pISSN 1229-1153 *J. Fd Hyg. Safety*
Vol. 27, No. 2, pp. 133~140 (2012)

Journal of Food Hygiene and Safety
Available online at http://www.foodhygiene.or.kr

카드뮴 오염 현미 섭취에 의한 랫드의 체내 중금속 축적

김재영† · 임효빈[1†] · 김성조[2] · 백승화[3]*

식품의약품안전청 식품의약품안전평가원 식품위해평가부 화학물질과, [1]원광대학교 의과대학병원
[2]원광대학교 식품 · 환경학과, [3]충북도립대학교 바이오식품생명과학과

Effect of Cadmium-contaminated Brown Rice Diet on Accumulation of Heavy Metal in Rats

Jae-Young Kim†, Hyo-Bin Im[1†], Seong-Jo Kim[2], and Seung-Hwa Baek[3]*

Food Chemical Residues Division, Department of Food Safety Evaluation, National Institute of Food & Drug Safety Evaluation, Korea Food & Drug Administration, Cheongwon, Korea
[1]School of Medicine & Hospital, Wonwang University, Iksan, Korea
[2]Department of Food and Environmental Sciences, Wonkwang University, Iksan, Korea
[3]Department of Biofood Science and Biotechnology, Chungbuk Provincial University, Okcheon, Korea
(Received March 31, 2012/Revised April 19, 2012/Accepted May 13, 2012)

ABSTRACT - Movement and accumulation of cadmium in male Sprague-Dawley rats, fed with brown rice from nearby Janghang smeltery area were investigated. The rat fed with five different cadmium level diets made with Cd-polluted during 12 weeks. The brown rice-polluted with 0.87 ppm Cd (PBR) was sampled from products in the Janghang smeltery area. Diets of brown rice group were brown rice (BR, 0.002 ppm Cd), each 50% of BR and PBR (BR+PBR 50%, 0.44 ppm Cd) and PBR (PBR 100%, 0.87 ppm Cd). To compare with BR+PBR 50%, the another group diet composed the feed (FE, 0.002 Cd ppm) and each 50% of FE and PBR (FE+PBR 50%, 0.44 ppm Cd). Accumulation of Cd, Zn and Cu in blood, liver and kidney rats was measured by GF-AAS. The weight gain in BR groups and FE groups were different 0.22-0.26 and 1.08-1.26 g/day, respectively. Daily intake cadmium was 10.77 and 22.36 μg/rat in BR+PBR 50% and PBR 100%, and 8.83 μg/rat in FE+PBR 50%. Cadmium contents in diets were higher, and total intake of the heavy metals was more increased on the whole. Weights of liver and kidney in FE+PBR 50% group was 2.64 and 2.27 folds higher than those in BR+PBR 50% group. Cadmium contents in blood were increased with intake of BR diet, but Zn and Cu were decreased with them. In the diet groups with the same Cd concentration, Cd content of FE+PBR 50% was higher 1.27 times than that of BR+PBR 50%. In the diet group of BR, BR+PBR 50%, and PBR 100%, the increase of Cd concentration was significantly different to the increase of Cd content in the livers. In the same condition of Cd concentration, Cd contents were higher in the BR+PBR 50% group. In the diet groups of BR, BR+PBR 50%, and PBR 100%, the increase of Cd content in the kidneys led to the increase of Zn and Cu contents. In the same condition of Cd concentration, the diet group with the addition of BR was shown to be 3.11 times higher than with the addition of FE. In view of the results so far achieved, It was closely related with Cd, Zn, and Cu content.

Key words: blood, heavy metals, kidney, liver, polluted brown rice, rat

서 론

환경 오염원 중 중금속으로 인한 오염은 산업 현장의 근로자뿐 아니라 지역 주민의 건강에도 나쁜 영향을 미치고 있다. 이러한 유독성 중금속들이 인체에 흡수되어 체내에 축적될 때 그 중독 여부를 가늠하는 지표로써 혈중 농도는 비교적 오래전부터 사용되어 왔으며[1)], 최근 의학 및 생화학 분야에서 극미량 분석 기술의 급진적인 발달과 인축 및 주거 환경 오염에 대한 높은 관심으로 국내외에서 중금속이 인체에 미치는 영향 및 독성에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다[2-8)].

카드뮴은 1817년 독일 화학자 F. Strohmeyer에 의해 아

†The first two authors contributed equally to this work.
*Correspondence to: Seung-Hwa Baek, Department of Biofood Science and Bio-technology, Chungbuk Provincial University, Okcheon, Korea
Tel: 82-43-730-6381, Fax: 82-43-731-8337
E-mail: jinho@cpu.ac.kr

연광에서 처음으로 발견된 후에 전기 도금, 납이나 은땜, 전선, 건전지, 사진인화 등에 쓰이며 자연에서 단독으로 존재하지 않고, 아연, 납, 구리 등에 불순물로 섞여 있는 청백색의 금속이다. 특히 아연 제련 시 부산물로 카드뮴이 생성되는데 아연 광산, 아연과 납 광산, 아연과 구리 광산 등에서 채취되며, 약 60년 전 일본에서 발생한 "이따이 이따이"병은 납과 아연 제련공장에서 방출된 폐수 속에 포함되어 있던 고농도의 카드뮴으로 인해 논토양에 축적되어 생산된 쌀을 섭취한 결과 지역 주민들에게 큰 재앙을 불러일으킨 사건이다. 최근의 해수, 해저퇴적물 혹은 생물체 분석을 통한 보고에 의하면 우리나라 남해안의 진해만이나 동해안의 온산만 등 공단이나 항만지역에서 중금속으로 인한 오염도가 점점 증가하고 있으며, 이중 카드뮴과 아연의 오염도가 크게 증가하는 경향을 보이고 있다[9,10]. Gross 등[11]은 사람의 연령이 높아질수록 간, 신장, 머리카락에서 카드뮴의 축적이 많아짐을 보고 하였다. 만성적으로 흡수된 카드뮴은 금속을 필요로 하는 효소 활성을 저해하거나 조직의 형태를 변화시킴으로써 독성 증세를 나타내며 카드뮴은 질병의 이환율(morbidity)과 사망율(mortality)을 증가시켜 수명 감소 요인으로 작용한다[12]. 카드뮴의 독성은 개체의 성별, 영양 상태, 연령, 체내 침입 경로 그리고 카드뮴의 형태 및 농도 등에 따라 다르다고 하였으며[13-17], 15 ppm의 카드뮴이 음식물 및 음용수로 투여되면 타액 분비의 과다 및 오심, 구토 증상 등이 일어나는 등[5] 독성이 강한 중금속으로 토양, 수질 등의 자연 상태에서 뿐만 아니라 인간의 생활환경에서도 납, 구리, 아연 등의 금속과 함께 존재하거나 영향을 받고 있으며 간, 신장, 고환, 폐를 포함한 인체 여러 장기에 심한 손상을 주는 환경오염 물질로 잘 알려져 있다[6-8].

