

승홍(HgCl₂)투여가 흰쥐장기의 조직호흡에 미치는 영향

김 명 희
기 기 분 석 과

Effect of Mercuric Chloride on Tissue Respiration in Rats (In Vivo)

Myung Hee Kim

Instrumental Analysis Division

=Abstract=

Mercuric compound have a toxic influence on living organ. They inhibit respiratory enzyme activities, react with -SH and S-S groups of protein. This experiment was performed to study on the tissue respiration affected by mercuric chloride.

The experimental animals were rats weighing 150~200g. The rats of the control group were taken with 0.9% saline solution and those of the experimental groups with mercuric chloride by intraperitoneal injection. After 1 hr. and 24 hrs, the rats were sacrificed by decapitation and their kidney, liver, heart, diaphragm and brain were removed. The oxygen consumption of each organ was observed at 37°C by Warburg's manometric method.

The results obtained were summarized as follows:

1. With the injection of mercuric chloride, the QO₂ of liver and renal cortex were higher in the experimental group than in the control one, by 6~22% and 7~20%, respectively.
2. The QO₂ of diaphragm and heart were higher in the experimental group than in the control one, by 20% and 14%, respectively.
3. The QO₂ of cerebral cortex in the experimental group did not show so much differences than that in the control one.
4. The degenerative and necrotic changes were observed in the proximal tubuls of kidney.

서 론

생체에 대한 중금속의 필요성과 아울러 독성에 대하여 수세기 동안 생물학의 여러분야에서 연구되어 왔으나 그들의 생화학적 역할이 계통적으로 밝혀지기 시작한 것은 지난 4만세기에 불과하다. 더욱이 급속도로 발달하는 현대문명과 산업의 발전에 따른 소산으로 환경은 점차 오염되고, 공장폐수나 농약 등으로 인하여 수은이 식품속에 함유되어 심각한 사회문제로 대두되고 있다.

금속중 유일한 액체금속인 수은(B.P.: 356.58°C,

M.W.: 200.61, S.G.: 13.55)은 상온에서도 기화하여 증기를 발하며(37°C에서 포화증기압 : 0.004845mm Hg)이 증기가 다른 어떤 무기수은화합물 보다는 생체에 유독하다고 한다.¹⁾ 이러한 수은제의 의학적 이용은 16세기 Paracelsus가 무기수은화합물인 calomel을 사용한 것을 시초로 하여 매독치료나 이뇨제등에 사용되어 왔으나 1860년 Taylor와 Pavy²⁾가 처음으로 수은이 생체에 유독하다고 발표한 이래 그 증기와 화합물들의 독성이 여러방면에서 연구되었다.

Kreke와 Cook³⁾는 수은제체들이 호흡효소의 활성을 저하시킨다고 보고하였으나 같은 해 Horwitz⁴⁾는 녹조 식물인 *Scenedesmus obliquus*의 광합성이 금속수은에

의해 현저히 저하되는 반면 호흡은 300%나 증가된다고 보고하였고 Fox 등⁶⁾은 유기수는 및 무기수는 모두가 guinea pig 뇌조직의 호흡을 저하시키고 탄산가스의 생성 역시 저하시키는데 이러한 영향은 유기수운이 더욱 심하다고 발표하였다. 특히 Mustakallio와 Telkka⁷⁾는 수은제제를 투여한 흰쥐의 신장에서 호흡효소인 succinic dehydrogenase의 활성이 Henle's loop에서는 현저히 억제되나 신장피질에서는 그 활성에 변동이 없다고 하였고 또한 Gremels는⁷⁾ 수은제가 개의 적출신장조직의 산소소비량을 증가시킨다고 보고하였는데 이런 경향은 본저자가 1977년에 보고한 in vitro 실험에서 얻은 성적과 일치하였다.⁸⁾ 이에 저자는 같은 무기수운을 흰쥐의 복강에 주사하여 in vivo에서 급성적으로 투여한 수운이 생체의 조직호흡에 미치는 영향을 관찰하고 다음과 같은 성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

실험동물은 일정한 조건하에서 사육한 생후 2개월 내의 체중 150~200g에 달하는 수 흰쥐 50마리를 사용하였으며, 시약은 모두 1급시약으로 이온교환수지를 통한 정제수를 사용하여 조제하였다.

