 흔들어 방치한 다음, methyl isobutyl ketone층을 취하여 120°C hot plate 상에서 휘산시켜 0.1N HCl로 용해한 후, wave length 228.8 nm, slit path 0.5 nm의 분석조건에서 원자흡광광도계(Varian, AA-30)로 흰쥐의 신장과 간장내의 카드뮴 함량을 측정하였다.

### 3) 실험결과와 통계학적 검정

실험결과와 통계처리는 T-test에 준하였고, P-Value가 0.05 미만일 경우 유의한 것으로 판정하였다.

## III. 결과 및 고찰

전보(백 등, 1995, 제 2보)에 의하면, 흰쥐 간장내의 금은화 물추출액의 카드뮴 해독경감효과와 MT형성 정도에 대한 보고에 의하면, 일반적으로 카드뮴의 투여량이 증가함에 따라, 금은화 물추출액에 의한 카드뮴 해독경감율이 증가하였으며, 실험군에서 간장의 MT형성 정도는, 금은화 물추출액의 투여량이 증가함에 따라 MT증가를 보였다. 금은화 물추출액을 투여하였을 때, 간장에서 카드뮴 축적을 감소시키고, MT형성을 촉진하며, 카드뮴의 유해작용을 감소시킨다고 언급하였다. 흰쥐의 비장내의 금은화 메탄올 추출물의 가용성 물분획 식이량에 대한 카드뮴의 함량 변화는 금은화 메탄올 추출물의 가용성 물분획 식이량이 500 ppm/사료 kg일 때, 카드뮴의 분석량이 가장 적은  $0.86 \pm 0.09$  ppm(26.5%)으로 이는 카드뮴으로 식이한 대조군의 경우,  $1.17 \pm 0.10$  ppm 보다 낮은 값으로 카드뮴의 해독경감율이 가장 높게 나타났으며, 금은화 메탄올 추출물의 가용성 용매분획에 대한 흰쥐의 비장내의 카드뮴 제거율은 가용성 에틸 아세테이트 분획에서 가장 높은 39.3%의 증가현상을 볼 수 있었다(백 등, 1995, 제 6보).

## 1. 흰쥐의 신장과 간장내의 금은화 메탄올 추출액의 가용성 물분획 식이량에 대한 카드뮴의 함량

카드뮴과 금은화 메탄올 추출물의 가용성 물분획을 단독 혹은 병용 식이한 후, 각 실험군의 신장 및 간장내의 카드뮴의 농도 변화는 Table 1과 같다. 흰쥐의 신장과 간장내에서 금은화 메탄올 추출액의 가용성 물분획의 식이량이 증가함에 따라 대조군에 비하여 실험군의 카드뮴 함량이 낮아졌다. 그러나 최근에 백(Kawai et al., 1988; Baek et al., 1995) 등이 금은화 추출액의 투여량의 증가에 대한 간장에서 카드뮴의 해독경감율이 증가한다고 보고한 바, 이는 금은화 추출액이 체내 흡수된 카드뮴의 배설을 촉진했기 때문으로 생각된다. 흰쥐의 신장과 간장내의 금은화 메탄올 추출액의 가용성 물분획 식이량에 대한 카드뮴의 함량변화는 금은화 메탄올 추출액의 가용성 물분획의 식이량이 500 ppm/사료 kg 일 때, 신장에서 카드뮴의 분석량이 가장 적은  $8.20 \pm 0.40$  ppm(13.22%)으로 이는 카드뮴만을 식이한 대조군의 경우  $9.45 \pm 0.95$  ppm 보다 낮은 값으로 카드뮴의 해독경감율이 가장 높게 나타났다. 또한 간장의 경우 위와 같이 식이량 500 ppm/사료 kg 일 때  $12.57 \pm 0.71$  ppm(10.91%)이었고, 카드뮴만을 식이한 대조군의 경우  $14.11 \pm 0.76$  ppm보다 낮은 값으로 카드뮴의 해독경감율이 높게 나타났다.