따라서 본 연구는 중금속이 함유된 식이를 섭취 시 생체 내에서의 중금속 동태 및 함량을 구명하고자 카드뮴 오염 지역에서 생산된 현미를 첨가한 식이로 12주간 흰쥐를 사육하여 성장특성, 혈액, 간 및 신장 조직의 Cd, Zn 및 Cu의 함량을 분석한 결과를 보고한다.

재료 및 방법

식이원의 성분 및 재료

식이는 사료(CH사료주식회사), 일반 현미(전북 군산시 대야면 산월리) 및 오염 현미(장항제련소 인근 지역)를 사용하였고, 식이 재료의 일반 성분 및 중금속 함량은 Table 1과 같다. 식이의 종류와 조합 비율은 오염 현미(PBR; Polluted brown rice) 중 Cd 농도(0.87 ppm)를 기준으로 BR 식이는 대조군인 일반 현미(0.00 ppm, BR; Brown rice)와 BR+PBR 50%(0.44 ppm), PBR 100%(0.87 ppm) 등 Cd ppm의 3개 군, BR과 FE(FE; Feed)의 식이 효율에 따른 카드뮴의 체내 동태를 비교하기 위하여 대조군으로 FE(0.00 ppm), FE와 PBR의 혼합 식이인 FE+PBR 50%(0.44 ppm) Cd ppm 2개 군 등, 총 5개 군으로 하였고, 그 식이 종류의 조성은 Table 2와 같다.

Table 2. Ingredient ratios of diet fed during the experiment

Diet groups[1] (ppm Cd)		Ingredient ratio (%)		
		BR	PBR	FE
BR	(0.00)	100	-	-
BR+PBR 50%	(0.44)	50	50	-
PBR	(0.87)	-	100	-
FE	(0.00)	-	-	100
FE+PBR 50%	(0.44)	-	50	50

[1]BR: Brown rice 100%, FE: Feed 100%, PBR: Polluted brown rice 100%, BR+PBR 50%: BR 50%+PBR 50%, FE+PBR 50%: FE 50%+PBR 50%.

실험 동물

실험 동물로는 4주령의 Sprague-Dawley계 웅성(♂; 다물사이언스, Korea)을 2주간에 걸쳐 환경적응을 위한 순화기간을 실시하였으며, 온도 21 ± 1℃, 습도 55 ± 10%로 조절된 사육실에서 난괴법(randomized block design)에 의해 총 5개 군으로 나누어 군당 흰쥐 5마리로 구성하였으며, 군 평균 체중을 계산하여 균등성 여부를 확인하였다. 모든 실험 동물은 매일 일정량의 식이와 음수를 급여하여 12주간 사육하였다.

흰쥐의 성장 특성

흰쥐의 성장 특성은 12주 사육기간 동안 식이와 음수를 급여하기 직전인 오후 6시 이전에 측정하였으며, 사료 섭취량은 매일, 체중 변화는 매주 측정하였다.

혈액 · 혈청 채취 및 장기의 척출

흰쥐의 혈액과 장기를 채취하기 위하여 12시간 동안 절

Table 1. Chemical ingredients and heavy metal contents of diet used in experiment

Food Source[1]	Moisture (%)	Protein (%)	Carbohydrate (%)	Lipid (%)	Ash (%)	Vitamin (%)	Medicine (%)	Cd (mg/kg)	Zn (mg/kg)	Cu (mg/kg)
BR	11.15	6.30	78.35	2.85	1.35	-	-	0.002	16.682	1.250
FE	8.40	22.10	52.00	3.50	9.20	3.50	1.30	0.002	91.117	26.733
PBR	11.15	6.28	78.26	2.74	1.57	-	-	0.869	18.365	3.401

[1]BR: Brown rice, FE: Feed, PBR: Polluted brown rice.

식시킨 후 ethyl ether로 마취하여 개복 후 심장에서 채혈하여 전혈 분석용과 혈청 분석용으로 나누었고, 장기는 적출하여 중량을 측정하였다. 또한 장기를 절취하여 10% 중성 포르말린 용액으로 고정한 후 중금속 분석용으로 냉동 보관하여 사용하였다. 채혈 및 장기 조직 채취에 사용된 모든 기구는 10 mM EDTA 용액으로 수세하고 3차 탈 이온 증류수에 헹구어 사용하였다.

혈액 중 중금속 분석

Cd 분석용 전혈은 heparin 항응고제를 처리한 시료를 사용하였으며, Zn 및 Cu 분석용 시료는 혈청을 이용하여 AAS (Atomic Absorption Spectrophotometer; SpectraAA-30A, Varian, Australia)를 사용해 graphite furnace법에 의하여 분석하였다[18]. 분석에 사용된 표준물질은 1000 ppm 농도의 Cd, Zn 및 Cu 표준 용액(Wako chemical, Japan)을 적당한 농도로 조제하여 사용하였다.