Krebs-Ringer's phosphate:

0.154M NaCl	100 part
0.154M KCl	4 part
0.11M CaCl ₂	3 part
0.154M KH ₂ PO ₄	1 part
0.154M MgSO ₄ · 7H ₂ O	1 part
0.1M Phosphate buffer, pH 7.4	12 part

실험동물은 각각 10마리씩 5군으로 구분하였다.

제 I 군 : 체중 1kg당 5mg의 승홍을 복강내에 주사하고 1시간후 희생시켰다.

제 II 군 : 체중 1kg당 5mg의 승홍을 복강내에 주사하고 24시간후 희생시켰다.

제 III 군 : 체중 1kg당 10mg의 승홍을 복강내에 주사하고 1시간후 희생시켰다.

제 IV 군 : 체중 1kg당 20mg의 승홍을 복강내에 주사하고 1시간후 희생시켰다.

대조군 : 체중 1kg당 5ml의 saline을 복강내에 주사하고 1시간후 희생시켰다.

조직의 산소소비량 측정은 Warburg의 manometer를 사용하여 Umbreit등⁹⁾의 manometric technique에 준하여 실시하였다. 즉 깨끗하게 세척하여 건조시킨 War-

burg의 플라스크 주실(主室)에는 2.8ml의 Krebs-Ringer's phosphate용액을, center well에는 발생하는 탄산가스를 흡수시키기 위한 20% KOH용액 0.2ml를 넣었다. 이런 조작이 끝난 후 실험동물을 단두하여 희생시킨 후 횡격막, 간, 심장, 신장, 뇌를 적출하여 미리 일음에 채워둔 Krebs-Ringer's phosphate 용액이 들어있는 petri dish에 넣었다. petri dish 뚜껑안에도 Krebs-Ringer's phosphate 용액에 적신 여과지를 붙여 건조를 방지하였다. 이들 장기를 하나씩 꺼내어 우선 조직의 피막을 제거한 다음 Stadie-Riggs의 microtome을 사용하여 두께 0.5mm 이하로 slice하여 torsion balance에 약 50~60mg이 되도록 평량한 후 다시 습실에 넣었다. 신장은 피질을 취하였으며, 대뇌도 피질만을, 횡격막은 근막과 함께 사용하였다. 심장과 간 역시 피막을 제거한 후 사용하였다. 이상의 조작이 끝나면 조직편들을 재빨리 플라스크에 넣고 center well에는 2cm²의 여지편을 넣은다음 플라스크를 manometer에 집착시키고 수조의 온도 37°C, 회전속도는 92rpm에서 산소소비량을 측정하였다. 동물을 희생시켜서 부터 플라스크를 수조에 넣을때까지 최단시간에 끝나도록 하였으며 평균 30분이 걸렸다. 플라스크내의 온도가 평형에 달하도록 10분간 진탕시킨 후 manometer의 cock를 밀폐하고 10분 간격으로 2시간 동안 측정하였으며 매번 실험할 때마다 피검물을 넣지 않은 manometer 하나를 thermobarometer로 하여 측정 대상이 된 manometer를 보정하였으며 모든 플라스크는 vessel constant를 알고 있는 상태였다. 실험이 끝난 후 조직편의 수분을 여과지에 흡수시키고 알미늄박지에 퍼서 110°C로 3시간 건조시킨 후 평량하여 산소소비량을 건조 중량당으로 산출하였다. 한편 나머지 조직중에서 간과 심장의 일부를 포르말린에 고정한 후 현미경하에서 조직학적인 변화를 관찰 하였다.