## 2. 흰쥐의 신장과 간장내의 금은화 메탄올 추출액의 가용성 용매분획 식이량에 대한 카드뮴의 함량

카드뮴과 금은화 메탄올 추출물의 가용성 용매분획(500 ppm/사료 kg)을 단독 혹은 병용식이한 후, 각 실험군의 신장과 간장내의 카드뮴의 농도변화는 Table 2와 같다. 일반적으로 흰쥐의 신장과 간장내에서 금은화 메탄올 추출액의 가용성 용매분획을 식이한 후, 카드뮴의 함량을 분석한 결과, 실험군의 카드뮴 함량은 신장의 경우, 대조군의 카드뮴 분석량인  $9.45 \pm 0.95$  ppm으로, 간장보다  $14.11 \pm 0.76$  ppm 낮은 농도로 나타

**Table 1.** Concentration of cadmium in Kidney, Liver of rats by water soluble fraction of Lonicerae flos

(Unit: ppm)

Dose	Tissue	Control	Experimental		
			100	500	1000
Cd+Lon.	Kidney	$9.45 \pm 0.95^*$	$8.30 \pm 0.13$	$8.20 \pm 0.40$	$8.32 \pm 0.16$
	Liver	$14.11 \pm 0.76$	$12.69 \pm 0.74$	$12.57 \pm 0.71^*$	$13.41 \pm 0.41$
Antitoxic of Cd (% decrease)	Kidney	-	12.16	13.22	11.95
	Liver	-	10.06	10.91	4.96

Each value represents the mean  $\pm$  S.D. Experiment.

Oral animals were treated with cadmium by oral. Significantly different from control group (\*P < 0.05).

났다. 금은화 메탄올 추출물의 가용성 용매분획에 의한 흰쥐의 신장과 간장내 카드뮴 해독경감 정도는, 실험군에서 관찰한 카드뮴 제거율은 신장에서 7.93-15.87%와 간장에서 5.03-22.04%로 차이를 볼 수 있었다. 이처럼 금은화 메탄올 추출물의 가용성 용매분획에 대한 흰쥐의 신장과 간장내의 카드뮴 제거율은, 가용성 에틸 아세테이트분획에서 가장 높은 15.87%와 22.04%의 증가율을 보였으며, 가용성 노르말 부탄올분획에서는 가장 낮은 5.03-5.82%의 해독경감율을 보였다. 전체적으로 카드뮴의 해독경감율은 가용성 에틸 아세테이트분획을 제외하고는 신장이 간장에서 보다 높은 증가율을 볼 수 있었다. 이와같은 카드뮴의 해독경감율은 금은화 메탄올 추출물의 가용성 에틸 아세테이트분획의 caffeic acid가 카드뮴과 결합하여 착물형태로 합성됨으로써 카드뮴으로 인한 독성을 해독하는 효과를 얻을 수 있다고 생각된다(백 등, 1995, 제 5보). 금은화 메탄올 추출물의 가용성 에틸 아세테이트분획을 식이함으로써 카드뮴 독성을 해독하는 데 도움이 될 것으로 생각되나 카드뮴을 효율적으로 해독할 수 있는 가용성 에틸 아세테이트의 양은 앞으로 연구할 과제라고 생각된다. 위와같은 결과는 금은화 중의 카드뮴의 독성을 해독시킨다고 알려져 있는 페놀산(백 등, 1995)을 함유하고 있음으로 이 중에서 어느 성분이 카드뮴 해독효과에 더 효과적으로 작용하였는지, 또는 이러한 성분들의 상호 협력 작용으로 인한 것인지 좀 더 연구되어야 할 과제라고 생각한다.

이는 근래에 중금속 해독물질로 사용되고 있는

BAL이나 EDTA에 의한 흰쥐 간장의 카드뮴 해독경감 효과를 백 등이 보고한 바에 의하면(백 등, 1995), BAL의 카드뮴 해독경감율은 28.3%로 나타났으며, EDTA의 카드뮴 제거율은 32.0%로 증가하였다. 이와 같은 금은화 메탄올 추출물의 가용성 에틸 아세테이트 분획에서 흰쥐 간장내의 카드뮴 제거율인 22.04%에 비교하면 높은 수치이지만, 금은화 추출물의 가용성 에틸아세테이트분획을 고성능 액체 크로마토그래피법을 이용하여 카드뮴과 강한 착물을 형성하는 리간드 화합물을 분리 분석하면 좋은 해독물질을 얻을 수 있리라 생각된다.