간과 신장 조직 중의 중금속 분석

간과 신장에서의 중금속 축적 함량을 분석하기 위하여 장기조직을 45°C에서 12시간 열풍 건조 후 장기별로 일정량을 취하여 초단파 분해기(Q WAVE 2000, Tekton. inc., Canada)를 이용하여 조직을 분해하고 일정량을 정용 후 AAS (FS-220, Varian, Australia)를 이용하여 Cd, Zn 및 Cu 등의 중금속을 분석하였다[18]. 분석에 사용된 표준물질은 1000 ppm 농도의 Cd, Zn 및 Cu 표준 용액(Wako chemical, Japan)을 적당한 농도로 조제하여 사용하였다.

통계처리

실험에서 얻은 결과들은 Excel software을 사용하여 평균 및 표준 오차를 작성하였다. 또한 One way ANOVA에 의해 $p < 0.05$에서 Duncan's multiple range test를 이용하여 군간 유의차를 검증하였다.

결과 및 고찰

식이 섭취량과 성장 특성

식이의 일일 섭취량은 FE를 식이 원으로 하였을 경우 평균 20 g/rat이고 BR 식이에서는 평균 25 g/rat정도로 BR의 식이 소비량이 더 많았다. 이는 BR의 영양 성분이 부족하기 때문에 이를 보상하기 위하여 식이 섭취량이 증가된 것으로 생각되었다. 체중 변화는 식이의 일일 섭취량이 평균 20 g/rat인 FE 식이 군에서 더 높아서 BR 식이 군 체중의 4.15-5.25배 수준이었다. 따라서 일일 체중 증가에서 BR 식이 군은 0.24-0.26 g/day, PBR 100% 군은 0.22 g/day이었고, FE 식이 군은 1.08-1.26 g/day로 식이가 현미 또는 사료인지에 따라 체중 변화 차이가 뚜렷하였다. 이는 성장률에서 BR 식이 군은 123.84-127.51%, PBR 100% 식이 군은 123.10% FE 식이 군은 208.61-224.11%, 식이 효율에서 BR 식이 군은 0.0096-0.0108, PBR 100% 식이 군은 0.0086, FE 식이 군은 0.0526-0.0624로서 식이 원별로 분명한 차이를 나타내게 하는 원인이 되었다(Table 3). 이와 같이 식이 군의 성장 특성이 다른 결과를 보인 요인은 식이 중에 함유된 카드뮴 함량과 영양 성분의 차이 때문으로 추정된다(Table 1). 즉, 식이 중 카드뮴 함량이 증가되면 흰쥐의 성장이 저하되며 특히 흰쥐의 영양상태가 나쁜 경우 체중의 증가가 지연되는 경향을 보였는데, 이는 Siewicki 등[19,20]과 Kim 등[21]의 연구결과, 카드뮴에 노출되면 성장이 나빠진 결과와 유사하였다.

식이 내 중금속 일일 섭취량은 BR+PBR 및 PBR 100% 식이 군의 Cd 농도가 10.77 및 22.36 μg이고, FE+PBR 식이 군의 Cd 농도가 8.83 μg으로 동일 수준의 Cd 농도에서는 BR의 경우가 높았으나 Cd 농도가 0.87 ppm인 PBR 100% 수준과 비교할 때 상대적으로 일일 Cd 섭취량이 증가되는 것으로 나타났다(Table 4). Zn과 Cu의 일일 섭취

Table 4. Heavy metal contents in daily diet ingested by rat

Diet groups[1] (ppm Cd)		Daily intake (mg/kg)		
		Cd	Zn	Cu
BR	(0.00)	0.05	430.16	30.41
BR+PBR 50%	(0.44)	10.77	443.14	57.21
PBR	(0.87)	22.36	467.53	86.90
FE	(0.00)	0.04	1863.97	546.88
FE+PBR 50%	(0.44)	8.83	1107.55	305.13

[1]See footnote table 2.

Table 3. Amounts of food intake, body weight gain, total food intake, growth rate and food efficiency ratio for feeding rats during 12 weeks

Diet groups[1] (ppm Cd)		Food intake (g/day)	Weight gain (g/day)	Growth rate (%)	Total food intake (g)	FER[3]
BR	(0.00)	24.34	$0.26 \pm 0.03^{c2)}$	127.51 ± 3.80^{c}	2043.88 ± 2.80^{e}	0.0108
BR+PBR 50%	(0.44)	24.72	0.24 ± 0.01^{c}	123.84 ± 1.72^{c}	2075.66 ± 1.34^{b}	0.0096
PBR	(0.87)	25.70	0.22 ± 0.02^{c}	123.10 ± 2.54^{c}	2157.81 ± 3.51^{a}	0.0086
FE	(0.00)	20.46	1.08 ± 0.14^{b}	208.61 ± 15.11^{b}	1717.64 ± 5.01^{d}	0.0526
FE+PBR 50%	(0.44)	20.26	1.26 ± 0.08^{a}	224.11 ± 8.31^{a}	1700.85 ± 9.60^{e}	0.0624

[1]See footnote table 2, [2]Values are Mean ± SE in five independent experiments (n = 5), The same letters in the same column are not significantly different at the $p < 0.05$ level by Duncan's multiple range test, [3]Food Efficiency Ratio = Weight gain/Food intake.

량은 BR, BR+PBR 50% 및 PBR 100% 식이 군에서 Cd 농도에 비례하는 증가는 없었지만 식이 중 Cd 농도가 높으면 상대적으로 Zn과 Cu의 일일 섭취량이 증가하는 경향을 보였다. FE 및 FE+PBR 50% 식이 군의 Zn과 Cu의 일일 섭취량은 식이별 차이로 인하여 FE 식이 군이 BR, BR+PBR 및 PBR 100% 식이 군보다 각각 2.37-4.33, 3.51-17.98배 높았다(Table 4).