결 과

표 1에 제시된 바와 같이 횡격막은 대조군의 QO₂가 2.28±0.33(단위는 μl, O₂/dry weight, mg/hr.)인데 반해서 실험군의 QO₂는 제 I 군이 2.99±0.41, 제 II 군이 2.60±0.40, 제 III 군이 3.11±0.47, 그리고 제 IV 군이 2.28±0.38로서 14%(0~35%)정도 증가하고 있으나 이는 통계적으로 유의한 차는 아니었으며 간은 대조군에 비하여 제 I, II 및 III 군은 6~22%의 증가를 나타내고 제 IV 군의 QO₂는 4.23±0.60으로 약 20%정도 감소되었으나 유의적인 차는 아니다.

심장은 제 I, III 및 IV 군의 QO₂는 20%정도 증가되

Table 1. Effect of mercuric chloride on oxygen consumption of various organ (QO_2 , $\mu l/mg/hr$)

	No. of case	Diaphragm	Liver	Heart	Cb. cortex	Kidney
Control	10	2.28±0.33	5.29±0.80	3.72±0.52	6.42±0.86	8.52±1.38
Group I	10	2.99±0.41	5.65±0.85	4.43±0.64	6.23±0.81	9.13±1.44
Group II	10	2.60±0.40	5.61±0.80	3.26±0.44	6.32±0.86	7.36±1.46
Group III	10	3.11±0.47	6.46±0.99	5.12±0.75	6.75±1.13	10.37±1.60
Group IV	10	2.28±0.38	4.23±0.60	4.27±0.63	6.50±0.89	9.14±1.44

Mean±S.E.

었으나 제 II 군은 약 13% 정도 감소하였고 대뇌피질은 대조군에 비해 아주 경미한 변화가 있을 뿐이다. 신장은 대조군의 QO_2 , 8.52 ± 1.38 에 비해 제 I, III, IV 군은 7~20%의 증가를 나타내나 제 II 군의 QO_2 는 13% 정도 감소를 나타낸다. 2시간 동안 10분 간격으로 관찰한 산소소비량의 변화를 그림에서 보면 횡격막(그림 1)은 대조군에 비해 실험군의 산소소비량이 대체로 증가하며 이중 제 II 군은 60분까지는 약간의 감소를 나타내다가 그후 현격히 증가되었다.

간(그림 2)은 실험군이 대조군에 비해 증가하는 경향을 나타내나 제 IV 군은 일정한 비율로 감소되었다. 심

장(그림 3)과 신장(그림 5)은 대조군에 비해 제 II 군만이 일정한 비율로 감소되었고 대뇌피질(그림 4)은 대조군에 비해 실험군이 뚜렷한 증가나 감소를 나타내지 않고 있다.

또한 각 장기별로 2시간 동안 측정된 각 시점에서의 QO_2 의 변화를 표 2에서 보면 횡격막은 대조군의 QO_2 가 1시간에서 2.53, 2시간에서 1.94로 감소하고 제 I 군도 같은 시점에서 2.85, 2.49로 감소하는데 이는 대단히 유의적인 것이다. 제 III 군은 모든 장기에서 조직 호흡이 유의적으로 증가하는 반면 제 II 군에서는 심장과 신장피질이 2시간 시점에서만 유의적인 감소를 나타냈다.

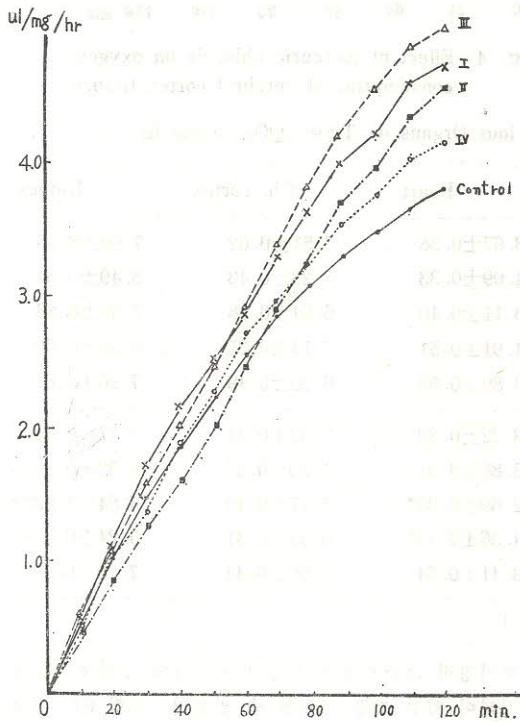


Fig. 1. Effect of mercuric chloride on oxygen consumption of diaphragm tissues.