### 3. 흰쥐의 신장과 간장내의 금은화 메탄올 추출액의 가용성 용매분획 식이량에 대한 MT의 농도변화

카드뮴과 금은화 메탄올 추출액의 가용성 용매분획(500 ppm/사료 kg)을 단독 혹은 병용식이한 후, 흰쥐의 신장과 간장내의 MT농도를 측정된 결과는 Table 3과 같다. 카드뮴을 단독식이하였을 때, MT농도는 간장보다 신장에서 21.05% 높게 나타났다. 카드뮴과 금은화 메탄올 추출액의 가용성 용매분획을 식이하였을 때, 흰쥐의 신장과 간장에서 MT농도는 카드뮴 단독식이군보다 금은화 메탄올 추출액의 가용성 용매분획의 식이군이 증가하였으며, 전체적으로 가용성 클로르포름 분획을 제외하고는 간장의 MT농도가 신장의 MT농도보다 증가하였다. 이와같은 현상은 카드뮴의 식량이 적은 간장에서 농도가 신장에서 보다 높게 나타내었다

**Table 2.** Concentration of cadmium in kidney, liver of rats by methanol fraction of *Lonicerae flos*

(Unit: ppm)

Dose	Tissue	Control	Experimental				
			HX	EA	BU	CH	HO
Cd+Lon.	Kidney	9.45±0.95*	8.70±0.70	7.95±0.95	8.90±0.18*	8.00±0.79	8.60±0.51
	Liver	14.11±0.76	13.10±0.84	11.00±0.90*	13.40±0.40	12.00±0.05	13.32±0.77
Antitoxic of Cd (% decrease)	Kidney	-	7.93	15.87	5.82	15.34	8.99
	Liver	-	7.15	22.04	5.03	14.9	5.74

Each value represents the mean±S.D. Experimental animals were treated with cadmium by oral. Significantly different from control group (\*P < 0.05) (HX; n-hexane, EA; ethyl acetate, BU; butanol, CH; Chloroform, HO; H<sub>2</sub>O).

**Table 3.** Concentration of metallothionein in kidney and liver of rats by methanol fraction of *Lonicerae flos*

(Unit: ppm)

Dose	Tissue	Control	Experimental		
			EA	BU	CH
Cd+Lon. MT(% (% increase)	Kidney	0.19±0.02*	0.26±0.03 (36.84)	0.24±0.01 (26.32)	0.23±0.01 (21.05)
Cd+Lon. MT(% (% increase)	Liver	0.23±0.04*	0.31±0.03* (34.78)	0.26±0.01 (13.04)	0.29±0.04 (26.09)

Each value represents the mean±S.D. Experimental animals were treated with cadmium by Oral. Significantly different from control group (\*P < 0.05).

(민 등, 1993). ,금은화 메탄올 추출물의 가용성 에틸 아세테이트분획에서 흰쥐 신장과 간장의 높은 MT형성을 볼 수 있으며, 이 중에서도 간장에서 가장 높게 형성된 MT(36,84%) 농도를 측정할 수 있었다(백 등, 1995 제 2보). 근래에 중금속 해독물질로 사용되는 BAL이나 EDTA에 의한 흰쥐 간장의 MT생성 정도는 백(백 등, 1995 제 4보) 등 이 보고한 바에 의하면, BAL의 MT생성율은 14.29%로 나타났으며, EDTA의 카드뮴 생성율은 28.57%로 증가하였다. 이와같은 금은화 메탄올 추출물의 가용성 에틸 아세테이트분획에서 간장내의 MT생성율은 37.63%에 비교하면 낮은 수치로 금은화 메탄올 추출물의 가용성 에틸 아세테이트분획은 MT생성의 요인이라 생각된다. 카드뮴에 중독에 대한 금은화 메탄올 추출액의 가용성 용매분획의 해독경감 작용에 관여하는 점을 고려하여 볼때, 조직내의 카드뮴 농도변화와 그 밖의 여러 가지 요인들을 고려하지는 않았으나, 높게 형성된 MT는 금은화 메탄올 추출액의 가용성 용매분획에 의한 간접유도라고 생각된다(백 등, 1995 제 2보).

이런 사실로 미루어 볼때 금은화 메탄올 추출물의 가용성 에틸 아세테이트분획을 고성능 액체 크로마토그래피법을 이용하여 순수한 리간드 화합물을 분리 분석하고 아울러 카드뮴의 해독물질에 관한 메카니즘과 그 기전을 규명해야 할 중요한 과제의 하나로 생각된다.