식이 원 조합에 따른 중금속 섭취량

Table 5와 같이 BR, BR+PBR 50% 및 PBR 100% 식이 군의 흰쥐 한마리가 12주간 섭취한 총 식이 중 Cd, Zn 및 Cu 함량은 이들 중금속의 일일 섭취량 변화(Table 4)와 비슷한 경향이었고, 섭취한 중금속은 각각 Cd이 0.004, 0.980 및 2.034 μg, Zn이 39.144, 40.326 및 42.546 μg, 그리고 Cu가 2.767, 5.206 및 9.071 μg으로 일일 중금속 섭취량에 의존하여 Cd, Zn 및 Cu 섭취량이 증가하는 경향이었다. 이와 비교하여 FE 식이 군의 흰쥐 한마리가 12주 동안 섭취한 총 식이 중 Cd, Zn 및 Cu 함량 또한 이들 중금속의 일일 섭취량 변화와 유사한 경향이었고, 그 수준은 각각 Cd이 0.004 및 0.804 μg, Zn이 169.621 및 100.787 μg, 그리고 Cu가 49.766 및 27.767 μg이었다. 이와 같은 결과는 Cd, Zn 및 Cu의 섭취량이 일일 중금속 섭취량(Table 4)에 의존한 결과이며, 식이원의 차이에 따라 FE+PBR 50% 군이 BR+PBR 50% 및 PBR 100% 식이군 보다 Cd의 경우 0.40-0.82배 낮았으며, Zn과 Cu의 경우는 각각 2.37-2.50배, Cu는 3.06-5.33배 높았다(Table 5).

간과 신장의 무게

Table 6과 같이 BR, BR+PBR 50% 및 PBR 100% 식이에 의해 12주간 사육한 흰쥐의 간과 신장의 무게 변화는 총 식이 섭취량에 따른 변화는 보기 어려웠고 간과 신장 모두에서 오히려 BR+PBR 50% 군이 가장 높았다. 하지만 FE 식이 군에서는 총 식이 섭취량에 따라 이들 간과 신장의 무게가 차이를 보였다. 동일 수준의 농도인 BR+PBR 50%와 FE+PBR 50%을 비교한 바, 간과 신장의 무게는 FE+PBR 50% 군에서 BR+PBR 50%보다 간은 2.64배, 신장은 2.27배의 높은 무게를 나타냈다. 이는 BR 식이보다 FE 식이의 단백질 함량과 미네랄 중의 Zn 함량이 높았기(Table 1) 때문으로 추정되었다. 따라서 BR 식이 군의 경우 식이 섭취량이 많았음에도 FE 식이 군보다 장기 무게가 적었던 원인은 Cd 섭취량은 높으나 상대적으로 Zn 섭취량이 낮아(Table 5) 간과 신장의 손상을 적절하게 보호하지 못한 결과로 판단된다. 이상과 같이 장기의 무게는 중금속의 독성으로 인해 감소되는데 중금속의 섭취량이 일정한 경우, 영양분의 함량이 낮은 경우보다 높은 식이를 섭취함으로써 중금속과 영양소의 결합에 의해 배설이 되며, 이는 체내 축적량을 감소시켜 장기의 중량이 감소되지 않았음을 시사한다. Besten 등[22], Suzuki 등[23] 및 Chun과 Kim[2]에 의하면 조직 내 카드뮴 및 중금속의 농도는 MT 합성, 카드뮴의 고분자량 단백질 결합 및 유도 단백질 합성에 크게 관여하며, 카드뮴은 조직 내 필수 원소를 포함한 조직 내의 금속 조성에 상당한 영향을 미치기 때문에 실험 재료의 성분에 따라 달라질 수 있다.

Table 6. Liver and kidney weights of rats fed with brown rice, Cd-polluted brown rice and feed for 12 weeks

Diet groups[1] (ppm Cd)		Tissues Weight(g)	
		Liver	Kidney
BR	(0.00)	4.09 ± 0.10[d2]	1.02 ± 0.05[c]
BR+PBR 50%	(0.44)	4.54 ± 0.15[c]	1.09 ± 0.09[c]
PBR	(0.87)	4.08 ± 0.18[d]	1.00 ± 0.03[c]
FE	(0.00)	12.97 ± 0.62[a]	2.67 ± 0.09[b]
FE+PBR 50%	(0.44)	12.00 ± 0.25[b]	2.47 ± 0.11[a]

[1]See footnote table 2, [2]Values are Mean ± SE in five independent experiments, The same letters in the same column are not significantly different at the $p < 0.05$ level by Duncan's multiple range test.

혈액 중 중금속 농도

Table 7의 결과와 같이 BR, BR+PBR 50% 및 PBR 100% 식이 군의 혈액 중 Cd 함량은 식이 섭취량이 높을수록 증가되었고, Cd 함량이 높은 식이 군에서 혈중 Zn의 함량은 흰쥐의 총 섭취량이 많았음에도 BR+PBR 50%와 PBR 100% 군의 혈액 중 Zn 함량 수준은 감소 경향이 뚜렷하

Table 5. Cadmium, zinc and copper contents in total diets ingested by rat for 12 weeks

Diet groups[1] (ppm Cd)		Food intake (g)	Cd	Zn	Cu
			mg/rat		
BR	(0.00)	2043.88 ± 2.80[c2]	4.43 ± 0.00[c]	39144.4 ± 49.0[e]	2767.2 ± 3.5[e]
BR+PBR 50%	(0.44)	2075.66 ± 1.34[b]	980.02 ± 0.59[b]	40325.7 ± 24.2[d]	5205.8 ± 3.1[d]
PBR	(0.87)	2157.81 ± 3.51[a]	2034.40 ± 3.08[a]	42545.8 ± 64.4[c]	9070.9 ± 12.0[c]
FE	(0.00)	1717.64 ± 5.01[d]	3.73 ± 0.01[c]	169620.8 ± 452.0[a]	49766.2 ± 132.6[a]
FE+PBR 50%	(0.44)	1700.85 ± 9.60[e]	803.85 ± 4.18[b]	100786.8 ± 524.6[b]	27767.0 ± 144.5[b]

[1]See footnote table 2, [2]Values are Mean ± SE in five independent experiments, The same letters in the same column are not significantly different at the $p < 0.05$ level by Duncan's multiple range test.