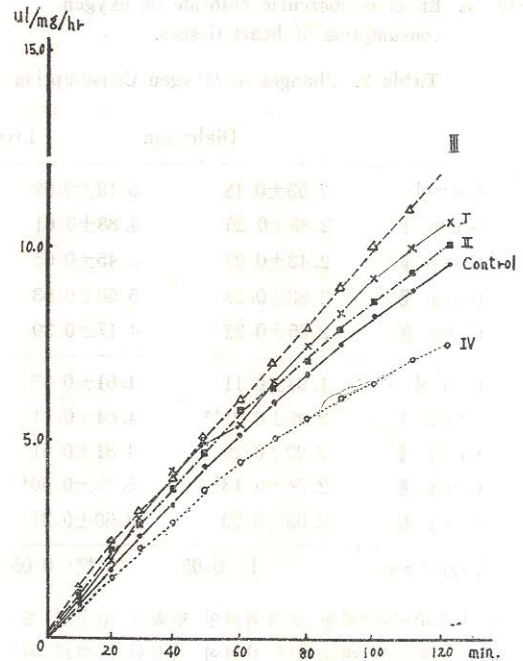


Fig. 2. Effect of mercuric chloride on oxygen consumption of liver tissues.

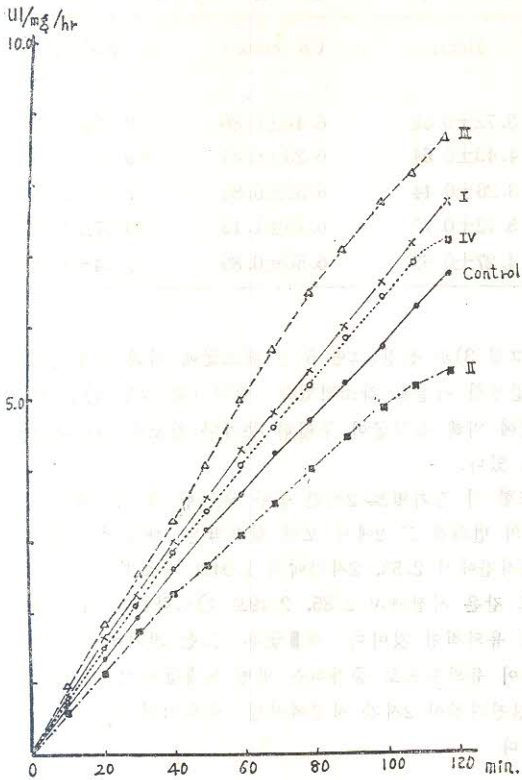


Fig. 3. Effect of mercuric chloride on oxygen consumption of heart tissues.

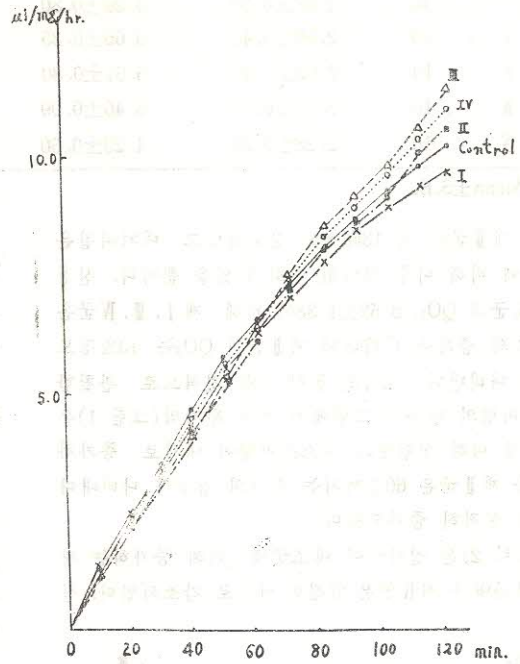


Fig. 4. Effect of mercuric chloride on oxygen consumption of cerebral cortex tissues.