#### IV. 결 론

흰쥐의 카드뮴 식이시, 금은화 메탄올 추출액의 가용성 용매분획에 대한 카드뮴의 농도와 MT형성을 중심으로, 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 카드뮴 식이량에 대한 흰쥐 신장과 간장중의 금은화 메탄올 추출액의 가용성 물분획 농도 증가에 따른, 카드뮴 함량은 신장에서 금은화 메탄올 추출액의 가용성 물분획 농도가 500 ppm에서 가장 낮은  $8.20 \pm 0.40$  ppm농도와 간장에서는  $12.57 \pm 0.71$  ppm 농도로 나타났다. 카드뮴의 해독경감효과는 흰쥐 신장에서 가장 높은 13.22%의 증가를 보였다.

2. 실험군에서 흰쥐 신장과 간장 중의 카드뮴 해독경감율은 금은화 메탄올 추출액의 모든 가용성 용매분획에 대하여 카드뮴의 분석량이 감소하였으며, 가용성 용매분획 중에서 가용성 에틸 아세테이트분획 식이군의 간장에서 가장 높은 카드뮴 해독경감율 22.04%을 보였다.

3. 간장에서 MT형성정도는 카드뮴 단독투여군보다 카드뮴과 금은화 메탄올 추출액의 가용성 용매분획의

식이군에서 유의성있게 나타났고, 가용성 에틸 아세테이트분획 식이군의 간장에서 가장 높은 MT형성을 볼 수 있었다.

이상의 카드뮴 분석 결과를 종합해 보면 금은화 메탄올 추출물의 가용성 용매분획을 식이하였을때, 흰쥐의 신장과 간장에서 카드뮴 축적에 대한 분석량은 극성용매인 에틸 아세테이트를 사용하여 추출한 분획을 식이한 경우, 가장 적은 카드뮴 함량을 나타냈으며, 이런 현상은 카드뮴 축적을 감소시키고 유해작용을 경감시켰다.

#### 참고문헌

- Ferm, V.H. and Carpenter, S.J. (1977): Developmental malformations resulting from the administration of lead salts, *Exp. Mol. Pathol.* **7**, 208-213.
- Hwang, I.D. and You, I.S. (1992): The contents of heavy metal in air factories and blood, urine and hair at employees of Iri industrial park area, *Kor. J. Env. Hlth. Soc.* **18**(1), 22-23.
- Lee, J.H., Kim, J.H., Kim, N.S., Kim, J.H., and Ki, N. S. (1994): A study on accumulation of cadmium and induction of metallothionein in organs of rats by cadmium and zinc. *Kor. J. Env. Hlth. Soc.*, **20**(2), 64-72.
- Tarasenko, N.Y., Vorobjeva, R.S., Sporodomava, V.S. and Sabalina, L.P. (1974): Experimental investigation of toxicity of cadmium and zinc caprylates. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.*, **18**, 144-153.
- Vorobjeva, R.S. and Sabalina, L.P. (1975): Experimental investigations of toxic properties of various cadmium compounds. *Gig. I. Sanit.*, **2**, 102-104.
- WHO (1977): Health hazard of the Human Environment. Geneva, WHO, 35-37.
- 민경준, 박정덕, 홍연표, 장임원 (1993): 카드뮴 급성폭로에 의한 Metallothionein생성과 독성작용, 예방의학회지, **26**(2), 231-249.
- 백승화, 유일수, 이종섭, 한두석 (1995): 한국산 생약으로부터 해독물질의 개발(제 02보). 흰쥐 간장내의 카드뮴 축적에 미치는 금은화 추출물의 영향. 한국독성학회지, **11**(2), 223-227.
- 백승화, 유일수, 이종섭, 한두석 (1995): 한국산 생약으로부터 해독물질의 개발(제 4보). 흰쥐 간장내의 카드뮴 축적에 미치는 인삼 추출물의 영향. 한국독성학회지, **11**(2), 235-239.
- 백승화, 이홍, 배현옥, 김영옥, 광정숙, 유현경, 한두석 (1995): 한국산 생약으로부터 해독물질의 개발(제 5보). 배양 백서 신경아교세포에서 caffeic acid와 카드뮴의 결합에 의

한 해독효과. 한국독성학회지, **11(2)**, 241-246.  
백승화, 김현주, 김영옥,곽정숙, 이종섭, 박경옥, 한두석, 유  
일수 (1996): 한국산 생약으로부터 해독물질의 개발(제  
6보). 금은화 메탄올 분획의 흰쥐 비장내의 카드뮴 축적

에 미치는 영향. 한국독성학회지, in printed.  
한종현, 백승화, 김일광, 한두석 (1993): 금은화 추출물의 세  
포독성에 관한 연구, 원광한의학, **3(1)**, 23-32.