였다($p < 0.05$). 하지만 Cu에서는 Zn과 유사한 감소의 경향을 보였지만 식이 군간 유의성은 볼 수 없었다. FE 식이 군에서는 식이의 Cd 농도에 따라 혈중 Cd 함량 수준이 높아지는 경향이었다. 또한, FE 식이 군은 식이의 영양성분(Zn 및 Cu)에 의존하여 BR 및 PBR 식이보다 높아(Table 1) 혈중 Zn 및 Cu 함량은 BR 식이 군보다 다소 높은 경향을 나타내었다. 식이의 Cd 농도 수준이 동일한 BR+PBR 50% 및 FE+PBR 50% 식이를 섭취시킨 후 혈액 중의 Cd, Zn 및 Cu 함량은 식이 원의 Cd 농도가 같아 Cd 함량 수준이 비슷할 것으로 예상하였으나, FE+PBR 50% 군에서 BR+PBR 50% 군보다 1.27배가 높은 Cd 함량을 보인 것이 특이했다(Table 7). 이와 같은 원인은 Table 3의 총 식이 섭취량 차이에 기인된 결과로 영양소 함량이 낮은 BR의 경우(Table 1) 이를 보상하기 위하여 더 많은 양의 식이를 섭취하기 때문에 소화흡수 되는 과정에서 영양소 및 섬유소에 의하여 Cd의 배설이 촉진된 결과로 추정된다[2]. Zn 함량은 BR+PBR 50% 군보다 FE+PBR 50% 군이 1.33배 높았다. 이는 영양소 함량의 차이에 의하여 식이 섭취량이 달라진 결과(Table 1)로 생각되었다. 또한, BR+PBR 50% 군의 Zn 함량이 낮았던 원인은 총 사료섭취량이 많아 소화흡수된 Cd 함량이 높았기 때문에 이를 배설하기 위하여 Cd-MT의 복합체를 만드는데 필요한 단백질의 합성에 Zn이 쓰인 것으로 판단된다. 그러나 Cu의 경우, BR+PBR 50% 군과 FE+PBR 50% 군 사이에 유의차는 없었지만 FE+PBR 50% 군이 다소 높은 경향이었다(Table 7). 이는 동일한 Cd 농도 식이 군이라도 식이 원의 영양소 함량에 따라 혈액 중으로 이행된 Cd의 수준이 달라지므로 Cu가 Cd-MT 화합물 생성에 쓰이는 단백질 (효소)을 만드는데 이용되었기 때문으로 추정된다[24,25].

간 조직 중 중금속 농도

Table 8의 결과와 같이 BR, BR+PBR 50% 및 PBR 100% 식이 군은 Cd 농도가 높아짐에 따라 간에 축적된 Cd 함량이 증가되는 현상이 뚜렷하였고, 간에서의 Zn 및 Cu 함량 또한 증가되는 경향을 보였다($p < 0.05$). 그러나 간에 축적된 Zn 및 Cu의 수준은 86.07 mg/kg과 14.67 mg/kg을 넘지 못함을 알 수 있었다. 또한, FE 및 FE+PBR 50% 식이 군도 BR 식이 군과 유사하게 Cd 농도가 높아질수록 간 중의 Cd 축적 농도가 높아지는 경향을 보였고, Zn 및 Cu 함량 또한 증가 경향을 나타내었지만 Zn의 경우 유의성을 볼 수 없었다. 한편 FE 식이 군에서 Cd 함량이 높아지고 있음에도 간에서의 Cd 축적 농도가 BR 식이 군보다 낮았던 원인이 Zn 및 Cu 함량이 FE 식이 중에서 월등이 높았던 원인인지 아니면 FE 자체의 생리 대사 반응의 결과인지는 분명하지 않았으나, BR+PBR 50% 및 PBR 100% 식이 군에서 식이 중 Cd 농도의 2.79-3.20배가 간에 축적된 경우와는 달리 FE+PBR 50% 식이의 경우 식이 중 Cd 농도가 2.45배의 Cd 축적을 보인 것과는 아주 대조적이었다. 이는 FE와 BR에 함유된 구성 영양소의 차이에 의하여 축적된 Cd 복합 화합물의 특이성과 관련되어 있는 결과로 생각되었다. Cd 농도를 0.44 ppm으로 동일하게 조제한 BR+PBR 50% 및 FE+PBR 50% 식이를 섭취시킨 후 간 중의 Cd, Zn 및 Cu 함량에 미치는 영향을 조사한 결과, 식이 원의 Cd 농도가 같아 Cd 함량 수준이 비슷할 것으로 예상하였으나, FE+PBR 50% 군이 1.08 mg/kg으로 BR+PBR 50% 군 1.41 mg/kg보다 23.4% 낮은 함량을 보였는데, 이는 총 식이 섭취량에서 FE+PBR 50% 군이 적었던 차이(Table 5)와 함께 PBR과 BR 및 FE를 각각 달리 조합함으로써 구성 영양 성분의 함량 차이에 기인된 것으로 판단된다. 이와 같이 FE+PBR 50% 식이 군에서 Cd 축적이 감소되는

Table 8. Heavy metal contents in liver of rats fed with brown rice, Cd-polluted brown rice and feed for 12 weeks

Diet groups[1] (ppm Cd)		Cd	Zn	Cu
		mg/kg		
BR	(0.00)	0.69 ± 0.09[d2]	74.10 ± 1.15[c]	10.95 ± 0.26[cd]
BR+PBR 50%	(0.44)	1.41 ± 0.16[b]	77.87 ± 0.78[b]	12.57 ± 0.59[b]
PBR	(0.87)	2.43 ± 0.10[a]	86.07 ± 1.76[a]	14.67 ± 1.69[a]
FE	(0.00)	0.60 ± 0.17[d]	73.36 ± 3.24[c]	10.26 ± 0.68[d]
FE+PBR 50%	(0.44)	1.08 ± 0.09[c]	74.36 ± 2.28[c]	11.49 ± 0.22[bc]

[1]See footnote table 2, [2]Values are Mean ± SE in five independent experiments, The same letters in the same column are not significantly different at the $p < 0.05$ level by Duncan's multiple range test.