Table 2. Changes of Oxygen Consumption of Various Organs on Time (QO_2 , $\mu\text{l}/\text{mg}/\text{hr}$)

	Diahragm	Liver	Heart	Cb. cortex	Kidney
1hr					
Control	2.53 ± 0.18	5.13 ± 0.62	3.67 ± 0.38	6.51 ± 0.62	7.99 ± 0.59
Group I	2.85 ± 0.25	4.88 ± 0.61	4.09 ± 0.33	6.23 ± 0.43	8.49 ± 0.54
Group II	2.43 ± 0.27	5.45 ± 0.65	3.11 ± 0.40	6.04 ± 0.58	7.52 ± 0.83
Group III	2.83 ± 0.28	5.50 ± 0.53	4.91 ± 0.51	7.14 ± 0.35	$9.58 \pm 0.60^*$
Group IV	2.65 ± 0.22	4.17 ± 0.39	3.89 ± 0.63	6.30 ± 0.49	7.96 ± 0.61
2hr					
Control	1.94 ± 0.11	4.61 ± 0.53	3.22 ± 0.39	5.02 ± 0.44	7.87 ± 0.54
Group I	$2.49 \pm 0.21^{**}$	4.64 ± 0.41	3.86 ± 0.31	4.99 ± 0.27	8.33 ± 0.58
Group II	2.22 ± 0.29	4.81 ± 0.51	$2.69 \pm 0.38^{**}$	5.17 ± 0.49	$6.84 \pm 1.03^{**}$
Group III	$2.78 \pm 0.43^*$	$5.32 \pm 0.59^*$	$4.36 \pm 0.49^*$	$6.03 \pm 0.31^*$	$0.24 \pm 0.66^*$
Group IV	2.03 ± 0.20	3.60 ± 0.37	3.41 ± 0.64	5.00 ± 0.44	7.79 ± 0.59
Mean \pm S.E.					
	*: $P < 0.05$	**: $0.05 < P < 0.1$			

또한 승홍주사에 의한 조직학적인 변화를 관찰해 본 결과 육안적으로는 대조군의 신장이 신선한 느낌의 어두운 갈색인데 비하여 실험군의 신장은 부패한듯한 탁한 밝은 갈색으로 변화되어 있었다.

현미경적 소견으로는 신장의 대부분의 근위세뇨관이 손상되어 있는 것을 관찰할 수 있었다. 그림 6은 실험군의 신장을 현미경하에서 본 사진으로 거의 대부분의 근위세뇨관 세포가 괴사를 일으켰거나 세포핵이 소실

되는 등의 변화를 보이며 고배율로 찍은 그림 7에서는 좀더 뚜렷하여 근위세뇨관 대부분의 세포들이 파괴되고 호산성 과립들이 관내와 세포질내에 축적된 것을 볼 수 있었다.

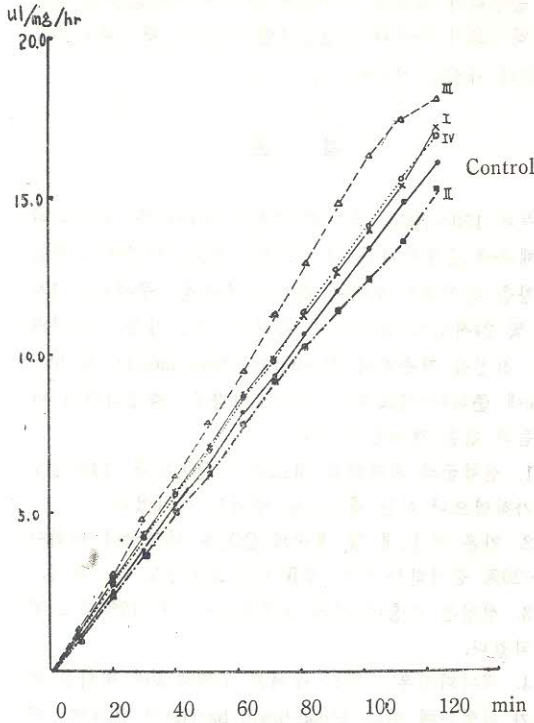


Fig. 5. Effect of mercuric chloride on oxygen consumption of kidney tissues.

고 찰

근체에 인체는 음식물이나 공기, 물을 통하여 미량

의 수은에 항상 폭로되어 있으며 특히 금속수은을 취급하는 실험실이나 공장에서는 상온에서도 상당량의 수은이 공기중에 증기로 존재하기 때문에 수은 중독의 가능성이 있다. 공기중의 수은함량은 온도의 상승에 따라 크게 증가하는데 포화상태의 공기중 수은 함량은 25°C에서 약 10mg/m³이고 37°C에서 50.1mg/m³이다. 인체나 동물에서는 수은제제가 폐나 소화관 및 피부를 통하여 흡수되며 태반을 통하여 태아에도 도달하는데 금속수은이 피부나 점막을 거쳐서 흡수될 때는 ammoniated mercury의 형태로 흡수되는것 같으며 이들은 혈장단백과 결합한 후 각 조직에 들어가 신장에 가장 많이, 다음이 간, 비장, 혈액, 뇌 등의 순서로 축적된다.^{10,11)}

특히 신장에 높은 농도로 축적된 수은은 신사구체, 신세뇨관을 손상시키며 심한 경우 과뇨증(oliguria), 무뇨증(anuria)을 일으켜 요독증(uremia)으로 사망하는 경우가 많다고 한다.¹²⁾

생체내에 흡수된 수은이 혈액이나 조직에 도달하면 Hg⁺(mercurous ion)으로 산화되는데 이는 매우 불안정하기 때문에 Hg²⁺로 다시 산화된 다음 조직내의 -SH기 혹은 S-S기를 가진 단백질과 결합하거나 세포막의 phosphoryl group과 결합하여 세포내 효소의 활성을 억제시키거나 세포막을 손상시킨다고 주장하는 학자가 있는가 하면 수은은 금속입자 그 자체로도 각종 장기에서 독성을 나타낸다고 주장하기도 한다.¹³⁾

따라서 전자에 의하면 금속수은으로부터 발산된 증기가 혈액에 도달하면 Hg²⁺로 신속하게 산화되므로 수은증기에 폭로된 경우나 Hg²⁺염을 흡수하였을 경우나 나타나는 독성 및 각 조직에 분포되는 양상은 매우 유사하다고 한다. 다만 뇌에서는 혈액-뇌장벽(blood-brain



(10×10)



(10×60)

Fig. 6,7. Effect of mercuric chloride in kidney.

In experimental groups, proximal tubules of the renal cortex showed severe degeneration, disappeared nucleus and acidophilic granules were accumulated in the cytoplasm.

barrier)이 존재하므로 Hg²⁺을 선택적으로 통과시키지 않기 때문에 크게 영향을 받지 않으나 일단 투과되어 들어가면 turn over되는 속도가 다른 장기보다 훨씬 느리다.¹⁴⁾ 그러나 급속수은의 증가는 이온상태의 수은과는 달리 쉽게 혈액-뇌장벽을 통과한다. 뇌중에서도 소뇌와 중뇌의 몇몇 핵들, 그리고 혈액-뇌장벽이 존재하지 않는 맥락층(plexus chorioideus)과 area postrema 등에만 축적되는데 이러한 일은 특히 소뇌의 Purkinje 세포에서 현저하다고 한다.