Table 7. Heavy metal contents in blood of rats fed brown rice, polluted brown rice and feed for 12 weeks

Diet groups[1] (ppm Cd)		Cd	Zn	Cu
		ng/kg		
BR	(0.00)	0.324 ± 0.025[d2]	104.812 ± 8.934[b]	121.354 ± 5.703[a]
BR+PBR 50%	(0.44)	0.662 ± 0.083[c]	76.822 ± 4.496[c]	113.968 ± 5.661[a]
PBR	(0.87)	0.916 ± 0.025[a]	66.832 ± 5.909[d]	113.314 ± 5.269[a]
FE	(0.00)	0.254 ± 0.017[e]	114.784 ± 3.231[a]	104.554 ± 4.393[b]
FE+PBR 50%	(0.44)	0.844 ± 0.051[b]	102.436 ± 3.238[b]	116.462 ± 8.759[a]

[1]See footnote table 2, [2]Values are Mean ± SE in five independent experiments, The same letters in the same column are not significantly different at the $p < 0.05$ level by Duncan's multiple range test.

경향은 Reeves 등[26]의 보고와 유사하였는데, Zn, Fe 및 Ca을 약간 또는 충분하게 공급 하면서 고농도 카드뮴을 함유하는 쌀과 해바라기 씨를 흰쥐 및 생쥐에 섭취시킨 결과, 모두 십이지장에 축적되는 카드뮴이 감소하였다고 한 바 있다. 또한 간 중 Zn 및 Cu 함량은 FE+PBR 50% 군이 BR+PBR 50% 군에 비하여 각각 4.51, 8.59% 낮았다. 이는 Zn과 Cu는 많은 metalloenzyme, superoxide dismutase, DNA polymerase 그리고 carbonic anhydrase의 중요한 prosthetic group으로 알려졌다 보고한 Nakagawa 등[27]의 결과와 같이 이들 group의 성분으로서 Zn 및 Cu가 이용된 것으로 판단된다. 따라서 동일한 Cd 농도 식이 군이라도 식이 조제원에 따라 총 식이 섭취량이 달라짐으로써 간 중 Cd, Zn 및 Cu의 농도 간에 차이가 발생됨을 알 수 있었다.

신장 조직 중 중금속 농도

Table 9의 신장 중 Cd 농도는 BR, BR+PBR 50% 및 PBR 100% 식이 중 Cd 농도가 높을수록 유의성 있는 증가를 나타냈다($p < 0.05$). Cd 함량이 높은 식이 또한 Zn 및 Cu 함량이 높아 흰쥐의 일일 및 총 섭취량이 많을수록(Table 5) 신장 중의 Zn 및 Cu의 농도가 증가되는 경향을 나타냈고($p < 0.05$), Zn의 축적량은 간 중 Zn 농도(Table 8) 보다는 약간 낮은 수준이었으며, BR 식이에 의한 혈액의 Cd 축적량이 증가되면 오히려 Zn 축적량을 감소시킨 결과(Table 7)와는 반대로 식이 중 Cd 농도 증가로 인해 신장에 Cd 축적 농도가 증가되면 Zn 농도 또한 동반 상승되었다. Cu 축적량 역시 간에서와 같이 유사하게 증가하는 경향을 나타냈다($p < 0.05$). FE 식이 군에서도 신장에 축적된 Cd 함량은 Cd 농도 수준에 따라 증가되는 유의적인 결과를 확인하였다($p < 0.05$). Zn 및 Cu 함량은 BR 식이 군보다 높아 흰쥐의 일일 총 섭취량이 많았던 BR 식이 군보다 FE 식이 군의 섭취량이 적었음에도(Table 3), FE 식이 자체에 함유된 이들 함량이 높아 신장 중의 Zn 및 Cu 함량은 BR 식이 군보다 높은 수준이었고, FE 식이에 의한 신장 중 Cd, Zn 및 Cu 함량 증가는 유의적인 차이가 인정되었다($p < 0.05$). Cd 농도를 동일 수준으로 만든 식이인 BR+PBR 50% 및 FE+PBR 50% 식이의 신장 중 Cd, Zn 및 Cu 함량을 비교한 결과 식이 원의 Cd 농도가 같아 Cd 함량 수준이 비슷할 것으로 예상하였으나, BR+PBR 50%로 조제한 식이 군이 FE+PBR 50% 군보다 3.11배가 높았다. 그러나 Zn의 경우는 BR+PBR 50% 군과 FE+PBR 50% 군 사이에 유의차가 인정되었고($p < 0.05$), 신장의 Cu 축적은 BR+PBR 50% 군에 비하여 FE+PBR 50% 군이 1.72배 높았으며, Zn 축적량 역시 1.24배 높았다. 따라서 BR+PBR 50% 군은 Cd 함량이 높았지만 FE+PBR 50% 군보다 Zn 및 Cu 함량이 상대적으로 낮았는데, 이는 Cd-MT 착화합물 형성과 관련해 Zn 및 Cu의 소비량이 많아져서 FE+PBR 50% 군에서 축적된 Cd 함량은 낮고, Zn 및 Cu에서는 높아진 것으로 추정된다. 이 현상은 Nakagawa 등[27]이 보고한 흰쥐 암컷 체내의 Cu와 Zn 균형에 관한 낮은 복용량 카드뮴-보급 또는 카드뮴-오염 쌀의 장기간 섭취의 영향에 관한 결과에서 카드뮴 농도는 복용량 의존적으로 증가한다고 하였고, $CdCl_2$로 1.12 ppm, 오염 쌀의 1.06 ppm 카드뮴이 함유된 식이를 12개월 섭취한 경우 카드뮴 축적은 $CdCl_2$ 화합물의 식이가 오염 쌀 식이보다 신장에서 Cd 함량이 높았으며, Cu, Zn의 함량은 낮아지는 결과와 차이를 보였다. 이는 식이 조제 방법 및 식이 중 이들 금속 간의 농도 및 형태적 차이가 원인인지, 흰쥐의 생육 기간에 따른 생리대사적 차이가 원인인지를 밝히는 심도 깊은 연구가 추가적으로 진행 되어야 할 것이라 생각되었다. 또한, Suzuki[28]가 보고한 내용과 유사하였는데, 카드뮴에 오염된 식이를 통해 체내에 들어온 카드뮴의 체내 분포에 있어 표적 장기는 주로 간장과 신장이라 하였다. 그리고 Tandon과 Asokan[29]에 의하면 체내 흡수된 카드뮴은 수 시간 내에 간장으로 흡수되고 시간이 지남에 따라 간장 내 카드뮴 농도는 감소하면서 신장의 카드뮴 농도의 경우, 증가한다는 결과와 유사하였다.