한편 조직호흡은 호흡효소에 의하여 이루어지며 mitochondria의 oxidative phosphorylation이 주체를 이루는 바 여러가지 수은제제들은 succinoxidase, cytochrome C, succinic dehydrogenase의 활성을 현저하게 억제한다고 한다.^{3,6)}

따라서 저자의 in vitro 실험에서는 심장이나 횡격막 교환, 신장수질, 대뇌피질의 산소소비량이 수은제제에 의해 감소되어 Kreke와 Cook의 보고와 일치되는 결과를 보인 반면 신장피질과 간장은 오히려 증가되었었다 한편 in vivo로 단시간 동안 수은에 노출시켜 관찰한 본 실험에서도 신장피질과 심장이 24시간 수은에 폭로시킨 제Ⅱ군만 산소소비량이 감소할뿐, 나머지군에서는 유의적은 아니지만 증가하는 경향을 나타내고 있으며 간장에서는 가장 높은 농도의 수은을 투여한 제Ⅳ군만 감소되고 나머지군은 증가하고 있다. 신장과 간에서 산소소비량이 대조군에 비해 증가하는 것은 어떠한 기전에 의한것인지는 확실치 않으나 다음과 같이 추측해 볼수는 있다.

Taylor,¹⁵⁾ Verity와 Brown,¹⁶⁾ 그리고 Cuppage와 Tate¹⁷⁾ 등에 의하면 Hg²⁺이 신조직에 피사를 유발함에 있어 초기에는 근위세뇨관에서 lysosome의 부피가 커지고 다음에 mitochondria가 등골게 팽창하며 여러효소들의 활성이 대조군들보다 증가한다고 하였다. 세뇨관 세포가 침해를 받으면 보상기전에 의하여 세포분열의 주기가 빨라지며 mitochondria와 endoplasmic reticulum이 증가하고 효소의 활성이 커져서 신세뇨관 세포의 배설작용이 24시간 이내에 증가하며 2~4일에 최고에 달한다고 하였다. 그러나 본 실험의 관찰시간이 짧기때문에 실험성적이 위와 같은 회복과정에 의한 것이라고 기대하기는 어려운 것 같다. 다만 간이나 신장은 생체내에서 배설과 해독작용을 주재하는 기관이므로 어떤 유독물질이 들어가면 이를 배설하고 해독시키기 위한 작업을 하게되므로 조직호흡이 촉진되는 것이라고 사료될뿐, 확실한 원인에 대해서는 좀더 연구하므로써 규명되어야 할 것이다. 또한 제Ⅱ군의 신장피질 및 심장의 조직호흡만이 저하되고 것으로 미루어

불 때 조직호흡에 미치는 영향은 노출된 수은의 양보다는 오히려 소량의 수은이라 할지라도 흡수되는 횟수를 거듭하므로서 만성적으로 노출되어 체내에 누적될 경우 크게 산소소비량이 저하될것으로 고려되나 이를 증명하기 위하여 장기간에 걸쳐 무기수은을 반복투여 하므로써 나타나는 만성적인 효과를 관찰하는것이 다음의 과제일 것이다.

결 론

무게 150~200g 정도의 숫흰쥐 50마리를 사용하여 생체내에 승홍투여가 각 장기의 산소소비량에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 복강내 승홍을 주사하고 1시간 및 24시간이 경과한 후 횡격막, 간, 심장, 대뇌피질, 신장을 적출하여 Warburg의 manometric technique에 준하여 각조직의 산소소비량을 측정하였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 실험군의 횡격막은 대조군의 QO_2 보다 14%정도 증가하였으나 이는 유의적인 증가는 아니었다.
2. 간은 제Ⅰ, Ⅱ 및 Ⅲ군의 QO_2 가 대조군에 비하여 6~20% 증가하는 반면 제Ⅳ군은 20%정도 감소했다.
3. 심장은 승홍에 의해 조직호흡이 약 13%정도 감소되었다.
4. 대뇌피질은 승홍의 투여로 조직호흡에 별다른 변화가 없었는데 이는 blood-brain barrier의 존재에 의한것 같다.
5. 신장 역시 제Ⅰ, Ⅱ 및 Ⅲ군은 대조군에 비해 7~20% 증가되었으나 제Ⅳ군은 13%정도 감소되었다.
6. 병리학적인 변화로는 신장의 근위세뇨관에서 퇴행성의 변화가 관찰되었다.

따라서 승홍이 호흡효소의 활성을 억제하여 조직호흡을 저하시키는 결과는 만성적인 효과에서나 기대할 수 있을것 같으며 본 실험에서 행한 급성적 효과에 의해서는 오히려 몇몇 장기에서 조직호흡이 증가하는 경향을 나타내고 있는데 이는 그 기전이 확실치는 않으나 아마도 여러 장기에서 유독물질에 대한 즉각적인 보상작용이 시작되는 것이라 사료된다.

참 고 문 헌

1. Friberg, L. & Vostal, J.: Mercury in the environment. U.S. Environmental Protection Agency. (1971).
2. Taylor, A.S. & Pavy, F.W.: On poisoning by white precipitate. *Guy's Hosp. Rep. Ser.* 3, 6,

- 483-505. Cited from Taylor, N.S. (1965). Histochemical studies of nephrotoxicity with sublethal dose of mercury in rats. *Am. J. Pathol.* 46: 1-5, (1860).
3. Kreke, C.W. & Cook, E.S.: Inhibition of enzymes by phenylmercury compound. *J. Biol. Chem.* 224: 999-1004, (1957).
 4. Horwitz, L.: Observation on the affect of metallic mercury upon some microorganisms. *J. Cell. & Comp. Physiol.* 33: 437-453, (1957).
 5. Fox, J.H., Patel-Mandlik, K. & Cohen, M.M.: Comparative effects of organic and inorganic mercury on brain slice respiration and metabolism. *J. Neurochem.* 24: 757-762, (1975).
 6. Mustakallio, K.K. & Telkka, A.: Histochemical localization of the mercurial inhibition of succinic dehydrogenase in rat kidney. *Science* 118: 320-321, (1953).
 7. Gremels, H.: Über den Einfluss von Diuretics auf den Sauerstoffverbrauch am Starlingschen Nierenpräparat. *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* 140: 205-219, (1929).
 8. 金明姬: 금속수은 및 승홍이 흰쥐장기의 산소소비량에 미치는 영향. 가톨릭대학 의학부 논문집, 30: 17-24, (1977).
 9. Umbreit, W.W., Burris, R.H. & Stauffer, J.F.: Manometric techniques. 3rd, ed., Burgess, Minneapolis. (1957).
 10. Berlin, L. & Ullberg, S.: Accumulation and retention of mercury in the mouse. *I. Arch. Environ. Health.* 6: 589-601, (1963).
 11. Suzuki, T., Miyama, T. & Katsunuma, H.: Affinity of mercury of the thyroid. *Industr. Health.* 4, 69-75. Cited from Friberg, L. & Vostal, J. (1971). Mercury in the environment. *U.S. Environmental Protection Agency.* (1966).
 12. Dreisbach, R.H.: Handbook of Poisons. Lange Medical Publications. California. 46-52, (1955).
 13. Magos, L.: Mercury-blood interaction and mercury uptake by the brain after vapor exposure. *Environ. Res.* 1, 323-337. Cited from Friberg, L. & Vostal, J. (1971). Mercury in the environment. *U.S. Environmental Protection Agency.* (1967).
 14. Nordberg, G. & Serenius, F.: Deposition of inhaled mercury in the lung and brain. *Nord. Hyg. T.* 47, 26-27. Cited from Friberg, L. & Vostal, J. (1971). Mercury in the environment. *U.S. Environmental Protection Agency.* (1966).
 15. Taylor, N.S.: Histochemical studies of nephrotoxicity with sublethal dose of mercury in rats. *Am. J. Pathol.* 46: 1-5, (1965).
 16. Verity, M.A. & Brown, W.J.: Hg⁺⁺ induced kidney necrosis. *Am. J. Pathol.* 61: 57-71, (1970).
 17. Cuppage, F.E. & Tate, A.: Repair of the nephron following injury with mercuric chloride. *Am. J. Pathol.* 51: 405, (1967).