Table 9. Heavy metal contents in kidney of rats fed with brown rice, Cd-polluted brown rice and feed for 12 weeks

Diet groups[1)] (ppm Cd)		Cd	Zn	Cu
		mg/kg		
BR	(0.00)	0.42 ± 0.12^{d}[2)]	53.27 ± 0.53^{e}	12.05 ± 0.61^{d}
BR+PBR 50%	(0.44)	2.61 ± 0.32^{b}	57.80 ± 0.27^{d}	12.72 ± 0.13^{d}
PBR	(0.87)	4.11 ± 0.32^{a}	63.38 ± 1.34^{c}	13.57 ± 0.34^{c}
FE	(0.00)	0.45 ± 0.13^{d}	66.84 ± 3.42^{b}	18.09 ± 0.62^{b}
FE+PBR 50%	(0.44)	0.84 ± 0.04^{c}	71.86 ± 2.81^{a}	21.90 ± 0.93^{a}

[1)]See footnote table 2, [2)]Values are Mean ± SE in five independent experiments, The same letters in the same column are not significantly different at the $p < 0.05$ level by Duncan's multiple range test.

요 약

본 연구는 중금속이 함유된 식이를 섭취 시 생체 내에서의 중금속 동태 및 함량을 구명하고자 Cd 오염 지역에서 생산된 현미를 첨가한 식이로 12주간 흰쥐를 사육하여 성장 특성과 혈액, 간 및 신장 조직의 Cd, Zn 및 Cu의 함량을 분석한 결과는 다음과 같다. 식이에 따른 일일 증가 체중은 BR 및 PBR 100% 식이 군에서 0.22-0.26 g/day이었고, FE식이 군은 1.08-1.26 g/day로 식이 원에 따른 체중 변화 차이가 뚜렷하였다. 식이 내 중금속 일일 섭취량은 BR+PBR 50% 및 PBR 100% 군은 10.77 및 22.36 μg/rat이고, FE+PBR 50% 군은 8.83 μg/rat로 식이 중 Cd 농도에 따라 일일 Cd 섭취량이 증가 되었다. 12주간 섭취한 중금속은 전체적으로 식이 중 Cd 함량이 높아지면 이들 총 섭취량도 증가되었다. BR+PBR 50% 군 및 FE+PBR 50%

군의 간과 신장의 무게는 FE 식이 군에서 2.64배 및 2.27배 높은 무게를 나타냈다. 혈액 중 Cd 함량은 BR 식이 섭취량이 많을수록 증가되었고, Zn 및 Cu 함량은 감소되었다. 동일 Cd 농도 식이 군에서 FE+PBR 50% 군은 BR+PBR 50%로 조제한 식이군보다 혈액 중 Cd 함량이 1.27배 높았다. 간에서 BR, BR+PBR 50% 및 PBR 100% 식이 군은 Cd 농도가 높으면 간 중 Cd 함량이 증가되는 현상이 뚜렷하였다. 동일 수준 농도에서 BR+PBR 50% 및 FE+PBR 50%의 Cd 축적은 BR 식이가 높았다. 신장 중 BR, BR+PBR 50% 및 PBR 100% 식이 군에서 Cd 함량의 축적이 높아지면 신장 중 Zn 및 Cu 함량이 증가하였고, 식이군의 Cd 농도가 같은 수준에서 FE와 BR 첨가 차이는 BR 첨가 식이 군이 FE로 조제한 식이군보다 3.11배가 높은 Cd 함량을 나타냈다. 이와 같은 결과는 오염된 식이의 섭취량과 Cd 농도 수준에 의존한 결과로서 Zn 및 Cu 함량과도 깊은 관계가 있음을 확인하였다.

참고문헌

1. Ratcliffe, JM.: 1981. Lead in man and the environment, Ellis Horwood Press, New York, USA, pp. 34-40 (1986).
2. Chun, KJ., and Kim, BH.: Changes of heavy metal concentration in rat's tissues and urine after Cd-administration. *Yakhak hoeji,* **40**, 501-506 (1996).
3. Oh, SH., Ahn, YM., Shin, KS., and Kim, WJ.: Immunocytochemistry of metallothionein expression in developing rat liver. *Korean J. Electron Microscopy.,* **34**, 171-178 (2004).
4. Park, JR., Kim, MH., and Lee, YS.: Effects of chitosan on the lead level and histological changes in rats exposed to various levels of lead. *Korean J. Nutr.,* **38**, 48-55 (2005).
5. Andersen, O., and Nielsen, JB.: Effects of diethyldithiocarbamate on the toxicokinetics of cadmium chloride in mice. *Toxicology,* **55**, 1-14 (1989).
6. Klaassen, CD., Liu, J., Choudhuri, S.: Metallothionein: An intracellular protein to protect against cadmium toxicity. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.,* **39**, 267-294 (1999).
7. Claverie, C., Corbella, R., Martín, D., and Díaz, C.: Protective effects of zinc on cadmium toxicity in rodents. *Biol. Trace Elem. Res.,* **75**, 1-9 (2000).
8. Patrick, L.: Toxic metals and antioxidants. Part II. The role of antioxidants in arsenic and cadmium toxicity. *Altem. Med. Rev.,* **8**, 106-128 (2003).
9. Paek, SM., and Lee, IS.: A study on bioaccumulation of heavy metals in Mussels (*Mytilus edulis*) from the Onsan coastal zone. *Korean J. Ecol.,* **21**, 217-224 (1998).
10. Lee, IS., and Kim, EJ.: Distribution of heavy metals in sediments, seawater and oyster (*Crassostrea gigas*) in the Jinha bay. *Korean J. Ecol.,* **23**, 59-64 (2000).
11. Gross, SB., Yeager, DW., and Middendorf, MS.: Cadmium in liver, kidney, and hair of humans, fetal through old age. *J. Toxicol. Environ. Health*, **Part A: Current Issues 2**, 153-167 (1976).
12. Friberg, L.: Health hazards in the manufacture of alkaline accumulators with special reference to chronic cadmium poisoning; A clinical and experimental study. *Acta Med. Scand.,* **138(Suppl. 240)**, 1-124 (1950).
13. Kello, D., Dekanic, D., and Kostial, K.: Influence of sex dietary calcium on intestinal cadmium absorption in rats. *Arch. Environ. Health,* **34**, 30-33 (1979).
14. Müller, L., and Ohnesorge, FK.: Different response of liver parenchymal cells from starved and fed rats to cadmium. *Toxicology,* **25**, 141-150 (1982).
15. Wong, KL., and Klaassen, CD.: Age difference in the susceptibility to cadmium induced testicular damage in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.,* **55**, 456-466 (1980).
16. Cherian, MG., Goyer, RA., and Valberg, LS.: Gastrointestinal absorption and organ distribution of oral cadmium chloride and cadmium-metallothionein in mice. *J. Toxicol. Environ. Health.* **Part A: Current Issues 4**, 861-868 (1978).
17. Zenick, H., Hastings, L., Goldsmith, M., and Niewenhuis, RJ.: Chronic cadmium exposure: Relation to male reproductive toxicity and subsequent fetal outcome. *J. Toxicol. Environ. Health,* **Part A: Current Issues 9**, 377-387 (1982).
18. Ganji, TJ., and Page, AL.: Rapid acid disolution of plant tissue for cadmium determination by atomic absorption spectrophotometry. *At. Absorpt. Newsl.,* **13**, 131-134 (1974).
19. Siewicki, TC., Balthrop, JE., and Sydlowski, JS.: Iron metabolism of mice fed low levels of physiologically bound cadmium in oyster or cadmium chloride. *J. Nutr.*, **113**, 1140-1149 (1983).
20. Siewicki, TC., Sydlowski, JS., Van Dolah, FM., and Balthrop, JE.: Influence of dietary zinc and cadmium on iron bioavailability in mice and rats: Oyster versus salt sources. *J. Nutr.,* **116**, 281-289 (1986).
21. Kim, US., Lee, CH., Kim, SJ., Lee, JD., Moon, KH., and Baek, SH.: Effect of the *aloe arboresense* added-diet on the cadmium toxicity in rat. *Korean J. Food Sci. Technol.,* **27**, 555-563 (1995).
22. Besten, PJ., Bosma, PT., Herwig, HJ., Zandee, DI., and Voogt, PA.: Effects of cadmium on metal composition and adenylate energy charge in the sea star *Asterias rubens* L. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **21**, 112-117 (1991).
23. Suzuki, KT., Yamamura, M., Yanda, YK., and Shimizu, F.: Distribution of cadmium in heavily cadmium-accumulated rat liver cytosols: metallothionein and related cadmium-bonding proteins. *Toxicol. Lett.*, **8**, 105-114 (1981).
24. Tandon, SK., and Tewari, PC.: Effect of co-exposure to ethanol and cadmium in rats. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **39**, 633-640 (1987).
25. Yasumasa, K., Terumasa, N., and Masayuki, T.: Influence of cadmium on the distribution of the essential trace elements zinc and copper in the liver and kidneys of rats. *Biol. Trace Ele. Res.*, **14**, 237-248 (1987).
26. Reeves, PG., Chaney, RL., Simmons, RW., and Cherian, MG.: Metallothionein induction is not involved in cadmium accumulation in the duodenum of mice and rats fed diets containing high-cadmium rice or sunflower kernels and a marginal supply of zinc, iron, and calcium. *J. Nutr.,* **135**, 99-108 (2005).

27. Nakagawa, J., Oishi, S., Suzuki, J., Tsuchiya, Y., Ando, M., and Fujimoto, Y.: Effects of long-term ingestion of cadmium-polluted rice or low-dose cadmium-supplemented diet on the endogenous copper and zinc balance in female rats. *J. of Health Sci.,* **50**, 92-96 (2004).
28. Suzuki, Y.: Cadmium metabolism and toxicity in rats after long-term subcutaneous administration. *J. Toxicol. Environ. Health,* **Part A: Current Issues 6**, 469-482 (1980).
29. Tandon, SK., and Asokan, P.: Distribution of intratracheally administered cadmium in rats. *Acta Pharmacol. Toxicol.,* **49**, 381-383 (1981).